

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 734 309**

51 Int. Cl.:

**G01N 1/28** (2006.01)

**G01N 35/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **21.12.2012 E 17170691 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.05.2019 EP 3249381**

54 Título: **Método automatizado de fabricación de frotis**

30 Prioridad:

**28.12.2011 US 201161581032 P**

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

**05.12.2019**

73 Titular/es:

**ABBOTT LABORATORIES (100.0%)  
100 Abbott Park Road  
Abbott Park, IL 60064-3500, US**

72 Inventor/es:

**SHOFFNER, JOHN SCOTT;  
CHACKO, KOSHY, T. y  
SOLOMON, ROEI**

74 Agente/Representante:

**INGENIAS CREACIONES, SIGNOS E  
INVENCIONES, SLP**

**ES 2 734 309 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**

Método automatizado de fabricación de frotis

**5 Antecedentes**

La presente divulgación proporciona en general un método automatizado de fabricación de frotis utilizado para preparar muestras de frotis (por ejemplo, muestras de sangre) en portaobjetos de microscopio. En una realización, el método emplea un subsistema de preparación de frotis para su uso en un aparato de preparación automatizada de portaobjetos. El subsistema de preparación de frotis en sí no forma parte de la presente invención. El subsistema de preparación de frotis generalmente incluye un cartucho de frotis que tiene un carrete de entrada, un componente de desviación, un carrete de recogida y una cinta de preparación de frotis para formar una superficie de frotis. La cinta de preparación de frotis se enrolla inicialmente dentro del carrete de entrada y se acopla al carrete de recogida, de tal forma que la cinta de preparación de frotis pueda extraerse del carrete de entrada e introducirse en el carrete de recogida. La cinta de preparación de frotis puede incluir una pluralidad de perforaciones formadas en su interior. Después, el componente de desviación puede desviar la cinta de preparación de frotis de tal forma que cada una de la pluralidad de perforaciones forme una lámina que se extiende desde la cinta de preparación de frotis para exponer una superficie de frotis a medida que la cinta de preparación de frotis se introduce en el carrete de recogida. En una realización alternativa, para formar el frotis puede utilizarse un borde de la cinta de preparación de frotis. Por ejemplo, la cinta de preparación de frotis puede manipularse de tal manera que un borde de la cinta de preparación de frotis forme una superficie de frotis entre un primer y un segundo componente de desviación. El ángulo entre el borde de la cinta preparación de frotis y el portaobjetos puede ajustarse mediante un mecanismo mecánico o mediante el primer y/o segundo componente de desviación. También se proporciona una superficie de transporte de portaobjetos para desplazar un portaobjetos de microscopio a través de la superficie de frotis.

A continuación se proporcionan realizaciones y detalles adicionales.

De acuerdo con la presente invención, se proporciona un método para la preparación automatizada de un portaobjetos utilizando un cartucho de frotis de un subsistema de preparación de frotis, comprendiendo dicho método las etapas de:

- desplazar un portaobjetos hacia una superficie de frotis de una cinta de preparación de frotis del cartucho de frotis, en donde la superficie de frotis se incluye en una lámina de un rebaje de la cinta de preparación de frotis, y en donde la cinta de preparación de frotis se enrolla inicialmente dentro de un carrete de entrada del cartucho de frotis y se acopla a un carrete de recogida del cartucho de frotis;
- poner en contacto el portaobjetos con una superficie de frotis expuesta de la cinta de preparación de frotis, en donde la superficie de frotis se expone cuando la posición de la lámina del rebaje se extiende por un componente de desviación del cartucho de frotis a medida que la cinta de preparación de frotis se extrae desde el carrete de entrada y se introduce en el carrete de recogida; y transportar el portaobjetos a través de la superficie de frotis expuesta.

El documento US4137866 desvela un método automatizado de preparación de frotis en el que una cinta de preparación de frotis que contiene rebajes se instala en carretes. El documento US6319470 desvela un método automatizado de preparación de frotis, en el que un carrete de entrada, un carrete de recogida y una cinta de preparación de frotis, se guardan en un estuche que se puede cambiar cuando se acaba la cinta. El documento US5854075 desvela un método de preparación de frotis que comprende una lámina estacionaria/esparcidor y un portaobjetos que se desplaza.

**Sumario**

La invención proporciona un método de acuerdo con la reivindicación 1 para la preparación automatizada de un portaobjetos utilizando un cartucho de frotis de un subsistema de preparación de frotis. El cartucho de frotis y el subsistema de preparación de frotis por sí mismos no forman parte de la presente invención, sin embargo, pueden utilizarse en el método de la presente invención. El subsistema de preparación de frotis, como se usa en el método de la presente invención, incluye un cartucho de frotis que incluye un carrete de entrada, un carrete de recogida, una cinta de preparación de frotis que tiene una pluralidad de rebajes formados en su interior, en donde la cinta de preparación de frotis se enrolla inicialmente dentro del carrete de entrada y se acopla al carrete de recogida de tal manera que la cinta de preparación de frotis pueda extraerse desde el carrete de entrada al interior del carrete de recogida, un componente de desviación configurado para desviar cada una de la pluralidad de perforaciones de la cinta de preparación de frotis para crear una lámina que se extiende desde la cinta de preparación de frotis para exponer una superficie de frotis a medida que la cinta de preparación de frotis se introduce en el carrete de recogida y una superficie de transporte de portaobjetos configurada para desplazar un portaobjetos a través de la superficie de frotis expuesta.

En algunas realizaciones, cuando la superficie de transporte del portaobjetos pone en contacto el portaobjetos con la superficie de frotis expuesta, la lámina forma un ángulo agudo con el portaobjetos. En algunas realizaciones, el subsistema de preparación de frotis incluye además un mecanismo de control de ángulo para ajustar el ángulo agudo

formado entre la lámina y el portaobjetos. En algunas realizaciones, el mecanismo de control de ángulo se configura para ajustar la posición del componente de desviación con respecto al carrete de entrada. En algunas realizaciones, el mecanismo de control de ángulo se configura para ajustar la posición del componente de desviación con respecto al carrete de recogida. En algunas realizaciones, el mecanismo de control de ángulo incluye un motor por pasos configurado para desplazar el componente de desviación. En algunas realizaciones, el mecanismo de control de ángulo se configura para ajustar la posición del carrete de entrada con respecto al componente de desviación. En algunas realizaciones, el mecanismo de control de ángulo se configura para ajustar la posición del carrete de recogida con respecto al componente de desviación. En algunas realizaciones, el ángulo agudo es menor que aproximadamente 60 grados. En algunas realizaciones, el ángulo agudo es menor que aproximadamente 45 grados. En algunas realizaciones, el ángulo agudo es menor que aproximadamente 30 grados. En algunas realizaciones, el ángulo agudo es menor que aproximadamente 15 grados.

En algunas realizaciones, el subsistema de preparación de frotis, como se usa en el método de la presente invención, incluye un cartucho de frotis que incluye un carrete de entrada, un primer y un segundo componente de desviación, un carrete de recogida, una cinta de preparación de frotis, en donde la cinta de preparación de frotis se enrolla inicialmente dentro del carrete de entrada y se acopla al carrete de recogida, de tal manera que la cinta de preparación de frotis pueda extraerse desde el carrete de entrada al interior del carrete de recogida, y en donde la cinta de preparación de frotis se dispone alrededor del primer y segundo componente de desviación, entre el carrete de entrada y el carrete de recogida, de tal manera que un borde de la cinta de preparación de frotis forme una superficie de frotis entre el primer y el segundo componente de desviación, y una superficie de transporte de portaobjetos configurada para desplazar un portaobjetos a través de la superficie de frotis. En algunas realizaciones, el primer y segundo componente de desviación doblan la cinta de preparación de frotis de tal manera que cuando la superficie de transporte del portaobjetos pone en contacto el portaobjetos con la superficie de frotis, se forma un ángulo agudo entre la cinta de preparación de frotis y el portaobjetos. En algunas realizaciones, el subsistema de preparación de frotis incluye además un mecanismo de control de ángulo para ajustar la curvatura de la cinta de preparación de frotis entre el primer y segundo componente de desviación. En algunas realizaciones, el mecanismo de control de ángulo se configura para ajustar la posición de uno del primer o el segundo componente de desviación. En algunas realizaciones, el mecanismo de control de ángulo se configura para ajustar la posición tanto del primer como del segundo componente de desviación. En algunas realizaciones, el primer y segundo componente de desviación son paralelos entre sí. En algunas realizaciones, el movimiento de la superficie de transporte de portaobjetos es perpendicular a la cinta de preparación de frotis. En algunas realizaciones, el ángulo agudo es menor que aproximadamente 60 grados. En algunas realizaciones, el ángulo agudo es menor que aproximadamente 45 grados. En algunas realizaciones, el ángulo agudo es menor que aproximadamente 30 grados. En algunas realizaciones, el ángulo agudo es menor que aproximadamente 15 grados. En algunas realizaciones, el primer componente de desviación comprende una barra de torsión, y la cinta de preparación de frotis se enrolla alrededor de la barra de torsión entre el carrete de entrada y el carrete de recogida. En algunas realizaciones, el segundo componente de desviación comprende una barra de torsión, y la cinta de preparación de frotis se enrolla alrededor de la barra de torsión entre el carrete de entrada y el carrete de recogida.

