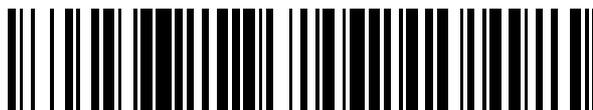


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 370 193**

51 Int. Cl.:
G01N 1/31

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **09150472 .0**

96 Fecha de presentación: **09.02.2006**

97 Número de publicación de la solicitud: **2053378**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **29.04.2009**

54 Título: **RECIPIENTE PARA REACTIVOS, REACCIÓN EN PORTAOBJETOS, BANDEJA DE RETENCIÓN Y MÉTODO DE FUNCIONAMIENTO.**

30 Prioridad:
11.02.2005 US 652170 P
03.02.2006 US 346876

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
13.12.2011

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
13.12.2011

73 Titular/es:
SAKURA FINETEK U.S.A., INC.
1750 WEST 214TH STREET
TORRANCE, CA 90501, US

72 Inventor/es:
Bui, Xuan S. y
Stead, Ronald H.

74 Agente: **Ungría López, Javier**

ES 2 370 193 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

Recipiente para reactivos, reacción en portaobjetos y bandeja de retención, y método de funcionamiento

5 **Campo técnico**

La presente invención se refiere, en general, a un sistema de procesamiento de muestras de tejido y, en particular, a una bandeja de retención de muestras usada en dicho sistema.

10 **Antecedentes de la invención**

Los procesadores de tejido pueden hacerse funcionar con diversos niveles de automatización, para procesar muestras de tejido humano o animal para usos histológicos o patológicos. Pueden usarse diversos tipos de reactivos químicos en diversas fases del procesamiento del tejido, y se han desarrollado diversos sistemas para suministrar reactivos a portaobjetos que contienen muestras. Los ejemplos de sistemas de suministro de reactivo conocidos incluyen dispensadores de liberación de pequeña cantidad, vertido manual en cubas de reactivo o a través de recipientes voluminosos conectados con un procesador mediante tuberías.

Hay diversas desventajas de los sistemas conocidos. Por ejemplo, el vertido manual en, o drenaje, a cubas de reactivo consume tiempo y requiere precisión de vertido, disminuyendo de esta manera la eficacia global del sistema de procesamiento de tejido. Otra desventaja es que el vertido manual y drenaje de reactivos puede ser poco riguroso, requiriendo limpieza de los derrames y un tiempo muerto del instrumento consecuente. Una desventaja adicional es que seleccionar el reactivo correcto requiere la atención del operador y precisión, y hay un aumento de la posibilidad de errores de aplicación de reactivo, dando como resultado una disminución en la precisión del ensayo y eficacia operativa.

Los sistemas automáticos presentan también diversas desventajas. Es necesario seleccionar y administrar los reactivos a los portaobjetos durante el procesamiento. Es necesario frecuentemente suministrar los reactivos por la gravedad promovida al dispensarlos desde arriba. Dichos sistemas de suministro requieren un equipo especializado para el suministro de reactivos, tales como dispensadores de reactivos especializados o conductores o sistemas de pipeteado automático. Dichos sistemas sufren diversos inconvenientes, tales como la cantidad de esfuerzo requerido para ajustar y dispensar los reactivos, las posibilidades de evaporación durante el procesamiento o contaminación y dificultades en la manipulación de cantidades mínimas de grandes números de reactivos.

Una bandeja de retención de portaobjetos conocida y sistemas para teñir tejidos se describe en la Patente de Estados Unidos N° 5.338.358. Como se ilustra en esta patente, se proporciona un plato y se proporcionan diversos elementos de montaje para montar un portaobjetos en la bandeja del portaobjetos. Se ilustra espacio para cinco portaobjetos. Se proporciona una cámara de reacción entre una superficie del plato y un portaobjetos montado en la bandeja. Los reactivos se introducen en la cámara de reacción a través de superficies de goteo y acción capilar consecuente. Las bandejas y sistemas de retención de portaobjetos conocidas adicionales se describen en las Patentes de Estados Unidos N° 5.695.942 y 5.965.454. Como se ilustra en estas patentes, se proporcionan aparatos de retención de portaobjetos calentados o enfriados individualmente. Los portaobjetos se sitúan adyacentes a una superficie y los reactivos pueden introducirse entre los portaobjetos y sus superficies respectivas, tal como por fusión de un gel que contiene un reactivo por calentamiento. Otros ejemplos de bandejas de retención de portaobjetos se muestran en los documentos US 5068091, US 6673620, WO 02/072264.

Sumario de la invención

La presente invención mitiga en gran medida las desventajas de los sistemas automáticos de tinción de portaobjetos, proporcionando una bandeja de retención de muestra como se define en la reivindicación 1. La bandeja de retención de muestra proporciona una cámara de reacción y retiene un reactivo o múltiples reactivos en uno o más depósitos para reactivo. La bandeja de retención incluye un plato, una superficie de goteo y un rebaje que actúa como con recipiente para reactivo. El recipiente para reactivo puede alojar un reactivo o una combinación de reactivos, tal como un reactivo primario usado en el procesamiento de un sustrato. El reactivo alojado dentro de la bandeja se denominará en este documento "reactivo del rebaje".

El plato y otros elementos estructurales de la bandeja, preferentemente, orientan un portaobjetos situado en la bandeja de tal manera que se forma una cámara de reacción entre todo o una parte del plato y la superficie del portaobjetos. La cámara de reacción puede configurarse de manera que los reactivos puedan suministrarse a la cámara de reacción, mientras que el portaobjetos está en su posición. El sustrato puede ser cualquier artículo que se desee procesar, tal como un tejido humano o animal que está seccionado. La bandeja de retención preferentemente es desechable después de un solo uso, aunque son posibles múltiples usos así como con el mismo sistema. De acuerdo con algunas realizaciones, la bandeja de retención puede estar provista de un identificador que proporcione información relacionada con los reactivos contenidos dentro de la bandeja o el tipo de bandeja donde múltiples tipos de bandeja pueden usarse en un sistema.

En una realización, el reactivo en el rebaje de reactivo se proporciona en una matriz fluidizable, tal como un gel o un sólido fundible. Un sistema que usa la bandeja de retención preferentemente incluye un sistema de control de temperatura, tal como incluyendo un elemento de calefacción y/o refrigeración situado para proporcionar calor o enfriar el rebaje de reactivo según se desee, tal como para calentar el reactivo para licuarlo suficientemente para que fluya según se desee en la cámara de reacción desde el rebaje de reactivo. El elemento o elementos de calefacción y/o enfriamiento opcionalmente están dispuestos sustancialmente por debajo de la superficie inferior. Además, los elementos de calentamiento y/o enfriamiento pueden usarse para controlar la cinética de reacción y enfriar la matriz del reactivo en la cámara del reactivo para retener la matriz del reactivo en un sólido, gel u otra forma no fluible, tal como para contrarrestar los niveles de calor generados por un instrumento.

Otros reactivos para procesar el sustrato pueden dispensarse en una superficie de goteo que está configurada para recibir los reactivos dispensados desde arriba y después dirigir el reactivo o reactivos para que fluyan como se desea, tal como hacia el interior de la cámara de reacción formada entre el plato y el portaobjetos. Los reactivos externos, que se aplican desde fuentes externas, pueden ser reactivos secundarios, reactivos primarios o cualquier otro fluido que se desee aplicar. Los reactivos suministrados de fuentes externas se denominarán en este documento "reactivos externos".

Puede usarse una barrera retirable o sello para cubrir el rebaje que contiene reactivo. La barrera o sello preferentemente es relativamente impermeable a vapor y fluido, y cubre cualquier parte por lo demás abierta del rebaje, tal como la parte superior y las una o más superficies laterales. En una realización alternativa, una superficie lateral del rebaje está bloqueada con una barrera deslizante, que puede deslizarse fuera del enganche de bloqueo según se desee, y después deslizarse hacia atrás si se desea.

En una realización, el rebaje que contiene el reactivo es rellenable. Por ejemplo, el rebaje incluye opcionalmente una superficie inferior que tiene una o más aberturas para suministrar una cantidad predeterminada de una matriz que contiene el reactivo de rebaje al rebaje. Cualquier otro mecanismo de llenado que puede llenar el rebaje según se desee puede usarse también, tal como carga del reactivo de rebaje, tal como un reactivo primario en el rebaje desde arriba. El reactivo puede situarse en el rebaje para rellenado de cualquier forma, tal como cápsulas oblongas, uno o más gránulos, goteado, vertido o estrujado desde un tubo.

Los fluidos y reactivos pueden introducirse también en el sistema por otro medio. En una realización, los fluidos y/o reactivos se introducen y/o se evacúan desde abajo. Un ejemplo es proporcionando uno o más puertos de admisión de fluido en el plato y, opcionalmente, uno o más puertos de evacuación de fluido en el plato. Preferentemente, los puertos de admisión y de evacuación generalmente están en extremos opuestos del plato, para crear un gradiente de flujo de fluido desde un extremo al otro extremo del plato. Con un portaobjetos situado en la bandeja, la cámara de reacción se forma entre el portaobjetos y el plato, con un gradiente de flujo de fluido desde un extremo al otro. En una realización, cada uno de los puertos de admisión y evacuación de fluido tiene múltiples orificios, que son relativamente pequeños, de manera que actúan como un tamiz. Opcionalmente, puede situarse un tamiz en los puertos.

El tamaño del espacio entre el plato de la bandeja y el portaobjetos puede configurarse para crear propiedades de flujo de fluido según se desee. En una realización, la anchura de la cámara de reacción (es decir, la distancia entre el plato y el portaobjetos) es suficientemente fina para promover la acción capilar inducida por el flujo de fluido de un extremo al otro. Preferentemente, el flujo de fluido es desde el extremo de rebaje de reactivo hacia el extremo opuesto. De esta manera, los reactivos fluyen por acción capilar desde el rebaje hacia el extremo opuesto de la cámara de reacción. Además, puede inducirse también los reactivos secundarios u otros introducidos desde arriba sobre una superficie de goteo fluyan de un extremo al otro. Análogamente, puede inducirse que los fluidos introducidos desde abajo a través del puerto de admisión de fluido fluyan por acción capilar. De esta manera, la ayuda de un gradiente de presión creado desde el puerto de evacuación no se requiere, aunque opcionalmente puede usarse también. En otra realización, la anchura de la cámara de reacción puede seleccionarse para prevenir la acción capilar. En dicha realización, el flujo de fluido dirigido puede conseguirse tal como por gravedad o por diferenciales de presión entre los puertos de admisión y evacuación.

En otro aspecto de la invención, el plato está elevado por encima de la superficie inferior de la bandeja. El espacio formado entre las paredes laterales del plato, las paredes de la bandeja y el fondo de la bandeja puede retener fluido que rebosa del plato y la cámara de reacción. Además, ese espacio puede usarse para mezclar reactivos antes de dirigirlos sobre el plato. Dichos fluidos pueden evacuarse a través del puerto o puertos de evacuación.

Otro aspecto de la presente invención implica un sistema de procesamiento de sustrato capaz de utilizar múltiples bandejas de retención. El sistema incluye adicionalmente sistemas de manipulación de fluido, tal como un sistema de pipeteado o un conjunto de dispensación que dispensa reactivos externos desde arriba sobre las superficies de goteo de la bandeja, según se desee. Análogamente, se proporciona opcionalmente un colector de fluido para dirigir múltiples fluidos diferentes desde abajo a los puertos de admisión y para dirigir el fluido o fluidos residuales, según se desee, desde los puertos de evacuación a uno o más recipientes de fluido residual.

Un aspecto adicional de la presente invención implica un método como se define en la reivindicación 17.

Estas y otras características y ventajas de la presente invención se apreciarán a partir de la revisión de la siguiente descripción detallada de la invención, junto con las figuras adjuntas, en las que los números de referencia similares se refieren a parte similares a lo largo de la misma.

