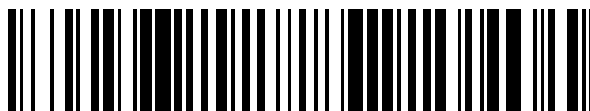


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 411 098**

51 Int. Cl.:

G01N 1/31 (2006.01)

G01N 15/14 (2006.01)

G01N 35/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.01.2007 E 10185382 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.04.2013 EP 2267427**

54 Título: **Sistema automatizado para procesar muestras biológicas y método**

30 Prioridad:

20.01.2006 US 336468

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

04.07.2013

73 Titular/es:

SAKURA FINETEK U.S.A., INC. (100.0%)
1750 West 214th Street
Torrance, CA 90501, US

72 Inventor/es:

LEFEBVRE, GILLES

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 411 098 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Sistema automatizado para procesar muestras biológicas y método

5 Campo de la invención

La presente invención se refiere a un sistema de procesamiento y examen de muestras biológicas en un entorno de laboratorio.

10 Antecedentes de la invención

En diversos entornos, se requiere el examen de muestras biológicas para fines de diagnóstico. En términos generales, los patólogos y otros especialistas que realizan el diagnóstico recogen y estudian muestras de pacientes, y utilizan el examen al microscopio y otros dispositivos para evaluar las muestras a niveles celulares. Típicamente, numerosas etapas están implicadas en la patología y otro proceso de diagnóstico, incluyendo la recogida de muestras biológicas, tales como sangre y tejido, el procesamiento de la muestra, la preparación de portaobjetos para el microscopio, la tinción, el examen, ensayo de nuevo o tinción de nuevo, recogida de muestras adicionales, examen de nuevo de las muestras, y finalmente la presentación de los descubrimientos del diagnóstico. Numeroso personal médico o veterinario puede estar implicado en los procesos de diagnóstico, incluyendo cirujanos, flebotomistas u otro personal que opera recogiendo muestras, patólogos, histólogos y otro personal que procesa, transporta y examina las muestras y demás. La complejidad de los procedimientos de manipulación del tejido desde el quirófano hasta el laboratorio y de vuelta a los responsables del diagnóstico o cirujanos se ha vuelto cada vez más compleja en grandes entornos médicos donde es necesario manipular, procesar y examinar grandes volúmenes de muestras, a diario.

Diversas etapas de los procedimiento de manipulación del tejido se han automatizado usando instrumentos, cada uno de los cuales está típicamente controlado por un ordenador dedicado o un controlador computarizado incorporado. En algunos laboratorios, la información puede compartirse entre instrumentos automatizados y/o un sistema de información de laboratorio u hospitalario en red, para almacenar datos del paciente o de rastreo. Un ejemplo de un instrumento automatizado es un sistema de procesamiento de tejido automatizado en el que las muestras biológicas se fijan y se les infiltra parafina de forma automatizada. Dichos sistemas de procesamiento de tejido son los sistemas de procesamiento TISSUE-TEK® VIP™ y los sistemas de procesamiento TISSUE-TEK® XPRESS® disponibles de Sakura Finetek U.S.A., Inc. de Torrance, California.

Otro ejemplo de automatización es un dispensador de cubreobjetos a portaobjetos de microscopio automatizado, que aplica cubreobjetos a portaobjetos de microscopio de forma automatizada. Un ejemplo de dicho dispensador de cubreobjetos automatizado es el dispensador de cubreobjetos TISSUE-TEK® SCA™, disponible de Sakura Finetek U.S.A., Inc. de Torrance, California. Un ejemplo adicional de automatización en laboratorios es un teñidor de portaobjetos de microscopio automatizado, en el que diversos tintes, otros reactivos y lavados se aplican automáticamente a lotes de portaobjetos de microscopio. Un ejemplo de dicho teñidor de portaobjetos automatizado es el sistema teñidor TISSUE-TEK® DRS™ disponible de Sakura Finetek U.S.A., Inc. de Torrance, California.

El documento US-A-4 761 075 describe un método y un sistema de acuerdo con el preámbulo de las reivindicaciones 1 y 11.

A pesar de la ayuda de instrumentos automatizados, los patólogos, otros especialistas que realizan el diagnóstico y el personal de laboratorio típicamente deben estar implicados en numerosas etapas durante el procesamiento y el examen de muestras biológicas. Por ejemplo, una vez que una muestra ha sido teñida, la muestra teñida seccionada en un portaobjetos de microscopio típicamente es examinada físicamente en un microscopio. Esto implica típicamente el transporte del portaobjetos de microscopio a un especialista que realiza el diagnóstico que está situado fuera del laboratorio, o en otros casos puede implicar que el especialista que realiza el diagnóstico vaya al laboratorio para examinar el portaobjetos de microscopio. Después de esta etapa de examen inicial, el especialista que realiza el diagnóstico evalúa si se requieren ensayos adicionales. Dichos ensayos adicionales pueden implicar recoger muestras adicionales de un paciente, o el ensayo adicional de muestras ya recogidas. Por ejemplo, el especialista que realiza el diagnóstico puede requerir que la muestra existente sea seccionada adicionalmente y se aplique un régimen de tinción diferente u otro protocolo. Esto puede dar como resultado iteraciones de uno o más de recogida, examen macroscópico, procesamiento, infiltración, inclusión, seccionamiento, aplicación de cubreobjetos, tinción, examen, etc. Todo esto puede dar como resultado retrasos temporales, así como alteración del tejido. Después de las iteraciones de ensayos y procedimientos adicionales, el patólogo repite el proceso de examen y, a continuación, puede requerir aún más ensayos de manera iterativa hasta que se alcance un descubrimiento definitivo. Incluso con instrumentos automatizados en estos procesos, existen numerosas intervenciones de transporte y humanas requeridas.

Por consiguiente, existe una necesidad de un sistema y un método de procesamiento y examen de una muestra biológica que aumente la automatización y la precisión implicada en la automatización, reduzca la cantidad de transporte de las muestras procesadas en el proceso de examen, y reduce los tiempos de espera, la incomodidad y

el potencial de degradación implicado en en las etapas iterativas de diagnóstico y procesamiento. Además, existe una necesidad de una mayor velocidad en estos procesos para mejorar el diagnóstico y el tratamiento.

Sumario de la invención

5 La presente invención alivia en gran medida las desventajas de los sistemas y métodos conocidos de procesamiento y examen de muestras biológicas automatizados, proporcionando un sistema automatizado en el que se procesan muestras biológicas con datos de retroalimentación proporcionados mediante comunicaciones en red, y en el que
10 datos de imagen de diagnóstico se crean y se suministran a las personas deseadas, tales como especialistas que realizan el diagnóstico, y pueden generarse instrucciones adicionales para un procesamiento y una revisión iterativos, sin necesidad de revisión de los portaobjetos individuales, si se desea.

En el presente sistema, se proporciona un aparato de procesamiento automatizado para recoger y procesar
15 muestras biológicas, tomar imágenes de los datos del microscopio, suministrar las imágenes según se desee para la revisión y, a continuación, determinar etapas de procesamiento adicionales. En un ejemplo, se recoge una muestra y a continuación se procesa según se desee para generar portaobjetos de microscopio teñidos. Esto incluye procesamiento de tejidos automatizado incluyendo infiltración de parafina, con datos registrados en un sistema de información de un hospital o laboratorio. Se realiza un pase sobre la muestra procesada para incluirla, según se desee, en la misma máquina automatizada o en otra. De nuevo, opcionalmente se generan y se registran datos. A
20 continuación, se puede realizar un pase sobre la muestra incluida para seccionarla, con datos opcionalmente generados y registrados de nuevo. Las secciones se colocan sobre portaobjetos de microscopio según se desee, se les cubre con cubreobjetos y opcionalmente se desparafinan, se lavan y se tiñen en cualquier orden deseado con datos opcionalmente generados y registrados de nuevo en cualquier momento deseado en estos procesos automatizados. De los portaobjetos de microscopio completados se toman imágenes en examen microscópico, tal
25 como usando una cámara digital que incorpora un dispositivo de carga acoplada (CCD) formador de imágenes, y los datos de imagen se almacenan y se suministran según se desee. En una realización, los datos de imagen se pasan a un módulo de interpretación, tal como un sistema de reconocimiento de patrones, que genera un diagnóstico preliminar tal como en base a la comparación con una base de datos de patrones o protocolo o protocolos de determinación de patrones. La generación de portaobjetos de microscopio adicionales puede ordenarse automáticamente dependiendo de la determinación del sistema de interpretación (tal como tinción adicional, o seccionamiento adicional, aplicación de cubreobjetos adicionales, o recogida, procesamiento, inclusión, seccionamiento, aplicación de cubreobjetos, etc., a las muestras adicionales). A continuación se crean y se examinan imágenes adicionales usando el módulo de reconocimiento de patrones según se desee, y puede
30 requerirse cualquier procesamiento adicional.

Además, un especialista que realiza el diagnóstico, tal como un cirujano o patólogo, puede tener acceso a los datos de imagen y los informes del módulo de interpretación en cualquier momento durante o al final de este proceso, para solicitar actividad de diagnóstico adicional o para ordenar al sistema automatizado según se desee. En un ejemplo,
35 el especialista que realiza el diagnóstico ordena que se realicen protocolos de seccionamiento y tinción adicionales. Además, en base a los datos de imagen o los informes de reconocimiento de patrones, el especialista que realiza el diagnóstico puede solicitar el suministro de uno o más portaobjetos de microscopio para inspeccionarlo personalmente. Como alternativa, el sistema puede colocar automáticamente uno o más portaobjetos de microscopio en una zona deseada para el suministro al especialista que realiza el diagnóstico, o el sistema puede poner a su disposición los portaobjetos de cualquier otra forma, con lo cual el examen puede ser realizado por parte
40 de un especialista que realiza el diagnóstico.

En una realización, se implementa un procedimiento de "Tinción Refleja". En ese procedimiento, el sistema recomienda una tinción y/o ensayo específicos de muestras biológicas en base a informes de reconocimiento de patrones de informes de un módulo de interpretación.
45

En otro aspecto de la invención, se proporciona el movimiento, tanto de información como de muestras biológicas. Por ejemplo, las muestras biológicas avanzan a través del procesamiento, inclusión, microtomía, tinción y sistemas de aplicación de cubreobjetos opcionales, y hasta un dispositivo de formación de imágenes. Después de la formación de imágenes, la muestra puede someterse a seccionamiento y tinción adicionales, etc., antes de enviarla
50 a un patólogo o almacenarla. Otros dispositivos y ordenadores pueden tener acceso y compartir de otro modo la información generada en los dispositivos de procesamiento de material, incluyendo el módulo de interpretación, sistemas de información y una estación de trabajo de diagnóstico, entre otros.

En otro aspecto de la invención, los datos de imagen pueden ser transmitidos a través de una ruta de información (tal como una red o muchas redes) a un módulo de interpretación, que comunica con una o más bases de datos y realiza el reconocimiento de patrones para ayudar a la interpretación automatizada. Una vez que la interpretación ha generado resultados, el sistema puede enviar a continuación el material para que se someta a ensayo adicional, solicitar material adicional para ensayar, o enviar el material a un especialista que realiza el diagnóstico o una instalación de almacenamiento. En un ejemplo, se le puede notificar al especialista que realiza el diagnóstico que los resultados están disponibles para que los valore mediante una notificación electrónica, tal como mediante un e-mail,
55 una ventana emergente en la pantalla del ordenador, un anuncio mediante un banner, un mensaje en papel o una

5 llamada de teléfono automatizada. El especialista que realiza el diagnóstico puede valorar los datos de imagen, el informe de interpretación, y/o otros datos, y puede estar de acuerdo con la interpretación, discrepar, proporcionar otro diagnóstico u ordenar procedimientos adicionales. El especialista que realiza el diagnóstico o un técnico también puede intervenir opcionalmente y anular recomendaciones de procedimientos adicionales por parte del módulo de interpretación.

