

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 684 726**

51 Int. Cl.:

A61K 49/00 (2006.01)

A61K 9/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **12.03.2013 PCT/IB2013/051951**

87 Fecha y número de publicación internacional: **26.09.2013 WO13140300**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.03.2013 E 13720575 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.06.2018 EP 2827911**

54 Título: **Disolución coloreada en particular para el uso en métodos quirúrgicos para el tratamiento de los cuerpos de seres humanos o animales**

30 Prioridad:

19.03.2012 IT VR20120049

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

04.10.2018

73 Titular/es:

**AL.CHI.MI.A. S.R.L. (100.0%)
Viale Austria 14
35020 Ponte San Nicolò (PD), IT**

72 Inventor/es:

**BECCARO, MAURO;
BETTINI, ENRICO;
SIGNORI, PAOLO y
GARCIA ARUMI, JOSE**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 684 726 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

Disolución coloreada en particular para el uso en métodos quirúrgicos para el tratamiento de los cuerpos de seres humanos o animales

Campo técnico

- 5 Esta invención se refiere a una disolución de un perfluorocarbono con un colorante, en particular previsto para usar en métodos quirúrgicos para el tratamiento de los cuerpos de seres humanos o animales.

En particular, esta invención se preparó con referencia al sector de la cirugía oftalmológica e incluso más particularmente el de la cirugía vitreoretiniana. Por lo tanto, en adelante se hará referencia explícita a dicho sector, sin excluir así otras aplicaciones.

10 Antecedentes

En cirugías que implican la retina, por ejemplo, para el tratamiento de desprendimiento de retina o alteraciones de retina, el humor vítreo debe quitarse (vitrectomía). Generalmente, se hacen tres pequeñas incisiones en la esclerótica del ojo, que permiten el acceso a la cámara posterior del ojo, donde está situado el humor vítreo. Los instrumentos quirúrgicos pueden insertarse en el ojo a través de los agujeros. Para evitar que el ojo pierda su forma debido a la pérdida resultante de presión y para evitar lesiones secundarias, ya que el humor vítreo se succiona, se inserta una sustancia sustituta en la cámara posterior en su lugar, manteniendo la presión interna constante.

- 15 Para ser capaces entonces de continuar con la correcta reconexión de la retina usando un láser, la retina debe mantenerse extendida y estacionaria en su posición fisiológica. Este resultado se garantiza normalmente con la sustancia usada para sustituir el humor vítreo que actúa como un taponamiento temporal.

- 20 Durante muchos años la técnica anterior ha implicado el uso de perfluorocarbonos líquidos como taponamientos temporales para alisar y estabilizar la retina durante las manipulaciones quirúrgicas.

Químicamente, los perfluorocarbonos son compuestos completamente sintéticos que contienen solo átomos de flúor y carbono. Las características principales de esta clase de compuestos químicos son el hecho de que son extremadamente inertes químicamente, biológicamente y fisiológicamente. Además no son solubles en agua o en líquidos lipófilos, con los que en vez de eso forman emulsiones.

- 25 Por ejemplo, el documento WO 03/079927 propone el uso de alcanos fluorados. Sin embargo, los perfluorocarbonos usados más ampliamente incluyen perfluorodecalina, perfluorooctano (o n-perfluorooctano) y perfluorofenantreno. Gracias a su baja viscosidad, estos líquidos pueden infundirse directamente al final del nervio óptico usando cánulas estándar. De hecho, gracias a su alta densidad se hunden hacia la parte trasera de la retina y llenan lentamente la cavidad vítrea desde abajo hacia arriba.

- 30 Después de la cirugía y la posterior estabilización de la retina, los perfluorocarbonos se eliminan y se sustituyen con los endo-taponamientos gaseosos y líquidos convencionales.

La completa eliminación de los perfluorocarbonos durante este procedimiento es esencial. Cualquier residuo de perfluorocarbonos en el ojo, y en particular en la cámara posterior, puede de hecho provocar posteriormente problemas significativos para el paciente. Primero, pueden cubrir la retina como una película fina, provocando problemas de visión. Segundo, pueden provocar efectos colaterales tales como reacciones inflamatorias.

- 35 Sin embargo, los perfluorocarbonos son transparentes e incoloros, lo que hace su completa eliminación extremadamente difícil.