5

Breve descripción de los dibujos

La Figura 1 es una vista en perspectiva superior de una bandeja de retención de portaobjetos de acuerdo con la presente invención;

10 La Figura 2 es una vista en perspectiva inferior de una bandeja de retención de portaobjetos de acuerdo con la presente invención;

La Figura 3 es una vista despiezada de una vista en perspectiva superior de una bandeja de retención de portaobjetos y un portaobjetos situado en la misma de acuerdo con la presente invención;

15 La Figura 4 es una vista en perspectiva superior de una bandeja de retención de portaobjetos con un rebaje de reactivo sellado, de acuerdo con la presente invención;

La Figura 5 es una vista superior de una bandeja de retención de portaobjetos de acuerdo con la presente invención;

La Figura 6 es una vista en sección transversal lateral de la bandeja de retención de portaobjetos de la Figura 5 tomada a lo largo de la línea A-A, de acuerdo con la presente invención;

20 La Figura 7 es una vista en sección transversal de la bandeja de retención de portaobjetos de la Figura 5, tomada a lo largo de la línea B-B, de acuerdo con la presente invención;

La Figura 8 es una vista detallada de una parte de la bandeja de retención de portaobjetos de la Figura 7, indicada por el detalle C, de acuerdo con la presente invención;

25 La Figura 9 es una vista detallada de una parte de la bandeja de retención de portaobjetos de la Figura 5, indicada por el detalle D, de acuerdo con la presente invención;

La Figura 10 es una vista en detalle de una parte de la bandeja de retención de portaobjetos de la Figura 5, indicada por el detalle E, de acuerdo con la presente invención;

30 La Figura 11 es una vista en detalle de una parte de la bandeja de retención de portaobjetos de la Figura 6, indicada por el detalle F, de acuerdo con la presente invención;

La Figura 12 es una vista en sección transversal de una bandeja de retención de portaobjetos de acuerdo con la presente invención;

La Figura 13 es una vista en perspectiva de una bandeja de retención de portaobjetos de acuerdo con la presente invención;

35 La Figura 14 es una vista en perspectiva de una bandeja de retención de portaobjetos de acuerdo con la presente invención;

Las Figuras 15-17 son vistas superiores de bandejas de retención de portaobjetos de acuerdo con la presente invención, que ilustran ejemplos de formas y tamaños de plato;

La Figura 18 es una vista superior de un sistema de procesamiento de tejido adecuado para su uso con una o más bandejas de retención de portaobjetos de acuerdo con la presente invención;

40 La Figura 19 es una vista lateral del sistema de procesamiento de tejido de la Figura 18;

La Figura 20 es un diagrama de flujo que describe un método de fabricación de una bandeja de retención de portaobjetos de acuerdo con la presente invención; y

La Figura 21 es un diagrama de flujo que describe un método de uso de una bandeja de retención de portaobjetos de acuerdo con la presente invención.

45

Descripción detallada

En los siguientes párrafos, la presente invención se describirá en detalle, a modo de ejemplo, con referencia a las figuras. A lo largo de esta descripción, la realización preferida y los ejemplos mostrados deberían considerarse como ejemplares, en lugar de limitaciones sobre la presente invención. Como se usa en este documento la "presente invención" se refiere a una cualquiera de las realizaciones de la invención descrita en este documento y cualquiera de sus equivalentes. Adicionalmente, la referencia a diversas características de la "presente invención" a través de este documento no significa que todas las reivindicaciones o métodos reivindicados deban incluir la característica o características referenciadas.

55

Una bandeja 10 de retención de muestra o portaobjetos, de acuerdo con los principios de la presente invención, se ilustra en las figuras y se describe en los siguientes párrafos. Como se usa en este documento, los términos bandeja de retención de muestra y bandeja de retención de portaobjetos se usan de forma intercambiable para una bandeja 10 de retención que puede retener una muestra y/o portaobjetos. En la realización ilustrada, la bandeja 10 de retención de muestra está configurada para ser una bandeja 10 de retención de portaobjetos del microscopio, pero debería apreciarse que la bandeja de retención de muestra no está tan limitada y podría configurarse para retener cualquier muestra o recipiente de muestra. De acuerdo con un aspecto de la presente invención, la bandeja 10 de retención de portaobjetos funciona como un recipiente para reactivo, una cámara de reacción y un sistema de colocación y retención de portaobjetos, que puede usarse en el procesamiento de un sustrato, tal como una muestra de tejido.

65

En una realización, la bandeja 10 de retención de portaobjetos es desechable después de un solo uso, aunque también puede usarse múltiples veces y el recipiente para reactivo puede volver a llenarse. Opcionalmente, la bandeja 10 de retención de portaobjetos puede incluir un identificador que es legible por un ser humano o a máquina. Los ejemplos de identificadores pueden ser legibles visualmente, legibles magnéticamente, legibles táctilmente, etc. Preferentemente, el identificador identifica el reactivo contenido en el recipiente para reactivo de la bandeja de retención (es decir, “reactivo de rebaje”), por ejemplo un agente primario. El uso de bandejas desechables, ayuda a asegurar que los reactivos no tengan contaminación cruzada.

La bandeja 10 de retención de portaobjetos generalmente incluye una superficie del recipiente 20 en la que el rebaje de reactivo 30 (denominado también “recipiente para reactivo”) se extiende desde la superficie del recipiente 20. En una realización preferida, un reactivo de rebaje se deposita en el rebaje 30. Puede depositarse cualquier tipo de reactivo en el rebaje 30, tal como un reactivo primario, reactivos secundarios, reactivos a granel o combinaciones de los mismos. Debe entenderse que aunque se ilustra un solo recipiente para reactivo 30, la bandeja de portaobjetos puede contener cualquier número de recipientes para reactivo 30, según se desee.

Preferentemente, el reactivo contenido en el rebaje o rebajes 30 está en una matriz que está en una forma sólida o gel a las temperaturas ambiente típicas (tal como entre 10 y 32 grados centígrados), pero que puede fluir a temperaturas elevadas. En un ejemplo, un reactivo primario, o una mezcla de reactivos, está contenido dentro de una base en gel licuable a una temperatura de 82 grados centígrados. Pueden seleccionarse otras temperaturas de cambios de fase según se desee, tal como entre 24 y 99 grados centígrados. Como alternativa, una solución de reactivo puede estar contenida dentro de una solución líquida contenida dentro de una cápsula de gel, u otro recipiente, dentro del rebaje 30. Preferentemente, el contenedor de reactivo también es liberable por calor a temperaturas elevadas. Otros elementos de la bandeja de retención de portaobjetos, que se analizarán con mayor detalle a continuación incluyen, por ejemplo, una superficie de flujo y goteo 40, plato 50, puerto de admisión 60, puerto de evacuación 70, varilla 80 y ejemplos de lengüetas de orientación de portaobjetos 90, 100. Debe apreciarse que pueden proporcionarse múltiples platos 50 y múltiples cámaras de reacción 120, tal como se ilustra en la Patente de Estados Unidos N° 5.338.358.

La bandeja 10 de retención de portaobjetos puede formarse de cualquier material que tenga suficiente resistencia estructural y propiedades neutras durante el proceso para soportar un portaobjetos, retener y ser compatible con los reactivos y las temperaturas empleadas durante su uso. Los ejemplos incluyen materiales poliméricos, tales como materiales plásticos o celulósicos (es decir, basados o que comprenden celulosa), metales, vidrio, etc. Un material ejemplar es el termoplástico polioximetileno, tal como DELRIN (una marca comercial registrada de E.I. DuPont de Nemours and Co. de Wilmington, DE). La bandeja 10 puede formarse por cualquier proceso conocido en la técnica, tal como modelo por inyección, mecanizado o cualquier proceso de fabricación adecuado para generar las características deseadas de la bandeja. Además, debería apreciarse que la bandeja que puede estar compuesta de múltiples materiales tales como, por ejemplo, la región de rebaje hecha de un material y la región de plato de otro.

El rebaje o rebajes de reactivo 30 puede ser de cualquier forma, profundidad u orientación, según se desee, de manera que el reactivo o reactivos contenidos en su interior se dirijan a la cámara de reacción 120, según se desee, durante el procesamiento, y una matriz de reactivo puede estar contenida dentro del rebaje 30. En la realización ilustrada, el rebaje está formado a un nivel generalmente menor por debajo de la superficie del recipiente 20. El rebaje 30 incluye superficies laterales 610 que están ilustradas como una sola superficie curvada y una superficie inferior 620. Para facilitar el análisis, la superficie inferior interna se ilustra con el número de referencia 620 y la superficie correspondiente opuesta en el fondo/exterior de la bandeja 10 se ilustra con el número de referencia 630. Como se ilustra, en una realización, la pared lateral del rebaje 610 solo rodea parcialmente el rebaje 30, y hay un hueco 640 definido entre los extremos de la pared lateral 610. Cuando la matriz de reactivo es fluidizada, el reactivo puede fluir a través del hueco y a lo largo de la rampa de flujo de fluido 650. Adicionalmente, la superficie inferior 620 generalmente es plana, aunque también puede estar inclinada para promover el flujo de fluido en cualquier dirección deseada. Puede seleccionarse cualquier otro perfil, según se desee, tal como una superficie escalonada o curva.

La superficie inferior externa 630 preferentemente tiene una forma y tamaño tal que se ajusta a un elemento de calentamiento correspondiente en un sistema de procesamiento, tal como para promover mejor la transferencia de calor desde el elemento de calentamiento hasta la superficie inferior 630. Se desea la transferencia de calor eficaz entre un elemento de calentamiento y la superficie inferior 630, de manera que el calor pueda transferirse eficazmente al interior del rebaje 30, tal como para fluidizar los reactivos que están almacenados en su interior a una forma fluidizable por temperatura, tal como geles. De esta manera, la superficie inferior externa 630 preferentemente está conformada de manera que promueve el engranaje de la transferencia de calor y podría ser relativamente plana, como se ilustra, o alternativamente curva, en ángulo o con otra forma.

Debe entenderse que el término “fluidizable” o “fluidizar”, como se usa en este documento, puede abarcar cualquier transición de un estado a otro, tal como de una forma no fluible a una fluible, tal como una forma líquida o viscosa o a una forma gaseosa, tal como cuando puede controlarse la humedad de una cámara de reacción. En una realización, un material en forma de gel se hace fluible cuando se calienta, para que pueda pasar a una forma sustancialmente líquida. Debe observarse también que “licuar” o “licuable”, como se usa en este documento, abarca cualquier propiedad de transición de estado que abarca una transición de un estado relativamente no fluible a uno

fluible, al igual que los términos “fluidizar” o “fluidizable”.

Con referencia a la Figura 4, se proporciona un sello opcional 660 (preferentemente retirable) que cubre y preferentemente sella el rebaje 30, incluyendo la cobertura y sellado del hueco opcional 640 y, opcionalmente también, y preferentemente también cubriendo la rampa 650. El sello 660 incluye opcionalmente una lengüeta de tracción 665, para facilitar el enganche manual y la sujeción del sello, para que un operario pueda tirar de y retirar el sello de la bandeja 10 de retención. En otra realización, se proporciona un sello ampliado 660 que cubre toda o una parte del plato 50 y, opcionalmente, los puertos de admisión y/o evacuación 60, 70, como se muestra en la Figura 13.

El sello 660 se retira preferentemente de forma manual de la bandeja de retención de portaobjetos antes del procesamiento del tejido. Por ejemplo, un usuario puede retirar el sello sujetando la lengüeta 665 y desprendiendo el sello 660 de la bandeja 10. Aunque la lengüeta 665 se ilustra como situada en un extremo del sello 660, adyacente al rebaje 30, se apreciará que la lengüeta 665 puede estar situada en cualquier localización en el sello 660, de manera que puede ser sujeta por un operario. En una realización, las partes 667 del sello 660 pueden permanecer fijadas a la bandeja 10 de retención de portaobjetos después de que la mayor parte del sello se haya retirado. En una realización alternativa, se proporciona una barrera deslizable para cubrir el hueco 640 y/o la parte superior del rebaje 30, pudiendo deslizarse la barrera deslizable fuera del enganche de bloqueo, según se desee, y después deslizarse de vuelta, si se desea su cierre.

El sello 660 puede construirse a partir de cualquier material que sirva para cubrir el rebaje 30 y retener el material contenido en su interior. Preferentemente, el sello es sustancialmente impermeable a vapor, de tal manera que inhibe la evaporación del material dentro del rebaje 30. En un ejemplo, el sello 660 es de un material compuesto multicapas, que incluye una capa metálica externa y otras capas de uno o más materiales poliméricos o celulósicos (tal como un papel recubierto), que a su vez está recubierto con un adhesivo. El adhesivo puede ser un adhesivo de contacto para mantenerlo en su sitio, o cualquier otra forma de retenedor, tal como otros adhesivos, sellos térmicos o sellos mecánicos, tales como corrugado. Como alternativa, puede aplicarse un sello químico dispensando un producto químico entre el material en el rebaje 30 y el hueco 640 y/o el entorno en el que el fluido inhibe el flujo de fluido o vaporización.