#### 40 Breve descripción de las figuras

Los dibujos acompañantes, que se incorporan en el presente documento, forman parte de la memoria descriptiva. Junto con esta descripción escrita, los dibujos también sirven para explicar los principios de uso de los métodos presentados y para permitir a un experto en la materia pertinente utilizarlos. En los dibujos, los números de referencia similares indican elementos idénticos o funcionalmente similares.

La FIG. 1 es una vista en perspectiva de un aparato de preparación automatizada de portaobjetos, que no forma parte de la presente invención, para su uso en los métodos de acuerdo con la invención.

La FIG. 2 ilustra un subsistema de preparación de frotis, que no forma parte de la presente invención, para su uso en un aparato de preparación automatizada de portaobjetos.

La FIG. 3 es una vista en perspectiva del subsistema de preparación de frotis de la FIG. 2.

Las FIGS 4A y 4B muestran una vista en perspectiva de un cartucho de preparación de frotis, que no forma parte de la presente invención.

Las FIGS 5A y 5B muestran una ilustración esquemática de un carrete de entrada, un componente de desviación, un carrete de recogida y una cinta de preparación de frotis.

La FIG. 6 es una ilustración esquemática.

La FIG. 7 es una vista lateral de un cartucho de preparación de frotis, que no forma parte de la presente invención.

La FIG. 8 es otra ilustración esquemática.

#### 60 Descripción detallada

La presente invención se refiere a métodos automatizados de preparación de portaobjetos utilizados para preparar, muestras de frotis y de obtención de imágenes (por ejemplo, muestras de sangre) en portaobjetos de microscopio. En una realización particular, se emplea un subsistema asequible de preparación de frotis para su uso en un sistema automatizado de preparación de portaobjetos. El subsistema de preparación de frotis en sí no forma parte de la presente invención.

Dicho subsistema de preparación de frotis emplea una configuración de carrete a carrete para proporcionar una superficie de frotis de un solo uso a partir de una cinta (o banda) de preparación de frotis. Más específicamente, una cinta de preparación de frotis, que inicialmente se enrolla dentro de un carrete de entrada, se configura para proporcionar múltiples bordes (o superficies) de preparación de frotis para realizar frotis de una serie de portaobjetos, a medida que se desenrolla desde el carrete de entrada y se introduce en un carrete de recogida (o residual). La configuración de carrete a carrete está indexada para desplazar (o hacer avanzar) la cinta de tal manera que se proporcione una superficie de frotis limpia posterior para un portaobjetos posterior. Como tal, el subsistema de preparación de frotis impide la contaminación cruzada y el posible riesgo biológico para el operario, proporcionando continuamente superficies de frotis limpias de un solo uso. A continuación se describen varios ejemplos del subsistema de preparación de frotis que pueden utilizarse en el método de la presente invención.

Por ejemplo, el subsistema de preparación de frotis generalmente incluye un cartucho de frotis que tiene un carrete de entrada, un componente de desviación, un carrete de recogida, y una cinta de preparación de frotis indexada. La cinta de preparación de frotis se enrolla inicialmente dentro del carrete de entrada. La cinta de preparación de frotis está acoplada al (o al menos parcialmente enrollada dentro del) carrete de recogida, de tal manera que la cinta de preparación de frotis pueda extraerse desde el carrete de entrada al interior del carrete de recogida. En un ejemplo, la cinta de preparación de frotis puede incluir una pluralidad de perforaciones formadas en su interior. Después, la cinta de preparación de frotis se enrolla (o de algún modo se dispone sobre o se estira alrededor) del componente de desviación, de tal manera que cada una de la pluralidad de perforaciones crea una lámina que se extiende desde la cinta de preparación de frotis para exponer una superficie de frotis a medida que la cinta de preparación de frotis se introduce en el carrete de recogida. En un ejemplo alternativo, para formar el frotis puede utilizarse un borde de la cinta de preparación de frotis. Por ejemplo, la cinta de preparación de frotis puede manipularse de tal manera que un borde de la cinta de preparación de frotis forme una superficie de frotis entre un primer y un segundo componente de desviación. El ángulo entre el borde de la cinta y el portaobjetos puede ajustarse mediante un mecanismo mecánico o mediante el primer y el segundo componente de desviación. En algunos ejemplos, el primer y/o el segundo componente de desviación puede comprender una barra de torsión, y la cinta de preparación de frotis puede enrollarse alrededor (o de otra manera, disponerse sobre, instalarse en, o enrollarse o estirarse alrededor) de la barra de torsión. También se proporciona una superficie de transporte de portaobjetos para desplazar un portaobjetos de microscopio a través de la superficie de frotis.

La siguiente descripción detallada de las figuras se refiere a los dibujos acompañantes que ilustran una o más realizaciones ejemplares. Son posibles otras realizaciones. Se pueden realizar modificaciones a la realización descrita en este documento sin apartarse del alcance de la presente invención. Por lo tanto, la siguiente descripción detallada no pretende ser limitativa.

La **FIG. 1** es una vista en perspectiva de un aparato de preparación automatizada de portaobjetos que no forma parte de la presente invención, que se utiliza para depositar una muestra (por ejemplo, una muestra de sangre) en un portaobjetos 380 (por ejemplo, un portaobjetos de vidrio, plástico, cuarzo, u otro portaobjetos de microscopio), realizar un frotis con la muestra para una visualización óptima, y/o teñir y secar la muestra antes de obtener imágenes del portaobjetos. En el ejemplo mostrado, el aparato 100 de preparación de portaobjetos incluye un cartucho de preparación de frotis 115, un subsistema de aspiración de muestra 120, una impresora de portaobjetos y un subsistema de código de barras 125, y un subsistema de transferencia de portaobjetos 130. Durante el funcionamiento, el subsistema de transferencia de portaobjetos 130 extrae los portaobjetos 380 de uno o más soportes de portaobjetos 135, y transporta los portaobjetos 380 al subsistema de aspiración de muestras 120. En el subsistema de aspiración 120 de muestras, al portaobjetos 380 se le aplica una gota de muestra (por ejemplo, sangre) a través de una sonda de aspiración 221. El subsistema de aspiración 120 puede extraer muestras (y, si fuese necesario, reactivos) de una o más entradas de gradillas de tubos 140.

Después de que el portaobjetos 380 se haya procesado a través del cartucho de preparación de frotis 115, donde se realiza el frotis de la muestra en el portaobjetos 380, el portaobjetos con el frotis se transporta a un soporte de portaobjetos (o cartucho) 355, que tiene una o más ubicaciones vacías para incorporar un portaobjetos 380. (Una pluralidad de soportes de portaobjetos 355, que tiene una o más ubicaciones vacías para incorporar portaobjetos 380, se mantiene en la zona de espera 145.) A continuación, el soporte de portaobjetos 355, que normalmente sujeta pluralidad de portaobjetos con frotis 380, se procesa a través de subsistemas adicionales, tal como un subsistema de tinción 170 y/o un subsistema de secado 165. En los subsistemas de tinción, los portaobjetos 380 se someten a diversos reactivos y/o baños de limpieza. Finalmente, los portaobjetos 380 se procesan a través de un subsistema de obtención de imágenes 175, donde se obtienen imágenes de las muestras para su visualización por un profesional capacitado y/o un sistema informático automatizado de análisis de imágenes.

La **FIG. 2** proporciona una vista en perspectiva del subsistema de preparación de frotis 110 de la **FIG. 1**. Más específicamente, la **FIG. 2** muestra detalles adicionales del subsistema de aspiración de muestras 120, que incluye una lanzadera (o sonda) de aspiración 221, un punto de aspiración 222, un bloque de lavado 223 y una unidad de resuspensión 224. Durante el funcionamiento, un portaobjetos 380 se extrae de los soportes de portaobjetos 135 (o del montaje de entrada de portaobjetos 231 preparado externamente). Dentro de la impresora y del subsistema de códigos de barras 125 puede aplicarse una etiqueta (u otros símbolos, tal como un código de barras) al portaobjetos

380. Después, el portaobjetos 380 se desplaza desde el subsistema de aspiración 120 al cartucho de frotis 115 sobre una superficie de transporte de portaobjetos 216. Después de realizar el frotis, el portaobjetos 380 se desplaza a un soporte (o cartucho) de portaobjetos 355, que puede indexarse en la gradilla de tubos en un indexador vertical 217. Cuando los portaobjetos 380 están instalados en el soporte de portaobjetos 355, a los portaobjetos 380 se les puede aplicar un ventilador de secado 218.

