

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 616 059**

51 Int. Cl.:

A61K 49/22 (2006.01)

A61B 8/08 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **08.05.2013** **PCT/EP2013/059588**

87 Fecha y número de publicación internacional: **14.11.2013** **WO2013167654**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.05.2013** **E 13721347 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **23.11.2016** **EP 2846841**

54 Título: **Fluido de contacto para ultrasonido**

30 Prioridad:

09.05.2012 NO 20120529

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

09.06.2017

73 Titular/es:

SINTEF TTO AS (100.0%)
Postboks 4764 Sluppen
7465 Trondheim, NO

72 Inventor/es:

SELBEKK, TORMOD y
UNSGÅRD, GEIRMUND

74 Agente/Representante:

SÁEZ MAESO, Ana

ES 2 616 059 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

Fluido de contacto para ultrasonido

Campo de la invención

5 La presente invención se refiere a una composición para uso como un fluido de contacto acuoso para ultrasonido en imaginología de ultrasonido intraquirúrgico.

Antecedentes de la invención

10 La imaginología por ultrasonido es utilizada ampliamente en el examen médico, y es utilizada en diversos campos clínicos. Fluido o gel es utilizado como un acoplamiento acústico en imaginología médica por ultrasonido, y los fluidos con micro burbujas/micro esferas se utilizan como agentes de contraste de ultrasonido. Para asegurar un contacto adecuado entre el transductor/sonda de ultrasonido y la piel/tejido a examinar, se utiliza un gel o líquido de contacto. El gel de contacto para ultrasonido se utiliza para evitar bolsas de aire entre el transductor/sonda y el tejido, y para facilitar un buen acoplamiento acústico entre la superficie del transductor de ultrasonidos y el tejido.

15 En muchos departamentos de neurocirugía el ultrasonido se utiliza para la imaginología de tumores en cirugía cerebral. El propósito de la imaginología de ultrasonido es localizar el tumor y las estructuras anatómicas, así como identificar el tumor residual durante la cirugía. Se debe mantener una alta calidad de imagen durante toda la operación para monitorizar el progreso de la resección tumoral. Sin embargo, el avance de la cirugía también puede causar más ruido y una visualización más imprecisa de la anatomía cerebral en las imágenes de ultrasonido. El término artefacto es utilizado en imaginología médica para describir cualquier parte de la imagen que no represente exactamente la anatomía del sujeto que está siendo investigado, y es bien sabido que el ultrasonido es propenso a varios tipos diferentes de artefactos. Cuando se utiliza ultrasonido en cirugía de tumor cerebral, la presencia de artefactos puede interferir la interpretación del cirujano de las imágenes.

20 La imaginología por ultrasonido se utiliza en cirugía, por ejemplo, en cirugía neurológica, es decir, cirugía de cerebro y cirugía de corazón, para asegurarse de que el tejido dañado, tumor, etc. es eliminado completamente y se evita la resección innecesaria de tejido sano. Cuando se utilizan geles o fluidos de contacto en cirugía, se requieren requisitos particulares. El gel de contacto por ultrasonido debe ser estéril, no tóxico y fácil de eliminar después de su uso.

25 Durante la cirugía de tumor cerebral, una cavidad de resección se llena con agua salina antes de la imaginología por ultrasonido, para permitir la propagación del sonido y para prevenir los artefactos de aire. La diferencia en la atenuación entre el cerebro y la solución salina isotónica puede causar artefactos que degradan las imágenes de ultrasonido, que pueden afectar los grados de resección y la seguridad. Las ondas acústicas viajan a través de la cavidad llena de agua salina antes de llegar al tejido biológico. La atenuación de las ondas acústicas en el agua salina es muy baja en comparación con la atenuación de las ondas acústicas en el tejido biológico. El coeficiente de atenuación α para el agua es 0.0022 mientras que por ejemplo, el cerebro se indica medido por varios grupos para estar dentro de aproximadamente 0.4 – 1.0 (Duck FA, In Physical properties of tissue, Academic Press, LTD). Un componente principal de la atenuación del sonido en el tejido cerebral es causado por la absorción, en la cual parte de la energía acústica se convierte en calor. Estos efectos hacen que las ondas acústicas que se propaguen en el agua salina tengan amplitudes mayores que las ondas acústicas que se propagan a igual distancia en el tejido biológico.