Puede depositarse cualquier número o tipo de reactivos en el rebaje o rebajes 30. Por ejemplo, pueden proporcionarse reactivos adecuados para una variedad potencialmente ilimitada de procedimientos en la matriz incluida dentro de uno o más rebajes, incluyendo procedimientos inmunohistoquímicos, procedimientos de tinción, procedimientos de hibridación in situ, otros procedimientos histoquímicos, etc.

Los ejemplos de reactivos primarios (denominados también sondas, marcadores o controles), que pueden situarse solos o en combinación en el rebaje 30 incluyen, sin limitación, cualquier tipo de anticuerpos, sondas, ácidos nucleicos (ARN, ADN u oligonucleótidos), ligandos, receptores de ligandos, enzimas o sustratos de enzima o cualquier otra molécula adecuada para un uso deseado. Los reactivos pueden estar en una forma natural, purificada, concentrada, diluida o acondicionada de otra manera. En una realización, la adición de moléculas señal, tal como tintes fluorescentes, enzimas, biotina, avidina, estreptavidina, metales (tal como partículas de plata u oro), colorantes, tintes, moléculas marcadas radiactivamente o cualquier otra sustancia, tal como moléculas de señalización o informadoras.

Opcionalmente, pueden incluirse uno o más reactivos secundarios en el rebaje o rebajes 30. En una realización preferida, los reactivos secundarios se dispensan desde arriba sobre una superficie de goteo y flujo de la bandeja 10, a través de un sistema de dispensación de recipiente o un sistema de pipeteado, todo como se analiza con mayor detalle a continuación. Los ejemplos de reactivos secundarios que pueden situarse en solitario o en combinación con otros reactivos secundarios, o en combinación con uno o más reactivos primarios o reactivos a granel en el rebaje o rebajes incluyen, sin limitación, cualquier tipo de anticuerpos, sondas, ácidos nucleicos (ARN, ADN u oligonucleótidos), ligandos, receptores de ligando, enzimas o sustratos enzimáticos o cualquier otra molécula adecuada para un uso deseado. Los reactivos pueden estar en forma natural, purificada, concentrada, dividida o acondicionada de otra manera. Además, las moléculas de señalización, tales como colorantes fluorescentes, enzimas, biotina, avidina, estreptavidina, metales (tal como partículas de plata u oro), colorantes, tintes, moléculas marcadas radiactivamente, o cualquier otra sustancia, tal como moléculas de señalización o informadoras, pueden incluirse también.

Opcionalmente uno o más tipos a granel de reactivo pueden incluirse en el rebaje o rebajes 30, aunque esto no se prefiere. En una realización preferida, los reactivos a granel se almacenan en recipientes y se dispensan en la cámara de reacción 120 de la bandeja 10 de retención de portaobjetos a través de un sistema colector, que dirige los fluidos a un puerto de admisión (analizado con mayor detalle a continuación) de la bandeja 10 de retención de portaobjetos. Los ejemplos de reactivos a granel que pueden situarse en solitario o en combinación con otros reactivos a granel o en combinación con uno o más reactivos primarios o secundarios en el rebaje o rebajes incluyen, sin limitación, los siguientes:

Solución salina Tween tamponada con Tris (TBS)

TBS
 Agua destilada
 Solución de desparafinado

5 En una realización, el rebaje o rebajes 30 incluyen una o más aberturas 670 que pasan a través de la superficie inferior 620/630. Las aberturas 670 pueden usarse opcionalmente para llenar o rellenar el rebaje 30 con una cantidad deseada de una matriz 680 que contiene un reactivo. Después de rellenar el rebaje con la matriz del reactivo, las aberturas 670 pueden cerrarse de cualquier forma deseada, tal como aplicando una cinta u otro recubrimiento. Puede usarse cualquier otro método o aparato de llenado para llenar el rebaje, según se desee. Un ejemplo es cargar (o recargar) la matriz de reactivo desde arriba en el rebaje 30. Dicha técnica tiene una ventaja de hacer innecesaria la abertura o aberturas 670 en la superficie inferior del rebaje 30. El reactivo puede situarse en el rebaje de cualquier forma, tal como cápsulas oblongas o uno o más gránulos, un líquido que se hace gotear en el rebaje 30 y solidifica al reducir la temperatura (o gelifica), o un gel o líquido que se vierte o estruja desde un tubo.

15 La matriz de reactivo 680 opcionalmente puede formarse proporcionando un soporte sólido macroscópico formado de un material de matriz solidificado y encapsulando uno o más reactivos en su interior. El soporte sólido macroscópico puede disgregarse para liberar el reactivo del mismo, según se desee. El material de matriz puede hacerse de un material que puede degradarse o descomponerse por cualquier proceso físico o químico, con lo que el reactivo puede liberarse, tal como por perforación de una estructura, aplicando electricidad, aplicando presión o vacío o exponiendo a calor, radiación electromagnética (EM) o disolventes. Por ejemplo, la disgregación de una matriz de gel puede conseguirse licuando el gel usando calor o el disolvente el gel usando un disolvente.

25 A modo de ejemplo, el material de la matriz pueden ser anticuerpos que contienen sacarosa o almidón y la descomposición puede conseguirse exponiendo la matriz a soluciones acuosas o acuosas tamponadas, de manera que no es necesario calentar la matriz, si así se desea. Sin embargo, la aplicación de calor puede disminuir el tiempo requerido para la descomposición de la matriz y, por lo tanto, puede ser deseable. Cuando se selecciona un material de matriz para un reactivo dado, es deseable que el reactivo y el material de matriz no se unan de forma irreversible. Además, cuando se usan matrices sólidas o semisólidas, el material de soporte preferentemente es miscible con el disolvente empleado para el procedimiento de reacción.

30 De acuerdo con la presente invención, el suministro de reactivos a la cámara de reacción 120 puede conseguirse de numerosas maneras. En un ejemplo, uno o más reactivos de rebaje se proporcionan en un rebaje de reactivo 30 dentro de una matriz de gel 680. Los reactivos pueden suministrarse a la cámara de reacción, tal como por fusión o licuando o disolviendo de otra manera el gel 680, provocando que el reactivo licuado fluya al hueco 640 y hacia la cámara de reacción 120.

40 En la realización ilustrada, el pasaje de flujo de fluido incluye una rampa de flujo de fluido 650 y una superficie de goteo 40 situada entre el rebaje de reactivo 30 y la cámara de reacción 120. Preferentemente, una o ambas de la superficie de goteo 40 y la rampa 650 están inclinadas hacia la cámara de reacción 120, tal como para promover la fuerza de gravitación inducida por el flujo de fluido hacia la cámara de reacción 120.

45 Otros reactivos también pueden suministrarse a través del rebaje o rebajes del reactivo 30 u otros dispositivos. Análogamente, los reactivos pueden suministrarse mediante otros dispositivos. En un ejemplo, se suministran reactivos externos por aplicación gota a gota de soluciones sobre la superficie de goteo 40, desde arriba. Como se explica con mayor detalle a continuación, la aplicación gota a gota de reactivos puede conseguirse usando un aparato de dispensación de fluido automatizado, tal como desde sistemas de pipeteado controlados automáticamente o recipientes de dispensación de reactivo. Como alternativa, la aplicación gota a gota de reactivos puede realizarse manualmente. Como una alternativa adicional, los reactivos (u otras soluciones, tales como soluciones de lavado o tampón) pueden proporcionarse a través del puerto 60. En dicha realización, un colector de suministro de fluido, que incluye pasajes y válvulas, puede proporcionar los fluidos al puerto 60.

55 Se provoca que el fluido que se ha introducido desde el rebaje 30 fluya hacia el interior de la cámara de reacción 120, gracias a uno o una combinación de capilaridad (es decir, acción capilar) (tal como cuando el fluido entra en una sección en la que un portaobjetos 110 está situado adyacente al plato 50), aplicación de un diferencial de presión a través de uno o ambos puertos de admisión 60 y puertos de evacuación 70, impulsos de vacío, tales como aplicados a través del puerto o puertos de evacuación 70 y gravedad. La gravedad puede usarse para inducir el flujo de fluido en solitario, tal como cuando las fuerzas generadas por la matriz de fusión 680 inducen el flujo desde el reactivo de proceso a través del hueco 660 y en la cámara de reacción 120. Las moléculas de fluido en la parte superior de la matriz 680 pueden tener una cantidad de movimiento debido a la gravedad. En una realización en la que la superficie inferior 620 está elevada respecto al plato 50, una rampa 650 que puede ser recta, curvada o escalonada, se proporciona entre la superficie inferior 620 del rebaje 30 y la superficie de goteo 40 y/o el plato 50 (en realizaciones que carecen de una superficie de goteo 40), con lo que el fluido fluye hacia abajo por la rampa 650 desde el rebaje de reactivo 30 y hacia la cámara de reacción 120. En otra realización, la superficie inferior 620 del rebaje 30 está alineada con la superficie del plato 50. Puede provocarse también que el fluido que se ha introducido a través de la superficie de goteo 40 fluya hacia el interior de la cámara de reacción 120 gracias a la capilaridad y/o gravedad. Además, el fluido introducido a través del puerto de admisión 60 puede fluir a través de la cámara de

reacción 120 gracias a la capilaridad. Además, un diferencial de presión entre el puerto de admisión 60 y la cámara de reacción puede inducir también el flujo de fluido a través de la cámara de reacción 120. Pueden generarse diferenciales de presión adicionales proporcionando una presión negativa (o vacío) en el puerto de evacuación 70, induciendo el flujo en la dirección del puerto de evacuación 70. Adicionalmente, pueden añadirse elementos a la superficie superior del plato, tal como una varilla 80, para potenciar adicionalmente las propiedades de flujo de fluido de la cámara de reacción, tal como manteniendo la cámara de reacción 120 al tamaño deseado.

Después de que el fluido o fluidos introducidos en la cámara de reacción 120 hayan estado dentro de la cámara una cantidad de tiempo deseado, el fluido o fluidos que quedan pueden descargarse a través del puerto de evacuación 70 de una manera similar, en la que se introduce un diferencial de presión negativa, o vacío, a través del puerto 70. Opcionalmente se introducen fluidos de lavado en la cámara de reacción 120, por ejemplo bombeándolos a través del puerto de admisión 60, para lavar abundantemente la cámara de reacción 120 según se desee. El puerto de evacuación 70 opcionalmente incluye un filtro (o múltiples pequeñas aberturas) para tamizar o filtrar residuos.

El plato 50 incluye una superficie generalmente plana, es decir, el plato está elevado por encima de una superficie inferior de la bandeja 10. El puerto de admisión de fluido 60 está dispuesto en un extremo del plato 50 y el puerto o puertos de evacuación 70 preferentemente están dispuestos en un extremo opuesto del plato 50. Separando espacialmente estos puertos en el plato 50, puede introducirse un gradiente de presión en la cámara de reacción 120, que promueve el flujo de fluido entre los puertos de admisión y evacuación 60, 70. Como se ilustra en la Figura 1, el puerto o puertos de admisión 60 están situados en el extremo del plato 50 que es adyacente a la superficie de goteo 40 y el puerto o puertos de evacuación 70 están en el extremo opuesto. Situando el puerto de admisión 60 adyacente a la superficie de goteo 40, todos los fluidos introducidos en la cámara de reacción 120 pueden introducirse desde el mismo extremo (es decir, desde la superficie de goteo 40 o rebaje de reactivo 340 o el puerto o puertos de admisión 60), promoviendo de esta manera el flujo de fluido en una sola dirección, si se desea. Además, el flujo de fluido puede promoverse adicionalmente en esta dirección colocando el portaobjetos 110 ligeramente en ángulo cuando se sitúa adyacente al plato 50 para formar la cámara de reacción 120, promoviendo el flujo inducido por capilaridad, como dirigido por el ángulo de deslizamiento relativo al plato.