- 40 Para superar esta desventaja, se desarrolló la idea de crear líquidos de taponamiento coloreados pero transparentes. El propósito era hacerlos fácilmente identificables por el cirujano (incluso pequeñas cantidades residuales).

Sin embargo, debido a que los perfluorocarbonos son extremadamente inertes, hasta ahora no se han identificados sustancias colorantes que sean capaces de colorearlos al menos de una forma que sea estable y segura para la salud del paciente, como se reconoce tanto en la solicitud de patente WO 2011/151079 como en el artículo de S. Rizzo, C. Belting, F. Genovesi-Ebert, N. Hagedorn, "Colored perfluorocarbon liquids as novel intraoperative tools", Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol on line, 2 de diciembre de 2011 (DOI 10.1007/s00417-011-1874-7).

- 45 En un intento de superar ese problema, ambos documentos solo mencionaron de hecho propusieron una solución alternativa para hacer líquidos de taponamiento coloreados, que implica mezclar un perfluorocarbono (alcano completamente fluorado) incoloro con un líquido coloreado que consiste en una disolución en que un colorante (en sí mismo no soluble directamente en el perfluorocarbono incoloro) se disuelve en un alcano semi-fluorado. En particular, mientras el artículo mencionado anteriormente describe el uso de solo azul de antraquinona como un colorante, la solicitud de patente describe preferiblemente el uso de colorantes de la clase Sudán.

- 50 Aunque los preparados producidos de esta forma pueden por un lado tener una densidad adecuada para permitir su

uso como taponamientos, y por otro lado un color adecuado para hacerlos visibles, es todavía una solución que no está libre de desventajas.

5 Primero, los preparados de este tipo son mezclas de dos sustancias más que disoluciones, con el riesgo de que incluso dentro del ojo puedan separarse en las dos fases. Es fácil entender como la separación del perfluorocarbono incoloro provocaría las mismas desventajas que los taponamientos usados normalmente hoy.

Segundo, la producción de estos preparados es relativamente compleja porque necesita primero colorear los alcanos semi-fluorados y después su mezcla homogénea con los alcanos fluorados.

10 Además, el hecho de que, como también se indicó en el artículo mencionado anteriormente por Rizzo et al., los alcanos semi-fluorados tienen una densidad que es demasiado baja, pone límites en la cantidad máxima de alcanos semi-fluorados que pueden usarse en la mezcla.

Una desventaja principal más se recalca en el artículo de Rizzo et al., donde indica que el preparado tiende a liberar el colorante cuando se pone en contacto con aceite de silicona (hasta incluso lo pierde completamente en un tiempo relativamente corto).

15 Esto significa no solo que el aceite de silicona puede contaminarse cuando las dos sustancias se ponen en contacto durante la cirugía, sino que además hay un riesgo real, si el preparado permanece en el ojo demasiado tiempo, de que el colorante pueda migrar (por las mismas razones por las que migra al aceite de silicona) a las partes grasas de los tejidos con los que entre en contacto. De hecho, son colorantes lipófilos que pueden unirse al tejido en algún grado, haciéndolos difíciles de eliminar.

Descripción de la invención

20 En este contexto el propósito técnico que forma la base de esta invención es proporcionar una disolución coloreada que supera las desventajas mencionadas anteriormente.

En particular, el propósito técnico de esta invención es proporcionar una disolución coloreada que sea biocompatible y que pueda usarse como un taponamiento retiniano.

25 Es también un propósito técnico de esta invención proporcionar una disolución coloreada que sea estable con respecto a tratamientos láser del tipo usado para la cirugía vitreoretiniana.

Además, es el propósito técnico de esta invención proporcionar una disolución coloreada que tenga un riesgo reducido de liberación del colorante en comparación con las disoluciones de la técnica anterior.

El propósito técnico especificado y los objetivos indicados se alcanzan esencialmente por una disolución coloreada como se describe en las reivindicaciones anexas.

30 Las características adicionales y las ventajas de esta invención son más evidentes en la descripción detallada a continuación de varias realizaciones preferidas, no limitantes, de la disolución coloreada.

Descripción detallada de realizaciones preferidas de la invención

35 En general, según un primer aspecto de esta invención, la disolución coloreada comprende por un lado al menos un perfluorocarbono que tiene la función de un disolvente, y por otro lado un colorante directamente disuelto en el perfluorocarbono y seleccionado de la familia de derivados fluorados de ftalocianinas obtenidas sustituyendo uno o más de los átomos de hidrógeno H de la ftalocianina unidos a los anillos de benceno con un átomo de flúor o un grupo fluorado, y se tiene previsto el uso en métodos quirúrgicos para el tratamiento de los cuerpos de seres humanos o animales.

