

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 683 234**

51 Int. Cl.:

G02B 21/34 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **07.07.2015 PCT/EP2015/065407**

87 Fecha y número de publicación internacional: **14.01.2016 WO16005347**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **07.07.2015 E 15741509 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.05.2018 EP 3167331**

54 Título: **Montador de cubreobjetos automatizado y métodos de uso**

30 Prioridad:

09.07.2014 US 201462022474 P
29.08.2014 US 201462044105 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
25.09.2018

73 Titular/es:

VENTANA MEDICAL SYSTEMS, INC. (100.0%)
1910 E. Innovation Park Drive
Tucson, Arizona 85755, US

72 Inventor/es:

EWONIUK, AARON MICHAEL;
HASSEN, CHARLES NATHAN;
MENSAH, MICHAEL;
RIVAS, LOGAN;
SNYDER, DUWAYNE DENNIS;
STUMPE, KENNETH EUGENE y
THOMPSON, MICHAEL

74 Agente/Representante:

LINAGE GONZÁLEZ, Rafael

ES 2 683 234 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

Montador de cubreobjetos automatizado y métodos de uso

5 **Campo técnico**

La presente divulgación se refiere a métodos y aparatos para cubrir automáticamente una muestra que va a examinarse en un microscopio con un cubreobjetos.

10 **Antecedentes**

La mención de cualquier documento en el presente documento no pretende ser una admisión de que dicho documento es estado de la técnica pertinente, o se considera material para la patentabilidad de cualquier reivindicación de la presente solicitud. Cualquier declaración en cuanto al contenido o una fecha de cualquier documento se basa en la información disponible para el solicitante en el momento de la presentación y no constituye una admisión en cuanto a la exactitud de dicha declaración.

Las muestras biológicas, por ejemplo, secciones de tejido o células, a menudo se colocan en portaobjetos de microscopio para su examen. Mientras están en el portaobjetos, las muestras a menudo se tratan con una o más sustancias (por ejemplo, colorantes, reactivos, etc.) para añadir color y contraste o reactivo marcado microscópicamente a células o componentes celulares por lo demás transparentes o invisibles. Las muestras tratadas a menudo se cubren con un cubreobjetos transparente fino. Esto se hace por varias razones. El cubreobjetos puede aplanar la muestra para que la muestra se encuentre en el mismo plano de visualización, lo que de este modo permite ver mejor la muestra. El cubreobjetos proporciona protección para la muestra frente a la lente del objetivo del microscopio en caso de que la lente esté colocada demasiado cerca del portaobjetos. El cubreobjetos (a menudo en combinación con un adhesivo) proporciona además una estructura de alojamiento o un área mediante la cual la muestra estará retenida permanentemente en el portaobjetos para preservarla con fines de estudio y archivo. El cubreobjetos también ayuda a evitar la contaminación de la muestra.

El cubreobjetos es típicamente una pieza delgada, rectangular, cuadrada o redonda de vidrio o plástico que se coloca en contacto directo con la muestra y sobre ella en el portaobjetos. El cubreobjetos se presenta en una variedad de tamaños y formas. Un ejemplo del cubreobjetos tiene dimensiones de aproximadamente 1 pulgada × 2 pulgadas (25,4 mm × 50,8 mm) y de 0,005 pulgadas a 0,009 pulgadas (de 0,127 mm a 0,2286 mm) de espesor. A menudo se empaquetan apilados sobre sus caras en una pila vertical. Sin embargo, los cubreobjetos son difíciles de manipular y extraer por separado de la pila, ya que son frágiles y pueden pegarse entre sí fácilmente o romperse. Para extraer un cubreobjetos de una pila, a menudo se aplica una cantidad considerable de momento de flexión al cubreobjetos. Por ejemplo, los sistemas anteriores, tal como los que se muestran en la patente de EE.UU. n.º 5.989.386 (Elliott), usan dos dispositivos de ventosa en un cubreobjetos, colocados a ambos lados de la parte central del cubreobjetos. A continuación, las ventosas doblan el cubreobjetos alrededor de un elemento central, creando una gran tensión en la parte central del cubreobjetos para separarlo de la pila de cubreobjetos. Esta acción puede provocar la rotura de numerosos cubreobjetos porque son muy frágiles y la fuerza aplicada es mayor que la estabilidad del cubreobjetos. La fuerza de flexión causa una cantidad desproporcionada de tensión en el centro del cubreobjetos. La acción de flexión tampoco garantiza que solo se seleccione un cubreobjetos.

Se han usado montadores de cubreobjetos automatizados para colocar cubreobjetos de vidrio en portaobjetos de microscopio portadores de muestras. Sin embargo, dichos montadores de cubreobjetos automatizados pueden recoger más de un cubreobjetos, ya que con frecuencia estos se pegan entre sí debido a fuerzas estáticas, fuerzas de Van der Waals o humedad entre cubreobjetos adyacentes. Esto puede dar como resultado que se monten dos o más cubreobjetos en un portaobjetos. También puede ser difícil quitar el exceso de cubreobjetos del portaobjetos. Si el montador de cubreobjetos automatizado intenta transportar portaobjetos pegados entre sí, los cubreobjetos pueden caerse, lo que da como resultado cubreobjetos sueltos en el equipo de procesamiento automatizado. Los cubreobjetos sueltos pueden dar como resultado daños o un mal funcionamiento del equipo de procesamiento automatizado y pueden dar como resultado un "tiempo de inactividad" para mantenimiento. Los cubreobjetos automáticos tampoco son capaces de contar con exactitud los cubreobjetos durante la manipulación. Además, la colocación del cubreobjetos en el portaobjetos (a menudo en presencia de un fluido, por ejemplo, adhesivo líquido) presenta problemas adicionales. Por ejemplo, es importante que no se produzcan salpicaduras o que no se arrastren burbujas de aire entre el cubreobjetos y el portaobjetos y queden atrapadas debajo del cubreobjetos cuando se coloca sobre el portaobjetos. Ejemplos de sistemas automatizados, tales como los que se muestran en la patente de EE.UU. n.º 7.271.006 (Reinhardt) y la patente de EE.UU. n.º 7.727.774 (Reinhardt), utilizan mecanismos de succión para recoger y depositar un cubreobjetos y un mecanismo de flexión para ayudar a separar los cubreobjetos. Sin embargo, dichos dispositivos pueden dar como resultado la desafortunada aparición de burbujas que complican el análisis posterior de la muestra en el portaobjetos.

Además, es importante no dañar la muestra de ninguna manera al colocar el cubreobjetos sobre el portaobjetos.

Una forma de aplicar el cubreobjetos es colocar el cubreobjetos en el portaobjetos y luego aplicar presión sobre el cubreobjetos para comprimir y eliminar las burbujas de aire atrapadas. Sin embargo, manipular y separar los cubreobjetos a veces también puede cargarlos con electricidad estática. Las fuerzas electrostáticas pueden mantener el cubreobjetos en las ventosas incluso después de apagar el mecanismo, dificultando la aplicación del cubreobjetos al portaobjetos o la descarga cuando el cubreobjetos se acerca al portaobjetos, provocando la formación de una o más burbujas. Además, la compresión del cubreobjetos para eliminar las burbujas de aire puede hacer que el adhesivo en la muestra de tejido se expulse hacia afuera, potencialmente contaminando de este modo otros portaobjetos u otras partes de la máquina. Por lo tanto, existe la necesidad de proporcionar un mejor montador de cubreobjetos automatizado.

Por lo tanto, la técnica no proporciona un montador de cubreobjetos automatizado ni un método automatizado de montaje de cubreobjetos con reducción de burbujas y control de los fluidos en el interior del portaobjetos. La técnica actual tampoco proporciona la posibilidad de configurar o inducir formas variadas en un cubreobjetos que permitan estas ventajas.

El documento WO 95/20176 A1 divulga un instrumento para aplicar automáticamente cubreobjetos a portaobjetos de muestras microscópicas, incluyendo el instrumento un mecanismo de agarre para retirar portaobjetos de una gradilla de portaobjetos y colocar los portaobjetos a su vez en un transportador de viga oscilante que transporta los portaobjetos secuencialmente a varias estaciones en el instrumento. En una primera de dichas estaciones, una boquilla dispensa una cantidad exacta de montante sobre la superficie superior del portaobjetos en una delgada línea. En una segunda estación, un cabezal de colocación coloca un cubreobjetos sobre el portaobjetos de manera que el cubreobjetos entra en contacto progresivamente con el portaobjetos a una velocidad que disminuye a medida que se reduce el ángulo al que el cubreobjetos se encuentra con el portaobjetos. Un cabezal de transferencia extrae secuencialmente cubreobjetos individuales de una pila de cubreobjetos mediante una combinación de flexión y cizallamiento y transfiere cada cubreobjetos a su vez al cabezal de colocación.

El documento US 2003/0047863 A1 divulga un aparato para manipular cubreobjetos para portaobjetos de muestras, que comprende un brazo de transporte, un bloque de base montado en el brazo de transporte y que tiene un eje central notional, y al menos dos dispositivos de succión transportados por el bloque de base, teniendo cada dispositivo de succión un extremo que se pone en contacto con un cubreobjetos y apunta lejos del eje central notional de dicho bloque de base. El bloque de base extrae un único cubreobjetos de un tambor y deposita el cubreobjetos extraído sobre un portaobjetos de muestras.

El documento US 2004/0016506 A1 divulga un aparato de laminación que incluye: medios de aplicación para aplicar un material de resina sobre las superficies de laminación de un sustrato del dispositivo; y medios de laminación para laminar un vidrio de sellado sobre el sustrato del dispositivo al que se ha aplicado el material de resina. El medio de aplicación es capaz de aplicar el material de resina a una pluralidad de porciones en las superficies de laminación de modo que se forma un conducto de escape de aire entre el sustrato del dispositivo y el vidrio de sellado. El medio de laminación es capaz de expulsar el aire hacia el exterior a través del conducto de escape de aire cuando la fuerza de laminación se aplica entre el sustrato del dispositivo y el vidrio de sellado a lo largo del conducto de escape de aire, y de laminar el vidrio de sellado de modo que el material de resina aplicado se vuelva continuo a fin de formar una capa de película delgada.

Sumario de tecnología

La presente divulgación se refiere a un sistema, dispositivo y proceso automatizados para colocar cubreobjetos en portaobjetos microscópicos portadores de muestras. Al menos un modo de realización comprende un montador de cubreobjetos configurado para recoger un único cubreobjetos y luego colocar el cubreobjetos sobre los portaobjetos portadores de muestras, a la vez que reduce y/o elimina las salpicaduras, la contaminación o el arrastre de burbujas durante la aplicación del cubreobjetos. El sistema permite un alto rendimiento de las muestras al tiempo que minimiza o limita el potencial de contaminación cruzada de los portaobjetos.

Al menos un modo de realización se refiere a un montador de cubreobjetos automatizado para montar un cubreobjetos en un portaobjetos, que comprende: (i) al menos un cubreobjetos; (ii) al menos un portaobjetos que contiene una muestra biológica; y (iii) al menos un cabezal del elevador que comprende una placa que tiene una superficie inferior con al menos tres ventosas controladas individualmente dispuestas sobre la misma, estando cada ventosa conectada fluidicamente, por medio de un conducto de gas, a un módulo neumático, que incluye una fuente de vacío, una fuente de presión, un sensor de presión y una válvula de control operable de forma independiente para cada conducto de gas, estando configurado dicho módulo neumático para suministrar un vacío independiente o gas presurizado a cada ventosa para permitir que el cabezal del elevador recoja, transporte y deposite el cubreobjetos en el portaobjetos, y en el que al menos una de dicha válvula de control independiente está configurada para permitir una liberación inmediata de vacío y una liberación gradual de vacío.

En un modo de realización, el montador de cubreobjetos comprende además: (i) un transportador acoplado a un motor y sujeto al cabezal del elevador, y suspendiéndolo, en una posición sustancialmente vertical, y configurado para mover el cabezal del elevador horizontal, vertical o diagonalmente para colocar la superficie inferior del

cabezal del elevador sobre un cubreobjetos; y (ii) un módulo de control en comunicación eléctrica con el transportador, el cabezal del elevador, el módulo neumático y las ventosas, en el que el módulo de control coordina todas las funciones de cada uno de los componentes del montador de cubreobjetos o interacciones con ellos.

5 En un modo de realización, el montador de cubreobjetos está configurado para mover el cabezal del elevador a una posición sobre un portaobjetos. En otro modo de realización, el montador de cubreobjetos está configurado para recibir un portaobjetos que se mueve debajo del cabezal del elevador.

10 En un modo de realización, el montador de cubreobjetos comprende además: (i) al menos un dispensador de fluido asociado al cabezal del elevador y en comunicación de fluido con un módulo de fluidica que suministra un reactivo al dispensador de fluido, estando dicho dispensador de fluido configurado para dispensar fluido sobre el portaobjetos; y (ii) al menos una cuchilla de gas asociada al cabezal del elevador y en comunicación de fluido con un módulo neumático y configurada para proporcionar gas a la superficie superior del portaobjetos; (ii) en el que el dispensador de fluido y la cuchilla de gas están suspendidos en una posición sustancialmente vertical y el dispensador de fluido y la cuchilla de gas están configurados para moverse con el cabezal del elevador, y en el que el dispensador de fluido y dicha cuchilla de gas están en comunicación eléctrica con el control módulo. En un modo de realización, el al menos un dispensador de fluido y la al menos una cuchilla de gas están asociados entre sí y al cabezal del elevador. En un modo de realización adicional, la asociación del al menos un dispensador de fluido y la al menos una cuchilla de gas puede ser un acoplamiento físico.

20 En un modo de realización, el montador de cubreobjetos comprende además al menos un soporte de bandeja de portaobjetos, en una posición sustancialmente horizontal, al menos dos portaobjetos dispuestos en al menos una fila; y al menos un cartucho que contiene una pluralidad de cubreobjetos verticalmente apilados y dispuestos de modo que el cubreobjetos superior de la pila sea accesible para el cabezal del elevador a través de una abertura superior en el cartucho.

25 En otro modo de realización, el cubreobjetos tiene dos cabezales de elevador configurados y posicionados en tándem para trabajar simultáneamente o independientemente en al menos dos filas de portaobjetos.

30 En un modo de realización, la superficie inferior del cabezal del elevador tiene una forma seleccionada del grupo que consiste en plana, cóncava, convexa, doble chaflán y combinaciones de las mismas.

35 En un modo de realización, el cabezal del elevador está configurado para proporcionar, ya sea de forma simultánea o secuencial, un vacío independiente a cada una de las tres ventosas para sujetar de ese modo el cubreobjetos en varias configuraciones a la superficie inferior del cabezal del elevador.

40 En otros modos de realización, cada cabezal del elevador está configurado con uno o más sensores de vacío para medir la presión en las ventosas activadas para determinar si el cubreobjetos elevado por succión está roto. Por ejemplo, un sensor de vacío está conectado a un colector común que proporciona una única lectura de presión para las tres ventosas (copas) en el cabezal del elevador. De esta manera, cada cabezal del elevador con su propia bomba de vacío se mide individualmente. En un modo de realización, se utilizan tres tiempos de detección comenzando con la detección por separación de contacto entre el cubreobjetos y la ventosa durante el descenso al interior del casete. Ese es el primer uso del sensor de umbral de presión. La segunda vez ocurre cuando el cubreobjetos se desprende de la pila, durante la sujeción de las tres ventosas; es donde ocurre la segunda comprobación de presión. Esto determina si el cubreobjetos está roto. La tercera vez ocurre durante la colocación, durante el voladizo en el otro lado del cabezal (en la acción de desprendimiento inverso). Esto es cuando ocurre la tercera comprobación de presión. Este proceso de medir la presión también puede detectar un cubreobjetos roto encima de uno lleno. En un modo de realización, esta es la razón por la cual la presión sale (presión de purga) con un extremo; esto es cuando la pieza rota caerá. Esto maximiza las posibilidades de librarse de una pieza rota antes de la succión. De esta manera, el sensor de vacío mide la presión para determinar si la presión promedio está por debajo del umbral.

45 En un modo de realización, cuando el cabezal del elevador transporta el cubreobjetos levantado por succión y lo coloca sobre un portaobjetos, un módulo de control inicia entonces un protocolo de colocación para colocar el cubreobjetos elevado. Una configuración en voladizo se logra aplicando succión a solo una de las tres ventosas, lo que da como resultado una geometría en la que el cubreobjetos cuelga en un ángulo con respecto al plano horizontal del portaobjetos de la muestra. De esta manera, las tres ventosas en el cabezal del elevador están configuradas para realizar una colocación en voladizo de un único cubreobjetos que se está sujetando a la superficie inferior del cabezal del elevador por succión por vacío de una ventosa de extremo, de modo que un extremo del cubreobjetos se coloca primero sobre el portaobjetos y el resto del cubreobjetos se desliza entonces hacia abajo sobre el portaobjetos y de ese modo se induce una curvatura en el cubreobjetos. En un modo de realización, ocurre una purga gradual del vacío en la liberación final. Dicha purga de succión se puede lograr mediante el uso de un orificio menor que el utilizado para aplicar la succión o la válvula de control podría configurarse para lograr dicha tasa de liberación de vacío reducida.

En otro modo de realización, un cabezal del elevador puede tener una forma de elevador cóncavo central para el cabezal del elevador, un diseño o forma de cabezal del elevador estrecho de chaflán doble, un diseño/forma de cabezal del elevador ancho de doble cámara, o una forma/diseño de cabezal del elevador rectangular plano o de tipo cuadrado plano.

5 En un modo de realización, el método para realizar una colocación de un único cubreobjetos comprende: posicionar un cubreobjetos elevado por succión sobre el portaobjetos, en donde el cubreobjetos elevado por succión se sujeta a una superficie inferior de un cabezal del elevador mediante un vacío en tres ventosas controladas individualmente dispuestas en dicha superficie inferior, en donde cada ventosa está conectada de
10 manera fluida, por medio de un conducto de gas, a un módulo neumático, que incluye una fuente de vacío, uno o más sensores de vacío, y una válvula de control para cada conducto de gas, donde dicho módulo neumático está suministrando un vacío independiente a cada una de dichas tres ventosas, sujetando de ese modo dicho cubreobjetos a la superficie inferior; extraer el vacío en dos de las ventosas para que el cubreobjetos se sujete en un extremo solo por la única ventosa que todavía tiene un vacío; bajar el cubreobjetos a la superficie del
15 portaobjetos hasta que se induce una flexión en el cubreobjetos creando de este modo un movimiento de fluido a través de la superficie del portaobjetos mediante el cual el cubreobjetos se baja continuamente y se crea un frente de onda de fluido en el portaobjetos mientras el fluido se empuja suavemente desde un extremo del portaobjetos al otro extremo y de este modo se induce una curvatura en el cubreobjetos; y liberar el extremo sujeto del portaobjetos activando la válvula de vacío a la ventosa que sujeta el cubreobjetos de manera que se extraiga el vacío a una tasa de liberación gradual en lugar de una liberación abrupta.
20

Breve descripción de los dibujos

25 La figura 1 representa una vista en perspectiva de un modo de realización de la invención en la que una placa de montaje 100 de un montador de cubreobjetos automatizado contiene dos cabezales de elevador 110, 111.

La figura 2 representa una vista inferior de la invención en la que la placa de montaje 100 de un montador de cubreobjetos automatizado contiene dos cabezales de elevador 110, 111.

30 Las figuras 3 A-B representan dos vistas en perspectiva de un modo de realización adicional de un montador de cubreobjetos automatizado en el que dos cabezales de elevador 310, 311 están montados recíprocamente en un motor de velocidad gradual 380 y conjuntos de tornillo de rosca 381.

35 La figura 4 representa una vista en perspectiva de un cabezal del elevador 410 que sujeta un único cubreobjetos 490 en modo voladizo.

La figura 5 representa una vista en perspectiva de un cabezal del elevador 610 que recoge un único cubreobjetos 690, que ilustra las tuberías neumáticas internas del cabezal del elevador.

40 La figura 6 representa una vista en perspectiva de un conjunto que comprende dispensadores 850, 851 de fluido acoplados a cuchillas de gas 860, 861 colocadas sobre los portaobjetos 888, 889.

45 La figura 7 representa una vista en perspectiva de un modo de realización que comprende dispensadores de fluido 950, 951.

La figura 8 representa una vista en perspectiva de un modo de realización que comprende un cabezal del elevador 1010 que comprende una placa que tiene una superficie inferior 1020 que es sustancialmente plana.

50 La figura 9 representa una vista en perspectiva de un modo de realización que comprende un cabezal del elevador 1110 que comprende una configuración cóncava central 1123 alrededor de la ventosa 1132.

La figura 10 representa un modo de realización de un cabezal del elevador 1210 que comprende una configuración cóncava central 1223 mientras sujeta un cubreobjetos 1290.

55 La figura 11 representa una vista en perspectiva de un modo de realización que comprende un cabezal del elevador 1310 que tiene una superficie inferior 1320 que presenta chaflanes 1322, 1324.

60 La figura 12 representa una vista en perspectiva de un modo de realización que comprende un cabezal del elevador 1510 que tiene chaflanes 1522, 1524 y una anchura 1578 que es más estrecha que la anchura de un cubreobjetos estándar.

La figura 13 representa una vista en perspectiva de un modo de realización que comprende un cabezal del elevador 1610 en el que una parte de la superficie inferior 1620 tiene una anchura 1678 que es más estrecha que la anchura de un cubreobjetos estándar. Este modo de realización también presenta chaflanes 1622, 1624.

65 Las figuras 14 A-C representan un modo de realización que comprende un cabezal del elevador 1710 que monta

un cubreobjetos 1790 en el portaobjetos 1793, como se ve a través del portaobjetos 1793 y que representa además el avance de un menisco de fluido mientras un cubreobjetos (no visto) se coloca sobre el portaobjetos.

5 Las figuras 15 A-B representan un modo de realización de una colocación de cubreobjetos que tiene un volumen de fluido colocado en un punto particular de la superficie de un portaobjetos frente a la aplicación de la misma cantidad de fluido a través de la superficie del portaobjetos antes de colocar el cubreobjetos.

10 Las figuras 16 A-D representan un proceso de colocación de cubreobjetos en voladizo mediante cuatro fotografías secuenciales.

Las figuras 17 A-B representan un casete de cubreobjetos cargado con una pila de cubreobjetos, que se muestra en una vista en despiece ordenado y en una vista en sección transversal, que ilustra el aspecto inclinado del piso interior del casete.

15 La figura 18 representa esquemáticamente un modo de realización que muestra la relación entre el cabezal del elevador 2010, el módulo neumático 2070 y el módulo de control 2085.

20 La figura 19 representa por medio de múltiples dibujos un método para que el cabezal del elevador 1810 seleccione un cubreobjetos 1890 de una pila de cubreobjetos 1892.

Descripción detallada de la tecnología

25 Las descripciones detalladas de uno o más de los modos de realización se proporcionan en el presente documento con referencia a los dibujos adjuntos, en los que se muestran los modos de realización. Debe entenderse, sin embargo, que las composiciones, elementos, dispositivos, sistemas y métodos de la divulgación pueden incorporarse en muchas formas diferentes y no deben interpretarse como limitados a los modos de realización expuestos en el presente documento. Los detalles específicos divulgados en el presente documento no deben interpretarse como limitantes, sino más bien como una base representativa para las reivindicaciones y para enseñar a un experto en la técnica a emplear las composiciones, dispositivos, sistemas y métodos divulgados de cualquier manera apropiada. Los modos de realización se proporcionan para que esta divulgación será minuciosa y completa, y transmitirá completamente el concepto de la divulgación a un experto en la técnica. Además, todos los títulos de las secciones contenidas en el presente documento no deben interpretarse como limitaciones de la invención, sino que se proporcionan para estructurar la descripción ilustrativa de la invención que proporciona la memoria descriptiva. Además, para facilitar la comprensión de los diversos modos de realización, se proporcionan las siguientes explicaciones de los términos.