La atenuación total se estima mediante la ecuación:

$$\text{Atenuación [dB]} = \alpha \text{ [dB/(MHz*cm)]} * l \text{ [cm]} * f \text{ [MHz]}$$

En donde

40 α es el coeficiente de atenuación

l es la longitud media (o la distancia de propagación)

F es la frecuencia de la onda ultrasónica transmitida

45 Si seleccionamos una frecuencia de 8 MHz y una distancia de propagación de 10 cm y asumimos un coeficiente de atenuación de 0.8 para el cerebro esto resultará en una atenuación de 0.18 dB para la propagación de ultrasonidos en agua y una atenuación de 64 dB para ondas propagándose en el cerebro. Esta diferencia de atenuación puede generar ruido en las imágenes de ultrasonido, por ejemplo, cuando se usa ultrasonido intraoperatorio en cirugía de tumor cerebral. Las ondas ultrasónicas transmitidas a través de la cavidad de resección llena de agua tendrán una gran amplitud cuando lleguen a las paredes de la cavidad, debido a la baja atenuación del agua. Por lo tanto, las ondas sonoras que se reflejan desde la pared de la cavidad también tendrán amplitudes relativamente altas, véase la figura 1. Además, las ondas de sonido que se propagan más en el tejido tendrán amplitudes relativamente altas. En comparación

con las ondas sonoras que se han propagado completamente en el tejido cerebral con un coeficiente de atenuación relativamente alto, estas ondas transmitidas y reflejadas serán menos amortiguadas y por lo tanto tienen amplitudes significativamente más altas. Las fluctuaciones de intensidad observadas en las imágenes de ultrasonido hacen que sea muy difícil interpretar las imágenes, véase la figura 1. El borde brillante observado en la pared de la cavidad puede enmascarar la presencia de tumor residual o las regiones de alta intensidad que se extienden desde la pared de la cavidad pueden ser interpretadas como tumor hiperecoico cuando en realidad es tejido cerebral normal.

La presencia del borde hiperecoico en la imaginología por ultrasonido de una cavidad de resección se describe en varios trabajos sobre el uso de ultrasonido en cirugía de tumor cerebral. Esta señal mejorada que aparece debajo de la cavidad llena de fluido en las imágenes de ultrasonido se considera como uno de los principales artefactos de imaginología encontrados en la imaginología por ultrasonido peroperatorio. Es un objetivo de la presente invención reducir el efecto de artefacto/brillo de realce mejorado observado en la imaginología por ultrasonidos de cavidades corporales, mejorando así sustancialmente la utilidad de la imaginología por ultrasonido, por ejemplo, en la monitorización de resecciones. La mejora del brillo del tejido localizado debajo de los espacios llenos de líquido se ha observado en la imaginología por ultrasonido de quistes, vasos sanguíneos u otros espacios llenos de líquido. Debido a esta mejora aparente del eco reflejado este artefacto de imagen frecuentemente encontrado se refiere a menudo como artefactos de brillo.

La Patente de Estados Unidos 6,302,848 se refiere a un medio de acoplamiento por ultrasonido médico y un lubricante, en forma de gel o líquido, constituido por óxido de polietileno (PEO) y soluciones disolventes acuosas. Los medios de acoplamiento de la invención proporcionan una biocompatibilidad a largo plazo (bio-inerte, bio-erosionable o biodegradable y excretada) in vivo con tejidos humanos y fluidos corporales. Los medios de acoplamiento y lubricación por ultrasonidos se formulan y fabrican de tal manera y forma que hace que los medios acústicos sean estériles, no reticulados, pseudoplásticos y que contengan niveles aceptablemente bajos de pirógenos.

