

315355

15 JUL



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:

"MEJORAS EN LA OBTENCION DE UN MATERIAL DE PRUEBA PARA DETERMINAR LA
FUNCION OVULATORIA EN EL CUERPO DE LA MUJER".

INVENTOR; George H. Scherr, de nacionalidad norteamericana.

PRIORIDAD; Solicitud Patente USA nº 346.405 del 21 de Febrero de 1.964.



315355

Esta invención se relaciona con la determinación de iones cloruro a fin de determinar la función ovulatoria y se preocupa más particularmente de encontrar un nuevo material de prueba para la determinación rápida y exacta de la concentración de ion cloruro en ciertos grados de concentración baja que se encuentran en el examen de la función ovulatoria.

5

Previamente se habló, para otros fines, de la preparación de hojas impregnadas de cromato de plata. En preparaciones anteriores de esta clase se sumergieron hojas de papel de filtro en una solución de nitrato de plata 0.2N, se dejaron secar y se sumergieron en una solución de cromato de potasio 0.2 N. Después las hojas fueron lavadas con 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 presencia de iones cloruro aumentados en concentraciones de 50 miliequivalentes de ion cloruro por litro de líquido, o de un equivalente de 0.3% aproximadamente basado en el cloruro de sodio.

10

15

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

20

15 JUL.



315355

COLAB - 4
-2-

5 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 por inmersión, como en el caso de la preparación anterior, 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 tanta discriminación entre las reacciones de 0.3% y 0.85%, lo cual es un aspecto muy significativo y deseable del análisis de la función ovulatoria. En consecuencia, la reacción

10 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 muy 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 85% de cloruro de sodio o alrededor de esa cifra. Mientras

20 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



.15 JUL.

315355

COLAB - 4

-3-

5 biológicas contienen mayores cantidades de proteína y de mucopolisacáridos 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 concentraciones de aproximadamente 0.1% a 0.5% y 0.8% a 0.9% de cloruro de sodio en un líquido que contenga considerables concentraciones de productos de alto peso molecular de origen biológico, mientras que el análisis de materiales 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 retención de las reacciones contrastantes entre las concentraciones altas y bajas de iones cloruro por extensos períodos después que se ha realizado la prueba. Así, la interpretación de
15 las reacciones de cloruro en el examen de la función ovulatoria que puede hacerse durante un período de un mes, pueden tener las intensidades relativas a las reacciones altas y bajas depreciadas por el bien conocido fenómeno de que las sales de plata tienden a obscurecerse con el tiempo, en especial cuando se exponen a la
20 luz. Este obscurecimiento en las pruebas de los cloruros 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 cuali-
25 tativo si ocurriese tal obscurecimiento. Pero en el análisis de la función ovulatoria, dos reacciones que estuviesen en agudo contraste



15 JUN

315355

COLAB - 4
-4-

5 al momento de hacer el análisis, perderían parte del contraste si ambas ennegrecieran con el tiempo. Según lo que ya se ha expresado, sería deseable tener a mano material de análisis preparado de manera tal que fuera particularmente sensitivo dentro del nivel particular de concentración de iones cloruro para el que fueron designados, niveles que a su vez serían determinados por la función fisiológica particular que se va a analizar y también sería deseable tener a disposición un método para preparar dicho material. Aún más, sería altamente deseable tener un método por medio

10 del cual poder incorporar rápida y convenientemente todas las propiedades ya mencionadas al material de análisis que se acaba de exponer.