10 El sistema puede enviar muestras de diversas maneras. Por ejemplo, la muestra puede interpretarse como normal y ser enviada al especialista que realiza el diagnóstico. Como alternativa, la muestra puede interpretarse como anormal o enferma y ser enviada al especialista que realiza el diagnóstico con un descubrimiento preliminar. La muestra también podría ser interpretada como anormal sin ningún descubrimiento identificado o recomendación y ser enviada, por lo tanto, al especialista que realiza el diagnóstico para su evaluación.

15 El módulo de interpretación puede acceder a cualesquiera datos deseados para formular su informe, además de los datos de imagen proporcionados por el sistema de formación de imágenes. Por ejemplo, el módulo de interpretación puede valorar los registros del paciente para determinar afecciones anteriores y factores de riesgo conocidos relacionados con diversas dolencias. Del mismo modo, otras imágenes en el sistema de información pueden compararse y contrastarse para conseguir múltiples fines, tales como evaluar la progresión de una enfermedad. En base a la información adquirida en este proceso, el sistema puede monitorizar una afección en curso de un paciente particular, o puede usarse a una escala más amplia para evaluar información epidemiológica en gran número de individuos.

25 En un aspecto abreviado de la invención, se proporciona un sistema de procesamiento de muestras biológicas que incluye un sistema de manipulación de material biológico, una infraestructura de comunicación en comunicación con el sistema de manipulación de material, un módulo de formación de imágenes de portaobjetos y un módulo de interpretación en comunicación con el módulo de formación de imágenes de portaobjetos que utiliza los datos de imagen de portaobjetos para generar una interpretación inicial de los datos de imagen. El módulo de formación de imágenes de portaobjetos está en comunicación con el módulo de interpretación mediante un enlace de datos directo (inalámbrico o por cable), mediante la infraestructura de comunicaciones o mediante ambos. En otros aspectos de la invención, un módulo de determinación que genera datos de instrucciones de tinción y/o un módulo de tinción de portaobjetos que realiza al menos un procedimiento de tinción y que recibe dichos datos de instrucciones de tinción, y/o un dispositivo de seccionamiento, y/o un módulo de recepción de instrucciones de seccionamiento, y/o un módulo de aplicación de cubreobjetos, y/o otros componentes de manipulación o procesamiento de material adecuados para generar datos de imagen del material y transferirlos a un sistema automatizado y/o un ser humano para su visionado e interpretación.

35 Éstas 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 números de referencia similares se refieren a partes similares en todas ellas.

40 **Breve descripción de los dibujos**

La figura 1 es una ilustración de bloques de una visión general de etapas realizadas en un sistema automatizado de procesamiento y examen de muestras biológicas de acuerdo con la presente invención;
 La figura 2 es un diagrama de bloques de un ejemplo de un sistema automatizado para procesar y examinar muestras biológicas de acuerdo con la presente invención;
 La figura 3 es un diagrama de bloques de otro ejemplo de un sistema automatizado para procesar y examinar muestras biológicas de acuerdo con la presente invención;
 La figura 4 es un diagrama de bloques de otro ejemplo de un sistema automatizado para procesar y examinar muestras biológicas de acuerdo con la presente invención;
 50 La figura 5 es un diagrama de bloques de otro ejemplo de un sistema automatizado para procesar y examinar muestras biológicas de acuerdo con la presente invención;
 La figura 6 es un diagrama de flujo que ilustra un ejemplo de etapas de procesamiento realizadas por un sistema automatizado para procesar y examinar muestras biológicas de acuerdo con la presente invención; y
 La figura 7 es un diagrama de flujo que ilustra un ejemplo de etapas de procesamiento realizadas por un sistema automatizado de procesamiento y examen de muestras biológicas de acuerdo con la presente invención.

Descripción detallada de la invención

60 En los siguientes párrafos, la presente invención se describirá en detalle a modo de ejemplo en referencia a los dibujos adjuntos. En toda esta descripción, las realizaciones preferidas y ejemplos mostrados deben considerarse como ejemplares, en lugar de cómo limitaciones a la presente invención. Como se usa en este documento, la "presente invención" se refiere a una cualquiera de las realizaciones de la invención descritas en este documento, y cualesquiera equivalentes. Además, la referencia a diversos aspectos de la invención en todo este documento no significa que todas las realizaciones o métodos reivindicados deben incluir los aspectos a los que se hace referencia.

En una visión general, el sistema de la presente invención implica aparatos y sistemas para realizar una serie de operaciones incluyendo recogida de tejido, procesamiento, examen y procesamiento o recogida iterativos, como se muestra en la figura 1. Como se ilustra en la caja 10, se recoge una muestra biológica, tal como mediante una biopsia o extracción de sangre. La muestra biológica es transportada a un sistema de manipulación de material, ya sea transporte manual, mediante un carrito o transporte automatizado. En una realización hospitalaria, la muestra puede suministrarse a un laboratorio médico, ya sea en el sitio o en una ubicación lejana. Una muestra, o grupo de muestras, es procesado en un estado adecuado para el examen deseado, como se ilustra con la caja 20.

Existen numerosas posibilidades para procesar la muestra para dicho examen. Por ejemplo, podría extraerse una muestra de sangre y una pequeña cantidad colocarse sobre un portaobjetos de microscopio y cubrirse con un cubreobjetos, como se realiza en un laboratorio de hematología. A continuación puede realizarse una tinción opcional u otro protocolo de ensayo. En las realizaciones ilustradas en figuras 2-5, una muestra de tejido puede procesarse en un estado adecuado para su examen, tal como por ejemplo ser infiltrada con e incluida con parafina, seccionada, teñida/ensayada, colocada sobre un portaobjetos de microscopio, y cubierta con un cubreobjetos. En términos generales, el sistema posibilita el procesamiento de una muestra biológica suficientemente para permitir la formación de imágenes en un módulo de formación de imágenes, y el examen de datos de imagen y/o la muestra por un especialista que realiza el diagnóstico. Debe observarse que, como se usa en este documento, "especialista que realiza el diagnóstico" se refiere a cualquier persona que puede querer visionar datos de imagen, tal como patólogos, cirujanos, enfermeros/as, investigadores, técnicos y administradores.

Una vez que una muestra, o grupo de muestras, está preparada para el examen, puede ser examinada y los datos pueden ponerse a disposición de un especialista que realiza el diagnóstico y/o un módulo de interpretación, como se ilustra con la caja 30. En una realización, el examen es realizado de forma óptica tal como mediante un microscopio, pero también pueden realizarse otras formas de examen. Pueden crearse datos de imagen, tal como usando un formador de imágenes digital que incluye tecnología CCD. Los datos de imagen preferiblemente se ponen a disposición para que pueda acceder a ellos un especialista que realiza el diagnóstico si se desea, y opcionalmente al especialista que realiza el diagnóstico se le notifica tal como mediante notificación electrónica, tal como mediante un e-mail, una ventana emergente en la pantalla del ordenador, un anuncio mediante un banner, un mensaje en papel o una llamada de teléfono automatizada. En una realización preferida, también puede proporcionarse acceso a los datos de imagen, o ponerles de otro modo a disposición de, un módulo de interpretación. El módulo de interpretación realiza el procesamiento digital, tal como usando tecnología de reconocimiento de patrones para desarrollar un diagnóstico preliminar, y genera instrucciones o recomendaciones para un procesamiento adicional. El procesamiento adicional, ilustrado con la caja 40, puede incluir recoger muestras biológicas adicionales, o procesar adicionalmente muestras ya recogidas tales como realizando procedimientos de ensayo o protocolos de tinción adicionales o diferentes (como se ilustra en las cajas 10 y 20). A continuación puede continuar el examen, la formación de imágenes y la interpretación de la muestra hasta que el sistema o el especialista que realiza el diagnóstico consideran que está completo. Estos ensayos y exámenes repetidos se denominan en este documento como procesamiento, ensayo o examen iterativo. En otro aspecto de la invención, el especialista que realiza el diagnóstico puede tener acceso a informes que se basan en los datos de comparación creados por el módulo de interpretación. En un aspecto adicional de la invención, el especialista que realiza el diagnóstico puede ordenar o realizar procesamiento, ensayo o examen iterativo adicional.

Las figuras 2-5 ilustran ejemplos de sistemas automatizados para procesar y examinar muestras biológicas de acuerdo con la presente invención. En estas figuras, se ilustran rutas de información con líneas continuas y/o flechas y las rutas de material se ilustran con líneas dobles y flechas perfiladas. Como se usa en este documento, "material" se refiere a cualquier material biológico incluyendo muestras histológicas y citológicas que pueden examinarse en un procedimiento médico, de autopsia, veterinario o de laboratorio de investigación. El material biológico puede incluir muestras o especímenes de tejido, y/o fluidos biológicos tales como sangre, plasma, etc. Aunque los ejemplos ilustrados se describen con respecto a tejido, los sistemas descritos no están limitados a esto. Como se usa en este documento, el material biológico se denominará de forma intercambiable como espécimen, muestra o material.

En los ejemplos ilustrados, las rutas de material representan ejemplos de rutas de transporte que pueden ser recorridas por una muestra física en un laboratorio u hospital. Un avance típico del material desde una estación a la siguiente se representa mediante la dirección de la flecha. Sin embargo, debe entenderse que las estaciones de procesamiento se proporcionan como ejemplos, al igual que las direcciones del flujo de material. Se apreciará que más, menos u otras estaciones de procesamiento pueden usarse en la puesta en práctica de la presente invención, y/o más, menos u otras rutas y direcciones de material pueden usarse en la puesta en práctica de la presente invención.

Puede usarse cualquier forma de transporte que sea suficiente para transportar el material como se indica mediante las rutas de material. Por ejemplo, el material puede ser transportado de forma robótica desde una estación a la siguiente. También además, o como alternativa, transportarse a mano desde una estación a la siguiente. Adicionalmente, una máquina puede realizar múltiples etapas sin que se requiera movimiento físico del material de una estación a otra.

En la realización de la figura 2, se proporciona una estación de examen macroscópico 1080 en la que puede realizarse una operación de examen macroscópico de tejido. Por supuesto, debe apreciarse que el examen macroscópico no es siempre un requisito, especialmente en el caso del procesamiento de fluidos biológicos. Después de la estación de examen macroscópico, una muestra en el ejemplo ilustrado puede desplazarse por la

5 ruta de material 1087 a una estación de procesamiento e inclusión 1090.