40 Según un segundo aspecto de esta invención, la disolución coloreada comprende por un lado al menos un perfluorocarbono seleccionado de perfluorooctano (núm. CAS 307-34-6), perfluorodecalina (núm. CAS 306-94-5) y perfluorofenantreno (núm. CAS 306-91-2) y que tiene la función de un disolvente, y por otro lado un colorante disuelto directamente en el perfluorocarbono y seleccionado de la familia de derivados fluorados de ftalocianinas obtenidas sustituyendo uno o más de los átomos de hidrógeno H de la ftalocianina unidos a los anillos de benceno con un átomo de flúor o un grupo fluorado. Esta disolución está prevista para el uso tanto en métodos quirúrgicos como para cualquier
45 otra aplicación para la que pueda ser útil.

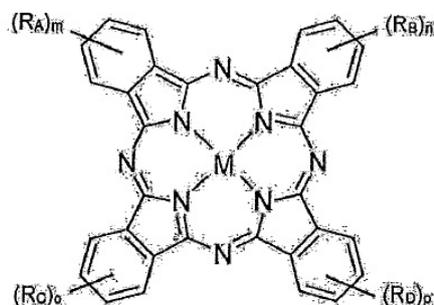
Debería notarse que los términos perfluorooctano, perfluorodecalina y perfluorofenantreno en el contexto de esta descripción y en las reivindicaciones añadidas también incluyen todos los sinónimos usados normalmente que tienen el mismo número CAS.

50 Según todos los aspectos de esta invención, el colorante se selecciona preferiblemente de la familia de derivados fluorados de ftalocianinas metálicas obtenidas sustituyendo uno o más de los átomos de hidrógeno H de la ftalocianina unidos a los anillos de benceno con un átomo de flúor o un grupo fluorado.

Como el asunto de esta invención es una disolución, no cubre ninguna mezcla de un perfluorocarbono y un derivado fluorado de ftalocianina del tipo indicado anteriormente, que no constituyen una disolución.

Por lo tanto, los derivados fluorados de las ftalocianinas (metálicas o no) usadas en el contexto de esta invención, es decir, los obtenidos sustituyendo uno o más de los átomos de hidrógeno H unidos a los anillos de benceno con un átomo de flúor o un grupo fluorado, se definen por una fórmula:

5



(0)

donde:

- M puede estar ausente o puede ser un ión o un átomo o un grupo;

10

- m, n, o y p son, independientemente los unos de los otros, un número entero entre 0 y 4, no siendo cero al menos uno de ellos;

- R_A , R_B , R_C y R_D son, independientemente los unos de los otros, o bien un átomo de flúor o un grupo fluorado genérico, ventajosamente perfluorado, unido a uno de los cuatro átomos de carbono externos del anillo de benceno al que está conectado. Además, para cada anillo de benceno cada R_A , R_B , R_C y R_D presente en la fórmula (es decir, si el subíndice relacionado m, n, o y p es mayor que 1) puede ser un átomo o un grupo que es igual o diferente de los demás del mismo anillo de benceno o de los demás anillos de benceno.

15

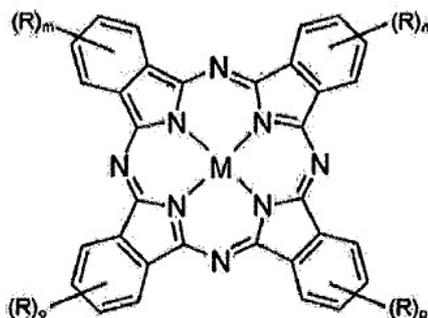
En otras palabras, el colorante puede tener, en cada uno de los cuatro anillos de benceno de la ftalocianina, uno o más átomos de flúor o grupos fluorados, hasta un máximo de cuatro, que pueden ser o bien iguales a cada uno de los demás o diferentes. Cada uno de dichos átomos o grupos está unido a uno de los cuatro átomos de carbono del anillo de benceno en lugar del átomo de hidrógeno H que normalmente estaría presente en una ftalocianina no modificada.