40 Cuando se usa la frase "por ejemplo", "tal como", "de modo que", "incluyendo", y similares, se entiende que la frase "y sin limitación" sigue, a menos que se indique explícitamente lo contrario. Del mismo modo, se entiende que "un ejemplo", "ejemplar" y similares son no limitantes.

El término "sustancialmente" permite desviaciones del descriptor que no afectan negativamente al propósito pretendido. Se entiende que los términos descriptivos están modificados por el término "sustancialmente" aun cuando la palabra "sustancialmente" no se mencione explícitamente.

45 El término "aproximadamente" está destinado a explicar las variaciones debidas a un error experimental. Se entiende implícitamente que todas las mediciones o números están modificados por la palabra aproximadamente, aun cuando si el término "aproximadamente" no se mencione explícitamente.

50 Los términos "que comprende" y "que incluye" y "que tiene" y "que implica" y similares se utilizan de manera intercambiable y tienen el mismo significado. Del mismo modo, "comprende", "incluye", "tiene" e "implica" y similares se usan de manera intercambiable y tienen el mismo significado. Específicamente, cada uno de los términos se define de acuerdo con la definición común de la ley de patentes de los Estados Unidos de "que comprende" y, por lo tanto, se interpreta como un término abierto que significa "al menos los siguientes" y también se interpreta para no excluir características, limitaciones, aspectos, etc. adicionales. Por lo tanto, por ejemplo, "un dispositivo que tiene los componentes a, b y c" significa que el dispositivo incluye al menos los componentes a, b y c. Del mismo modo, la frase: "un método que implica las etapas a, b y c" significa que el método incluye al menos las etapas a, b y c.

60 Las formas singulares "un", "una" y "el/la" incluyen referentes plurales a menos que el contexto indique claramente lo contrario. En este sentido, siempre que se usen los términos "un" o "una" o "el/la", se entiende "uno o más" a menos que se indique explícitamente lo contrario o dicha interpretación no tenga sentido en su contexto.

65 El término "asociado a" o "asociado al/la mismo/a" significa que dos o más elementos funcionan o se mueven u operan juntos, de forma independiente, secuencial o en tándem. Estos elementos también pueden estar física o electrónicamente conectados a uno o más de cada uno por lo que uno sigue en proximidad a otro. Un elemento

asociado también puede estar acoplado físicamente entre sí.

A menos que se defina de otra manera, todos los términos técnicos y científicos usados en el presente documento tienen el mismo significado que se entiende comúnmente por uno de los expertos ordinarios en la técnica a la que pertenece esta divulgación. En caso de que exista una pluralidad de definiciones para un término en el presente documento, prevalecerán las de esta sección a menos que se indique lo contrario.

A menudo, durante el proceso de montaje de cubreobjetos, pueden generarse burbujas y quedar atrapadas por la turbulencia del fluido, la corriente de Foucault, la rugosidad de la superficie del adhesivo presecado en la parte inferior del cubreobjetos y por la carga electrostática. La presente divulgación se refiere a un sistema y método automatizados para recoger y montar cubreobjetos en portaobjetos de microscopio que portan muestras, al tiempo que se minimizan o eliminan las salpicaduras, la contaminación y el arrastre de burbujas en el fluido sobre la superficie de portaobjetos que portan muestras. Al menos un modo de realización incluye un aparato montador de cubreobjetos automatizado para disuadir la formación de burbujas de fluido debajo del cubreobjetos durante la aplicación del cubreobjetos. Un montador de cubreobjetos de la presente divulgación, véase, por ejemplo, la figura 15, está configurado para utilizar un proceso de colocación de montaje de cubreobjetos en voladizo controlado de forma precisa para crear un movimiento de fluido. Este montador de cubreobjetos divulgado logra esto utilizando tres ventosas conectadas y controladas individualmente (3 ventosas por cabezal del elevador), válvulas de control y válvulas de purga que, junto con los movimientos opcionales impulsados mecánicamente, permiten que se coloque un único cubreobjetos lentamente en un portaobjetos de microscopio que contenga una muestra y fluido en el interior del portaobjetos en forma tal que el cubreobjetos se coloca detrás del frente de onda del fluido creado en el extremo del interior del portaobjetos del cubreobjetos y se presiona suavemente hacia el otro extremo en un proceso de colocación en voladizo. Como resultado, el momento y el control del frente de onda del fluido (tal como el menisco móvil 1714 en la figura 14) permite que las burbujas que se desplazan por la inercia del fluido a granel que se traslada desde el extremo distal al extremo de la etiqueta a la superficie escapen al aire antes de que la esquina final del cubreobjetos haga contacto.

En un modo de realización, el cubreobjetos está retenido/sujeto solo por un extremo. En el extremo colgante libre del cubreobjetos, el cubreobjetos se inclina cuando se baja el cubreobjetos o se eleva el portaobjetos. Esta inclinación da como resultado un aumento de la energía potencial dentro de la estructura del cubreobjetos. Al controlar la liberación del extremo retenido del cubreobjetos al reducir gradualmente la "inclinación" en el cubreobjetos, es decir, la reducción de la energía potencial dentro del cubreobjetos, el extremo puede liberarse gradualmente al mismo tiempo que la reducción de energía, por lo que no "golpea" el fluido en el portaobjetos o la superficie del portaobjetos. Este proceso de colocación cuidadosamente controlado y deliberadamente lento de descenso y liberación de un cubreobjetos sobre el portaobjetos reduce significativamente la formación de burbujas en el fluido debajo del cubreobjetos. Este proceso puede tardar hasta aproximadamente 15 segundos por portaobjetos. En un modo de realización, la velocidad de desplazamiento más lenta es de 0,005 pulg/s (0,127 mm/s), pero se reconoce que las velocidades del proceso de colocación dependen de los múltiples factores mencionados anteriormente. Este proceso de colocación produce un menisco plano que es óptimo para la eliminación de burbujas que de otro modo (por ejemplo, con un menisco parabólico) podrían surgir. El cubreobjetos también es capaz de aplicar ráfagas de aire desionizado a través de las ventosas individualmente conectadas y controladas (3 ventosas en un cabezal del elevador) para desalentar aún más las burbujas o eventos estáticos y expulsar el exceso de fluido restante de debajo del cubreobjetos.

Las figuras 1 y 2 muestran un modo de realización de la presente invención en la que la placa de montaje 100 soporta un primer cabezal del elevador 110 y un segundo cabezal del elevador 111. La placa de montaje también puede soportar más o menos cabezales de elevador que los que se muestran en la figura 1. El cabezal del elevador 110 tiene tres ventosas 130, 132, 134 que se extienden desde su superficie inferior 120. La superficie inferior 120 comprende chaflanes 122, 124 alrededor de las ventosas 130, 134, respectivamente. El conducto de gas 140 conecta de forma fluida la ventosa 130 con un módulo neumático (no mostrado), permitiendo que se aplique un vacío, presión atmosférica o aumento de presión en la ventosa 130. Del mismo modo, los conductos de gas 142, 144 conectan de forma fluida ventosas 132, 134 al módulo neumático (no mostrado). El cabezal del elevador 111 también tiene tres ventosas 131, 133, 135 que se extienden desde la superficie inferior 121. Esta superficie inferior 121 presenta chaflanes 123, 125. Los motores de velocidad gradual 150 y 151, montados en la placa de montaje 100, permiten elevar y bajar selectivamente los cabezales de elevador 110, 111.

La figura 2 proporciona una vista en perspectiva invertida de la placa de montaje 100 que se muestra en la figura 1 y los cabezales de elevador 110, 111.

La figura 3 proporciona dos vistas en perspectiva de un modo de realización que tiene cabezales de elevador 310, 311 montados recíprocamente en un carro de transporte 350 usando un motor de velocidad gradual 380 y un conjunto de tornillo de avance 381. Cuando el motor de velocidad gradual 380 está activado, los cabezales de elevador 310, 311 se mueven con respecto a la bandeja de la muestra 320. Los mecanismos de soporte proporcionan un lugar para que una bandeja 320 sujete los portaobjetos de manera que los cabezales de elevador 310, 311 puedan seleccionar, transportar y montar cubreobjetos en los portaobjetos. Las ventosas en el cabezal del elevador 310, y las ventosas en el cabezal del elevador 311, sobresalen de las superficies inferiores

- de los cabezales de elevador 310 y 311. La vista superior en la figura 3A muestra que el carro de transporte 350 con bloque de soporte acoplado alejado de la bandeja 320, mientras que la vista inferior en la figura 3B muestra el carro posicionado sobre la bandeja 320 para permitir que cada uno de los cabezales de elevador 310 y 311 apliquen un cubreobjetos a uno de los portaobjetos de muestras montados en la bandeja 320. El carro de transporte permite el movimiento de los cabezales de elevador a la izquierda y a la derecha a lo largo del eje del tornillo de avance 381, mientras que la posición vertical de cada uno de los cabezales de elevador se controla independientemente mediante motores de velocidad gradual tales como 150 y 151 como se muestra en la figura 1.
- La figura 4 muestra el cabezal del elevador 410 que recoge un único cubreobjetos 490 en modo voladizo. Los conductos de gas 440, 442 conectan las ventosas 430, 432, respectivamente, a un módulo neumático (no mostrado), mientras que el conducto de gas 444 conecta de forma fluida una ventosa oculta por el cubreobjetos 490. Como se explica en otra parte, el vacío aplicado selectivamente en las ventosas 430, 432 y la ventosa oculta permite desprender el cubreobjetos 490 de una pila de cubreobjetos, evitando o minimizando al mismo tiempo la adquisición accidental de más de un cubreobjetos y evitando o minimizando al mismo tiempo la rotura accidental del cubreobjetos 490, en algunos modos de realización. En este modo de realización, la superficie inferior 420 del cabezal del elevador 410 tiene chaflán 422 que facilita el modo en voladizo.
- La figura 5 muestra un modo de realización similar al representado en la figura 4, en el que el cabezal del elevador 610 se vuelve transparente. Las ventosas 630, 632, 634 se pueden ver sujetando el cubreobjetos 690 en modo en voladizo contra el chaflán 622. También son visibles los conductos de gas 640, 642, 644 que conectan de forma fluida las ventosas 630, 632, 634 al módulo neumático (no mostrado). Como se describe en otra parte, el módulo neumático permite la aplicación selectiva de vacío, presión atmosférica o aumento de presión en cada una de las ventosas 630, 632, 634 para controlar la selección, el transporte y el montaje del cubreobjetos 690.
- La figura 6 muestra un conjunto que tiene dispensadores de fluido 850, 851 posicionados con cuchillas de gas 860, 861. Los dispensadores de fluido 850, 851 están conectados de manera fluida a módulos de fluidica (no mostrados) que están montados en el soporte 862 en el que también están montadas las cuchillas de gas 860, 861. El soporte 862, en algunos modos de realización, acopla los dispensadores de fluido 850, 851 posicionados con cuchillas de gas 860, 861 a un cabezal del elevador (no mostrado); mientras que en otros modos de realización, los dispensadores de fluido 850, 851 y las cuchillas de gas 860, 861 están asociados a (no acoplados a) un cabezal del elevador. En estos otros modos de realización, los dispensadores de fluido 850, 851 y las cuchillas de gas 860, 861 se pueden manipular independientemente del cabezal del elevador. Opcionalmente, para una mayor eficiencia, el montaje se puede configurar para moverse en una sola dirección. En otros modos de realización más, más de un dispensador de fluido está configurado para depositar fluido sobre un portaobjetos, para que no haya necesidad de un movimiento de lado a lado del montaje 700 si se configuran múltiples dispensadores de fluido para cada portaobjetos. Sin embargo, la dispensación de un único punto puede depositar fluido en un único punto en un extremo del portaobjetos, desde cuyo punto se distribuye por el mecanismo del acercamiento vertical del cubreobjetos en voladizo, como se describe en otra parte del presente documento.
- La figura 7 muestra un modo de realización similar al representado en la figura 6. Los dispensadores de fluido 950, 951 están conectados de manera fluida a válvulas de fluido 952, 953, respectivamente, a través de conductos de fluido 996, 997, respectivamente. El módulo de fluidica 952 está conectado de manera fluida a un depósito de fluido (no mostrado) a través del conducto de fluido 994 y el acoplador 998. El módulo de fluidica 953 está conectado de manera fluida a un depósito de fluido (no mostrado) a través de un conducto de fluido 995 y un acoplador 999. Las válvulas 952, 953 se mantienen en comunicación electrónica con un módulo de control (no mostrado) a través de conjuntos de cables 954, 955, respectivamente. A través de esa comunicación electrónica, el módulo de control controla la cantidad y el momento del fluido depositado por los dispensadores de fluido 950, 951 sobre el portaobjetos (no mostrado).
- La figura 8 representa un modo de realización que comprende un cabezal del elevador 1010 que tiene ventosas 1030, 1032, 1033 que se extienden desde su superficie inferior 1020. En este modo de realización, la superficie inferior 1020 es sustancialmente plana. Los cubreobjetos pueden extraerse selectiva e individualmente de una pila de cubreobjetos por aplicación selectiva y secuencial de vacío y presión en ventosas 1030, 1032, 1033.
- La figura 9 representa un modo de realización que difiere del mostrada en la figura 8 en que la superficie inferior del cabezal del elevador 1110 presenta una configuración cóncava central 1123 flanqueada por superficies sustancialmente planas sustancialmente paralelas 1122, 1124. Además, la ventosa 1132 tiene un diámetro mayor que los diámetros de las ventosas 1130, 1134. Los conductos de gas 1140, 1142 y 1144 conectan de manera fluida las ventosas 1130, 1132, 1134, respectivamente, a un módulo de fluidica (no mostrado). La configuración cóncava central 1123 es una característica cóncava de la ventosa 1132 que ayuda a la extracción selectiva de un cubreobjetos individual, como se mostrará en la figura 10.
- La figura 10 proporciona una fotografía de un modo de realización similar al representado en la figura 9. En este

caso, el cabezal del elevador 1210 tiene ventosas 1230, 1232, 1234 que se extienden desde su superficie inferior y que agarran un cubreobjetos 1290. El vacío en la ventosa 1232 hace que el cubreobjetos 1290 se adapte a la forma cóncava de la configuración cóncava central 1223. Esa forma cóncava favorece que el cubreobjetos 1290 se separe del siguiente cubreobjetos adyacente en una pila de cubreobjetos, permitiendo de este modo que el
 5 cabezal del elevador 1210 recoja uno y solo un cubreobjetos 1290. La presión en las ventosas 1230, 1232, 1234 se puede ajustar en cualquier secuencia adecuada y de cualquier manera adecuada. Por ejemplo, se puede aplicar primero un vacío en la ventosa 1234 a través del conducto de gas 1244, y luego se puede aplicar un vacío más fuerte en la ventosa 1232 a través del conducto de gas 1242, y finalmente se puede aplicar un vacío en la ventosa 1230 a través del conducto de gas 1240. O bien, se puede aplicar un vacío simultáneamente en las
 10 ventosas 1230, 1232, 1234, si se desea. Por lo demás, se puede aplicar un vacío a la ventosa en el orden 1232 para impartir una forma de "fruncimiento" al cubreobjetos retenido.

La figura 11 representa un modo de realización en el que el cabezal del elevador 1310 tiene una superficie inferior 1320 que presenta chaflanes 1322, 1324. Esos chaflanes 1322, 1324 permiten que las ventosas 1330, 1332, 1334 levanten y separen de forma fiable un único cubreobjetos de una pila de cubreobjetos. En algunos casos, los chaflanes 1322, 1324 forman un ángulo con la superficie inferior 1320. El ángulo puede tener cualquier magnitud adecuada, tal como por ejemplo 1-30 grados. Se debe tener cuidado para que el ángulo no sea tan grande como para aumentar el riesgo de romper el cubreobjetos cuando las ventosas 1330, 1332, 1334 apliquen un vacío.
 15

La figura 12 proporciona una vista en perspectiva de otro modo de realización en el que el cabezal del elevador 1510 tiene una anchura 1578 que es más estrecha que algunos otros modos de realización divulgados en el presente documento. Se cree que una anchura menor minimiza el contacto entre el cubreobjetos y la superficie inferior del cabezal del elevador 1510. Si hay fluidos presentes, pueden complicar el montaje del cubreobjetos, ya que harán que el cubreobjetos se adhiera al cabezal del elevador 1510, y cualquier fluido que se adhiera a la parte inferior del cabezal levantador tiene el potencial de transferirse nuevamente a la pila de cubreobjetos no utilizados durante una etapa de recuperación posterior, lo que puede dar lugar a que el adhesivo del cubreobjetos se pegue entre sí. En este modo de realización, la superficie inferior 1523 del cabezal del elevador 1510 tiene chaflanes 1522, 1524 en los lugares donde emergen las ventosas 1530, 1534. La ventosa 1532, en el centro, emerge de la superficie inferior sustancialmente plana 1523.
 20

La figura 13 muestra otro modo de realización en el que el cabezal del elevador 1610 tiene una característica en su superficie inferior 1620 que tiene una anchura 1678 que es más estrecha que el cuerpo principal del cabezal del elevador 1610. La característica incluye chaflanes 1622, 1624, sobre ventosas 1630, 1634, respectivamente. La ventosa 1632 emerge de la parte inferior sustancialmente plana 1620.
 25

La figura 14 muestra una imagen de un modo de realización similar al representado en la figura 13. En este caso, el cabezal del elevador 1710 engancha el cubreobjetos 1790 con las ventosas 1730, 1732, 1734 para obligar al cubreobjetos a ajustarse a la geometría de la superficie inferior del cabezal del elevador 1710. Esa superficie inferior presenta chaflán 1722, parte sustancialmente plana 1723 y chaflán 1724. La superficie inferior tiene una característica que tiene una anchura 1778 que es más estrecha que el cuerpo del cabezal del elevador 1710. La figura 14 también muestra el montaje del cubreobjetos 1790 en el portaobjetos 1793, y cuando el cubreobjetos 1790 se conecta, se forma una línea de fluido 1714 para indicar una adherencia sin burbujas del cubreobjetos 1790 al portaobjetos 1793. En este caso, el cubreobjetos 1790 se monta desde el extremo distal del portaobjetos 1793 hacia el extremo de la etiqueta 1712 del portaobjetos 1793.
 30

La figura 15A representa un modo de realización de la invención en el que la colocación de 60 µl de fluido cerca de un extremo del portaobjetos da como resultado un movimiento controlado del fluido a medida que el cubreobjetos se coloca sobre el portaobjetos. Este proceso de colocación crea un frente de onda capilar controlado por los bordes del portaobjetos y el cubreobjetos. La figura 15 B representa una situación en la que el fluido se dispensa más ampliamente dando como resultado una superficie del portaobjetos "húmeda". A medida que se baja el cubreobjetos por el portaobjetos, el charco mojado de fluido es difícil de controlar, lo que da como resultado un derrame excesivo o tiempos más largos para colocar el cubreobjetos o atrapamiento de burbujas. Los inventores han demostrado que el proceso húmedo puede dar como resultado la fusión de los frentes de onda del contacto prematuro y la burbuja de las descargas estáticas del cubreobjetos flexionado o doblado. El proceso de superficie "seca" que se muestra en la figura 15A tiende a producir un único frente de onda y no crea una masa eléctrica para la electricidad estática acumulada en el cubreobjetos. Esto da como resultado una menor producción o captura de burbujas debajo del cubreobjetos.
 35

La figura 16 muestra, mediante una serie de imágenes, un método para montar el cubreobjetos en un portaobjetos. En primer lugar, una cuchilla de gas (no mostrada) purga el portaobjetos que tiene una muestra biológica en el mismo. A continuación, se depositan fluidos mediante dispensadores de fluido sobre el portaobjetos, y el exceso de fluido se elimina con la cuchilla de gas (no se muestra). Luego, el cabezal del elevador selecciona un cubreobjetos individual y lo coloca con cuidado sobre el portaobjetos, utilizando un modo en voladizo para lograr un montaje sin burbujas. Finalmente, el cabezal del elevador libera el cubreobjetos montado.
 40

La figura 18 muestra esquemáticamente la relación entre el cabezal del elevador 2010, el módulo neumático 2070 y el módulo de control 2085. El cabezal del elevador 2010 tiene ventosas 2030, 2032, 2034 que se extienden desde su superficie inferior. Esas ventosas 2030, 2032, 2034 están en comunicación de fluido con el
 5 módulo neumático 2070 a través de los conductos de gas 2040, 2042, 2044, respectivamente. El módulo neumático 2070 proporciona un sensor 2071 y válvulas de control 2074, 2075, 2076 para cada conducto de gas 2040, 2042, 2044, respectivamente. Cada válvula de control 2074, 2075, 2076 está en comunicación electrónica y está controlada por el módulo de control 2085. El sensor 2071 es un transductor de presión de vacío también en comunicación electrónica con el módulo de control 2085 a través de la placa digital IO 2084, por lo que el
 10 módulo de control 2085 puede determinar si un cubreobjetos se ha adherido adecuadamente a las ventosas 2030, 2032, 2034 o si el cubreobjetos se ha roto. Una cuarta válvula de control, 2073, abre y cierra el lado del colector de vacío del colector de válvulas 2090, purgando de este modo el vacío a través del limitador de purgado 2078. Esta función es útil para realizar una liberación lenta de presión de vacío durante el paso de colocación de cubreobjetos. La cuchilla de aire 2050 está conectada por medio del conducto de gas 2045 a la
 15 válvula de la cuchilla de aire 2095, que está controlada por el módulo de control 2085 a través de la placa digital IO 2084, para permitir que el gas presurizado salga por la cuchilla de aire. Además, el módulo neumático 2070 también contiene o está conectado de manera fluida a una fuente de vacío 2077, y opcionalmente a una fuente de gas 2079. En algunos casos, el gas es aire.

La figura 19 representa mediante fotografías un método para seleccionar un cubreobjetos individual 1890 de una pila de cubreobjetos 1892. En la figura 19A, la ventosa de la derecha (no visible) tiene un vacío 1838 aplicado sobre ella, mientras que las dos ventosas restantes se mantienen a la presión atmosférica 1836, 1837. El cabezal del elevador 1810 se mueve hacia abajo 1818 hacia una pila de cubreobjetos 1892, donde el vacío 1838 engancha el cubreobjetos superior 1890. En la figura 19B, el cabezal del elevador 1810 se mueve hacia arriba
 25 1818, levantando el cubreobjetos 1890 desde una pila de cubreobjetos 1892. En la figura 19C, dos ventosas tienen ahora vacío 1837, 1838 aplicado sobre ellas, separando el cubreobjetos 1890. En la figura 19D, las tres ventosas tienen vacío: 1836, 1837, 1838. En consecuencia, el cubreobjetos 1890 se adapta a la geometría de la superficie inferior del cabezal del elevador 1810.

Al menos un modo de realización se refiere a un montador de cubreobjetos automatizado para montar un cubreobjetos en un portaobjetos, que comprende: (i) al menos un cubreobjetos; (ii) al menos un portaobjetos que contiene una muestra biológica; y (iii) al menos un cabezal del elevador que comprende una placa que tiene una superficie inferior con al menos tres ventosas controladas individualmente dispuestas sobre la misma, estando conectada cada ventosa de forma fluida, por medio de un conducto de gas, a un módulo neumático, que incluye
 35 una fuente de vacío, un sensor y una válvula de control para cada conducto de gas conectado, estando configurado el módulo neumático para suministrar un vacío independiente o gas presurizado a cada una de las ventosas para permitir que la superficie inferior del cabezal del elevador realice una recogida en voladizo del cubreobjetos y una colocación en voladizo del cubreobjetos sobre el portaobjetos, o para proporcionar uno o más movimientos pulsados mecanizados, o para aplicar una o más ráfagas de aire presurizado.