La **FIG. 3** proporciona otra vista en perspectiva del subsistema de preparación de frotis 110 de la **FIG. 1**. Más específicamente, las flechas de la **FIG. 3** muestran el flujo de proceso de cómo se quita un portaobjetos 380 de los soportes de portaobjetos 135, a través del subsistema de aspiración de muestras 120, del cartucho de preparación de frotis 115, y se deposita en el soporte de portaobjetos 355. En la solicitud provisional de Estados Unidos N.º 61/581.037 se desvelan detalles adicionales del soporte de portaobjetos 355.

La **FIG. 4A** es una vista en perspectiva, y la **FIG. 4B** es una vista lateral inferior de un cartucho de preparación de frotis 115, que no forma parte de la presente invención. Como se muestra, una lámina (o pestaña, o proyección) 487, que se extiende desde una cinta de preparación de frotis 482, proporciona una superficie de frotis 481. La lámina 487 se extiende desde la cinta de preparación de frotis 482 a medida que dicha cinta se extrae de la bobina de entrada 483, alrededor de un componente de desviación, tal como, por ejemplo, una barra (o rodillo) de torsión 484, y dentro del carrete de recogida 485. En la práctica, la cinta de preparación de frotis 482 puede indexarse para proporcionar un movimiento controlado de la cinta. Para proporcionar el movimiento de la cinta de preparación de frotis 482, puede acoplarse un motor (tal como un motor por pasos) al carrete de recogida 485. En algunos ejemplos, al carrete de entrada 483 se le puede aplicar un mecanismo de ajuste, tal como, por ejemplo, un motor o un freno, para proporcionar la tensión adecuada en la cinta de preparación de frotis 482. También se pueden proporcionar mecanismos de ajuste para ajustar la posición relativa entre el carrete de entrada 483, el (los) componente(s) de desviación y/o el carrete de recogida 485.

Las **figuras 5A** y **5B** muestran una ilustración esquemática de cómo las láminas (o pestañas, o proyecciones) 487 se extienden desde la cinta de preparación de frotis 482 a medida que la cinta de preparación de frotis se enrolla (o de otra manera, se dispone o estira) alrededor de un componente de desviación. Más específicamente, dentro de la cinta de preparación de frotis 482, se crea una perforación (o rebaje) 588, de tal manera que el cambio en la dirección de la cinta de preparación de frotis alrededor del componente de desviación hace que la lámina 487 se proyecte (o se extienda) desde la cinta de preparación de frotis 482, y de este modo crea una superficie de frotis 481 de un solo uso. La superficie de frotis 481 se utiliza para extender una gota de muestra (por ejemplo, sangre) 586, que se dispone en un portaobjetos 580, a medida que la superficie de transporte de portaobjetos desplaza el portaobjetos a través de la superficie de frotis 481. Después de haber realizado el frotis en el portaobjetos 580, la cinta de preparación de frotis 482 avanza introduciendo la cinta de preparación de frotis al interior del carrete de recogida 485. La lámina 487 regresa de su posición extendida a medida que la cinta de preparación de frotis 482 se desplaza más allá del componente de desviación. Después, para procesar el siguiente portaobjetos, se utiliza la lámina adyacente de la cinta de preparación de frotis 482.

En un ejemplo, la cinta de preparación de frotis 482 incluye una pluralidad de orificios de indexación para la "alimentación mediante tracción" de la cinta, que no influye directamente en la función de las láminas 487. Estos orificios de indexación pueden ser redondos, pero su forma puede cambiar a ranuras para acomodar tolerancias, o incluso muescas en el borde de la cinta para impedir "lingotes" residuales de material necesario de eliminar en el procesamiento. El aspecto clave de la indexación es proporcionar un medio para determinar exactamente la ubicación de la cinta. En un ejemplo, las perforaciones (o rebajes) para crear las láminas crean una sección plana (es decir, dentro del "borde crítico") que dictamina la anchura del frotis. En un ejemplo, la anchura del frotis es de 25 mm, con un borde crítico de 22 mm de anchura y un R1,5 en cada esquina. En un ejemplo, el borde crítico es liso y sin rebabas. En un ejemplo, la propia perforación crea un rebaje de 2,5 mm para crear el perfil de la lámina. Dicho rebaje puede ser lo más pequeño posible para minimizar el uso de la cinta, y lo más grande posible para maximizar la robustez de las herramientas de perforación. El tamaño de la anchura del rebaje también puede tener un valor de cero (es decir, un corte de cizalla). Los rebajes en la cinta pueden crearse mediante troquelado, aunque se dispone de diversas variantes, tales como: cortes planos de capa contra un yunque sacrificial utilizando un troquel de "regla de acero"; cortes giratorios de capa contra un yunque utilizando un troquel giratorio unilateral; cortes giratorios de capa contra un yunque y refuerzo temporal de "baja adhesividad" utilizando un troquel giratorio unilateral; un conjunto de troqueles de "metal combinado" o "macho-hembra" de superficie plana; y/o un conjunto de troqueles giratorios de "metal combinado" o "macho-hembra".

Los materiales candidatos para la cinta de preparación de frotis 482 incluyen diversos polímeros termoplásticos semirrígidos, entre los que se incluyen: acrilonitrilo butadieno estireno (ABS); polietileno (PE; también conocido como: HDPE, MDPE, LDPE, LLDPE); poliestireno (PS); polipropileno (PP); poliuretano (PU); poliamida (PA, comúnmente conocida como Nailon); polioximetileno (POM, comúnmente conocido como Acetal o por el nombre comercial Delrin®); policarbonato (PC); politetrafluoroetileno (PTFE, comúnmente conocido por el nombre comercial Teflon®); tereftalato de polietileno (PET, comúnmente conocido como poliéster o por los nombres comerciales Mylar® o Melinex®); cloruro de polivinilo (PVC, comúnmente conocido como Vinilo); poli(metacrilato de metilo) (PMMA, comúnmente conocido como Acrílico o por los nombres comerciales Perspex® o Plexiglass®).

En algunos ejemplos, la cinta de preparación de frotis puede comprender una película de plástico que tiene un recubrimiento hidrófilo o un recubrimiento hidrófobo. En algunos ejemplos, la cinta de preparación de frotis puede comprender una película de plástico que se ha tratado con un ácido suave, tal como, por ejemplo, ácido cítrico o alcohol isopropílico, para facilitar un buen efecto mecha y la preparación de frotis de una muestra sobre un sustrato, tal como un portaobjetos de vidrio.

En algunos ejemplos, el material para la cinta de preparación de frotis puede ser de poliéster (PET) debido a su tenacidad y estabilidad. La película de poliéster dispone de una serie de propiedades, principalmente en cuanto a claridad óptica y tratamiento para la adhesión a diversos sustratos. La influencia indirecta del acabado de la superficie es importante para promover el efecto mecha de la gota de sangre a lo largo de la anchura de la lámina.

La longitud de las láminas individuales 487 (es decir, el área "estructural" en el lado posterior de la lámina) y el grosor del material de la cinta de preparación de frotis 482 pueden dictaminar la rigidez de la lámina 487, así como la sensibilidad con respecto a la posición angular a medida que la cinta de preparación de frotis se enrolla alrededor del componente de desviación (o se dobla alrededor del mismo o establece contacto con el mismo). El calibre del material de la cinta de preparación de frotis puede ser de 175  $\mu\text{m}$  (0,007"), aunque se dispone de alternativas, tal como un intervalo de 75-250  $\mu\text{m}$ .

La **FIG. 6** es una ilustración esquemática que describe un ejemplo presentado. Más específicamente, la **FIG. 6** muestra los ángulos clave y las distancias proporcionadas para crear frotis óptimos, que pueden verse afectados por factores tales como la viscosidad de la muestra, el nivel de hematocrito de la muestra, el volumen de la muestra, etc. El frotis también puede ser sensible a diversos parámetros diferentes que requerirán el ajuste del subsistema de preparación de frotis para crear frotis de calidad aceptable. Dichos parámetros pueden ajustarse en función de la posición relativa entre el carrete de entrada, el (los) componente (s) de desviación y/o el carrete de recogida. Como parámetros que pueden requerir un ajuste también se incluyen: la distancia entre el (los) componente (s) de desviación y el portaobjetos; el ángulo de indexación de la cinta de preparación de frotis; el perfil de velocidad del portaobjetos; la posición y tiempo de mecha; la perpendicularidad de la cinta de preparación de frotis con respecto al portaobjetos; la presión de la lámina el portaobjetos; y/o el centrado de la lámina en el portaobjetos.