En el método convencional de preparación de hojas de papel de filtro para fines analíticos como se ha descrito previamente, el papel está impregnado. En estos métodos se desperdicia parte de los costosos compuestos de plata y, además, exige un procedimiento más bien largo para preparar el material de análisis en que se sumerge el papel - primero en una solución y luego se deja secar; después sumergirlo en una segunda solución y dejarlo otra vez que se seque. Además, con este método es difícil obtener compuestos precisos y reproducibles, ya que las cantidades de los reactivos depositados y retenidos en el papel de filtro están sujetos a muchos factores variables. Por ejemplo, la cantidad retenida de cada ingrediente depende del tiempo en que el papel permanece dentro de cada solución, de la velocidad con que se saca el papel de las

15

20

25

315355

COLAB - 4

15 JUL



-5-

5 soluciones y de la cantidad de materia que "se arrastra" en cada proceso de inmersión. Todavía más, cuando se cuelga el papel de filtro después de cada inmersión, existe una tendencia de parte de la solución a deslizarse hacia el extremo inferior a causa de la fuerza de gravedad, causando así mayor concentración en la porción inferior que en la superior. Consecuentemente, si se usan los métodos previamente descritos, es difícil preparar los materiales de análisis en forma tal que sean particularmente sensitivos dentro de los límites de concentración deseados; además, es extremadamente difícil obtener reproductibilidad con cualquier grado alto de precisión.

10 Por eso, uno de los objetivos de esta invención es suministrar material de análisis para determinar la concentración de iones cloruros de los líquidos del cuerpo en concentraciones bajas, el cual debe ser muy exacto y reproducible y particularmente apropiado para analizar la función ovulatoria. Otro de los objetivos se conseguir que ese material se preste al proceso de producción en masa. También otro fin es encontrar un material de prueba como el descrito aquí que sea más económico que aquellos ya existentes.

15 Otro objetivo es encontrar un método nuevo para la producción de ese material de análisis. Otros fines serán obvios para los entendidos en la materia y aún habrá otros fines que serán más claros de aquí en adelante.

20 Según la invención, se combina un ion cloruro que indica composición con un vehículo adecuado para lograr una composición de revestimiento. Esta composición se aplica entonces a la superficie

15 JUL



COLAB - 4
-6-

315355

de un material base por medio de deslizamiento, rociamiento o presión. Luego se deja secar el revestimiento y el material así revestido está listo para ser usado como material de prueba de concentración de iones cloruro o material indicador. Pueden usarse técnicas convencionales para aplicar el revestimiento; por ejemplo, la operación de impresión puede ser efectuada rápidamente al usar una prensa convencional en la que la composición revestidora de cromato de plata substituye a la tinta de imprenta; así se mejora mucho la rapidez y reproductibilidad y, por consiguiente, la integridad del análisis en cuestión. Si se cubre solamente un lado del papel, también se está efectuando un ahorro substancial en el costo del material con respecto a los materiales indicadores preparados por inmersión e impregnación que se describen anteriormente. La reproductibilidad está asegurada ya que se puede preparar la composición indicadora con gran precisión antes de su aplicación sobre el material base. Además, se puede formular la composición de tal modo que sea particularmente sensitiva a un tipo deseado de concentración de ion cloruro, y que dé las reacciones de contraste deseables, que sean apreciables a simple vista, entre las diferentes concentraciones de iones.

20

25

El compuesto indicador preferido para determinar concentraciones de iones cloruro entre límites de alrededor de 0.3% a 0.9% es el cromato de plata. Este compuesto puede prepararse usando cualquiera de los métodos conocidos para ese fin. El método general consiste en mezclar soluciones de iones plata y de iones cromato. Esto se consigue fácilmente combinando una solución de nitrato de



15 JUL 1955

315355

COLAB - 4
-7-

5 plata con una de cromato de potasio, sin embargo, también pueden utilizarse soluciones de otros compuestos que contengan plata con soluciones de otros compuestos que contengan iones cromato. Por ejemplo, puede hacerse reaccionar acetato de plata con cromato de potasio para obtener un compuesto apto para la prueba; también pueden usarse cromatos de otros metales tales como sodio o magnesio. Además de los cromatos, pueden usarse dicromatos. Para ciertos fines, pueden usarse sales que no sean de plata, por ejemplo, el nitrato mercurioso puede, en composiciones apropiadas, substituir una solución de nitrato de plata.