En un modo de realización, el montador de cubreobjetos comprende además: (i) un transportador acoplado a un motor y unido al cabezal del elevador de manera que suspende el cabezal del elevador en una posición sustancialmente vertical, y configurado para mover el cabezal del elevador horizontal, vertical o diagonalmente para posicionar la superficie inferior del cabezal del elevador sobre el cubreobjetos durante la recuperación o
 45 sobre el portaobjetos durante la colocación; y (ii) un módulo de control en comunicación eléctrica con el transportador, el cabezal del elevador, las ventosas y el módulo neumático, donde el módulo de control coordina la función de los componentes del cubreobjetos. En un modo de realización, el montador de cubreobjetos comprende además: (i) al menos un dispensador de fluido acoplado al cabezal del elevador y en comunicación de fluido con un módulo de fluidica que suministra un reactivo, tal como cola o un disolvente de cola al dispensador de fluido y está configurado para dispensar fluido sobre el portaobjetos; y (ii) al menos una cuchilla de gas acoplada al cabezal del elevador y en comunicación de fluido con un módulo neumático y está configurada para proporcionar gas a la superficie superior del portaobjetos que porta la muestra; donde el dispensador de fluido y la cuchilla de gas están suspendidos en una posición sustancialmente vertical y el cabezal del elevador está configurado para mover horizontalmente el dispensador de fluido y la cuchilla de gas
 50 sobre el portaobjetos, y el dispensador de fluido y la cuchilla de gas están en comunicación eléctrica con el módulo de control. En un modo de realización adicional, el montador de cubreobjetos comprende además: (i) al menos una bandeja de portaobjetos que mantiene, en una posición sustancialmente horizontal, una pluralidad de los portaobjetos dispuestos en una o más filas; y (ii) un cartucho que contiene una pluralidad de los cubreobjetos apilados verticalmente y dispuestos de manera que la parte superior de la pila sea accesible a través de una abertura superior en el cartucho. En un modo de realización adicional, el cartucho y la pila de cubreobjetos están configurados de manera que la pila dentro del cartucho esté inclinada en uno o más ángulos.

En otro modo de realización, el montador de cubreobjetos tiene dos cabezales de elevador posicionados en tándem para trabajar simultáneamente o independientemente en dos filas de portaobjetos.

En un modo de realización adicional, la presente divulgación se refiere a un aparato y a un método para realizar

una recogida en voladizo de un cubreobjetos. En este modo de realización, el cabezal del elevador está configurado para proporcionar vacíos independientes a las tres ventosas para realizar la recogida en voladizo del cubreobjetos desde el cartucho para recoger y sujetar de este modo el cubreobjetos a la superficie inferior del cabezal del elevador. De esta manera, el cabezal del elevador está configurado con tres ventosas y la fuente de vacío se puede activar de manera que proporcione un vacío independiente a cada una de las tres ventosas para levantar y sujetar de este modo un extremo solamente del cubreobjetos a la parte inferior superficie del cabezal del elevador y, de este modo, levantar el cubreobjetos desde el cartucho durante la recogida en voladizo. De esta manera, durante la recogida en voladizo, el cabezal del elevador está configurado para elevarse y levantar el cubreobjetos que está sujeto en un extremo únicamente a la superficie inferior del cabezal del elevador y de ese modo levantar el cubreobjetos desde el cartucho. Entonces, el cabezal del elevador está configurado para activar la fuente de vacío y proporcionar, de manera simultánea o secuencial, un vacío independiente a las dos ventosas restantes para sujetar todo el cubreobjetos a la superficie inferior del cabezal del elevador. El cabezal del elevador transporta y coloca luego el cubreobjetos succionado sobre el portaobjetos.

15 En un modo de realización, el cabezal del elevador comprende además uno o más sensores de vacío para medir la presión de vacío sobre las ventosas una o más veces.

20 En un modo de realización adicional, la divulgación se refiere a un método para realizar una colocación en voladizo del cubreobjetos levantado por succión. Esta colocación en voladizo consiste en colocar el cubreobjetos levantado por un extremo cada vez sobre el portaobjetos mediante el purgado gradual del vacío en las tres ventosas una cada vez. De esta manera, un extremo del cubreobjetos (el extremo sin succión) se coloca primero sobre el portaobjetos y el resto del cubreobjetos (bajo succión y sujeto al cabezal del elevador) se desliza hacia abajo sobre el portaobjetos cuando el vacío restante se purga gradualmente. En un modo de realización, el cabezal del elevador está configurado para realizar una colocación en voladizo extrayendo primero el vacío de dos ventosas adyacentes para que solo una ventosa tenga un vacío. La única ventosa bajo succión sujeta un extremo del cubreobjetos y el otro extremo del cubreobjetos se baja entonces y se coloca sobre el portaobjetos y luego se extrae gradualmente el vacío en la última ventosa para que el resto del cubreobjetos se deslice hacia abajo sobre el portaobjetos.

30 La presente divulgación también se refiere a un método para realizar una recogida en voladizo de un cubreobjetos desde un cartucho de cubreobjetos, que comprende: (i) posicionar al menos un cabezal del elevador que comprende una placa que tiene una superficie inferior con al menos tres ventosas controladas individualmente dispuestas en la misma sobre un cubreobjetos superior en el cartucho, donde cada una de las ventosas está conectada de forma fluida, por medio de un conducto de gas, a un módulo neumático, que incluye una fuente de vacío, un sensor y una válvula de control para cada conducto de gas, el módulo neumático está configurado para suministrar un vacío independiente o gas presurizado a cada una de las ventosas; (ii) activar la fuente de vacío en una de las tres ventosas para de este modo levantar y sujetar un extremo solamente del cubreobjetos superior a la superficie inferior del cabezal del elevador; (iii) levantar el cabezal del elevador que sujeta el extremo levantado del cubreobjetos; (iv) activar la fuente de vacío en las ventosas restantes, ya sea simultánea o secuencialmente, para succionar y elevar aún más para que las tres ventosas mantengan un vacío y levanten y sujeten completamente el cubreobjetos a la superficie inferior del cabezal del elevador. En este método, el cabezal del elevador está configurado de modo que la recogida en voladizo induce una curvatura en el cubreobjetos que ayuda a separar el cubreobjetos aspirado de otros cubreobjetos en el cartucho.

45 La presente divulgación también se refiere a un método para realizar una colocación en voladizo de un cubreobjetos en un portaobjetos de microscopio que porta una muestra, comprendiendo el método: (i) posicionar un cubreobjetos levantado por succión sobre el portaobjetos, donde el cubreobjetos levantado por succión se sujeta a una superficie inferior de un cabezal del elevador mediante un vacío en tres ventosas controladas individualmente dispuestas en la superficie inferior, donde cada una de las ventosas está conectada de forma fluida, por medio de un conducto de gas, a un módulo neumático, que incluye una fuente de vacío, un sensor y una válvula de control para cada conducto de gas, y el módulo neumático está suministrando un vacío independiente a cada una de las tres ventosas sujetando de este modo el cubreobjetos a la superficie inferior; y (ii) extraer gradualmente el vacío de las tres ventosas para que un extremo del cubreobjetos se coloque primero sobre el portaobjetos y el resto del cubreobjetos se deslice después hacia abajo sobre el portaobjetos. En un modo de realización, el método comprende primero extraer el vacío en dos de las ventosas para que el cubreobjetos se sujete en un extremo solamente por una ventosa que todavía tiene un vacío. En un modo de realización adicional, el método comprende utilizar uno o más movimientos pulsados mecánicamente para bajar lentamente el cubreobjetos sobre el portaobjetos. En otro modo de realización más, el método comprende aplicar una o más ráfagas de aire desionizado a través de las ventosas para desalentar aún más los eventos estáticos y expulsar el exceso de fluido restante.

60 Con referencia ahora a las figuras, la figura 1 representa un modo de realización que ilustra una placa de montaje 100 que lleva dos cabezales de elevador 110 y 111, cada uno con tres ventosas 130, 132, 134, 131, 133 y 135, y cada uno empleando un motor de velocidad gradual de eje vertical, estabilizado por 2 rodamientos de rodillos lineales que soportan el movimiento vertical de cada cabezal del elevador. Los soportes en forma de U montados en la parte superior de cada montaje son sensores ópticos de marcado de inicio configurados para

detectar cuándo el cabezal del elevador ha llegado al extremo superior de su recorrido. La tira lineal vertical unida en el plano medio a la parte delantera del elevador a la izquierda y a la parte posterior del elevador a la derecha tiene un codificador de tira magnética para proporcionar una señal correspondiente a la distancia del cabezal del elevador desde el sensor de inicio en la dirección vertical.

5

El montador de cubreobjetos está configurado de modo que cada cabezal del elevador tiene tres ventosas conectadas individualmente en comunicación de fluido con un módulo neumático con válvulas de control y sensores. El módulo neumático suministra un vacío independiente y controlable o gas presurizado a cada una de las ventosas conectadas individualmente para realizar una recogida en voladizo de un único cubreobjetos desde el cartucho (es decir, levanta y recoge un extremo del cubreobjetos primero y luego levanta y recoge el resto del cubreobjetos) y para realizar una colocación en voladizo del cubreobjetos sobre el portaobjetos (es decir, coloca primero un extremo del cubreobjetos y luego el resto del cubreobjetos), o para aplicar ráfagas de aire.

10

En algunos modos de realización, el montador de cubreobjetos automatizado comprende además: (i) al menos un dispensador de fluido asociado al cabezal del elevador y en comunicación de fluido con un módulo de fluidica que suministra un reactivo al dispensador de fluido; y (ii) al menos una cuchilla de aire asociada al cabezal del elevador y en comunicación de fluido con un módulo neumático. En el montador de cubreobjetos, uno o más transportadores acoplados a un motor están unidos al cabezal del elevador. Uno de estos transportadores está acoplado a un motor y corre a lo largo de un riel superior y suspende el cabezal del elevador en una posición sustancialmente vertical, y está configurado para mover horizontal y verticalmente y posicionar el cabezal del elevador para que la superficie inferior pueda recoger un cubreobjetos de un cartucho y depositarlo en un portaobjetos. El montador de cubreobjetos también incluye un módulo de control en comunicación eléctrica con el primer transportador, el cabezal del elevador, los cabezales de succión y el módulo neumático, y está configurado para coordinar la función de los componentes del aparato durante el funcionamiento.

15

20

25

Conjunto de cabezal del elevador - Con referencia a las figuras, montador de cubreobjetos de la presente divulgación contiene uno o más cabezales de elevador 110, 111, cada uno configurada para recoger y transportar un único cubreobjetos y colocarlo sobre un portaobjetos que porta una muestra. Cada cabezal del elevador incluye una carcasa o placa que tiene una superficie inferior y al menos tres ventosas controladas individualmente, cada una en comunicación fluidica con una fuente de vacío. El cabezal del elevador también puede acoplarse o integrarse con una cuchilla de aire, dispensadores de fluido y sensores.

30

En algunos modos de realización, las ventosas pueden ser de forma circular, sustancialmente circular u ovalada, o pueden tener cualquier otra forma adecuada capaz de mantener un vacío para recoger y sujetar un cubreobjetos. Los proveedores ofrecen ventosas no circulares, la más útil sería la forma ovalada alargada. Dicha forma podría tener la ventaja de tener un eje flexible con baja resistencia a la flexión, pero el inconveniente es que la copa necesitaría entonces estar alineada en una dirección preferente, complicando así el montaje del dispositivo.

35

Con referencia a la figura 11, en un modo de realización, la ventosa es circular y tiene una cara de trabajo que es una superficie curva con un orificio de entrada en el centro (véanse las figuras 14 A-C). Cada ventosa está unida a la parte inferior de la carcasa/placa y es accesible a la superficie inferior exterior para mantener de este modo la succión en un cubreobjetos. Cada ventosa puede configurarse para quedar al ras con la superficie exterior inferior, estar ligeramente empotrada en un orificio en la superficie inferior, extenderse una corta distancia desde la superficie inferior, o configurarse para extenderse y empotrarse en un orificio en la superficie inferior.

40

45

La ventosa puede ser de cualquier tamaño o dimensión capaz de mantener la succión y recoger y sujetar un cubreobjetos cuando se aplica vacío. En un modo de realización, la ventosa es una ventosa que tiene un diámetro en un intervalo de aproximadamente 2 mm a aproximadamente 20 mm, de aproximadamente 3 mm a aproximadamente 10 mm, de aproximadamente 4 mm a aproximadamente 8 mm, y en un modo de realización es de aproximadamente 6 mm. En algunos modos de realización, pueden usarse copas mayores porque pueden proporcionar una mayor fuerza para el mismo vacío, pero también requieren un aparato físicamente mayor, lo que puede ser indeseable, y existe un límite para el diámetro máximo que se basa en la geometría del cubreobjetos y el número de ventosas deseado. Para tres copas en línea recta en un cubreobjetos de 2 pulgadas (50,8 mm) de largo, el límite práctico es de aproximadamente 10-12 mm de diámetro. El orificio de entrada en la cara de trabajo central de la ventosa es una abertura circular con una anchura máxima en un intervalo de aproximadamente 5 mm a aproximadamente 22 mm.

50

55

En algunos modos de realización, las ventosas en un cabezal del elevador son idénticas en tamaño y forma, o de forma alternativa, pueden variar en tamaño y forma. Las ventosas están hechas de cualquier material adecuado para suministrar y mantener una succión por vacío en un cubreobjetos. Por ejemplo, las ventosas pueden estar hechas de silicona, caucho, NBR, uretano, plástico, etc. En un modo de realización, los cabezales son ventosas de vacío hechas de caucho de silicona. Por ejemplo, las ventosas pueden ser almohadillas de succión de entrada vertical de caucho de silicona de SMC Corporation, parte n.º ZPT06BS-A5 que tiene un diámetro de almohadilla de 6 mm.

60

65

Como se muestra en la figura 9, la carcasa/placa del cabezal del elevador puede tener una construcción de una pieza o una construcción de piezas múltiples y puede acoplar una línea de gas individual o línea de conducción 1140, 1142 y 1144, a cada ventosa 1130, 1132, y 1134. Cada línea puede incluir, sin limitación, uno o más conductos (por ejemplo, mangueras), válvulas u otros componentes de fluido para establecer una conexión

5 fluídica entre la ventosa en la placa de la superficie inferior y el dispositivo neumático/de presurización, que también puede incluir o más sensores o una válvula de control. En un modo de realización, cada ventosa está conectada de forma fluídica a una línea de gas de conducción que se desplaza a través o a lo largo, de la carcasa/placa del cabezal del elevador hasta un módulo neumático que actúa como fuente de vacío. A este respecto, un módulo neumático separado está conectado al cabezal del elevador, por lo que cada cabezal puede

10 operarse y controlarse independientemente de los cabezales para suministrar un vacío independiente o aire presurizado. Como se muestra en la figura 18, cada módulo neumático comprende al menos una línea de gas de conducción, un sensor, una válvula de control y una fuente de presurización y vacío (o una fuente combinada de presión y vacío), en comunicación de fluido con una válvula de control para cada ventosa individual. El dispositivo de vacío puede aplicar suficiente vacío para recoger/levantar con seguridad y sujetar el cubreobjetos a la superficie exterior inferior del cabezal del elevador. La válvula de control puede encender o apagar el vacío o aplicar un volumen de presión de gas a través de ella. También puede actuar como (o incluir) una válvula de purga para permitir una transición gradual del vacío total a la liberación total. Cada ventosa puede ajustarse a succión o presión ambiental, y la configuración real puede variar de una copa a otra dependiendo del resultado deseado. En general, el dispositivo de vacío puede aplicar un vacío suficiente para recoger y sujetar un

20 cubreobjetos en la superficie inferior del cabezal del elevador. En algunos modos de realización, el dispositivo de vacío está configurado para producir un nivel de vacío en un intervalo de aproximadamente -7,2 psi (-50 kPa) a aproximadamente -10 psi (-69 kPa) o más. El funcionamiento de la fuente de vacío puede ajustarse para alcanzar dichos niveles de vacío u otros niveles de vacío deseados. Para liberar el cubreobjetos succionado, el vacío puede eliminarse o reducirse. En este sentido, el sensor y la válvula de control pueden medir y cambiar el vacío o la presión de aire, según sea necesario. Por ejemplo, durante el proceso de colocación, el sistema está configurado para purgar lentamente la presión de vacío para permitir una colocación controlada y suave en voladizo de un cubreobjetos sobre un portaobjetos para reducir el "golpe" del extremo del cubreobjetos liberado que puede producir burbujas en el fluido. Esta purga del vacío puede proporcionar una liberación suave del extremo del cubreobjetos que está sujeto o retenido por uno de los extremos de las ventosas. En un modo de

30 realización, esta válvula tiene un orificio de aproximadamente 0,7 mm. El proceso de bajar un cubreobjetos sobre el portaobjetos puede tardar unos 15 segundos por portaobjetos, y depende de muchos factores, incluido el rendimiento del montador de cubreobjetos deseado. El dispositivo de presurización puede incluir, sin limitación, uno o más dispositivos de vacío, bombas, mangueras, sensores o similares para producir un nivel de presión de hasta aproximadamente 25 psi (172 kPa). En un modo de realización, se utilizan dispositivos de presión y vacío separados.

El módulo neumático incluye además uno o más sensores de presión para medir la presión de vacío durante el funcionamiento del montador de cubreobjetos. El sensor mide la presión de vacío cuando se succiona un cubreobjetos al cabezal del elevador para determinar la integridad del cubreobjetos (si hay algún cubreobjetos roto o astillado) y para detectar si se ha succionado más de un cubreobjetos hasta la superficie inferior del elevador.

40

En un modo de realización, con referencia a la figura 8, el cabezal del elevador 1010 tiene las tres cabezas de ventosa circulares individualmente conectadas 1030, 1032, 1033 dispuestas una después de la otra en una línea sustancialmente recta a lo largo de la superficie inferior. Las cabezas de las ventosas se conectan y controlan individualmente para que cada copa pueda funcionar de forma independiente. Con referencia a la figura 9, en algunos modos de realización, la segunda de las tres cabezas de ventosa, es decir, la ventosa central 1132, es mayor (diámetro mayor) con respecto a la primera y tercera cabezas de ventosa 1130 y 1134 (extremos distales y de etiqueta), que son iguales en tamaño.

50

La carcasa/placa del cabezal del elevador puede tener una variedad de formas, que incluyen, por ejemplo, forma sustancialmente cuadrada, forma sustancialmente rectangular y forma cilíndrica (por ejemplo, circular u ovalada). La carcasa o placa también está configurada para que la superficie inferior de la placa (que tiene las ventosas y entra en contacto con los cubreobjetos) pueda tener una variedad de formas, que incluyen, por ejemplo, forma sustancialmente cuadrada, forma sustancialmente rectangular, y forma circular u ovalada. Esta superficie inferior puede ser plana, plana con una o más curvas o flexiones, y la superficie puede tener dimensiones relativamente mayores, relativamente menores o sustancialmente idénticas a las dimensiones del portaobjetos de microscopio que porta la muestra. Por ejemplo, en un modo de realización, el cabezal del elevador es una placa de forma sustancialmente rectangular que tiene una superficie inferior relativamente plana con dimensiones similares o

60 sustancialmente idénticas a las dimensiones de un cubreobjetos de forma rectangular estándar y que tiene tres cabezas de ventosa pequeñas, individualmente conectadas dispuestas una después de la otra en una línea sustancialmente recta en la superficie inferior plana. De forma alternativa, el cabezal del elevador puede configurarse para que la superficie inferior (es decir, la superficie con las ventosas) sea plana, curva, achaflanada, biselada o cualquier combinación de las mismas.

65 Con referencia a la figura 8, una configuración de cabezal del elevador incluye una superficie inferior plana

(cuadrada o rectangular) con 3 ventosas pequeñas idénticas. Esto designó la configuración DE

Una configuración de cabezal del elevador puede ser un diseño cóncavo central. Con referencia a la figura 9, el diseño cóncavo presenta una carcasa/cuerpo principal con una cara de superficie plana con una curva central hacia abajo que forma una configuración de "ceño fruncido" (como un icono de ceño fruncido). En un modo de realización, las cabezas de la ventosa pueden ser del mismo tamaño o de diferente tamaño. En un modo de realización, el cabezal del elevador presenta 2 cabezas de ventosa pequeñas (distal/etiqueta) situadas fuera de la curva descendente y 1 cabeza de ventosa central mayor situada en la curva descendente central (entre las dos ventosas exteriores menores).

Otra configuración del cabezal del elevador es un diseño de modo/configuración convexa o de "sonrisa" que incluye el cabezal del elevador de "doble chaflán estrecho" y el cabezal del elevador de "doble chaflán ancho". Con referencia a la figura 11, un modo convexo o de sonrisa presenta una carcasa/cuerpo principal 1310 con una superficie inferior plana o parcialmente plana curvada hacia arriba de modo que la superficie es convexa o parcialmente convexa, formando una forma de "sonrisa" con el cubreobjetos. En un modo de realización, las cabezas de la ventosa 1330, 1332 y 1334 pueden ser del mismo tamaño o de diferente tamaño. Este diseño de chaflán doble emplea ángulos de chaflán de 5 grados en los extremos distal y proximal de cada cabezal del elevador. Con referencia a la figura 13, en el diseño de "doble chaflán estrecho", la placa de la superficie inferior tiene un tamaño reducido en comparación con el resto del cuerpo principal de la carcasa/placa del elevador. A este respecto, la superficie inferior curvada convexa para el "doble chaflán estrecho" es de un tamaño menor con respecto al del "doble chaflán ancho". Esta anchura reducida en el diseño de doble chaflán estrecho limita el posible contacto del fluido con el cabezal del elevador. El contacto del fluido que se debe evitar en este caso es en realidad el resultado de que el exceso de solvente se "expulsa" entre el cubreobjetos y el área de la muestra del portaobjetos, y luego migre hacia la parte superior de la combinación portaobjetos/cubreobjetos. En un modo de realización del "diseño de sonrisa", el ángulo de ambos chaflanes es de 5 grados y se establece una distancia desde los extremos del cabezal del elevador de 0,52 pulgadas (13 mm) hasta el extremo del chaflán. En un modo de realización, para el modo "sonrisa", la copa central está a menudo a presión ambiente y las dos copas exteriores estarían extrayendo vacío cuando sujetan el cubreobjetos.

Las formas cóncavas y convexas impartidas a los cubreobjetos retenidos están determinadas principalmente por la geometría inducida por el vacío en las ventosas. Ambos modos de "fruncir el ceño" y "sonreír" se consideran características y funciones estándar del instrumento y los métodos del montador de cubreobjetos inventivo, respectivamente.

Con referencia a la figura 3, el montador de cubreobjetos contiene uno o más mecanismos de transporte. Por ejemplo, cada cabezal del elevador está unido a uno o más mecanismos de transporte (o transportadores) acoplados a uno o más motores y está configurado para mover cada cabezal del elevador dentro del montador de cubreobjetos automatizado. A este respecto, el cabezal del elevador, el cartucho del cubreobjetos y la bandeja del portaobjetos (y cualquier otra parte del componente) se pueden mover en direcciones ortogonales para posicionar con precisión los cubreobjetos en el cartucho o los portaobjetos en relación con el recorrido del cabezal del elevador. El mecanismo de transporte puede incluir, sin limitación, uno o más brazos robóticos, transportadores, émbolos, motores (por ejemplo, motores de velocidad gradual, motores de accionamiento, etc.), conjuntos de raíles (por ejemplo, conjuntos de carro y raíles lineales), controladores, combinaciones de los mismos, o similares, unidos directamente o indirectamente a los cabezales de elevador. Los componentes y la configuración del mecanismo de transporte se pueden seleccionar en función del movimiento deseado del cabezal del elevador.