La estación de procesamiento e inclusión puede incluir un procesamiento manual o automatizado que conduce a una muestra infiltrada e incluida en parafina. Debe apreciarse que el sistema de procesamiento e inclusión 1090 puede incluir múltiples piezas de equipo de procesamiento automatizado, o puede incluir una combinación de una o

10 más piezas de equipo de procesamiento automatizado con procesos manuales. En un ejemplo, se usa un procesador de tejido automatizado en la estación de procesamiento e inclusión 1090. En otra realización se usa un instrumento de inclusión automatizado. En otra realización, estos instrumentos están en dos ubicaciones diferentes y hay una ruta de material (no se muestra) entre ellos. Como alternativa, pueden estar incorporados en un único instrumento, o puede estar en dos instrumentos con un transporte automatizado entre ambos. Lo mismo es cierto

15 para todas las estaciones de procesamiento descritas en este documento, concretamente que pueden combinarse y automatizarse según se desee. Esto refleja la flexibilidad del presente sistema en que es adaptable para cualquiera de las numerosas soluciones automatizadas disponibles, en desarrollo, o que es concebible que se desarrollen en el futuro.

Después del sistema de procesamiento e inclusión 1090, el material puede transportarse a lo largo de la ruta 1097 a una estación de microtomo 1100, también denominada como "microtomía". Las secciones de material, o cortes, se crean en la estación de microtomo 1100, aunque debe entenderse que puede usarse cualquier tecnología de creación de secciones lo suficientemente finas para examen microscópico. Debe apreciarse que, si no son

20 necesarias secciones de material finas para el examen, la microtomía no sería necesaria.

En una puesta en práctica típica de la invención, las secciones creadas en la estación de microtomo 1100 se colocan sobre portaobjetos de microscopio. Después de la microtomía 1100, las secciones de tejido biológico (y los portaobjetos) pueden moverse a lo largo de la ruta 1107 hasta un sistema de tinción 1110. Cualquier tinción u otro protocolo de ensayo pueden realizarse según se desee. En una realización preferida, se usa un teñidor automatizado. En un ejemplo, se realiza tinción con hematoxilina y eosina ("H & E") en un sistema de tinción 1110. Después de la tinción, las muestras pueden transportarse a lo largo de la ruta de material 1117 hasta un sistema de aplicación de cubreobjetos 1120 para cubrirlas con cubreobjetos. Debe apreciarse que la aplicación de cubreobjetos y la tinción son ambas opcionales y, si se incluyen, pueden realizarse de forma manual o automática.

25 En la realización mostrada en la figura 2, el sistema de tinción 1110 está situado antes del sistema de aplicación de cubreobjetos 1120 a lo largo de la ruta de material, sin embargo este orden no se requiere, y las etapas asociadas a estos sistemas podrían realizarse en otros órdenes. En un ejemplo particularmente deseable, el sistema de aplicación de cubreobjetos 1120 está situado antes del sistema de tinción 1110. En este ejemplo, un cubreobjetos puede aplicarse a un portaobjetos de microscopio y a continuación el portaobjetos cubierto puede transportarse al sistema de tinción 1110. Después de la tinción, el portaobjetos puede avanzar hasta un formador de imágenes 1130.

En una realización, los sistemas de aplicación de cubreobjetos y de tinción están automatizados y combinados en un único dispositivo automatizado. En otra alternativa, no se requiere un sistema de aplicación de cubreobjetos. En otra realización más, el sistema de aplicación de cubreobjetos 1120 está situado cadena abajo del formador de imágenes 1130 en la ruta de material. Por lo tanto, debe entenderse que, si se aplica un cubreobjetos, esa aplicación puede producirse en cualquier ubicación deseada, antes o después de la formación de imagen y antes o después de la tinción. En términos generales, después del sistema de aplicación de cubreobjetos 1120, el procesamiento previo al examen está completo, y la muestra o muestras de tejido están listas para el procesamiento de examen.

45 En una realización, los sistemas de aplicación de cubreobjetos y de tinción están automatizados y combinados en un único dispositivo automatizado. En otra alternativa, no se requiere un sistema de aplicación de cubreobjetos. En otra realización más, el sistema de aplicación de cubreobjetos 1120 está situado cadena abajo del formador de imágenes 1130 en la ruta de material. Por lo tanto, debe entenderse que, si se aplica un cubreobjetos, esa aplicación puede producirse en cualquier ubicación deseada, antes o después de la formación de imagen y antes o después de la tinción. En términos generales, después del sistema de aplicación de cubreobjetos 1120, el procesamiento previo al examen está completo, y la muestra o muestras de tejido están listas para el procesamiento de examen.

A medida que el material avanza a lo largo de las rutas de material y a través de los sistemas de procesamiento, la información puede compartirse entre los numerosos dispositivos usando diversas rutas de información que forman una infraestructura de comunicaciones 1200. Debe observarse que la infraestructura de comunicaciones 1200 puede ser cualquier forma de sistema de comunicación que permite comunicaciones entre individuos, los sistemas informáticos y/o sistemas de procesamiento automatizados. En un ejemplo, la infraestructura de comunicaciones puede ser una red informática que es por cable, inalámbrica o una combinación de por cable e inalámbrica. Por ejemplo, los puntos de acceso a la información pueden estar conectados por cable a la red y/o unidos a la red mediante un portal inalámbrico. Aunque el ejemplo ilustrado muestra un sistema en red en el que las comunicaciones se realizan mediante una red, también pueden realizarse comunicaciones directas. Por ejemplo en una realización, el sistema de procesamiento e inclusión 1090 puede tener un enlace de comunicación directa con el sistema de tinción 1110 y puede acceder a la red de comunicaciones mediante un nodo en el sistema de tinción 1110 o, como alternativa, puede tener un enlace de red directo. Debe entenderse que está prevista cualquier estructura de ruta de comunicaciones adecuada que permitiría el reparto adecuado de información entre diversos componentes del sistema. Del mismo modo, debe entenderse que, en otras realizaciones, no todos los componentes del sistema pueden tener una ruta de comunicaciones directa. Además, debe entenderse que las rutas de comunicación pueden asumir cualquier forma, tal como digital, analógica, por cable, inalámbrica, en papel, oral, telefónica, etc.

50 A medida que el material avanza a lo largo de las rutas de material y a través de los sistemas de procesamiento, la información puede compartirse entre los numerosos dispositivos usando diversas rutas de información que forman una infraestructura de comunicaciones 1200. Debe observarse que la infraestructura de comunicaciones 1200 puede ser cualquier forma de sistema de comunicación que permite comunicaciones entre individuos, los sistemas informáticos y/o sistemas de procesamiento automatizados. En un ejemplo, la infraestructura de comunicaciones puede ser una red informática que es por cable, inalámbrica o una combinación de por cable e inalámbrica. Por ejemplo, los puntos de acceso a la información pueden estar conectados por cable a la red y/o unidos a la red mediante un portal inalámbrico. Aunque el ejemplo ilustrado muestra un sistema en red en el que las comunicaciones se realizan mediante una red, también pueden realizarse comunicaciones directas. Por ejemplo en una realización, el sistema de procesamiento e inclusión 1090 puede tener un enlace de comunicación directa con el sistema de tinción 1110 y puede acceder a la red de comunicaciones mediante un nodo en el sistema de tinción 1110 o, como alternativa, puede tener un enlace de red directo. Debe entenderse que está prevista cualquier estructura de ruta de comunicaciones adecuada que permitiría el reparto adecuado de información entre diversos componentes del sistema. Del mismo modo, debe entenderse que, en otras realizaciones, no todos los componentes del sistema pueden tener una ruta de comunicaciones directa. Además, debe entenderse que las rutas de comunicación pueden asumir cualquier forma, tal como digital, analógica, por cable, inalámbrica, en papel, oral, telefónica, etc.

65 A medida que el material avanza a lo largo de las rutas de material y a través de los sistemas de procesamiento, la información puede compartirse entre los numerosos dispositivos usando diversas rutas de información que forman una infraestructura de comunicaciones 1200. Debe observarse que la infraestructura de comunicaciones 1200 puede ser cualquier forma de sistema de comunicación que permite comunicaciones entre individuos, los sistemas informáticos y/o sistemas de procesamiento automatizados. En un ejemplo, la infraestructura de comunicaciones puede ser una red informática que es por cable, inalámbrica o una combinación de por cable e inalámbrica. Por ejemplo, los puntos de acceso a la información pueden estar conectados por cable a la red y/o unidos a la red mediante un portal inalámbrico. Aunque el ejemplo ilustrado muestra un sistema en red en el que las comunicaciones se realizan mediante una red, también pueden realizarse comunicaciones directas. Por ejemplo en una realización, el sistema de procesamiento e inclusión 1090 puede tener un enlace de comunicación directa con el sistema de tinción 1110 y puede acceder a la red de comunicaciones mediante un nodo en el sistema de tinción 1110 o, como alternativa, puede tener un enlace de red directo. Debe entenderse que está prevista cualquier estructura de ruta de comunicaciones adecuada que permitiría el reparto adecuado de información entre diversos componentes del sistema. Del mismo modo, debe entenderse que, en otras realizaciones, no todos los componentes del sistema pueden tener una ruta de comunicaciones directa. Además, debe entenderse que las rutas de comunicación pueden asumir cualquier forma, tal como digital, analógica, por cable, inalámbrica, en papel, oral, telefónica, etc.

En una realización, puede proporcionarse una red de laboratorio como la parte de la infraestructura de comunicaciones 1200 entre los instrumentos de laboratorio, representados con los números de referencia 1080, 1090, 1100, 1110, 1120, 1130, 1140, 1230, y también el sistema de información de laboratorio 1220 y otras estaciones de trabajo 1240 y 1245 (que podrían incluir un sistema informático tal como por ejemplo uno o más ordenadores personales y/o servidores informáticos). La red de laboratorio puede estar conectada en red con una red de hospital que también es parte de la infraestructura de comunicaciones 1200. En dicha realización, otros dispositivos pueden tener acceso a la información disponible en el sistema de información de laboratorio 1220 u otros dispositivos de laboratorio mediante la infraestructura de comunicaciones 1200. Dichos otros dispositivos incluyen, por ejemplo, estaciones de trabajo del especialista que realiza el diagnóstico o administrador 1240, un sistema de información del hospital 1210 y, en algunas realizaciones, el módulo de interpretación 1230 también. Debe entenderse que la flexibilidad de las rutas de información está orientada a permitir el flujo de información necesario para rastrear muestras biológicas que están siendo del modo que se desee, y para distribuir la información necesaria a los usuarios apropiados. Pueden seleccionarse numerosas estructuras alternativas del sistema de comunicaciones para satisfacer esta necesidad, y los ejemplos ilustrados y descritos se proporcionan solamente con fines ilustrativos, no para limitar el alcance o la flexibilidad del sistema.

En referencia al ejemplo ilustrado, la ruta de información 1085 representa un ejemplo de una ruta de comunicaciones entre la estación de examen macroscópico 1080 y cualquier otro componente deseado mediante la infraestructura de comunicaciones 1200. Del mismo modo, las rutas de comunicaciones 1095, 1105, 1115, 1125, 1135, 1155, 1215, 1225, 1235, 1245, 1255 y 1265 representan ejemplos de rutas de comunicaciones entre las estaciones de procesamiento e inclusión 1090, la microtomía 1100, el sistema de tinción 1110, el sistema de aplicación de cubreobjetos 1120, el formador de imágenes 1130, la instalación de almacenamiento 1150, el sistema de información del hospital 1210, el sistema de información de laboratorio 1220, el módulo de interpretación 1230, la estación de trabajo del especialista que realiza el diagnóstico 1240, la estación de trabajo del técnico 1250 y/o el almacenamiento de datos local o a distancia 1260, o cualquier otro componente deseado.