El documento EP 1 671 656 describe un agente de acoplamiento acústico que comprende polivinilpirrolidona (PVP), que puede transportarse dentro del cuerpo tal como durante la cirugía y con procedimientos invasivos. Se describe que dicho agente de acoplamiento comprende adicionalmente 1-99% en peso de glicoles, polioles y/o grasas y ésteres de los mismos.

El documento US 5,625,137 da a conocer un espectro de ultrasonidos para su uso con un escáner de ultrasonido, en donde el espectro incluye un material de imitación de tejido de dispersión baja. El material comprende una mezcla acuosa de grandes moléculas orgánicas solubles en agua y una emulsión de ésteres de ácidos grasos mezclados con un compuesto hidroxilo soluble en agua.

El documento CN 101695576 [Sólo resumen] describe un gel de acoplamiento médico de esterilización por ultrasonidos, que se prepara a partir de los siguientes componentes en parte en peso: hidróxido de sodio 5-20, glicerol 150-450, etilparabeno 2-9, carbómero 10-50, clorhidrato de clorhexidina (CHX-HCL) 0.2-0.8, ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) 0.3-1.2 y agua destilada 725-2,000. El gel de acoplamiento tiene una buena concordancia acústica y función de acoplamiento, evita la corrosión y la hinchazón por sondas ultrasónicas, tiene funciones de desinfección y esterilización, evita estimular y sensibilizar las mucosas de la piel y puede realice la desinfección sincrónica, rápida y continua y la esterilización de las sondas ultrasónicas y de las mucosas de la piel y reducir eficazmente los potenciales riesgos intrahospitalarios de infección cruzada causados por el contacto de las sondas ultrasónicas (cabezas terapéuticas) con cuerpos humanos en los procesos de inspección y tratamiento médico supersónico. El gel de acoplamiento es aplicable a la mucosa trans-cutánea, al diagnóstico y tratamiento transvaginal y transrectal por ultrasonidos.

El documento US 4,542,745 revela fluidos de emulsión ultrasónica que, dependiendo de la constitución, proporcionan emulsiones con las características de atenuación deseadas. La fase externa de la emulsión es una mezcla potenciadora de agua y velocidad. Los potenciadores son alcoholes adecuados tales como etilenglicol, propilenglicol o glicerol. Una fase oleosa tal como un fluido de silicona constituye la fase suspendida de la emulsión.

El documento US 2005/074407 describe un lubricante biocompatible y bioexcretable in vivo y un fluido o gel de acoplamiento para ultrasonido que comprende polivinilpirrolidona (PVP) y/o alcohol polivinílico (PVA). El fluido o gel de acoplamiento comprende soluciones de polivinilpirrolidona y/o alcohol polivinílico en agua a las que se añaden humectantes tales como alquilenglicoles y/o polialquilenglicoles para conseguir las características táctiles y de secado deseadas. Adicionalmente, tales fluidos y geles pueden prepararse por adición de reticulantes orgánicos e inorgánicos.

El documento WO 01/58344 se refiere a un sustituto de tejido humano que se utilizará en espectroscopia no invasiva y se refiere particularmente a la aplicación de determinación de glucosa no invasiva en la región IR cercana desde 700-2500 nm. En la espectroscopia de IR cercana el tejido relevante se expone a luz con una longitud de onda en la región IR cercana, particularmente 700-2500 nm.

Breve descripción de las figuras

La figura 1 muestra cortes de imagen reformateados de los volúmenes de ultrasonidos 3D obtenidos intraoperatoriamente como se muestra en un sistema de navegación. Observamos una región de alta intensidad en la

pared de la cavidad inferior izquierda, introducida por las ondas transmitidas a través de la cavidad llena de agua de baja atenuación. En la imagen derecha se ha cambiado la posición de la sonda de ultrasonido a la izquierda del canal de operación y se observa que el borde brillante, o el eco mejorado aparente, se observa ahora en la pared de la cavidad inferior derecha.