En un modo de realización, con referencia a la figura 3, el mecanismo de transporte está unido a, y suspendido verticalmente desde, una plataforma de carro unida a un raíl superior y conducida recíprocamente a lo largo del raíl por un tornillo de avance accionado por un motor de velocidad gradual, por ejemplo, unido a uno o más cabezales de elevador. En este modo de realización, los cabezales de elevador también se suspenden verticalmente de la plataforma del carro en el montador de cubreobjetos y pueden moverse entre los cartuchos de cubreobjetos y los portaobjetos para realizar diversas operaciones y funciones, incluyendo aplicación de disolvente adhesivo a la muestra, recogida de cubreobjetos, transporte, disposición y colocación del cubreobjetos en el área objetivo de la muestra. Esto permite el movimiento horizontal del cabezal del elevador. Además, un émbolo móvil verticalmente recíprocamente también está montado en cada elevador y se extiende a lo largo de un eje vertical. El émbolo es accionado por un tornillo de avance accionado por un motor de velocidad gradual configurado para elevar y bajar el cabezal del elevador en una dirección sustancialmente vertical para permitir la recogida de un cubreobjetos desde un cartucho y la colocación del cubreobjetos sobre un portaobjetos. En un modo de realización, con referencia a las figuras 2 y 3, el montador de cubreobjetos tiene dos cabezales de elevador posicionados en tándem para trabajar simultáneamente en dos filas de portaobjetos en la bandeja.

En algunos modos de realización, se pueden unir dos o más cabezales de elevador a un conjunto de cabezal del elevador y a un mecanismo de transporte (véase la figura 3 B). Cada cabezal del elevador tiene líneas conectadas independientemente que son totalmente direccionables, por lo que, si las operaciones lo requieren, el cabezal del elevador puede recoger y deslizar hacia abajo desde cualquier extremo del cubreobjetos. En este

modo de realización, los dos cabezales de elevador pueden tener una configuración en el mismo sentido, con los cabezales de elevador izquierdo y derecho trabajando simultáneamente para direccionar ambas filas de la bandeja de portaobjetos de la misma manera. En otro modo de realización, los cabezales de elevador podrían estar configurados para funcionar como imágenes especulares el uno del otro.

Además, cada cabezal del elevador se puede acoplar o integrar con otros dispositivos, como un dispensador de fluido y una cuchilla de aire. Estos dispositivos, que también están conectados a los mecanismos de transporte, realizan diversos procedimientos, incluyendo la preparación de portaobjetos antes de la colocación de cubreobjetos.

Dispensadores de fluido - El conjunto del cabezal del elevador del montador de cubreobjetos contiene además uno o más dispensadores de fluido para dispensar fluido de una manera que minimiza aún más la distorsión debido al arrastre de burbujas, la carga electrostática y las salpicaduras. El dispensador de fluido (véase en las figuras 6 y 7) puede integrarse o configurarse para moverse con cada cabezal del elevador y transportador; puede ser parte del cabezal del elevador, estar separado pero unido al elevador, o posicionado al lado del cabezal y funcionar por separado junto al cabezal del elevador. A este respecto, el dispensador de fluido puede moverse en tándem o por separado con el cabezal del elevador. El dispensador de fluido contiene un cabezal de dispensador móvil con una o más boquillas (agujas o salidas) en comunicación de fluido (a través de líneas de conducción de fluido con sensores y válvulas de control) con un módulo fluido para dispensar una cantidad precisa y controlada de fluido en uno o más puntos a lo largo del portaobjetos. Los sensores y las válvulas de control controlan el tipo y la cantidad de fluido dispensado. El dispensador de fluido y la bandeja de portaobjetos se pueden mover en direcciones ortogonales para posicionar con precisión los portaobjetos con relación a la trayectoria de desplazamiento del dispensador de fluido. El cabezal del dispensador de fluido también puede moverse verticalmente (movimiento que puede ser separado del cabezal del elevador) para posicionar las boquillas a una distancia precisa y controlable de un portaobjetos, si lo hubiera, posicionado en el montador de cubreobjetos. El dispensador de fluido puede moverse o permanecer estacionario mientras dispensa fluido sobre el portaobjetos. Por ejemplo, el dispensador de fluido puede moverse a lo largo de una trayectoria generalmente paralela al eje longitudinal del portaobjetos sin tocar nunca el portaobjetos ni el líquido en el portaobjetos. En un modo de realización, el dispensador de fluido dispensa fluido en ocho puntos centrales en el portaobjetos. En otro modo de realización, se encontró que una dispensación única en el extremo distal del portaobjetos, que se basa en la acción del espacio capilar para la posterior dispersión, es suficiente para minimizar las burbujas y cargas electrostáticas que causan irregularidades en el fluido como salpicaduras y "saltos" de fluido en el portaobjetos e incluso fuera del portaobjetos.

Los dispensadores de fluido pueden dispensar una cantidad exactamente controlada de fluido, tal como un medio de montaje de cubreobjetos o un disolvente activador para un cubreobjetos preencolado, sobre el portaobjetos. Por ejemplo, el volumen de fluido cubreobjetos de montaje de cubreobjetos dispensado durante una única dispensación está en un intervalo de aproximadamente 5 μl a aproximadamente 80 μl , de aproximadamente 10 μl a aproximadamente 70 μl , de aproximadamente 20 μl a aproximadamente 60 μl , de aproximadamente 30 μl a aproximadamente 50 μl , y en un modo de realización es aproximadamente 20 μl . En un modo de realización, el dispensador de fluido contiene una boquilla y realiza 2 dispensaciones rápidas de líquido de montaje de cubreobjetos de aproximadamente 20 μl a aproximadamente 30 μl cada una (para un total de aproximadamente 40 μl a aproximadamente 60 μl) hacia el extremo distal del portaobjetos de microscopio (extremo sin una etiqueta). En otro modo de realización más, la cantidad total de fluido de montaje de cubreobjetos dispensado es de aproximadamente 40 μl . En un modo de realización, el montador de cubreobjetos de la presente divulgación emplea un único cubreobjetos preencolado que se encuentra completamente en el intervalo del volumen total del activador de disolvente entre 15 y 60 μl para un cubreobjetos de 1 x 2 pulgadas (25,4 mm x 50,8 mm). El volumen óptimo identificado teniendo en cuenta todos los requisitos específicos para el HE 600 es de aproximadamente 40 μl . Este volumen se puede dispensar como una única dispensación, o cuando un volumen menor múltiple dispensa en o cerca de la misma ubicación de dispensación en el portaobjetos. Un modo de realización utiliza 2 dispensaciones de 22 μl por cubreobjetos. La ventaja de este enfoque es que el fluido de portaobjetos se controla más fácilmente y, dado que la superficie del portaobjetos y la muestra delante del frente de onda en movimiento del fluido está seca, la descarga de electricidad estática inducida en el cubreobjetos por su deformación se reduce significativamente. Los inventores han descubierto que las descargas eléctricas estáticas del cubreobjetos a una superficie de fluido pueden crear formación de burbujas.

En un modo de realización, se usa un líquido de montaje de cubreobjetos, que incluye un terpeno, tal como un monoterpeno (por ejemplo, limoneno). Un líquido de montaje de cubreobjetos seleccionado o formulado de acuerdo con un modo de realización particular de la presente tecnología incluye aproximadamente 100 % de d-limoneno con un conservante adecuado, tal como 500 partes por millón de hidroxitolueno butilado. El uso de monoterpenos en el líquido de montaje de cubreobjetos tiende a ser significativamente menos problemático que el uso de otros reactivos utilizados en los montadores de cubreobjetos automatizados anteriores. Por ejemplo, en al menos algunos casos, la cantidad utilizada de líquido de montaje de cubreobjetos de monoterpeno es lo suficientemente baja para que se evapore por completo después de su uso sin causar vapores nocivos

5 perceptibles. En estos casos, dado que puede no haber residuos de monoterpeno líquido, también puede que no haya necesidad de protocolos especiales, si los hubiera, para remediar o manipular los líquidos residuales del sistema debido a la presencia de monoterpenos en estos líquidos. Este "líquido de montaje de cubreobjetos" es solo una opción útil para un cubreobjetos preencolado no típico. Esencialmente, todos los demás montadores de cubreobjetos automatizados emplean medios de montaje de cubreobjetos tales como el polímero acrílico de la marca Poly-Mount disuelto en xileno o tolueno, aunque existen medios basados en agua y limoneno comercialmente disponibles.

10 En un montador de cubreobjetos automatizado configurado de acuerdo con los modos de realización de la presente tecnología, el líquido de montaje de cubreobjetos se puede aplicar a las muestras generalmente después de que las muestras se hayan teñido, salgan del teñidor y entren en el montador de cubreobjetos. Primero se dispensa un líquido de montaje de cubreobjetos sobre los portaobjetos y luego se retira el líquido de montaje de cubreobjetos dispensado. El líquido de montaje de cubreobjetos se puede dispensar sobre el portaobjetos o cerca del borde lateral del portaobjetos y se puede desplazar por la dimensión estrecha del portaobjetos usando una cuchilla de aire. Esto puede servir para eliminar cualquier líquido de acondicionamiento residual que permanezca en los portaobjetos. Después de eso, el líquido de montaje de cubreobjetos se puede dispensar en o cerca de un extremo del portaobjetos como se analizó anteriormente.

20 Cuchilla de aire - En un modo de realización, se puede emplear una dispensación en varias etapas y un movimiento de líquido asistido (por ejemplo, movimiento de líquido asistido por cuchilla de aire). En este sentido, el montador de cubreobjetos incluye uno o más dispositivos de eliminación de líquidos, incluyendo una cuchilla de aire (o cuchilla de gas) o un elemento de succión (este elemento de succión está separado de las ventosas en el cabeza elevador), que están acoplados a, integrados con o simplemente asociados al cabezal del elevador para que se muevan o se sincronicen para moverse en tándem. La cuchilla de gas y el elemento de succión están configurados para cooperar para extraer la mayor parte o la totalidad del volumen de líquido de montaje de cubreobjetos en el elemento de succión. La cuchilla de gas puede ser una cuchilla de gas lineal (por ejemplo, uniplanar) o puede ser una cuchilla de gas en forma de V para rodear parcialmente el elemento de succión. La cuchilla de gas se puede usar con una variedad de gases adecuados, tales como aire, nitrógeno, mezclas de aire/nitrógeno u otros gases compatibles con el procesamiento de líquidos y muestras de tejido. Aunque el término "cuchilla de aire" puede usarse en el presente documento para facilitar la referencia, a menos que el contexto indique claramente lo contrario, el término también se refiere a cuchillas de gas capaces de producir cortinas de gas que comprenden cualquier gas adecuado. La cuchilla de aire puede emitir corrientes de aire (por ejemplo, aire ambiente, aire filtrado, etc.) para producir una cortina de aire, corrientes de nitrógeno para producir una cortina de nitrógeno o corrientes de otros gases para producir otros tipos de cortinas de gas.

35 La cuchilla de gas es móvil y está unida a un transportador y se puede integrar con el dispensador de fluido y el cabezal del elevador. La cuchilla de gas puede incluir uno o más sensores. La cuchilla de gas está configurada para posicionar con precisión la cuchilla de gas en una posición con respecto al portaobjetos.

40 Con referencia ahora a la figura 6, en un modo de realización, el montador de cubreobjetos utiliza una cuchilla de aire (no mostrada) que emplea una única ranura extendida de aproximadamente 2 pulgadas (50,8 mm) de ancho por 0,002 pulgadas (0,051 mm) de alto, dirigida en un ángulo de 45 grados con respecto a la superficie del portaobjetos, situado aproximadamente de 0,10 a 0,15 pulgadas (2,54 a 3,81 mm) encima del portaobjetos.

45 Después de que un líquido de montaje de cubreobjetos haya entrado en contacto con el portaobjetos durante un período de tiempo deseado, la cuchilla de gas puede suministrar una o más corrientes de gas hacia un borde lateral del portaobjetos para producir la cortina de gas para forzar el líquido desde la superficie del portaobjetos. La cuchilla de gas puede configurarse para producir la cortina de gas utilizando no más de una corriente de gas o utilizando dos o más corrientes de gas. Antes, durante o después de mover el dispositivo de eliminación de líquido, el elemento de succión puede eliminar sin contacto el líquido del portaobjetos. A medida que la cuchilla de gas se mueve a través de la anchura del portaobjetos, por ejemplo, la cortina de gas puede confinar y mover el volumen de líquido desde un borde longitudinal del portaobjetos al otro borde. Se podría usar también un elemento de succión adicional para aplicar un vacío parcial para eliminar el líquido del portaobjetos sin entrar en contacto físico con el portaobjetos.

55 El consumo de gas/caudal de la cuchilla de gas puede estar en un intervalo de aproximadamente 8 litros/minuto a aproximadamente 9 litros/minuto, por ejemplo, aproximadamente 8,6 litros/minuto para proporcionar una presión de entrada de la cuchilla de gas de aproximadamente 7 psi (48 kPa) +/- 0,2 psi (1,4 kPa). Las presiones o caudales excesivamente altos de la cuchilla de gas podrían dar lugar a una pérdida de la distribución del líquido eliminado (sobrehumectación) o la eliminación de la muestra de la superficie del portaobjetos y presiones o caudales excesivamente bajos podrían dar lugar a altos volúmenes residuales. La cuchilla de gas y el elemento de succión cooperan para producir un diferencial de presión para empujar la región proximal del volumen de líquido lejos de los bordes laterales. En algunos modos de realización, la cuchilla de gas y el elemento de succión producen una región de baja presión que define al menos parcialmente una zona de recogida en la que el líquido tiende a recogerse. La zona de recogida se puede posicionar directamente debajo del orificio de entrada del elemento de succión.

En otro modo de realización, el dispositivo de eliminación de líquido puede moverse a lo largo de una trayectoria de procesamiento generalmente paralela al eje longitudinal del portaobjetos. El elemento de succión puede proporcionar un vacío parcial para producir una región de baja presión en la zona de recogida donde puede producirse la succión (flujo) del líquido. Un gradiente de presión entre la región de baja presión y la presión ambiente, junto con la interacción del flujo de gas entre la cuchilla de gas y el elemento de succión, puede empujar el líquido hacia la zona de recogida. Una región de la superficie superior posicionada detrás de la cortina de gas puede estar sustancialmente libre del líquido. Sin embargo, puede haber un pequeño volumen de líquido residual en la región, pero la mayor parte del volumen total del líquido en el portaobjetos puede estar situado entre la cortina de gas y el extremo del portaobjetos. Dependiendo de las características (por ejemplo, tensión superficial) del líquido, la mayor parte o sustancialmente todo el volumen de líquido puede mantenerse delante de la cortina de gas moviéndose a lo largo de la trayectoria de procesamiento. A medida que la cortina de gas avanza distalmente, el líquido tiende a fluir a lo largo de las partes de la cortina, y las partes de la cortina pueden empujar las porciones externas (figura 16 B) del charco de líquido lejos del borde longitudinal, respectivamente, para reducir la probabilidad de que el líquido caiga fuera del portaobjetos. De forma ventajosa, el movimiento longitudinal y la posición de la cortina de gas permiten que el conjunto de cabezal del elevador se mueva a velocidades relativamente altas mientras se mantiene el volumen de líquido sobre el portaobjetos.

El proceso de eliminación de líquido se puede realizar para eliminar la mayor parte o sustancialmente todo el volumen de líquido. En algunos modos de realización, el dispositivo de eliminación de líquido puede eliminar al menos un 90 % del volumen de líquido en la superficie superior. En otros modos de realización, el elemento de succión y la cuchilla de gas están configurados para cooperar para eliminar al menos un 95 %, 98 % o 99 % en volumen de líquido de la superficie superior. De forma adicional o alternativa, el proceso de eliminación de líquido se puede controlar en función de los volúmenes residuales máximos objetivo. En algunos modos de realización, el dispositivo de eliminación de líquido puede eliminar un volumen suficiente del líquido para que un volumen residual máximo en la superficie superior después de la eliminación del líquido sea menor que el volumen residual máximo. En un proceso, el volumen de líquido en la superficie superior puede ser de aproximadamente 0,5 ml a aproximadamente 0,9 ml de líquido de procesamiento, y el dispositivo de eliminación de líquido puede eliminar un volumen suficiente de líquido para que el volumen residual máximo de líquido en la superficie superior sea igual o inferior a aproximadamente 50 μ l.

En algunos modos de realización, la cuchilla de gas y el elemento de succión cooperan para extraer el líquido del portaobjetos mientras se mantiene un volumen total del líquido, si lo hay, que cae fuera del portaobjetos igual o menor que un volumen máximo de caída. El volumen de caída puede ser igual a aproximadamente un 5 %, 3 % o 2 % en volumen de un volumen total de líquido en el portaobjetos antes del inicio del proceso de eliminación de líquido. Como tal, la cuchilla de gas y el elemento de succión pueden configurarse para cooperar para extraer al menos aproximadamente un 95 %, 97 % o 98 % del volumen libre del líquido (es decir, líquido localizado a lo largo de la superficie y no incorporado en el muestra) en el elemento de succión.

Los residuos líquidos se pueden entregar a través de líneas y en recipientes de residuos. Por ejemplo, las bandejas de portaobjetos pueden recoger cualquier residuo líquido, como los líquidos de montaje de cubreobjetos que se utilizan para aplicar cubreobjetos a los portaobjetos. Los residuos líquidos se recogen y bombean a recipientes de residuos que se pueden abrir para acceder y vaciar los recipientes de residuos. Periódicamente, la eliminación de este residuo líquido puede ser útil para evitar que los residuos se desparren de las bandejas de portaobjetos durante la manipulación.

Cubreobjetos - Con referencia a la figura 17, en un modo de realización, el montador de cubreobjetos incluye además un cartucho/casete de cubreobjetos (figura 17A), que tiene un extremo dispensador abierto. El tambor define un recipiente configurado para sujetar cubreobjetos apilados en una disposición sustancialmente vertical. En un modo de realización, la pila vertical de cubreobjetos está inclinada en un ángulo (figura 17 B). Por ejemplo, la pila puede inclinarse hacia abajo en la esquina inferior derecha del casete (por diseño del casete) en el que la pila es más alta en la parte posterior del casete y más alta a la izquierda del casete. Esta declinación de 2,5 grados de la pila también ayuda a crear una fuerza de cizallamiento desde las cabezas de ventosas que se aproximan que tienen presión positiva.

Los cubreobjetos pueden tener generalmente forma circular, forma rectangular, forma cuadrada o cualquier otra forma adecuada. En algunos modos de realización, los cubreobjetos son circulares con diámetros de 18 mm, 22 mm o 25 mm. Los cubreobjetos cuadrados pueden tener lados con longitudes de aproximadamente 18 mm, 22 mm o 25 mm. Los cubreobjetos rectangulares pueden tener lados con longitudes de aproximadamente 11 mm \times 22 mm a aproximadamente 48 mm \times 60 mm. Las dimensiones, formas y propiedades de los cubreobjetos se pueden seleccionar basándose, por ejemplo, en el tamaño de los portaobjetos de microscopio. Los cubreobjetos pueden estar hechos, en todo o en parte, de plástico transparente, vidrio u otros materiales transparentes o semitransparentes. En un modo de realización particular, los cubreobjetos tienen una superficie superior e inferior sustancialmente plana y una configuración sustancialmente rectangular, con una longitud y un espesor ligeramente menores que el portaobjetos de la muestra.

En un modo de realización particular, los cubreobjetos aplicados a los portaobjetos están recubiertos en su superficie inferior con un adhesivo, tal como un adhesivo seco activable. El adhesivo se activa mediante un disolvente compatible con el montaje de cubreobjetos que se coloca en el portaobjetos mediante un dispensador de fluido en el montador de cubreobjetos. Los adhesivos activables pueden ser, por ejemplo, tolueno activable
 5 seco, xileno o similares. Los ejemplos de adhesivos activables secos incluyen Permount™ (Fisher Scientific, Pittsburgh, PA) o ShurMount™ (Triangle Biomedical, Durham, NC). La patente de EE.UU. n.º 6.759.011 describe un ejemplo más particular de un cubreobjetos preencolado que se puede usar en el montador de cubreobjetos, y se incorpora en el presente documento como referencia. A este respecto, en un modo de realización, el
 10 montador de cubreobjetos usa cubreobjetos de vidrio encolados secados previamente (es decir, cola que se ha secado hasta un espesor controlado). En un modo de realización alternativo, se puede aplicar cola a los portaobjetos (tal como a través de boquillas dispensadoras) antes de la disposición de un cubreobjetos sobre un portaobjetos.

Módulo de control - Al menos algunos modos de realización incluyen un módulo de control que permite la introducción de datos por el técnico. El control incluye uno o más ordenadores (CPU que ejecutan software) y sensores en comunicación eléctrica con las partes componentes del montador de cubreobjetos, incluyendo, por ejemplo, los cabezales del elevador, dispensadores de fluido, cuchillas de aire, sensores, transportadores y motores, módulo neumático (por ejemplo, fuente de vacío, valor de control, líneas de conducción y sensores), ventosas, bandeja de portaobjetos, etc. El módulo de control recibe y almacena datos electrónicos y software, y
 15 coordina todas las funciones y movimientos de las partes componentes del aparato.

Precalibración - A menudo al instalar el módulo del cabezal del elevador y antes de insertar portaobjetos que portan muestras en el dispositivo y ejecutar la aplicación de cubreobjetos, un técnico puede (a través del módulo de control (y software)) iniciar un protocolo de calibración para medir las diferentes distancias y dimensiones
 25 entre el cabezal del elevador, la bandeja de portaobjetos y el portaobjetos, y el cubreobjetos en el cartucho, así como también los tamaños y las dimensiones de los portaobjetos. Por ejemplo, utilizando un portaobjetos de blanco sin muestra, los sensores en el montador de cubreobjetos miden la altura de los portaobjetos, así como las distancias máximas y mínimas requeridas para que el cabeza elevador se mueva en el dispositivo, por ejemplo, para desplazarse hacia abajo al portaobjetos. La tensión de las ventosas de caucho también se mide.
 30 Utilizando software en el módulo de control, el montador de cubreobjetos se calibra entonces para incluir distancias de movimiento máximas y mínimas seguras de las diversas partes componentes. La etapa de precalibración es importante porque el software que impulsa los procesos de recogida y colocación en voladizo depende en gran medida de las distancias conocidas y la tensión de las copas de caucho.

Preparación de cubreobjetos - En al menos un modo de realización, cuando se introduce una bandeja de portaobjetos que contiene uno o más portaobjetos de muestras microscópicas en el montador de cubreobjetos, un sensor integrado en el cabezal del elevador inicia un protocolo de preparación de portaobjetos que, al principio, incluye una purga inicial usando la cuchilla de gas (integrada con el cabezal del elevador) para purgar cualquier fluido de transferencia acumulado en el portaobjetos. Este fluido de transferencia es simplemente fluido
 40 diseñado para mantener hidratada la muestra histológica adherida entre las estaciones. Después de la purga inicial, el dispensador de líquido dispensa un líquido de montaje de cubreobjetos (tal como limoneno) utilizando un dispensador de borde de punta única o múltiple. En este punto, el portaobjetos tratado está ahora listo para la aplicación del cubreobjetos. De forma alternativa, en algunos modos de realización, se puede realizar una segunda purga, mediante la cual el líquido de montaje de cubreobjetos aplicado se purga y se extrae utilizando la
 45 cuchilla de gas y el elemento de succión en la misma para asegurar que cualquier fluido de fondo desde este punto en adelante sea de hecho el mismo fluido aplicado posteriormente como disolvente real; y después de la segunda purga, el líquido de montaje de cubreobjetos se vuelve a aplicar de nuevo varios puntos hacia abajo en el centro del portaobjetos, o de forma alternativa, el cabezal del elevador puede emplear una única dispensación de fluido/disolvente. El portaobjetos tratado está ahora listo para la aplicación del cubreobjetos.
 50

Cabe destacar que el cabezal del elevador se puede configurar para realizar la preparación del cubreobjetos antes, durante o después de la recogida del cubreobjetos. En general, se realiza la preparación del cubreobjetos, cuando sea necesario, antes de la colocación del cubreobjetos.