Pueden proporcionarse otros elementos de dirección de fluido sobre el plato 50. Por ejemplo, puede proporcionarse un saliente 160 en un extremo del plato 50, cerca del puerto de evacuación 70, como se muestra en la Figura 1. Además, pueden proporcionarse múltiples rebordes de guía 162 en un extremo proximal del plato 50. El saliente 160 proporciona un reborde a lo largo del lado distal del plato 50. Como se ilustra, el saliente 160 se extiende sustancialmente alrededor del puerto de evacuación 70 y hacia el extremo proximal del plato 50. En una realización, la superficie superior del saliente 160 está formada sustancialmente a la misma altura respecto a la superficie superior del plato 50, como las partes superiores de las lengüetas de orientación de portaobjetos 90, 100 u otros elementos de orientación de portaobjetos en el extremo de admisión de fluido (extremo proximal) del plato 50. Como resultado, en dicha realización, un portaobjetos mantenido dentro de la bandeja 10 generalmente entrará en contacto con el saliente 160 y las lengüetas de orientación de portaobjetos 90, 100. En otra realización, la superficie superior del saliente 160 está a una altura diferente, de manera que el portaobjetos está en ángulo respecto al plato 50. En otra realización adicional más, el portaobjetos puede situarse de manera que la cámara de reacción 120 sea más ancha en el extremo proximal (cerca de la superficie de goteo) y más fina en el extremo distal. Las alturas del saliente 160 y los elementos de orientación de portaobjetos, incluyendo las lengüetas 90, 100, pueden seleccionarse para proporcionar un volumen deseado dentro de la cámara de reacción 120. En particular, mayores alturas del saliente 160 y las lengüetas 90, 100 respecto al plato 50 proporcionan un mayor volumen dentro de la cámara de reacción 120 que alturas relativamente bajas de estos elementos respecto al plato 50. Preferentemente, el volumen de la cámara de reacción 120 se selecciona para proporcionar o prevenir la acción capilar dentro de la cámara 120, según se desee, y/o permitir el flujo de fluido provocado por un diferencial de presión, si se desea. Puede seleccionarse cualquier tamaño de la cámara de reacción 120, siempre y cuando un volumen deseado del reactivo pueda fluir a través de la cámara de reacción 120.

Debe apreciarse también que el volumen del rebaje 30 puede seleccionarse para que corresponda al volumen seleccionado para la cámara de reacción 120. Por ejemplo, puede seleccionarse un volumen de rebaje más grande si se usan secciones de tejido relativamente gruesas 116 que requieren una gran cámara de reacción. Debe apreciarse que, como se usa en este documento, los términos "sección" y "muestra" se usan de forma intercambiable y el uso del término "sección" no pretende limitar la aplicación al tejido que se ha cortado en secciones. También debe apreciarse que pueden usarse múltiples tipos de bandejas 10 de retención de portaobjetos en un solo sistema de procesamiento 200 (analizado con mayor detalle a continuación). Por ejemplo, se pueden proporcionar bandejas 10 que tienen una diversidad de rebajes 30 y cámaras de reacción de diferentes tamaños, según se desee. Por ejemplo, pueden seleccionarse secciones de tejido de 4 a 5 micrómetros, y un operario puede seleccionar una bandeja de retención de portaobjetos adecuada para aquellas secciones de tejido y diferentes bandejas adecuadas para muestras que tienen espesores de sección mayores o menores.

Como alternativa, el volumen de la cámara de reacción 120 puede ajustarse alterando la forma del plato 50. Por ejemplo, en la Figura 15 se representa un plato relativamente ancho 50. En la Figura 16 se representa un plato relativamente estrecho 50. Además, en la Figura 17 se representa un plato 50 que tiene porciones proximal y distal estrechas y una porción central ancha. Estas formas no son exclusivas y debe entenderse que se proporcionan

como ejemplos solo como una de las numerosas formas que pueden seleccionarse. En un ejemplo, se usan portaobjetos que tienen una anchura de 26 mm, y se seleccionan una bandeja de portaobjetos que tiene una anchura entre paredes laterales internas opuestas 140 de 28 mm, y un plato que tiene una anchura de 24 mm. Debe apreciarse que seleccionar una bandeja de portaobjetos que tiene una anchura parecida a la anchura del portaobjetos puede ser deseable para inhibir la evaporación de fluido. En una realización preferida, la bandeja de portaobjetos tiene una anchura entre 24 mm y 28 mm para acomodar los portaobjetos de microscopio típicos.

Preferentemente, el saliente 160 sirve para formar un sello con la superficie inferior 114 del portaobjetos 110, tal como para formar un sello con el portaobjetos, que sirve para inhibir las fugas de vacío en aquella región durante la operación de succión del puerto de evacuación. Durante el procesamiento de tejido u otro flujo de fluido, el saliente 160 ayuda a dirigir el flujo de fluido al conducto de retorno de fluido, a través del puerto de evacuación 70. En el lado inferior de la bandeja, los conductos de fijación 65, 75 fijan los puertos de admisión y evacuación, respectivamente, a un sistema de procesamiento de muestra, que utiliza la bandeja de retención de portaobjetos. Además, o como alternativa, para permitir la conectividad de fluido, los conductos 65, 75 pueden servir para ayudar con el montaje de la bandeja 10 dentro de un sistema de procesamiento de muestra. En una realización preferida, la conectividad de fluido se proporciona a través de los conductos 65, 75 a los puertos 60, 70 respectivos. En una realización, un sistema colector incluido dentro de un sistema de procesamiento de muestra proporciona tubos y válvulas conectados a la bandeja a través de los conductos 65, 75, como se analiza adicionalmente en este documento. En una realización, los conductos 65, 75 pueden configurarse para tener diferentes dimensiones para facilitar el enganche apropiado con las partes correspondientes. En particular, el tamaño y/o forma de los conductos 65 y 75 pueden diferir, de manera que la bandeja 10 solo puede estar montada en un sistema de procesamiento de muestra en una orientación deseada. Dicha diferencia puede usarse como protección frente a una instalación inapropiada.

Puede formarse una cámara de rebose y mezcla de reactivos 155 entre las paredes laterales 130 del plato 50, las paredes internas 140 de la bandeja 10 y la superficie inferior 150 de la bandeja 10. La cámara de rebose y mezcla 155 puede configurarse para retener cualquier fluido en exceso que rebose del plato 50 y la cámara de reacción 120. Durante el funcionamiento, si se introduce más fluido en la bandeja 10 del que puede retenerse dentro de la cámara de reacción 120, el exceso puede rebosar a la cámara de rebose y mezcla 155. La cámara de rebose y mezcla puede servir como una cámara de reacción secundaria o un depósito secundario en el que, a medida que ocurre la evaporación desde la cámara de reacción 120 (o algo de fluido se evacua a través del puerto de evacuación 70), el fluido en la cámara de rebose 155 puede redirigirse a la cámara de reacción 120, tal como por la condensación o succión proporcionada por el puerto de evacuación 70. De esta manera, el fluido que sale del sistema por evaporación o evacuación puede remplazarse por el fluido retenido en la cámara de rebose 155. Como resultado, la cámara de rebose y mezcla 155 puede actuar de esta manera como un regulador de humedad. Además, pueden suministrarse diferentes reactivos al plato 50 en un exceso deliberado y permitirse que se mezclen en la cámara de rebose y mezcla 155 y después dirigirlos de vuelta a la cámara de reacción 120, por aplicación de un vacío al puerto de salida 70. Debe apreciarse que la cámara de rebose y mezcla 155 puede estar configurada para funcionar como una o tanto como una cámara de rebose y una cámara de mezcla, según se desee. La cámara de rebose y mezcla 155 puede incluir también un drenaje de rebose 185 para drenar el exceso de fluido directamente de la cámara de rebose y mezcla 155.

La bandeja de retención está configurada para recibir un portaobjetos 110 en la parte superior del saliente 160 y las lengüetas 90, 100 y/o cualquier otro elemento de orientación del portaobjetos adecuado, que sirva para colocar un portaobjetos según se desea dentro de la bandeja 10, como se muestra en las Figuras 3 y 12. Preferentemente, los elementos de orientación de portaobjetos crean un espacio entre el portaobjetos 110 y el plato, para formar una cámara de reacción 120. El portaobjetos 110 generalmente incluye una superficie superior 112 y una superficie inferior 114. Durante el funcionamiento, se sitúa una sección de tejido 116 en la superficie inferior 114. Cuando el portaobjetos 110 se sitúa en la bandeja 10 de retención de portaobjetos, la superficie inferior 114 está situada adyacente al plato 50, de manera que la sección de tejido 116 está situada dentro de la cámara de reacción 120, es decir, entre la superficie inferior 114 del portaobjetos 110 y la superficie superior del plato 50. La muestra de tejido 116 puede fijarse al portaobjetos de cualquier manera, de forma que el portaobjetos y la muestra de tejido puedan situarse sobre la bandeja 10 de retención de portaobjetos en el espacio de la cámara de reacción 120. En un ejemplo, la muestra de tejido puede situarse en el portaobjetos 110 sin adhesivo. En una realización alternativa, puede introducirse un adhesivo o fluido entre la sección 116 y la superficie del portaobjetos 114 para potenciar las fuerzas de adhesión superficiales.

Opcionalmente, puede proporcionarse un apoyo oscilante 170 del portaobjetos. En la realización ilustrada, el apoyo oscilante 170 del portaobjetos está situado adyacente al extremo distal del plato 50. El apoyo oscilante 170 del portaobjetos puede usarse para ayudar a colocar o retirar el portaobjetos de la bandeja 10. Por ejemplo, un portaobjetos situado en la bandeja 10 de retención de portaobjetos lo puede retirar cualquier operario empujando un extremo del portaobjetos 110 adyacente al apoyo oscilante. Cuando se presiona el portaobjetos, el plato 50 o el saliente opcional 160, situado en el extremo distal del plato 50, actúa como un fulcro sobre el que gira el portaobjetos, provocando que el extremo del portaobjetos 110 adyacente al rebaje 30 se eleve lejos de la bandeja 10 de retención de portaobjetos, permitiendo que el operario sujete el extremo levantado. El apoyo oscilante 170 puede dimensionarse de manera que el movimiento de elevación del portaobjetos esté limitado según se desee. El apoyo oscilante, preferentemente, incluye una superficie superior relativamente alargada con la que se engancha el

portaobjetos, de manera que durante la retirada del portaobjetos 110 de la bandeja 10, la inclinación lateral del portaobjetos está limitada.

La bandeja 10 de retención de portaobjetos puede incluir, opcionalmente, un identificador legible a máquina 175, mostrado en la Figura 1, que puede identificar el reactivo de rebaje contenido dentro del rebaje 30. Adicionalmente, puede incluirse cualquier otra información en el identificador 175, tal como información respecto al tipo de tejido y de procesamiento de tejido, el paciente y/o el doctor. Puede usarse cualquier forma de identificador legible a máquina, incluyendo identificadores físicos, identificadores magnéticos, identificadores de identificación por radiofrecuencia (RFID), códigos de barra, etc. En una realización, el identificador 175 está situado en una superficie superior o una superficie lateral de la bandeja de retención de portaobjetos y se lee ópticamente. En otra realización, el identificador está situado en un lado inferior de la bandeja 10.

El portaobjetos 110 incluye opcionalmente un identificador legible a máquina, tal como un código de barras que puede introducirse automáticamente en un sistema de procesamiento durante cualquier fase del procesamiento, o mediante una introducción manual. En una realización, un identificador del portaobjetos está situado en la superficie superior del portaobjetos y puede leerse mientras un operario está aplicando una muestra de tejido 116 al portaobjetos. En dicha realización, cuando el portaobjetos 110 está situado boca abajo sobre la bandeja 10 de retención de portaobjetos, el identificador de portaobjetos puede estar orientado hacia abajo y ser ilegible. Los identificadores legibles a máquina pueden fijarse a la bandeja y/o al portaobjetos de cualquier manera convencional, por ejemplo usando un adhesivo. Como alternativa, los identificadores legibles a máquina pueden imprimirse directamente sobre la bandeja y/o portaobjetos, o aplicarse por impresión térmica.