La geometría simplificada mostrada en la **FIG. 6** muestra parámetros definidos de la siguiente manera:

- $\theta$  = lámina de frotis con respecto al ángulo de contacto del portaobjetos
- $x$  = distancia entre la parte frontal del componente de desviación y el contacto de la lámina de frotis en el portaobjetos
- $\beta$  = ángulo de indexación entre el punto P y el contacto tangencial de la lámina
- $s$  = longitud del arco entre el punto P y el contacto tangencial de la lámina
- $h$  = distancia entre el centro del componente de desviación y la superficie del portaobjetos (por ejemplo, 8,5 mm)
- $l$  = longitud de la lámina de frotis (por ejemplo, 10 mm)
- $r$  = radio del componente de desviación (por ejemplo, 5 mm)

En un ejemplo, puede suponerse que la lámina 487 se extendería en una tangente perfecta desde el componente de desviación (por ejemplo, barra de torsión 484) cuando no hay ningún portaobjetos en su lugar. Sin embargo, cuando se inserta un portaobjetos 580, la distancia entre el componente de desviación y el portaobjetos 580 se limita a  $h$ , haciendo que la lámina 487 gire alrededor del punto tangencial, T. En el cálculo de la geometría, se supone que no hay flexión de la lámina 487 y que gira perfectamente alrededor del punto tangencial. En este caso, cuando se define un determinado ángulo de contacto  $\theta$ , se utiliza la siguiente geometría.

Si  $l \sin(\theta) + r \cos(\theta) \geq h$ , entonces:

$$\begin{aligned} \beta &= \text{sen}^{-1} ((h - l \text{sen}(\theta)) / r) \\ s &= r \beta \\ x &= r - r \cos(\theta) + l \cos(\theta) \end{aligned}$$

En un ejemplo, la cinta de preparación de frotis 482 incluye uno o más identificadores o símbolos ópticos (no mostrados) para identificar la posición relativa de la cinta de preparación de frotis y o de las láminas. En un ejemplo, una distancia a lo largo de la cinta de preparación de frotis entre un identificador óptico y el punto P es de 16,9 mm, y la distancia entre los orificios de indexación en la cinta de preparación de frotis de 20,5 mm. Como tal, la distancia del índice de la cinta de preparación de frotis,  $i$ , es:  $i = (s + 16,9) \text{mod } 20,5$ . En un ejemplo, la distancia a lo largo del portaobjetos entre la posición inicial y la ubicación de dispensación de sangre directamente debajo del punto P es de 73 mm. La posición de inicio de frotis,  $m$ , donde el borde de la lámina entra en contacto con la sangre es por tanto:  $m = x + 73$

Es posible que se requieran cálculos para determinar la cantidad de etapas necesarias para indexar la cinta de preparación de frotis a una cierta distancia dado el diámetro cambiante del carrete de entrada y del carrete de recogida, a medida que se hace avanzar la cinta de preparación de frotis. En este caso, el tamaño del carrete seguirá la ecuación:

$$R = \sqrt{\frac{Lt}{\pi} + r_2^2}$$

donde:

- 5         $R$  = radio del carrete con cinta  
            $L$  = longitud de cinta utilizada (por ejemplo, número de frotis x 20,5 mm)  
            $r_2$  = radio del núcleo del carrete residual (por ejemplo, 12,5 mm)

10        La **FIG. 7** es una vista lateral de un cartucho de preparación de frotis 715, que no forma parte de la presente invención. Tal y como se muestra en la **FIG. 7**, un carrete de entrada 783 proporciona una cinta de preparación de frotis 782 que puede indexarse para el movimiento a través de una pluralidad de componentes de desviación (por ejemplo, barras de torsión 784). La cinta de preparación de frotis 782 puede hacerse avanzar utilizando un motor por pasos (no mostrado) acoplado al carrete de recogida (o residual) 785. En algunos ejemplos, un freno ajustable u otro componente adecuado, tal como, por ejemplo, un motor (no mostrado), puede conectarse al carrete de entrada 783 para establecer la tensión adecuada en la cinta de preparación de frotis 782. La cinta de preparación de frotis 782 puede perforarse con orificios en el lateral/o pintarse con una pluma de pintura plateada, de modo que se pueda utilizar un sensor óptico para establecer la posición de la cinta de preparación de frotis cuando se detectan símbolos abiertos o pintados.

20        La **FIG. 8** es una ilustración esquemática de otro ejemplo que no forma parte de la presente invención. Tal y como se muestra en la **FIG. 8**, un carrete de entrada 883 proporciona una cinta de preparación de frotis no perforada 882, que se enrolla alrededor (o se dobla, se estira alrededor o sobre, o se dispone de otra manera) de un primer y un segundo componente de desviación (por ejemplo, dos barras de torsión 884). El primer y el segundo componente de desviación funcionan para manipular (por ejemplo, doblar, desplazar, estirar y o deformar) la cinta de preparación de frotis 882 de tal manera que un borde de la cinta de preparación de frotis forme una superficie de frotis 881 para extender una muestra en un portaobjetos 880. Se puede proporcionar un mecanismo de control de ángulo 890 para ajustar el ángulo de la superficie de frotis 881 de manera apropiada. El ángulo entre el borde de la cinta de preparación de frotis y el portaobjetos 880 se puede ajustar mediante un mecanismo mecánico y/o mediante el primer y segundo componente de desviación. Durante el funcionamiento, una superficie de transporte de portaobjetos desplaza el portaobjetos 880 perpendicularmente (por ejemplo, a lo largo del eje z) a través de la superficie de frotis 881.

30        EJEMPLOS ADICIONALES QUE NO FORMAN PARTE DE LA PRESENTE INVENCION

En otro ejemplo que no forma parte de la presente invención, se proporciona un método de preparación de frotis de una muestra en un aparato de preparación automatizada de portaobjetos. El método incluye proporcionar un subsistema de preparación de frotis que tiene: un cartucho de preparación de frotis que incluye un carrete de entrada, un componente de desviación (por ejemplo, una barra de torsión), un carrete de recogida, y una cinta de preparación de frotis. En un ejemplo que no forma parte de la presente invención, la cinta de preparación de frotis puede incluir una pluralidad de perforaciones formadas en su interior. El subsistema de preparación de frotis puede configurarse de tal manera que la cinta de preparación de frotis se enrolle inicialmente dentro del carrete de entrada y se acople al carrete de recogida para que la cinta de preparación de frotis puede extraerse desde el carrete de entrada al interior del carrete de recogida. La cinta de preparación de frotis también puede configurarse para envolverse alrededor del componente de desviación, entre el carrete de entrada y el carrete de recogida, de tal manera que cada una de la pluralidad de perforaciones crea una lámina que se extiende desde la cinta de preparación de frotis para exponer una superficie de frotis a medida que la cinta de preparación de frotis se introduce en el carrete de recogida. Después, cuando la superficie de transporte del portaobjetos pone en contacto el portaobjetos con la superficie expuesta, la superficie de frotis puede formar un ángulo agudo con el portaobjetos. En otro ejemplo que no forma parte de la presente invención, la cinta de preparación de frotis se dobla entre un primer y un segundo componente de desviación, de modo que una superficie lateral de la cinta de preparación de frotis crea la superficie de frotis. El método puede incluir además proporcionar una superficie de transporte de portaobjetos configurada para desplazar un portaobjetos a través de la superficie expuesta (ya sea la lámina o el lado de la cinta de preparación de frotis doblada). El método puede incluir además configurar el cartucho de frotis de tal manera que el ángulo agudo sea menor que aproximadamente 60 grados, menor de aproximadamente 45 grados, menor de aproximadamente 30, o menor de aproximadamente 15 grados. Dicha configuración puede incluir desplazar el carrete de entrada, el primer y/o segundo componente de desviación, y/o el carrete de recogida entre sí. Dicha configuración también puede incluir monitorizar la muestra con un subsistema de entrada óptica (u otro parámetro de entrada) para ajustar el ángulo agudo dependiendo de las propiedades (por ejemplo, nivel de hematocrito, viscosidad, o volumen) de la muestra. El método puede incluir además ajustar: la distancia entre el primer y/o el segundo componente de desviación y el portaobjetos; el ángulo de indexación de la cinta de preparación de frotis; el perfil de velocidad del portaobjetos; la posición y tiempo de mecha; la perpendicularidad de la cinta de preparación de frotis con respecto al portaobjetos; y/o el centrado de la lámina en el portaobjetos.

