

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 379 582**

51 Int. Cl.:

**A61F 2/16**

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **09751282 .6**

96 Fecha de presentación: **18.05.2009**

97 Número de publicación de la solicitud: **2326285**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **01.06.2011**

54 Título: **Lente intraocular con fotosensibilizador y procedimiento para modificar el índice de refracción de la lente**

30 Prioridad:  
**19.05.2008 US 54225 P**  
**04.03.2009 US 380892**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**27.04.2012**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**27.04.2012**

73 Titular/es:  
**Bausch & Lomb Incorporated**  
**One Bausch & Lomb Place**  
**Rochester, NY 14604-2701, US;**  
**Rochester Institute of Technology y**  
**University Of Rochester**

72 Inventor/es:  
**SMITH, Thomas;**  
**KNOX, Wayne, H.;**  
**DING, Li;**  
**JANI, Dharmendra, M. y**  
**LINHARDT, Jeffrey, G.**

74 Agente/Representante:  
**Ungría López, Javier**

**ES 2 379 582 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

Lente intraocular con fotosensibilizador y procedimiento para modificar el índice de refracción de la lente.

- 5 La presente invención se refiere a un procedimiento de uso de un láser para modificar el índice de refracción de una lente intraocular que incluye un material óptico polimérico y la lente intraocular resultante.

## Antecedentes de la invención

- 10 En general, hay dos tipos de lentes intraoculares. Uno es el tipo que reemplaza a la lente natural del ojo, habitualmente, a un cristalino afectado por cataratas. El otro tipo se usa como complemento de la lente existente y funciona como una lente correctora permanente. Este tipo de lente (denominada LIO fáquica) se implanta en la cámara anterior o posterior para corregir los errores de refracción del ojo. La potencia de la lente, i.e., el punto de enfoque sobre la retina de una luz procedente del infinito, que se vaya a implantar se determina en base a mediciones preoperatorias de la longitud ocular y la curvatura de la córnea de cada paciente. Las mediciones preoperatorias se realizan con la esperanza de que el paciente necesite poca, en el caso de necesitar alguna, corrección de la visión tras la cirugía. Desafortunadamente, debido a errores de medición, a la variación de la posición de la lente o a la cicatrización de la herida, la mayoría de los pacientes sometidos a una operación de cataratas no gozará de una visión óptima que les permita prescindir de cierta forma de corrección de la visión tras la cirugía. Brandser *et al.*, *Acta Ophthalmol. Scand.* 75:162 165 (1997); Oshika *et al J. Cataract Refract. Surg.* 24:509 514 (1998). En parte debido a que las LIO actuales tienen una potencia comúnmente fija en óptica, muchos pacientes necesitarán lentes correctoras, tales como gafas o lentes de contacto tras la cirugía.

- 25 La patente estadounidense n.º 6450.642, denominada en lo sucesivo patente de Calhoun, describe una lente regulable en función de la luz que se dice que comprende (i) una primera matriz polimérica y (ii) una composición moduladora de la refracción (CMR) que es capaz de sufrir una polimerización inducida por estímulos. Según lo descrito, cuando una parte de la lente descrita se expone a una luz con suficiente intensidad, la CMR forma una segunda matriz polimérica. Se dice que el procedimiento produce una lente de potencia modificada ajustada en función de la luz.

- 30 Según lo descrito en la patente de Calhoun, la primera matriz polimérica y la CMR se seleccionan de modo que los componentes que comprenden la CMR puedan difundirse en la primera matriz polimérica. En otras palabras, una primera matriz polimérica suelta tenderá a ir acompañada de componentes de la CMR de mayor tamaño y una primera matriz polimérica ajustada tenderá a ir acompañada de componentes de CMR de menor tamaño. Tras una exposición a una fuente de energía apropiada (p. ej., calor o luz), la CMR comúnmente forma una segunda matriz polimérica en la región expuesta del elemento óptico. Tras la exposición, con el tiempo, la CMR de la región no expuesta migrará hacia la región expuesta. Se dice que la cantidad de migración de la CMR hacia la región expuesta depende del tiempo, y se puede controlar. Si se deja suficiente tiempo, los componentes de la CMR se reequilibrarán y redistribuirán por el material de la lente (i.e., la primera matriz polimérica, incluyendo la región expuesta). Cuando se vuelve a exponer la región a la fuente de energía, la CMR que ha migrado hacia la región se polimeriza para aumentar en mayor medida la formación de la segunda matriz polimérica. Este procedimiento (exposición seguida de un intervalo de tiempo apropiado para permitir la difusión) se puede repetir hasta que la región expuesta del elemento óptico haya alcanzado la propiedad deseada (p. ej., potencia, índice de refracción o forma). Entonces se expone todo el elemento óptico a una fuente de energía para "encerrar" la propiedad deseada de la lente mediante la polimerización del resto de CMR del material de la lente. En términos generales, se varía la potencia de la lente mediante un cambio de forma provocado por la migración de la CMR y la/s posterior/es polimerización/es.

- 50 Una desventaja evidente del procedimiento de Calhoun es el tiempo necesario para proporcionar realmente una lente intraocular personalizada. Por ejemplo, pueden ser necesarios varios días o quizás una semana o más para que la CMR migre hacia las regiones radiadas anteriormente expuestas. Por consiguiente, el procedimiento de Calhoun no es aceptable para la fabricación de lentes intraoculares personalizadas.

- 55 La patente estadounidense n.º 7.105.110 describe un procedimiento y un instrumento para aplicar a una lente ajustable en función de la luz según lo descrito en la patente de Calhoun una cantidad apropiada de radiación en un patrón apropiado. Se dice que el procedimiento incluye alinear una fuente de la radiación modificadora de manera que la radiación incida sobre la lente en un patrón y controlar la cantidad de radiación que incide. La cantidad de radiación que incide se controla controlando la intensidad y la duración de la radiación.

- 60 El documento WO 2008/002796 describe un procedimiento para modificar el índice de refracción de un material óptico polimérico y un dispositivo óptico correspondiente. Se dice que el procedimiento comprende radiar regiones seleccionadas del material óptico polimérico con un láser enfocado de luz visible o próxima al IR.

- 65 Sigue existiendo la necesidad de nuevos materiales y procedimientos para mejorar la visión de los pacientes sometidos a una operación de cataratas. Por consiguiente, existe la necesidad de una lente intraocular cuya potencia de refracción se pueda modificar mediante un cambio del índice de refracción de un material de la lente antes del implante quirúrgico de la lente, así como mediante correcciones postoperatorias. También hay interés en el campo de la Oftalmología por una LIO que proporcione a los pacientes una mayor profundidad de campo o una modalidad

multifocal para mejorar la agudeza visual de los pacientes a distancias variables.

**Resumen de la invención**

5 La invención se dirige a una lente intraocular que comprende un material óptico polimérico con regiones predeterminadas sobre las que se ha radiado luz procedente de un láser para formar estructuras refractivas. Las estructuras refractivas se caracterizan por un cambio del índice de refracción en las regiones de la lente radiadas con poca o ninguna pérdida por dispersión. La radiación se realiza explorando regiones predeterminadas del material polimérico con el láser. Para facilitar la formación de las estructuras refractivas, el material óptico polimérico se prepara partiendo de al menos un monómero que tenga un grupo foto-funcional, monómero que tiene una sección transversal bifotónica de al menos 10 GM.

10 En un ejemplo, la región radiada está definida por una estructura refractiva tridimensional en forma de un elemento de una lente convergente o divergente.

15 La invención también se dirige a un procedimiento para modificar el índice de refracción de una lente intraocular antes de la inserción quirúrgica de la lente en un ojo humano. El procedimiento de radiación descrito se usa en un entorno de fabricación para crear estructuras refractivas en la lente intraocular. El procedimiento incluye radiar regiones predeterminadas de una lente intraocular solvatada con luz procedente de un láser, luz que tiene una longitud de onda de 600 nm a 900 nm, para formar estructuras refractivas. Las estructuras refractivas se caracterizan por un cambio en el índice de refracción de las regiones de la lente radiadas con poca o ninguna pérdida por dispersión.

20 Para facilitar la formación de las estructuras refractivas, el material óptico polimérico incluye un fotosensibilizador. En un ejemplo, el material óptico polimérico se prepara partiendo de al menos un monómero que tenga un grupo foto-funcional, monómero que tiene una sección transversal bifotónica de al menos 10 GM. En otro ejemplo, el material óptico polimérico se dopa con una solución con un fotosensibilizador que tiene una sección transversal bifotónica de al menos 10 GM.

**Breve descripción de las figuras**

30 La invención se entenderá mejor a partir de la siguiente descripción y teniendo en cuenta las figuras anexas. Sin embargo, se ha de entender expresamente que cada una de las figuras se proporciona con el fin de ilustrar y describir mejor la invención, y no pretende limitar la invención reivindicada.

35 La Figura 1A es una fotografía microscópica de una rejilla lineal trazada en un material óptico polimérico producida mediante radiación láser;

La Figura 1B es una representación esquemática de la fotografía microscópica de la Figura 1A;

40 La Figura 2A es una fotografía microscópica de una rejilla lineal trazada sobre y ortogonalmente a otra rejilla lineal en un material óptico polimérico producida mediante radiación láser;

La Figura 2B es una representación esquemática de la fotografía microscópica de la Figura 2B;

45 La Figura 3A es una fotografía microscópica de una disposición de cilindros grabada en un material óptico polimérico producida mediante radiación láser;

La Figura 3B es una representación esquemática de la fotografía microscópica de la Figura 3A;

50 La Figura 4A es una fotografía microscópica de una disposición de cilindros (20 x 20) grabada sobre o ligeramente impresa en offset con respecto a otra disposición de cilindros (20 x 20) en un material óptico polimérico producida mediante radiación láser;

La Figura 4B es una representación esquemática de la fotografía microscópica de la Figura 4A;

55 La Figura 5 es una representación esquemática de una estructura tridimensional de un material óptico polimérico que se puede producir mediante radiación láser;

60 La Figura 6 es una representación esquemática de la creación de una estructura convexa, plana o cóncava de un material óptico polimérico para producir una corrección positiva o negativa;

La Figura 7 es una representación esquemática del láser y del sistema óptico usados para trazar las estructuras mostradas en las Figuras 1 a 4, 9, 10 y 12;

65 La Figura 8A es un espectro de transmisión de una LIO Akreos® hidratada sin fotosensibilizador;

La Figura 8B es un espectro de transmisión de una LIO Akreos® hidratada dopada con una solución que contiene cumarina-1 al 17% en peso;

5 La Figura 9A es una fotografía de contraste de fases de una LIO Akreos® hidratada sin fotosensibilizador micromecanizada a una tasa de barrido de 50  $\mu\text{m/s}$  y una potencia media de 160 mW;

10 La Figura 9B es una fotografía de contraste de fases de una LIO Akreos® hidratada dotada con una solución que contiene cumarina-1 al 17% en peso micromecanizada a una tasa de barrido de 50  $\text{m/s}$  y una potencia media de 160 mW;

15 La Figura 10A es una fotografía de contraste de fases de una LIO Akreos® hidratada dopada con una solución que contiene cumarina-1 al 17% en peso micromecanizada a una tasa de barrido de 1  $\text{mm/s}$  y una potencia media de 160 mW;

20 La Figura 10B es una fotografía de contraste de fases de una LIO Akreos® hidratada dopada con una solución que contiene cumarina-1 al 17% en peso micromecanizada a una tasa de barrido de 1  $\text{mm/s}$  y una potencia media de 60 mW;

25 La Figura 11A es un espectro de transmisión de un hidrogel de silicona Pure Vision® hidratado sin fotosensibilizador.

La Figura 11B es un espectro de transmisión de un hidrogel de silicona Pure Vision® hidratado dopado con fluoresceína al 0,17% en peso;

30 La Figura 12A es una fotografía de contraste de fases de un hidrogel de silicona Pure Vision® hidratado sin fotosensibilizador micromecanizado a una tasa de barrido de 0,5  $\mu\text{m/s}$  y una potencia media de 60 mW;

La Figura 12B es una fotografía de contraste de fases de un hidrogel de silicona Pure Vision® hidratado dopado con fluoresceína al 0,17% en peso micromecanizado a una tasa de barrido de 5,0  $\mu\text{m/s}$  y una potencia media de 60 mW;

La Figura 13 es una gráfica de cambio del índice de refracción frente a la tasa de barrido en películas balafilcon A (dopadas y no dopadas con fluoresceína y cumarina-1);

35 La Figura 14 son los espectros de transmisión de los materiales de hidrogel del Ejemplo 5;

La Figura 15 es una representación del cambio en el índice de refracción medido a diferentes tasas de barrido para los materiales de hidrogel del Ejemplo 5;

40 La Figura 16A y 16B son gráficas del cambio en el índice de refracción medido a diversas longitudes de onda y a energías medias por pulso de 1,5 nJ y 2 nJ, respectivamente, para los materiales de hidrogel de los Ejemplos 5A y 5E;

45 La Figura 17 es una gráfica del cambio en el índice de refracción medido a diversas longitudes de onda, a una energía media por pulso de 1,5 nJ y a una tasa de barrido de 1  $\text{mm/s}$  para los materiales de hidrogel de los Ejemplos 5A y 5E;

50 La Figura 18 es una gráfica del cambio en el índice de refracción medido para materiales de hidrogel con un contenido variable de agua; y

La Figura 19 es una gráfica del cambio en el índice de refracción medido a diversas longitudes de onda para los materiales de hidrogel con un contenido variable de agua.

### 55 Descripción detallada de la invención

Si se usan pulsos láser muy cortos de suficiente energía para radiar un material óptico polimérico solvatado, la intensidad de la luz en la región radiada (i.e., el volumen focal) produce una absorción no lineal de los fotones (comúnmente, absorción multifotónica), conduciendo a un cambio del índice de refracción del material en el volumen focal. Además, las partes del material que se encuentran justo fuera del volumen focal son mínimamente afectadas por la luz láser. La secuencia de pulsos láser de femtosegundos usada en los experimentos funciona a una alta frecuencia, p.ej., 80 MHz, y por consiguiente, la duración de la difusión térmica ( $>0,1 \mu\text{s}$ ) es mucho mayor que el intervalo temporal entre los pulsos láser adyacentes ( $\sim 1 \text{ns}$ ). En dichas condiciones, la energía láser absorbida se puede acumular en el volumen focal, aumentando la temperatura de la zona. Creemos que es probable que este mecanismo térmico desempeñe un papel en la formación de las estructuras refractivas inducidas por láser de los materiales ópticos poliméricos solvatados. La presencia de un disolvente, p.ej., agua o un disolvente orgánico, tal como un alcohol, en el material polimérico es, por tanto, muy importante, y se cree que influye profundamente en la



formación de las estructuras refractivas.

Por consiguiente, la invención se dirige a un procedimiento para modificar el índice de refracción de un material óptico polimérico que comprende un fotosensibilizador. El procedimiento comprende radiar regiones seleccionadas de un material óptico polimérico solvatado con un láser. Las regiones radiadas presentan poca o ninguna pérdida por dispersión, lo que significa que las estructuras refractivas resultantes que se forman en el volumen focal no son claramente visibles a una ampliación apropiada sin un aumento del contraste de las fases. En otras palabras, las estructuras refractivas son casi transparentes para el ojo humano si no se aumenta de alguna manera la imagen.

Para facilitar la formación de las estructuras refractivas, el material óptico polimérico incluye un fotosensibilizador. La presencia del fotosensibilizador permite la formación de estructuras refractivas usando mayores tasas de barrido y una baja potencia media del láser en comparación con un material polimérico básico sin fotosensibilizador. Por ejemplo, la presencia del fotosensibilizador permite establecer una tasa de barrido un valor que sea, al menos, hasta cinco veces mayor, o al menos 100 veces mayor, que una tasa de barrido sin el fotosensibilizador presente en el material, y seguir proporcionando estructuras refractivas similares en cuanto al cambio observado en el índice de refracción del material de la región radiada. Alternativamente, el fotosensibilizador del material polimérico permite fijar una potencia media del láser de un valor que sea, al menos, hasta dos veces menor, preferentemente, cuatro veces menor, que una potencia media del láser sin fotosensibilizador en el material, y seguir proporcionando estructuras refractivas similares. En pocas palabras, se cree que un fotosensibilizador que tenga una mayor sección transversal de absorción multifotónica captura la radiación luminosa (fotones) más eficazmente y luego transfiere esa energía al material óptico polimérico en el volumen focal. La energía transferida luego conduce a la formación de las estructuras refractivas y al cambio observado en el índice de refracción del material en la región radiada (i.e., en el volumen focal).

Las estructuras refractivas se pueden diseñar para aumentar la profundidad del campo de la lente o crear regiones seleccionadas de potencia variable para adaptar la lente a las necesidades de cada paciente. Alternativamente, es posible diseñar las estructuras refractivas para crear una lente multifocal.