10 Para preparar material de análisis destinado a determinar la concentración de ion cloruro a un nivel de alrededor de 0.3%, pueden usarse composiciones que contengan cantidades equivalentes de iones plata y iones cromato, las que también pueden usarse en la preparación de materiales de análisis para determinar la concentración de ion cloruro en nivel de alrededor de 0.5% a alrededor de 0.85% a 0.9%, que es el nivel utilizado para determinar la función ovulatoria. Sin embargo, se ha descubierto que pueden obtenerse pruebas más claramente discernibles a la vista de la concentración, dentro de este nivel, si la composición indicadora contiene una equivalencia mayor de iones plata que de iones cromato. Esta composición puede obtenerse al mezclar volúmenes mayores de una solución de nitrato de plata con una solución de cromato de potasio de igual normalidad; mezclando iguales volúmenes de soluciones de nitrato de plata y cromato de potasio con mayor normalidad del nitrato de plata, o bien, combinando ambos métodos para obtener univalente mayor de la cantidad de ion plata. Como

15

20

25

315355

15 JUL.



COLAB - 4
-8-

otra alternativa, puede añadirse, separadamente, el exceso de nitrato de plata al cromato de plata preparado previamente para lograr una mayor equivalencia de iones plata. Cuando se utilizan compuestos indicadores que tienen cationes diferentes de los iones plata, por ejemplo, nitrato mercurioso, pueden incorporarse compuestos que proporcionen un exceso de esos cationes sobre la cantidad requerida en la proporción estequiométrica con el anión seleccionado del compuesto indicador elegido, como en el caso de un exceso de iones plata cuando el cromato de plata es el compuesto indicador.

Se estudiaron papeles indicadores con diferentes concentraciones de nitrato de plata y de cromato de potasio, a fin de encontrar las proporciones ideales que den una reacción débil con concentraciones de cloruro de sodio menores de 0.8% y una reacción brillante y fuerte con concentraciones de aproximadamente 0.85% o poco más (hasta 0.9%). Se prepararon varias hojas de papel de filtro, en las que se obtuvieron reacciones de soluciones de nitrato de plata de concentraciones con normalidad de 0.175, 0.2, 0.225 y 0.25 respectivamente, 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 analizadas se obtuvieron precipitados de cloruro de plata en soluciones de concentración de cloruro de sodio entre 0.8% y 0.9%, visiblemente 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. Sin

15 JUL

315355

COLAB - 4
-9-

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

| | Nitrato de Plata | Cromato de Potasio | Exceso de Nitrato de Ag |
|----|------------------|--------------------|-------------------------|
| 10 | .225 | .175 | .050 |
| | .225 | .2 | .025 |
| | .25 | .175 | .075 |
| | .275 | .25 | .025 |
| 15 | .275 | .175 | .1 |

Experimentos hechos con mucus nasal y saliva indicaron que la prueba de cloruro aquí descrita para el mucus cervical es paralela cuando se emplean secreciones de la mucosa nasal o saliva. Aunque los estudios experimentales mayores fueron realizados con mucus cervical, los actuales materiales de prueba se prestan bien para su uso e interpretación con cualquier fluido del cuerpo de la mujer que tenga una concentración de iones cloruro que corresponda a la del mucus cervical en cualquier momento del ciclo menstrual normal, o de las variaciones anormales del ciclo. Cada vez que se emplee el término "líquido del cuerpo", se comprende que incluye cualquier secreción o excreción del cuerpo.