- 5 La figura 2 muestra la imaginología por ultrasonido de una cavidad con reflector de inmersión cuando se llena con A) NaCl (0.9%) de fluido que es representativo de fluidos aplicados durante la cirugía cerebral y B) fluido con atenuación como se define de acuerdo con la invención.

La figura 3 muestra la comparación de imágenes de cavidad de resección en cerebro de lechón usando solución salina (a) fisiológica y un fluido de contacto de acuerdo con la presente invención (b).

10 Resumen de la invención

La presente invención se refiere a una composición que comprende un triglicérido de grado farmacéutico y un emulsionante farmacéuticamente aceptable y opcionalmente un humectante farmacéuticamente aceptable para uso como un fluido de contacto acuoso para ultrasonido en imaginología por ultrasonido intraquirúrgico, como se define en las reivindicaciones de patente.

15 Descripción detallada de la invención

El término fluido de contacto para ultrasonido, tal como se utiliza en la presente memoria, significa un medio utilizado para excluir el aire entre la sonda de ultrasonidos y el tejido, por lo tanto el objetivo principal es proporcionar un acoplamiento acústico entre el transductor/sonda de ultrasonidos y el tejido a investigar. El término es sinónimo de términos como "fluido de contacto", "agente de contacto", "fluido de acoplamiento", "fluido acústico", "fluido de acoplamiento acústico" y "agente de acoplamiento acústico".

- 20 Un objeto de la presente invención es resolver el problema encontrado en la imaginología por ultrasonido, donde se observa una diferencia en la intensidad de la señal porque el ultrasonido se está propagando al menos parcialmente en medios con diferente atenuación. Esto da como resultado una imagen de ultrasonido en la que existen diferencias regionales sustanciales en la intensidad de la señal. Este problema dificulta la interpretación de las imágenes y es difícil ajustar los parámetros de adquisición para equilibrar las diferencias regionales en la intensidad de la señal.

Otro objeto de la presente invención es resolver el problema encontrado al insertar un fluido en una cavidad del cuerpo y se observa una diferencia de intensidad dependiendo de si las ondas de ultrasonido se han propagado al menos parcialmente en el órgano o cavidad en la que se ha administrado el fluido.

- 30 Otro objeto de la presente invención es resolver el problema encontrado al insertar un fluido en una cavidad corporal o en el sistema cardíaco para permitir la imaginología por ultrasonido, y las imágenes de ultrasonido tienen una intensidad muy diferente en la pared de la cavidad llena de fluido y más allá en comparación con las intensidades de señal del tejido adyacente a la cavidad.

- 35 La presente invención se refiere a un fluido de contacto acuoso para ultrasonido que puede usarse en cavidades corporales o cavidades de resección durante la imaginología por ultrasonido, particularmente cuando dicha imaginología por ultrasonido se realiza durante la cirugía. La composición del fluido de acuerdo con la presente invención proporciona una atenuación de las ondas acústicas igual al tejido a examinar.

- 40 En una realización de la invención se proporciona una composición acuosa que comprende un triglicérido de grado farmacéutico, un emulsionante farmacéuticamente aceptable y opcionalmente un humectante farmacéuticamente aceptable en donde el contenido de triglicéridos está en el intervalo de 8-240 g/1000 ml de fluido de contacto y la cantidad de emulsionante es de 0.4-18 g/1000 ml de fluido de contacto y opcionalmente un humectante en la cantidad de 1.2-30 g/1000 ml de fluido de contacto para uso como un fluido de contacto acuoso de ultrasonido en imaginología por ultrasonido intraquirúrgica.

- 45 En otra realización de la invención se proporciona una composición para uso de acuerdo con las reivindicaciones en donde el contenido de triglicéridos está en el intervalo de 10-200 g/1000 ml de fluido de contacto, la cantidad de emulsionante es 0.5-15 g/1000 ml de fluido de contacto y la cantidad opcional de humectante es 1.2-25 g/1000 ml de fluido de contacto.