Hasta la fecha, se ha usado el objetivo del microscopio de larga distancia de trabajo Olympus LUCPlanFLN de AN 0,70 y 60 aumentos con una compensación de la aberración esférica variable. Según lo indicado por la siguiente ecuación:

$$\Delta T(r, z, t = 0) = \frac{\beta \tau_p [I(0, 0)]^2 \exp[-4(\frac{r^2}{a^2} + \frac{z^2}{b^2})]}{c_p \rho}$$

la temperatura instantánea localizada depende tanto de la intensidad del pulso como de la magnitud del coeficiente TPA. Para producir una modificación óptica de un material que sea de carácter puramente refractivo, i.e., ni absorbente ni dispersante, es imprescindible evitar el daño óptico, i.e., observación de una quemadura (quemadura superficial) o carbonización del material polimérico. Dicho daño óptico o material se puede provocar con intensidades de excitación que superen una densidad electrónica libre crítica.

Para los polímeros de hidrogel que contienen bastante cantidad de agua, el umbral de la descomposición óptica es mucho menor que el de los vidrios de sílice. Este umbral de descomposición limita la energía por pulso (en muchos casos, hasta aproximadamente 0,1 nJ a 10 nJ) que los polímeros de hidrogel pueden tolerar, y sigue proporcionando los cambios observados en el índice de refracción en el volumen focal. El procedimiento y las condiciones de radiación descritos en la presente memoria son muy diferentes de lo que se han publicado en estudios de micromecanizado con láser de femtosegundos en sílice, en los que se han observado energías por pulso mucho mayores y un aumento de la temperatura mucho mayor (de varios miles de grados Kelvin). Véase, S. M. Eaton *et al.*, en "Heat accumulation effects in femtosecond laser-written waveguides with variable repetition rate", *Opt. Express* 2005, 13, 4708-16. Además, la constante térmica específica  $C_p$  del agua es mucho mayor que la del vidrio de sílice ( $C_p = 840 \text{ JK}^{-1}\text{kg}^{-1}$ ) y, por tanto, se cree que la presencia del agua en el material polimérico de hidrogel modera el aumento de temperatura en el volumen focal.

Asimismo, los materiales ópticos poliméricos preparados con monómeros hidrófobos o monómeros/macrómeros de silicona, es decir, los materiales ópticos que no absorben cantidades apreciables de agua en un medio acuoso, pueden sufrir un procedimiento térmico similar en presencia de un disolvente orgánico, p.ej., un alcohol o alcano ( $C_6-C_{18}$ ). En este caso, el material polimérico absorbe una cantidad suficiente de disolvente en las regiones predeterminadas para moderar el aumento de temperatura en el volumen focal.

El término "solvatado" se refiere a un material óptico polimérico que se hincha mediante la inclusión de un disolvente en, al menos, las regiones predeterminadas del material polimérico que se vayan a radiar con el láser. En muchos casos, los materiales poliméricos absorberán suficiente disolvente como para proporcionar un contenido de disolvente del 10% en peso al 40% en peso, en base al peso seco del material.

Otro modo de aumentar la absorción de la energía a un nivel de intensidad dado consiste en aumentar el coeficiente de absorción no lineal  $\beta$  dopando el material óptico polimérico con un fotosensibilizador y sintonizando el láser de pulsos cortos cerca de una transmisión bifotónica del fotosensibilizador.

5 A este respecto, se han preparado materiales ópticos dopados con un fotosensibilizador no polimerizable o un fotosensibilizador polimerizable. En el primer caso, el de un fotosensibilizador no polimerizable, se han preparado soluciones que contienen el fotosensibilizador y se ha dejado que los materiales ópticos poliméricos entren en contacto con dichas soluciones de modo que el fotosensibilizador se incorpore a la matriz polimérica. El fotosensibilizador  
10 probablemente tendrá una sección transversal bifotónica de al menos 10 GM. En el segundo caso, el de un fotosensibilizador polimerizable, se han usado monómeros que contienen un grupo fotofuncional (cromóforo), p. ej., un monómero basado en fluoresceína, en la mezcla monomérica, de modo que el cromóforo se vuelve parte de la matriz polimérica. De manera similar, el fotosensibilizador polimerizable probablemente tiene un grupo fotofuncional de modo que el monómero tenga una sección transversal bifotónica de al menos 10 GM.

15 Como es evidente, el experto en la técnica reconocería que es posible usar fácilmente una solución que contenga un fotosensibilizador no polimerizable para dopar un material óptico polimérico que se haya preparado con un fotosensibilizador polimerizable. Además, se entenderá que las entidades cromofóricas de los dos fotosensibilizadores podrían ser iguales o diferentes.

20 Los estudios de la presente invención han demostrado que mediante el dopaje del material óptico polimérico con un fotosensibilizador bien un dopaje con una solución o con un fotosensibilizador polimerizable, el aumento de temperatura localizado puede alcanzar un punto de transición del polímero. El objetivo es alcanzar este punto de transición para proporcionar un cambio deseado en el índice de refracción, manteniendo un margen de intensidad  
25 seguro por debajo del nivel umbral de daño del material de hidrogel. Debido a la secuencia de pulsos de alta frecuencia usada en el procedimiento de radiación, el aumento de la temperatura focal acumulada puede ser mucho mayor que el aumento de la temperatura inducido por un solo pulso láser. Los aumentos de temperatura acumulada hasta la potencia absorbida y la potencia disipada están en equilibrio dinámico.

30 En el caso de los polímeros de hidrogel, la reticulación adicional inducida térmicamente en la red polimérica puede producir un cambio en el índice de refracción a medida que la temperatura local supera una temperatura de transición. Si el aumento de temperatura supera un segundo umbral, una temperatura algo superior a la temperatura de transición, el polímero se degrada pirrolíticamente, observándose un residuo carbonizado y burbujas de agua. En otras palabras, el material presenta un daño óptico visible (quemadura superficial), como los orificios de quemaduras o  
35 quemaduras superficiales producidos en una hoja de papel por una lupa en un día soleado.

Como resultado de las investigaciones descritas en la presente memoria, se ha de considerar cada uno de los siguientes parámetros experimentales, tales como la frecuencia del láser, la longitud de onda y la energía por pulso del láser, el coeficiente TPA y el porcentaje de solvatación, p. ej., el porcentaje de contenido de agua en el caso de un  
40 material de hidrogel, de los materiales de manera que sea posible inducir un cambio deseado en el índice de refracción en los polímeros solvatados sin producir un daño óptico.

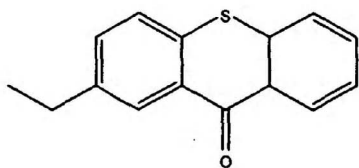
La energía por pulso y la potencia media del láser, y la tasa de barrido de las regiones radiadas dependerán, en parte, del tipo de material polimérico que se esté radiando, de cuánto cambio del índice de refracción se desee y del tipo de  
45 estructuras refractivas que se deseen formar en el material. La energía por pulso seleccionada también dependerá de la tasa de barrido y de la potencia media del láser a la que se trazan las estructuras en el material. Comúnmente, se necesitarán mayores energías por pulso para mayores tasas de barrido y menor potencia del láser. Por ejemplo, algunos materiales requerirán una energía por pulso de 0,05 nJ a 100 nJ, de 0,05 nJ a 50 nJ o de 0,2 nJ a 10 nJ.

50 En las energías por pulso anteriormente citadas, los materiales ópticos poliméricos se pueden radiar a una tasa de barrido de al menos 0,1 mm/s, de 0,1 mm/s a 10 mm/s o de 0,4 mm/s a 4 mm/s.

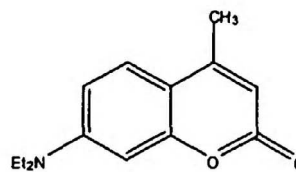
En las energías por pulso y las tasas de barrido citadas anteriormente, la potencia media del láser usada en el procedimiento de radiación es de 10 mW a 400 mW, 10 mW a 300 mW o de 40 mW a 220 mW.

55 En una realización, la energía media por pulso es de 0,2 nJ a 10 nJ y la potencia media del láser es de 40 mW a 220 mW. El láser también funciona en una longitud de onda de 650 nm a 950 nm. En las potencias operativas del láser citadas, el material óptico polimérico de hidrogel se radia a una tasa de barrido de 0,4 mm/s a 4 mm/s.

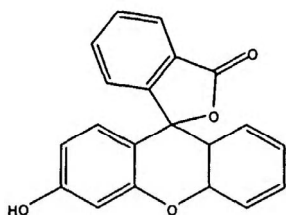
60 Un fotosensibilizador incluirá un cromóforo en el que haya poca, si es que hay alguna, absorción lineal intrínseca en el intervalo de espectros de 600-1.000 nm. El fotosensibilizador está presente en el material óptico polimérico para aumentar la foto-eficacia de la absorción bifotónica necesaria para la formación de las estructuras refractivas descritas. Los fotosensibilizadores de particular interés incluyen, entre otros, los siguientes compuestos. Los compuestos que se presentan a continuación son simplemente ejemplos.



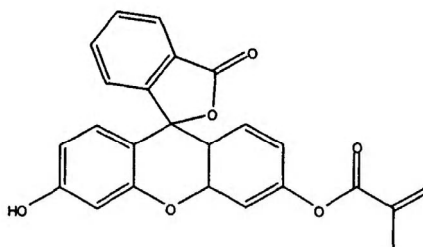
isopropiltioxantona



cumarina-1



fluoresceína



metacrilato de fluoresceína

5 Como se describe más detalladamente en el apartado de ejemplos, se sometió un material comercial de LIO, Akreos®,  
 actualmente comercializado por Bausch & Lomb, a una radiación con láser según los procedimientos descritos en la  
 presente memoria. Se usó el procedimiento de micromecanizado para formar las estructuras refractivas en una LIO  
 Akreos® sin fotosensibilizador y en una LIO Akreos® dopada con una solución que contenía cumarina-1 al 17% en  
 10 peso. Los experimentos de radiación se realizaron con materiales tanto secos como solvatados. Las estructuras  
 refractivas sólo se formaron en los materiales hidratados.

En síntesis, la magnitud del cambio medido en el índice de refracción fue al menos diez veces mayor en la LIO  
 Akreos® dopada con la solución de cumarina a una tasa de barrido dada y una potencia media de láser que en la LIO  
 Akreos® que no había sido dopada con la solución de cumarina. Sorprendentemente, un aumento en la tasa de barrido  
 15 de hasta 1 mm/s a una potencia media del láser de 160 mW proporcionó estructuras refractivas (una rejilla lineal) con  
 un cambio en el índice de refracción de 0,02 a 0,03. Además, la reducción de la potencia del láser hasta 60 mW siguió  
 proporcionando estructuras refractivas con un cambio en el índice de refracción de aproximadamente 0,005.

En otra realización, se preparó un hidrogel de silicona balafilcon A mediante la adición de monómero de fluoresceína  
 (0,17% en peso) a la mezcla monomérica polimérica. Luego se sometió el balafilcon A dopado con fluoresceína  
 20 polimerizable a la luz láser según los procedimientos descritos en la presente memoria. De nuevo, el procedimiento de  
 radiación descrito se realizó en el hidrogel de silicona sin fotosensibilizador y el hidrogel de silicona dopado con  
 fluoresceína al 0,17% en peso. De nuevo, los experimentos se realizaron tanto con materiales secos como solvatados  
 (hidratados) y, una vez más, las estructuras refractivas sólo se formaron en los materiales hidratados.

En síntesis, la magnitud del cambio medido en el índice de refracción fue al menos diez veces mayor en el hidrogel de  
 silicona balafilcon A dopado con fluoresceína al 0,17% en peso a una potencia media del láser de 60 mW que en el  
 balafilcon A sin fotosensibilizador. Esta diferencia de 10 veces en el cambio del índice de refracción se observó incluso  
 30 con un aumento diez veces mayor de la tasa de barrido en el material con fotosensibilizador (0,5  $\mu\text{m/s}$  en el material sin  
 dopar y 5,0  $\mu\text{m/s}$  en el material con fotosensibilizador).

En algunos casos, la formación de las estructuras refractivas según lo descrito requiere la conservación de la anchura  
 de los pulsos de manera que la potencia máxima de los pulsos sea lo suficientemente elevada como para superar el  
 umbral de absorción no lineal del material óptico polimérico. Sin embargo, el vidrio del/de los objetivo/s de enfoque  
 35 aumenta significativamente la anchura de los pulsos debido a la dispersión positiva del vidrio. Se usa un esquema de  
 compensación para proporcionar una dispersión negativa correspondiente que pueda compensar la dispersión  
 positiva introducida por el/los objetivo/s de enfoque. Por consiguiente, se puede usar un esquema de compensación  
 para corregir la dispersión positiva introducida por el/los objetivo/s de enfoque. El esquema de compensación puede  
 40 incluir una disposición óptica seleccionada del grupo que consiste en al menos dos prismas y al menos un espejo, al  
 menos dos rejillas de difracción, un espejo gorjeado y espejos compensatorios de la dispersión para compensar la  
 dispersión positiva introducida por el objetivo de enfoque.

En una realización, el esquema de compensación comprende al menos un prisma, en muchos casos, al menos dos  
 prismas y, al menos, un espejo para compensar la dispersión positiva del objetivo de enfoque. En otra realización, el  
 45 esquema de compensación comprende al menos dos rejillas para compensar la dispersión positiva del objetivo de  
 enfoque. Se puede usar cualquier combinación de prismas, rejillas y/o espejos para el esquema de compensación.

5 El láser generará luz con una longitud de onda en el intervalo de la radiación visible o próxima al infrarrojo. En diversas realizaciones, la longitud de onda del láser está en el intervalo de 600 nm a 900 nm. En una realización particular, el láser es un láser titanio-zafiro bombeado. Dicho sistema de láser generará luz con una longitud de onda de aproximadamente 800 nm. El láser tendrá una intensidad máxima en el foco de más de  $1.013 \text{ W/cm}^2$ . A veces, puede ser ventajoso proporcionar un láser con una intensidad máxima del foco de más de  $1.014 \text{ W/cm}^2$  ó más de  $1.015 \text{ W/cm}^2$ .

10 La capacidad para formar estructuras refractivas en los materiales ópticos poliméricos proporciona una importante oportunidad de modificar el índice de refracción de una lente intraocular antes de su implantación quirúrgica en el ojo de un paciente. Antes de la cirugía, los cirujanos oculares determinan el aumento de la potencia necesario de una lente intraocular en base a las necesidades de corrección de la visión de cada paciente, con la esperanza que sólo sea necesario realizar una pequeña corrección de la visión tras la cirugía. Es evidente que es poco probable obtener dicho resultado positivo debido a la potencia fijada actualmente y al diseño esférico de la porción óptica de la lente. Por ejemplo, el cirujano no puede corregir el astigmatismo, porque no hay lentes intraoculares personalizadas en el mercado. El procedimiento de radiación descrito proporciona la lente personalizada en base a la corrección de la visión de cada paciente.

20 Por ejemplo, partiendo de una lente básica de una potencia seleccionada (variará en función de las necesidades oculares del paciente), es posible ajustar la potencia de la lente en regiones predeterminadas. En esencia, una lente intraocular funcionaría esencialmente como las lentes de contacto o las gafas dirigidas a corregir individualmente el error de refracción del ojo de un paciente.

25 Además, es posible ajustar el índice de refracción de una lente implantada radiando regiones predeterminadas de la lente. Por consiguiente, los errores de refracción postoperatorios producidos como consecuencia de errores de medición antes de la operación, la colocación variable de la lente durante la implantación y la cicatrización de la herida (aberraciones) también se pueden corregir o perfeccionar *in situ*.

30 Por ejemplo, la operación de cataratas comúnmente requiere la sustitución del cristalino de cada ojo con una lente intraocular. Tras la inserción de la lente intraocular, el cirujano puede corregir las aberraciones producidas como consecuencia de la cirugía o corregir una ubicación ligeramente errónea de la lente intraocular. Tras la cirugía y tras dejar tiempo para que cicatrice la herida, el paciente volverá al cirujano para que le radien regiones seleccionadas de la lente intraocular. Estas regiones radiadas experimentarían un cambio positivo en el índice de refracción, que corregiría las aberraciones, así como las necesidades de los pacientes de corrección de la visión. En algunos casos, el cirujano podría ajustar la lente intraocular de un ojo para ver de lejos y ajustar la lente intraocular del otro ojo para ver de cerca.

40 Comúnmente, las partes radiadas del material óptico polimérico de hidrogel presentarán un cambio positivo en el índice de refracción de aproximadamente 0,01 o mayor. En una realización, el índice de refracción de la región aumentará en aproximadamente 0,03 o más. De hecho, los solicitantes han medido un cambio positivo del índice de refracción en un material de LIO Akreos® hidratada de aproximadamente 0,06. Por ejemplo, el procedimiento de radiación descrito puede permitir un cambio positivo en el índice de refracción de 0,01 a 0,06.