En algunos modos de realización, el montador de cubreobjetos automatizado se puede usar junto con, o se puede incorporar como parte componente en, un instrumento automatizado mayor para procesar y analizar muestras biológicas en portaobjetos de microscopio. Ejemplos de estos se pueden encontrar en la patente de EE.UU. n.º 7.271.006 (Reinhardt), patente de EE.UU. n.º 7.468.161 (Reinhardt), patente de EE.UU. n.º 7.727.774 (Reinhardt), y patente de EE.UU. n.º 8.048.373 (Reinhardt).
 55
 60

Recogida en voladizo - Como se analizó anteriormente, cada módulo neumático está configurado para suministrar un vacío controlado e independiente o gas presurizado a cada ventosa, suficiente para permitir una recogida en voladizo y una colocación en voladizo de un cubreobjetos en un portaobjetos o para aplicar una o más ráfagas de aire. La recogida en voladizo básicamente consta de 4 etapas, ilustradas en la figura 19 A-D, cómo los vacíos independientes controlan el proceso de recogida. En la etapa A, la superficie inferior del cabezal del elevador 1818 se baja hasta un cubreobjetos en la abertura del cartucho. En este punto, al tocar el casete de
 65

cubreobjetos (o a una distancia corta predeterminada planeando sobre el cubreobjetos), solo el extremo de etiqueta de la ventosa se activa con vacío. En la etiqueta 2, el vacío activado en la ventosa del extremo de la etiqueta se levanta y recoge un extremo del cubreobjetos superior. Esto se conoce como modo en voladizo porque el cubreobjetos se sujeta solo por un extremo, y esto permite una elevación de un único cubreobjetos más eficiente. En la etapa 3, una vez que el extremo de la etiqueta del cubreobjetos está asegurado y levantado a la parte superior del casete del cubreobjetos, también se activa el vacío en la ventosa central. En la etapa 4, se aplica vacío a la cabeza de la ventosa del extremo distal, de modo que se activan los tres vacíos en las tres ventosas. En este punto, un sensor de presión determina la integridad del cubreobjetos levantado para encontrar roturas u hojas y para determinar si se ha succionado más de un cubreobjetos. Si no hay roturas y se ha levantado un único cubreobjetos, el cubreobjetos levantado se transporta entonces a través del cabezal del elevador a la bandeja de portaobjetos para su aplicación. En este punto, el sensor de presión se puede activar una vez más para determinar la integridad del cubreobjetos levantado por si le hubiera ocurrido algo al cubreobjetos mientras estaba en tránsito.

Para la colocación en voladizo - Después de que se alcanza el umbral mínimo, el cubreobjetos levantado se transporta a la bandeja de portaobjetos y se posiciona encima de un portaobjetos de microscopio que porta una muestra para comenzar el proceso de colocación del cubreobjetos levantado sobre el portaobjetos. El proceso de colocación del cubreobjetos utiliza una acción de desprendimiento inverso o deslizamiento que, de hecho, es el resultado de la liberación del vacío en la cabeza de la ventosa de extremo distal. La última en activarse durante el proceso de recogida, la cabeza de la ventosa del extremo distal libera su extremo primero cuando se posiciona sobre el portaobjetos, usando la válvula de control para purgar lentamente la presión de vacío. Esto da como resultado una vez más un efecto en voladizo. En este punto, para evitar golpes vibratorios que podrían alterar la formación meniscal plana (no parabólica) correcta y, una vez más, la entrada de burbujas ofuscadoras, una vez que el cubreobjetos hace contacto con el portaobjetos en el extremo distal, suceden dos cosas: 1) el vacío en la ventosa central y la cabeza de la ventosa de la etiqueta se purga muy lentamente usando la válvula de control; y 2) la purga/liberación de las dos cabezas finales de las ventosas ocurre en uno o más cortos y cronometrados. Estos pulsos de la colocación de cubreobjetos es fundamental para desarrollar la dispersión meniscal plana necesaria para erradicar por completo la formación de burbujas y garantizar la saturación adecuada con limoneno. En consecuencia, de esta manera, a medida que el vacío en las dos ventosas restantes se purga lentamente, el cubreobjetos se coloca suavemente de forma que promueve la dispersión óptima del fluido sin burbujas. En un modo de realización, el proceso de colocación implica un proceso altamente controlado de seis pulsos incrementales donde se libera presión y el cubreobjetos se desliza hacia abajo 0,0018 pulgadas (0,04572 mm) cada 200 milisegundos. Esto permite un control y precisión óptimos.

En un modo de realización adicional, después de que la ventosa final orientada a la etiqueta (corresponde a lo que sería el extremo del portaobjetos que puede tener una etiqueta sobre él) ha purgado la presión y el último borde del cubreobjetos hace contacto, el cabezal del elevador aplica una o más ráfagas finales de aire presurizado desde las tres cabezas de la ventosa antes de que el cabezal del elevador tire hacia arriba. Por ejemplo, en un modo de realización, se realiza una ráfaga final medida (100 ms) desde las tres cabezas de ventosa antes de que el cabezal del elevador comience a tirar hacia arriba. Esta ráfaga final de aire ayuda a separar el cubreobjetos del cabezal del elevador, incluida cualquier atracción estática, sin provocar un par rotacional (como podría suceder si solo se usara una copa), y también ayuda a expulsar cualquier exceso de disolvente de la periferia de la interfaz cubreobjetos-portaobjetos.

Este proceso es óptimo para una colocación controlada. Dejar caer o golpear el cubreobjetos al bajarlo sobre el portaobjetos con una liberación de tres copas (en lugar de purgar el vacío) no solo podría provocar una formación de burbujas intensa, sino que también podría provocar salpicaduras de disolvente en el portaobjetos, en la parte inferior del portaobjetos e incluso en las propias ventosas, lo que, a su vez, corroería el material con el tiempo y posteriormente obstaculizaría el funcionamiento futuro, ya que el software que acciona este proceso depende en gran medida de distancias conocidas y la tensión de las copas de caucho.

En un modo de realización, el montador de cubreobjetos utiliza cubreobjetos de vidrio con un medio de montaje seco previamente aplicado sobre ellos. Se aplica un disolvente (limoneno) para activar el medio de montaje seco. Los cubreobjetos se aplican desde el extremo distal hacia el extremo de la etiqueta de un portaobjetos utilizando una onda de disolvente para expulsar cualquier burbuja por debajo del cubreobjetos.

Varios modos de realización no limitantes se analizarán en los ejemplos a continuación. Dichos ejemplos son no limitantes y meramente representativos de la tecnología divulgada en el presente documento.

Ejemplo 1

En un modo de realización, el montador de cubreobjetos realiza una etapa de recogida, una etapa de colocación y una etapa de ráfaga final. Con referencia a las figuras, en la etapa de recogida, cuando el cabezal del elevador extrae un cubreobjetos del casete, lo hace solo en un extremo, por esta razón el proceso se denomina modo en voladizo. Para los propósitos de los cartuchos de casete, la cabeza de la ventosa del "extremo de etiqueta" se abre al vacío, mientras que las dos cabezas de ventosa restantes están abiertas a la presión atmosférica. En

este respecto, el "extremo de la etiqueta" se refiere a la cabeza de la ventosa que recogerá el extremo del cubreobjetos que finalmente se colocará en el lado del extremo de la etiqueta del portaobjetos microscópico. El cabezal del elevador se baja dentro del casete, mientras que se monitoriza la presión en la ventosa del extremo de la etiqueta hasta que se alcanza una presión umbral preespecificada. Esto confirma que el extremo del lado de la etiqueta del cubreobjetos se ha adherido firmemente a la ventosa del extremo de la etiqueta. En este punto, cuando se levanta el cabezal del elevador, la cabeza de la ventosa central también se activa mientras que la cabeza de la ventosa distal permanece abierta solo a la presión atmosférica. A medida que el cabezal del elevador se levanta, el cubreobjetos se desprende hacia arriba y se levanta del casete (levantarse y desprenderse). Una vez que se ha logrado esto, el vacío de la cabeza de la ventosa distal se activa para que las tres cabezas de las ventosas ejerzan ahora la misma cantidad de succión sobre el portaobjetos. Es entonces cuando la presión total se mide a través del sensor asociado para determinar si hay roturas o desgarros en el cubreobjetos. Si la presión no alcanza un umbral mínimo, se supone que el cubreobjetos está defectuoso o roto y se descarta, repitiéndose todo el proceso. Si se excede el umbral mínimo, es probable que se hayan recogido dos o más cubreobjetos y estos también se descartarán. Este es un proceso completo que implica una extracción de un único cubreobjetos utilizando el modo en voladizo.

A continuación, después de que se haya preparado el cubreobjetos (se han purgado varios fluidos y el líquido de montaje de cubreobjetos se ha aplicado hacia abajo en el centro, el cabezal del elevador intentará extender el cubreobjetos succionado/levantado sobre un portaobjetos (etapa de colocación). El proceso de colocación del cubreobjetos utiliza una acción de deslizamiento o desprendimiento inverso que, de hecho, es el resultado de la liberación de la cabeza de la ventosa distal en primer lugar. La última en accionarse durante la etapa de recogida, la cabeza de la ventosa distal libera su extremo primero cuando se posiciona sobre el portaobjetos. En este punto, para evitar golpes vibratorios que podrían alterar la formación meniscal plana (no parabólica) correcta (y, una vez más, la entrada de burbujas ofuscadoras), una vez que el cubreobjetos hace contacto con el portaobjetos en el extremo distal, suceden dos cosas: (1) el vacío en la cabeza de la ventosa central y la cabeza de la ventosa de la etiqueta se purgan muy lentamente usando la válvula de control; y 2) la purga/liberación de las dos cabezas finales de la ventosa ocurre en seis cortos intervalos que tienen un retardo a propósito en 200 milisegundos. Estos pulsos de colocación de cubreobjetos desarrollan la dispersión meniscal plana necesaria para erradicar por completo la formación de burbujas y garantizar la saturación adecuada con el fluido de limoneno.

A continuación, en la etapa de ráfaga final, después de que la cabeza de la ventosa de la etiqueta haya purgado la presión y el último borde del cubreobjetos haga contacto, el cabezal del elevador aplica una ráfaga final medida (100 ms) desde las tres cabezas de ventosas antes de que el cabezal del elevador comience a tirar hacia arriba. Esto ayuda a separar el cubreobjetos del cabezal del elevador, incluyendo cualquier atracción estática, sin provocar un par rotacional (como podría ocurrir si solo se usara una copa), y también ayuda a expulsar cualquier exceso de disolvente de la periferia de la interfaz cubreobjetos-portaobjetos.

Ejemplo 2

En otro modo de realización, el montador de cubreobjetos también realiza una etapa de recogida, una etapa de colocación y etapa de ráfaga final. De manera similar a la del primer ejemplo anterior, el cabezal del elevador de este segundo modo de realización utiliza tres cabezas de ventosas conectadas, cada una de las cuales tiene un tubo neumático dedicado con una válvula de control independiente para una máxima flexibilidad en la manipulación. Cuando se introduce una bandeja de portaobjetos en el módulo de montador de cubreobjetos, los cabezales de elevador inician un protocolo que, al principio, incluye el uso de una cuchilla de aire (integrada en el cabezal del elevador) para purgar el fluido de transferencia acumulado en el portaobjetos. Este fluido de transferencia es simplemente fluido diseñado para mantener hidratada la muestra histológica adherida entre las estaciones. Después de la purga inicial, el cabezal del elevador dispersa luego el limoneno en un dispensación de bordes de múltiples puntos. Esto, también, se purga del portaobjetos para garantizar que cualquier fluido de fondo desde este punto en adelante, sea, de hecho, el mismo fluido aplicado más tarde como disolvente real. Después de la segunda purga, el cabezal del elevador dispensa limoneno en varios puntos hacia abajo en el centro del portaobjetos. El portaobjetos está ahora listo para la aplicación del cubreobjetos.

En la etapa de recogida de este modo de realización, cada cabeza de ventosa puede ajustarse a ambiente o succión y la configuración puede variar de copa a copa dependiendo del resultado deseado. En algunos casos, la mejor forma de levantar y separar los portaobjetos del cartucho es activando la succión solo en la cabeza de la ventosa distal (3.^a de las tres copas) del cabezal del elevador. Esto permite que la cabeza succione el extremo más bajo de la pila. Una vez que la copa del extremo ha asegurado el extremo del cubreobjetos, las dos ventosas restantes se activan para producir una acción de "desprendimiento", sacando de forma eficaz el cubreobjetos hacia arriba y separándolo de la pila.

Después de levantar y desprender, se ejecuta un protocolo de software para verificar si el cubreobjetos está roto. Esto se hace con un sensor de vacío en el colector de cabezales de elevador asociado que mide si la presión es proporcional a un cubreobjetos que está completamente adherido a la superficie inferior del cabezal del elevador. Si la lectura de la presión es demasiado baja, el cabezal del elevador automáticamente pasa a la cinta de

residuos y deja caer el cubreobjetos. El proceso se repite hasta que se pueda confirmar la transferencia de un cubreobjetos adecuado.

5 En la etapa de colocación de este modo de realización, el cubreobjetos ahora levantado con éxito se transporta a continuación con el cabezal del elevador a lo largo de una pista de transportador para depositarlo en la parte superior de un portaobjetos. En este punto, cuando el cabezal del elevador se baja encima del portaobjetos, la línea conectada se usa como una válvula de purga, liberando lentamente una ventosa después de la siguiente, para que el cubreobjetos se deslice efectivamente hacia abajo sobre la parte superior del portaobjetos en una acción de desprendimiento inverso. A este respecto, las copas se utilizan como actuadores para posicionar
10 correctamente el cubreobjetos. El cubreobjetos se aplica desde el extremo distal al de la etiqueta. La acción de deslizamiento del portaobjetos garantiza la distribución adecuada del disolvente que acaba de dispensarse encima del portaobjetos.

15 En la etapa de ráfaga final de este modo de realización, cuando la última esquina del cubreobjetos se ha liberado sobre el portaobjetos, el cabezal del elevador aplica una ráfaga final de presión desde las tres copas para ayudar a expulsar el exceso de limoneno fuera de la periferia de la interfaz cubreobjetos/portaobjetos. Esta ráfaga de presión ayuda a eliminar burbujas forzándolas a salir por los bordes. También rompe el contacto entre el cabezal del elevador y el cubreobjetos/portaobjetos ahora combinados.

20 **Ejemplo 3**

Este ejemplo ilustra otro modo de realización de la divulgación. En este ejemplo, cada cabezal del elevador tiene tres ventosas conectadas individuales con tubos neumáticos que desembocan en un colector, donde también hay un sensor que mide la presión relacionada con las tres copas. Cada copa también tiene una válvula de control o válvula de purga que permite cambios graduales en la presión o succión. Cada ventosa puede ajustarse a succión o presión ambiental, y la configuración real puede variar de una copa a otra dependiendo del resultado deseado.
25

30 En la etapa de recogida de este modo de realización, los portaobjetos levantados y separados del cartucho se logran mejor activando primero la succión solo en la cabeza de la ventosa de etiqueta (la primera de tres) del cabezal del elevador. Esto permite que la cabeza de la ventosa de etiqueta succione el extremo más bajo (etiqueta) de la pila. Una vez que la cabeza la ventosa de la etiqueta ha asegurado el extremo del cubreobjetos, cuando el cabezal del elevador se retrae del portaobjetos, la segunda ventosa se activa para producir una acción de "desprendimiento", sacando efectivamente el cubreobjetos hacia arriba y separándolo de la pila, activando la
35 succión en ese punto en la copa distal para fijar completamente el cubreobjetos contra la superficie inferior del cabezal del elevador.

40 En este modo de realización, la etapa de recogida comprende básicamente 4 etapas que ilustran cómo el vacío controla el proceso de recogida. En la etapa 1, al hacer contacto con el casete de cubreobjetos, solo el extremo de la etiqueta de la ventosa se activa con vacío. En la etapa 2, el vacío de la ventosa del extremo de la etiqueta levanta solo una esquina del cubreobjetos superior. Esto se conoce como modo en voladizo porque el cubreobjetos se sujeta solo por un extremo, y esto permite una elevación de un único cubreobjetos más eficiente. Las pruebas revelaron que tener vacío en las tres cabezas de la ventosa con frecuencia levantaba más de un cubreobjetos a la vez. En la etapa 3, una vez que el extremo de la etiqueta del cubreobjetos está asegurado y levantado a la parte superior del casete del cubreobjetos, también se activa el vacío en la ventosa central. En la
45 etapa 4, los tres vacíos en las tres ventosas están accionados. Es entonces cuando se mide la presión para determinar si el cubreobjetos levantado está roto. El cubreobjetos levantado se transporta entonces a través del cabezal del elevador a la bandeja de portaobjetos para su aplicación.

50 En la etapa de colocación de este modo de realización, el proceso de colocación usa la secuencia de presión inversa para colocar el cubreobjetos encima del portaobjetos. Primero libera la cabeza de la ventosa distal utilizando la válvula de control para purgar muy lentamente la presión de vacío. Luego, purga lentamente las dos cabezas de ventosa restantes para que el cubreobjetos se coloque suavemente de manera que promueva la dispersión óptima del fluido sin burbujas. De hecho, es un proceso altamente controlado de seis pulsos incrementales donde se libera presión y el portaobjetos se desliza hacia abajo 0,0018 pulgadas (0,04572 mm) cada 200 milisegundos. Esto permite un control y precisión óptimos.
55

60 En la etapa de ráfaga final de este modo de realización, después de que la copa de la etiqueta se haya purgado de presión y el último borde del cubreobjetos haga contacto, el cabezal del elevador aplica una ráfaga final medida (100 ms) desde las tres copas antes de que el cabezal del elevador comience a tirar hacia arriba. Esto ayuda a separar el cubreobjetos del cabezal del elevador, incluyendo cualquier atracción estática, sin provocar un par rotacional (como podría ocurrir si solo se usara una copa), y también ayuda a expulsar cualquier exceso de disolvente de la periferia de la interfaz cubreobjetos-portaobjetos.

65 **Ejemplo 4**

Este ejemplo ilustra otro modo de realización de la divulgación. Como se analizó anteriormente, el cabezal del elevador puede configurarse para que la superficie inferior (es decir, la superficie con las ventosas) sea plana, curva, achaflanada, biselada o cualquier combinación de las mismas. Se descubrió que la configuración de la superficie inferior del elevador afecta el proceso de montaje de cubreobjetos. Por ejemplo, se descubrió que los cabezales de elevador que tienen una parte inferior de la superficie plana son más susceptibles a la estática entre los cubreobjetos en el casete y a menudo levantan más de un cubreobjetos incluso con succión con una copa en voladizo. Otro problema fue cómo levantar y separar los portaobjetos individuales de una manera fiable y reproducible, y cómo colocarlos suavemente (sin dejar caer ni golpear), ya que esto provoca salpicaduras de líquido y, por lo general, provoca burbujas. En consecuencia, se sometieron a prueba varios cabezales de elevador diseñados de forma diferente.

Una configuración de cabezal del elevador que parecía prometedora era un cabezal del elevador con un diseño cóncavo. Con referencia a la figura 10, el diseño cóncavo presenta una carcasa/cuerpo principal con una cara de superficie plana con una curva central hacia abajo que forma una configuración cóncava central (como un icono de ceño fruncido). Además, el cabezal cuenta con 2 cabezas pequeñas de ventosas ubicadas fuera de la curva cóncava hacia abajo y 1 cabeza de ventosa central más grande ubicada en la curva cóncava central hacia abajo (entre las dos ventosas exteriores menores). Todas las ventosas están conectadas individualmente y dispuestas una detrás de otra a lo largo de la superficie inferior del cabezal del elevador. Las pruebas revelaron que la separación de los cubreobjetos con este diseño era más robusta frente a la estática. Además, la fuerza ejercida sobre el cubreobjetos con este diseño se mejoró debido a la copa central mayor. Esto significaba que una vez en voladizo y extraída del casete, la copa central (y más potente) ejercía un vacío tan fuerte sobre el cubreobjetos, que el cubreobjetos también mostraba la misma curva cóncava hacia abajo del cabezal del elevador, imitando la forma del ceño fruncido. En otras palabras, la configuración cóncava hace que el cubreobjetos se doble hacia abajo, lo que desalienta la atracción estática con otros portaobjetos. Esto realmente resultó útil para desacoplar cualquier cubreobjetos secundario no separado en este punto. De esta manera, la configuración central en ceño fruncido hace que el cubreobjetos se doble hacia abajo, lo que desalienta la atracción estática con otros portaobjetos. Se demostró que el diseño cóncavo es muy efectivo para garantizar recogidas individuales perfectamente separadas de cubreobjetos.

Una posible configuración alternativa para el cabezal del elevador que se puede implementar en el montador de cubreobjetos de acuerdo con la necesidad del usuario es un modo convexo o de "sonrisa". Este modo de realización incluye el diseño de "doble chaflán estrecho" (figura 12) y el "doble cámara ancho" (figura 13). Con referencia a las figs. 11 y 12, un modo convexo o de "sonrisa" presenta una carcasa/cuerpo principal con una superficie inferior plana o parcialmente plana curvada ligeramente hacia arriba de modo que la superficie es convexa o parcialmente convexa, formando una "sonrisa". En un modo de realización, las cabezas de la ventosa pueden ser del mismo tamaño o de diferente tamaño.

De los tipos sometidos a prueba, se encontró que el "doble chaflán estrecho" es la solución óptima para la cuestión de la colocación de cubreobjetos controlada. La clave de esta aplicación controlada es que los ángulos simples de chaflán de 5 grados en los extremos distal y proximal de cada cabezal del elevador realmente proporcionaron más control sobre el colgante del cubreobjetos durante el mantenimiento en voladizo. Esto ayudó a eliminar la curva en "s" en la colocación para una colocación controlada de bajo tensión encima del portaobjetos. Con el cabezal del elevador de "doble chaflán estrecho", se descubrió que las presiones variables producían resultados significativamente diferentes y, a menudo, mejorados con la elevación y aplicación de cubreobjetos. Además, la anchura reducida en el cabezal del elevador de "doble chaflán estrecho" limita el contacto de fluido con el cabezal del elevador.

Durante la prueba, en la última etapa cuando se suelta el cubreobjetos (en modo de sonrisa o fruncir el ceño), las tres copas ejercen una presión muy ligera para tratar de abrir el cabezal del elevador y extraer el último disolvente del perímetro del cubreobjetos/portaobjetos ahora unidos. A medida que se libera el cubreobjetos, se aplica una ráfaga de aire con las tres copas simultáneamente; el uso de todas las copas evita el par de rotación cuando el cabezal del elevador se abre y ayuda a expulsar el disolvente adicional (para obtener más detalles sobre la recogida y colocación de cubreobjetos, véanse los comentarios por separado).

Los modos "sonrisa" y "fruncir el ceño" se consideran características estándar del instrumento montador de cubreobjetos. Se determinó que, cuando se comparan entre sí, un modo convexo o de "sonrisa" presenta resultados ligeramente superiores con una colocación de cubreobjetos controlada; y el modo cóncavo o de "ceño fruncido" presenta una fiabilidad de recogida de cubreobjetos de uno en uno ligeramente superior.