Cuando el portaobjetos 110 se ha situado sobre la bandeja del portaobjetos 10, tal como orientándose mediante el saliente 160 y/o las lengüetas 90, 100, se forma un hueco entre la superficie inferior 114 del portaobjetos 110 y el plato 50, que es la cámara de reacción 120 analizada en este documento. La sección de tejido 116 está dispuesta dentro del hueco 120. Los líquidos de lavado, tales como agua destilada u otros enjuagues, se bombean a través del conducto de admisión 65 y el puerto de admisión 60, tal como a través de un colector de suministro de fluido, o cualquier otro sistema de suministro de fluido. Cuando estos líquidos de lavado entran en la cámara de reacción 120, se dispersan como se ha analizado previamente (tal como, por ejemplo, por capilaridad) y el área se lava abundantemente para las etapas de procesamiento de tejido posteriores. El residuo y el exceso de fluido se dirigen a través del puerto de evacuación 70 y el conducto 75 y, finalmente, pueden depositarse en un depósito de residuos.

La bandeja 10 de portaobjetos puede montarse en una superficie de montaje, proporcionada dentro de un sistema de procesamiento de muestra más grande, mediante lengüetas de montaje 180. Como se muestra, las lengüetas de montaje 180 incluyen ganchos de enganche en ángulo 182, que están configurados para ser recibidos dentro de las aberturas de recepción correspondientes, proporcionadas en la superficie de montaje, y sirven para bloquear la bandeja 10 en su sitio. Las superficies de sujeción 184 pueden proporcionarse para promover la sujeción de las lengüetas 180 y la bandeja 10 por un operario. Las lengüetas de montaje 180 pueden deformarse de manera que un operario que empuja la lengüeta puede desplazarla hacia la parte principal de la bandeja 10 de retención de portaobjetos. De esta manera, un operario puede desbloquear los ganchos en ángulo 182 de las aberturas receptoras. Preferentemente, las lengüetas de montaje 180 son elásticas, de manera que después de que un operario las deforma vuelven de forma natural a la posición no deformada.

Los bordes superiores 186 de las lengüetas de montaje 180 pueden elevarse por encima del nivel de la superficie superior 188 de la pared de la bandeja adyacente, de manera que el área de la superficie que puede agarrarse puede ampliarse. Además, puede servir para aumentar la distancia entre las superficies de sujeción 184 y el punto de giro, reduciendo de esta manera la resistencia de resorte de las lengüetas de montaje 180, y haciendo más fácil que un operario desenganche la bandeja 10 de retención de portaobjetos de las aberturas receptoras. Como alternativa, los bordes superiores 186 de las lengüetas de montaje 180 pueden enrasarse con o estar por debajo de las superficies superiores 188 de las paredes de la bandeja adyacente.

El lado inferior de la bandeja puede esculpirse de cualquier manera. Está conformado para adaptarse al elemento o elementos calefactores 340, 342 y/o 344 correspondientes (analizados más adelante), de manera que promueve el enganche de calentamiento y enfriamiento. Como alternativa, los elementos calefactores 340, 342 y/o 344 pueden seleccionarse para adaptarse al lado inferior de la bandeja (tal como el lado inferior del plato y/o el lado inferior del rebaje de reactivo). Análogamente, pueden proporcionarse lengüetas apiladas 190. Las lengüetas apiladas promueven el registro de las bandejas de portaobjetos 10, para su almacenamiento o transporte. En una realización ilustrada, cada una de las lengüetas de apilamiento 190 define un rebaje 192, que encaja con un borde superior correspondiente 194 de una bandeja 10 cuando está situado bajo la misma.

El perímetro superior de la bandeja 10 de retención de portaobjetos puede incluir superficies en ángulo 196, o biseles, como se ilustra. Las superficies en ángulo 196 pueden añadir rigidez estructural y pueden promover el registro de las bandejas apiladas en solitario o junto con las lengüetas de apilamiento 190. En una realización, el identificador 175 está situado en una o más superficies en ángulo 196.

Con referencia a las Figuras 18 y 19, se describirá ahora un sistema 200 de procesamiento de muestra de tejido,

con el que pueden usarse una o más bandejas 10 de retención de portaobjetos. El sistema 200 incluye un aparato de dispensación de fluido 210, que tiene una pluralidad de estaciones 220, en las que pueden montarse cartuchos de dispensación de fluido 230. Un aparato de dispensación de fluido, que incluye una multiplicidad de cartuchos de dispensación de fluido 230, se describe en la Solicitud de Patente de Estados Unidos con N° de Serie 10/639.021, cuyo contenido se incorpora en este documento por referencia en su totalidad. Como alternativa, puede usarse también un sistema de dispensación de fluido que usa un tubo o pipeta, como se describe en la Patente de Estados Unidos N° 5.338.358. Las estaciones 220 incluyen aberturas de montaje 240 para montar selectivamente una pluralidad de cartuchos de dispensación de fluido 230. El aparato de dispensación puede girar, para colocar selectivamente una pluralidad de cartuchos de dispensación de fluido 230 adyacentes a un conjunto accionador 250, que se usa para desencadenar la eyección de una cantidad deseada de un fluido, tal como un reactivo secundario o un fluido de desparafinado, desde un dispensador de reactivo 260.

Las bandejas 10 de retención de portaobjetos están situadas generalmente por debajo del aparato de dispensación de fluido 210, aprovechando la gravedad para suministrar fluidos desde un cartucho 230, sobre la superficie de goteo 40 de una bandeja 10 de retención de portaobjetos deseada. Preferentemente, el aparato de dispensación de fluido 210 y las bandejas 10 de retención de portaobjetos pueden moverse unas con respecto a otras, de manera que pueden situarse múltiples cartuchos 230 para dispensar fluidos sobre cualquier bandeja 10 deseada. Puede seleccionarse cualquier combinación de movilidad del aparato de dispensación de fluido 210 y las bandejas 10 de retención de portaobjetos. Por ejemplo, pueden moverse ambos o puede moverse solo uno y el otro ser estacionario. Las bandejas 10 de retención pueden soportar todas el mismo tipo de artículo, tal como portaobjetos, o pueden configurarse para soportar tipos alternativos de artículos, tales como portaobjetos y recipientes.

En un ejemplo de funcionamiento del sistema de procesamiento de tejido 200, el aparato de dispensación de fluido 210 se hace girar, de manera que los cartuchos individuales 230 se sitúan selectivamente adyacentes al conjunto accionador 250. Como alternativa, un conjunto accionador puede situarse adyacente a cada cartucho 230, de manera que no se requiere la rotación del aparato de dispensación de fluido 210. El conjunto accionador 250 puede ser cualquier dispositivo de activación que provoque que el cartucho 230 emita una cantidad controlada de fluido. Preferentemente, el aparato de dispensación de fluido puede tanto trasladarse como hacerse girar con respecto a las bandejas 10 de retención de portaobjetos, de manera que un cartucho individual 230 puede situarse selectivamente por encima de cualquier bandeja 10. Una vez que el cartucho 230 está situado por encima de una bandeja 10 de retención de portaobjetos, el conjunto accionador 250 provoca que el cartucho 230 emita una cantidad controlada de fluido sobre la bandeja 10.

El conjunto accionador 250 incluye, opcionalmente, tres accionadores 270, 280, 290, que pueden usarse para dispensar fluido sobre tres filas 300, 310, 320 de miembros receptores, respectivamente. Durante el funcionamiento, el accionador 270 está adaptado para dispensar fluidos sobre las bandejas 10 de retención de portaobjetos, dispuestas en la fila 300, estando adaptado el accionador 280 para dispensar fluidos sobre las bandejas 10 de retención de portaobjetos dispuestas en la fila 310, y estando adaptado el accionador 290 para dispensar fluidos sobre las bandejas 10 de retención de portaobjetos dispuestas en la fila 320. Por supuesto, como entenderán los expertos en la materia, puede emplearse cualquier número de accionadores y/o bandejas de retención de portaobjetos sin alejarse del alcance de la presente invención.

Con referencia a la Figura 19, en una realización preferida, el aparato de dispensación de fluido 210 está fijado de forma rotatoria a un miembro de soporte 330, de manera que los cartuchos 230 pueden hacerse girar con respecto al conjunto accionador 250. El conjunto accionador 250 está fijado de forma fija al miembro de soporte 330, opcionalmente por debajo del aparato de dispensación de fluido 210. Preferentemente, el miembro de soporte 330 está configurado de manera que los cartuchos 230 pueden tanto girar como trasladarse con respecto a las bandejas 10. De esta manera, cualquier cartucho 230 puede situarse selectivamente por encima de cualquier bandeja 10 de retención de portaobjetos.

Las bandejas 10 de retención de portaobjetos, preferentemente, se montan sobre almohadillas de calentamiento/enfriamiento 340 cargadas por resorte, proporcionando de esta manera un calentamiento y/o enfriamiento selectivo y/o independiente a los portaobjetos. Adicionalmente, las almohadillas de calentamiento/enfriamiento 340, 342, 344 son capaces de calentar independientemente la meseta o región plana y la región del rebaje. En una realización, cada bandeja tiene un elemento de calentamiento y/o enfriamiento 340 correspondiente, que mantiene la bandeja a una temperatura particular deseada. En una realización alternativa, hay dos o más elementos calefactores y/o de refrigeración para cada bandeja. En una realización, se proporciona un elemento de calentamiento y/o enfriamiento 342 adyacente a la superficie inferior externa 630 del rebaje de reactivo 30 y el otro elemento de calentamiento y/o enfriamiento 344 se proporciona adyacente a la superficie inferior externa de la placa 50. En dicha realización, el rebaje y la placa pueden mantenerse a diferentes temperaturas. Durante el funcionamiento, el elemento de rebaje 342 puede elevar el rebaje 30 a una temperatura particular deseada, a la que la matriz que contiene reactivos 680 dentro del rebaje 30 se eleva por encima de una temperatura de flujo, y el material empieza a fluir según se desee hacia el plato 50. Una vez que el reactivo fluye, si un segundo reactivo está contenido en una segunda matriz 680 en el rebaje, que tiene una temperatura de flujo diferente (tal como, por ejemplo, mayor), o si un segundo reactivo está contenido en otro rebaje 30, el elemento de calentamiento 342 puede funcionar para elevar la temperatura al nivel deseado para licuar la segunda matriz. Debe apreciarse que pueden

proporcionarse múltiples elementos calefactores 342 para proporcionar de forma simultánea o secuencial, o de otra forma, diferentes propiedades de calentamiento/enfriamiento, y regular la cinética de reacción del reactivo o reactivos, según se desee. El elemento o elementos de calentamiento 342 también pueden funcionar para enfriar el rebaje 30, tal como para contrarrestar el calor generado por el instrumento durante el funcionamiento. En un ejemplo, el instrumento genera suficiente calor para fluidizar el reactivo en el rebaje 30 en ausencia de refrigeración a través del elemento o elementos 342. También, durante el funcionamiento, el plato puede calentarse según se desee, usando un solo elemento o uno o más elementos de calentamiento y/o enfriamiento 344 del plato especializados. De esta manera, la temperatura de la cámara de reacción 120 puede controlarse según se desee. Por ejemplo, las reacciones pueden acelerarse o ralentizarse dependiendo de la temperatura mantenida. Hablando en general, la cinética de reacción se regula de esta manera. Pueden proporcionarse otros elementos de calentamiento/enfriamiento para proporcionar un calentamiento localizado a la bandeja 10, también según se desee.

Preferentemente, se proporciona un sistema de control de temperatura, que controla los elementos de calentamiento y/o enfriamiento 340, 342, 344, según se desee. En una alternativa, se proporciona un control de retroalimentación, con lo que el detector o detectores de temperatura detectan la temperatura en localizaciones deseadas y proporcionan información de retroalimentación al controlador, que a su vez usa esa información para controlar el funcionamiento de los elementos de calentamiento y/o enfriamiento. Por ejemplo, los detectores pueden estar situados para detectar temperaturas en o cerca de cualquier plato 30, rebaje 50, superficies inferiores externas del rebaje o plato, el hueco 640, la rampa de flujo de fluido 650, etc. De acuerdo con algunas realizaciones, la matriz que contiene reactivos 680 se enfría inicialmente dentro del rebaje 30, después se calienta para licuar la matriz 680 y formar un flujo.