El reparto de información puede ser automatizado, manual o conceptual. Por ejemplo, la información puede ser compartida directamente por dos máquinas en comunicación entre sí, puede ponerse a disposición de un usuario que puede introducirla de forma manual en otro dispositivo, o una única máquina que comprende más de un dispositivo mostrada en la figura 2 puede acoplarse en comunicación interna. Este reparto de información a menudo implica comunicación de dos vías. Por ejemplo, imágenes de un paciente que tiene una afección crónica pueden ser enviadas a una base de datos de almacenamiento de información del paciente, e información obtenida previamente respecto al mismo paciente puede ser recuperada de la base de datos para monitorizar la progresión de la afección. En otra realización, cada estación en la ruta de material es capaz de comunicarse mediante la infraestructura de comunicaciones 1200 y las estaciones pueden comunicar la progresión del material a lo largo de las rutas de material así como otra información, como se describe con más detalle a continuación.

En otra realización de la invención, muestras biológicas, recipientes, piezas de trabajo, y ubicaciones en todo el sistema pueden identificarse con códigos entendibles por las máquinas, tales como los proporcionados por etiquetas RFID, identificadores de forma, identificadores de color, números o palabras, otros códigos ópticos, códigos de barras, etc. Los identificadores pueden registrarse para generar datos proporcionados a una base de datos, tales como datos conservados en el dispositivo de almacenamiento de datos 1260, por un PC (dispositivos informáticos cualesquiera), un sistema de información del hospital 1210, un sistema de información de laboratorio 1220 o cualquier combinación de los mismos. Los ejemplos de datos que pueden ser rastreados incluyen información e historial del paciente, información respecto a muestra o muestras biológicas recogidas, horas de llegada y de salida de las muestras biológicas, ensayos realizados en las muestras, procesos realizados en las muestras, reactivos aplicados a las muestras, diagnósticos realizados, imágenes asociadas y demás.

La siguiente etapa realizada por el sistema automatizado para procesar y examinar muestras biológicas es examinar la muestra. En esa etapa, la muestra biológica es recibida por el formador de imágenes 1130 después de haber sido procesada para la formación de imágenes según se desee. En el ejemplo ilustrado en la figura 2, es procesamiento es suficiente una vez que la tinción deseada se ha completado, tal como en el sistema de tinción 1110, y opcionalmente un portaobjetos de microscopio se ha aplicado (antes o después de la tinción) en el sistema de aplicación de cubreobjetos 1120. Al menos una imagen de la muestra de material es obtenida por el formador de imágenes 1130. El formador de imágenes 1130 puede incluir uno o más formadores de imágenes. El formador de imágenes puede ser cualquier sistema que genere imágenes que pueden ser interpretadas en el módulo de interpretación 1230. En la realización ilustrada, el formador de imágenes 1130 incluye un microscopio y una cámara capaz de registrar imágenes digitales del campo de visión del microscopio. Por ejemplo una cámara a base de CCD puede usarse para generar los datos de imagen digital. Los datos de imagen digital pueden almacenarse de cualquier forma que posibilite el acceso a los datos según sea requerido por el módulo de interpretación 1230, la estación de trabajo del especialista que realiza el diagnóstico 1240 y/o la estación de trabajo del técnico y/o según sea deseado por cualquiera que necesite acceder a los datos de imagen, tales como especialistas que realizan el diagnóstico o personal de laboratorio. Los ejemplos de almacenamiento de datos adecuado son un dispositivo de almacenamiento local asociado con el formador de imágenes 1130 (tal como un disco duro, una memoria extraíble, una memoria flash, memoria óptica tal como CD o DVD etc.), y/o una memoria en red tal como se ilustra esquemáticamente mediante el almacenamiento de datos 1260. Debe observarse que cualquier forma de

información puede ser generada por el formador de imágenes 1130, además de los datos de imagen. Por ejemplo, el formador de imágenes 1130 puede asociar opcionalmente otros tipos de datos, tales como un registro de información del paciente asociado con los datos de imagen y como se describe adicionalmente en este documento. Como alternativa, otro sistema de procesamiento puede asociar los datos de imagen con otros datos.

5 El tipo de información generada pretende ser suficiente para que el módulo de interpretación 1230 realice su procesamiento de interpretación y genere el informe deseado. El módulo de interpretación 1230 puede asumir cualquier forma deseada, tal como por ejemplo, un sistema informático dedicado o, como alternativa, puede ser un módulo ejecutado en un sistema informático usado para fines múltiples. En ejemplos adicionales, puede ser independiente, una parte del formador de imágenes 1130, parte del sistema de información del hospital 1210, parte del sistema de información de laboratorio 1220, o puede estar en cualquier ubicación en la que los datos puedan ser recibidos desde el formador de imágenes 1130. Aunque las figuras representan un único módulo de interpretación 1230, debe entenderse que también pueden usarse varios módulos de interpretación 1230. En ejemplos adicionales, las estaciones de trabajo del especialista que realiza el diagnóstico 1245 pueden incluir módulos de interpretación 1230 o clientes del módulo de interpretación que permiten que el especialista que realiza el diagnóstico realice localmente una interpretación en base a los datos disponibles incluyendo, sin limitación, datos de imagen del formador de imágenes 1130.

20 En la realización de la figura 2, el módulo o módulos de interpretación 1230 están en comunicación mediante la infraestructura de comunicaciones 1200. El módulo de interpretación 1230 puede acceder a los datos según se desee, ya sea directamente desde el formador de imágenes 1130, mediante la instalación de almacenamiento de datos 1260, o mediante el almacenamiento de datos local. El módulo de interpretación usa los datos de imagen y otros datos para realizar un análisis y una recomendación. En una realización, el análisis incluye un análisis de reconocimiento de patrones en un sistema de reconocimiento de patrones del módulo de interpretación 1230. En una forma de reconocimiento de patrones, los datos de imagen del formador de imágenes 1130 se comparan con una base de datos de patrones conocidos. Si se encuentra un nivel de correspondencia suficiente, se localiza un patrón correspondiente a partir del cual puede realizarse una recomendación, diagnóstico o una orden de procesamiento adicional. La base de datos de patrones puede ser parte del módulo de interpretación 1230, o estar situada externamente, tal como, por ejemplo, en el almacenamiento de datos 1260 o el sistema de información de laboratorio 1220.

Después de la formación de imágenes en el formador de imágenes 1130, el procesamiento adicional de la muestra de la que se formaron imágenes puede encaminarse según lo dirigido por un técnico, especialista que realiza el diagnóstico u otra persona, o preferiblemente según es indicado automáticamente por el módulo de interpretación 1230. El módulo de interpretación 1230 por ejemplo está configurado para determinar si es necesario que la muestra particular se someta a procesamiento adicional, en cuyo caso puede avanzar a lo largo de la ruta de material 1147, o como alternativa que debe ir a una instalación de almacenamiento 1150, en cuyo caso avanza a lo largo de la ruta de material 1157, o como alternativa que debe ir a un especialista que realiza el diagnóstico u otro personal para una inspección personal, en cuyo caso avanza a lo largo de la ruta de material 1247. En el ejemplo ilustrado, donde la muestra avanza para un procesamiento adicional, la muestra es devuelta al teñidor 1110 mediante la ruta 1147 donde puede someterse a otras operaciones tales como una tinción especial, inmunohistoquímica ("IHC"), hibridación in situ ("ISH"), multiplexado u otros procedimientos de tinción o ensayo. Posteriormente, la muestra puede avanzar a lo largo de la ruta de material como ya se ha descrito anteriormente, por ejemplo, de vuelta al formador de imágenes 1130. Finalmente se desea que la muestra ensayada y de la que se formaron imágenes se almacene como se ha indicado mediante el almacenamiento 1150. En este ejemplo, después de la inspección personal por parte de un especialista que realiza el diagnóstico u otra persona, la muestra puede devolverse para un procesamiento adicional, tal como al sistema de tinción 1110 o para almacenamiento, tal como en la instalación de almacenamiento 1150. Más tarde, la muestra procesada puede recuperarse opcionalmente de la instalación de almacenamiento 1150, si se desea.

50 Las estaciones de trabajo, tales como estaciones de trabajo del especialista que realiza el diagnóstico 1240 u otras estaciones de trabajo, tal como estaciones de trabajo del técnico 1250 pueden tener cualquier estructura deseada, incluyendo sistemas informáticos en comunicación mediante la infraestructura de comunicaciones 1200 con otros componentes del sistema. Las estaciones de trabajo también pueden incluir opcionalmente otros componentes que podrían ser útiles en una zona de trabajo, tal como unidades de almacenamiento de material, mobiliario, teléfonos etc. En una realización, las estaciones de trabajo 1240, 1250 proporcionan acceso a información relativa al procesamiento de muestras biológicas, y los resultados del procesamiento, incluyendo datos de imagen procedentes del formador de imágenes 1130 y datos o informes de interpretación procedentes del módulo de interpretación 1230.

60 Otros ejemplos de sistemas para procesar muestras biológicas se ilustran en las figuras 3, 4 y 5. La figura 3 ilustra una realización en la que un módulo de tinción refleja 2300 incluye el sistema de tinción 1110, el formador de imágenes 1130 y el módulo de interpretación 1230, que están agrupados conjuntamente e implementados como un único instrumento automatizado, un módulo de tinción refleja 2300. Como alternativa, pueden estar en instrumentos diferentes en ubicaciones diferentes. El procesamiento previo al examen puede realizarse mediante instrumentos tanto dentro como fuera del módulo de tinción refleja 2300, tal como, por ejemplo, en el examen macroscópico 1080, el sistema de procesamiento e inclusión 1090, microtomía 1100 y sistemas de tinción y aplicación de cubreobjetos

1110, 1120. Como ya se ha descrito, debe entenderse que la aplicación de cubreobjetos y la tinción pueden estar ubicadas en cualquier orden deseado o, como alternativa, en un único instrumento. Dos sistemas de tinción se ilustran como parte del sistema de tinción 1110 en esta realización. En particular, el sistema de tinción 1110 incluye tinción H&E/SS y aplicación de cubreobjetos 2110 y tinción IHC/ISH y aplicación de cubreobjetos 2160. En la tinción H&E/SS y aplicación de cubreobjetos 2110, la muestra biológica puede someterse a H & E o tinción especial ("SS") y aplicación de cubreobjetos opcional. En la tinción IHC/ISH y aplicación de cubreobjetos 2160, el material puede someterse a tinción inmunohistoquímica ("IHC") o de hibridación in situ ("ISH"), y un cubreobjetos puede aplicarse opcionalmente al portaobjetos. También pueden realizarse otros protocolos de tinción o ensayo. Después del teñidor/aplicador de cubreobjetos 1110, 1120, la muestra biológica avanza a lo largo de la ruta de material 1117 hasta el formador de imágenes 1130 en el módulo de tinción refleja 2300. Debe entenderse que la ruta de material 1117 es opcional y la muestra puede seguir siendo estacionaria o puede moverse a una ubicación intermedia, en la cual los datos de imagen son creados por el formador de imágenes 1130.