Ejemplo 5

Este ejemplo ilustra otro modo realización más de las etapas de recogida y recuperación de cubreobjetos. Etapas 1: Hacer contacto para detectar - Con referencia a la figura 19 A-D, en esta etapa, la ventosa orientada a la etiqueta (flecha derecha) se abre por primera vez al vacío, mientras que la cabeza de la ventosa distal (flecha izquierda) y la cabeza de la ventosa central (flecha central) están abiertas a la presión atmosférica. El cabezal del elevador se baja luego (en la dirección de la flecha negra) hacia el casete, mientras que el montador

5 cubreobjetos monitoriza la presión de la cabeza de la ventosa de la etiqueta (flecha hacia la derecha) para lograr una presión umbral objetivo preespecificada. El logro de este umbral confirma que el cubreobjetos se ha adherido firmemente a la cabeza de la ventosa de la etiqueta debido al vacío. Una vez que se alcanza el valor umbral, el cabeza elevador desciende una cantidad adicional de hasta 0,050 pulgadas (1,27 mm) para comprimir las copas distal y central. Para este modo de realización, la pila de cubreobjetos está inclinada hacia abajo en la esquina inferior derecha del casete (por el diseño del casete) en la que la pila está más alta en la parte posterior del casete y más alta a la izquierda del casete. Esta declinación de 2,5 grados de la pila también ayuda a crear una fuerza de cizallamiento desde las ventosas que se aproximan que tienen presión positiva. Etapa 2: Levantar para desprender - En este punto, la dirección del cabezal del elevador se invierte y se implementa un pequeño movimiento de 0,150 pulgadas (3,81 mm) (hacia arriba) desde la pila. Esto causa una fuerza de desprendimiento respecto a la pila, mientras que la cabeza de la ventosa distal (flecha izquierda) y la cabeza de la copa central (flecha central) proporcionan una fuerza que mantiene el contacto del cubreobjetos con la pila en el extremo distal. Etapa 3: Tirar hacia arriba hasta las copas central y distal - En este punto, la cabeza de la ventosa central y la cabeza de la ventosa distal se abren a una presión de vacío secuencialmente (con la cabeza de la ventosa central yendo antes de la cabeza de la ventosa distal). Esto provoca que el cubreobjetos se levante en la posición central y, finalmente, en la posición distal, lo que da como resultado que se tire completamente de un cubreobjetos relativamente plano contra la cabeza. Etapa 4: Voladizo desde la copa distal - La cabeza de la ventosa de etiqueta y la cabeza de la ventosa central se apagan para no succionar. Esto crea una orientación en voladizo del cubreobjetos colindante solo en el extremo de la cabeza de la ventosa distal y el extremo inferior del cubreobjetos que descansa sobre la porción más baja de la pila. Etapa 5: Detectar un buen cubreobjetos - La cabeza de la ventosa central y la cabeza de la ventosa de la etiqueta se encienden para succionar de nuevo secuencialmente, lo que tira del cubreobjetos completamente contra la cabeza de vacío. En este momento, todas las cabezas de las ventosas se comprueban para alcanzar un umbral de vacío objetivo. Las tres cabezas de la ventosa ejercen ahora la misma cantidad de succión en el cubreobjetos para fijarlo completamente contra la superficie inferior del cabeza elevador. En este momento, todas las cabezas de las ventosas se comprueban para alcanzar un umbral de vacío objetivo. Si se alcanza el umbral mínimo, el cubreobjetos levantado se transporta a la bandeja de portaobjetos para su aplicación al portaobjetos microscópico que porta muestras.

30 Como se estableció previamente, los modos de realización detallados de la presente invención se divulgan en el presente documento; sin embargo, debe entenderse que los modos de realización divulgados son meramente ejemplares de la invención que pueden realizarse de diversas formas. Se apreciará que muchas modificaciones y otras variaciones se encuentran dentro del alcance pretendido de esta invención como se reivindica a continuación.

35 Dentro de la presente solicitud, entre otros, se describen los siguientes modos de realización de la invención:

Modo de realización 1: Un montador de cubreobjetos automatizado para montar un cubreobjetos en un portaobjetos, que comprende:

40 al menos un cubreobjetos;

al menos un portaobjetos que contiene una muestra biológica; y

45 al menos un cabezal del elevador que comprende una placa que tiene una superficie inferior con al menos tres ventosas controladas individualmente dispuestas sobre la misma, estando conectada de forma fluida cada una de dichas ventosas, por medio de un conducto de gas, a un módulo neumático, que incluye una fuente de vacío; una fuente de presión, un sensor de presión y una válvula de control operable de forma independiente para cada conducto de gas, estando configurado dicho módulo neumático para suministrar un vacío independiente o gas presurizado a cada ventosa para permitir que el cabezal del elevador recoja, transporte y deposite el cubreobjetos sobre el portaobjetos, y donde al menos una de dichas válvulas de control operables de forma independiente está configurada para permitir tanto una liberación inmediata de vacío como una liberación gradual de vacío.

55 Modo de realización 2: El montador de cubreobjetos del modo de realización 1, que comprende además:

un transportador acoplado a un motor y fijado a, y suspendiendo, el cabezal del elevador en una posición sustancialmente vertical, y configurado para mover el cabezal del elevador horizontal, vertical o diagonalmente para posicionar la superficie inferior del cabezal del elevador sobre un cubreobjetos; y

60 un módulo de control en comunicación eléctrica con el transportador, el cabezal del elevador, el módulo neumático y las ventosas, donde el módulo de control coordina todas las funciones o interacciones con cada uno de los componentes del montador de cubreobjetos.

65 Modo de realización 3: El montador de cubreobjetos del modo de realización 2, en el que el transportador y el módulo de control están configurados además para posicionar la superficie inferior del cabezal del elevador sobre el portaobjetos.

Modo de realización 4: El montador de cubreobjetos del modo de realización 2 o 3, que comprende además:

5 al menos un dispensador de fluido asociado al cabezal del elevador y en comunicación de fluido con un módulo de fluidica que suministra un reactivo al dispensador de fluido, estando configurado dicho dispensador de fluido para dispensar fluido sobre el portaobjetos; y

10 al menos una cuchilla de gas asociada al cabezal del elevador y en comunicación de fluido con un módulo neumático y configurada para proporcionar gas a la superficie superior de un portaobjetos;

donde el dispensador de fluido y la cuchilla de gas están suspendidos en una posición sustancialmente vertical y el dispensador de fluido y la cuchilla de gas están configurados para moverse con el cabezal del elevador, y donde el dispensador de fluido y dicha cuchilla de gas están en comunicación eléctrica con el módulo de control.

15 Modo de realización 5: El montador de cubreobjetos del modo de realización 4, en el que el al menos un dispensador de fluido y la al menos una cuchilla de gas están asociados entre sí y al cabezal del elevador.

20 Modo de realización 6: El montador de cubreobjetos del modo de realización 5 en el que la asociación de elementos es un acoplamiento físico.

Modo de realización 7: El montador de cubreobjetos de cualquiera de los modos de realización 1 a 6, que comprende además:

25 al menos una bandeja de portaobjetos que sostiene, en una posición sustancialmente horizontal, al menos dos portaobjetos dispuestos en al menos una fila; y

30 al menos un cartucho que contiene una pluralidad de cubreobjetos verticalmente apilados y dispuestos de manera que el cubreobjetos superior de la pila sea accesible al cabezal del elevador a través de una abertura superior en el cartucho.

Modo de realización 8: El montador de cubreobjetos del modo de realización 7, en el que la al menos una bandeja comprende al menos dos filas de portaobjetos.

35 Modo de realización 9: El montador de cubreobjetos del modo de realización 8, en el que el al menos un cartucho y pila de cubreobjetos está configurado para inclinar la pila de cubreobjetos en uno o más ángulos.

40 Modo de realización 10: El montador de cubreobjetos del modo de realización 8 o 9, en el que dicho montador de cubreobjetos comprende al menos dos cabezales de elevador posicionados para trabajar de forma simultánea o independientemente en al menos dos filas de portaobjetos.

Modo de realización 11: El montador de cubreobjetos de cualquiera de los modos de realización 1 a 10, en el que la superficie inferior del cabezal del elevador es plana o plana con una o más curvas o flexiones.

45 Modo de realización 12: El montador de cubreobjetos de cualquiera de los modos de realización 1 a 10, en el que la superficie inferior del cabezal del elevador tiene una forma seleccionada del grupo que consiste en plana, cóncava, convexa, doble chaflán y combinaciones de las mismas.

50 Modo de realización 13: El cubreobjetos del modo de realización 12, en el que dicho cabezal del elevador está configurado para proporcionar, ya sea simultánea o secuencialmente, un vacío independiente a cada una de las tres ventosas para sujetar de ese modo el cubreobjetos en diversas configuraciones a la superficie inferior del cabezal del elevador.

55 Modo de realización 14: El montador de cubreobjetos de cualquiera de los modos de realización 1 a 13, en el que dicho cabezal del elevador comprende además dos o más sensores de vacío para medir la presión de vacío en dichas ventosas una o más veces.

60 Modo de realización 15: El montador de cubreobjetos de cualquiera de los modos de realización 1 a 14, en el que dicho cabezal del elevador está configurado para eliminar el vacío en dos de las tres ventosas una cada vez, de modo que se libera un extremo del cubreobjetos y se coloca primero sobre el portaobjetos y el resto del cubreobjetos se desliza hacia abajo sobre dicho portaobjetos y de este modo induce una curvatura en el cubreobjetos.

65 Modo de realización 16: El montador de cubreobjetos del modo de realización 15, en el que dicho cabezal del elevador está configurado además para reducir el vacío a la ventosa que sujeta el cubreobjetos hasta que se reduce la curvatura en el cubreobjetos que se desliza y luego eliminar el vacío para liberar completamente el cubreobjetos.

Modo de realización 17: El montador de cubreobjetos del modo de realización 7, en el que la abertura superior del cartucho está dimensionada para permitir el acceso del cabezal del elevador a los cubreobjetos en el mismo.

- 5 Modo de realización 18: El montador de cubreobjetos de cualquiera de los modos de realización 1 a 17, en el que el sensor de presión es suficientemente sensible para determinar la presencia de un cubreobjetos o la presencia de un cubreobjetos roto.

- 10 Modo de realización 19: Un método para realizar una colocación de un cubreobjetos sobre un portaobjetos de microscopio que porta una muestra, comprendiendo dicho método:

- 15 posicionar un cubreobjetos levantado por succión sobre el portaobjetos, donde el cubreobjetos levantado por succión está sujeto a una superficie inferior de un cabezal del elevador mediante un vacío en tres ventosas controladas individualmente dispuestas en dicha superficie inferior, donde cada ventosa está conectada de forma fluida, mediante un conducto de gas, a un módulo neumático, que incluye una fuente de vacío, uno o más sensores de vacío, y una válvula de control para cada conducto de gas, donde dicho módulo neumático suministra un vacío independiente a cada una de dichas tres ventosas, sujetando de este modo dicho cubreobjetos a la superficie inferior;

- 20 dispensar fluido cerca de un extremo del portaobjetos;

eliminar el vacío en dos de las ventosas para que el cubreobjetos se sujete en un extremo solamente por una ventosa que todavía tiene un vacío;

- 25 bajar el cubreobjetos a la superficie del portaobjetos y el fluido dispensado sobre el mismo hasta que se induzca una flexión o curvatura en el cubreobjetos creando de este modo movimiento de fluido a través de la superficie del portaobjetos mediante el cual el cubreobjetos se baja continuamente y se crea un frente de onda de fluido en el portaobjetos cuando el fluido se empuja suavemente desde un extremo del portaobjetos hasta el otro extremo;
- 30 y

liberar el extremo final del portaobjetos activando la válvula de vacío a la ventosa que sujeta el cubreobjetos para que se elimine el vacío a una tasa de liberación gradual en lugar de una liberación abrupta.

- 35 Modo de realización 20: El método del modo de realización 19, que comprende además uno o más movimientos pulsados mecánicamente para bajar lentamente el cubreobjetos sobre el portaobjetos.

Modo de realización 21: El método del modo de realización 19 o 20, que comprende además aplicar una o más ráfagas de aire desionizado a través de dichas ventosas para desalentar aún más los eventos estáticos y para expulsar el exceso de fluido restante.

- 40

REIVINDICACIONES

1. Un montador de cubreobjetos automatizado para montar un cubreobjetos en un portaobjetos, que comprende:

5 al menos un cubreobjetos (690, 1290);

al menos un portaobjetos que contiene una muestra biológica; y

10 al menos un cabezal del elevador (610, 1010, 1110, 1210, 1310, 1510, 1610, 2010) que comprende una placa que tiene una superficie inferior con al menos tres ventosas controladas individualmente (630, 632, 634, 1030, 1032, 1033, 1130, 1132, 1134, 1330, 1332, 1334, 1530, 1532, 1534, 1630, 1632, 1634, 2030, 2032, 2034) dispuestas sobre la misma, estando cada una de dichas ventosas conectadas de forma fluida, por medio de un conducto de gas, a un módulo neumático, que incluye una fuente de vacío, una fuente de presión, un sensor de presión y una válvula de control operable de forma independiente (2074, 2075, 2076) (952, 953) para cada conducto de gas (640, 642, 644, 1140, 1142, 1144, 1240, 1242, 1244, 2040, 2042, 2044), estando configurado dicho módulo neumático para suministrar un vacío independiente o gas presurizado a cada ventosa para permitir que el cabezal del elevador recoja, transporte y deposite el cubreobjetos sobre el portaobjetos, y donde al menos una de dichas válvulas de control operables de forma independiente está configurada para permitir tanto una liberación inmediata de vacío como una liberación gradual de vacío.

20 2. El montador de cubreobjetos de la reivindicación 1, que comprende además:

un transportador acoplado a un motor y fijado a, y suspendiendo, el cabezal del elevador en una posición sustancialmente vertical, y configurado para mover el cabezal del elevador horizontal, vertical o diagonalmente para posicionar la superficie inferior del cabezal del elevador sobre un cubreobjetos; y

un módulo de control en comunicación eléctrica con el transportador, el cabezal del elevador, el módulo neumático y las ventosas, donde el módulo de control coordina todas las funciones o interacciones con cada uno de los componentes del montador de cubreobjetos.

30 3. El montador de cubreobjetos de la reivindicación 2, en el que el transportador y el módulo de control están configurados además para posicionar la superficie inferior del cabezal del elevador sobre el portaobjetos.

35 4. El montador de cubreobjetos de la reivindicación 2 o 3, que comprende además:

al menos un dispensador de fluido asociado al cabezal del elevador y en comunicación de fluido con un módulo de fluidica que suministra un reactivo al dispensador de fluido, estando configurado dicho dispensador de fluido para dispensar fluido sobre el portaobjetos; y

40 al menos una cuchilla de gas asociada al cabezal del elevador y en comunicación de fluido con un módulo neumático y configurada para proporcionar gas a la superficie superior de un portaobjetos;

45 en el que el dispensador de fluido y la cuchilla de gas están suspendidos en una posición sustancialmente vertical y el dispensador de fluido y la cuchilla de gas están configurados para moverse con el cabezal del elevador, y en el que el dispensador de fluido y dicha cuchilla de gas están en comunicación eléctrica con el módulo de control.

50 5. El montador de cubreobjetos de la reivindicación 4, en el que el al menos un dispensador de fluido y la al menos una cuchilla de gas están asociados entre sí y al cabezal del elevador.

6. El montador de cubreobjetos de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, que comprende además:

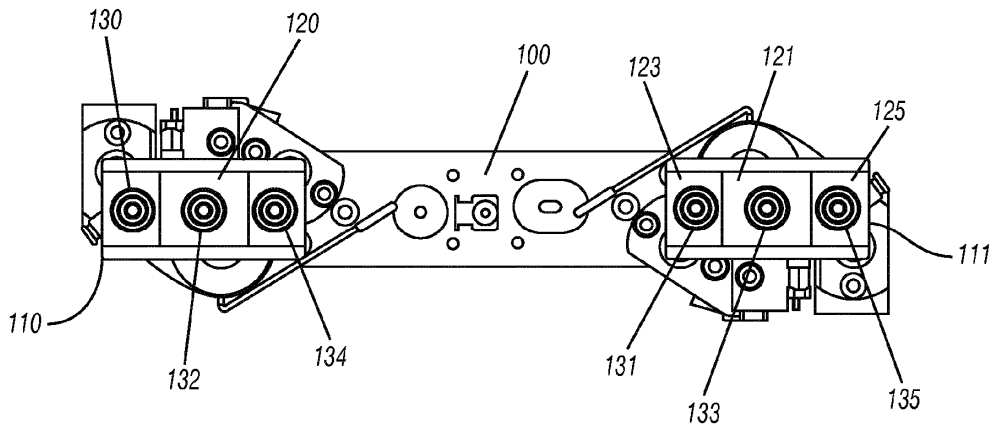
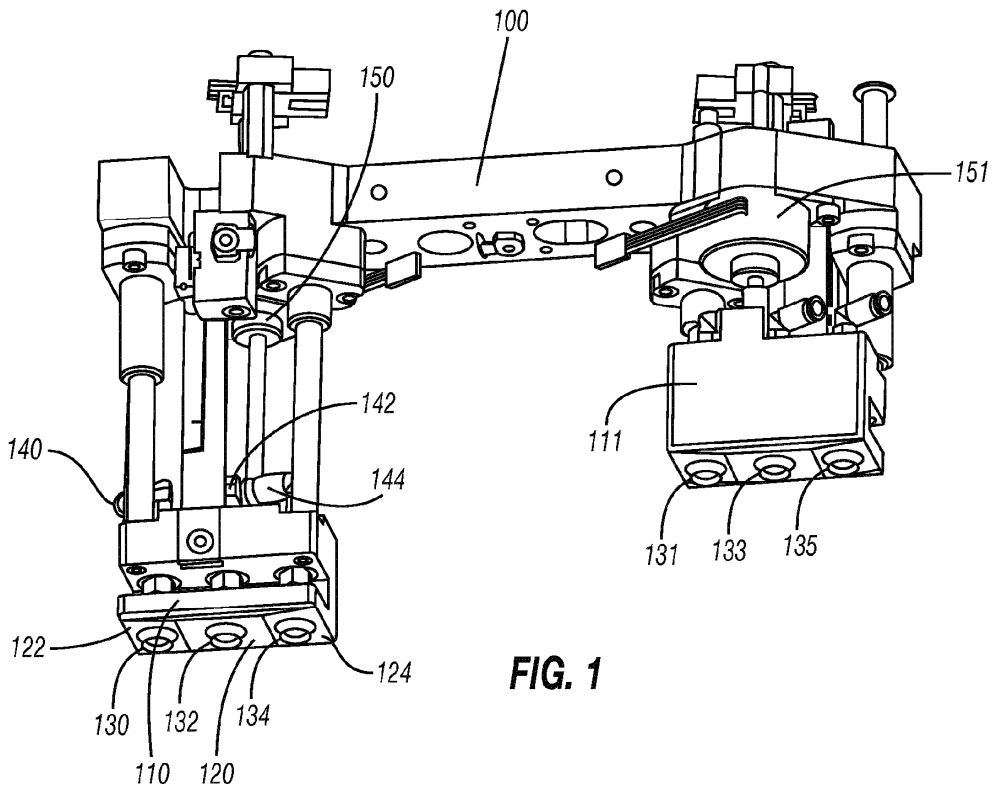
55 al menos una bandeja de portaobjetos que sostiene, en una posición sustancialmente horizontal, al menos dos portaobjetos dispuestos en al menos una fila; y

al menos un cartucho que contiene una pluralidad de cubreobjetos verticalmente apilados y dispuestos de manera que el cubreobjetos superior de la pila sea accesible al cabezal del elevador a través de una abertura superior en el cartucho.

60 7. El montador de cubreobjetos de la reivindicación 6, en el que la al menos una bandeja comprende al menos dos filas de portaobjetos, donde el al menos un cartucho y pila de cubreobjetos está configurado para inclinar la pila de cubreobjetos en uno o más ángulos.

65 8. El montador de cubreobjetos de la reivindicación 6 o 7, en el que dicho montador de cubreobjetos comprende al menos dos cabezales de elevador posicionados para trabajar de forma simultánea o independientemente en al menos dos filas de portaobjetos.

9. El montador de cubreobjetos de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el que la superficie inferior del cabezal del elevador es plana o plana con una o más curvas o flexiones.
- 5 10. El montador de cubreobjetos de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que la superficie inferior del cabezal del elevador tiene una forma seleccionada del grupo que consiste en plana, cóncava, convexa, doble chaflán y combinaciones de las mismas.
- 10 11. El montador de cubreobjetos de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en el que dicho cabezal del elevador comprende además dos o más sensores de vacío para medir la presión de vacío en dichas ventosas una o más veces.
- 15 12. El montador de cubreobjetos de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en el que dicho cabezal del elevador está configurado para eliminar el vacío en dos de las tres ventosas una cada vez, de modo que se libera un extremo del cubreobjetos y se coloca primero sobre el portaobjetos y el resto del cubreobjetos se desliza hacia abajo sobre dicho portaobjetos y de este modo induce una curvatura en el cubreobjetos.
- 20 13. Un método para realizar una colocación de un cubreobjetos sobre un portaobjetos de microscopio que porta una muestra, comprendiendo dicho método:
- 25 posicionar un cubreobjetos levantado por succión sobre el portaobjetos, donde el cubreobjetos levantado por succión está sujeto a una superficie inferior de un cabezal del elevador mediante un vacío en tres ventosas controladas individualmente dispuestas en dicha superficie inferior, donde cada ventosa está conectada de forma fluida, mediante un conducto de gas, a un módulo neumático, que incluye una fuente de vacío, uno o más sensores de vacío, y una válvula de control para cada conducto de gas, donde dicho módulo neumático suministra un vacío independiente a cada una de dichas tres ventosas, sujetando de este modo dicho cubreobjetos a la superficie inferior;
- 30 dispensar fluido cerca de un extremo del portaobjetos;
- 35 eliminar el vacío en dos de las ventosas para que el cubreobjetos se sujete en un extremo solamente por una ventosa que todavía tiene un vacío;
- bajar el cubreobjetos a la superficie del portaobjetos y el fluido dispensado sobre el mismo hasta que se induzca una flexión o curvatura en el cubreobjetos creando de este modo movimiento de fluido a través de la superficie del portaobjetos mediante el cual el cubreobjetos se baja continuamente y se crea un frente de onda de fluido en el portaobjetos cuando el fluido se empuja suavemente desde un extremo del portaobjetos hasta el otro extremo;
- 40 y
- 40 liberar el extremo final del portaobjetos activando la válvula de vacío a la ventosa que sujeta el cubreobjetos para que se elimine el vacío a una tasa de liberación gradual en lugar de una liberación abrupta.
- 45 14. El método de la reivindicación 13, que comprende además uno o más movimientos pulsados mecánicamente para bajar lentamente el cubreobjetos sobre el portaobjetos.
15. El método de la reivindicación 13 o 14, que comprende además aplicar una o más ráfagas de aire desionizado a través de dichas ventosas para desalentar aún más los eventos estáticos y para expulsar el exceso de fluido restante.