15 JUN 1955

315355

COLAB - 4
-10-

5 La composición con que se reviste el papel de la presente invención se prepara dispersando el compuesto indicador de la concentración de iones cloruro, por ejemplo el cromato de plata en un medio acuoso. En una realización preferida de la invención, se añade a la composición revestidora un elemento apto a fin de asegurar una mayor adhesión entre el material base y la composición indicadora, debiendo ese elemento ser soluble o dispersable en agua; aunque es preferible que sea soluble en el agua, también pueden usarse emulsiones o latex dispersables en agua si el material no interfiere después con la debida operación del test mismo. "Materiales dispersables en agua" significa aquí materias que forman verdaderas soluciones acuosas como también soluciones coloidales o latex. Entre las materias orgánicas indicadas para el caso se encuentran las resinas de alcohol polivinílico, materias de celulosa solubles tales como carboximetilcelulosa, caseína, goma arábica, alginato de sodio, agar, etc. Si así se desea, también se puede añadir a la composición cubridora un agente activo superficial para mejorar la rodabilidad de la composición.

20 Para preparar la composición revestidora, puede prepararse el cromato de plata separadamente usando cualquier método conocido, se filtra, se lava y se incorpora a la composición revestidora. La misma mezcla de reacción puede alternativamente ser incorporada a la composición revestidora.

25 Este método es particularmente útil cuando se necesitan o desean otros materiales, exceso de iones plata, por ejemplo, además de la cantidad estequiométrica de iones plata y cromatos.



15 JUL

315355

COLAB - 4
-11-

Las composiciones de la presente invención se aplican como capa superficial y quedan primeramente sobre la superficie del material base recubierto con ellas. No obstante, y en particular cuando se usan ciertos materiales básicos, puede suceder que una pequeña cantidad de la composición revestidora pueda deslizarse hacia el fondo o impregnarse a corta distancia de la superficie. Esta impregnación mínima o en todo caso relativamente insignificante no alcanza a causar desviaciones materiales en la composición de la capa ya que la composición de ésta está determinada por la constitución del compuesto aplicado para recubrir el material base.

El espesor de la capa aplicada en el material básico no es crítico. Se ha descubierto que se puede preparar un material adecuado depositando alrededor de 0.42 mg. de cromato de plata por centímetro cuadrado de superficie. Más, se ha descubierto que se puede preparar un papel particularmente apto para determinar las concentraciones de iones cloruro en límites de 0.5% a 0.9% por medio de la incorporación de por lo menos 0.0018 mg. de nitrato de plata por centímetro cuadrado de superficie, además del cromato de plata. Tal exceso de nitrato de plata acentúa el contraste que se aprecia a simple vista entre las concentraciones altas y bajas de cloro.

Aunque en una de las preparaciones preferidas el compuesto indicador - cromato de plata, por ejemplo - se aplica como un solo compuesto y en una sola capa, también se puede aplicar en forma de dos capas separadas, una conteniendo cationes - por ejemplo iones plata en la forma de nitrato de plata - y la otra conteniendo aniones

315355

15 JUN 1963



COLAB - 4
-12-

5 - cromato, por ejemplo, en la forma de cromato de potasio. Puede aplicarse la primera capa y aún dejarse secar antes de aplicar la segunda capa. Cuando después se aplique el material de prueba a un líquido del cuerpo femenino, el agua contenida en el líquido hará que se forme el compuesto indicador, cromato de plata por ejemplo, y consecuentemente el cromato de plata ejercería su acción indicadora en el análisis. Alternativamente, el material de prueba puede ser humedecido con agua antes de aplicarlo al líquido del cuerpo.

10 Se consigue una economía substancial al revestir solamente un lado del material básico, pero si se desea, también pueden cubrirse ambos lados. Alternadamente, puede cubrirse un lado del material base con la composición indicadora, pudiendo cubrirse el otro lado con un material que cumpla una función diferente, por ejemplo un material que ennegrezca o que dé otro color al lado opuesto para permitir que los resultados del análisis sean discernibles más fácilmente, o se puede usar un material resistente al agua - por ejemplo, una resina sintética tal como polietileno, incluso cera o un compuesto de cera - para prevenir que el material se ondule al humedecerse.