- 50 En una realización adicional de la invención, se proporciona una composición para uso de acuerdo con las reivindicaciones, en donde la cantidad de triglicérido es de 50-110 g/1000 ml de fluido de contacto, la cantidad de emulsionante es 2-10 g/1000 ml de fluido de contacto y opcionalmente un humectante en la cantidad de 5-15 g/1000 ml de fluido de contacto.

Los triglicéridos de grado farmacéutico utilizados pueden seleccionarse entre aceites vegetales o grasas animales. Los aceites vegetales se pueden seleccionar preferiblemente del grupo que consiste en aceite de soja, aceite de oliva,

aceite de palma y aceite de copra. Ejemplos de grasas animales que se pueden usar son grasas de la leche, aceites de pescado y aceites de hígado de pescado.

El emulsionante farmacéuticamente aceptable usado puede seleccionarse del grupo que consiste en lecitina (por ejemplo, lecitina de yema de huevo, lecitina de soja), cera emulsionante, alcohol cetearílico, polisorbato 20 y cetareth 20.

El humectante farmacéuticamente aceptable se puede seleccionar del grupo que consiste en glicerol, ácido láctico, polioles, propilenglicol y sorbitol.

Para que un fluido de contacto por ultrasonido sea usado en cavidades corporales y de resección, es necesario un pH en el intervalo fisiológico y el pH en el fluido puede ajustarse a un nivel de pH adecuado para el uso clínico previsto, por ejemplo en el intervalo de 6 a 8, preferiblemente aproximadamente 7, mediante el uso de medios generalmente conocidos en la técnica. Además, el fluido de acuerdo con la invención es un fluido biocompatible y estéril para exámenes/imagenología acústica de cavidades.

El ajuste de la osmolalidad y la salinidad de los fluidos a valores fisiológicamente aceptables se conocen generalmente en la técnica y tales medios de ajuste son aplicables para la presente invención.

En una realización particular de la presente invención, el fluido de contacto por ultrasonido de acuerdo con la invención comprende 90 g de aceite de soja, 5.5 g de lecitina y 10 g de glicerol y agua fisiológica salina para obtener 1000 ml.

El fluido de contacto acuoso por ultrasonido se puede administrar a pacientes (humanos o animales) antes o durante el examen por ultrasonidos, el cual es biocompatible, estéril y tiene un coeficiente de atenuación α que es al menos un factor 30 mayor que el coeficiente de atenuación para el agua, (es decir, $\alpha > 0.066$). En una realización de la invención, el coeficiente de atenuación α está en el intervalo de 0.20 a 1.10, preferiblemente 0.80. En una realización de la invención, el fluido de contacto tiene un coeficiente de atenuación α dirigido a 0.80 dB/ (MHz), que está en el mismo orden que α del cerebro humano adulto.

El efecto de la invención se muestra en la figura 2A (estado de la técnica) en el que un espectro con una cavidad se llena con NaCl (0.9%) y se observa una señal de alta intensidad en y por debajo del fondo de la cavidad llena de fluido. Esta señal de alta intensidad enmascara parcialmente las estructuras debajo del fondo de la cavidad, y esto también se encuentra frecuentemente en una situación clínica. En la figura 2B (presente invención) la cavidad se llena con un fluido de acuerdo con la presente invención que proporciona atenuación de las ondas acústicas de acuerdo con los criterios de la invención. Se observa que la estructura de inmersión en la cavidad tiene al menos la misma intensidad que se ve en la figura 2A, mientras que la intensidad en la cavidad inferior y más allá se reduce en amplitud y es más similar a la intensidad de los medios adyacentes

Ejemplos

Ejemplo 1

Las propiedades del fluido de contacto en imagenología según la invención se han evaluado en un espectro (figura 2) y en cadáveres frescos de cochinillos (figura 3).