45 Cualquier experto habitual en la técnica entenderá que el procedimiento descrito en la presente memoria modifica las propiedades de refracción del material no mediante el fundido de un material óptico con monómero sin reaccionar (composición de modulación de la refracción) seguido de la radiación láser para promover más química de polimerización según lo descrito en la patente de Calhoun, sino que lo hace mediante un cambio en el índice de refracción de un material óptico que ya está completamente polimerizado. La expresión "completamente polimerizado", cuando se usa para caracterizar los materiales ópticos usados en el procedimiento, significa que los materiales ópticos están polimerizados un 95% o más. Un modo de medir lo completo de un material óptico polimerizado es mediante espectroscopia próxima al infrarrojo, que se usa para determinar cualitativamente el contenido de vinilo del material. También se puede usar un análisis de peso gravimétrico simple.

50 Las regiones radiadas del material óptico polimérico se pueden definir mediante estructuras bidimensionales o tridimensionales. Las estructuras bi- o tridimensionales pueden comprender una disposición de cilindros diferenciados. Alternativamente, las estructuras bi- o tridimensionales pueden comprender una serie de líneas (una rejilla) o una combinación de una disposición de cilindros y una serie de líneas. Además, las estructuras bi- o tridimensionales pueden comprender estructuras con una superficie o un volumen ocupado, respectivamente. Estas estructuras de superficie o volumen ocupado se forman pasando de manera continua el láser por una región seleccionada del material polimérico.

60

También se pueden formar estructuras de tamaño nanométrico mediante el procedimiento de litografía de disposición de placas en zonas descrito por R. Menon *et al.*, *Proc. SPIE*, Vol. 5751, 330-339 (mayo de 2005); *Materials Today*, p. 26 (febrero de 2005).

- 5 En una realización, la estructura refractiva tridimensional está en forma de un elemento de una lente convergente o divergente. Para optimizar el efecto óptico de estas estructuras, el elemento convergente o divergente de la lente está dispuesto en un volumen de la lente de hasta 300  $\mu\text{m}$  de la superficie anterior de la lente intraocular.

10 En una realización, se define una región radiada de una lente intraocular mediante una serie de líneas en un plano bidimensional que tienen una anchura de 0,2  $\mu\text{m}$  a 3  $\mu\text{m}$ , preferentemente, una anchura de 0,6  $\mu\text{m}$  a 1,5  $\mu\text{m}$ , y una altura de 0,4  $\mu\text{m}$  a 8  $\mu\text{m}$ , preferentemente, una altura de 1,0  $\mu\text{m}$  a 4  $\mu\text{m}$  (la altura se mide en la dirección z del material, que es paralela a la dirección de la luz láser). Por ejemplo, es posible generar una rejilla lineal que comprenda una pluralidad de líneas en la que cada línea tenga cualquier longitud deseada, de una anchura de aproximadamente 0,8  $\mu\text{m}$  a aproximadamente 1,5  $\mu\text{m}$  y una altura de aproximadamente 2  $\mu\text{m}$  a 5  $\mu\text{m}$ . Las líneas pueden estar separadas tan sólo por 1,0  $\mu\text{m}$  (0,5  $\mu\text{m}$  de separación) y es posible incorporar en el material cualquier número de líneas. Además, la rejilla se puede colocar a cualquier profundidad seleccionada (dirección z) y se puede generar cualquier número de rejillas lineales a diversas profundidades en el material.

20 La Figura 1A es una fotografía microscópica con un fondo de contraste de una rejilla lineal que comprende 20 líneas trazadas en un material óptico. La Figura 1B es una representación esquemática de la fotografía microscópica de la Figura 1A. Cada línea tiene una longitud de aproximadamente 100  $\mu\text{m}$ , una anchura de aproximadamente 1  $\mu\text{m}$  con una separación entre líneas de aproximadamente 5  $\mu\text{m}$ . Las líneas tienen una altura de aproximadamente 3  $\mu\text{m}$  y se trazaron en el material a una distancia de aproximadamente 100  $\mu\text{m}$  de la superficie superior del material. Se obtuvieron fotografías microscópicas similares que presentaban rejillas lineales a una distancia de aproximadamente 25 200  $\mu\text{m}$  y 400  $\mu\text{m}$  de la superficie superior del material, demostrando así que es posible trazar estructuras en el material óptico a cualquier profundidad seleccionada.

30 La Figura 2A es una fotografía microscópica con un fondo de contraste de una rejilla lineal trazada sobre y ortogonalmente a otra rejilla lineal. La Figura 2B es una representación esquemática de la fotografía microscópica de la Figura 2A. Cada rejilla tiene una estructura dimensional similar a la descrita en la Figura 1 anterior. Hay una rejilla lineal colocada aproximadamente a 100  $\mu\text{m}$  de profundidad del material y la otra rejilla lineal a aproximadamente 110  $\mu\text{m}$  de profundidad del material para obtener una separación de la rejilla con respecto a la línea central de 10  $\mu\text{m}$ . De nuevo, cada una de estas estructuras lineales tiene una altura (profundidad) de aproximadamente 3  $\mu\text{m}$ .

35 La Figura 3A es una fotografía microscópica con un fondo de contraste de una disposición de cilindros formada en un material óptico. La Figura 3B es una representación esquemática de la fotografía microscópica de la Figura 3A. Cada cilindro tiene un diámetro de aproximadamente 1  $\mu\text{m}$  con un altura de aproximadamente 3  $\mu\text{m}$ . Los cilindros están separados en aproximadamente 5  $\mu\text{m}$ . Los cilindros se formaron en el material a una distancia de aproximadamente 100  $\mu\text{m}$  de la superficie superior del material.

40 La Figura 4A es una fotografía microscópica con un fondo de contraste de una disposición de cilindros (20 x 20) formada encima e impresa ligeramente en offset con respecto a otra disposición de cilindros (20 x 20). La Figura 4B es una representación esquemática de la fotografía microscópica de la Figura 4A. Cada cilindro tiene una estructura dimensional similar a la descrita en la Figura 3 anterior. Hay una disposición colocada aproximadamente a 100  $\mu\text{m}$  de profundidad del material y la otra disposición a aproximadamente 105  $\mu\text{m}$  de profundidad del material para obtener una separación con respecto a la línea central de 5  $\mu\text{m}$ . Cada uno de los cilindros tiene una altura (profundidad) de aproximadamente 3  $\mu\text{m}$ .

50 Las estructuras bi- o tridimensionales de superficie o volumen ocupado se pueden formar pasando de manera continua el láser sobre regiones predeterminadas del material óptico polimérico. Los dispositivos ópticos de tipo refractivo se pueden micromecanizar dentro del volumen de un material óptico polimérico pasando repetidas veces un haz muy concentrado de pulsos de femtosegundos por un segmento de superficie. La superficie del segmento se puede variar proporcionalmente a la profundidad del barrido de manera que produzca lentes tridimensionales de forma esférica, esférica, toroidal o cilíndrica como las mostradas en la Figura 5. Aunque el cambio del índice de refracción sea positivo (+0,02 a +0,06), estas lentes correctoras refractivas se pueden fabricar en diversas combinaciones de forma convexa, plana o cóncava para producir una corrección positiva o una corrección negativa, como se muestra en la Figura 6. Los dispositivos se pueden apilar verticalmente, trazados por separado en diferentes planos de manera que actúen como una sola lente. Si se desea, se pueden trazar más capas correctoras.

60 Según lo indicado por las micrográficas de las estructuras refractivas que describen las estructuras bi- o tridimensionales de superficie ocupada o volumen ocupado, es posible crear un patrón de rejillas lineales, cilindros y patrones radiales en materiales ópticos. Sin embargo, con el procedimiento de radiación descrito en la presente memoria, también es posible crear otras características ópticas. Por ejemplo, se pueden crear rejillas de puntos (p. ej., que tengan una dimensión del orden de los nanómetros) dirigiendo el haz del láser a diferentes puntos o zonas del material. Dicha disposición se puede distribuir sustancialmente en un plano o se pueden crear varias de dichas disposiciones a diferentes profundidades del material. Un material modificado de ese modo puede ser ventajosamente

útil cuando la luz no es difundida sustancialmente por los puntos.

En una realización, las estructuras refractivas se forman próximas a la superficie anterior superior de una lente intraocular. Por ejemplo, se forma un elemento de lente convergente o divergente (tridimensional) en un volumen de 5 300  $\mu\text{m}$  o en un volumen de 100  $\mu\text{m}$  de la superficie anterior de la lente. La expresión "superficie anterior" es la superficie de la lente que se enfrenta a la cámara anterior del ojo humano.

Láser y configuración óptica para modificar un material óptico

10 En la Figura 7, se ilustra una realización no restrictiva de un sistema de láser 10 para radiar un material óptico polimérico con un láser con el fin de modificar el índice de refracción del material en regiones seleccionadas. Una fuente del láser comprende un láser de titanio-zafiro 12 de modo bloqueado Ken-lens (Kapteyn-Murnane Labs, Boulder, Colorado) bombeado por 4 W de un láser Nd:YV04 14 de doble frecuencia. El láser genera pulsos de una potencia media de 300 mW, anchura del pulso de 30 fs y frecuencia de 93 MHz a una longitud de onda de 800 nm. 15 Como hay una pérdida de potencia reflectora desde los espejos y los prismas del camino óptico y, en particular, la pérdida de potencia del objetivo 20, la potencia media del láser medida en el foco del objetivo del material es de aproximadamente 120 mW, lo que indica que la energía por pulso para el láser de femtosegundos es de aproximadamente 1,3 nJ.

20 Debido a la limitada energía por pulso láser producida en el foco del objetivo, se debe conservar la anchura de los pulsos de manera que la potencia máxima por pulso sea lo suficientemente elevada como para superar el umbral de absorción no lineal de los materiales. Debido a que la existencia de una gran cantidad de vidrio en el interior del objetivo de enfoque aumenta significativamente la anchura del pulso debido a la dispersión positiva producida en el interior del vidrio, se usa un esquema de compensación de una cavidad más para proporcionar una dispersión 25 negativa que compense la dispersión positiva introducida por el objetivo de enfoque. Dos prismas SF10 24 y 28 y un espejo terminal 32 forman una configuración de un par de prismas de dos pasos. Se usó una distancia de separación de 37,5 cm entre los prismas para compensar la dispersión del objetivo del microscopio y otras porciones ópticas del camino óptico.

30 Se usa un autocorrelador colineal 40 con una generación del tercer armónico para medir la anchura de los pulsos en el foco del objetivo. En las mediciones de autocorrelación para los objetivos de baja AN o de alta AN, se han usado tanto una generación del segundo armónico como una generación del tercer armónico. Se seleccionó una autocorrelación de la generación del tercer armónico (THG) superficial para caracterizar la anchura de los pulsos en el foco de los objetivos de alta apertura numérica debido a la sencillez, alta relación señal/ruido y ausencia de la dispersión en el material habitualmente introducida por los cristales de generación del segundo armónico (SHG). La señal de THG se genera en la interfase de aire y un cubreobjetos normal 42 (n.º Corning 0211 vidrio de cinc-titanio) y se mide con un fotomultiplicador 44 y un amplificador lock-in 46. Tras usar un conjunto de diferentes objetivos de alta apertura numérica y ajustar detenidamente la distancia de separación entre los dos prismas y la cantidad de vidrio introducida, se seleccionó un pulso de 27 fs de duración limitado por Transformada de Fourier, enfocado por un 40 objetivo 48 de largas distancias de trabajo Olympus LUCPlan FLN de AN 0,70 y 60 aumentos.

Como el haz del láser se separará espacialmente tras salir de la cavidad del láser, se añade un par de espejos cóncavos 50 y 52 al camino óptico para ajustar la dimensión del haz del láser de manera que éste pueda ocupar de manera óptima la apertura del objetivo. Hay una fase de servomotor 54 de CD tridimensional de 100 nm de resolución (fase lineal VP-25XA Newport) y una fase bidimensional piezoeléctrica de nanoposicionamiento de 0,7 nm de resolución (fase piezoeléctrica PI P-622.2CD) controladas y programadas por un ordenador 56 como plataforma de barrido donde apoyar y ubicar las muestras. Las fases servo tienen un servo-motor de CD, de manera que se pueden mover uniformemente entre etapas adyacentes. Se instala en el sistema un obturador óptico controlado por el ordenador con un tiempo de resolución de 1 ms para controlar de manera exacta el tiempo de exposición del láser. Con programas informáticos personalizados, se podría manejar el obturador óptico con las fases de barrido para micromecanizar diferentes patrones en los materiales con diferentes velocidades de barrido en diferentes posiciones y profundidades y diferentes tiempos de exposición del láser. Además, se usa una cámara CCD 58 junto con un monitor 62 además del objetivo 20 para monitorizar el procedimiento en tiempo real.

55 El procedimiento y el aparato óptico descritos anteriormente se pueden usar para modificar el índice de refracción de una lente intraocular tras la implantación quirúrgica de la lente intraocular en el ojo humano.

Por consiguiente, la invención se dirige a un procedimiento que comprende identificar y medir las aberraciones producidas como consecuencia de un procedimiento quirúrgico. Una vez identificadas las aberraciones y cuantificadas con los procedimientos conocidos en la técnica de la Oftalmología, se procesa esta información con un ordenador. Por supuesto, también es posible identificar y determinar la información relacionada con la corrección de la visión que cada paciente necesita, y esta información también puede ser procesada por un ordenador. Hay una serie de sistemas de diagnóstico comercialmente disponibles que se usan para medir las aberraciones. Por ejemplo, los sensores de frente de onda comúnmente usados hoy en día se basan en el disco de Schemer, el sensor de frente de onda de Shack Hartmann, el rastreo de Hartmann y los interferómetros de Fizeau y Twyman-Green. El sistema de medición de frentes de onda de Shack-Hartmann se conoce en la técnica y se describe, en parte, en las patentes estadounidenses

n.º 5.849.006; 6.261.220; 6.271.914 y 6.270.221. Dichos sistemas funcionan iluminando la retina del ojo y midiendo el frente de onda reflejado.

5 Una vez identificadas y cuantificadas las aberraciones, los programas informáticos determinan la posición y la forma de las estructuras ópticas que se van a trazar en el material de la lente para corregir aquellas aberraciones o para corregir la visión del paciente. Estos programas informáticos son ampliamente conocidos por los expertos habituales en la técnica. Entonces el ordenador se comunica con el sistema óptico láser y se radian las regiones seleccionadas de la lente con un láser que tiene una energía por pulso de 0,05 nJ a 1.000 nJ.

#### 10 Materiales ópticos poliméricos

15 Los materiales ópticos poliméricos que se pueden radiar con un láser según los procedimientos descritos en la presente solicitud pueden ser cualquier material óptico polimérico conocido por los expertos habituales en la técnica de las lentes poliméricas, particularmente, por aquéllos expertos familiarizados con los materiales ópticos poliméricos usados para fabricar lentes intraoculares. Los ejemplos no restrictivos de dichos materiales incluyen los usados en la fabricación de materiales ópticos poliméricos, tales como polímeros que contienen siloxilo, polímeros acrílicos, hidrófilos o hidrófobos, o copolímeros de los mismos.

20 La formación de las estructuras refractivas está particularmente adaptada a la modificación del índice de refracción en regiones seleccionadas y diferenciadas de un hidrogel óptico de polímero de silicona o de un hidrogel óptico de polímero no de silicona. El término "hidrogel" se refiere a un material óptico polimérico que puede absorber más del 10% en peso de agua en base al peso hidratado total. De hecho, muchos materiales ópticos poliméricos de hidrogel tendrán un contenido de agua mayor del 15% o mayor del 20%. Por ejemplo, muchos materiales ópticos poliméricos de hidrogel tendrán un contenido de agua del 15% al 60% o del 15% al 40%.

25 Los materiales ópticos poliméricos son de una transparencia óptica suficiente y tendrán un índice de refracción relativamente elevado de aproximadamente 1,40 o mayor, preferentemente, de 1,48 o superior. Muchos de estos materiales también se caracterizan por un alargamiento relativamente alto del aproximadamente 80 por ciento o superior.

30 En una realización, los materiales ópticos poliméricos se preparan en forma de un copolímero partiendo, al menos, de tres componentes monoméricos. El primer componente monomérico está presente en el copolímero en una cantidad del al menos 60% en peso y su homopolímero tendrá un índice de refracción de al menos 1,50, preferentemente, de al menos 1,52 o de al menos 1,54. El segundo componente monomérico está presente en el copolímero en una cantidad del 3% al 20% o del 3% al 10% en peso. El primer y segundo componente monomérico juntos representan al menos el 70% en peso del copolímero. El término "homopolímero" se refiere a un polímero que se obtiene sustancialmente por completo del respectivo componente monomérico. Se pueden incluir cantidades menores de catalizador, iniciadores y similares, como es el caso, de manera convencional, para facilitar la formación del homopolímero.