15

20

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

Ejemplo No. 1

25 Se mezclan 75 ml. de una solución de nitrato de plata 0.25 N con 25 ml. de solución de cromato de potasio que da como resultado un precipitado de cromato de plata. El precipitado total húmedo se recobra con papel de filtro después de filtrar la substancia que

315355

COLAB - 4
-13-

15



5 queda en la superficie; luego se agrega el precipitado a aproximadamente 15 ml. de dispersión de celulosa al 3% por peso en agua destilada. Esta suspensión de cromato en el vehículo acuoso de celulosa es mezclada cuidadosamente y puede hacerse deslizar o presionarse sobre una hoja de papel de filtro. El revestimiento se deja secar después.

Ejemplo No. 2

10 El precipitado de cromato de plata, preparado según el Ejemplo No. 1, se dispersa en 15 ml. de una solución acuosa al 15% de una resina sintética de alcohol polivinílico (p e., DuPont "Elvanol", grade 50-42). Esta suspensión de cromato de plata en la resina de alcohol polivinílico se aplica al papel por deslizamiento o presión y se deja secar.

Ejemplo No. 3

15 Se mezclan 75 ml. de una solución de nitrato de plata 0.25 N y 25 ml. de una solución de cromato de potasio 0.25 N lo que da por resultado un precipitado de cromato de plata. Se deja reposar la solución resultante con el precipitado de dos a tres horas, se retiran 50 ml. de la substancia que queda en la superficie por medio de una pipeta o por decantación, luego se mezcla cuidadosamente el resto de la suspensión y se rocía sobre hojas de papel de filtro. El papel de filtro tratado esta manera, una vez seco, también es adecuado para la ejecución de esta prueba de los cloruros.

20

Ejemplo No. 4

25 Se extiende un precipitado de cromato de plata, preparado de acuerdo al Ejemplo No. 1, en 15 ml. de una dispersión acuosa al 15%

315355

15 JUL.

COLAB - 4
-14-



de goma arábica. Se aplica una capa de este material al papel por impresión y se deja secar.

Ejemplo No. 5

5 Se prepara un precipitado de dicromato de plata de acuerdo al proceso del Ejemplo No. 1, pero utilizando dicromato de potasio de la misma normalidad. Se extiende el precipitado en 15 ml. de una solución acuosa al 15% de alcohol polivinílico. Se aplica una capa sobre el papel por medio de rodillo y se deja secar.

Ejemplo No. 6

10 Se prepara un precipitado de cromato mercurioso de acuerdo al proceso del Ejemplo No. 1, utilizando una solución de nitrato mercurioso en vez de nitrato de plata. Se dispersa el precipitado en 15 ml. en una solución acuosa de 3% de peso de alcohol polivinílico, se cubre el papel con un rodillo y se deja secar. Los materiales y composiciones anteriores se pueden usar para este invento.
15 Usando un medio como es la resina sintética de alcohol polivinílico, como se describe en el ejemplo No. 2, se obtienen reacciones de contraste claramente discernible entre soluciones de cloruro de sodio de 0.3% a 0.5% y 0.85%. Se ha demostrado que una proporción
20 de 5:1 entre el nitrato de plata y el cromato de potasio da contrastes particularmente buenos entre los límites de 0.5% a 0.85% de concentración de cloruro.

También se demostró que se obtienen reacciones de obvio contraste visual entre concentraciones de cloruro de sodio de 0.5% y 0.85%
25 cuando las proporciones de una solución de 0.25 N de nitrato de plata y una solución de 0.25 N de cromato de potasio son de 1:1

315355

15 JUL



COLAB - 4

-15-

(sino, como en el ejemplo No. 3), pero sin embargo el contraste aumenta remarcablemente, dando una mayor precisión al análisis, cuando la proporción es de 5:1 entre nitrato de plata y el cromato de potasio respectivamente.