Un subsistema de preparación de frotis, que no forma parte de la presente invención, para su uso en un aparato de preparación automatizada de portaobjetos puede comprender: un cartucho de frotis que incluye un carrete de entrada; un carrete de recogida; una cinta de preparación de frotis que tiene una pluralidad de perforaciones formadas en su

- interior, en donde la cinta de preparación de frotis se enrolla inicialmente dentro del carrete de entrada y se acopla al carrete de recogida de tal manera que la cinta de preparación de frotis pueda extraerse desde el carrete de entrada al interior del carrete de recogida, y un componente de desviación configurado para desviar cada una de la pluralidad de perforaciones de la cinta de preparación de frotis para crear una lámina que se extiende desde la cinta de preparación de frotis para exponer una superficie de frotis a medida que la cinta de preparación de frotis se introduce en el carrete de recogida; y una superficie de transporte de portaobjetos configurada para desplazar un portaobjetos a través de la superficie de frotis expuesta.
- 5
- 10 Cuando la superficie de transporte del portaobjetos pone en contacto el portaobjetos con la superficie de frotis expuesta, la lámina puede formar un ángulo agudo con el portaobjetos.
- El subsistema de preparación de frotis puede comprender además un mecanismo de control de ángulo para ajustar el ángulo agudo formado entre la lámina y el portaobjetos.
- 15 El mecanismo de control de ángulo puede configurarse para ajustar la posición del componente de desviación con respecto al carrete de entrada.
- El mecanismo de control de ángulo puede configurarse para ajustar la posición del componente de desviación con respecto al carrete de recogida.
- 20 El mecanismo de control de ángulo puede incluir un motor por pasos configurado para ajustar el componente de desviación.
- El mecanismo de control de ángulo puede configurarse para ajustar la posición del carrete de entrada con respecto al componente de desviación.
- 25 El mecanismo de control de ángulo puede configurarse para ajustar la posición del carrete de recogida con respecto al componente de desviación.
- 30 El ángulo agudo puede ser menor que aproximadamente 60 grados, preferentemente menor que aproximadamente 45 grados, más preferentemente menor de aproximadamente 30 grados, lo más preferentemente menor que aproximadamente 15 grados.
- El componente de desviación puede comprender una barra de torsión.
- 35 La cinta de preparación de frotis puede enrollarse alrededor de la barra de torsión entre el carrete de entrada y el carrete de recogida.
- 40 Un subsistema de preparación de frotis, que no forma parte de la presente invención, para su uso en un aparato de preparación automatizada de portaobjetos puede comprender: un cartucho de frotis que incluye un carrete de entrada; un primer y un segundo componente de desviación; un carrete de recogida; una cinta de preparación de frotis, en donde la cinta de preparación de frotis se enrolla inicialmente dentro del carrete de entrada y se acopla al carrete de recogida, de tal manera que la cinta de preparación de frotis pueda extraerse desde el carrete de entrada al interior del carrete de recogida, y en donde la cinta de preparación de frotis se dispone alrededor del primer y segundo componente de desviación entre el carrete de entrada y el carrete de recogida, de tal manera que un borde de la cinta de preparación de frotis forma una superficie de frotis entre el primer y segundo componente de desviación; y una superficie de transporte de portaobjetos configurada para desplazar un portaobjetos a través de la superficie de frotis.
- 45 El primer y segundo componente de desviación doblan la cinta de preparación de frotis, de tal manera que, cuando la superficie de transporte del portaobjetos pone en contacto el portaobjetos con la superficie de frotis, se forma un ángulo agudo entre la cinta de preparación de frotis y el portaobjetos.
- 50 Para ajustar la curvatura de la cinta de preparación de frotis entre el primer y el segundo componente de desviación, puede proporcionarse un mecanismo de control de ángulo.
- 55 El mecanismo de control de ángulo puede configurarse para ajustar la posición de uno del primer y segundo componentes de desviación.
- El mecanismo de control de ángulo puede configurarse para ajustar la posición tanto del primer como del segundo componente de desviación.
- 60 El primer y segundo componente de desviación pueden ser paralelos entre sí.
- El movimiento de la superficie de transporte de portaobjetos puede ser perpendicular a la cinta de preparación de frotis.
- 65



## ES 2 734 309 T3

El ángulo agudo puede ser como se define anteriormente.

El primer componente de desviación puede comprender una barra de torsión.

- 5 El segundo componente de desviación puede comprender una barra de torsión.

La cinta de preparación de frotis puede enrollarse alrededor de la barra de torsión entre el carrete de entrada y el carrete de recogida.

- 10 La cinta de preparación de frotis puede enrollarse alrededor de la barra de torsión entre el carrete de entrada y el carrete de recogida.

**REIVINDICACIONES**

1. Un método para la preparación automatizada de un portaobjetos utilizando un cartucho de frotis (115) de un subsistema de preparación de frotis (130), comprendiendo dicho método las etapas de:  
5           desplazar un portaobjetos (380) hacia una superficie de frotis de una cinta de preparación de frotis (482) del cartucho de frotis, en donde la superficie de frotis está incluida en una lámina (487) de un rebaje (588) de la cinta de preparación de frotis, y en donde la cinta de preparación de frotis se enrolla inicialmente dentro de un carrete de entrada (483) del cartucho de frotis (115) y se acopla a un carrete de recogida (485) del cartucho de frotis;  
10          poner en contacto el portaobjetos con una superficie de frotis expuesta de la cinta de preparación de frotis, en donde la superficie de frotis se expone cuando la posición de la lámina del rebaje (588) se extiende por un componente de desviación (484) del cartucho de frotis a medida que la cinta de preparación de frotis se extrae del carrete de entrada y se introduce en el carrete de recogida; y transportar el portaobjetos a través de la superficie de frotis expuesta.  
15
2. El método de la reivindicación 1, en donde la lámina (487) forma un ángulo agudo con el portaobjetos (380) cuando el portaobjetos se pone en contacto con la superficie de frotis expuesta.
3. El método de la reivindicación 2, que comprende además ajustar el ángulo agudo formado entre la lámina (487) y el portaobjetos (380) a través de un mecanismo de control de ángulo (890).  
20
4. El método de la reivindicación 3, en donde el mecanismo de control de ángulo (890) está configurado para ajustar la posición del componente de desviación (484) con respecto al carrete de entrada (483).
5. El método de la reivindicación 3, en donde el mecanismo de control de ángulo (890) está configurado para ajustar la posición del componente de desviación (484) con respecto al carrete de recogida (485).  
25
6. El método de la reivindicación 3, en donde el mecanismo de control de ángulo (890) incluye un motor por pasos configurado para ajustar el componente de desviación (484).  
30
7. El método de la reivindicación 3, en donde el mecanismo de control de ángulo (890) está configurado para ajustar la posición del carrete de entrada (483) con respecto al componente de desviación (484).
8. El método de la reivindicación 3, en donde el mecanismo de control de ángulo (890) está configurado para ajustar la posición del carrete de recogida (485) con respecto al componente de desviación (484).  
35
9. El método de la reivindicación 2, en donde el ángulo agudo es menor que aproximadamente 60 grados.
10. El método de la reivindicación 2, en donde el ángulo agudo es menor que aproximadamente 45 grados.  
40
11. El método de la reivindicación 2, en donde el ángulo agudo es menor que aproximadamente 30 grados.
12. El método de la reivindicación 2, en donde el ángulo agudo es menor que aproximadamente 15 grados.
- 45 13. El método de la reivindicación 1, en donde el componente de desviación comprende una barra de torsión (484).  
14. El método de la reivindicación 13, en donde la cinta de preparación de frotis (482) se enrolla alrededor de la barra de torsión (484) entre el carrete de entrada (483) y el carrete de recogida (485).