40 Los primeros componentes monoméricos particularmente útiles incluyen estireno, vinil-carbazol, vinil-naftaleno, (met)acrilato de bencilo, (met)acrilato de fenilo, (met)acrilato de naftilo, (met)acrilato de 2-fenoxietilo, (met)acrilato de 2,3-dibromopropilo y una cualquiera de sus mezclas. Los segundos componentes monoméricos particularmente útiles incluyen (met)acrilato de *n*-butilo, (met)acrilato de *n*-hexilo, (met)acrilato de 2-etilhexilo, (met)acrilato de 2-etoxietilo, (met)acrilato de 2,3-dibromopropilo, (met)acrilato de 1,1-dihidroperefluorobutilo y una cualquiera de sus mezclas.

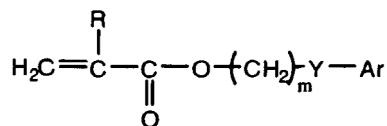
45 El copolímero además puede incluir un cuarto componente monomérico obtenido de un componente monomérico hidrófilo. El componente hidrófilo está presente en una cantidad del 2% al 30% en peso del copolímero. El componente hidrófilo está preferentemente presente en una cantidad de al menos aproximadamente el 20% en peso del copolímero. Los copolímeros que incluyen aproximadamente el 10% en peso o más de un componente monomérico hidrófilo tienden a formar hidrogeles cuando se colocan en un medio acuoso. La expresión "componente monomérico hidrófilo" se refiere a compuestos que producen homopolímeros formadores de hidrogel, es decir, homopolímeros que se asocian con al menos el 25% del agua, en base al peso del homopolímero si se ponen en contacto con una solución acuosa.

50 Los ejemplos específicos de componentes monoméricos hidrófilos útiles incluyen *N*-vinil-pirrolidona; (met)acrilatos de hidroxialquilo tales como (met)acrilato de 2-hidroxietilo, (met)acrilato de 3-hidroxipropilo, (met)acrilato de 3-hidroxipropilo, (met)acrilato de 4-hidroxibutilo, (met)acrilato de 2,3-dihidroxipropilo y similares; acrilamida; *N*-alquilacrilamidas, tales como *N*-metilacrilamida, *N*-etilacrilamida, *N*-propilacrilamida, *N*-butilacrilamida y similares; ácido acrílico; ácido metacrílico; y similares y una cualquiera de sus mezclas.

60 Los materiales ópticos poliméricos probablemente incluirán un componente de reticulación que podrá formar enlaces entrecruzados con al menos el primer o el segundo componente monomérico. Preferentemente, el componente de reticulación es multi-funcional y puede reaccionar químicamente tanto con el primer como con el segundo componente monomérico. El componente de reticulación a menudo está presente en una cantidad traza con respecto a las cantidades del primer y del segundo componente monomérico. Preferentemente, el componente de reticulación está presente en el copolímero en una cantidad de menos del aproximadamente 1% al en peso del copolímero. Los

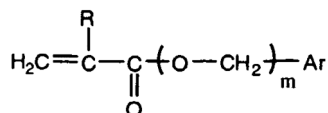
ejemplos de componentes de reticulación útiles incluyen dimetacrilato de etilenglicol, dimetacrilato de propilenglicol, diacrilato de etilenglicol y similares, y sus mezclas.

- 5 En una realización, los materiales ópticos poliméricos se pueden preparar a partir de uno o más monómeros de (met)acrilato aromáticos que tengan la fórmula:



- 10 en la que: R es H o CH<sub>3</sub>; m es un número entero seleccionado de 0 a 10; Y es nada, o, S o NR en el que R es H, CH<sub>3</sub>, alquilo (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>), *iso*-OC<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, fenilo o bencilo; Ar es cualquier anillo aromático, p.ej., fenilo, que puede estar sin sustituir o sustituido con H, CH<sub>3</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, *n*-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, *iso*-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, OCH<sub>3</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>, Cl, Br, fenilo o bencilo; y un componente de reticulación.

- 15 En una realización, los materiales ópticos poliméricos se pueden preparar a partir de uno o más monómeros de (met)acrilato aromáticos que tengan la fórmula:



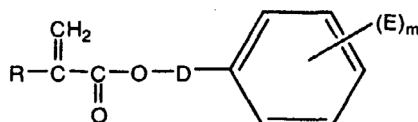
- 20 en la que: R es H o CH<sub>3</sub>; m es un número entero seleccionado de 0 a 6; Ar es cualquier anillo aromático, p.ej., fenilo, que puede estar sin sustituir o sustituido con H, CH<sub>3</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, *n*-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, *iso*-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, OCH<sub>3</sub>, OH, C(O)OH; y un componente de reticulación.

- 25 Los ejemplos de monómeros de (met)acrilato aromáticos incluyen, pero no se limitan a: (met)acrilato de 2-etilfenoxilo, (met)acrilato de 2-etilfenilo, (met)acrilato de 2-etilaminofenilo, (met)acrilato de fenilo, (met)acrilato de bencilo, (met)acrilato de 2-feniletilo, (met)acrilato de 3-fenilpropilo, (met)acrilato de 4-fenilbutilo, (met)acrilato de 4-metilfenilo, (met)acrilato de 4-metilbencilo, (met)acrilato de 2-2-metilfeniletilo, (met)acrilato de 2-3-metilfeniletilo, (met)acrilato de 2-4-metilfeniletilo, (met)acrilato de 2-(4-propilfenil)etilo, metacrilato de 2-(4-(1-metiletil)fenil)etilo, metacrilato de 2-(4-metoxifenil)etilo y similares. El término "(met)acrilato" se refiere a un monómero que tiene un grupo funcional polimerizable bien de acrilato o de metacrilato.

- 35 Generalmente, si el material óptico polimérico se prepara tanto con un acrilato aromático como con un metacrilato aromático según lo definido por la fórmula anterior, los materiales generalmente comprenderán un mayor porcentaje molar de residuos de éster de acrilato de arilo que de residuos de éster de metacrilato de arilo. Se prefiere que los monómeros de acrilato de arilo constituyan del aproximadamente 60 por ciento molar al aproximadamente 90 por ciento molar del polímero, mientras que los monómeros de metacrilato de arilo constituyan del aproximadamente 5 por ciento molar al aproximadamente 40 por ciento molar del polímero. Lo más preferente es un polímero que comprenda aproximadamente el 60-70 por ciento molar de acrilato de 2-feniletilo y aproximadamente 30-40 por ciento molar de metacrilato de 2-feniletilo.

- 40 En otra realización, los materiales ópticos poliméricos tendrán un contenido de agua completamente hidratado (en equilibrio) del 5% al 15% en peso, lo que también ayuda a minimizar el grado de turbidez tras el estrés térmico según lo descrito, así como a minimizar la formación de vacuolas de agua *in vivo*. Para conseguir el contenido deseado de agua, los solicitantes han descubierto que se podría incluir en las composiciones polimerizables un monómero aromático hidrófilo de fórmula G-D-Ar, en la que Ar sea un grupo aromático (C<sub>6</sub>-C<sub>14</sub>) que tiene un sustituyente hidrófilo. D es un grupo ligador divalente y G es un sitio etilénico polimerizable.

- 45 Un monómero aromático hidrófilo particular está representado por la fórmula



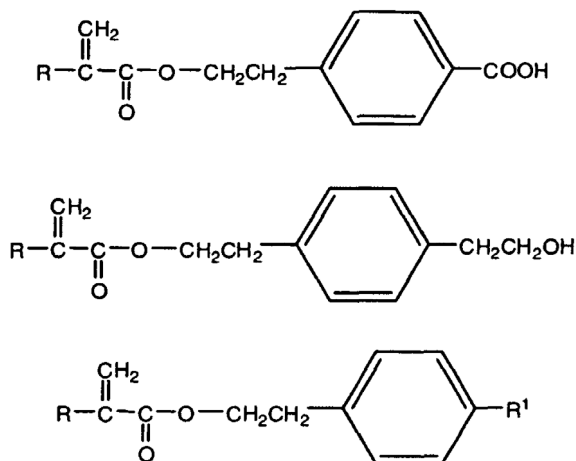
50



en la que R es hidrógeno o CH<sub>3</sub>; D es un grupo divalente seleccionado del grupo que consiste en hidrocarburos (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>) lineales o ramificados y E se selecciona del grupo que consiste en carboxilo, carboxamida y sustituyentes de alcohol monohídrico o polihídrico. Los ejemplos de sustituyentes hidrófilos incluyen, pero no se limitan a, -COOH, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>OH, -(CHOH)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, -CH<sub>2</sub>-CHOH-CH<sub>2</sub>OH, poli(alquilenglicol), -C(O)O-NH<sub>2</sub> y -C(O)-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>.

5

Los ejemplos de monómeros aromáticos hidrófilos están representados por las siguientes fórmulas



10 en las que R es hidrógeno o CH<sub>3</sub> y R<sup>1</sup> es -C(O)O-NH<sub>2</sub> o -C(O)-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>.

En otra realización, el material óptico polimérico se prepara a partir de un primer componente monomérico de arilo, que está presente en el 5-25% en peso; el segundo componente monomérico es (met)acrilato de 2-hidroxietilo, que está presente del 30 al 70% en peso; y del 5 al 45% en peso de otro (met)acrilato de alquilo seleccionado del grupo que consiste en (met)acrilato de metilo, (met)acrilato de etilo, (met)acrilato de propilo, (met)acrilato de butilo, (met)acrilato de pentilo, (met)acrilato de hexilo, (met)acrilato de heptilo, (met)acrilato de nonilo, (met)acrilato de estearilo, (met)acrilato de octilo, (met)acrilato de decilo, (met)acrilato de laurilo, (met)acrilato de pentadecilo y (met)acrilato de 2-etilhexilo. Entre los (met)acrilatos de alquilo, se prefieren los que contienen de 1 a 3 átomos de carbono del grupo alquilo.

15

20

Los ejemplos de componentes monoméricos incluyen acrilato de etilenglicol-feniléter (EGPEA), poli(acrilato de etilenglicol-fenil-éter) (poli EGPEA), metacrilato de fenilo, metacrilato de 2-etilfenoxilo, acrilato de 2-etilfenoxilo, metacrilato de hexilfenoxilo, acrilato de hexilfenoxilo, metacrilato de bencilo, metacrilato de 2-feniletilo, metacrilato de 4-metilfenilo, metacrilato de 4-metilbencilo, metacrilato de 2-2-metilfeniletilo, metacrilato de 2-3-metilfeniletilo, metacrilato de 2-4-metilfeniletilo, metacrilato de 2-(4-propilfenil)etilo, metacrilato de 2-(4-(1-metiletil)fenil)etilo, metacrilato de 2-(4-metoxifenil)etilo, metacrilato de 2-(4-ciclohexilfenil)etilo, metacrilato de 2-(2-chlorofenil)etilo, metacrilato de 2-(3-chlorofenil)etilo, metacrilato de 2-(4-chlorofenil)etilo, metacrilato de 2-(4-bromofenil)etilo, metacrilato de 2-(3-fenilfenil)etilo, metacrilato de 2-(4-fenilfenil)etilo, metacrilato de 2-(4-bencilfenil)etilo, y similares, incluyendo los correspondientes metacrilatos y acrilatos, e incluyendo sus mezclas. EGPEA y poli EGPEA son dos de los primeros componentes monoméricos más preferidos.

25

30

En otra realización, el material óptico polimérico se prepara a partir de acrílico hidrófilo que comprende aproximadamente el 90% (en peso) de *N*-vinilpirrolidona (NVP) y el aproximadamente 10% (en peso) de metacrilato de 4-*t*-butil-2-hidroxiciclohexilo. El hidrogel de metacrilato puede absorber aproximadamente el 80% (en peso) de agua debido a su alto porcentaje de NVP. Su índice de refracción cuando está hidratado es muy próximo al índice del agua. Otro acrílico hidrófilo de interés se denomina HEMA B, que es un poli(metacrilato de 2-hidroxietilo) reticulado con aproximadamente el 0,9% (en peso) de dimetacrilato de etilenglicol ("EGDMA"). El hidrogel de HEMA puede absorber aproximadamente el 37% (en peso) de agua.

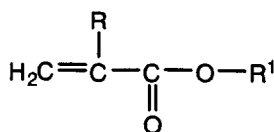
35

40

Un material acrílico hidrófilo de particular interés se basa en una LIO comercializada por Bausch & Lomb con el nombre comercial Akreos®. Este material acrílico comprende aproximadamente el 80% en peso de HEMA y el 20% en peso de MMA.

El material óptico polimérico también se puede preparar mediante la copolimerización de una mezcla monomérica específica que comprende (met)acrilato de perfluorooctililoxipropileno, (met)acrilato de 2-feniletilo, un monómero de (met)acrilato de alquilo con la siguiente fórmula general

45



en la que R es hidrógeno o metilo y R<sup>1</sup> es un grupo alquilo (C<sub>4</sub>-C<sub>12</sub>) lineal o ramificado, y un monómero de reticulación. Una enumeración de ejemplos de monómero de (met)acrilato de alquilo incluye acrilato de *n*-butilo, acrilato de isobutilo, acrilato de isoamilo, acrilato de hexilo, acrilato de 2-etilhexilo, acrilato de octilo, acrilato de isooctilo, acrilato de decilo, acrilato de isodecilo y similares.

El (met)acrilato de perfluorooctiloxipropileno está presente del 5% al 20% en peso, el (met)acrilato de 2-feniletilo está presente del 40% al 60% en peso, el monómero de (met)acrilato de alquilo está presente del 30% al 50% en peso y el agente de reticulación está presente del 0,5% al 4% en peso.

Los materiales ópticos poliméricos también se pueden preparar a partir de un elastómero de silicona reticulado reforzado que incluye un polímero que contiene del 12 al 18 por ciento molar de unidades de siloxano aril-sustituido de fórmula R<sup>4</sup>R<sup>5</sup>-SiO. En la fórmula, R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> son iguales o diferentes y representan fenilo, grupos fenilo monosustituidos con alquilo inferior o grupos fenilo disustituidos con alquilo inferior. Preferentemente, tanto R<sup>4</sup> como R<sup>5</sup> son fenilo.

El polímero tiene bloques terminales que contienen unidades de siloxano de fórmula R<sup>1</sup>R<sup>2</sup>R<sup>3</sup>-SiO<sub>5</sub>, en la que R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> son grupos alquilo, arilo o alquilo sustituido o arilo sustituido, y R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> pueden ser iguales o diferentes. El grupo R<sup>3</sup> de las unidades de siloxano de los bloques terminales es un grupo alquenilo. Preferentemente, el bloqueador terminal es una unidad de dimetilvinil-siloxano.

El resto del polímero consiste en unidades de dialquilsiloxano de fórmula R<sup>6</sup>R<sup>7</sup>-SiO, en la que R<sup>6</sup> y R<sup>7</sup> son iguales o diferentes entre sí y son grupos metilo o etilo, y el polímero tiene un grado de polimerización de 100 a 2.000. Preferentemente, R<sup>6</sup> y R<sup>7</sup> son ambos metilo y el grado de polimerización es de aproximadamente 250.

Se dispersa finamente un reforzador de sílice tratado con trimetilsililo en el polímero en una proporción en peso de aproximadamente 15 a 45 partes del reforzador por cada 100 partes del polímero. Preferentemente, hay aproximadamente 27 partes de reforzador por cada 100 partes del copolímero.

El componente óptico polimérico probablemente incluirá un agente de reticulación. El o los agentes de reticulación copolimerizables útiles en la formación del material copolimérico de la invención incluyen cualquier compuesto insaturado etilénicamente terminal que tenga más de un grupo insaturado. Preferentemente, el agente de reticulación incluye un diacrilato o un dimetacrilato. El agente de reticulación también puede incluir compuestos que tengan al menos dos grupos (met)acrilato y/o vinilo. Los agentes de reticulación particularmente preferidos incluyen compuestos de diacrilato.

Los materiales ópticos poliméricos se preparan mediante procedimientos de polimerización generalmente convencionales a partir de los respectivos componentes monoméricos. Se prepara una mezcla de polimerización de los monómeros en las cantidades seleccionadas y se añade un iniciador de radicales libres térmico convencional. Se introduce la mezcla en un molde de una forma adecuada para formar el material óptico y se inicia la polimerización mediante un calentamiento suave. Los iniciadores de radicales libres térmicos más comunes incluyen peróxidos, tales como peróxido de benzofenona; peroxicarbonatos, tales como peroxidicarbonato de bis(4-*t*-butilciclohexilo); azonitrilos, tales como azobisisobutironitrilo, y similares. Un iniciador preferido es peroxidicarbonato de bis-(4-*t*-butilciclohexilo) (PERK). Alternativamente, los monómeros se pueden fotopolimerizar usando un molde que sea transparente a la radiación actínica de una longitud de onda capaz de iniciar la polimerización de estos monómeros acrílicos por sí misma. También se pueden introducir compuestos fotoiniciadores convencionales, p.ej., un fotoiniciador de tipo benzofenona, para facilitar la polimerización.