20

Incluso más preferiblemente, el colorante pertenece a la familia de metalpoli(fluroalquil)ftalocianinas y ventajosamente a la de metalpoli(perfluoroalquil)ftalocianinas. Debería notarse que estos son colorantes que se encuentran fácilmente en el mercado y cuya síntesis se ha conocido por los expertos en el campo durante muchos años, como se indica por ejemplo en las patentes US 3.281.426 y US 7.473.782. Por consiguiente, no se describen en más detalle en esta memoria.

25

Por lo tanto, de forma ventajosa, en la realización preferida de esta invención, el colorante tiene una fórmula:



(I)

donde:

- M es al menos un ión metálico o un átomo metálico (que puede estar unido también a uno o más átomos de otros elementos);

- m, n, o y p son, independientemente los unos de los otros, un número entero entre 0 y 4, no siendo cero al menos uno de ellos;

- cada R, independientemente de los demás presentes, representa un grupo fluoroalquilo genérico, ventajosamente perfluoroalquilo, unido a uno de los cuatro átomos de carbono externos del anillo de benceno al que está conectado.

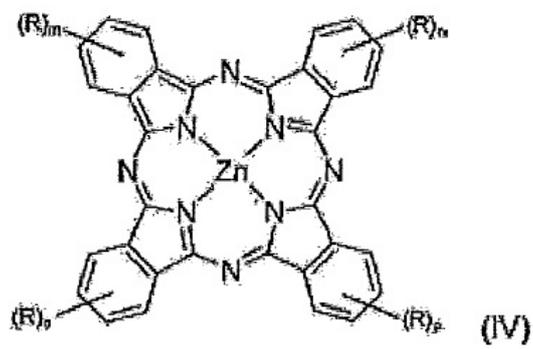
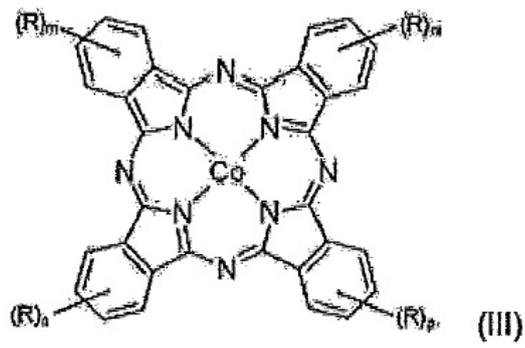
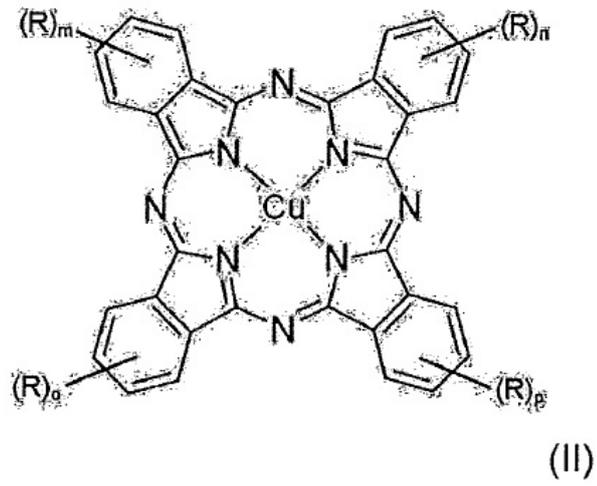
5 Además, para cada anillo de benceno R presente en la fórmula (es decir, si el subíndice relacionado m, n, o y p es mayor que 1) puede representar un grupo fluoroalquilo o perfluoroalquilo diferente.

10 En otras palabras, el colorante puede tener, en cada uno de los cuatro anillos de benceno de la ftalocianina, uno o más grupos fluoroalquilo o perfluoroalquilo, hasta un máximo de cuatro, que puede o bien ser el mismo que cada uno de los demás o diferente. Cada uno de dichos grupos está unido a uno de los cuatro átomos de carbono del anillo de benceno en lugar del átomo de hidrógeno que normalmente estaría presente en una ftalocianina no modificada.