5 Para llevar a cabo el análisis de la función ovulatoria, para el cual fue especializado el material de este invento, se toma directamente del canal cervical una mancha de mucosa cervical con una torula de algodón o un torula de alginato de calcio, y se frota sobre el papel indicador. Para este fin, o sea, para
10 llevar a cabo el análisis, los torulas de alginato, por ejemplo, alginato de calcio, son definitivamente superiores a los de algodón, cuando todos los demás factores son iguales. Por razones desconocidas, la mancha que resulta en el papel indicador aparece
15 mucho más clara y uniforme cuando se usa alginato de calcio, y además se mejora el contraste, haciendo más fácil la interpretación del análisis.

 Si la paciente lleva a cabo el análisis cada día durante el período intermenstrual, se aconseja usar un émbolo con un torula en su extremo, cubierto por un cilindro de cartón o plástico. Para
20 la performance del análisis, se introduce el cilindro bien adentro de la vagina, se empuja el émbolo hasta la cerviz, para obtener la muestra de mucosa, y luego se retira otra vez el émbolo dentro del cilindro, antes de sacar todo el dispositivo. Esto tiene la
25 ventaja de no contaminar el torula de mucosa u otras sustancias que se pudieran encontrar alrededor del orificio vaginal. Una vez sacado el dispositivo, se empuja otra vez el émbolo hasta exponer

15 JUL.



COLAB - 4
-16-

315355

el torula, que luego se frota suavemente sobre un área de más o menos
de 2 x 4 cm² del papel indicador preparado. La paciente puede hacer
este análisis de secreción cada día, o cada dos o tres días, de su
ciclo, desde el final de un menstruo hasta el principio del
siguiente. Así se puede seguir la actividad estrogénica, seguida
de la actividad progesterona según el cambio observado en el papel.

Los iones de cloruro de la secreción reaccionan con los iones
de plata del precipitado de cromato de plata, liberando los iones
de cromato y dando un precipitado blanco de cloruro de plata. El
precipitado blanco de cloruro de plata ofrece un contraste fuerte
con el fondo de color marrón-rojizo del cromato de plata. La mag-
nitud del precipitado de cloruro de plata, y consiguientemente la
intensidad del precipitado blanco que resulta, está en proporción
directa al número de iones de cloruro que contenga la muestra de
mucosa frotada o raspada sobre el papel indicador. Así, mojando
el torula en una serie de concentraciones graduales de cloruro de
plata, se puede determinar una serie modelo de precipitados, y
después comparar las intensidades de los precipitados de cloruro
de plata obtenidos con una muestra de mucosa cervical, y relacionar
semicuantitativamente la concentración de iones de cloruro de una
muestra de mucosa cervical tomada en cualquier estado del ciclo ovul-
atorio con la serie modelo.

El producto y el método del invento tienen muchas ventajas con
respecto a aquellos métodos ya existentes. Se elimina tanto el tra-
bajo de impregnar hojas de análisis, como se hacía en los otros
métodos, como el desperdicio de material al impregnar los dos lados

315355

15 JUL. 1963
COLAB - 4
-17-



de las hojas, pudiendo usarse solamente uno. Cuando sólo se recubre una cara del papel con el material indicador, se puede pintar el envés de diferentes colores para aumentar el contraste, cubrirlo con cualquier material base, o bien, si se desea, someterlo a un tratamiento para eliminar problemas estáticos o de contracción.

5 En el método presente, en que los ingredientes son llevados al material base, que puede ser papel absorbente, o membranas celulósicas no tejidas, u otro género, con rodillo, pulverizador o imprenta, se puede hacer esto cientos y miles de veces con la misma

10 rapidez de una operación de sumersión, reduciendo así considerablemente el coste de fabricación. Además se puede obtener una homogeneidad en la masa del medio de impresión, que contiene los reactivos, y esta homogeneidad se conserva durante toda la operación de imprimir, pulverizar, o imprimir con rodillo. El resultado es

15 un grado muy elevado de reproducibilidad de una tanda a la otra y de hoja en hoja. Este grado de reproducibilidad no se puede obtener con la técnica de sumersión, donde la solución de cromato de plata en la que se sumergen hojas de papel impregnadas de nitrato de plata, varia de hoja a hoja gradualmente en su composición debido

20 a que inevitablemente se contamina con nitrato de plata u otras sales resultantes de la primera sumersión, y donde la cantidad de los reactivos retenida depende de factores tan variables como el "arrastre" y el flujo gravitativo.

