

17 FEB 1965



309452

MEMORIA DESCRIPTIVA

para

una Patente de Invención
por veinte años en España,

a favor de

COLAB LABORATORIES, INC.
(sociedad de EE.UU.)

residente en

Chicago Heights, Illinois 60412 (EE.UU.)
1526 Halsted Street

por;

"UN METODO PARA PRODUCIR MATERIAL DE PRUEBA DE DIAGNOSTICO PARA DETERMINAR
LA FUNCION OVULATORIA EN EL CUERPO DE LA MUJER".

- - - - -

INVENTOR; George H. Scherr, de nacionalidad norteamericana.

- - - - -

PRIORIDAD; Solicitud Patente EE.UU. Nº 346.404 del 21 de Febrero de 1.964.

- - - - -

POOR
QUALITY

3 09452

- 1 -



La presente invención se relaciona con la determinación de la función ovulatoria y está ligada más particularmente con un nuevo método de prueba para una determinación precisa de la función ovulatoria según se ha reflejado en los cambios en la concentración
5 de iones cloruro exhibidos por ciertos líquidos del cuerpo femenino.

Previamente se habló de la preparación de hojas impregnadas de cromato de plata para detectar los iones cloruro, con fines distintos a la determinación de la función ovulatoria. En preparaciones anteriores de esta clase se sumergieron hojas de papel de filtro en una solución de nitrato de plata 0.2 N. Después las hojas fueron lavadas con
10 agua destilada para eliminar el exceso de cromato de potasio y se guardaron para su uso, ya sea secas o húmedas. Las hojas preparadas de esta manera fueron destinadas a descubrir la posible presencia de un aumento de los iones cloruro en el sudor, lo cual ocurre en los casos de fibrosis cística de páncreas. En esta enfermedad la concentración de un
15 ion cloruro alcanza frecuentemente un nivel de 50 o más miliequivalentes de ion cloruro por litro de sudor, o aproximadamente 0.3% basado en cloruro de sodio.

Se ha desarrollado recientemente un procedimiento de examen de
20 la función ovulatoria, que está basado en la determinación de la concentración de iones cloruro en varios fluidos del cuerpo femenino, en especial el mucus cervical. En este procedimiento de examen de la función ovulatoria es necesario distinguir claramente entre las

3 09452

17



COLAB - 5

-2-

5 reacciones de cloruro de sodio de 0.1% a 0.5% y las del cloruro de sodio de aproximadamente 0.8% a 0.9%. Aunque hay una relación entre la concentración de cloruro de sodio y la intensidad de la reacción que precipita el cloruro de plata en una hoja de papel de filtro impregnada de cromato de plata en la forma descrita, esa hoja de prueba que ha sido preparada para que sea altamente sensitiva a un nivel de iones cloruro de aproximadamente 0.3%, no hace siempre suficiente discriminación a niveles de concentración mas altos, y particularmente a un nivel de 0.5% a 0.85% que es el nivel crítico de la prueba de la función ovulatoria. En consecuencia, la reacción de 0.3% de cloruro de sodio que se obtiene en una hoja de prueba preparada para el examen de la función ovulatoria debería ser muy débil, en contraste con una reacción fuerte, como es deseable obtener en los exámenes de cloruros previos destinados a otros fines.

15 Es aconsejable tener a mano material de prueba para el examen de la función ovulatoria que dé una reacción débil a niveles de cloruros equivalentes a aproximadamente 0.1% a 0.5% de cloruro de sodio y, en vívido contraste, una fuerte reacción a un nivel de 0.85% de cloruro de sodio a alrededor de esa cifra. Mientras mayor sea el contraste de las reacciones de las concentraciones altas y bajas en iones cloruro en los exámenes de la función ovulatoria, menor posibilidad habrá de reacciones falsas o de interpretación incorrecta de los resultados del test.