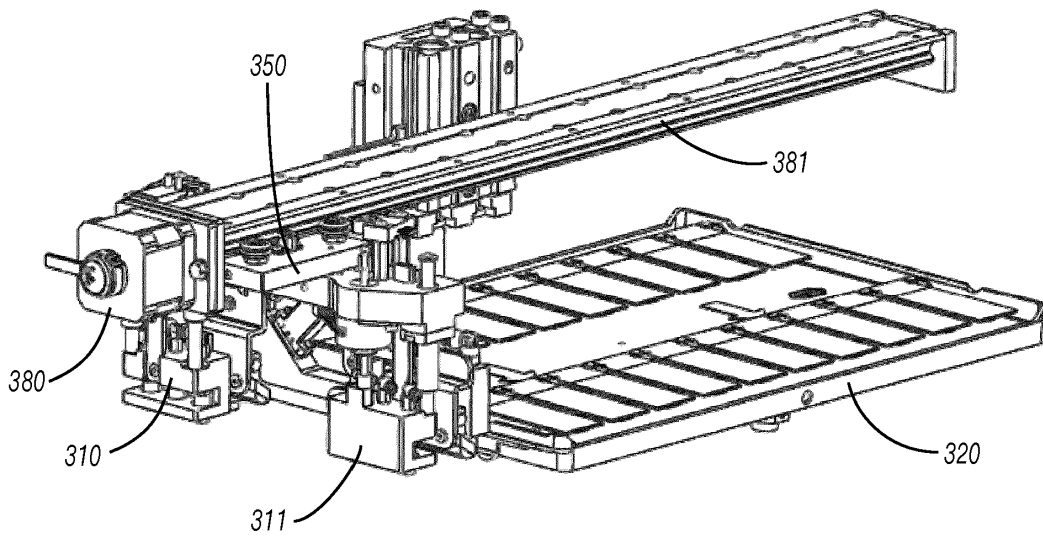


FIG. 3A

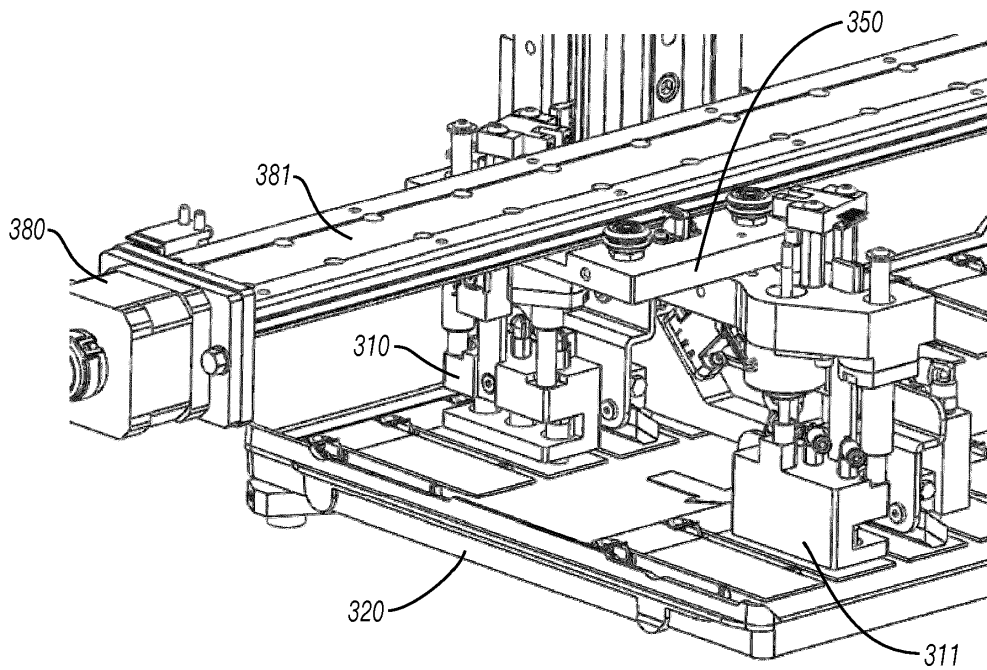


FIG. 3B

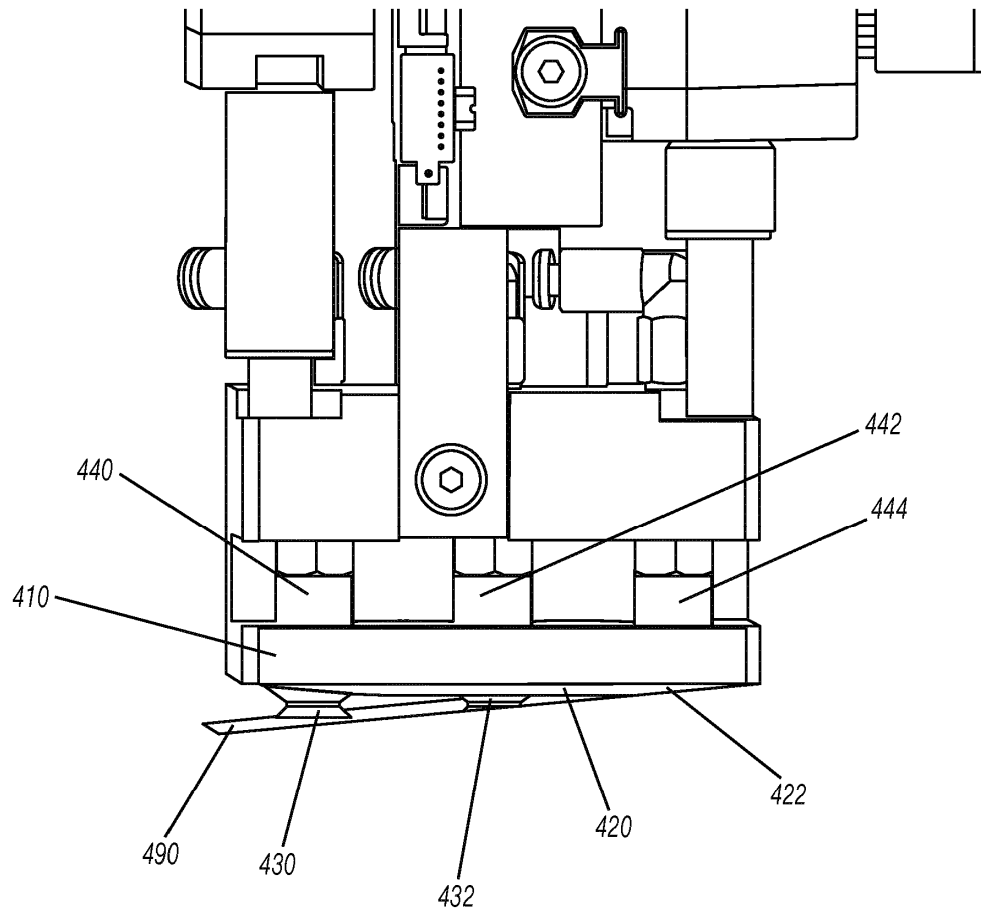


FIG. 4

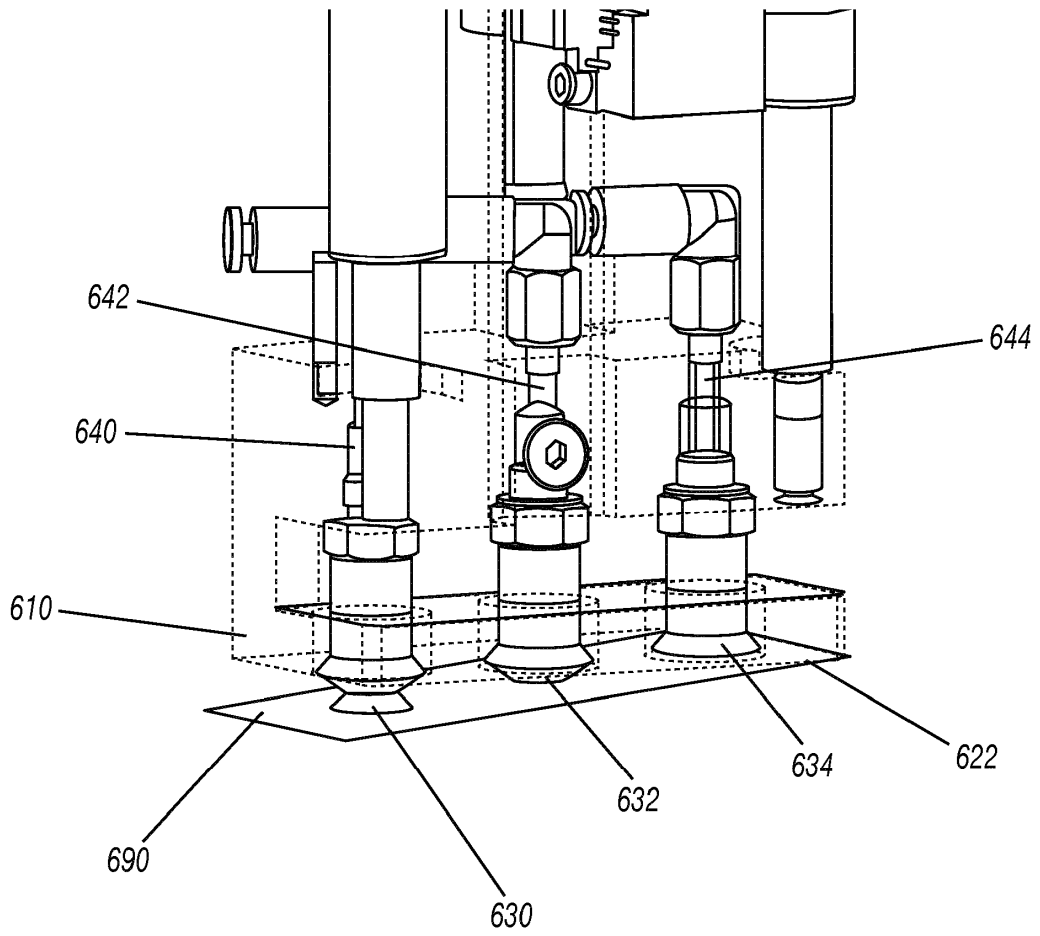


FIG. 5

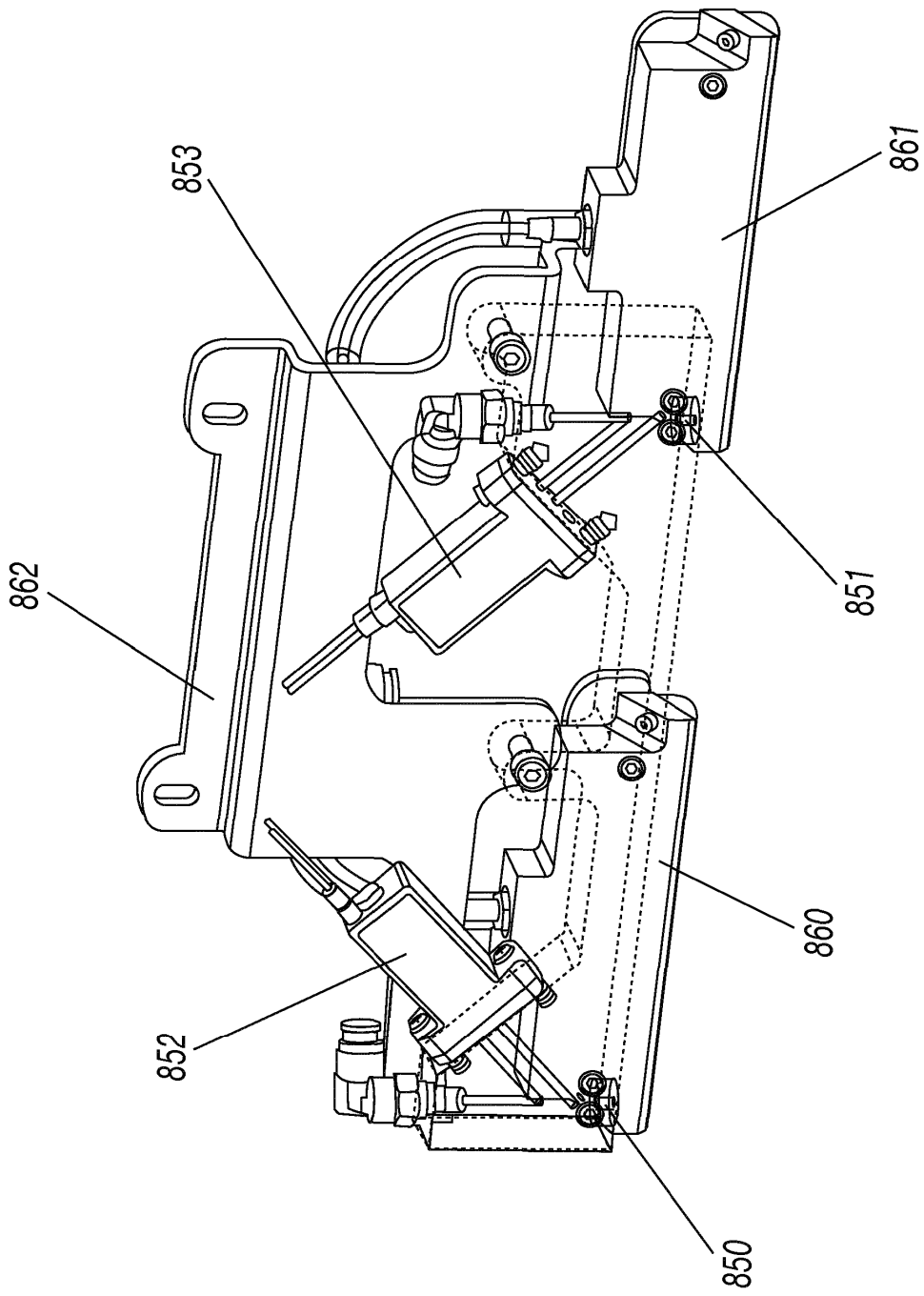


FIG. 6

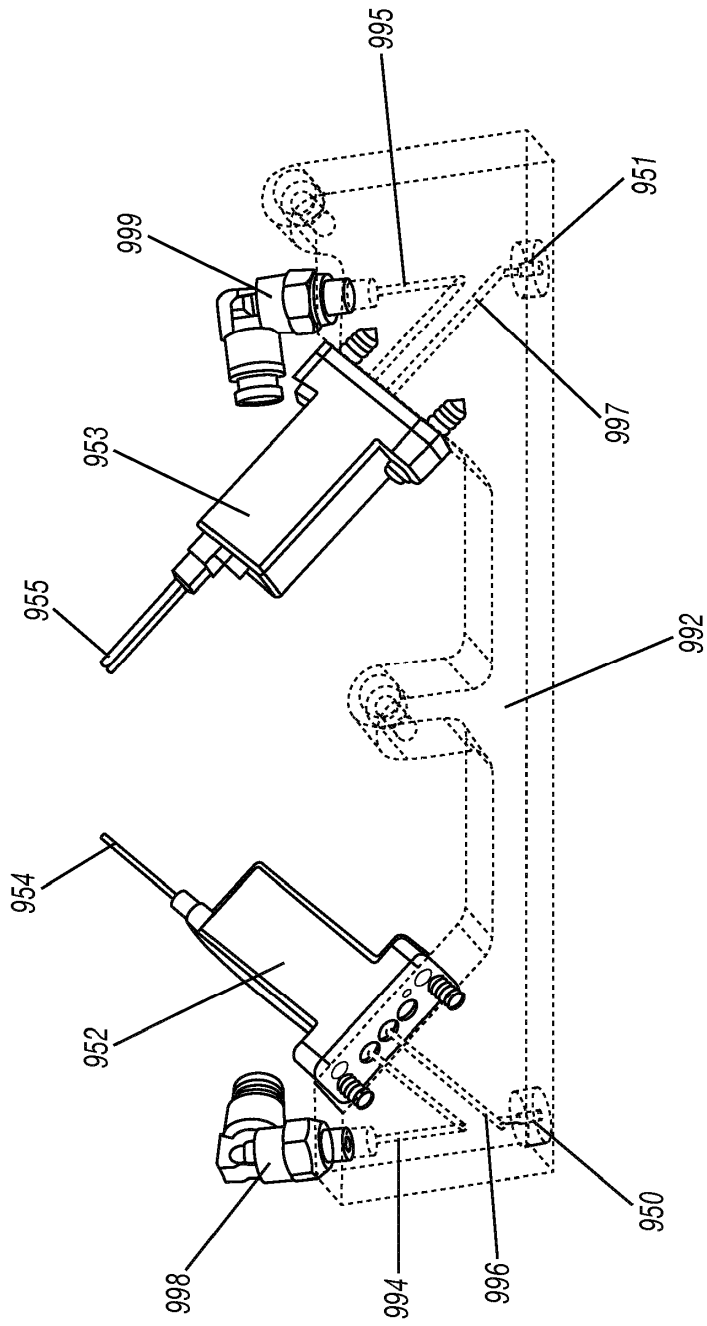


FIG. 7

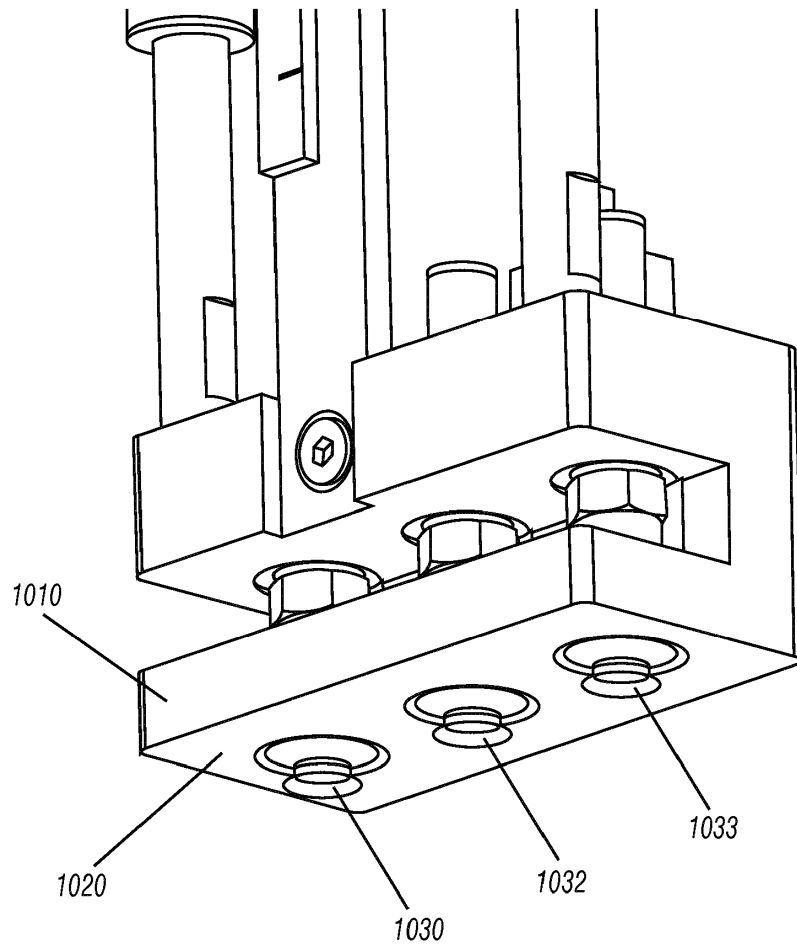


FIG. 8

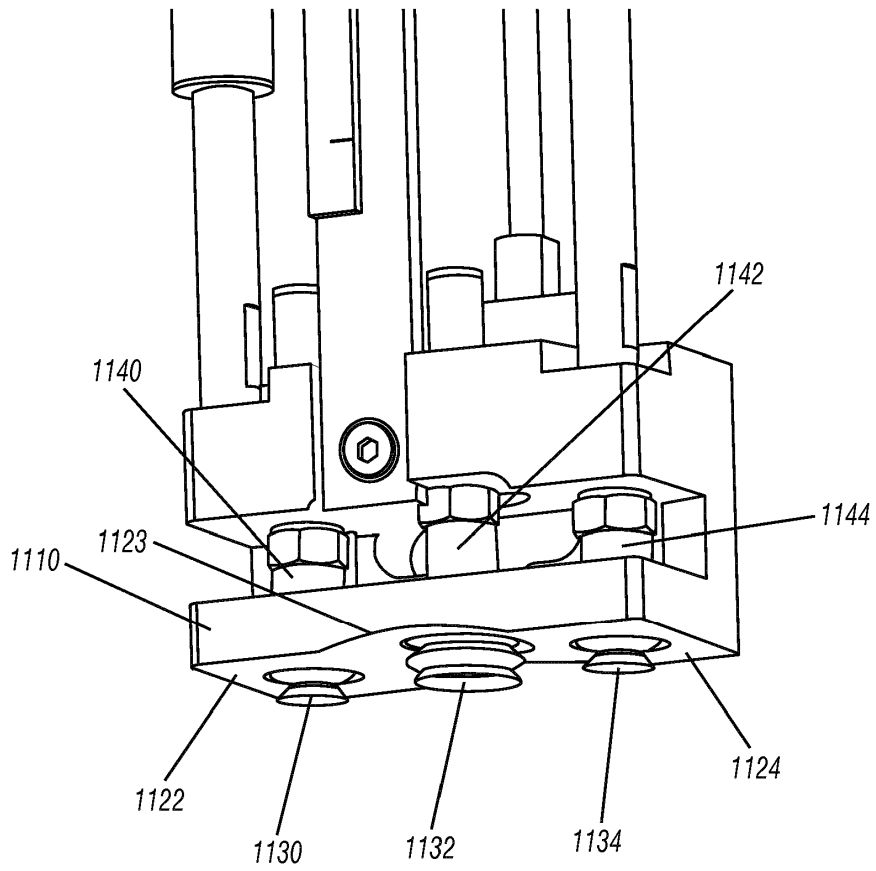


FIG. 9

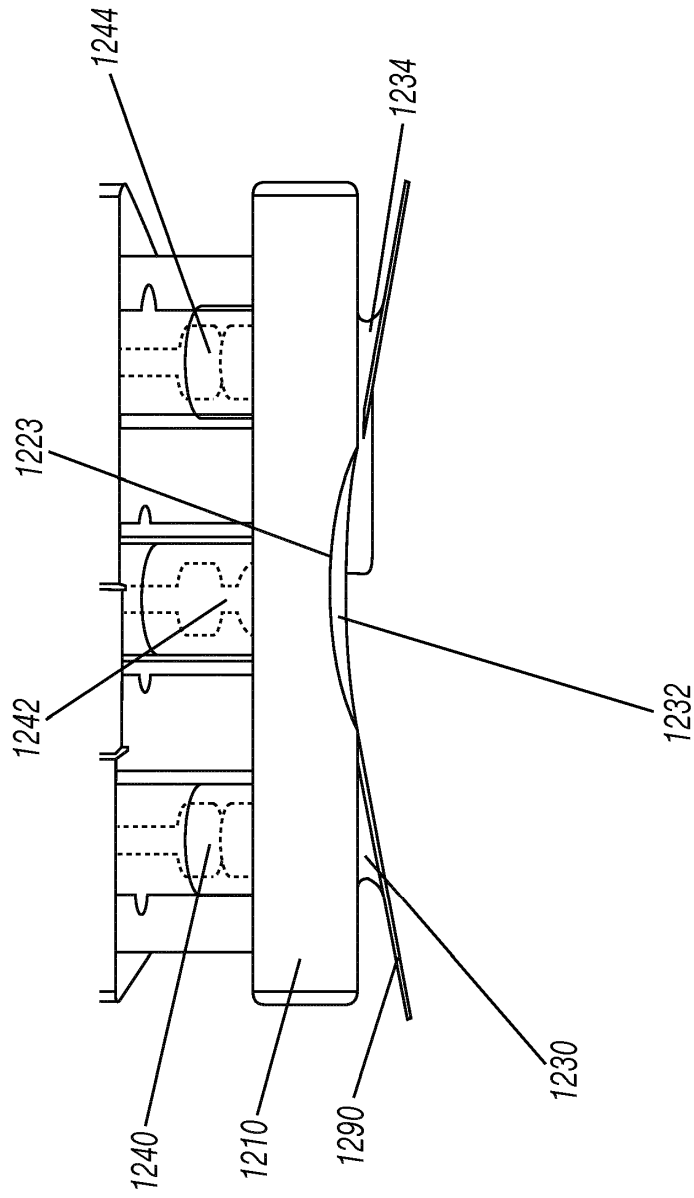


FIG. 10

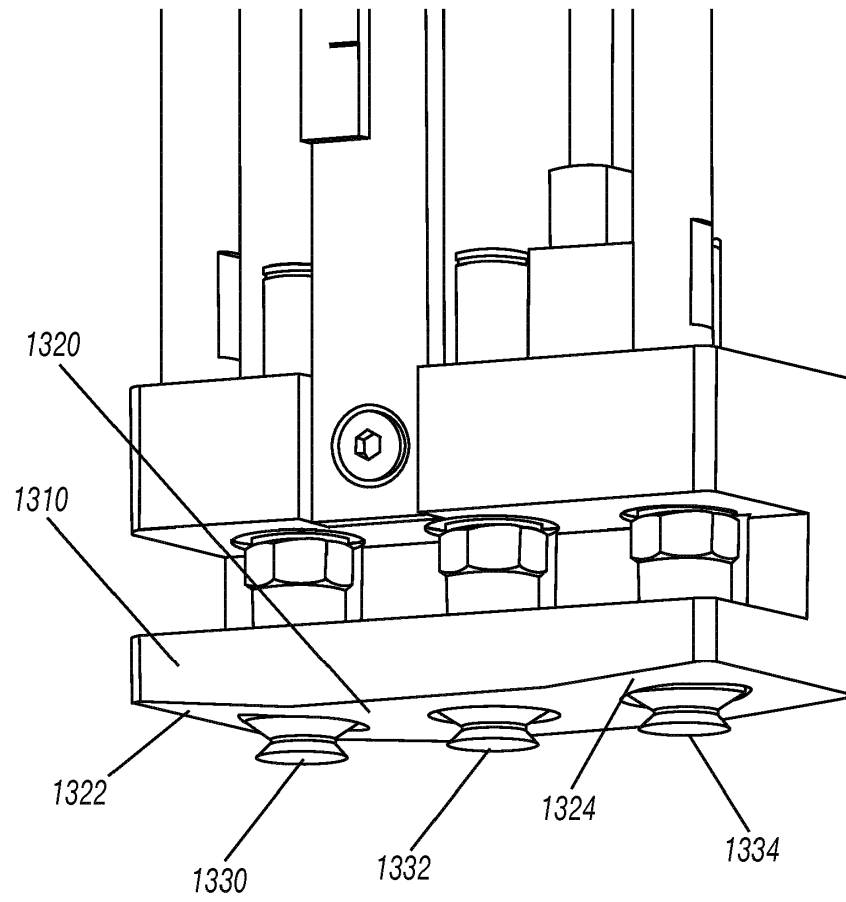


FIG. 11

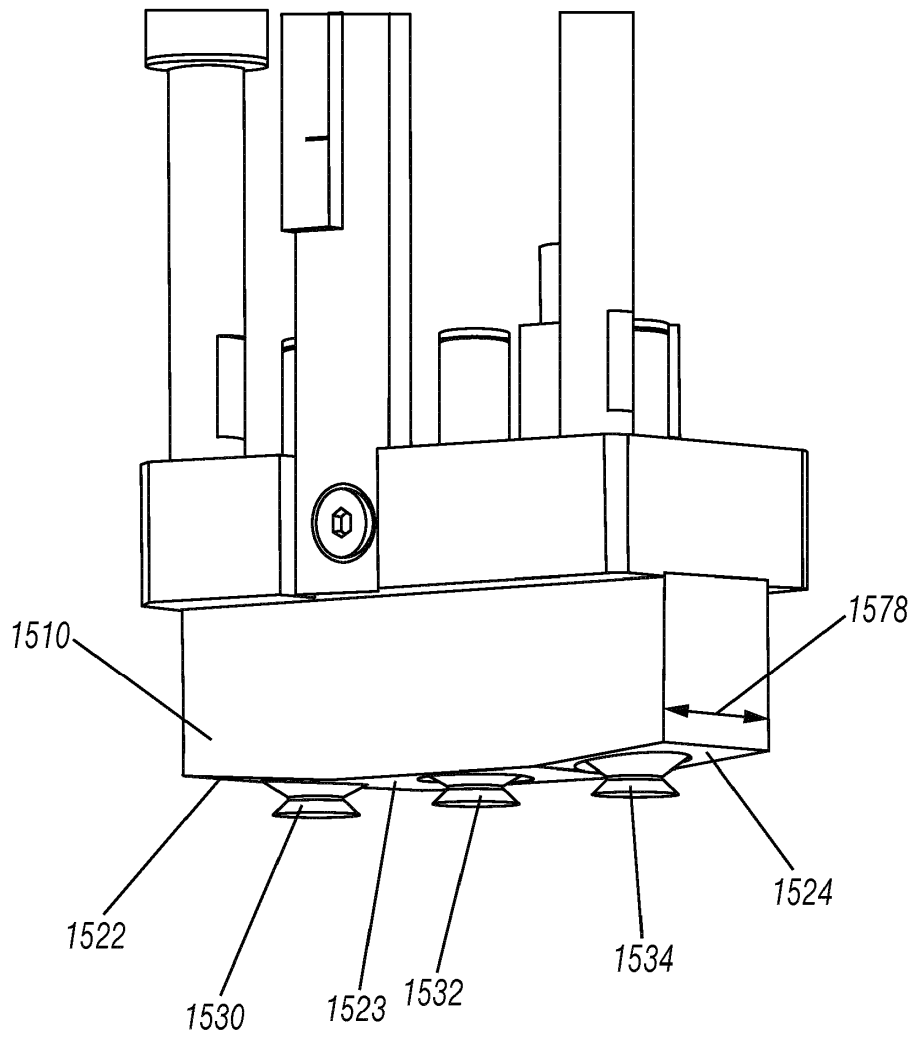


FIG. 12

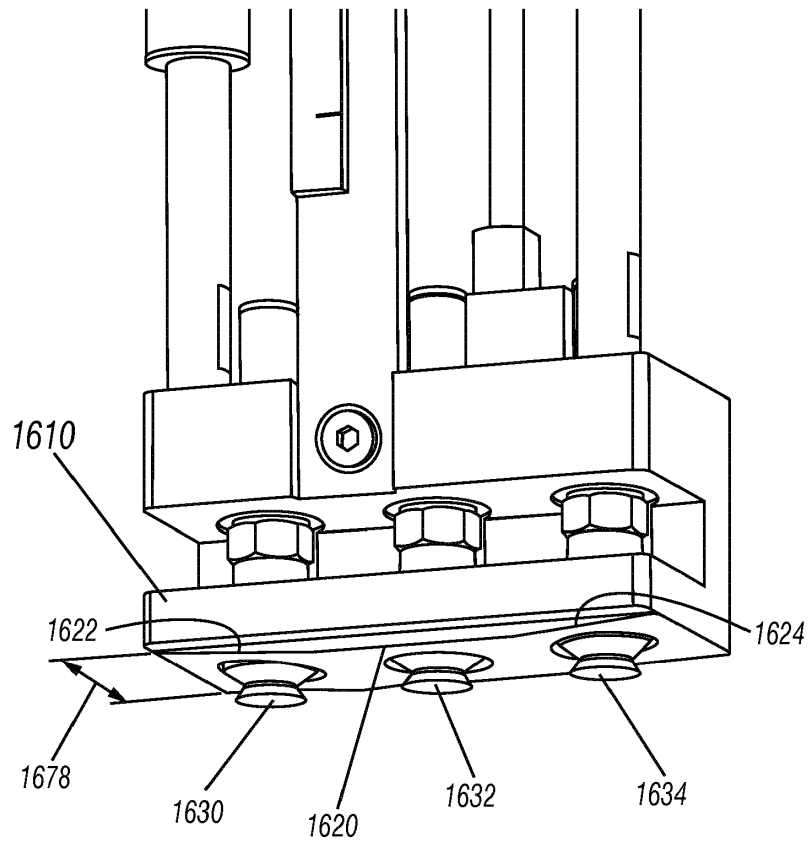


FIG. 13

FIG. 14A