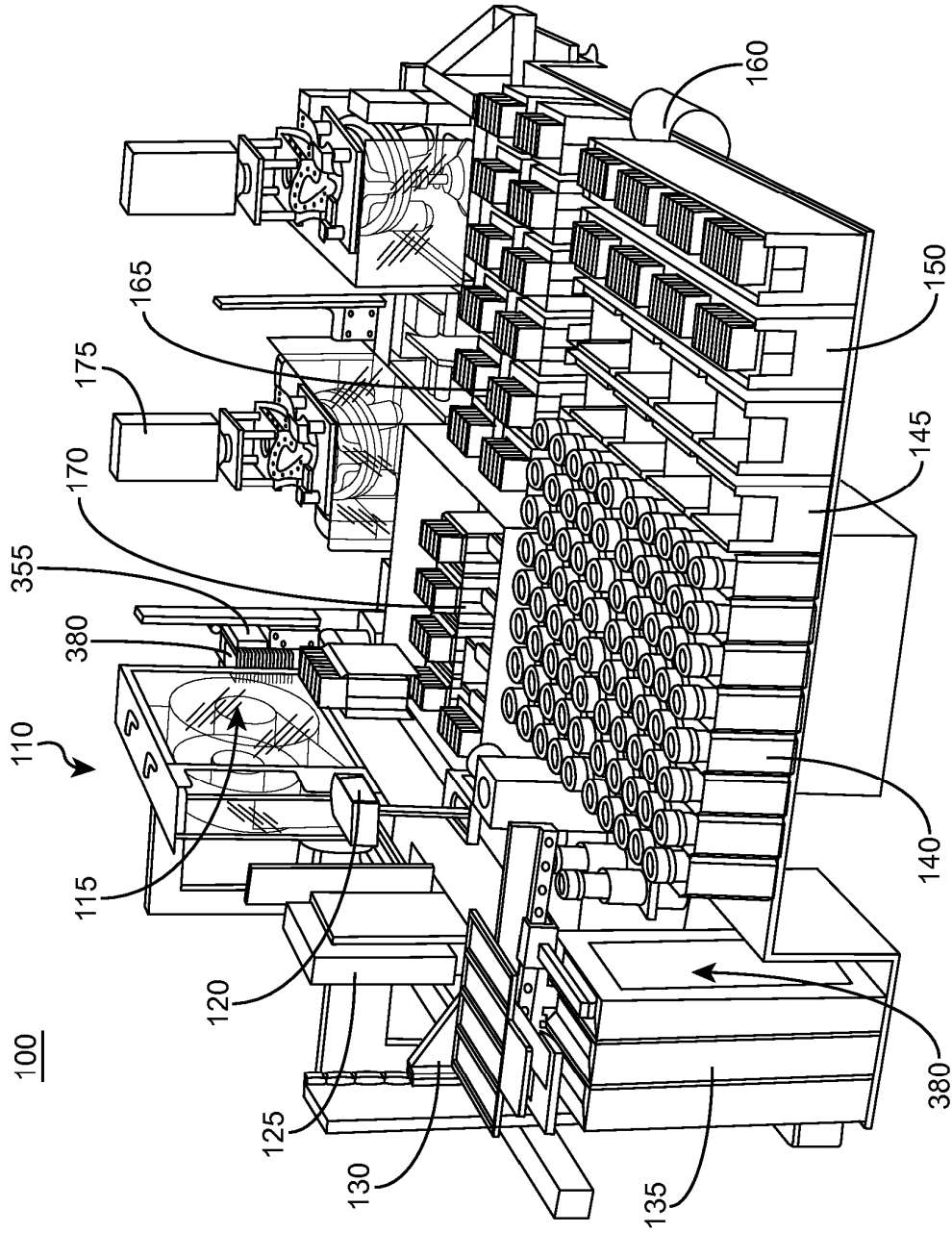


FIG. 1

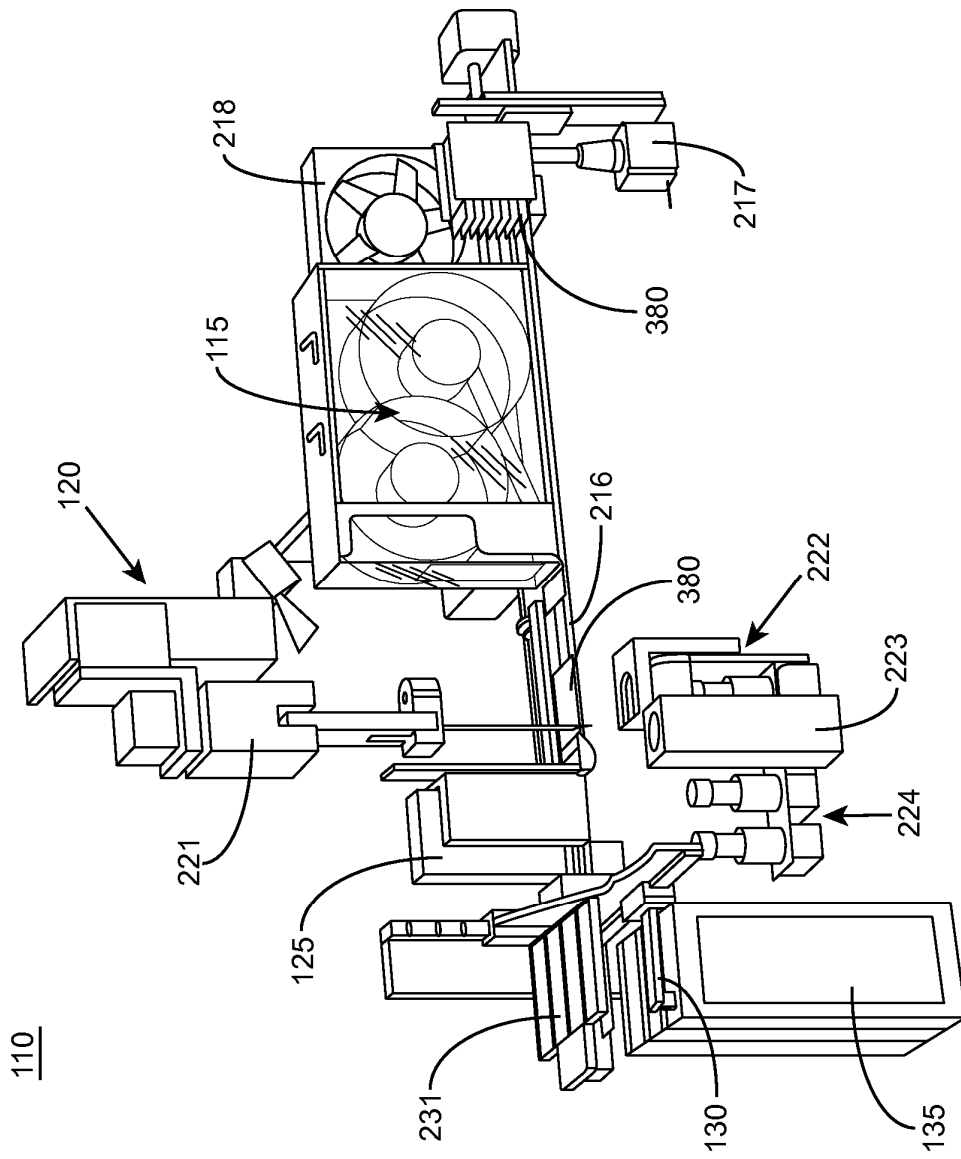


FIG. 2