25 Hay otra diferencia significativa en el material biológico de prueba usado en el examen de la función ovulatoria, ya se trate de mucus cervical, nasal o salivar, y es que estas secreciones

3 09452

17 FEB



COLAB - 5

-3-

5 biológicas contienen mayores cantidades de proteína y de muco-polisacá-
ridos que las que se encuentran normalmente en los líquidos del
cuerpo, entre ellos el sudor. En otras palabras, el examen de la
función ovulatoria requiere una reacción que discrimine entre con-
centraciones de aproximadamente 0.1% a 0.5% de cloruro de sodio y
0.8% a 0.9% de cloruro de sodio en un fluido que contenga consider-
ables concentraciones de productos de alto peso molecular de origen
biológico, mientras que el análisis de materias tales como el sudor
no es tan complicado.

10 Otra característica deseable del material de prueba de cloruro
que debe usarse para el examen de la función ovulatoria es la re-
tención de las reacciones contrastantes entre las concentraciones
altas y bajas de cloruro por extensos períodos después que se ha
realizado la prueba. Así, la interpretación de las reacciones de
15 cloruro en el examen de la función ovulatoria que puede hacerse
durante un período de un mes, pueden tener las intensidades rela-
tivas a las reacciones altas y bajas depreciadas por el bien cono-
cido fenómeno de que las sales de plata tienden a obscurecerse
con el tiempo, en especial cuando se exponen a la luz. Este obscur-
ecimiento en las pruebas de los cloruros para determinar la fibrosis
20 cística del páncreas no tiene importancia en sus consecuencias cuando
se trata de un análisis cualitativo destinado a determinar la
presencia o ausencia de cloruros por sobre cierto nivel crítico y,
habiendo o no ocurrido una reacción, no habría alteración en el
sentido cualitativo si ocurriese tal obscurecimiento. Pero en el
25 análisis de la función ovulatoria, dos reacciones que estuviesen

3 09452

17 FEB 1965



COLAB - 5
-4-

en agudo contraste al momento de hacer el análisis, perderían parte del contraste si ambas ennegrecieran con el tiempo.

Es por lo tanto un objetivo de la presente invención encontrar un material para analizar la función ovulatoria que determine la concentración de ion cloruro de ciertos líquidos del cuerpo, la cual es indicativa de las varias fases de la función ovulatoria. Otro objetivo es encontrar un material tal que dé una reacción visible altamente discriminatoria con concentraciones de iones cloruro de una magnitud indicativa del período de ovulación o de las anomalías ovulatorias. También se trata de encontrar un material de análisis que dé tal indicación altamente discernible de los valores críticos de la concentración de cloruros aún en presencia de derivados de proteína y otros materiales presente en el líquido del cuerpo. También se busca un método para la producción de materiales de prueba del tipo ya descrito y otro método para determinar la función ovulatoria utilizando los nuevos materiales de la invención. Otros objetivos serán obvios para los entendidos en la materia y aún habrá otros fines que serán más claros de aquí en adelante.

De acuerdo con la invención, se provee material de prueba de diagnóstico para determinar la función ovulatoria midiendo la concentración de ion cloruro del un líquido producido por el cuerpo femenino, cuya concentración está relacionada a la función ovulatoria por incorporación - impregnando una hoja base, de un compuesto iónico de análisis de iones cloruros junto con otro compuesto que proporcione exceso de cationes del mismo metal presente en el

3 09452

17 FEB 1953



COLAB - 5

-5-

5 compuesto indicador. La presencia de cationes en exceso aumenta grandemente la discernibilidad de la indicación visual de la prueba en un nivel particular que es crítico con respecto al período de ovulación, y además hace posible ejecutar el análisis con gran precisión aún ante la presencia de sustancias proteicas y otras que puede contener el líquido del cuerpo femenino sujeto al análisis.

10 A través de la especificación y de las anotaciones en el apéndice de esta descripción, donde quiera que se dé un valor para las concentraciones de iones cloruro, ese valor debe ser considerado en referencia al cloruro de sodio. También, donde quiera que se use aquí el término "cuerpo líquido", debe entenderse que el término comprende cualquier secreción o excreción del cuerpo.