El sistema de procesamiento de tejido 200 incluye opcionalmente recipientes de suministro 350, recipientes de drenaje 360 y un colector de suministro de fluido 370. Los recipientes de suministro 350 pueden usarse para contener líquidos, tales como agua para enjuagar o lavar abundantemente el hueco entre los portaobjetos y la meseta. El colector de suministro de fluido 370 preferentemente incluye válvulas e interruptores para dirigir el flujo de fluido suministrado a través del puerto de admisión de fluido 60 y el conducto 65. Además, el colector de suministro de fluido incluye válvulas e interruptores para dirigir el flujo del exceso de fluidos y material residual desde los puertos de evacuación de fluido 70 y los conductos 75 hacia los recipientes del drenaje 360.

Un método de fabricación de una bandeja 10 de retención de portaobjetos de acuerdo con los principios de la presente invención se describirá ahora con respecto a la Figura 20. Como se ilustra de forma esquemática en el cuadro 380, la etapa inicial implica fabricar la bandeja 10 de retención de portaobjetos. De acuerdo con una realización preferida, la bandeja de portaobjetos 10 se fabrica de un material polimérico que está moldeado por inyección para formar la forma estructural deseada. Sin embargo, como entenderán los expertos en la materia, puede usarse cualquier proceso de fabricación o seleccionarse cualquier material que pueda proporcionar los elementos estructurales deseados, sin alejarse del alcance de la presente invención.

Con referencia al cuadro 390, la siguiente etapa implica dispensar una cantidad deseada de gel en las áreas de retención de gel, tales como el rebaje 30. Por ejemplo, una cantidad predeterminada de gel 680 puede insertarse a través de las aberturas 670 en la superficie inferior 620 del rebaje 30 o, como alternativa, el gel 680 puede insertarse desde arriba. Después de llenar el rebaje 30, las aberturas opcionales 670 pueden sellarse aplicando una cinta u otro recubrimiento. Como se ilustra esquemáticamente en el cuadro 400, la siguiente etapa implica sellar el rebaje 30. Puede seleccionarse cualquier forma de sello que pueda retener el gel en su sitio y reducir la vaporización y/o pérdida de flujo de fluido. Por ejemplo, puede aplicarse un sello mecánico (tal como el sello 660), como se ha analizado anteriormente. Con referencia al cuadro 410, la siguiente etapa implica opcionalmente aplicar identificadores 175 a la bandeja 10 de retención de portaobjetos.

Un ejemplo de un método de uso de una bandeja 10 de retención de portaobjetos de acuerdo con los principios de la presente invención se describirá ahora con respecto a la Figura 21. Como se ilustra esquemáticamente en el cuadro 420, la etapa inicial implica seleccionar una bandeja 10 de retención de portaobjetos basada en el tipo de gel o reactivo o reactivos contenidos en su interior. Por supuesto, el tipo de gel (es decir, reactivo) contenido dentro de una bandeja individual 10 depende del tipo de ensayo a realizar sobre la muestra de tejido 116. En otras palabras, la etapa inicial de selección de una bandeja 10 de retención de portaobjetos puede incluir la etapa de determinar el tipo de ensayo a realizar sobre la muestra de tejido 116.

Como se ilustra esquemáticamente en el cuadro 430, la siguiente etapa implica opcionalmente introducir datos relacionados con el reactivo, la bandeja, etc. Por ejemplo, opcionalmente se lee un identificador en la bandeja, tal como por ejemplo pasando un código de barras por un lector. También podrían usarse otras maneras de identificar la bandeja, tales como características de la bandeja identificables a máquina, tales como patrones o tamaños de protuberancia, formas, etc. El identificador de bandeja opcionalmente identifica el reactivo o reactivos contenidos en la bandeja. Como alternativa, la información de identificación puede introducirse en una memoria asociada con el sistema de procesamiento, tal como a través de una introducción manual por un teclado o una introducción oral a través de un programa de reconocimiento de voz. En una realización opcional, la información sobre el portaobjetos puede introducirse también, tal como a través de una introducción por teclado, introducción de reconocimiento de voz, identificador a máquina o forma. Como se ha analizado previamente, el portaobjetos puede situarse boca abajo

sobre la bandeja 10 y, en consecuencia, un identificador preferentemente no se lee cuando el portaobjetos está situado sobre la bandeja o en el instrumento de procesamiento. En una realización alternativa, el identificador del portaobjetos puede leerse después de que el portaobjetos se sitúe sobre la bandeja.

5 Como se ilustra esquemáticamente en el cuadro 450, la siguiente etapa implica tirar del sello 190 desde la bandeja 10 en realizaciones en las que podría usarse un sello, exponiendo de esta manera el rebaje 30. Con referencia al cuadro 460, la siguiente etapa implica colocar un portaobjetos 110 sobre la bandeja 10. Preferentemente, el portaobjetos 110 está situado de manera que la muestra de tejido 126 se dispone entre el portaobjetos 110 y el plato 50 (es decir, la meseta 50). Como se ilustra esquemáticamente en el cuadro 470, la siguiente etapa implica colocar
10 opcionalmente la bandeja 10 de retención de portaobjetos sobre una almohadilla de calentamiento/enfriamiento 340, 342, 344, cargada por resorte.

Como se ilustra esquemáticamente en el cuadro 480, la siguiente etapa implica licuar la matriz de reactivo 680 (es decir, el gel). Esta etapa puede incluir la etapa de calentar para formar un fundido. Como alternativa, la matriz 680
15 puede ser soluble en un disolvente, que se añade al rebaje 30 para disolverlo. De esta manera, la etapa de licuar la matriz 680 puede incluir, como alternativa, la etapa de disolver el gel 680 usando un disolvente. Se apreciará que la bandeja puede calentarse antes de licuar la matriz de reactivo 680 a temperaturas por debajo de la temperatura de fusión de la matriz. En una realización, la bandeja 10 puede calentarse a aproximadamente 100°C antes de licuar la matriz de reactivo 680.

20 Con referencia al cuadro 490, la siguiente etapa implica hacer fluir la matriz que contiene el reactivo licuado sobre la superficie de goteo 40 en el hueco 120, entre el plato 50 y el portaobjetos 110. Esta etapa puede conseguirse con la ayuda de la gravedad. Con referencia al cuadro 500, la siguiente etapa opcionalmente implica lavar abundantemente el hueco 120 con los fluidos de lavado, para preparar la muestra de tejido para las etapas de procesamiento de
25 tejido posteriores. Se apreciará que los fluidos de lavado pueden dirigirse al depósito de residuos como se muestra en la etapa 520 antes de realizar la siguiente etapa de dispensación de reactivos no primarios. Como se ilustra esquemáticamente en el cuadro 510, la siguiente etapa implica dispensar opcionalmente los reactivos desde un aparato de dispensación de fluidos 210 sobre la superficie de goteo 40. Con referencia al cuadro 520, la siguiente etapa implica dirigir los residuos y el exceso de fluido a través del conducto de retorno del fluido (es decir, el puerto de evacuación 70 y el conducto 75) al depósito de residuos. Se apreciará que los fluidos residuales pueden dirigirse
30 a través del conducto de retorno de fluido y hacia el depósito de residuos después de cada etapa de llenado de la cámara de reacción. Con referencia adicional a la Figura 21, las etapas ilustradas mediante los cuadros 430, 450, 460, 470 pueden realizarse en cualquier orden, sin alejarse del alcance de la presente invención. Adicionalmente, la etapa de introducir información de bandeja 430 puede realizarse opcionalmente después de la etapa de colocación del portaobjetos 110 sobre la bandeja 10 (cuadro 460). Adicionalmente, la etapa de tirar del sello 190 de la bandeja 10 (cuadro 450) puede realizarse en cualquier momento después de la etapa inicial de seleccionar una bandeja 10, en base al tipo de gel contenido en su interior. Adicionalmente, las etapas 480, 490, 500, 510 y 520 pueden realizarse en cualquier orden. En particular, se apreciará que un reactivo no primario puede dispensarse antes de licuar el gel, y una etapa de lavado abundante del hueco y/o dirección del residuo hacia el depósito de residuo puede realizarse después de cualquier etapa de introducción de un material en el hueco.

De esta manera, se observa que se proporciona una bandeja de retención de portaobjetos para procesar un sustrato. Un experto en la materia apreciará que la presente invención puede realizarse de forma práctica mediante
45 otras realizaciones distintas de las diversas realizaciones y realizaciones preferidas que se han presentado en esta descripción para fines de ilustración y no de limitación, y la presente invención está limitada únicamente por las reivindicaciones que siguen. Se observa que los equivalentes para las realizaciones particulares analizadas en esta descripción pueden realizar la invención de forma práctica también.

50

REIVINDICACIONES

- 5 1. Una bandeja (10) de retención de muestra que define una superficie inferior (150) y que comprende paredes internas (140):
- una parte de soporte de reactivo, que define un rebaje de reactivo (30);
 una parte de soporte de muestra, que define un plato (50) que tiene paredes laterales (130), que incluye una superficie de reactivo en la que un portaobjetos de microscopio (110) está configurado para separarse sobre dicha superficie de reactivo con una cámara de reacción (120) formada entre dicho plato (50) y dicho portaobjetos de microscopio (110), y en el que un reactivo en dicha parte de soporte de reactivo está configurado para fluir hacia dicha cámara de reacción (120);
 una parte de flujo de fluido (40, 650) que está configurada para poner el rebaje de reactivo (30) en comunicación fluida con la superficie de reactivo; con lo que dicha superficie de reactivo define un puerto de admisión de fluido (60) y un puerto de salida de fluido (70) en extremos opuestos del plato (50), en el que el puerto de admisión de fluido (60) y el puerto de salida de fluido (70) se extienden a través de la superficie de reactivo hacia un lado opuesto del plato (50); estando **caracterizada** dicha bandeja de retención de muestra está **por**
 un depósito de mezcla (155), en comunicación fluida bidireccional con la superficie de reactivo definida por una cámara (155) formada entre dichas paredes laterales (130), paredes internas (140) y una superficie inferior (150) para retener el exceso de fluido que rebosa de dicho plato (50).
- 25 2. La bandeja de retención de muestra de la reivindicación 1, que comprende adicionalmente un reactivo dentro del rebaje de retención de reactivo, en el que un reactivo primario dentro del rebaje de retención de reactivo está contenido dentro una matriz fluidizable.
- 30 3. La bandeja de retención de muestra de la reivindicación 1, en la que la parte de flujo (40, 650) incluye una superficie de goteo (40) que está en comunicación fluida con la superficie de reactivo, que está configurada para recibir un fluido dispensado desde arriba.
- 35 4. La bandeja de retención de muestra de la reivindicación 3, en la que la superficie de goteo (40) está localizada entre el rebaje de retención de reactivo (30) y el plato (50).
5. La bandeja de retención de muestra de la reivindicación 1, que comprende adicionalmente al menos un elemento de colocación de portaobjetos, configurado para colocar un portaobjetos de microscopio (110) dentro de la bandeja de retención de muestra, de manera que el portaobjetos del microscopio (110) está separado por encima de la superficie del reactivo, formando de esta manera dicha cámara de reacción (120).
- 40 6. La bandeja de retención de muestra de la reivindicación 5, en la que el elemento de colocación de portaobjetos está configurado para sostener un portaobjetos (110), de manera que una superficie inferior (114) del portaobjetos (110) está en ángulo respecto a la superficie del reactivo del plato (50).
- 45 7. La bandeja de retención de muestra de la reivindicación 5, que comprende adicionalmente una sección de tejido (116) situada dentro de la cámara de reacción (120).
- 50 8. La bandeja de retención de muestra de la reivindicación 1, que comprende adicionalmente una pared lateral que tiene una superficie en ángulo (196), un identificador legible a máquina (175) situado en la superficie superior en ángulo (196), estando configurado el identificador legible a máquina (175) para proporcionar información respecto a un reactivo contenido dentro del rebaje de reactivo (30).
- 55 9. La bandeja de retención de muestra de la reivindicación 2, que comprende adicionalmente un sello (660) situado sobre el rebaje de reactivo (30).
10. La bandeja de retención de muestra de la reivindicación 1, en la que adicionalmente el puerto de admisión (60) está en un extremo proximal del plato (50) y el puerto de salida (70) está en un extremo distal del plato (50).
- 60 11. La bandeja de retención de muestra de la reivindicación 1, en el que la salida (70) incluye un tamiz.
12. La bandeja de retención de muestra de la reivindicación 1, en la que el plato (50) incluye un saliente (160) que se extiende hacia arriba desde la superficie de reactivo del plato (50), en un extremo distal del plato (50).
- 65 13. La bandeja de retención de muestra de la reivindicación 12, que comprende adicionalmente un apoyo oscilante (170) situado adyacente al extremo distal del plato (50), incluyendo el apoyo oscilante (170) una superficie superior a un nivel inferior respecto al saliente (160).
14. La bandeja de retención de muestra de la reivindicación 1, en la que la parte de soporte de muestra está definida mediante paredes (140) de la bandeja y un fondo (150) de la bandeja, en el que dicho depósito de mezcla (155)

define un perímetro (130) del plato (50) y las paredes (140) en el fondo (150) de la bandeja.