Espectro

En el espectro se inserta una aguja en una cavidad hecha en oasis y se representa mediante una matriz lineal plana (Vingmed Ultrasound System Five). Las imágenes se hicieron con una solución salina regular mostrada a la izquierda (A) en la figura 2 y con un fluido de contacto de acuerdo con la invención con una mayor atenuación mostrada a la derecha (B) en la figura 2. Se usaron los mismos parámetros de adquisición, pero la ganancia global se ajustó en cada caso para proporcionar la "mejor imagen" definida por un operador de ultrasonido experimentado. La región brillante por debajo del fondo de la cavidad en (A) se desvanece casi completamente en (B). De este modo, la imagen realizada usando un fluido de contraste con atenuación de acuerdo con la presente invención da una imagen más precisa sin artefactos presentes en (A).

Cerebro de cochinillo

Lechones recientemente dañados se utilizaron en un experimento que comparaba la calidad de la imagenología usando solución salina o un fluido de contacto de acuerdo con la presente invención.

La cavidad de resección (marcada con flechas en la figura 3) hecha en un cerebro de cochinillo fresco formada por imagen utilizando solución salina fisiológica para llenar la cavidad (a) de resección y obtenida una imagen utilizando un fluido de contacto según la invención (b). Los parámetros de adquisición son idénticos en ambos casos. Las mejoras de la señal dominante en la parte más profunda de las imágenes son causadas por la reflexión fuerte de la base del cráneo. La diferencia de intensidad por debajo de la cavidad de resección en las dos imágenes (a y b) es pronunciada.

Incluso si la orientación del corte no es perfectamente idéntica en las imágenes, es evidente que no hay mejora artificial de la señal directamente debajo del fondo de la cavidad de resección en b. Las diferencias en la intensidad de la señal también se pueden ver en las reflexiones más profundas del hueso en a y b.

Ejemplo 2

- 5 Se ha llevado a cabo un estudio en animales que evalúa la seguridad del fluido de contacto para ultrasonido según la invención. 8 ratas y 6 cerdos fueron incluidos en el estudio. Las ratas se incluyeron para inyección intra parenquimal en el cerebro, y los cerdos se incluyeron con la inyección del fluido de contraste en el espacio subaracnoideo. Se evaluaron el comportamiento de los animales, registros de EEG, histopatología e inmunohistoquímica.
- 10 En este estudio de seguridad en ratas y cerdos no se detectaron eventos clínicos adversos del fluido de contacto según la presente invención para mejorar la calidad de imagen en operaciones guiadas por ultrasonidos. Por lo tanto, el fluido de contacto por ultrasonido de acuerdo con la invención parece seguro bajo las circunstancias probadas.

Reivindicaciones

1. Composición que comprende un triglicérido de calidad farmacéutica y un emulsionante farmacéuticamente aceptable y opcionalmente un humectante farmacéuticamente aceptable en donde el contenido de triglicéridos está en el intervalo de 8-240 g/1000 ml de composición y la cantidad de emulsionante es 0.4-18 g/1000 ml de composición y opcionalmente un humectante en la cantidad de 1.2 - 30 g/1000 ml para uso como un fluido acuoso de contacto por ultrasonido en imaginología por ultrasonido intraquirúrgica.
2. Composición para uso según la reivindicación 1, en donde la cantidad de triglicérido está en el intervalo de 10-200 g/1000 ml de fluido de contacto y la cantidad de emulsionante es 0.5-15 g/1000 ml de fluido de contacto y opcionalmente un humectante en la cantidad de 1.2-25 g/1000 ml de fluido de contacto.
3. Composición para uso según la reivindicación 1, en donde la cantidad de triglicérido es de 50-110 g/1000 ml de fluido de contacto, la cantidad de emulsionante es 2-10 g/1000 ml de fluido de contacto y opcionalmente un humectante en la cantidad de 5-15 g/1000 ml de fluido de contacto.
4. Composición para uso según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde dicho triglicérido se selecciona entre aceites vegetales o grasas animales.
5. Composición para uso según la reivindicación 4, en donde dicho aceite vegetal o grasa animal se selecciona del grupo que consiste en aceite de soja, aceite de oliva, aceite de palma, aceite de copra, grasas de leche, aceites de pescado y aceites de hígado de pescado.
6. Composición para su uso según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde dicho emulsionante se selecciona del grupo que consiste en lecitina, lecitina de yema de huevo, lecitina de soja, cera emulsionante, alcohol cetearílico, polisorbato 20 y cetareth 20.
7. Composición para su uso según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el humectante se selecciona del grupo que consiste en glicerol, ácido láctico, polioles, propilenglicol y sorbitol.
8. Composición para su uso según una de las reivindicaciones anteriores, que comprende un aditivo de ajuste del pH.
9. Composición para uso según la reivindicación 8, en donde el aditivo de ajuste del pH se añade en cantidad para ajustar el pH en el intervalo de 6 a 8, preferiblemente a aproximadamente 7.
10. Composición para el uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que comprende 90 g de aceite de soja, 5.5 g de lecitina y 10 g de glicerol y agua salina fisiológica para obtener 1000 ml.
11. Composición para el uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes que tiene un coeficiente de atenuación $\alpha > 0.066$.
12. Composición para uso según la reivindicación 11, que tiene un coeficiente de atenuación α en el intervalo de 0.20 a 1.10, preferiblemente de aproximadamente 0.80.