En el ejemplo ilustrado, los datos de imagen avanzan a lo largo la ruta de datos 2135 al módulo de interpretación 1230, situada en la unidad de tinción refleja 2300. Aunque se indica una ruta de datos directa, debe entenderse que la comunicación mediante cualquiera de los aparatos descritos previamente, incluyendo redes, puede usarse para proporcionar datos al módulo de interpretación 1230, o para proporcionar una ubicación de acceso en la cual el módulo de interpretación 1230 puede acceder a los datos, tal como un módulo de almacenamiento de datos local o a distancia 1260. Aunque la infraestructura de comunicaciones 1200 no se ilustra en la figura 3, debe entenderse que los diversos componentes tienen rutas de datos hacia una infraestructura de comunicaciones 1200 o como alternativa entre otra. En este ejemplo, se representa una ruta de información 2305 entre la estación de trabajo del especialista que realiza el diagnóstico 1240 y el módulo de tinción refleja 2300 y una ruta de información 2175 entre a instalación de almacenamiento 1150 y el módulo de tinción refleja 2300. Debe entenderse que ésta puede ser información rutas de información directas como se ilustra o, como alternativa, rutas indirectas mediante una infraestructura de comunicaciones 1200 que no se muestra en la figura 3. El posterior procesamiento de la muestra biológica también puede realizarse como se indica mediante el módulo de interpretación 1230, el especialista que realiza el diagnóstico u otra persona, en el procesamiento iterativo descrito anteriormente. La figura 3 también representa una ruta de material entre las estaciones de trabajo del especialista que realiza el diagnóstico 1240 y el almacenamiento 1150.

La figura 4 representa otra realización alternativa de un aparato de manipulación de material e información, en la que puede implementarse la presente invención. Similar a las realizaciones descritas anteriormente, se usan flechas sólidas finas para indicar rutas de información, como se ha definido anteriormente, tal como la ruta de información 3105, la ruta de información 3175 y la ruta de información 3235. Además, se usan flechas huecas más gruesas para indicar rutas de material, como se ha definido anteriormente, tales como la ruta de material 3087, la ruta de material 3097, la ruta de material 3107, la ruta de material 3177, la ruta de material 3157 y la ruta de material 3237.

La realización mostrada en la figura 4 tiene muchas similitudes con la realización mostrada en la figura 3. En resumen, el material avanza desde el examen macroscópico 1080 hasta el procesamiento y la inclusión 1090 a la microtomía 1100 y a continuación la tinción refleja 3300. Desde la tinción refleja, el material puede ser enviado a la estación de trabajo del especialista que realiza el diagnóstico 1240 o al almacenamiento 1150, y entre aquellas dos estaciones. Cada una de esas estaciones tiene la misma descripción y características de reparto de material e información que la estación correspondiente descrita anteriormente en relación con la figura 3.

El sistema ilustrado en la figura 4 demuestra que múltiples sistemas de recogida de tejido y procesamiento previo al examen pueden combinarse en un sistema más grande. Por lo tanto, en un único laboratorio, pueden existir múltiples estaciones de examen macroscópico 1080, estaciones de procesamiento e inclusión 1090 y/o microtomía 1100. Del mismo modo, más de un módulo de tinción refleja 3300 puede existir en la estación, todos los cuales pueden estar en comunicación con el patólogo a través de la estación de trabajo del especialista que realiza el diagnóstico 1240. En una realización preferida, el sistema mostrado en la figura 4 está en gran medida automatizado, proporcionando un laboratorio altamente eficaz sin un aumento significativo de la mano de obra.

En referencia ahora a la figura 5, se representa otra realización alternativa de un sistema de manipulación de material e información, en la que puede implementarse la presente invención. Se usan flechas macizas finas para indicar rutas de información, como se han definido anteriormente, que incluyen la ruta de información 4105, la ruta de información 4155, la ruta de información 4175, la ruta de información 4205, la ruta de información 1225, la ruta de información 1245 y la ruta de información 4305. Se usan flechas huecas más gruesas para indicar rutas de material, como se han definido anteriormente, que incluyen la ruta de material 1087, la ruta de material 1097, la ruta de material 1107, la ruta de material 4157, la ruta de material 4177 y la ruta de material 4237.

En resumen, el material avanza desde el examen macroscópico 1080 hasta el procesamiento e inclusión 1090 a la microtomía 1100 y a continuación al sistema de tinción refleja 4300. Desde el sistema de tinción refleja 4300, el material puede ser enviado atrás y adelante entre la revisión por parte del especialista que realiza el diagnóstico 4150 y/o el almacenamiento 4170, y también entre cada una de estas dos estaciones. Cada una de estas estaciones tiene la misma descripción y características de reparto de material que la estación correspondiente descrita anteriormente en relación con la realización de la figura 3.

La realización mostrada en la figura 5 incluye la infraestructura de comunicación de laboratorio 4400, que permite que se comunique información entre dos o más estaciones. Como se muestra aquí, esta comunicación puede producirse entre la microtomía 1100, el sistema de tinción refleja 4300, la estación de trabajo del especialista que realiza el diagnóstico 4150 situada en la ruta de material, la estación de trabajo del especialista que realiza el diagnóstico 1240 situada fuera de la ruta de material, el almacenamiento 4170, el sistema de información de laboratorio 1220 y la infraestructura de comunicaciones 4200.

La infraestructura de comunicación 4200 proporciona comunicación de información a otras ubicaciones en el hospital y puede proporcionar comunicación de información a ubicaciones externas, tales como universidades, otros hospitales, instalaciones a distancia e Internet. Debe entenderse que la ruta de comunicación 4205 entre la infraestructura de comunicación de laboratorio 4400 y la infraestructura de comunicación 4200 es opcional. Si la ruta de comunicación 4205 se elimina, la realización del aparato de manipulación de material e información mostrada en la figura 5 se convierte en un sistema cerrado y puede seguir funcionando para evaluar muestras de material y para proporcionar descubrimientos en base a las bases de datos auto-contenidas, tal como en el sistema de información de laboratorio 1220 o cualquier base de datos en el sistema de tinción refleja 4300 o cualquier otra estación en comunicación con la infraestructura de comunicación de laboratorio 4400. Por lo tanto, la eliminación de la ruta de información 4205 da como resultado un sistema de manipulación de material e información de laboratorio independiente.

En la figura 6, se muestra un método de procesamiento y examen de una muestra biológica en un sistema automatizado. En primer lugar, en la etapa 5100 una muestra, tal como una muestra de tejido, se recoge para el ensayo. Esta etapa puede implicar recoger una muestra tal como mediante biopsia o extracción de un fluido de un paciente o extraer de otro modo una muestra de un paciente. A continuación, la etapa 5110 requiere que la muestra sea procesada para seccionarla. La etapa de procesamiento puede requerir que el material se someta a procedimientos, tales como congelación o inclusión en parafina.

A continuación, se crea una sección, tal como con un microtomo u otro dispositivo de seccionamiento, como se muestra en la etapa 5120. Una vez seccionamiento, el material se coloca a continuación sobre el portaobjetos, y puede someterse a tinción H & E. Como se muestra mediante las etapas 5130 y 5140. Se muestran dos rutas con estas etapas para ilustrar el orden opcional en el que estas etapas pueden realizarse. Después de estos procedimientos, un cubreobjetos puede colocarse opcionalmente sobre el portaobjetos en una etapa de aplicación de cubreobjetos opcional 5150.

La formación de imágenes 5160 es la siguiente etapa mostrada en el diagrama de flujo de la figura 6. En esta etapa, se usan preferiblemente uno o más formadores de imágenes para obtener una o más imágenes del material que pueden compararse con otras imágenes o información. En una realización preferida, un portaobjetos teñido se coloca en un microscopio y se crea al menos una imagen en color digital. En la siguiente etapa, la imagen se interpreta usando el reconocimiento de patrones como se muestra en la etapa 5170, lo que implica el uso de tecnología de reconocimiento de patrones automatizada para interpretar la imagen y proporcionar una evaluación inicial del material. En una realización preferida, un módulo de interpretación (no se muestra) se usaría para realizar esta etapa, como se describe a continuación. En base a los resultados de la interpretación, la siguiente etapa, la etapa 5180, pregunta si el material particular del que se formó una imagen debe someterse a ensayos o tinción adicionales. Preferiblemente, esta etapa determina si los resultados de interpretación incluyen cualesquiera anomalías no identificadas. Si esto es así, y si el sistema determina que una tinción o ensayos adicionales en los portaobjetos pueden ayudar a identificar la anomalía, a continuación el portaobjetos se somete a la tinción o el ensayo adicional como se indica mediante la etapa 5190. A continuación, el portaobjetos se envía de vuelta a la etapa de formación de imágenes 5160 donde el proceso puede repetirse.

Una vez que la interpretación ha identificado el material como normal, anormal con una anomalía reconocida, o anormal con una anomalía no reconocida que no requiere ensayos adicionales, la decisión de ¿Se requieren otros ensayos en el portaobjetos en base a la interpretación? Etapa 5180 da como resultado una respuesta de "no". Una vez que se ha producido un "no" por respuesta, el material y el portaobjetos pueden ser enviados al especialista que realiza el diagnóstico o almacenarse en la etapa final Enviar el portaobjetos al patólogo o al almacenamiento 5210, descrita con más detalle a continuación. Adicionalmente, un resultado de "no" en ¿Se requieren otros ensayos en el portaobjetos en base a la interpretación?, etapa 5180, también hace avanzar al proceso hasta la siguiente etapa de decisión, que determina si se requieren secciones adicionales en base a la interpretación, como se muestra en la etapa 5200.

La etapa 5200 pregunta si uno o más portaobjetos adicionales deben prepararse para someterse a ensayos adicionales. Esta etapa tiene una respuesta afirmativa en el caso en el que se descubrió que el material en cuestión sea anormal y se desea el ensayo adicional de otras muestras. Una respuesta de "sí" de la etapa 5200 devuelve el proceso a la etapa anterior 5120 de creación de una sección de tejido y el proceso continúa a partir de esa etapa. En otra realización de este sistema, varias secciones de material biológico pueden prepararse inicialmente en la etapa 5120. En esa realización, una respuesta afirmativa de la ¿Se requieren otras secciones en base a la interpretación? etapa 5200 dirige la tinción de uno de los portaobjetos ya preparados.