5 15. La bandeja de retención de muestra de la reivindicación 14, en la que el depósito de mezcla (155) está en comunicación fluida con una cámara de reacción (120), formada entre un portaobjetos (110) y el plato (50), formando de esta manera un sistema de control de humedad, con el portaobjetos (110) situado en la bandeja de retención de portaobjetos (10).

16. Un sistema de procesamiento de muestra (200), que comprende:

10 una pluralidad de bandejas de retención de muestra (10), de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15;
un colector (370) en comunicación fluida con las bandejas de retención de muestra (10);
un sistema de calentamiento y/o enfriamiento, en comunicación térmica con las bandejas de retención de muestra (10); y
15 un sistema de dispensación de reactivo externo (270), en comunicación fluida con las bandejas de retención de muestra.

17. Un método de procesamiento de muestras de tejido, que comprende:

20 seleccionar una bandeja (10) de retención de muestra de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, y que contiene un reactivo en el rebaje de reactivo (30); y
situar un portaobjetos de microscopio (110) sobre la bandeja (10) de retención de muestra para formar dicha cámara de reacción (120) entre el portaobjetos (110) y un plato (50) de la bandeja (10) de retención de muestra, en el que el portaobjetos (110) incluye una muestra de tejido (116) situada sobre una superficie (114) del mismo, y el portaobjetos (110) está situado sobre la bandeja (10) de retención de muestra, de manera que el la
25 muestra de tejido (116) está situada entre el portaobjetos (110) y el plato (50).

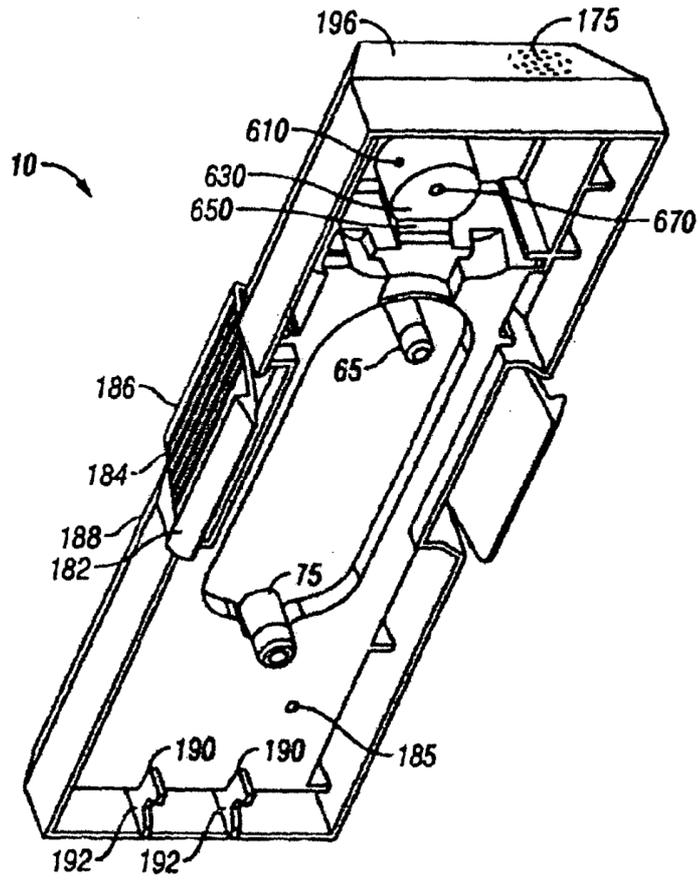


FIG. 2

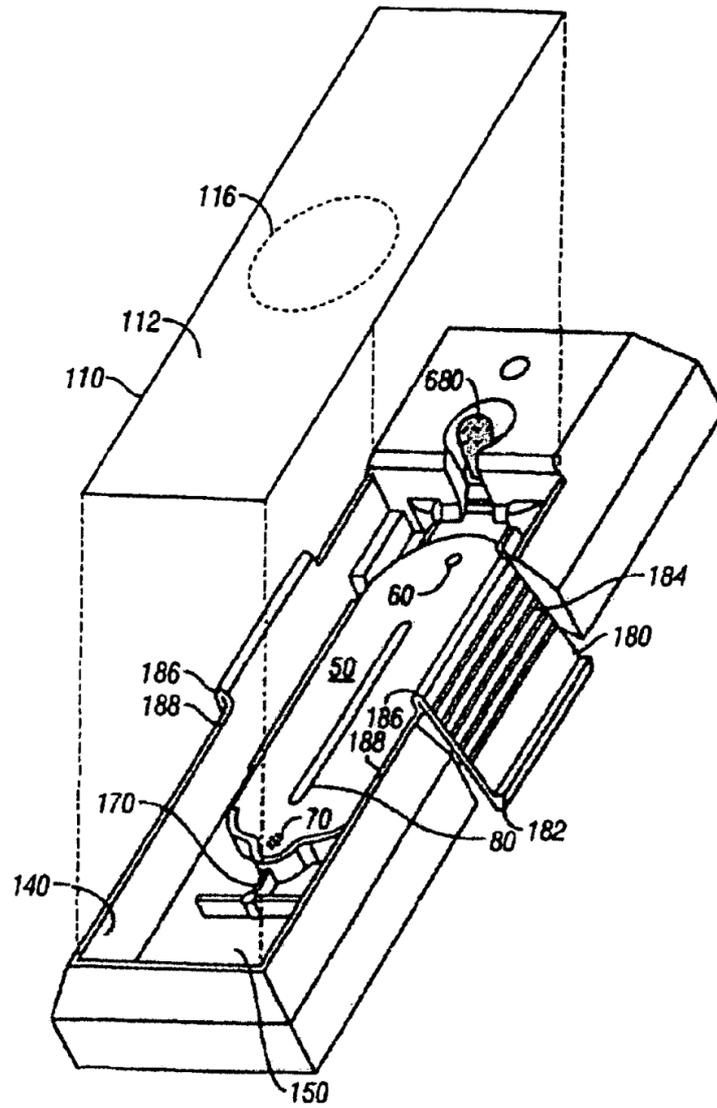


FIG. 3

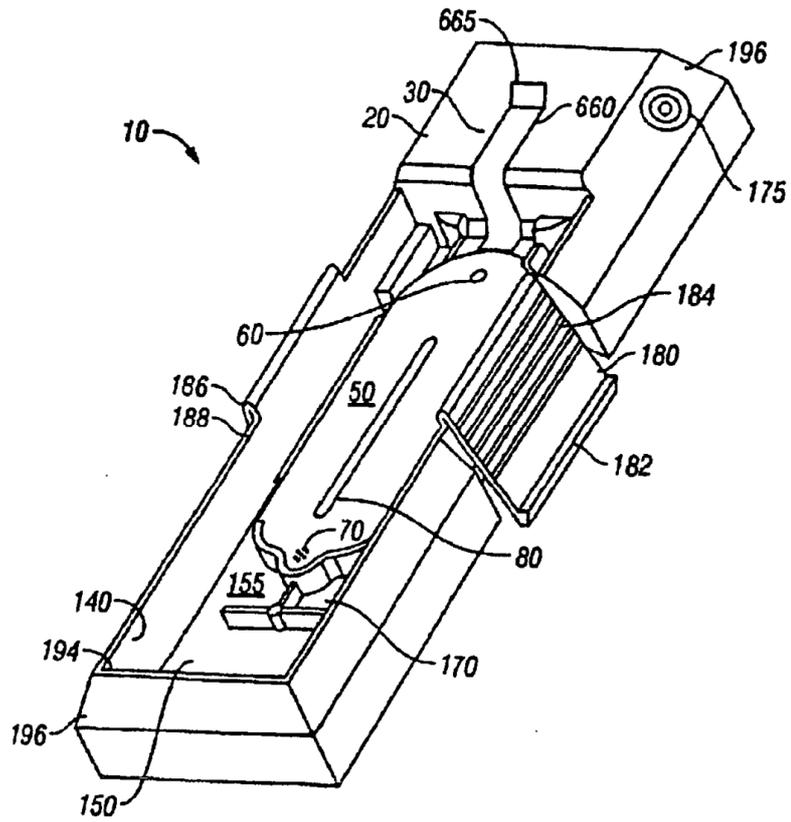
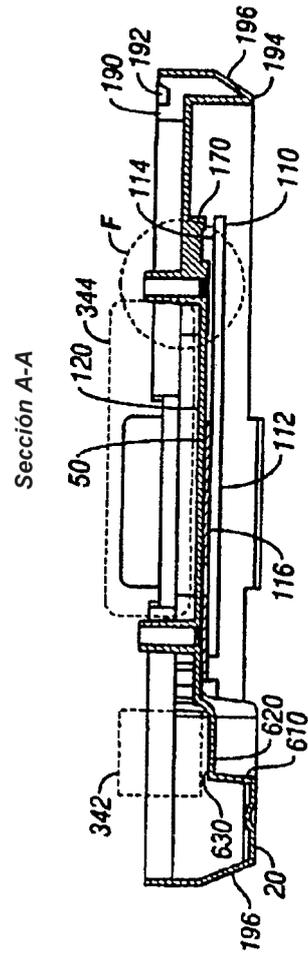