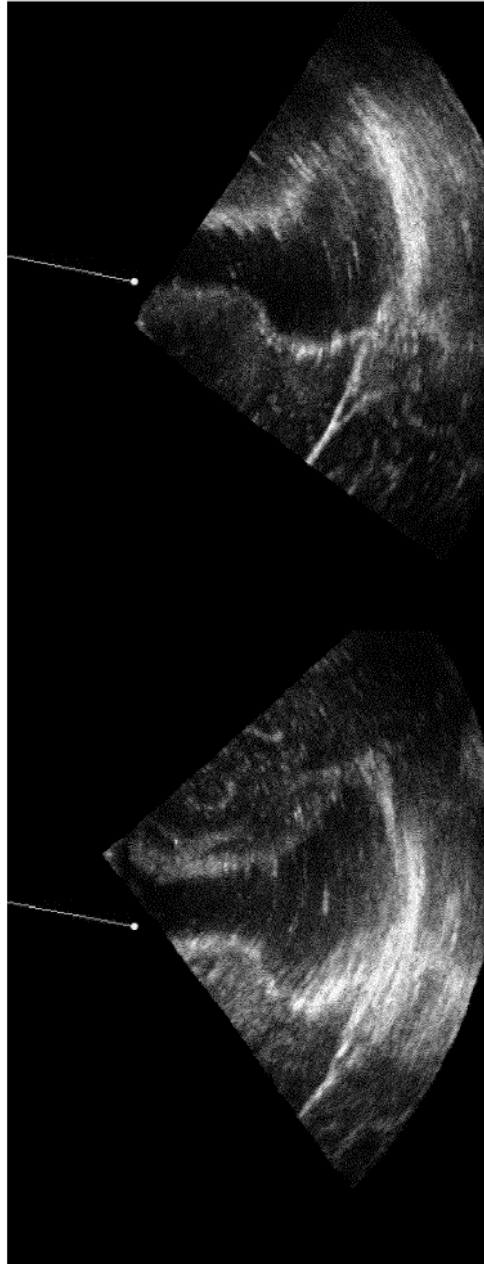


FIG. 1

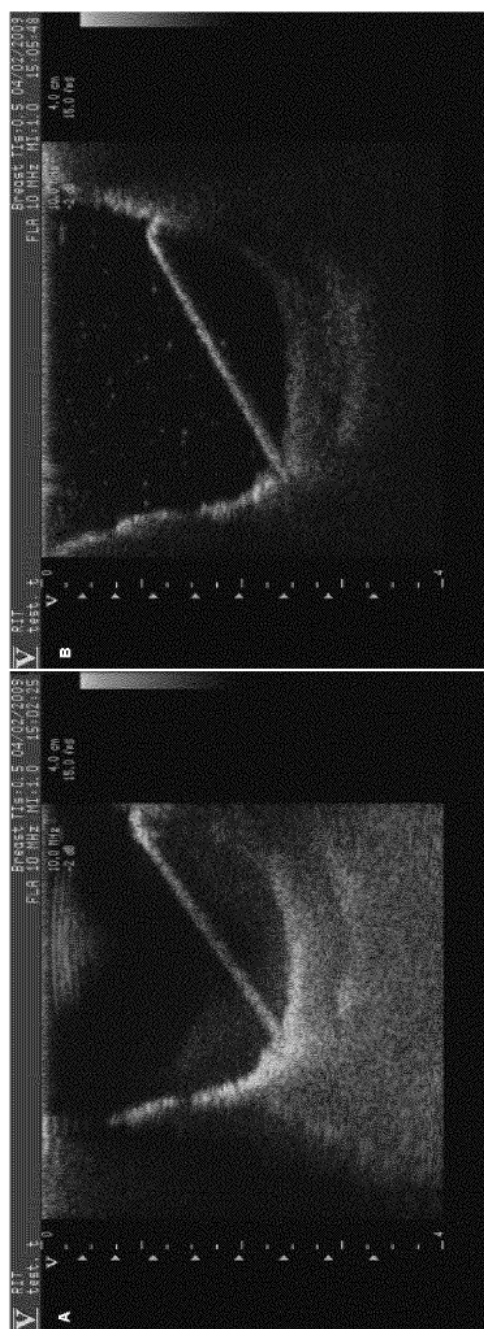