- Aún en referencia a la ¿Se requieren otras secciones en base a la interpretación? etapa 5200 de la figura 6, cuando no se recomienda ensayo adicional sobre el material a partir del cual se han formado imágenes de la sección o secciones, se genera un "no" por respuesta y el material se envía al patólogo o al almacenamiento. Esta etapa final 5210 es enviar el portaobjetos a un especialista que realiza el diagnóstico o almacenamiento. En el caso en el que
- 5 múltiples portaobjetos se someten a formación de imágenes, un sistema preferido proporciona almacenamiento temporal de los portaobjetos individuales hasta que el proceso se completa, momento en el cual todos los portaobjetos y la información respecto a los descubrimientos y determinaciones previas pueden comunicarse al especialista que realiza el diagnóstico en masa.
- 10 En una realización alternativa, cada portaobjetos es enviado a almacenamiento al final de la etapa y las imágenes, interpretaciones y otra información son enviadas al especialista que realiza el diagnóstico de una forma gradual. Por ejemplo, esta realización puede suministrar información electrónicamente al ordenador del especialista que realiza el diagnóstico de modo que el especialista que realiza el diagnóstico tenga acceso en tiempo real a la información y la progresión del funcionamiento del sistema. A la conclusión de toda la formación de imágenes y la evaluación del
- 15 material biológico, puede comunicarse un mensaje al especialista que realiza el diagnóstico avisando de la finalización del proceso.
- Una vez que el patólogo u otro especialista que realiza el diagnóstico ha revisado cualquiera o toda la información comunicada por el proceso mostrado en la figura 6, esa persona puede recomendar ensayos adicionales sobre el
- 20 material previamente estudiado o solicitar que se recoja, se procese o se seccione material adicional para someterlo a ensayos adicionales. En estas circunstancias, el especialista que realiza el diagnóstico puede iniciar el proceso a partir de la etapa apropiada del diagrama de flujo.
- El diagrama de flujo mostrado en la figura 6 puede modificarse con la adición de protocolos de tinción predefinidos
- 25 que producen una serie de portaobjetos y se basan en el órgano o afección médica identificada previamente. Por ejemplo, el laboratorio puede elegir realizar de forma rutinaria un panel de tres tinciones en muestras de tejido mamario, de modo que se formarán imágenes de todos los portaobjetos y se interpretarán antes de la revisión por parte del patólogo o especialista que realiza el diagnóstico.
- 30 La figura 7 representa un ejemplo de un método para interpretar datos de imagen por parte de un módulo de interpretación (no se muestra), y específicamente como se usa de acuerdo con la etapa 5170 de la realización de la presente invención mostrada en la figura 6. Como en la figura 6, las flechas en la figura 7 representan el avance de una etapa a la siguiente, en oposición al movimiento específico de material o información.
- 35 El sistema del módulo de interpretación comienza con la recepción de información de imagen de la etapa de formación de imágenes 5160, como se muestra en la etapa 6100. Preferiblemente, esta información de datos de imagen es transferida automáticamente entre los dispositivos.
- Una vez que el módulo de interpretación ha recibido los datos de imagen, puede reunir información de una o más
- 40 bases de datos disponibles en la etapa de acceso a la base de datos 6110. Las bases de datos pueden estar incluidas en un sistema de información del hospital, un sistema de información de laboratorio, y/o una base de datos del paciente, tal como las descritas anteriormente.
- La información de las bases de datos puede filtrarse o cribarse según se desee en la etapa de clasificación de
- 45 manera específica opcional 6120. En esta etapa, pueden utilizarse criterios para enfocar la información de la base de datos en datos específicos, o como alternativa excluir ciertos datos a partir de la información de la base de datos. Por ejemplo, la información respecto al tipo de tejido puede usarse para confinar las comunicaciones a información relativa al tejido del mismo tipo de material. Como otro ejemplo, la información comunicada puede enfocarse en
- 50 imágenes tomadas de muestras de la técnica anterior del mismo paciente para facilitar el rastreo de la progresión de la afección particular de esa persona.
- Una vez que el módulo de interpretación tiene acceso a la base de datos y se han aplicado cualesquiera criterios de estudio específico opcionales, puede avanzar hasta la etapa de reconocimiento de patrones de conducta 6130. En esa etapa, los datos de imagen de la muestra se comparan con información conocida de la base de datos o las
- 55 bases de datos. Una vez realizada la comparación, la siguiente etapa 6140 requiere una interpretación en la cual el módulo de interpretación puede proporcionar un descubrimiento preliminar en base a las comparaciones realizadas durante el reconocimiento de patrones. El sistema puede repetir opcionalmente el método volviendo a la etapa de acceso a la base de datos 6100 una o más veces antes de avanzar.
- 60 En una realización preferida, la etapa de interpretación 6140 también genera información relacionada con si deben realizarse ensayos o tinción adicional sobre las muestras ya sometidas a ensayos y/o si deben someterse a ensayos
- 65 muestras adicionales. La información generada puede ayudar a un especialista que realiza el diagnóstico o al sistema a tomar decisiones más tarde en el diagrama de flujo mostrado en la figura 6. La información generada puede incluir, por ejemplo, los tipos de ensayos o procedimientos adicionales que deben realizarse. En cualquier caso, el módulo de interpretación preferiblemente comunica sus evaluaciones, descubrimientos preliminares, recomendaciones y otra información a la infraestructura de comunicaciones, la infraestructura de comunicaciones

del laboratorio u otros componentes apropiados, como se ha descrito anteriormente. Después de la interpretación de los datos de reconocimiento de patrones, la siguiente etapa requiere que se haga avanzar a la muestra a la etapa de determinar si se requieren ensayos adicionales, mostrada como la etapa 5180 en la figura 6.

- 5 Por lo tanto, se proporcionan un sistema y método de tratamiento e interpretación de portaobjetos. Un experto en la materia apreciará que la presente invención puede ponerse en práctica mediante realizaciones diferentes a las realizaciones preferidas que se presentan en esta descripción para fines de ilustración y no de limitación, y la presente invención está limitada solamente por las siguientes reivindicaciones.

REIVINDICACIONES

1. Un método de procesamiento de muestras biológicas, que comprende las etapas de:
 - 5 proporcionar un portaobjetos con una muestra biológica teñida;
crear una imagen de la muestra biológica teñida;
comparar automáticamente la imagen con información conocida usando tecnología de reconocimiento de patrones;
interpretar automáticamente la imagen para generar una interpretación inicial de la imagen, **caracterizado por**
 - 10 **que** el método comprende, además, determinar automáticamente si la muestra necesita someterse a un procesamiento adicional, en cuyo caso, el portaobjetos es transportado de forma robótica a un sistema de tinción, donde el procesamiento adicional comprende tinción adicional.
2. El método de procesamiento de una muestra biológica de la reivindicación 1, que comprende además las etapas de:
 - 15 crear una segunda imagen de la muestra;
usar tecnología de reconocimiento de patrones para comparar la segunda imagen con imágenes conocidas; e
interpretar la segunda imagen.
 - 20
3. El método de procesamiento de una muestra biológica de la reivindicación 1, que comprende además la etapa de determinar si se desea una segunda muestra después de la etapa de interpretación de la imagen.
4. El método de procesamiento de una muestra biológica de la reivindicación 3, que comprende además la etapa de obtener un segundo portaobjetos con la segunda muestra.
5. El método de procesamiento de una muestra biológica de la reivindicación 4, que comprende además la etapa de teñir la segunda muestra.
6. El método de procesamiento de una muestra biológica de la reivindicación 5, que comprende además las etapas de:
 - 30 crear una imagen de la segunda muestra;
usar tecnología de reconocimiento de patrones para comparar la imagen de la segunda muestra con imágenes conocidas; e
interpretar la imagen de la segunda muestra.
 - 35
7. El método de procesamiento de una muestra biológica de la reivindicación 1, donde la etapa de proporcionar un portaobjetos con una muestra biológica comprende:
 - 40 obtener material biológico;
crear una sección del material; y
colocar la sección del material sobre un portaobjetos de microscopio.
8. El método de procesamiento de una muestra biológica de la reivindicación 7, donde proporcionar un portaobjetos con una muestra comprende, además, aplicar un cubreobjetos al portaobjetos de microscopio.
9. El método de procesamiento de una muestra biológica de la reivindicación 1, donde la etapa de crear una imagen de la muestra comprende:
 - 50 colocar el portaobjetos de modo que la muestra sea visible con un microscopio; y
registrar una imagen de la muestra.
10. El método de procesamiento de una muestra biológica de la reivindicación 9, donde registrar una imagen de la muestra comprende obtener una imagen digital de la muestra.
11. Un sistema de procesamiento de muestras biológicas, que comprende:
 - 60 un módulo de tinción de portaobjetos (1110); y
un módulo de formación de imágenes de portaobjetos (1130) configurado para generar datos de imagen de portaobjetos; y
un módulo de interpretación (1230) en comunicación con el módulo de formación de imágenes de portaobjetos, el módulo de interpretación configurado para identificar un patrón conocido obtenido de una base de datos de patrones que corresponde a los datos de imagen de portaobjetos y comparar el patrón conocido con los datos de imagen de portaobjetos y generar una interpretación inicial de los datos de imagen, **caracterizado por que**
 - 65 el sistema comprende un sistema de manipulación del material biológico que comprende una ruta de transporte

- capaz de transportar de forma robótica una muestra biológica; y una infraestructura de comunicación (1200; 4200; 4400) en comunicación con el sistema de manipulación del material, y que el módulo de tinción de portaobjetos (1110) y el módulo de formación de imágenes de portaobjetos (1130) están en comunicación con la infraestructura de comunicación (1200; 4200; 4400) y que el
- 5 módulo de interpretación (1230) está configurado, además, para determinar, en base a la interpretación inicial de los datos de imagen, si se requiere la tinción adicional de la muestra biológica en el portaobjetos, se requiere inspección personal de la muestra biológica o el portaobjetos debe almacenarse, y donde el sistema de manipulación del material biológico está configurado para transportar de forma robótica el portaobjetos a uno del
- 10 módulo de tinción de portaobjetos (1110), una instalación de almacenamiento (1150) o una estación de trabajo del especialista que realiza el diagnóstico (1240) dependiendo de la determinación.
12. El sistema de procesamiento de muestras biológicas de la reivindicación 11, que comprende además:
- 15 un módulo de determinación que genera datos de instrucciones de tinción; llevando a cabo dicho módulo de tinción de portaobjetos (1110) al menos un procedimiento de tinción y recibiendo dichos datos de instrucciones de tinción.
13. El sistema de procesamiento de muestras biológicas de la reivindicación 12, que comprende además:
- 20 un dispositivo de seccionamiento; y un módulo de recepción de instrucciones de seccionamiento.
14. El sistema de procesamiento de muestras biológicas de la reivindicación 13, que comprende además un módulo de aplicación de cubreobjetos (2110, 2160).
- 25 15. El sistema de procesamiento de muestras biológicas de la reivindicación 12, donde el módulo de interpretación (1230) está en comunicación con el módulo de formación de imágenes de portaobjetos (1130) mediante la infraestructura de comunicaciones (1200).
- 30 16. El sistema de procesamiento de muestras biológicas de la reivindicación 12, donde el módulo de interpretación (1230) está en comunicación con el módulo de formación de imágenes de portaobjetos (1130) mediante una ruta de datos directa (2135).
- 35 17. El método de la reivindicación 1, donde la interpretación de la imagen comprende:
- evaluar una o más comparaciones entre la imagen y la información conocida; realizar una determinación de si la imagen concuerda con información conocida; y comunicar la determinación.
- 40 18. El método de la reivindicación 17, donde comunicar la determinación comprende comunicar si la imagen de la muestra concuerda con una imagen normal del mismo tipo de muestra.
- 45 19. El método de la reivindicación 18, donde comunicar la determinación comprende, además, comunicar si se desea una segunda imagen de la muestra para someterla a comparación adicional con información conocida.