15 El material de prueba de la invención consiste en un material base que tiene el compuesto indicador dispersado y preferiblemente impregnado. El material base debe ser búbulo, como por ejemplo el papel de filtro, otros papeles absorbentes u hojas de celulosa aviteladas o telas absorbentes, para que así el compuesto indicador pueda ser incorporado fácilmente al material búbulo por impregnación.

20 El compuesto indicador iónico preferido es el cromato de plata; no obstante, pueden utilizarse otros compuestos indicadores de iones cloruro. Por ejemplo, pueden usarse compuestos en los que el anion es dicromato; además, las sales de plata pueden ser reemplazadas por otras sales de cationes adecuados como los que se encuentran en el nitrato mercurioso.

25

309452



COLAB - 5

-6-

El ion plata puede ser proporcionado por compuestos tales como el nitrato de plata, acetato de plata, clorato de plata, etc. El ion cromato puede ser proporcionado por compuestos tales como el cromato de sodio, cromato de potasio, etc. También pueden usarse dicromatos tales como el dicromato de sodio y dicromato de potasio. En algunos métodos de incorporación, como en el caso de uno de los períodos de preparación del papel, puede incorporarse directamente un cromato o dicromato de plata pre-formado. También puede usarse alternativamente un compuesto que tenga un catión diferente, por ejemplo cromato mercurioso, como compuesto indicador, y puede formarse haciendo reaccionar nitrato mercurioso con un cromato.

El compuesto indicador puede ser incorporado al material base por cualquiera de varios métodos diferentes. En un método primero se impregna el material base con una solución de una sal que contenga uno de los iones deseados, por ejemplo ion plata o ion cromato. El material base tratado puede entonces dejarse secar y luego ser tratado con una solución que contenga el otro ion requerido. En el método preferido, primero se trata el material base con la solución que contiene el ion plata y luego con la solución que contiene el ion cromato. Cuando se introduce la segunda solución, el compuesto indicador, cromato de plata por ejemplo, se precipita dentro del material base.

3 09452

17 FEB

COLAB - 5

-7-



En otro método se puede incorporar el compuesto indicador en el proceso de fabricación de papel durante el período de batimiento. Al utilizar este método, el cromato de plata puede ser formado separadamente y luego incorporado con el papel en el líquido de la pulpa en el batidor, en la forma presintetizada. Pueden agregarse alternadamente soluciones que contengan los iones, por ejemplo nitrato de plata y cromato de potasio, al batidor y al precipitado formado en el batidor.

Con el objeto de lograr sensibilidad particular y que haya discernimiento visual de las diferentes concentraciones de iones en el nivel crítico del análisis de la función ovulatoria, el material de prueba debe contener el catión del compuesto indicador en una cantidad en exceso de la requerida por la proporción estequiométrica con el anión seleccionado del compuesto indicador elegido. Tal exceso puede ser incorporado convenientemente durante la síntesis del compuesto indicador al tratar el material base con la solución que contiene el catión deseado, solución que debe ser de una normalidad más alta que la de la que contiene el anión deseado. Por ejemplo, en el método preferido el material base - una hoja de papel de filtro - puede ser sumergido en una solución de nitrato de plata 0.275 N, se deja secar y luego se le sumerge en una solución de cromato de potasio 0.175 N. En otro procedimiento pueden utilizarse soluciones de igual normalidad, tomando precauciones especiales para tener la seguridad de que aplica a la hoja base una volumen mayor de nitrato de plata que de cromato de potasio, lo cual puede lograrse

3 09452

17 FEB 1952



COLAB - 5

-8-

utilizando un período de sumergimiento más largo en la solución de nitrato de plata que en la solución de cromato de potasio. Alternadamente, puede aplicarse un volumen medido, menor, de cromato de potasio después de tratar el material base con un