Aunque la información anterior describa las realizaciones específicas de la presente invención, los expertos en la técnica apreciarán que es posible hacer muchas equivalencias, modificaciones, sustituciones y variaciones de las mismas sin alejarse del espíritu ni del alcance de la invención según lo definido en las reivindicaciones.

## Ejemplos

### Ejemplo 1. Preparación de LIO Akreos® con cumarina-1 al 17%

Se disuelve tinte de cumarina-1 (2,5 g) en una mezcla de etanol-agua que contenía 10 ml de etanol y 5 ml de agua. Se registra el peso seco de la muestra de Akreos. Se hidratan las muestras en agua pura y se registra la masa. Tras la etapa de hidratación, se empapan las muestras en una mezcla de etanol-agua que contiene el tinte de cumarina-1 hasta que se alcanza una masa constante. Se registra la masa tras empapar en la solución de tinte. La masa de tinte

dopado se calcula como la diferencia entre la masa tras empapar en la solución y la masa seca multiplicada por la concentración de masa del tinte en la solución de etanol-agua. El porcentaje del tinte dopado se calcula como la proporción entre la masa de tinte de cumarina-1 dopado y a la masa seca multiplicada por 100.

### 5 Ejemplo 2. Estructuras formadoras de los materiales de LIO Akreos®

Se usó el sistema óptico descrito para formar estructuras lineales en regiones seleccionadas de materiales ópticos. Los experimentos se realizaron con materiales de LIO Akreos® con y sin fotosensibilizador. Los materiales de LIO Akreos® comprenden HEMA al aproximadamente 80% en peso y MMA al 20% en peso con un contenido de agua de aproximadamente el 26%, usando condiciones de procedimiento similares a las descritas anteriormente.

Se montó la muestra hidratada horizontalmente sobre la plataforma de barrido y se dirigió un haz de láser de femtosegundos verticalmente hacia abajo a través del objetivo de alta apertura numérica y se enfocó hacia el interior del material de carga, como se muestra en la Figura 7, a una profundidad de aproximadamente 100  $\mu\text{m}$  desde la superficie superior de la muestra. Se crearon estructuras de rejillas periódicas con una velocidad de barrido de 0,4  $\mu\text{m/s}$  en un plano X-Y perpendicular al haz del láser. Se usó un microscopio de modelo Olympus BX5 para observar las rejillas creadas en el interior de estos tres materiales.

Las imágenes del microscopio mostraron rejillas periódicas paralelas en el interior de las muestras espaciadas 5  $\mu\text{m}$ . La observación de las rejillas resultó difícil en un microscopio de campo brillante, lo que indica que estas rejillas presentan una baja difusión. La anchura de las rejillas era de aproximadamente 1  $\mu\text{m}$ , una anchura significativamente menor al diámetro del foco del láser de 2,5  $\mu\text{m}$ , que se midió usando un procedimiento de hojas de cuchillo. Por lo tanto, la región modificada sigue estando en el volumen del foco de radiación del láser, aunque se produjera acumulación térmica en el procedimiento.

Un corte transversal de los materiales radiados reveló que el corte transversal de las rejillas era elíptico con el eje más largo orientado en la dirección del haz del láser, lo que indicaba que había una distribución de la intensidad del láser mayor en esta dirección. Ajustando con cuidado la corrección cubreobjetos del objetivo, se pudo minimizar esta aberración esférica.

Según lo indicado en las Figuras 8A y 8B, La incorporación de cumarina-1 en la LIO Akreos® proporcionó un viraje a rojo en el espectro de transmisión de un material de LIO Akreos® de aproximadamente 50 nm. El material de la LIO Akreos® con cumarina-1 tiene un perfil de absorción relativamente significativo a 400 nm y a aproximadamente 425 nm, mientras que un material de LIO Akreos® sin fotosensibilizador es esencialmente transparente a estas longitudes de onda.

Las Figuras 9A y 9B son fotografías de contraste de fases de los materiales de LIO Akreos® con estructuras refractivas micromecanizadas en los materiales a una profundidad de aproximadamente 200  $\mu\text{m}$  desde la superficie radiada superior. El procedimiento de radiación se realizó a una potencia media de 160 mW y una tasa de barrido de 50  $\mu\text{m/s}$ . Como se indica en la Figura 9A, las estructuras refractivas micromecanizadas del material de LIO Akreos® sin fotosensibilizador proporcionan poco, si es que proporcionan algún cambio en el índice de refracción  $\Delta\text{IR} \ll 0,005$  (límite de detección visible de las estructuras). De hecho, resulta muy difícil ver las estructuras refractivas en el material incluso con un aumento del contraste de fases. Por el contrario, como se indica en la Figura 9B, las estructuras refractivas micromecanizadas del material de LIO Akreos® con cumarina-1 al 17% a una potencia y una tasa de barrido idénticas proporcionan un cambio muy significativo en el índice de refracción,  $\Delta\text{IR} > 0,06$ . Las estructuras refractivas son claramente visibles con un aumento del contraste de fases.

Las Figuras 10A y 10B indican cómo se pueden variar las diferencias en la potencia de refracción de las estructuras micromecanizadas (la magnitud del cambio en el índice de refracción) en base a la tasa de barrido y a la potencia del láser. Lo más importante, la Figura 10A muestra que es posible formar estructuras refractivas en los materiales de LIO Akreos® con cumarina-1 al 17% a una tasa de barrido de 1 mm/s y con una  $\Delta\text{IR}$  de aproximadamente 0,02 a 0,3. Un resultado sorprendente y emocionante, pues el barrido tendría que ser de aproximadamente 10  $\mu\text{m/s}$  para generar una estructura refractiva similar en un material de LIO Akreos® sin fotosensibilizador. La presencia de la cumarina-1 permite aumentar la tasa de barrido casi 100 veces. Además, incluso con una potencia del láser relativamente baja, i.e., 60 mW, todavía se pueden generar estructuras refractivas con una  $\Delta\text{IR}$  de aproximadamente 0,005.

### Ejemplo 3. Preparación de hidrogel de silicona Pure Vision® con fluoresceína al 0,07% en peso

Se disuelve tinte de fluoresceína (0,25 g) en una mezcla de etanol-agua que contenía 50 ml de etanol y 50 ml de agua. Se registra el peso seco de la muestra de Pure Vision. Se hidratan las muestras en agua pura y se registra la masa. Tras la etapa de hidratación, se empapan las muestras en una mezcla de etanol-agua que contiene el tinte de fluoresceína hasta que se alcanza una masa constante. Se registra la masa tras empapar en la solución de tinte. La masa de tinte dopada se calcula como la diferencia entre la masa tras empapar en la solución y la masa seca multiplicada por la concentración de masa del tinte en la solución de etanol-agua. El porcentaje del tinte dopado se calcula como la proporción entre la masa de tinte de fluoresceína dopado y la masa seca multiplicada por 100.

Ejemplo 4. Estructuras formadoras de un hidrogel de silicona Balafilcon A

Se usó el sistema óptico descrito en el Ejemplo 2 para formar estructuras lineales en regiones seleccionadas de materiales de hidrogel de silicona balafilcon A (Pure Vision®) hidratado. Los experimentos se realizaron con y sin fotosensibilizador.

Según lo indicado en las Figuras 11A y 11B, la incorporación de fluoresceína en el hidrogel de silicona balafilcon A proporcionó un viraje a rojo en el espectro de transmisión de al menos 150 nm. El hidrogel de silicona balafilcon A con fluoresceína tiene un perfil de absorción relativamente significativo a 500 nm, Figura 12B, mientras que un hidrogel de silicona sin fotosensibilizador es esencialmente transparente a estas longitud de onda, Figura 12A.

La Figura 12A es una fotografía de contraste de fases de un hidrogel de silicona balafilcon A que se micromecanizó a una profundidad de aproximadamente 200 μm desde la superficie radiada superior. El procedimiento de radiación se realizó a 60 mW y una tasa de barrido de 0,5 μm/s. Como se indica en la Figura 12A, las estructuras refractivas micromecanizadas del material de hidrogel de silicona balafilcon A sin fotosensibilizador proporcionan poco, si es que proporcionan algún cambio en el índice de refracción ΔIR << 0,005 (límite de detección visible de las estructuras). De hecho, resulta muy difícil ver las estructuras refractivas en el material incluso con un aumento del contraste de fases. Por el contrario, como se indica en la Figura 12B, las estructuras refractivas micromecanizadas en el hidrogel de silicona balafilcon A con fluoresceína al 0,17% en peso a una potencia idéntica y una tasa de barrido de 5,0 μm/s (un aumento diez veces mayor frente a balafilcon A sin dopar) proporcionan un cambio muy significativo en el índice de refracción, ΔIR de aproximadamente 0,02 a 0,03. Las estructuras refractivas son claramente visibles con el aumento del contraste de fases. Además, incluso con una potencia del láser relativamente baja, i.e., 60 mW, todavía se pueden generar estructuras refractivas con una ΔIR de aproximadamente 0,01 y una tasa de barrido de 1 mm/s.

Hay una gráfica que muestra el cambio del índice de refracción frente a la tasa de barrido en los materiales de balafilcon A; no dopados o dopados con fluoresceína o cumarina-1. La gráfica demuestra el aumento significativo del efecto foto-ajustador en el material de hidrogel dopado con un fotosensibilizador. El dopaje del material permite aumentar la tasa de barrido del láser a través del material, i.e., forma estructuras refractivas en el material en una cantidad casi 100 veces mayor para conseguir una modificación comparable del índice de refracción en el material.

En los Ejemplos 2 y 4, se investigaron las estructuras refractivas (rejillas lineales) enfocando un haz de láser de He-Ne no polarizado con una longitud de onda de 632,8 nm sobre estas rejillas y monitorizando el patrón de difracción. Los ángulos de difracción mostraron un buen cumplimiento de la ecuación de difracción

$$m\lambda = d \sin \theta \quad (1)$$

en la que m es el orden de difracción, λ es la longitud de onda del haz del láser incidente que, en este caso, es de 632,8 nm y d es el periodo de la rejilla.

Se puede medir la eficacia de la difracción de la rejilla y, como la eficacia es proporcional al cambio del índice de refracción, se puede usar para calcular el cambio en el índice de refracción de la región radiada con láser. Considerando la rejilla como una rejilla de fases, su función de transmitancia se podría expresar como

$$t(x_0, y_0) = (e^{i\phi_1} - e^{i\phi_2}) \text{rect} \left( \frac{x_0}{a} \right) * \frac{1}{d} \text{comb} \left( \frac{x_0}{d} \right) + e^{i\phi_0} \quad (2)$$

en la que a es la anchura de línea de la rejilla, d es el espacio entre surcos, φ<sub>2</sub> y φ<sub>1</sub> son los retardos de fase a través de

$$\phi_2 = 2\pi \times \frac{(n + \Delta n) \times b}{\lambda} \quad \text{and} \quad \phi_1 = 2\pi \times \frac{n \times b}{\lambda},$$

las líneas y la región ambiental respectivamente, b es el espesor de la línea de rejilla, n es el índice de refracción medio del material, Δn es el cambio del índice de refracción medio de las líneas de la rejilla y λ es la longitud de onda de la luz incidente de la medición (632,8 nm). En este caso, la anchura de las líneas de la rejilla es de 1 μm y el espesor es de 3 μm. El cambio del índice en la región afectada por el láser se puede aproximar a uniforme. Se puede usar el teorema de la convolución para calcular el espectro de la rejilla, tal como

$$T(f_x, f_y) = F \{t(x_0, y_0)\} = (e^{i\theta_x} - e^{-i\theta_x}) a \operatorname{sinc}(af_x) \operatorname{comb}(df_x) \delta(f_y) + e^{i\theta_x} \delta(f_x, f_y) \quad (3)$$

Entonces, la distribución de la intensidad del patrón de difracción de la rejilla es:

$$I(x, y) = \left(\frac{1}{\lambda z}\right)^2 \times \left[ (e^{i\theta_x} - e^{-i\theta_x}) \frac{a}{d} \sum_{n=-\infty}^{\infty} \operatorname{sinc}\left(\frac{an}{d}\right) \delta\left(\frac{x}{\lambda z} - \frac{n}{d}, \frac{y}{\lambda z}\right) + e^{i\theta_x} \delta\left(\frac{x}{\lambda z}, \frac{y}{\lambda z}\right) \right]^2 \quad (4)$$

5 Según esta fórmula, la intensidad de la luz de difracción de orden cero (10), y de primer (11) y segundo (12) orden es:

$$I_0 = \left(\frac{1}{\lambda z}\right)^2 \times \left[ \left( e^{i2\pi x \frac{(n+\Delta n)b}{\lambda}} - e^{-i2\pi x \frac{nb}{\lambda}} \right) \frac{a}{d} + e^{i2\pi x \frac{nb}{\lambda}} \right]^2 \quad (5)$$

$$I_1 = \left(\frac{1}{\lambda z}\right)^2 \times \left[ \left( e^{i2\pi x \frac{(n+\Delta n)b}{\lambda}} - e^{-i2\pi x \frac{nb}{\lambda}} \right) \frac{a}{d} \operatorname{sinc}\left(\frac{a}{d}\right) \right]^2 \quad (6)$$

y

$$I_2 = \left(\frac{1}{\lambda z}\right)^2 \times \left[ \left( e^{i2\pi x \frac{(n+\Delta n)b}{\lambda}} - e^{-i2\pi x \frac{nb}{\lambda}} \right) \frac{a}{d} \operatorname{sinc}\left(\frac{2a}{d}\right) \right]^2 \quad (7)$$

10 Si se comparan las intensidades de la luz del primer orden de difracción, segundo orden de difracción y del orden cero de difracción, se puede determinar el cambio en el índice de refracción en las líneas de la rejilla. La Figura 3 muestra que la proporción de la intensidad del primer y segundo orden de difracción con respecto al orden cero de la rejilla en PV2526-164 es 0,1374 y 0,0842 respectivamente, y el correspondiente cambio del índice de refracción determinado mediante el análisis es de aproximadamente 0,06. Usando el mismo procedimiento, se determinó el cambio medio en el índice de refracción en RD 1817 y en HEMA B como de  $0,05 \pm 0,0005$  y de  $0,03 \pm 0,0005$ . Por tanto, se demostró que es posible modificar el índice de refracción de un material aplicando un láser ultrarrápido al mismo.

### Ejemplo 5

20 En los siguiente ejemplos, se usó un oscilador láser de femtosegundos con un láser de titanio-zafiro de modo bloqueado Kerr-lens (MaiTai HP de Newport), generando pulsos de una anchura de 100 fs y una frecuencia de 80 MHz a un intervalo de longitud de onda modificable de 690 nm a 1.040 nm. En los experimentos, se atenuó la potencia láser media del foco del objetivo y se ajustó mediante un atenuador variable, siendo fijada por debajo de 160 mW (energía por pulso de 2 nJ) para evitar un daño óptico bruto en los polímeros de hidrogel. Tres fases servoeléctricas lineales Newport VP-25XA con una resolución de 100 nm formaban una plataforma de barrido uniforme tridimensional que era controlada y programada por un ordenador. El objetivo de enfoque fue un objetivo de distancias de trabajo largas Olympus LUCPlanFLN de AN 0,70 y 60 aumentos que pudo corregir con precisión la aberración esférica y crear una zona focal láser casi limitada a la difracción a diferentes profundidades bajo la superficie del material.

30 Durante la secuencia de radiación de los pulsos láser, se mantuvieron los materiales ópticos poliméricos de hidrogel en un medio acuoso en una estructura de tipo sándwich entre dos cubreobjetos y montados horizontalmente sobre la plataforma de barrido. Se enfocaron verticalmente los pulsos láser de femtosegundos en el interior de las muestras de hidrogel a través del objetivo de enfoque. Se usaron diferentes velocidades de barrido horizontal de 0,4  $\mu\text{m/s}$  a 4 mm/s con diferentes hidrogeles poliméricos y diferentes potencias medias del láser. Se usó una cámara CCD para monitorizar el procedimiento de radiación y detectar la iluminación del plasma, lo que indicaba la aparición de una descomposición del material inducida por el láser. Tras la radiación con el láser, se retiraron los materiales y se observaron bajo un microscopio Olympus BX51 calibrado con diferentes modos. Se midió el cambio producido en el índice de refracción de las regiones radiadas bien mediante los experimentos con rejillas según lo descrito por L. Ding *et al.*, en "Large refractive index change in silicone-based and non-silicone-based hydrogel polymers induced by femtosecond laser micro-machining", *Opt. Express* 2006, 14, 11901-11909, o con un microscopio en modo diferencial de contraste de interferencia (DIC) calibrado.