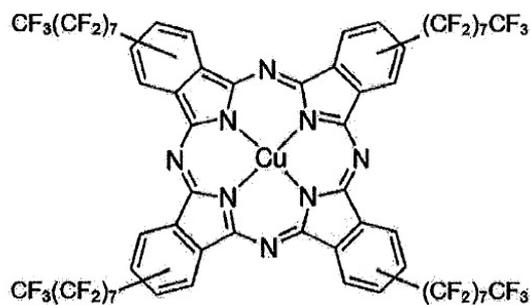
De forma ventajosa, cada grupo fluoroalquilo o perfluoroalquilo R comprende un número de átomos de carbono que está entre 3 y 16. En particular, cada grupo fluoroalquilo o perfluoroalquilo R puede ser o bien lineal y tener la fórmula $CF_3(CF_2)_q$, donde q es un número entero entre 2 y 15, o ramificado, o cíclico.

15 La parte metálica M de la molécula consiste ventajosamente en un átomo de un elemento seleccionado del cobre, cobalto y zinc, y es preferiblemente cobre.

En este caso la fórmula (I) sería respectivamente:



Sin embargo, en una realización preferida el colorante tiene la fórmula:



(V)

Debería notarse que en este colorante cada grupo perfluoroalquilo $-(CF_2)_7CF_3$ puede estar unido a cualquiera de los átomos de carbono externos del anillo de benceno, en lugar de uno de los cuatro átomos de hidrógeno H presentes en la ftalocianina no modificada.

- 5 Sin embargo, en general, como los derivados fluorados de ftalocianinas consideradas por esta invención pueden adoptar varios colores, la elección del color puede hacerse en cada ocasión dependiendo de las necesidades para el uso.

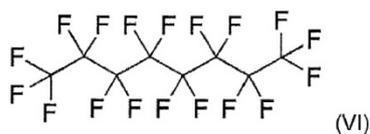
Con referencia a la disolución coloreada como un todo, preferiblemente la relación de peso de soluto a disolvente está entre 0,0008% y 0,01% y preferiblemente entre 0,005% y 0,01%.

- 10 Sin embargo, en general la cantidad de colorante usado se seleccionará de tal forma que la disolución obtenida con él tenga un color que sea suficiente pero no excesivo para el propósito para el cual se usará.

De hecho, de forma ventajosa, a pesar de tener un color que lo hace claramente visible, la disolución coloreada es esencialmente transparente. Esto significa que durante el uso la disolución coloreada debe permitir que se vea lo que está detrás. En particular, cuando se usa en un método quirúrgico vitreoretiniano, debe permitir que se vean las estructuras del ojo, tal como la retina, de detrás.

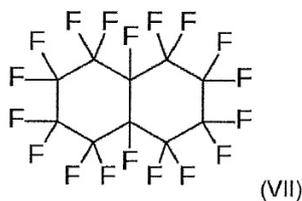
- 15 Por ejemplo, en una composición preferida de la disolución coloreada según esta invención, el disolvente se selecciona de los siguientes compuestos:

Perfluorooctano con la fórmula



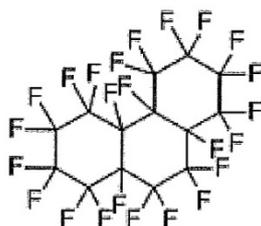
(VI)

- 20 perfluorodecalina con la fórmula



(VII)

y perfluorofenantreno con la fórmula



(VIII)

Mientras el colorante se define por la fórmula (V) y está presente en una relación de peso de 0,008% al disolvente. En particular, con el disolvente que consiste en perfluorooctano (VI), la disolución tiene una absorbancia igual a 1,403 a una longitud de onda de 580 nm. Dicha disolución tiene también una densidad de 1,756 kg/l a una temperatura de 20°C (esencialmente igual a la del perfluorooctano solo que, a 20°C, es igual a 1,755).

- 5 Respecto a las propiedades físicas de la disolución coloreada (tal como densidad y viscosidad), debería notarse también que, también gracias a las pequeñas cantidades de colorante usado en las realizaciones preferidas, de forma ventajosa no se desvían de forma significativa de las del disolvente solo.

En cualquier caso, la disolución coloreada es líquida al menos en el intervalo de temperatura entre 0°C y 50°C.

- 10 Con referencia a los métodos quirúrgicos para los que está prevista la disolución coloreada según esta invención, en particular pretende usarse en un método quirúrgico vitreorretiniano, e incluso más particularmente como un taponamiento retiniano. En el último caso, durante la cirugía vitreorretiniana la disolución coloreada según esta invención se inyecta en la cámara posterior y actúa como un taponamiento temporal para extender y estabilizar la retina. Sin embargo, de forma ventajosa, la disolución coloreada se elimina cuando ha pasado un periodo de tiempo predeterminado después de inyectarse. Durante la eliminación el colorante presente en la disolución coloreada proporciona una clara distinción entre la disolución coloreada en sí misma y las estructuras del ojo. Gracias a dicha distinción, es más fácil eliminar completamente la disolución coloreada de la cámara posterior, y del ojo en general si hubiera cualquier fuga durante la cirugía.