5 exceso de solución de nitrato de plata. Cuando se incorpora el compuesto indicador durante el período de batimiento de la fabricación de papel, se puede agregar cromato de plata pre-formado al batidor junto con una cantidad suficiente de nitrato de plata para proporcionar el exceso requerido de iones plata. Se puede agregar

10 alternadamente soluciones de nitrato de plata y de cromato de potasio al batidor, debiendo tener la solución de nitrato de plata una normalidad más alta o haber mayor volumen de ella que de la solución de cromato de potasio. Como un proceso continuado, el compuesto indicador, por ejemplo cromato de plata, puede agregarse

15 junto con nitrato de plata como ingredientes secos a la pulpa en el batidor, presentando así una equivalencia más grande de la sal de plata.

Los materiales de prueba de la invención se preparan preferiblemente por medio de una operación de inmersión en la cual se sumerge

20 una hoja de material absorbente en una adecuada solución de nitrato de plata. El exceso se elimina colocando la hoja sobre un rollo de toallas de papel. La hoja impregnada de esa manera es sumergida en una solución de una adecuada concentración de cromato de potasio, formándose ahí mismo cromato de plata, luego se lava y se deja secar.

25 Se ha descubierto que las reacciones de manchas más discernibles que distinguen las soluciones de concentración de 0.5% y 0.85% de cloruro

3 09452

17 FEB 1965



COLAB - 5

-9-

5 de sodio se obtienen cuando la normalidad de la solución de nitrato de plata es mayor que la de la solución de cromato. Del mismo modo se ha descubierto que la normalidad de la solución de nitrato de plata puede extenderse de 0.225 a 0.55 N y hacerse reaccionar con soluciones de cromato de potasio en concentraciones que van desde 0.175 a 0.2 N y que la utilización de los materiales así provistos dio como resultado manchas de contraste fácilmente discernibles a la vista cuando se frotaron torulas impregnados en soluciones de cloruro de sodio de .5 y 0.85% sobre los materiales de prueba respectivamente. Cualquier concentración en un nivel de nitrato de plata de 0.25 a 0.35 N al hacérsele reaccionar con cromato de potasio 0.225 N permitirá también una adecuada reacción apta para discernir, con soluciones de cloruro de sodio de 0.5% y 0.85%. También se ha encontrado que cualquiera de los tipos de concentraciones de nitrato de plata desde 0.275 a 0.35 N al hacérsele reaccionar con cromato de potasio 0.25 N permitirá una reacción adecuada que sirva para distinguir con soluciones de cloruro de sodio de 0.5% y 0.85%.

15 Se ha encontrado que los presentes materiales de prueba exhiben las siguientes propiedades convenientes:

20 1. Dan como resultado una reacción alta en contrastes cuando se utiliza secreciones femeninas cervicales, nasales o salivares que contengan entre 0.1% y 0.5% de cloruro de sodio y aquellas secreciones que contengan aproximadamente de 0.8% a 0.9% de cloruro de sodio.

25 2. No sufren deterioro por parte del precipitado de cloruro

309452

17 FEB 1955



COLAB - 5

-10-

5 de plata que interferiría con las intensidades que distinguen entre las reacciones más altas y más bajas de cloruro durante el período de utilización del papel de prueba y bajo las condiciones de almacenamiento que encontraría ordinariamente el mencionado papel.

3. No sufren relativamente efecto por la presencia de materias proteicas y materias químicas muco-polisacáridas en los líquidos del cuerpo femenino que se han analizado.

10 A manera de ilustración se dan los siguientes ejemplos, los que no deben considerarse como una limitación.

Ejemplo No. 1

15 Círculos de papel de filtro de 11 centímetros de diámetro, fabricados por Whatman Filter Paper Company y designados como Grado No. 1; se sumergen en una solución de cromato de potasio (K_2CrO_4) de 0.175 N, se deja escurrir sobre un pedazo limpio de toalla de papel, y cuando aún está humedo se le arroja a una solución de nitrato de plata ($AgNO_3$) de 0.275N. Se secan las hojas de prueba en un horno con aire caliente a un temperatura alrededor de $107^{\circ}C$ de diez a quince minutos, después de lo cual están listas para ser usadas.