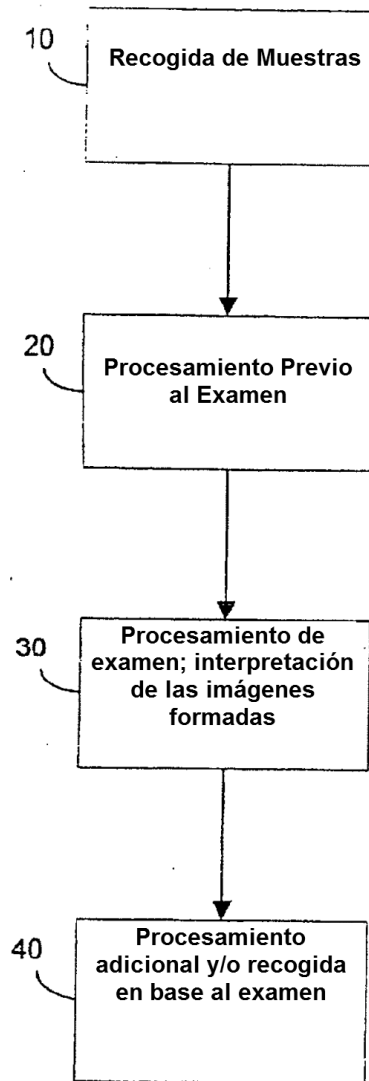


FIG. 1

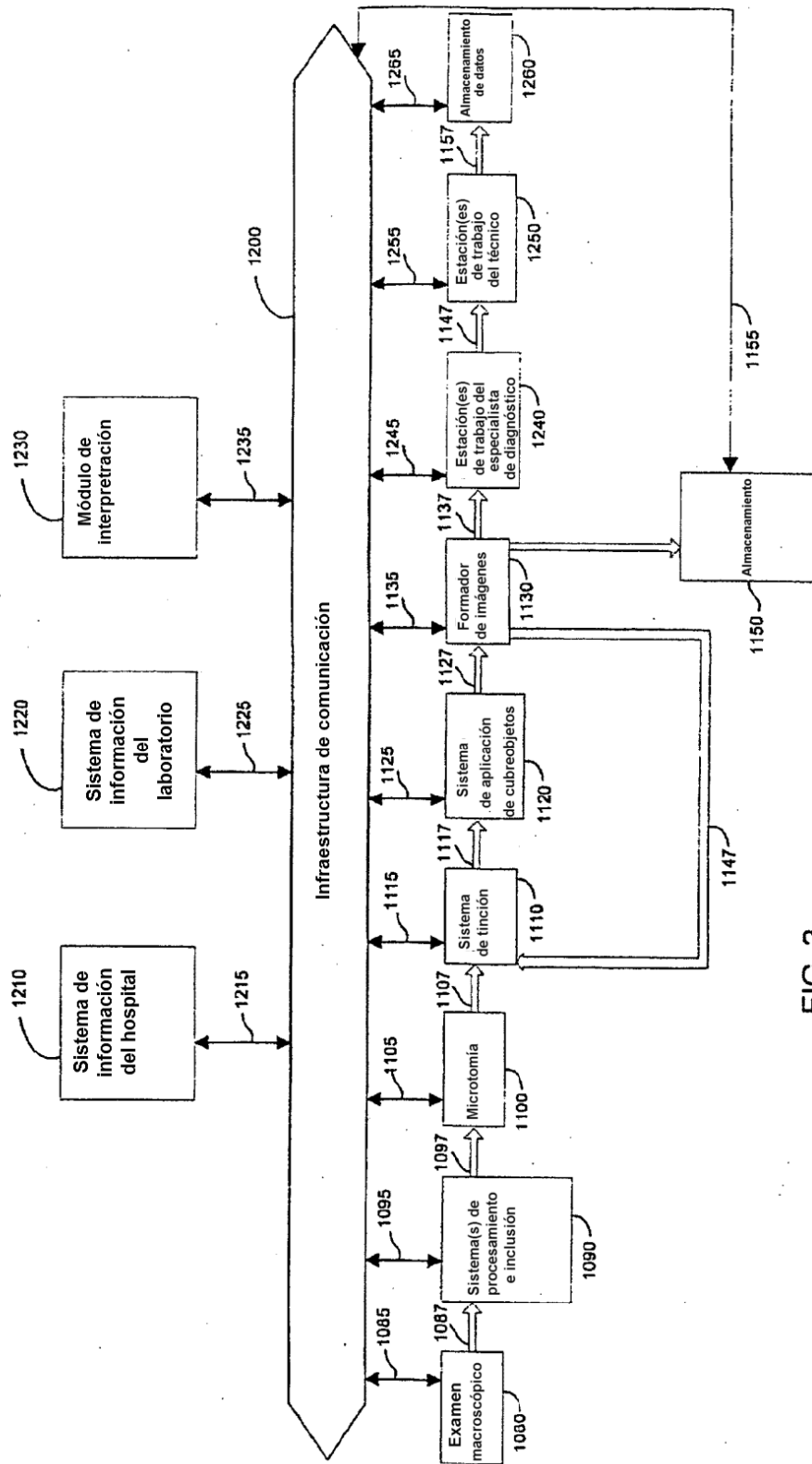


FIG. 2

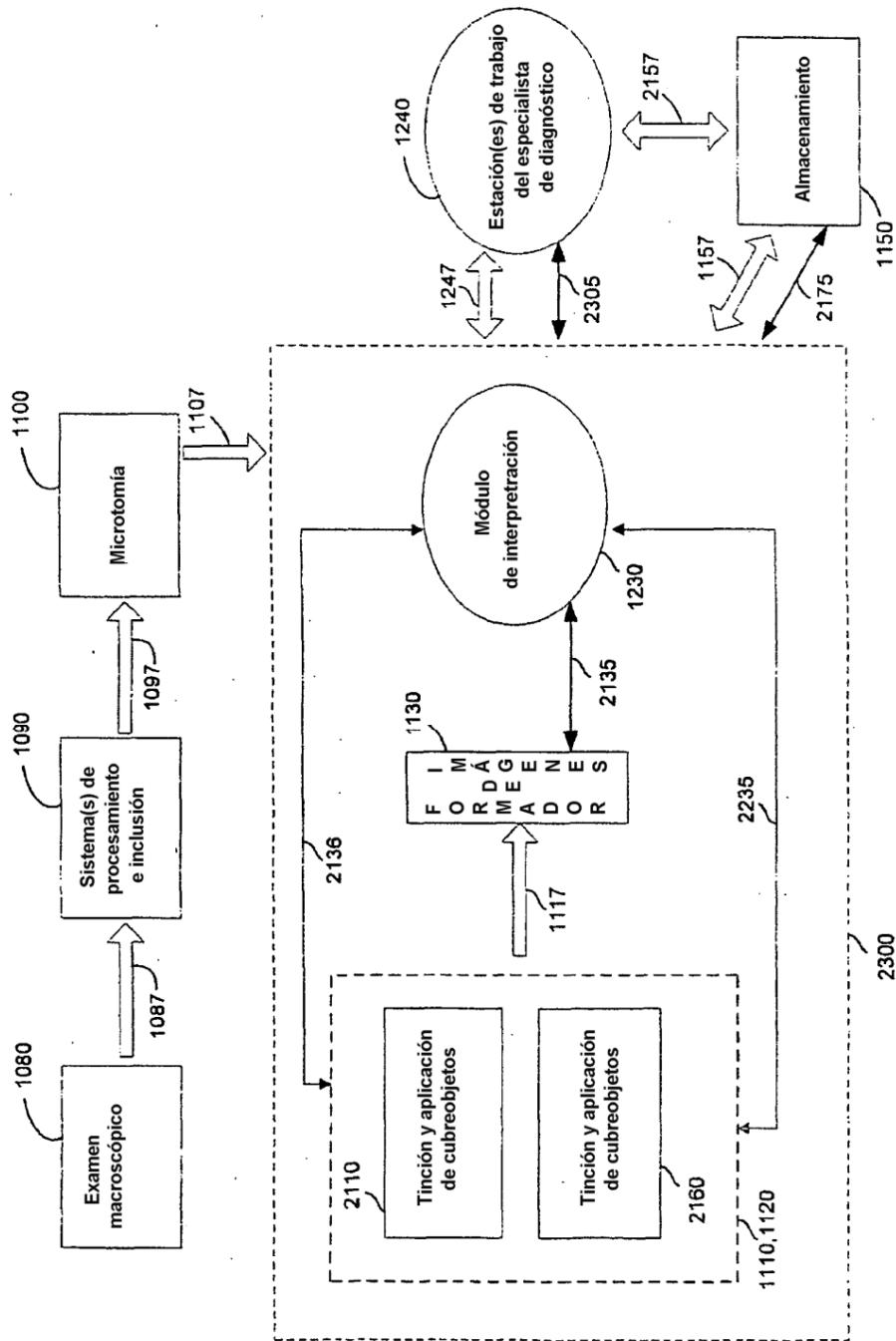


FIG. 3

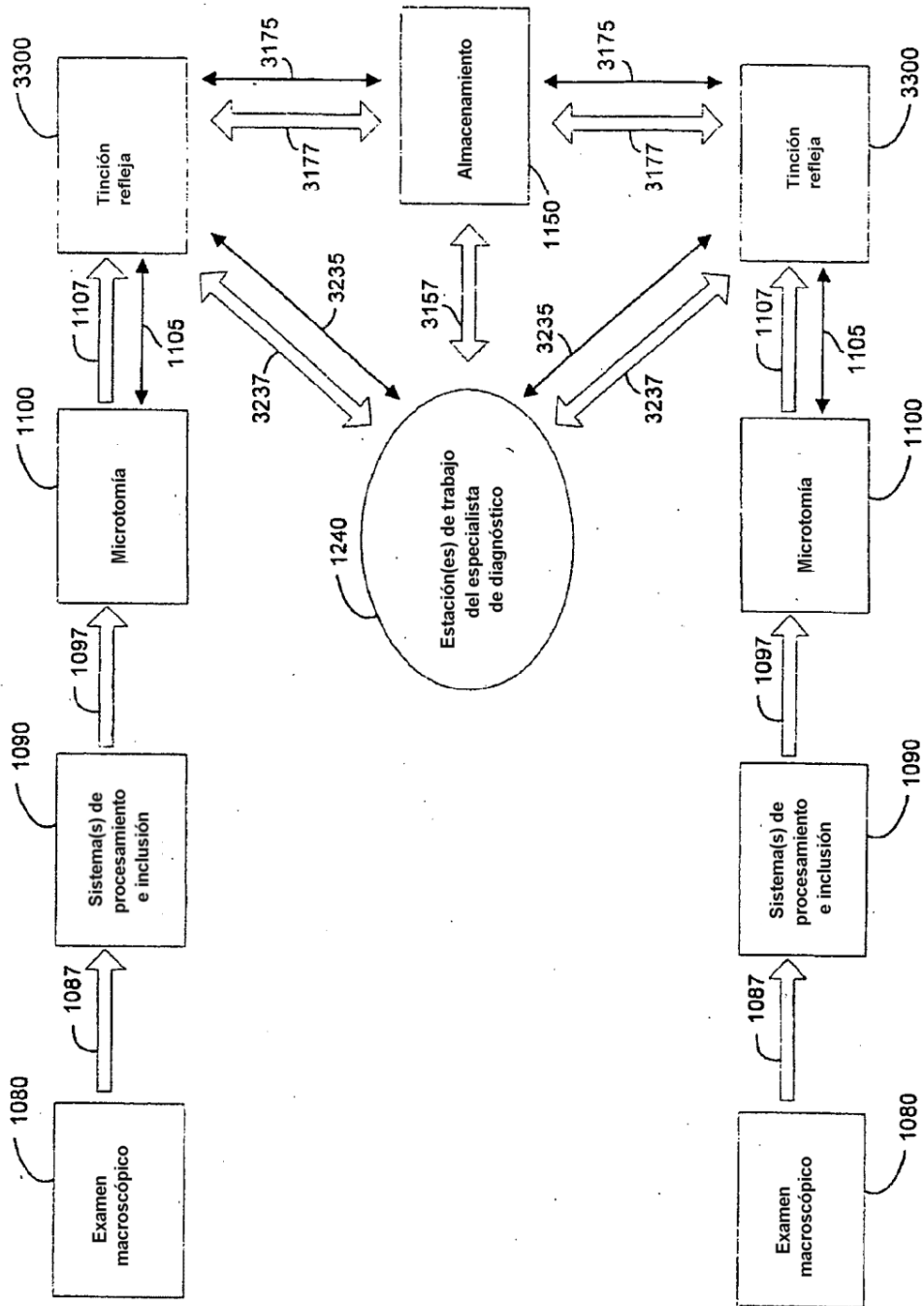