40

Ejemplos 5A a 5D

Se prepararon materiales ópticos poliméricos de hidrogel que comprendían metacrilato de hidroxietilo (HEMA), metacrilato de metilo (MMA), dimetacrilato de etilenglicol (EGDMA) y concentraciones variables de fluoresceína-metacrilato (Fluo-MA) resumidas en la Tabla 1. Se preparó un lote patrón de monómeros que contenía iniciador de HEMA (83,7% en peso), MMA (13,7% en peso), EGDMA (0,51% en peso) y AIBN (0,1% en peso). Se añadió una cantidad apropiada de Fluor-MA para separar las preparaciones de monómeros, proporcionando una mezcla monomérica según los porcentajes en peso de Fluor-MA enumerados en la Tabla 1. Se polimerizaron las mezclas monoméricas según procedimientos ampliamente conocidos en la técnica y se curaron en forma de películas planas de 700  $\mu\text{m}$  de espesor.

Los polímeros de hidrogel basados en HEMA tienen un contenido de agua del aproximadamente 28% en peso y un índice de refracción medio de 1,44. Se usó, en general, un espectrómetro Ocean Optics HR4000 para medir sus espectros de transmisión.

15

Ej. n.º	5A	5B	5C	5D	5E
Fluor-MA	-	0,0625	0,125	0,25	0,5

La Figura 14 muestra los espectros de transmisión del material de hidrogel no fotosensibilizado, así como los materiales de hidrogel casi idénticos dopados con diferentes concentraciones de Fluor-MA. Como se muestra, los máximos de absorción centrados en aproximadamente 350 nm a aproximadamente 450 nm aumentaron al aumentar la concentración de Fluor-MA. Cada uno de los materiales de hidrogel dopados con Fluor-MA permaneció transparente en la región próxima al infrarrojo, aunque se observó algo de pérdida por dispersión a las concentraciones de dopaje más altas.

Se micromecanizó (radió) cada uno de los materiales de hidrogel basados en HEMA con una secuencia de pulsos del orden de los femtosegundos a 800 nm y una potencia media de 120 mW. Se trazaron comúnmente las rejillas periódicas horizontales -100-150  $\mu\text{m}$  bajo la superficie superior de los materiales a diferentes velocidades de barrido. Se midieron los cambios en el índice de refracción con diferentes velocidades de barrido para cada material, y se muestran en la FIG. 15. El grado de cambio del índice de refracción disminuyó a medida que aumentaba la velocidad de barrido. Por ejemplo, el mayor cambio del índice de refracción en el material no dopado fue de aproximadamente  $0,03 \pm 0,005$  a una velocidad de barrido de 3 pVs. Se observaron zonas dañadas de carbono en el material no dopado a una velocidad de barrido inferior a 2  $\mu\text{m/s}$ . Además, el grado de cambio del índice de refracción disminuyó muy rápido a medida que aumentaba la velocidad de barrido. A una velocidad de barrido mayor de 10  $\mu\text{m/s}$ , los cambios en el índice de refracción fueron demasiado pequeños para ser medidos en los presentes experimentos ( $< 0,005$ ).

35

Por el contrario, con los materiales de hidrogel dopados, fue necesario aumentar significativamente la velocidad de barrido para evitar el daño óptico (carbonización) de los materiales, que se cree que está provocado por la acumulación de calor. Para el Ejemplo 5B, con Fluo-MA al 0,0625%, se necesitó una velocidad de barrido de al menos 40  $\mu\text{m/s}$  para evitar el daño de carbonización del material. Para el Ejemplo 5E, con Fluo-MA al 0,5%, se observaría una pequeña muestra de zona dañada en el material incluso a una velocidad de barrido de 500  $\mu\text{m/s}$ . Además, en la radiación del Ejemplo 5E a una velocidad de barrido de 600  $\mu\text{m/s}$ , se midió un cambio en el índice de refracción de  $0,085 \pm 0,005$ .

40

En general, el grado de cambio en el índice de refracción disminuyó a medida que disminuyó la concentración de dopaje con Fluor-MA a una velocidad de barrido constante. Por ejemplo, con una velocidad de barrido de 1 mm/s, el cambio medido en el índice de refracción para los materiales dopados con Fluor al 0,5% y 0,0625% fue de  $0,065 \pm 0,005$  y  $0,005 \pm 0,002$ , respectivamente. De hecho, para el material de Fluo-Ma al 0,5%, se obtuvo un cambio en el índice de refracción de  $0,0025 \pm 0,005$  a una velocidad de barrido de 4 mm/s. Estos resultados indican que se podría aumentar enormemente la absorción no lineal en los polímeros de hidrogel si se copolimeriza Flu-MA en la red polimérica.

50

Se pudieron observar grandes cambios en el índice de refracción a velocidades de barrido 1.000 veces superiores a las del material no dopado. Con una concentración de Fluor-MA en los materiales de hidrogel del Ejemplo 5 demasiado alta, i.e., mayor del 3% en peso, se comenzaron a observar formas agregadas (centros de difusión) en la red polimérica de hidrogel. Por consiguiente, para los materiales basados en HEMA del Ejemplo 5, la concentración de Fluor-MA es de aproximadamente 0,05% en peso a aproximadamente 2% en peso o del 0,1% en peso al aproximadamente 1,5% en peso. En resumen, se ha observado que a medida que aumenta la concentración del monómero fotosensibilizador, Fluor-MA, en los hidrogeles poliméricos, se produce un aumento correspondiente del grado de cambio en el índice de refracción en el volumen focal incluso a tasa de barrido significativamente mayores (Figura 15).

55

60

Las Figuras 16A y 16B resumen las presentes investigaciones experimentales con el Ejemplo 5A (no dopado) y el Ejemplo 5E (Fluo-MA al 0,5%) usando dos energías por pulso diferentes: (a) 1,5 nJ (potencia media de 120 mW); y (b) 2 nJ (potencia media de 160 mW). Para ambos materiales de hidrogel, disminuyó el grado de cambio en el índice de refracción cuando el láser de femtosegundos se ajustó para funcionar a una longitud de onda mayor a una tasa de

barrido constante. Para el Ejemplo 5A, el grado de cambio en el índice de refracción fue menor de 0,01 para todas las longitudes de onda del láser. Un intento por aumentar la energía por pulso o disminuir la tasa de barrido sólo dio como resultado un daño óptico. Para todas las longitudes de onda mayores de 850 nm, no se observó ningún cambio en el índice de refracción en el Ejemplo 5A a cualquier energía por pulso, incluso a una tasa de barrido mayor de 100 µm/s. También se analizaron mayores energías por pulso y tasas de barrido más bajas en esta región de longitud de onda, pero sólo se observó un daño óptico sin ningún cambio en el índice de refracción. Por el contrario, se midieron cambios significativamente elevados en el índice de refracción en el Ejemplo 5E. Además, debido al aumento de la absorción no lineal proporcionado por el material fotosensibilizado, se observó un daño del material a las longitudes de onda más cortas. Por ejemplo, incluso con una tasa de barrido de 2 mm/s y una energía por pulso de 1,5 nJ, se observó algún daño óptico a longitudes de onda menores de 775 nm.

La radiación del Ejemplo 5E a longitudes de onda más largas (mayores de 800 nm) produjo cambios relativamente altos en el índice de refracción en el volumen focal del material. La Figura 16A muestra que se podría alcanzar un cambio en el índice de refracción de 0,06 en el volumen focal del material con una tasa de barrido de 0,5 mm/s a una longitud de onda de 900 nm. Además, con el aumento de la energía media por pulso del láser de 1,5 nJ a 2,0 nJ, se pudieron conseguir cambios en el índice de refracción incluso mayores, pero se observó cierto daño óptico. Una comparación de los datos y las gráficas de la Figura 16A y la Figura 16B indica que un aumento de la energía por pulso de 1,5 nJ a 2 nJ produce un daño óptico a una longitud de onda de 900 nm y una tasa de barrido de 0,5 mm/s. Además, al aumentar la tasa de barrido hasta 1mm/s, se observaron cambios muy pequeños del índice de refracción (del orden de aproximadamente 0,005).

Para seguir investigando la dependencia de la longitud de onda en los cambios del índice de refracción en el volumen focal, se radiaron los Ejemplos 5A a 5E en un intervalo de longitudes de onda de 700 nm a 1.000 nm a tasa de barrido variables y una energía media por pulso de 1,5 nJ. Para cada material de hidrogel, el grado de cambio del índice de refracción disminuyó con la longitud de onda del láser y aumentó con la concentración de Fluor-MA. La Figura 17 muestra los datos y las gráficas del Ejemplo 5E a una tasa de barrido de 1 mm/s. Los datos de la Figura 17 son muy útiles, porque sugieren una franja de parámetros operativos en la que es posible formar las estructuras refractivas en los materiales de hidrogel, aún manteniendo una distancia de trabajo segura contra la generación de cualquier daño óptico significativo (características de difusión) en los materiales. Para el ejemplo 5D y 5E, la radiación de 850 nm a 900 nm proporciona una distancia de trabajo segura contra un daño óptico, aún proporcionando un significativo cambio apreciable en el índice de refracción, i.e., de 0,01 a 0,04, respectivamente, a una tasa de barrido y una potencia media del láser (es posible incluso observar un cambio apreciable en el índice de refracción a 950 nm para el Ejemplo 5E).

Como ya se ha expuesto, se cree que la presencia de agua en la matriz polimérica, como ocurre en el caso del material de hidrogel hidratado, es fundamental para formar los cambios observados en el índice de refracción en el volumen focal. Por consiguiente, se investigaron los efectos de la concentración de agua sobre el grado de cambio en el índice de refracción de los materiales de hidrogel de los Ejemplos 5B a 5E, así como aquéllos de una composición similar, pero con un menor contenido de agua. Se preparó un lote patrón de monómeros que contenía iniciador de HEMA (68,6% en peso), MMA (28,9% en peso), EGDMA (0,51% en peso) y AIBN (0,1% en peso). Se añadió una cantidad apropiada de Fluor-MA para separar las preparaciones de monómeros, proporcionando una mezcla de monómeros con los porcentajes en peso de Fluor-MA enumerados en la Tabla 2. Se polimerizaron las mezclas de monómeros según procedimientos ampliamente conocidos en la técnica y se curaron en forma de películas planas de 700 µm de espesor. Los polímeros de hidrogel del Ejemplo 6 tienen un contenido de agua del 21%.

Asimismo, se prepararon los materiales de hidrogel del Ejemplo 7 a partir de un lote patrón de monómeros que contenía iniciador de HEMA (49,0% en peso), MMA (48,4% en peso), EGDMA (0,511% en peso) y AIBN (0,1% en peso). Se añadió una cantidad apropiada de Fluor-MA para separar las preparaciones de monómeros, proporcionando una mezcla de monómeros con los porcentajes en peso de Fluor-MA enumerados en la Tabla 2. Se polimerizaron las mezclas de monómeros según procedimientos ampliamente conocidos en la técnica y se curaron en forma de películas planas de 700 µm de espesor. Los polímeros de hidrogel del Ejemplo 7 tienen un contenido de agua del 12%.

**Tabla 2**

Ej. N.º	6A	6B	6C	6D
Fluor-MA	0,0625	0,125	0,25	0,5

**Tabla 3**

Ej. N.º	7A	7B	7C	7D
Fluor-MA	0,0625	0,125	0,25	0,5

Según lo indicado, cada conjunto de materiales de los Ejemplo 5 a 7 tienen concentraciones variables del fotosensibilizador, Fluo-MA. La Figura 18 muestra el cambio resultante del índice de refracción en estos materiales de hidrogel a una longitud de onda de radiación de 800 nm, una energía media por pulso de 1,5 nJ y una tasa de barrido

- de 1 mm/s. De nuevo, los datos y las gráficas proporcionan información muy importante. Según lo mostrado, el grado de cambio en el índice de refracción disminuyó a medida que disminuyó la concentración de agua en todos los materiales de hidrogel fotosensibilizados. Creemos que la concentración de agua localizada del hidrogel afecta a las propiedades termodinámicas, tales como el calor específico, la capacidad térmica, etc., así como a la densidad de los materiales. El mayor cambio en el índice de refracción se obtiene en los hidrogeles del Ejemplo 5, que tienen el mayor contenido de agua, del aproximadamente 28%. Lo más importante es que los hidrogeles con un contenido de agua relativamente mayor proporcionan la mayor distancia de trabajo segura para formar las estructuras refractivas sin provocar un daño óptico en el material.
- 10 También se investigó la dependencia de la longitud de onda de los materiales de hidrogel del Ejemplo 5E, Ejemplo 6D y Ejemplo 7D, cada uno con Fluor-MA al 0,5%, pero con diferentes contenidos de agua; véase la Figura 19. Lo interesante es que sólo se observó un cambio relativamente alto del índice de refracción (mayor de 0,02) si ningún daño óptico en el Ejemplo 5E a una energía media por pulso de 1,5 nJ. Sin embargo, cabe señalar que también se usó una tasa de barrido relativamente rápida de 1 mm/s en esta investigación. Como se indica, con una longitud de onda del láser menor de aproximadamente 750 nm, sólo se observó daño óptico. Con pulsos del láser a una longitud de onda mayor de 800 nm, no se observó ningún cambio en el índice de refracción, observándose un daño óptico en los materiales de hidrogel del Ejemplo 7 (contenido de agua del 12%). Para los materiales de hidrogel del Ejemplo 6 (contenido de agua del 21%), se observó un cambio en el índice de refracción de 0,01 sin provocar ningún daño óptico a una longitud de onda de la radiación de aproximadamente 875 nm.
- 20 En conjunto, la presente investigación sugiere las condiciones óptimas de radiación para formar la estructura refractiva descrita en materiales ópticos poliméricos.

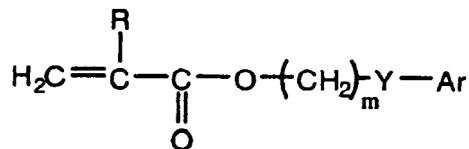


## REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para modificar el índice de refracción de una lente intraocular antes de la inserción quirúrgica de la lente, procedimiento que comprende radiar determinadas regiones de una lente intraocular solvatada con una luz  
5 procedente de un láser, luz que tiene una longitud de onda de 600 nm a 900 nm, para formar estructuras refractivas **caracterizadas por** un cambio en el índice de refracción de las regiones radiadas de la lente con poco o ninguna pérdida por dispersión, en el que la lente intraocular comprende un material óptico polimérico que incluye un fotosensibilizador.
- 10 2. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que el material óptico polimérico se prepara partiendo de al menos un monómero que tiene un grupo foto-funcional, monómero que tiene una sección transversal bifotónica de al menos 10 GM.
- 15 3. El procedimiento de las reivindicaciones 1 ó 2, en el que el material óptico polimérico se dopa con una solución que contiene un fotosensibilizador que tiene una sección transversal bifotónica de al menos 10 GM.
4. El procedimiento de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que la radiación se aplica con un láser que tiene una anchura de pulso de 4 fs a 100fs y una energía por pulso de 0,05 nJ a 50 nJ.
- 20 5. El procedimiento de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que el láser funciona con una potencia media de 10 mW a 300 mW.
6. El procedimiento de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que el láser se enfoca con un esquema de compensación para compensar la dispersión positiva introducida por el objetivo del foco.
- 25 7. El procedimiento de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que los materiales ópticos poliméricos se preparan a partir de uno o más monómeros de (met)acrilato seleccionados del grupo que consiste en (met)acrilato de 2-hidroximetilo, (met)acrilato de 2-feniletilo, (met)acrilato de metilo y (met)acrilato de 3-fenilpropilo.
- 30 8. El procedimiento de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que el cambio en el índice de refracción es un cambio positivo de 0,01 a 0,06.
9. El procedimiento de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el que la región radiada está definida por una estructura refractiva tridimensional en forma de un elemento de una lente convergente o divergente.
- 35 10. El procedimiento de la reivindicación 9, en el que el elemento convergente o divergente de la lente está dispuesto en un volumen de la lente de hasta 300  $\mu\text{m}$  de la superficie anterior de la lente intraocular.
- 40 11. Una lente intraocular que comprende un material óptico polimérico, en la que dicho material óptico polimérico incluye un fotosensibilizador que aumenta la fotoeficacia cuando se radia con una luz procedente de un láser, luz que tiene una longitud de onda de 600 nm a 900 nm para formar estructuras refractivas con un cambio en el índice de refracción.
- 45 12. La lente intraocular de la reivindicación 11, en la que el material óptico polimérico se prepara partiendo de al menos un monómero que tiene un grupo foto-funcional, monómero que tiene una sección transversal bifotónica de al menos 10 GM.
13. La lente intraocular de la reivindicación 11 ó 12, en la que el cambio en el índice de refracción es un cambio positivo del índice de refracción de 0,01 a 0,06.
- 50 14. La lente intraocular de una cualquiera de las reivindicaciones 11 a 13, en la que la región radiada está definida por una estructura refractiva tridimensional en forma de un elemento convergente o divergente de la lente.
15. La lente intraocular de la reivindicación 14, en la que el elemento convergente o divergente de la lente está  
55 dispuesto en un volumen de la lente de hasta 300  $\mu\text{m}$  de la superficie anterior de la lente intraocular.
16. La lente intraocular de una cualquiera de las reivindicaciones 11 a 15, en la que el material óptico polimérico es un hidrogel óptico de polímero de silicona o un hidrogel óptico de polímero no de silicona.
- 60 17. La lente intraocular de una cualquiera de las reivindicaciones 11 a 16, en la que los materiales ópticos poliméricos se preparan a partir de uno o más monómeros de (met)acrilato seleccionados del grupo que consiste en (met)acrilato de 2-hidroximetilo, (met)acrilato de 2-feniletilo, (met)acrilato de metilo y (met)acrilato de 3-fenilpropilo.
- 65 18. La lente intraocular de una cualquiera de las reivindicaciones 11 a 16, en la que el material óptico polimérico se preparan con poli(metacrilato de 2-hidroxietilo).