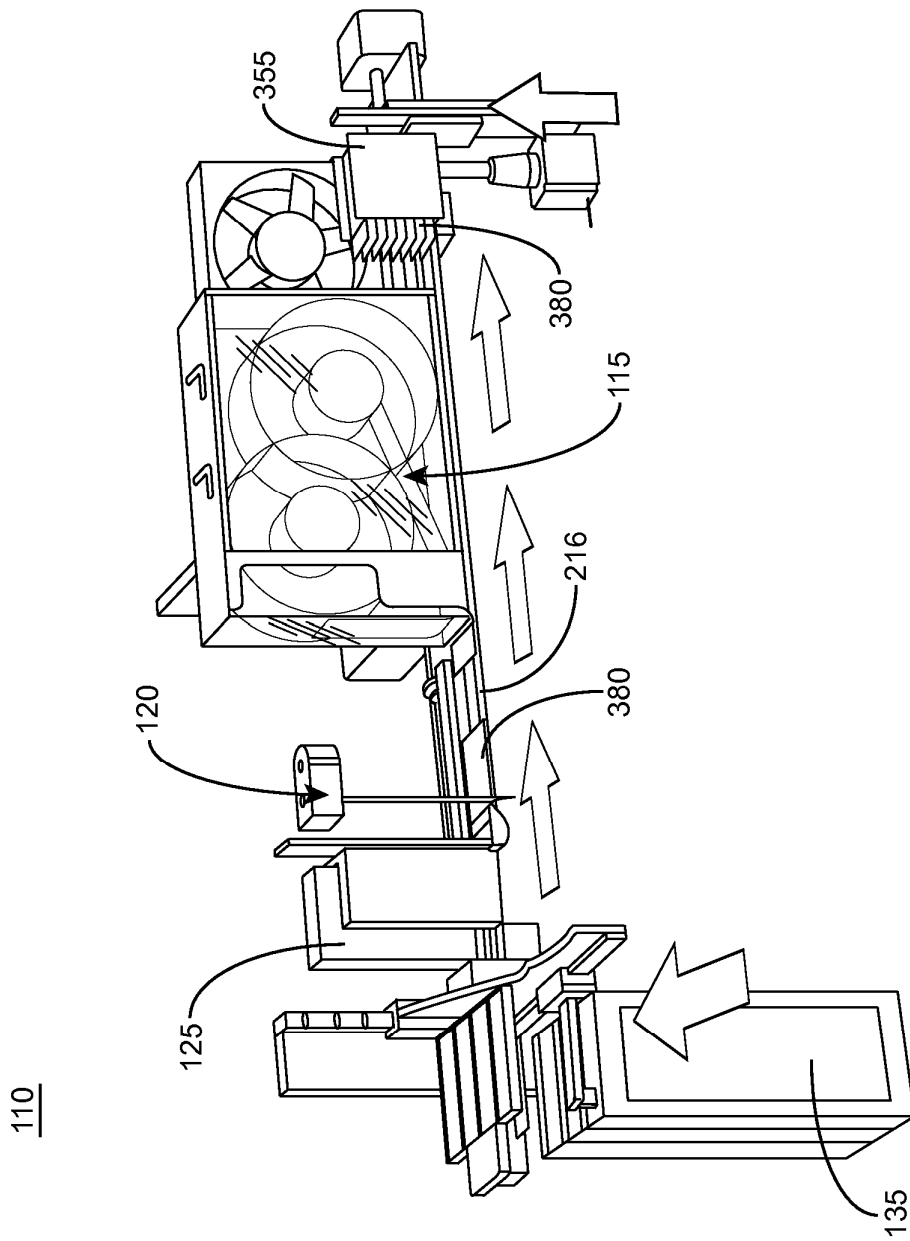


FIG. 3

115

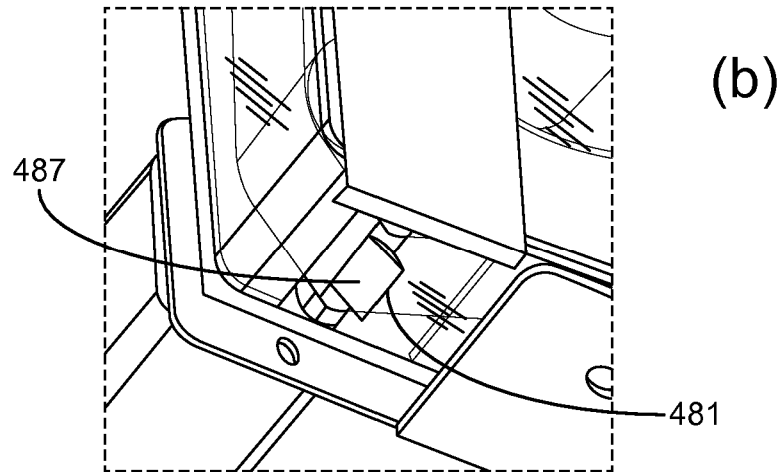
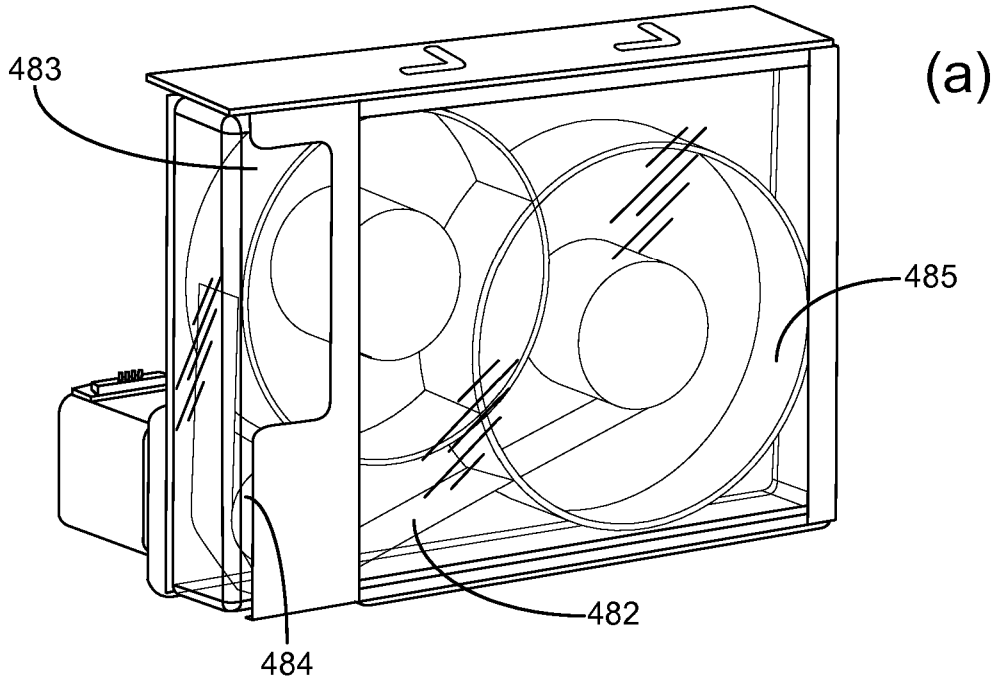