20

Ejemplo No. 2

25 Se sumergen círculos de papel de filtro de once centímetros de diámetro, fabricados por Whatman Filter Paper Company y designados con el Grado No. 1, en una solución de nitrato de plata ($AgNO_3$) de 0.35N, se dejan escurrir sobre un pedazo limpio de toalla de papel y luego se arrojan en una solución, cuando aún están húmedos, de

3 09452



COLAB - 5

-11-

cromato de potasio (K_2CrO_4) de 0.25N. Se dejan secar las hojas en la forma indicada en el Ejemplo No. 1.

Ejemplo No. 3

5 Se sumergen hojas de papel de filtro del mismo tipo usado en el Ejemplo No. 2 en una solución de nitrato mercurioso de 0.35 N, se les deja escurrir y cuando aún están húmedas se les sumerge en una solución de cromato de potasio de 0.25 N. Se secan las hojas en la forma indicada en el ejemplo No. 1.

Ejemplo No. 4

10 Se sumergen hojas de papel de filtro del tipo usado en el Ejemplo No. 2 en una solución de nitrato de plata de 0.35 N, se les deja escurrir y cuando aún están secas se les sumerge en una solución de dicromato de potasio de 0.25 N. Se deja secar las hojas en la forma indicada en el ejemplo No. 1.

Ejemplo No. 5

15 Se sumergen círculos de papel de filtro - de 11 centímetros de diámetro, Whatman, Grado No. 40, en una solución de nitrato de plata de 0.250 N. Se colocan las hojas húmedas sobre una toalla limpia de papel de filtro para absorber el exceso de nitrato de
20 plata y se sumergen rápidamente en una solución de cromato de potasio de 0.225 N. Se lavan las hojas en agua destilada y se secan en un horno a $110^{\circ}C$ durante diez minutos. Las determinaciones cuantitativas indican que una cantidad total de 84.1 miligramos de cromato de plata se deposita sobre la hoja entera, lo que equivale a un total de 42.05
25 mg. por cada lado de hoja (teniendo una superficie de 95 centímetros

3 09452

17 FEB 1953



COLAB - 5

-12-

cuadrados, o 42 mg. por centímetro cuadrado de superficie).
También se determina por maceración de una cantidad conocida de la
hoja impregnada de cromato de plata así preparada, y analizando
volumétricamente con una concentración conocida de cloruro de sodio
5 para precipitar cualquier residuo de nitrato de plata que quede en
la hoja, que una cantidad sin reaccionar del nitrato de plata resi-
dual de 0.0018 miligramos por centímetro cuadrado de superficie por
lado de una hoja de papel de filtro de 11 centímetros de diámetro,
grado 40 fabricada por Whatman Filter Paper, es retenida después
10 de la operación de secado.

Ejemplo No. 6

Para determinar las proporciones ideales que darían una reacción
débil con concentraciones de cloruro de sodio menores de 0.8% y una
reacción brillante y fuerte con concentraciones de aproximadamente
14 0.85% o poco más (hasta 0.9%), se estudiaron papeles indicadores
utilizando diferentes concentraciones de nitrato de plata y cromato
de potasio. Se prepararon varias hojas de papel de filtro y se
trataron como se explica en el Ejemplo No. 2, en las que se obtu-
vieron reacciones de soluciones de nitrato de plata de concentraciones
20 con normalidad de 0.175, 0.2, 0.225 y 0.25, con soluciones de cromato
de potasio de las mismas normalidades (0.175, 0.2, 0.225 y 0.25) en
todas las combinaciones posibles. En todas las proporciones anali-
zadas se obtuvieron precipitados de cloruro de plata en soluciones
de concentración de cloruro de sodio entre 0.8% a 0.9% visiblemente
25 más discernibles que en concentraciones de 0.4% y 0.5% o menos de
cloruro de sodio, por lo que todas fueron utilizables en esta prueba.