19. La lente intraocular de una cualquiera de las reivindicaciones 11 a 16, en la que el los material óptico polimérico se prepara con un elastómero de silicona reticulado.

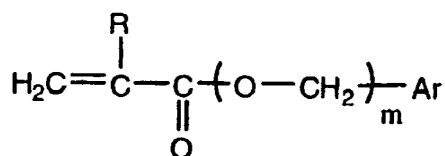
5 20. La lente intraocular de una cualquiera de las reivindicaciones 11 a 16, en la que el material óptico polimérico se prepara a partir de monómeros de (met)acrilato aromáticos que tienen la fórmula:



en la que:

10 R es H o CH<sub>3</sub>;  
 m es un número entero seleccionado de 0 a 10;  
 Y es nada, O, S o NR, en la que R es H, CH<sub>3</sub>, alquilo (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>), *iso*-OC<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, fenilo o bencilo; Ar es cualquier anillo aromático, preferentemente, fenilo, que puede estar sin sustituir o sustituido con H, CH<sub>3</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, *n*-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, *iso*-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, OCH<sub>3</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>, Cl, Br, fenilo o bencilo.

15 21. La lente intraocular de una cualquiera de las reivindicaciones 11 a 16, en la que el material óptico polimérico se prepara a partir de monómeros de (met)acrilato aromáticos que tienen la fórmula:



en la que:

20 R es H o CH<sub>3</sub>;  
 m es un número entero seleccionado de 0 a 6;  
 Ar es cualquier anillo aromático, preferentemente, fenilo, que puede estar sin sustituir o sustituido con H, CH<sub>3</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, *n*-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, *iso*-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, OCH<sub>3</sub>, OH o C(O)OH.

25 22. La lente intraocular de una cualquiera de las reivindicaciones 11 a 16, en la que el material óptico polimérico se prepara como un copolímero a partir de al menos tres componentes monoméricos, estando presente el primer componente monomérico en el copolímero en una cantidad del al menos 60% en peso y teniendo su homopolímero un índice de refracción de al menos 1,50;  
 30 estando presente el segundo componente monomérico en el copolímero en una cantidad del 3% al 20%; representando el primer y segundo componente monomérico juntos al menos el 70% en peso del copolímero; y, opcionalmente, un cuarto componente monomérico derivado de un componente monomérico hidrófilo, estando el componente hidrófilo presente en una cantidad del 2% al 30% en peso del copolímero.

35 23. La lente intraocular de una cualquiera de las reivindicaciones 11 a 22, en la que el cambio en el índice de refracción es variable en la región radiada para proporcionar una mayor profundidad de campo a la lente en relación con la lente básica sin regiones radiadas.

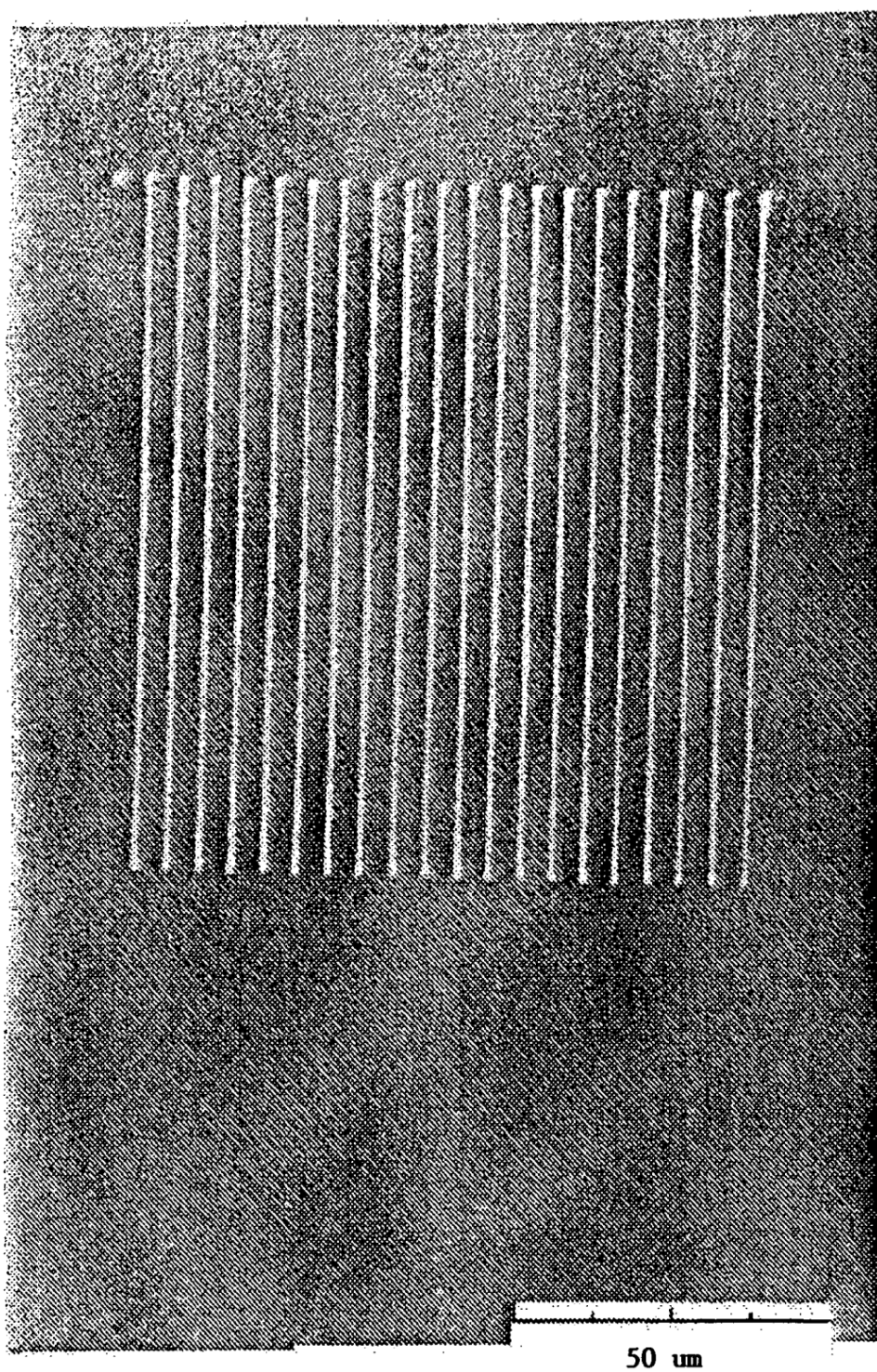
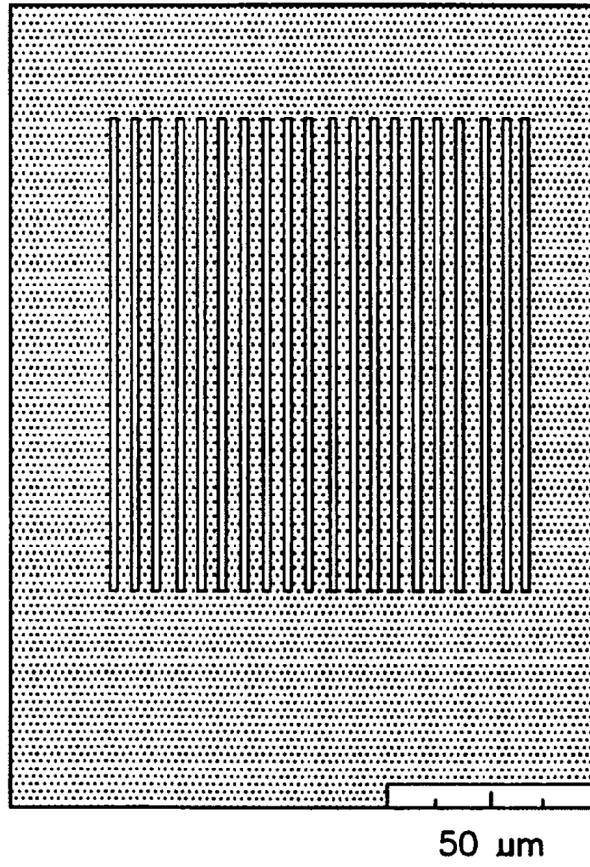


Figura 1A



**FIG. 1B**



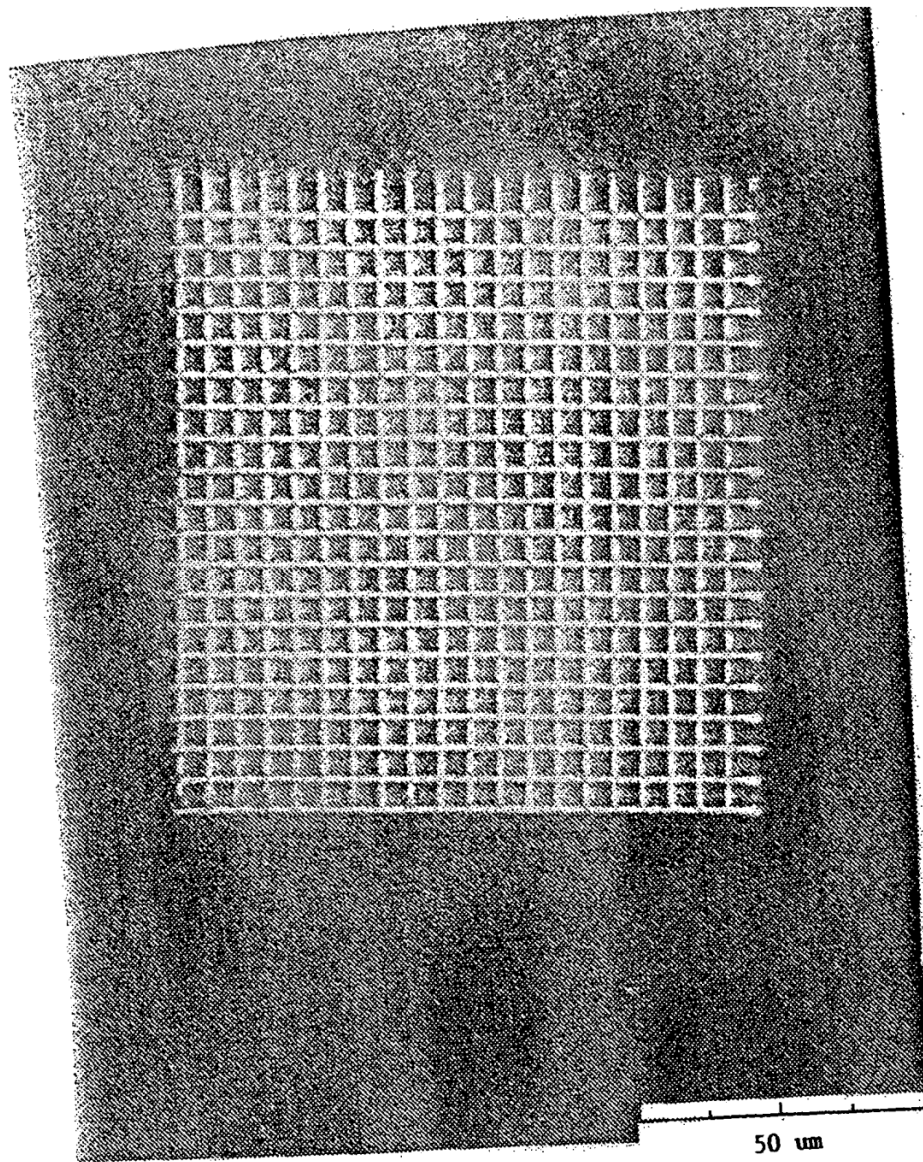
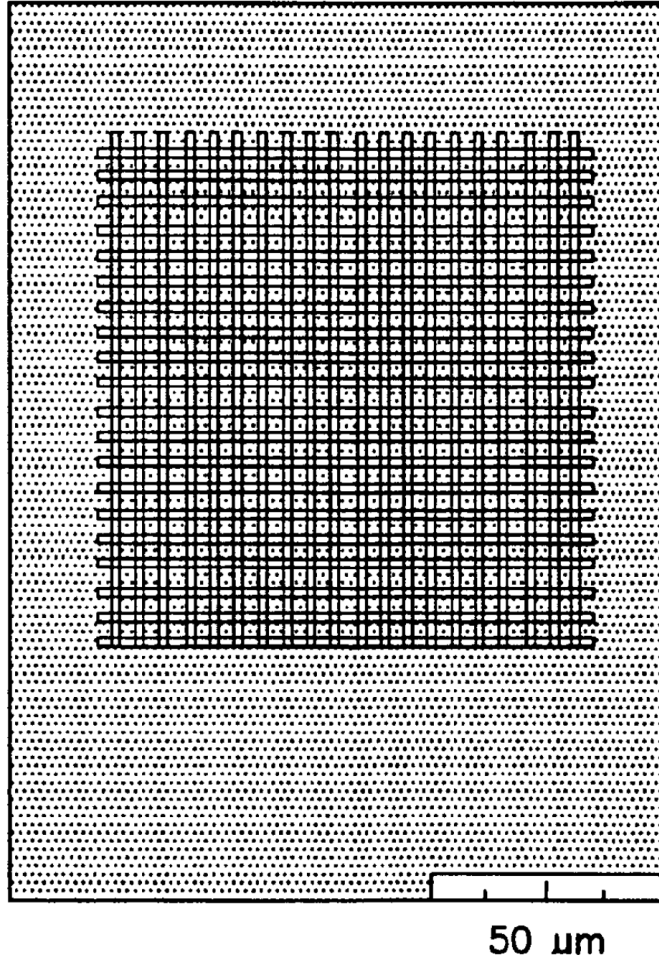