FIG. 4

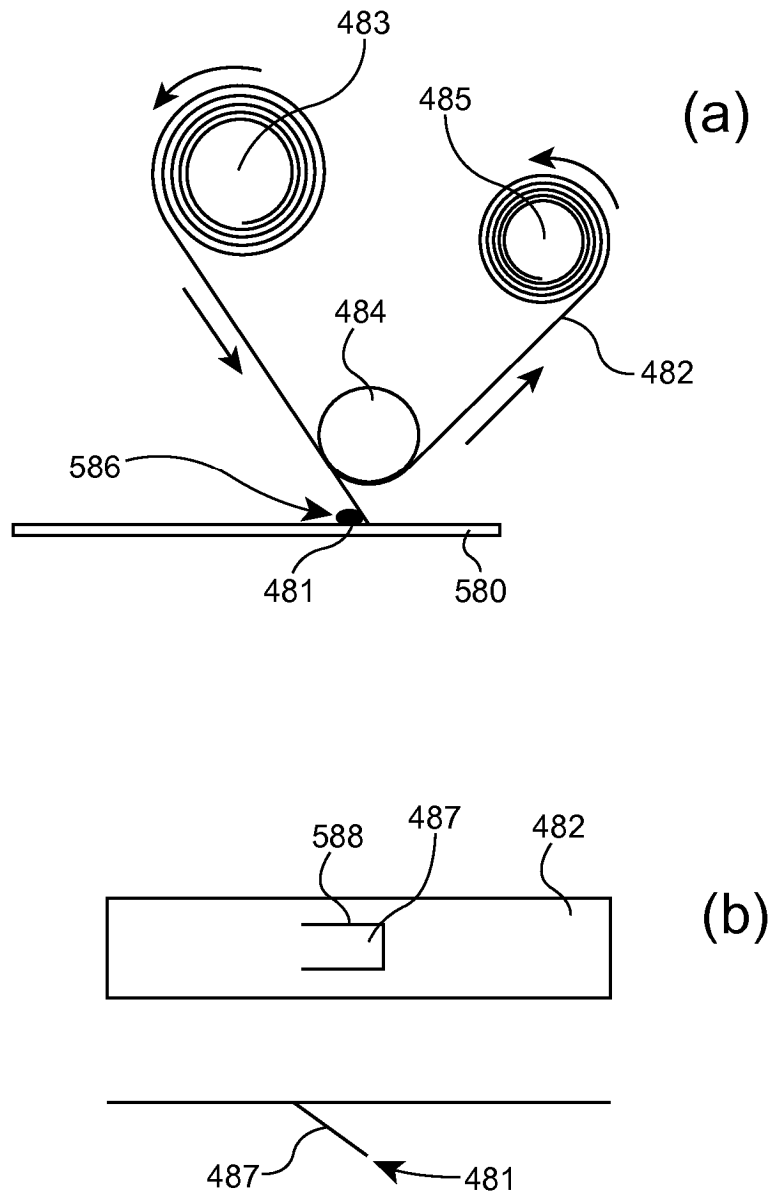


FIG. 5

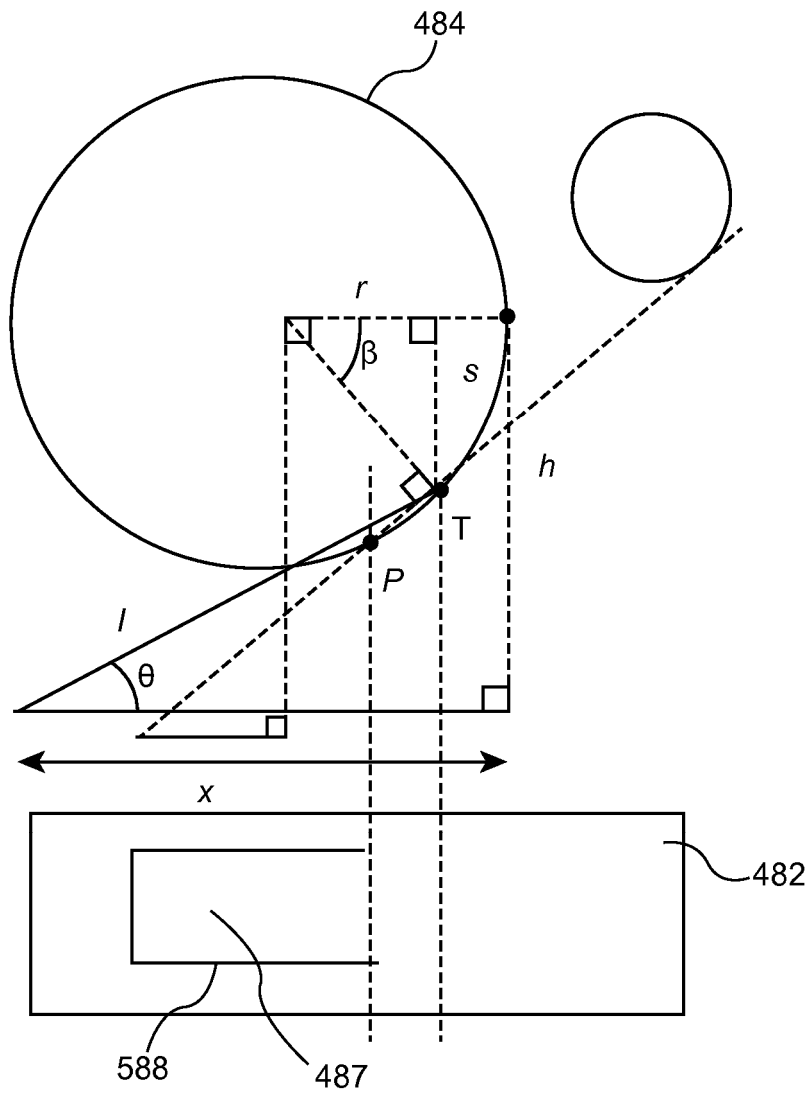


FIG. 6



715

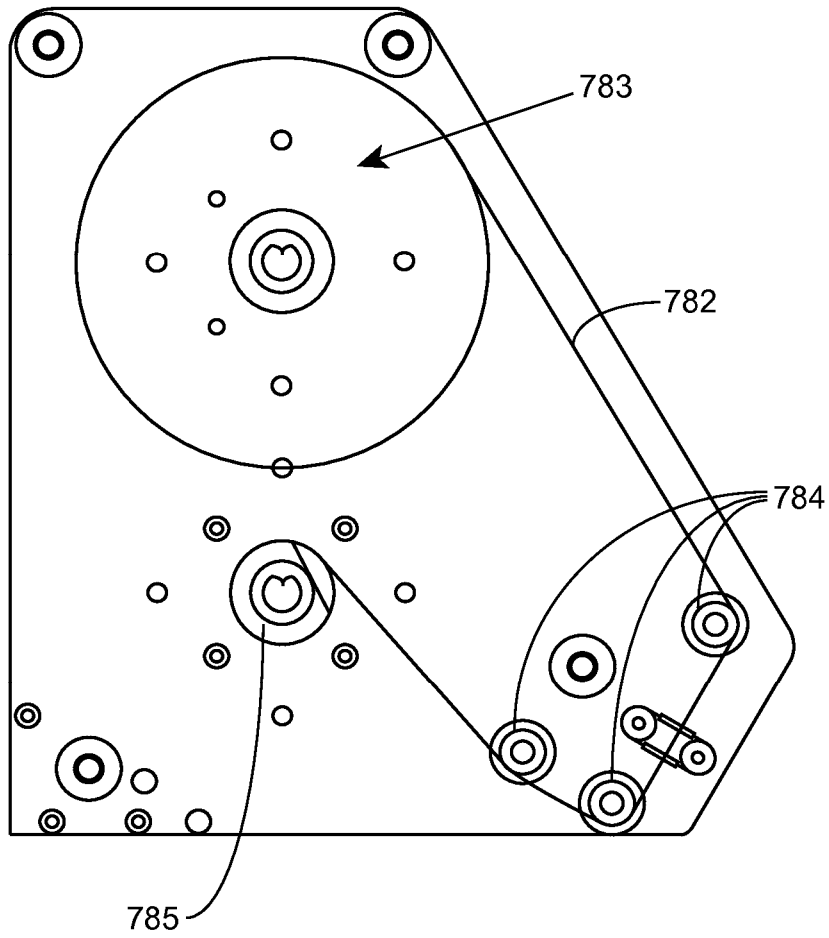


FIG. 7

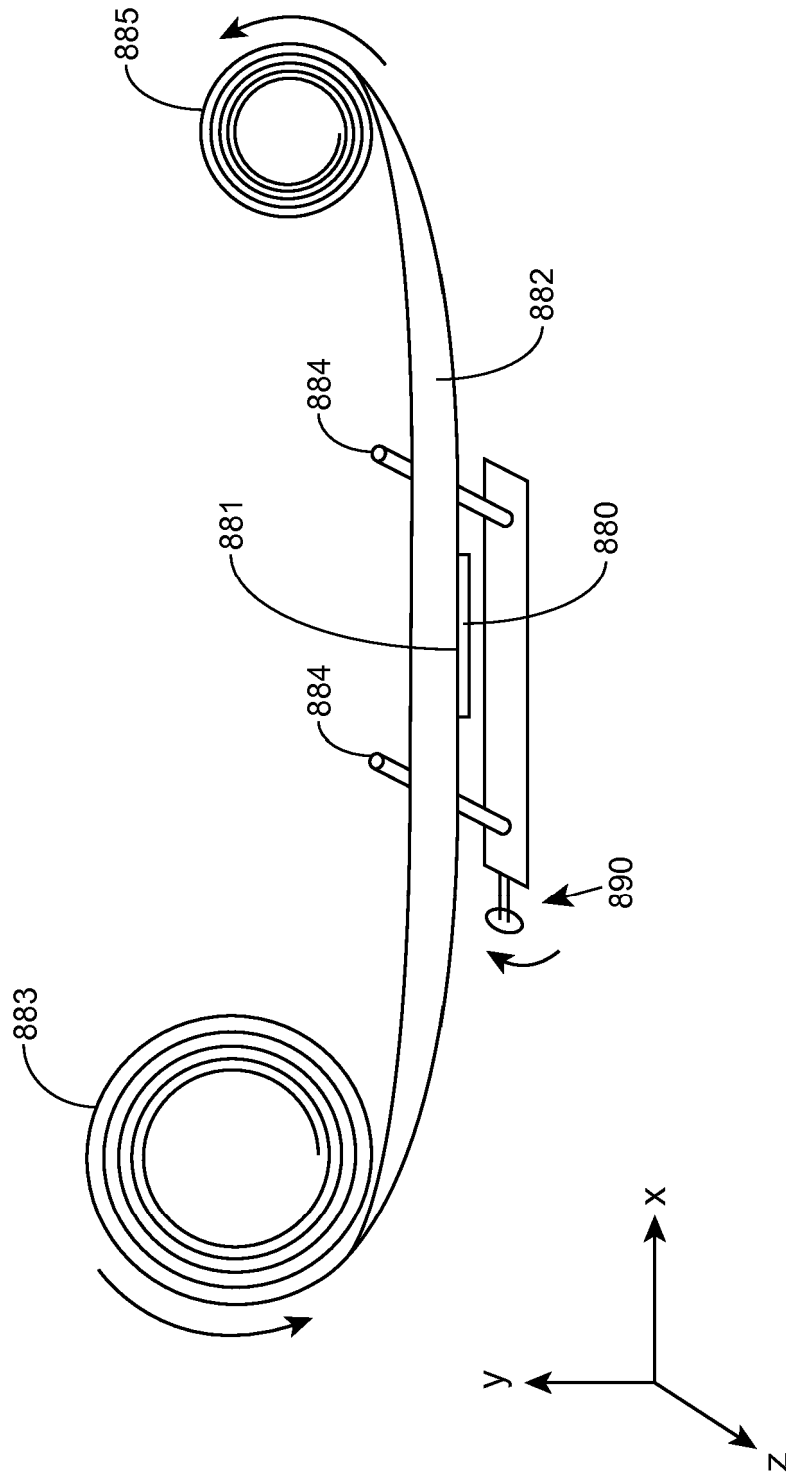


FIG. 8