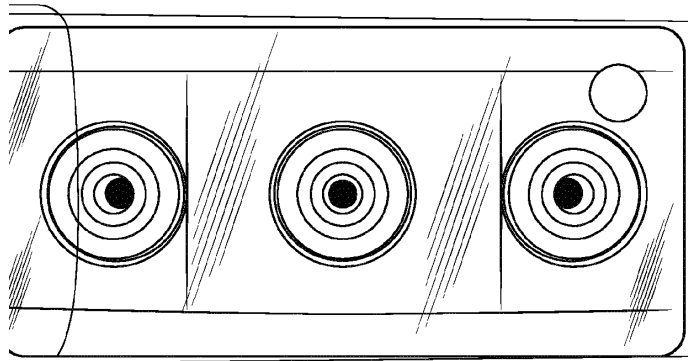


FIG. 14B

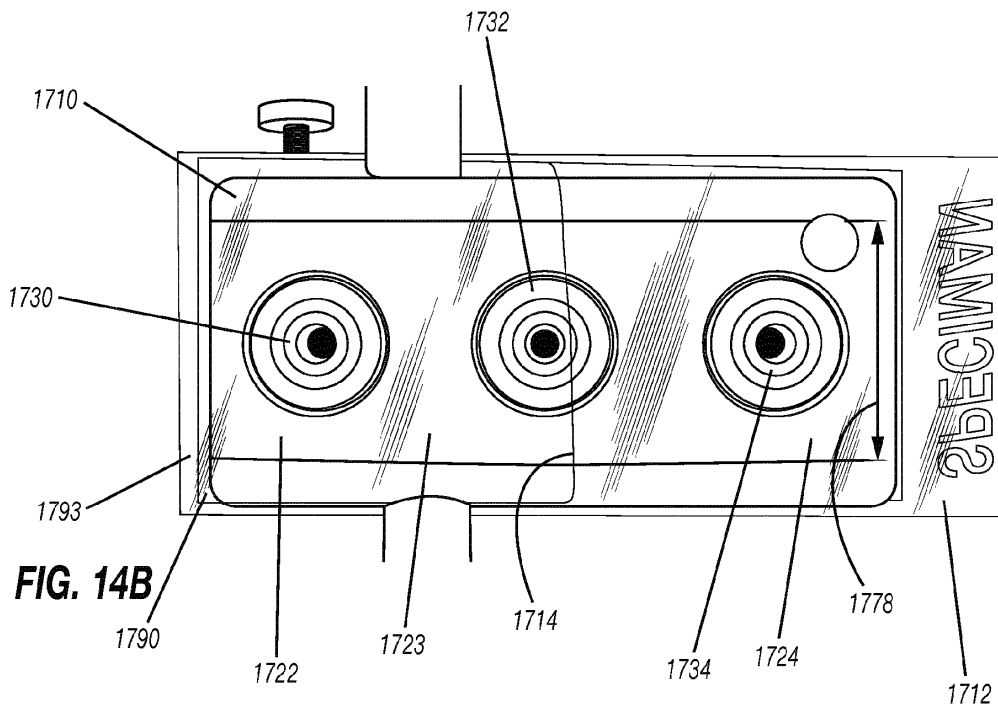
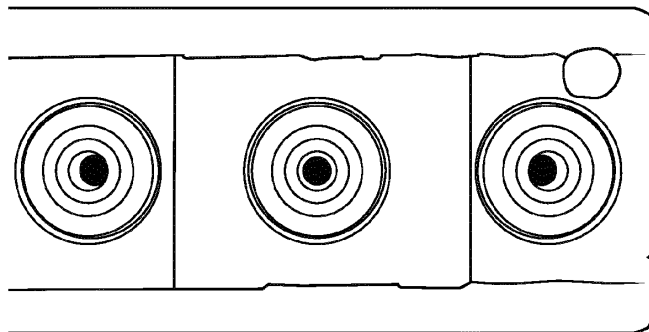


FIG. 14C



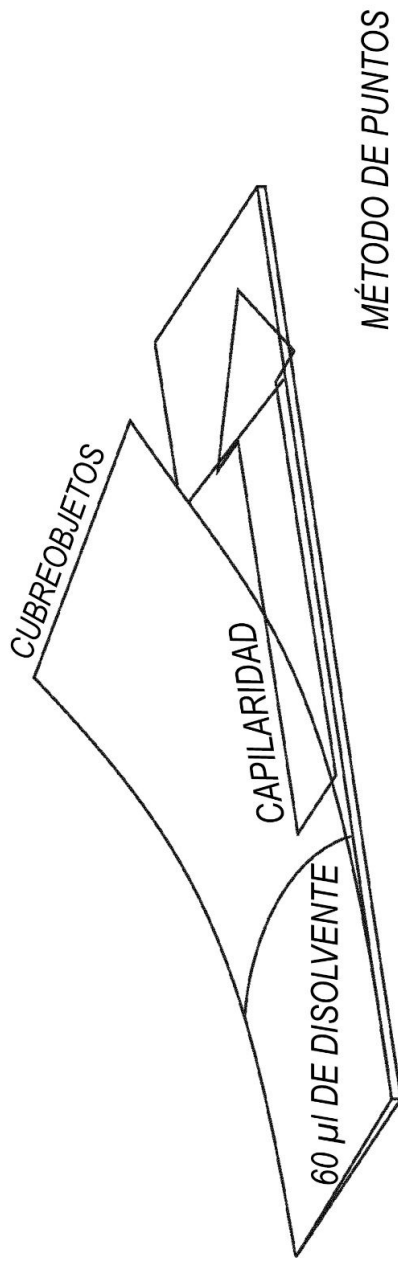


FIG. 15A

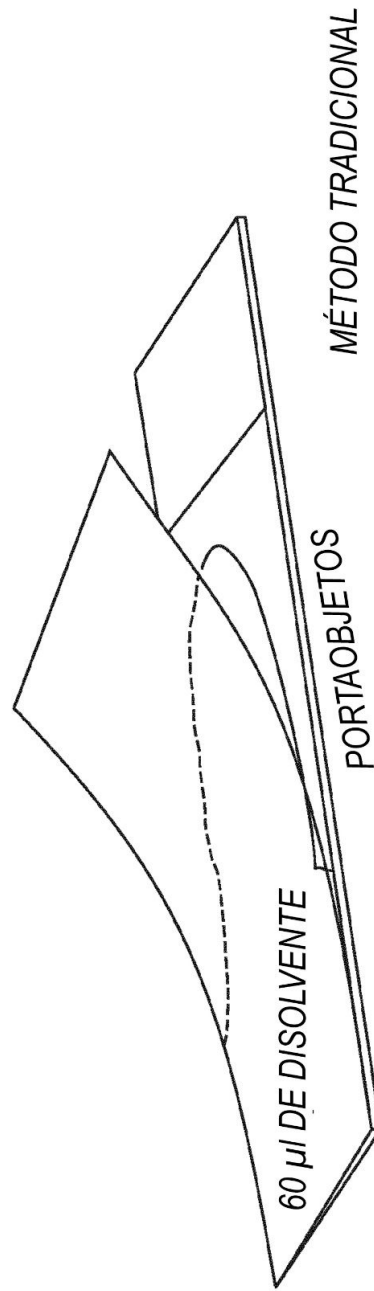


FIG. 15B

FIG. 16B

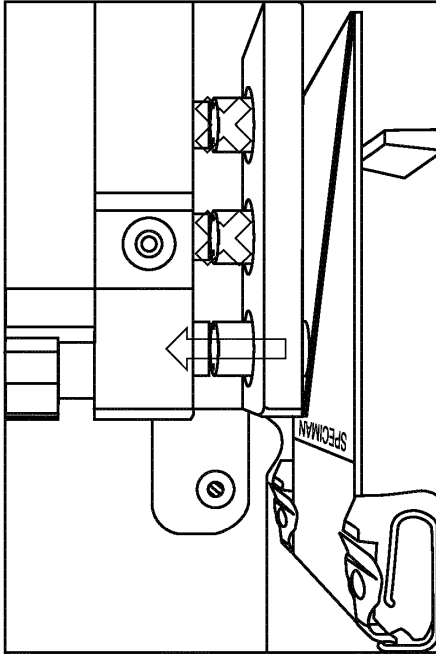


FIG. 16D

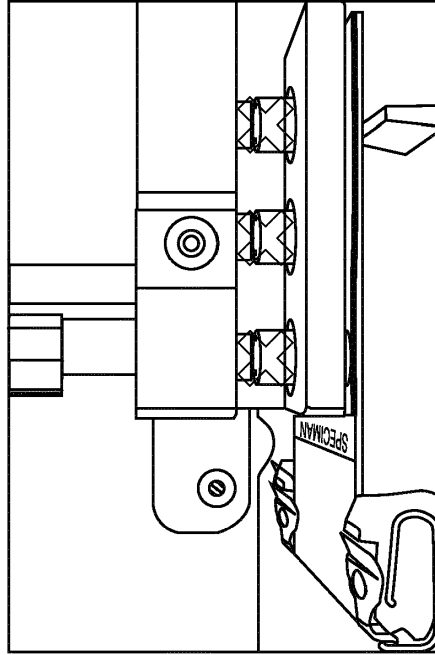


FIG. 16A

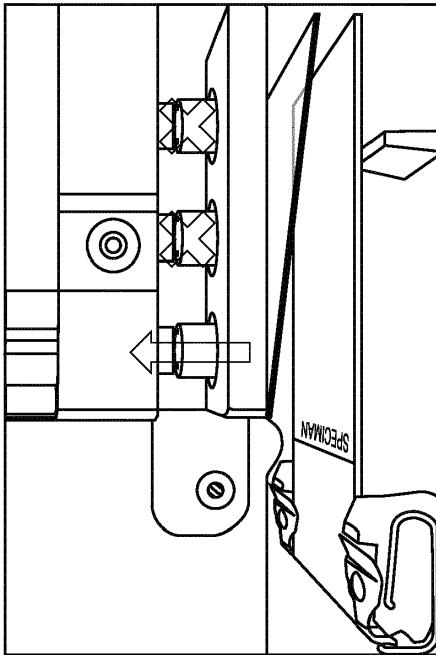


FIG. 16C

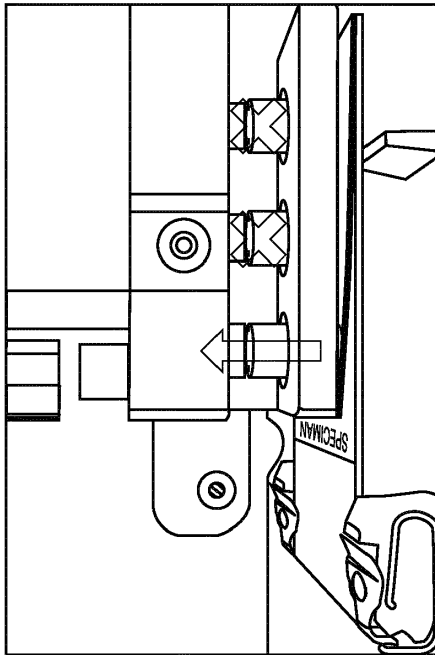


FIG. 17A

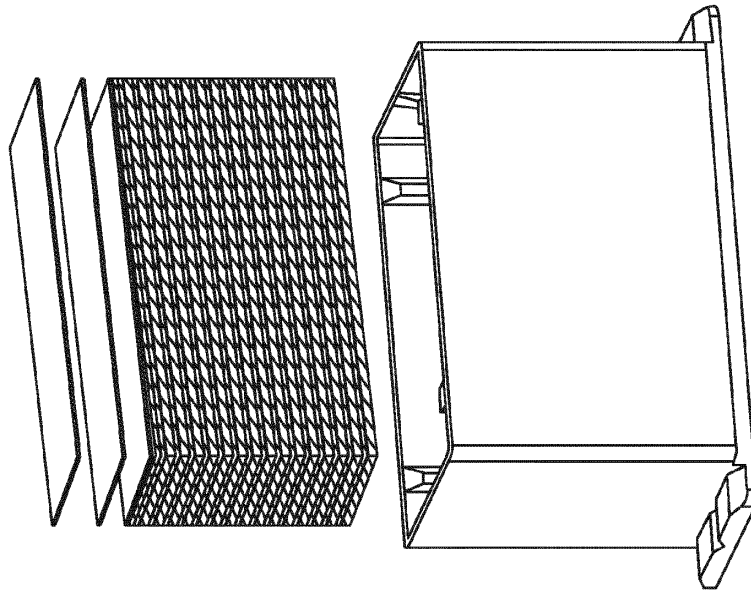
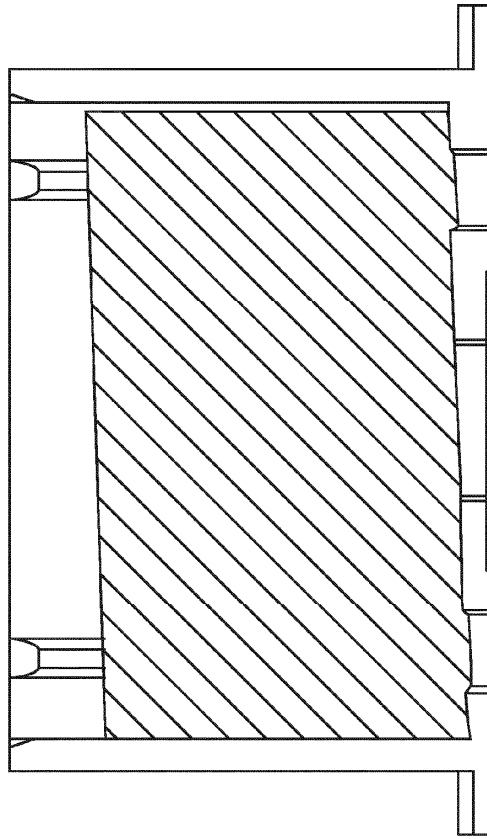


FIG. 17B



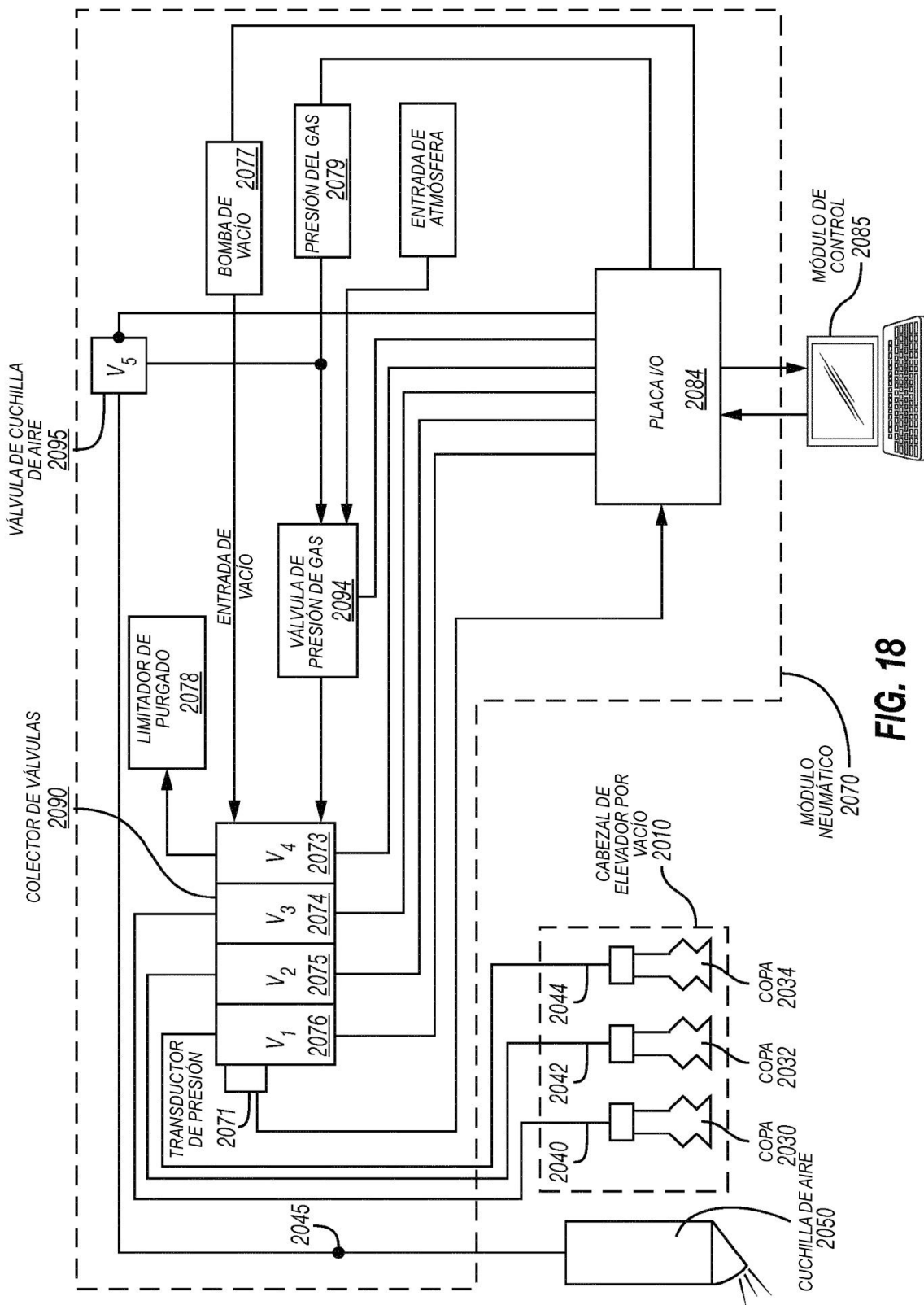


FIG. 18