- 15 Un segundo uso posible de la disolución coloreada según esta invención es para identificar cualquier humor vítreo residual durante la eliminación del humor vítreo. En este caso, la disolución coloreada se inyecta en la cámara trasera cuando el cirujano cree que ha eliminado todo el humor vítreo. De hecho, gracias a la alta densidad de los perfluorocarbonos presentes en la disolución, cualquier residuo de humor vítreo flota en la disolución coloreada. En ese punto, el contraste de color obtenido entre cualquier residuo de humor vítreo y la disolución coloreada hace al primero más visible.

- 20 Además, el uso de la disolución coloreada según esta invención hace a la interfase entre la disolución coloreada y el aceite de silicona claramente visible durante la etapa de sustitución de la disolución coloreada con aceite de silicona (de nuevo en cirugías vitreorretinianas).

Un aspecto importante de las disoluciones coloreadas según esta invención, y en particular de aquellas que usan perfluorooctano, perfluorodecalina y perfluorofenantreno como un disolvente, es el hecho de que tienen biocompatibilidad óptima y una ausencia sustancial de liberación del colorante usado.

- 30 Los ensayos realizados por el solicitante demostraron su estabilidad incluso cuando se sometieron a tratamiento con láser. En particular, el solicitante probó una muestra de perfluorooctano azul en que el colorante se define por la fórmula (V), tratándolo en las siguientes condiciones:

- instrumento usado: fotocoagulación con endoláser con un láser de diodo fabricado y comercializado por la compañía Iridex, California;

- 35 - potencia usada: entre 400 y 600 mw;

- duración del pulso del láser: 9000 ms.

Antes y después de dicho tratamiento se realizaron dos análisis RMN que demostraron que el tratamiento con láser no modificó de ninguna forma el producto probado.

- 40 Debería notarse que las condiciones de ensayo seleccionadas son mucho más críticas que las usadas normalmente en las cirugías, donde, hablando de forma general:

- la potencia está entre 150 y 250 mw;

- la duración está entre 200 y 500 ms.

Debería notarse también que el contexto de esta invención también cubre cualquier disolución concentrada que se pretenda diluir añadiendo disolvente antes de que realmente se use.

- 45 Finalmente, tanto las disoluciones concentradas como las más diluidas pueden usarse también con el único objetivo de facilitar la eliminación de un endo-taponamiento fluorado convencional al final de la cirugía. De hecho, en ese caso, después de usar un líquido perfluorado transparente convencional, el cirujano puede inyectar la disolución coloreada al final de la cirugía. De hecho, la disolución coloreada se mezcla rápidamente con el líquido perfluorado transparente, coloreándolo y haciéndolo más fácil de ver.

- 50 Esta invención trae por lo tanto importantes ventajas.

Primero, gracias a esta invención fue posible preparar disoluciones coloreadas que son biocompatibles, que pueden

usarse como taponamientos retinianos y que son estables incluso después del tratamiento con láser.

En particular, fue posible preparar disoluciones coloreadas que usan como un disolvente solo sustancias perfluoradas, a diferencia de la técnica anterior.

5 Además, las disoluciones coloreadas según esta invención no tienen prácticamente riesgo de liberación del colorante, a diferencia de las disoluciones de la técnica anterior.

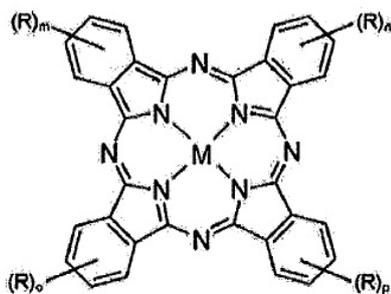
Finalmente, debería notarse que esta invención es relativamente fácil de producir y que incluso el costo asociado a la implementación de la invención no es muy alto.

La invención descrita anteriormente puede modificarse y adaptarse de varias formas sin apartarse de este modo del alcance del concepto inventivo.

10 Además, todos los detalles de la invención pueden sustituirse con otros elementos técnicamente equivalentes y los materiales usados, además de las formas y dimensiones de los diversos componentes, pueden variar según las necesidades.