3 09452



COLAB - 5

-13-

Sin embargo, algunas proporciones dieron reacciones de contrastes más vivos entre la intensidad del precipitado de cloruro de plata obtenido en la solución de concentración del cloruro de sodio inferior y la intensidad del precipitado de cloruro de plata obtenido en la solución de concentración fisiológica de sal (aproximadamente 0.85%). Las composiciones que dan esos resultados superiores son:

NORMALIDAD DE SOLUCIONES

	<u>Nitrato de Plata</u>	<u>Cromato de Potasio</u>	<u>Exceso de Nitrato de Plata</u>
	.225	.175	.050
10	.225	.2	.025
	.25	.175	.075
	.275	.25	.025
	.275	.175	.1

Todos los materiales de prueba descritos anteriormente son adecuados para alcanzar los fines de la presente invención.

Al efectuar la prueba de la función ovulatoria, se toma una muestra de mucus cervical directamente del canal cervical con un torula, por ejemplo, una bola de algodón o una torula de alginato de calcio y se frota sobre el papel de prueba. Los alginatos, por ejemplo alginato de calcio, para usar en torulas son infinitamente superiores a las bolas de algodón para este propósito, por ejemplo, en la ejecución de esta prueba, siendo iguales todos los demás factores. Por motivos que no se comprenden totalmente, la mancha que queda sobre el papel de prueba al usar un torula de alginato aparece más limpia o más suave y da un contraste mayor para una mejor interpretación de la prueba.

3 09452

17 FEB 1959



COLAB - 5

-14-

Si a la paciente se le están haciendo exámenes de secreciones durante el período intermenstrual, es deseable usar un émbolo con un torula en su extremo cubierto por un cilindro de papel cartón o plástico. Se introduce el cilindro dentro de la vagina, se empuja
5 en émbolo hacia el cuello uterino para tomar la muestra de mucus y luego se la hace retroceder hacia el cilindro otra vez antes de retirar todo el aparato. Este método tiene la ventaja de no contaminar el torula con mucus u otras sustancias que pueden encontrarse presente en el orificio vaginal o alrededor de él. Después de
10 retirar el mencionado instrumento, se empuja nuevamente el émbolo hacia arriba para que quede expuesto el extremo del torula, el que se frota suavemente sobre un área de más o menos de 2 a 4 cm² sobre el papel de prueba tratado. La paciente es examinada diariamente o cada varios días durante su ciclo, desde el fin de una
15 menstruación hasta el comienzo de la siguiente. En esta forma, la actividad estrogénica seguida por actividad progestacional se nota de acuerdo a los cambios observados sobre el papel.

Los iones cloruros de la secreción reaccionan con los iones plata del precipitado de cromato de plata, desplazando los iones
20 cromo y dando por resultado un precipitado de cloruro de plata blanco. El precipitado de cloruro de plata blanco presenta un agudo contraste de color en relación con el fondo de color café-rojizo del cromato de plata. La magnitud del precipitado de cloruro de plata, y de aquí la intensidad del precipitado blanco que resulta, está en proporción a la cantidad de iones cloruro presente en la muestra frotada
25 o presionada sobre el papel de prueba. En consecuencia, al sumergir

3 09452

17 FEB 1955



- 15 -

5 un torula en su extremo en una serie graduada de concentraciones de cloruro de sodio y comparando la intensidad de los precipitados de cloruro de plata formados con muestras de mucus cervical, es posible establecer una relación semicuantitativa entre la concentración de ion cloruro de una muestra de mucus cervical tomada en cualquier estado del ciclo ovulatorio y una serie hormonal.

10 Debe comprenderse que la invención no debe estar limitada a los detalles exactos de operación o compuestos o composiciones exactamente como están descritos aquí, ya que para el entendido en la material habrá modificaciones obvias y equivalentes que serán evidentes y, por lo tanto, la invención estará limitada solo por el alcance de ella misma, según el apéndice que acompañamos a continuación.