Se comprende que no se debe limitar el invento a los detalles exactos de la operación o solamente a los materiales que se muestran

25

315355

15 JUL



y describen, ya que a los expertos en este campo les serán obvias ciertas modificaciones y equivalencias, por lo que el invento sólo es limitado por la extensión del apéndice anexo.

- - - - -

5 N O T A.-

- - - - -

La presente patente de invención, comprende las siguientes reivindicaciones;

10 1.- Mejoras en la obtención de un material de prueba para determinar la función ovulatoria en el cuerpo de la mujer, por medio de la determinación de la concentración de iones de cloruro de un fluido del cuerpo, caracterizadas porque el material incluye una base en forma de hoja y una capa superficial aplicada sobre al menos una cara de dicha base, conteniendo dicha capa un compuesto indicador de iones de cloruro.

15 2.- Mejoras según la reivindicación 1, caracterizadas porque el compuesto indicador de iones de cloruro contiene cationes de un metal y dicho material contiene un exceso de cationes de dicho metal sobre la cantidad requerida para la proporción estequiométrica con el anión de dicho compuesto indicador.

20 3.- Mejoras según la reivindicación 1, caracterizadas porque dicha capa contiene cromato de plata.

25 4.- Mejoras, caracterizadas porque el material comprende una base en forma de hoja y una capa superficial aplicada sobre al menos una cara de dicha base. Dicha capa contiene una substancia orgánica que asegura mayor adhesión, y una composición indicadora de concentración de iones de cloruro.

315355



5 5.- Mejoras, caracterizadas porque el material comprende una base en forma de hoja y una capa superficial aplicada sobre al menos una cara de dicha base, conteniendo dicha capa una substancia orgánica que asegura mayor adhesión y que sea dispersible en agua, y cromato de plata.

10 6.- Mejoras, caracterizadas porque la composición revestidora para revestir una hoja base para proporcionar un material indicador adecuado para determinar la concentración de iones cloruro del líquido del cuerpo de la mujer, comprende una dispersión acuosa del material orgánico de adhesión y un compuesto indicador de concentración de iones cloruro.

15 7.- Mejoras, caracterizadas porque la composición revestidora para revestir una hoja base para proporcionar un material indicador adecuado para determinar la concentración de iones cloruro de un líquido del cuerpo de la mujer, comprende una dispersión acuosa del material orgánico de adhesión y un cromato de plata.

8.- Mejoras según la reivindicación 1, caracterizadas porque al material de adhesión de la composición revestidora es un alcohol polivinílico.

20 9.- Mejoras según la reivindicación 1, caracterizadas porque la capa indicadora de ion cloruro está presente solo sobre una superficie o lado.

25 10.- Mejoras según la reivindicación 4, caracterizadas porque el revestimiento indicador del ion cloruro está presente solo sobre una superficie.

11.- Mejoras según la reivindicación 5, caracterizadas porque el revestimiento indicador de ion cloruro está presente sobre una superficie solamente.

15 JUL



12.- Mejoras según la reivindicación 9, caracterizadas por-
que la otra superficie es revestida con un material resistente
a la humedad.

5 13.- Mejoras según la reivindicación 12, caracterizadas por-
que otra superficie es revestida con una capa de un plástico.

14.- Mejoras según la reivindicación 13, caracterizadas por-
que el plástico es polietileno.

15.- Mejoras en la obtención de un material de prueba para
determinar la función ovulatoria en el cuerpo de la mujer.

10 Según se describe y reivindica en la presente memoria des-
criptiva, la cual consta de veinte hojas foliadas y escritas a
máquina por una sola cara.

Madrid, a 15 JUL. 1965


CARLOS ROES