REIVINDICACIONES

1. Una disolución coloreada que comprende al menos un perfluorocarbono como un disolvente y un colorante disuelto en el perfluorocarbono y seleccionado de la familia de derivados fluorados de ftalocianinas obtenidas sustituyendo uno o más de los átomos de hidrógeno H unidos a los anillos de benceno con un átomo de flúor o un grupo fluorado, para usar en métodos quirúrgicos para el tratamiento de los cuerpos de seres humanos o animales, en donde el colorante se disuelve directamente en el perfluorocarbono.
2. La disolución coloreada según la reivindicación anterior, para usar en un método quirúrgico para la cirugía vitreorretiniana.
3. La disolución coloreada según la reivindicación 2, para usar como un taponamiento retiniano.
4. La disolución coloreada para usar según la reivindicación 3, en donde durante el método quirúrgico la disolución coloreada se inyecta en la cámara posterior y actúa como un taponamiento temporal para extender y estabilizar la retina.
5. La disolución coloreada para usar según la reivindicación 4, en donde la disolución coloreada se elimina cuando ha pasado un periodo de tiempo predeterminado después de inyectarse, y en donde el colorante presente en la disolución coloreada proporciona una clara distinción entre la disolución coloreada en sí misma y las estructuras del ojo, facilitando dicha distinción la completa eliminación de la disolución coloreada.
6. Una disolución coloreada que comprende al menos un perfluorocarbono seleccionado de perfluorooctano, perfluorodecalina y perfluorofenantreno como un disolvente y un colorante disuelto en el perfluorocarbono y seleccionado de la familia de derivados fluorados de ftalocianinas obtenidas sustituyendo uno o más de los átomos de hidrógeno H unidos a los anillos de benceno con un átomo de flúor o un grupo fluorado, en donde el colorante se disuelve directamente en el perfluorocarbono.
7. La disolución coloreada según la reivindicación anterior, en donde el colorante se selecciona de la familia de metalpoli(fluroalquil)ftalocianinas.
8. La disolución coloreada según la reivindicación anterior, en donde el colorante se selecciona de la familia de metalpoli(perfluoroalquil)ftalocianinas.
9. La disolución coloreada según la reivindicación 7, en donde el colorante tiene la fórmula:



(I)

donde:

- M es al menos un ión metálico o un átomo de metal (que puede estar unido también a uno o más átomos de otros elementos);
- m, n, o y p son, independientemente los unos de los otros, un número entero entre 0 y 4, no siendo cero al menos uno de ellos;
- cada R independientemente de los demás presentes representa un grupo fluoroalquilo genérico;
- Cada grupo fluoroalquilo R presente puede ser igual que, o diferente de, uno o más de los demás grupos fluoroalquilo presentes.

10. La disolución coloreada según las reivindicaciones 8 y 9, en donde cada R representa independientemente un grupo perfluoroalquilo genérico.
11. La disolución coloreada según la reivindicación anterior, en donde el grupo perfluoroalquilo R comprende un número de átomos de carbono que está entre 3 y 16.

12. La disolución coloreada según la reivindicación anterior, en donde cada grupo perfluoroalquilo R es lineal y tiene la fórmula $CF_3(CF_2)_q$, donde q es un número entero entre 2 y 15.
13. La disolución coloreada según cualquiera de las reivindicaciones de 8 a 12, donde M representa un átomo de cobre, cobalto o zinc.
- 5 14. La disolución coloreada según cualquiera de las reivindicaciones de 6 a 13, en donde la relación de peso de soluto a disolvente está entre 0,0008% y 0,1%.
15. La disolución coloreada según cualquiera de las reivindicaciones de 6 a 13, en donde la relación en peso del soluto a disolvente está entre 0,005% y 0,01%.
- 10 16. La disolución coloreada según cualquiera de las reivindicaciones de 6 a 15, caracterizada en que es también esencialmente transparente.
17. La disolución coloreada según cualquiera de las reivindicaciones de 6 a 16, caracterizada en que es también líquida al menos en el intervalo de temperatura entre 0°C y 50°C.
- 15 18. La disolución coloreada según cualquiera de las reivindicaciones de 6 a 17, caracterizada en que es también para usar en métodos quirúrgicos para el tratamiento de los cuerpos de los seres humanos o animales de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 5.