FIG. 4



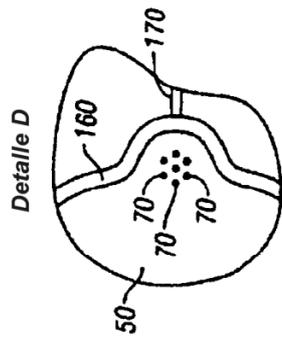


FIG. 9

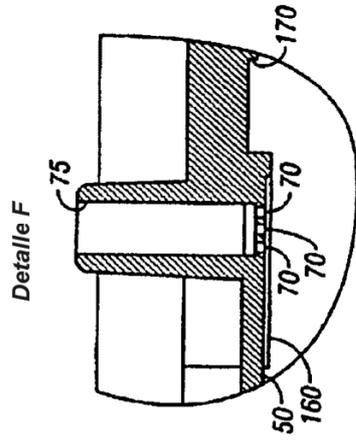


FIG. 11

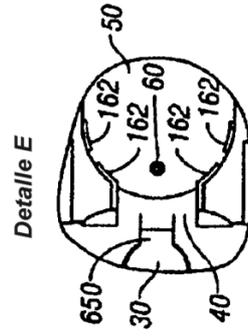


FIG. 10

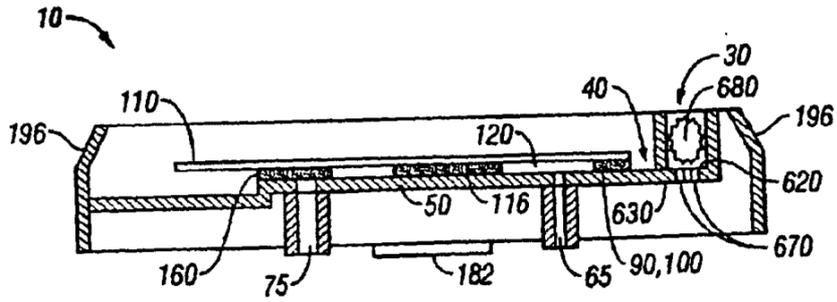


FIG. 12

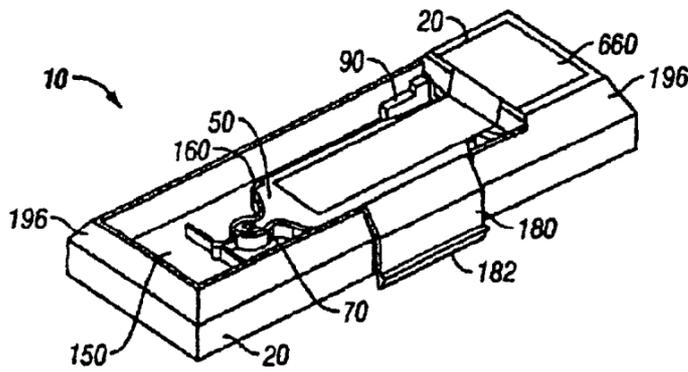


FIG. 13

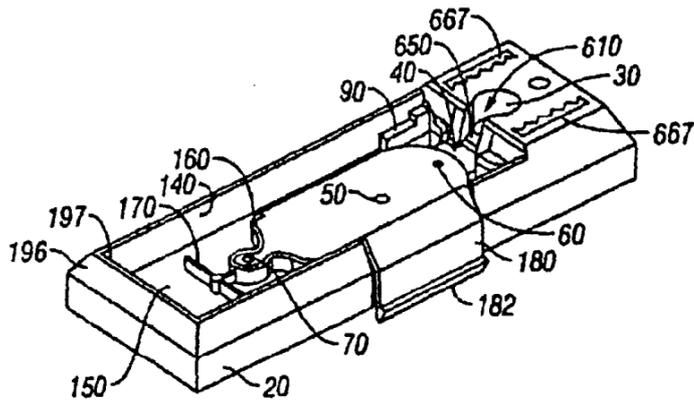


FIG. 14

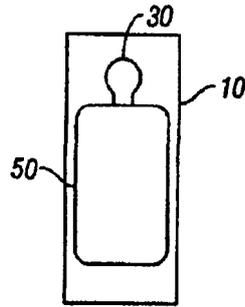


FIG. 15

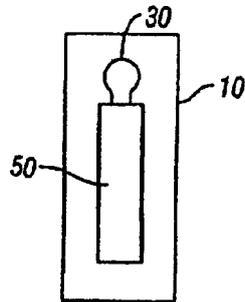


FIG. 16

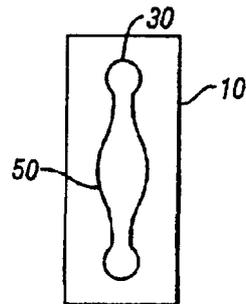


FIG. 17

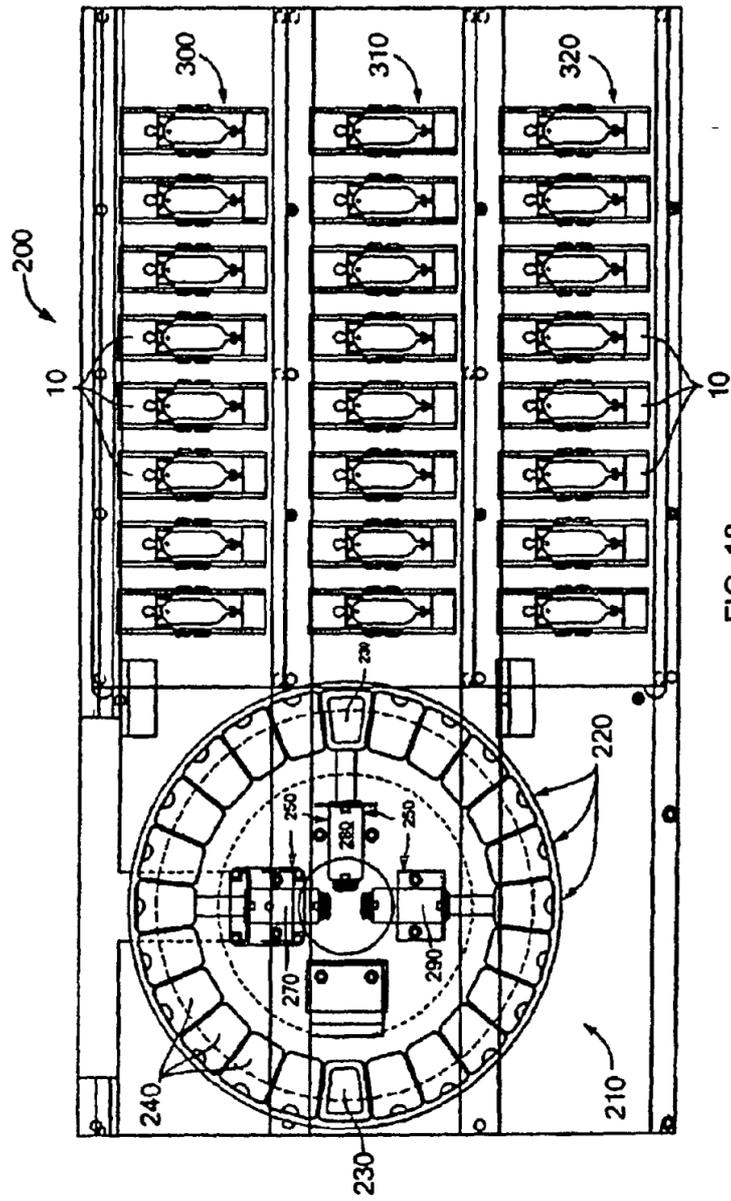


FIG. 18

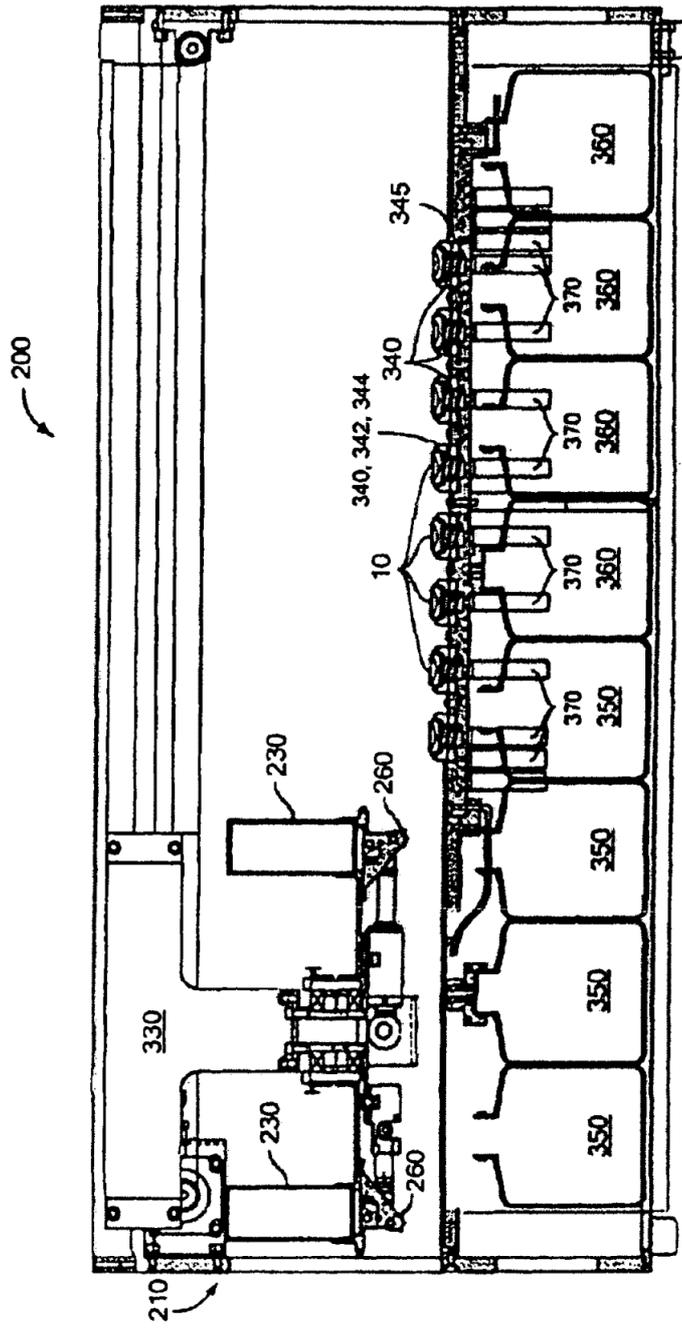


FIG. 19

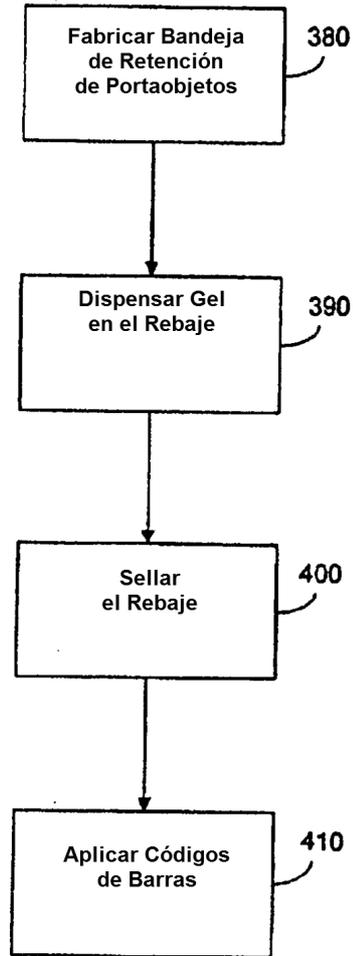


FIG. 20

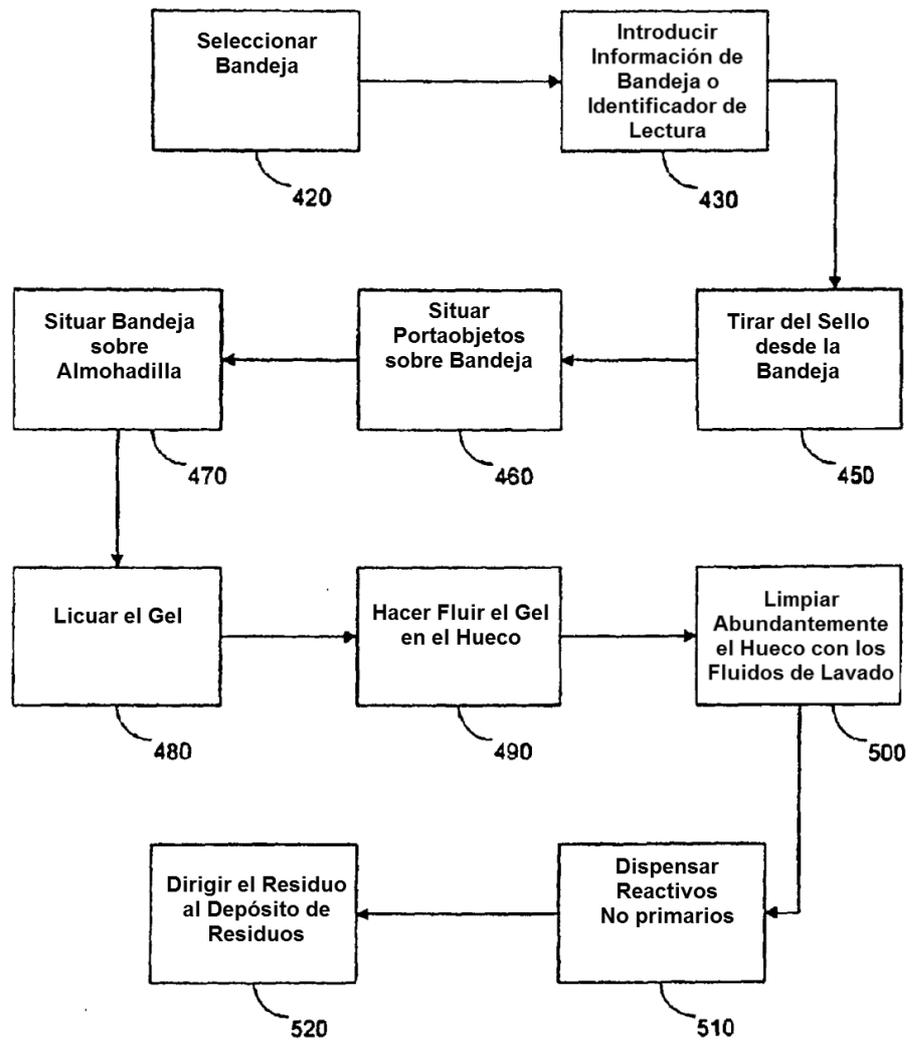


FIG. 21