- - - - -

15

N O T A.-

- - - - -

La presente patente de invención, comprende las siguientes reivindicaciones;

20 1.- En método para producir material de prueba de diagnóstico para determinar la función ovulatoria en el cuerpo de la mujer, por medio de la determinación de la concentración de ion cloruro de un líquido del cuerpo de la mujer indicativo de dicha función, caracterizado porque consiste en la incorporación de un compuesto indicador de concentración
25 de ion cloruro junto con exceso de cationes, correspondiente a aquellos

3 09452

17 FEB



- 16 -

con que está compuesta dicha composición indicadora, en una hoja base, dejando secar dicho material.

5 2.- Un método de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque dicho compuesto indicador de concentración de ion cloruro es el cromato de plata y dicho exceso de cationes es proporcionado al agregar nitrato de plata.

3.- Un método, de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque dicha base es papel.

10 4.- Un método, de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque dicha base es una tela.

15 5.- Un método para producir material de prueba de diagnóstico adecuado para diagnosticar la función ovulatoria por medio de la determinación de la concentración de ion cloruro del líquido del cuerpo de la mujer indicativo de dicha función, caracterizado porque comprende el tratamiento de una hoja base avitelada consecutivamente con una solución acuosa que contenga iones plata y una solución acuosa que contenga iones cromato, en cualquier orden, en donde dicha solución que contiene iones plata tiene una normalidad más alta que la solución que contiene ion cromato, dejándose secar dicho material de prueba.

20 6.- Un método, de acuerdo con la reivindicación 15, caracterizado porque la concentración de dicha solución que contiene iones plata es de alrededor de 0.225 a 0.55 N y la concentración de dicha solución que contiene iones cromato es de alrededor de 0.175 a 0.25 N, siempre que la normalidad de la solución que contiene el ion plata sea la más
25 alta de las dos soluciones.

3 09452

17 FEB 1965
- 17 -



7.- Un método, de acuerdo con la reivindicación 5, caracterizado porque dicha solución que contiene ion plata comprende nitrato de plata y la solución que contiene el ion cromato comprenda cromato de potasio.

5 8.- Un método, de acuerdo con la reivindicación 7, caracterizado porque la concentración de dicha solución de nitrato de plata es alrededor de 0.225 a 0.55 N y la concentración de dicha solución de cromato de potasio es de alrededor de 0.175 a 0.25 N, con la condición de que la normalidad de la solución de nitrato de plata debe ser la mayor de las dos.

10 9.- Un método para producir material de prueba de diagnóstico adecuado para diagnosticar la función ovulatoria por medio de la determinación de la concentración de ion cloruro de un líquido del cuerpo de la mujer indicativo de dicha función, caracterizado porque comprende la incorporación de un compuesto indicador de la concentración de ion cloruro junto con un material que provea de cationes, correspondientes a aquellos que componen dicho compuesto indicador, en un líquido de pulpa de papel durante el periodo de batimiento del proceso de fabricación de papel, y formando hojas de papel indicador con dicho líquido tratado de esa manera.

15 10.- Un método, de acuerdo con la reivindicación 9, caracterizado porque el compuesto indicador de concentración de cloruro es una sal de plata y los cationes que se agregan son cationes plata.

20 11.- Un método, de acuerdo con la reivindicación 9, caracterizado porque el compuesto indicador de concentración de cloruro es cromato

25

3 09452

17 FEB 1965



- 18 -

de plata y el material que proporciona los cationes es una sal soluble de plata.

12.- Un método para producir material de prueba de diagnóstico para determinar la función ovulatoria en el cuerpo de la mujer.

5 Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva, la cual consta de diez y ocho hojas foliadas y escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, a 17 Febrero 1.965.

CARLOS ROEM
R.A.

Handwritten signature of Carlos Roem.