FIG. 4

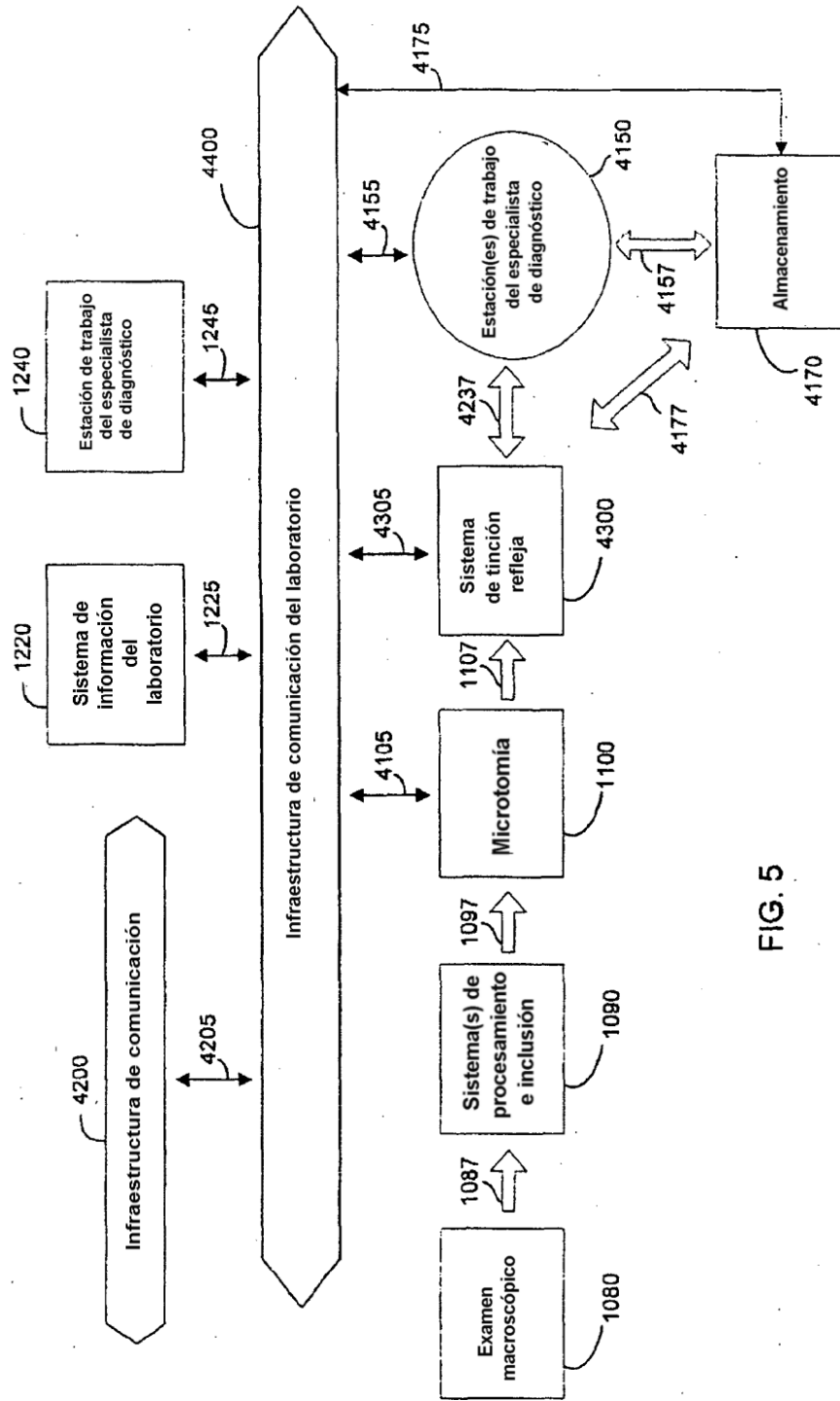


FIG. 5

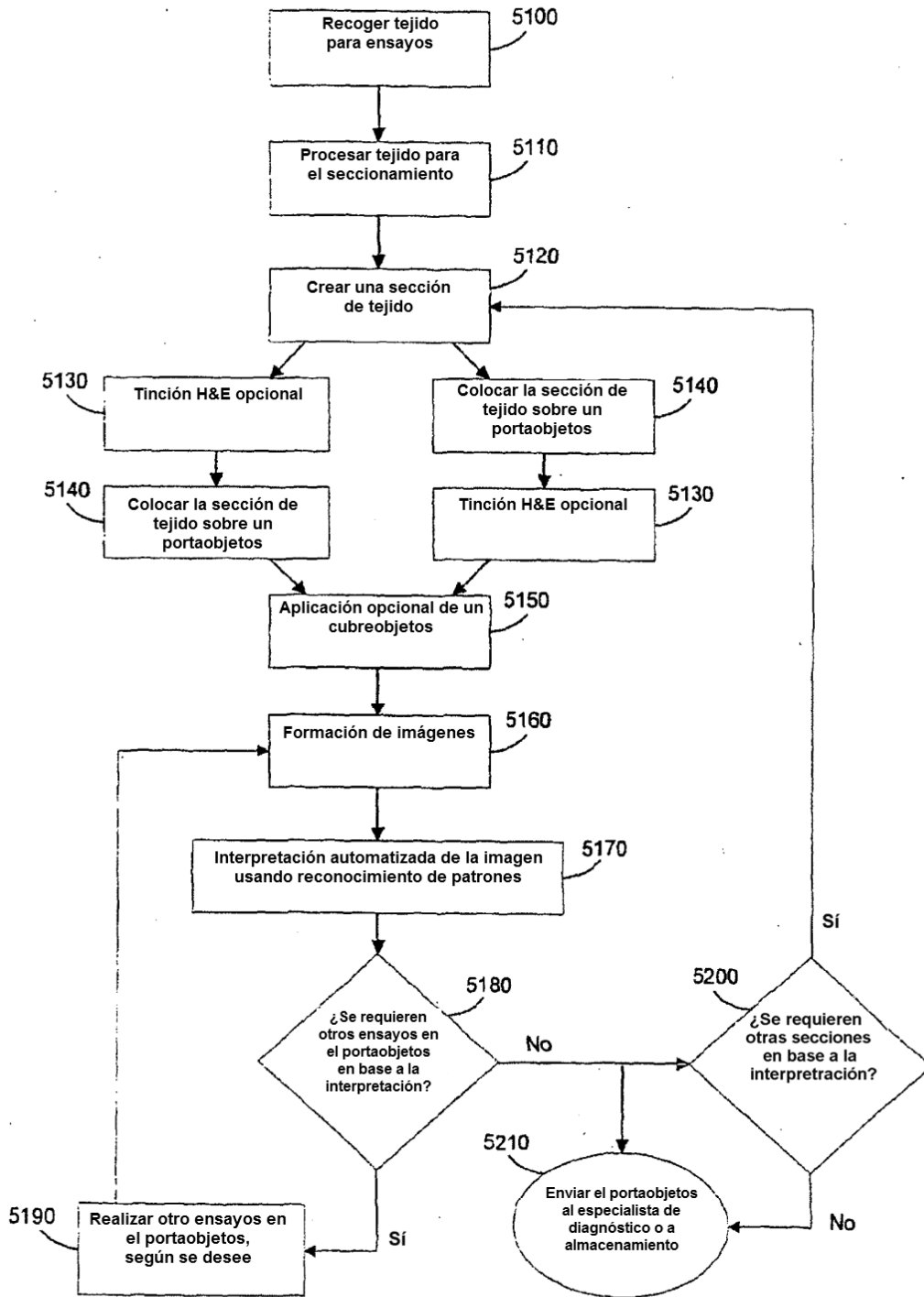


FIG. 6

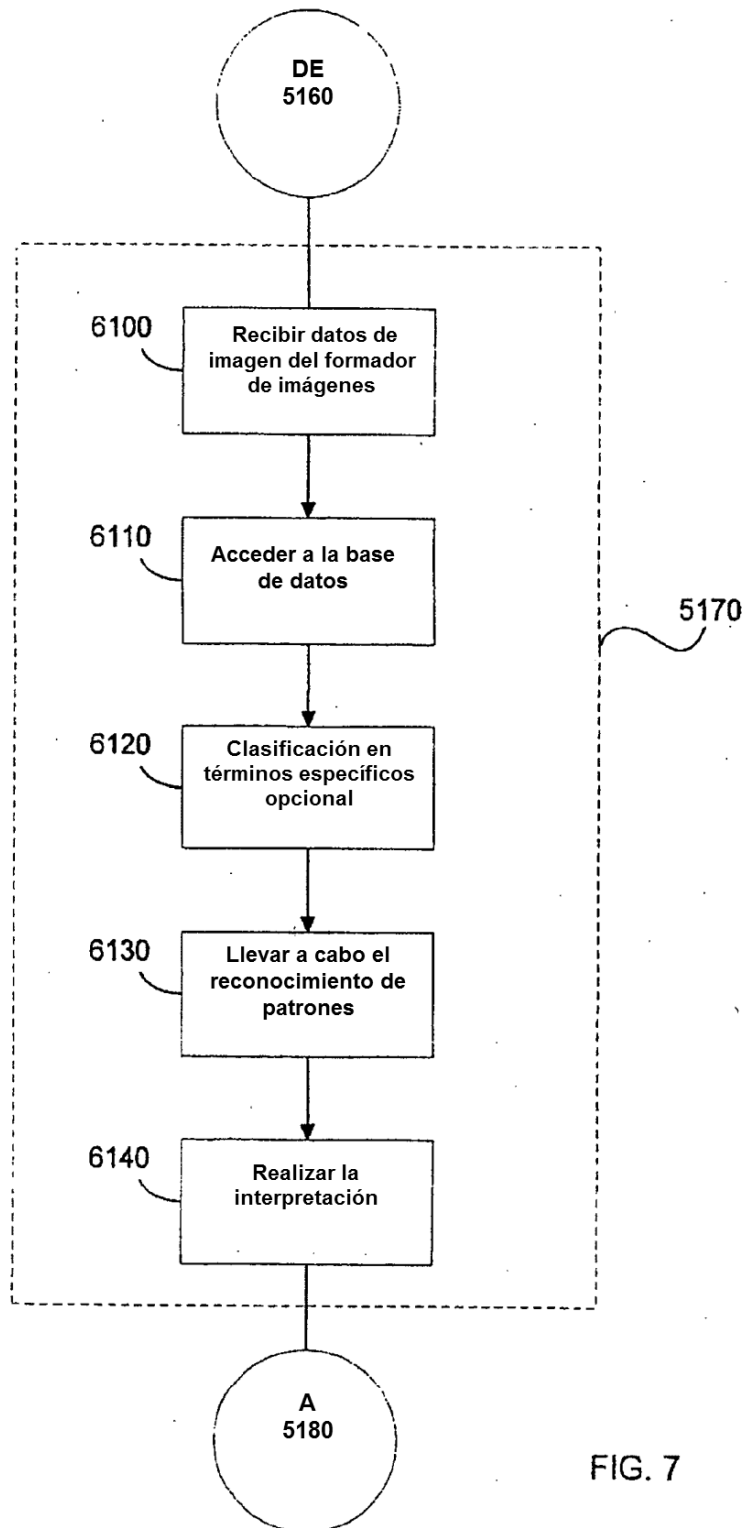


FIG. 7