FIG. 2

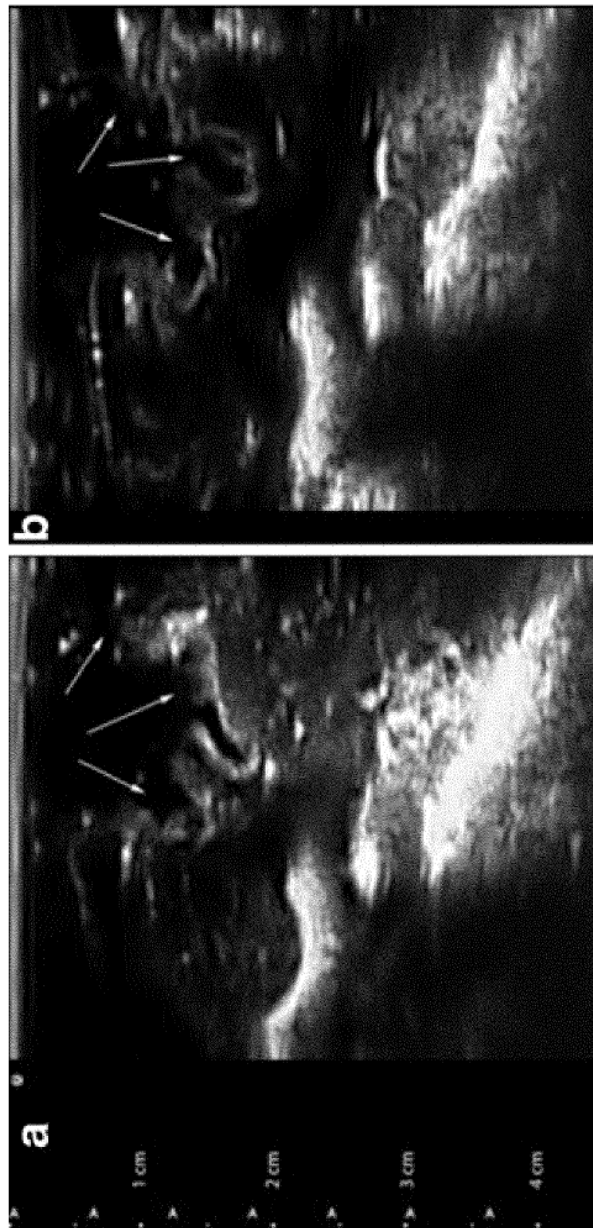


FIG. 3