Figura 2A



**FIG. 2B**

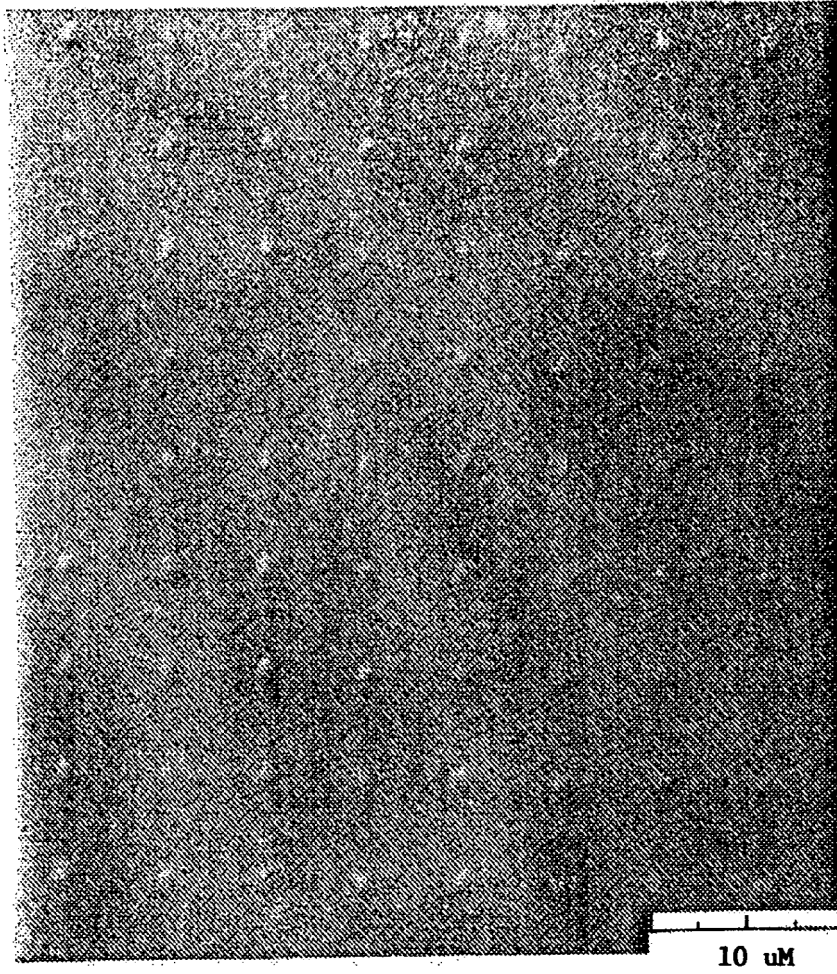
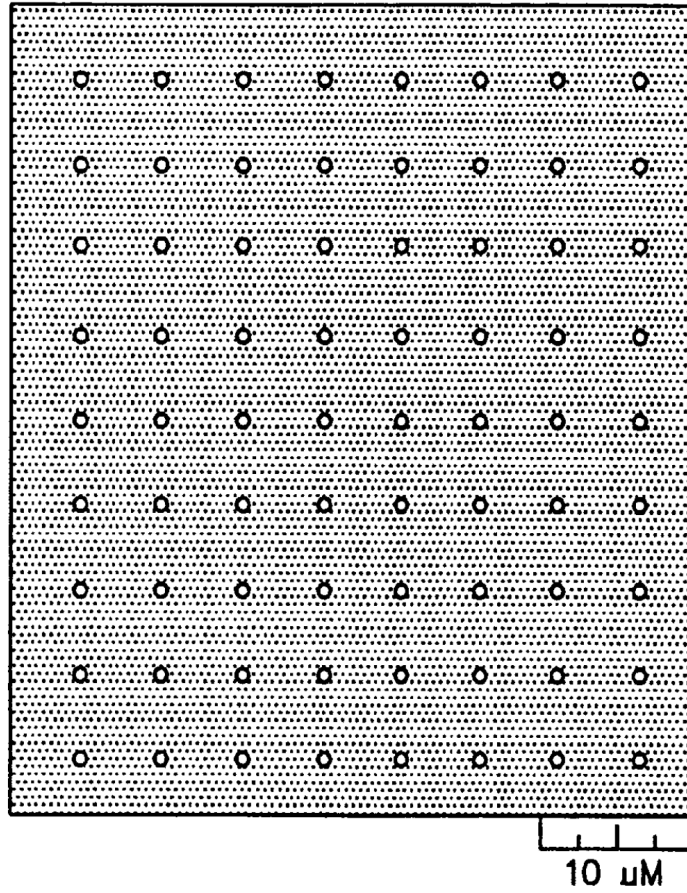


Figura 3A



*FIG. 3B*



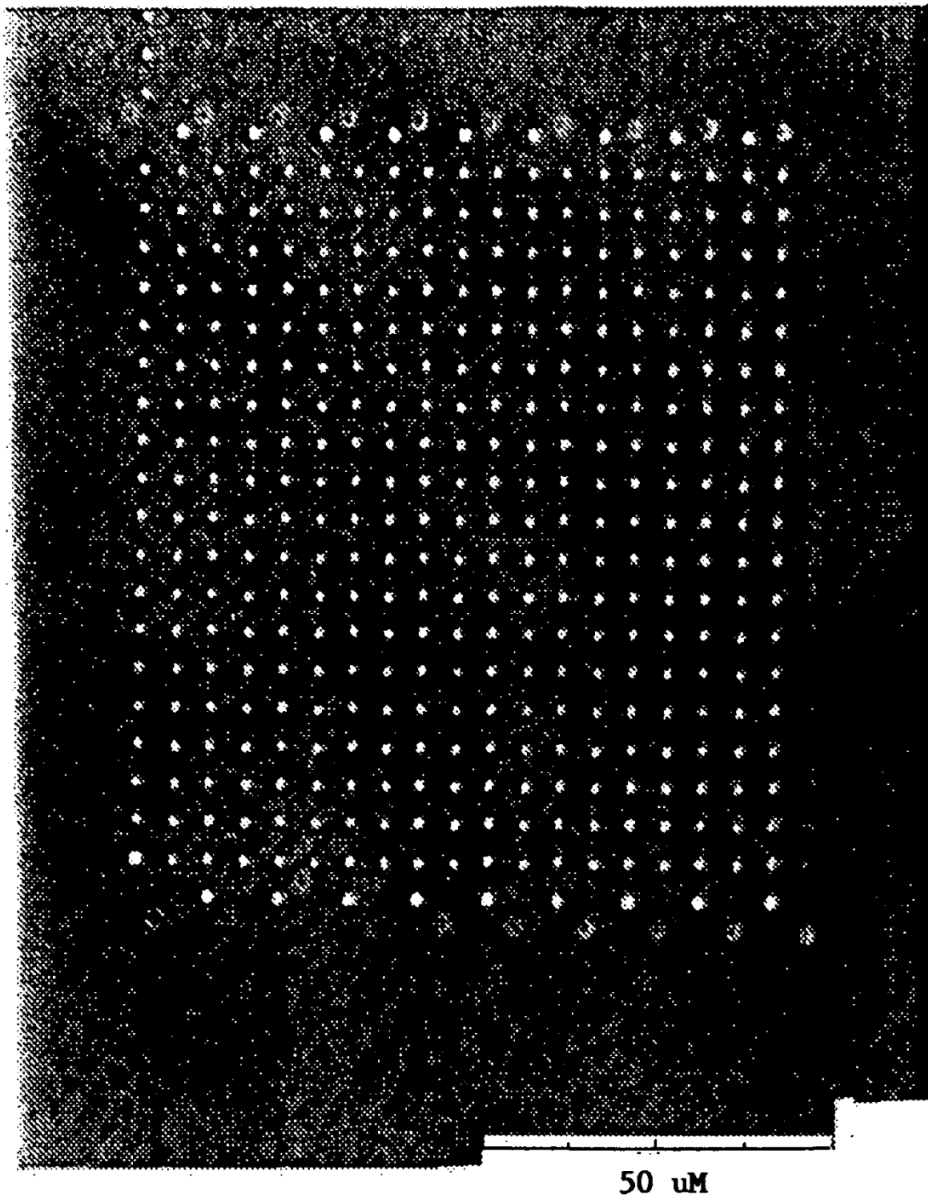
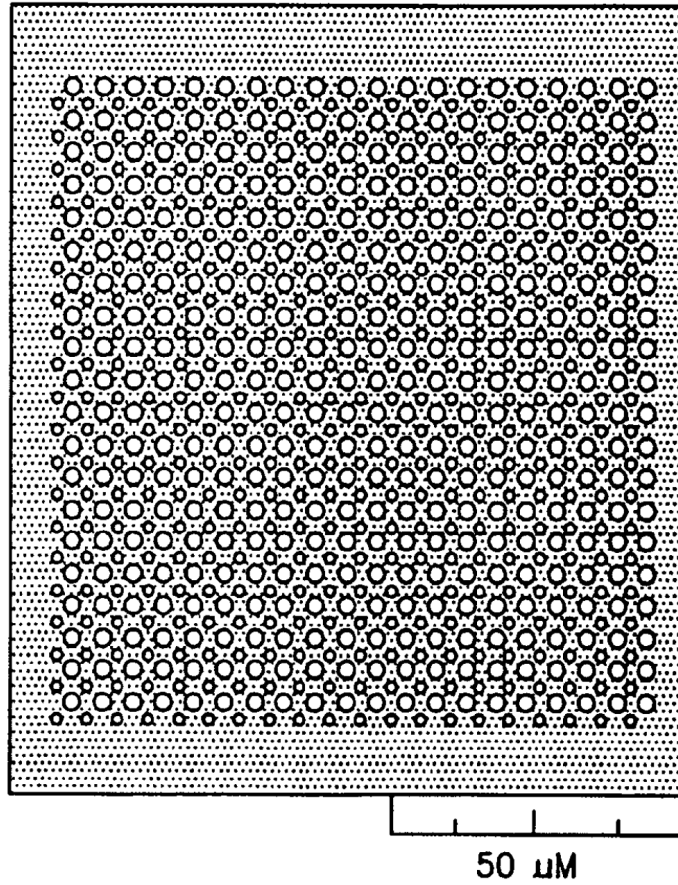
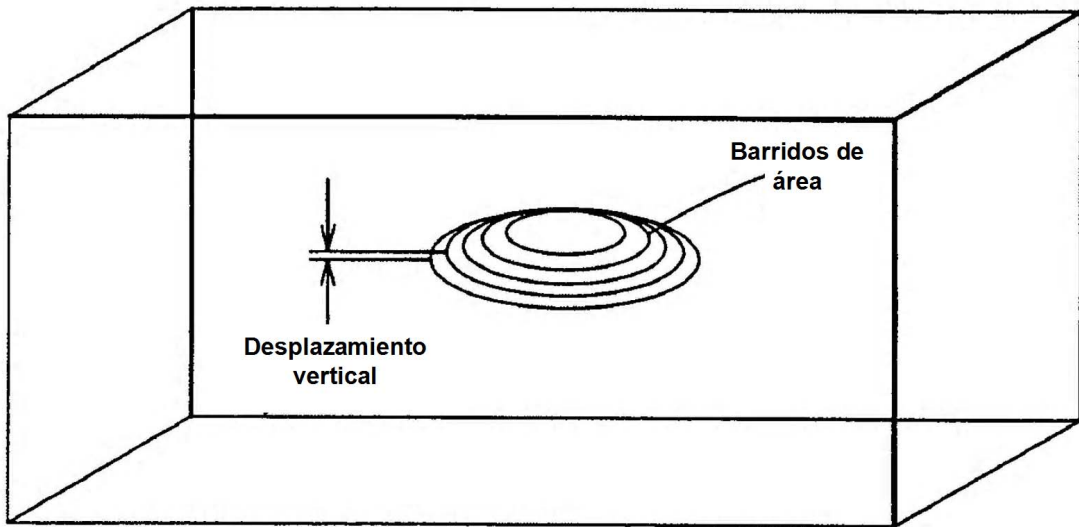


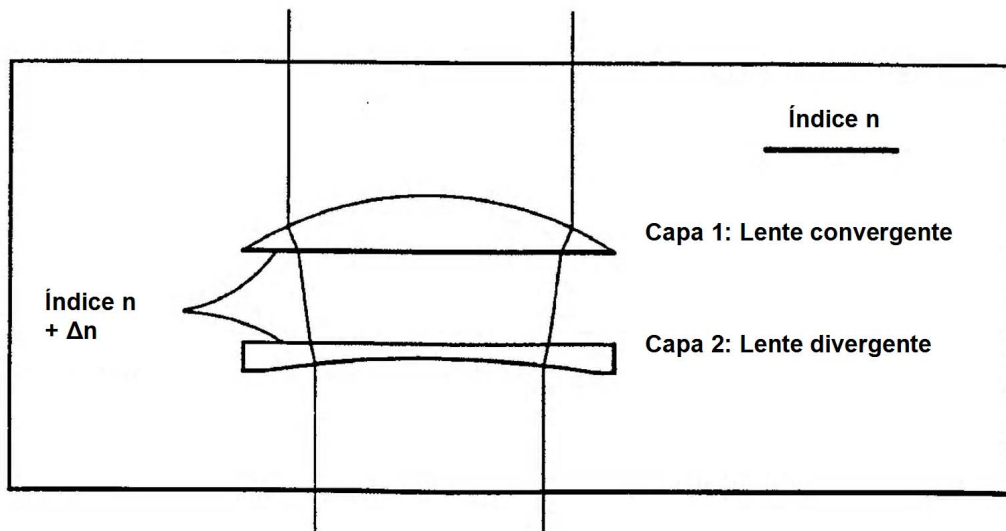
Figura 4A



**FIG. 4B**

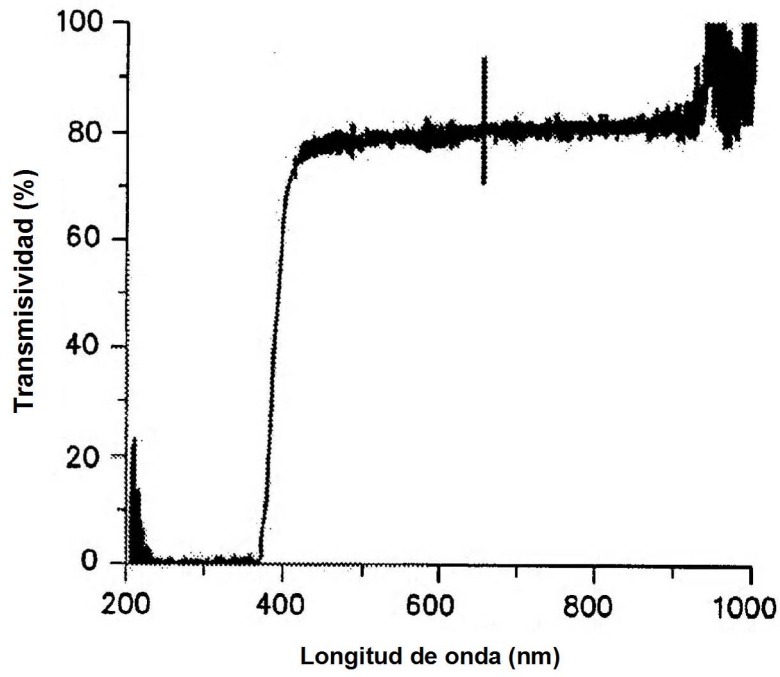


**FIG. 5**

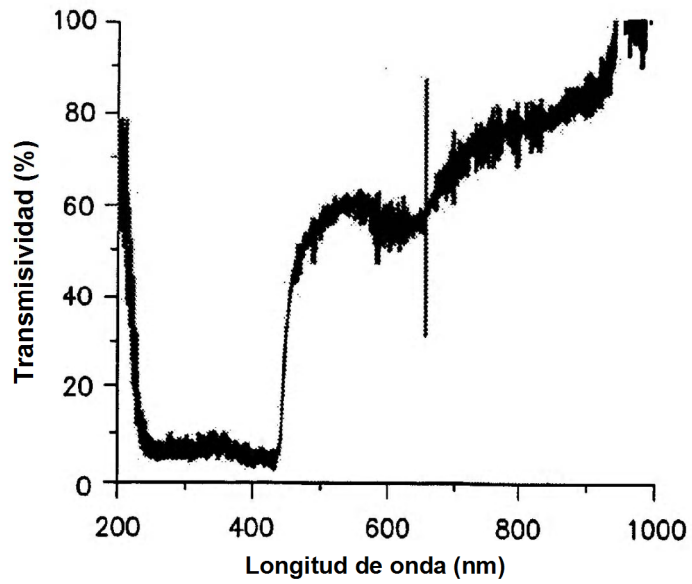


**FIG. 6**



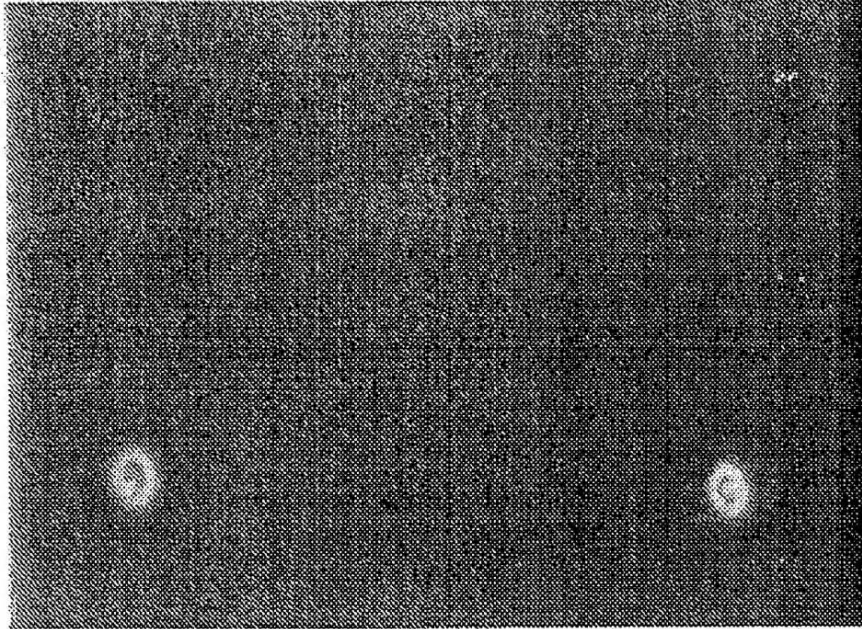


*FIG. 8A*

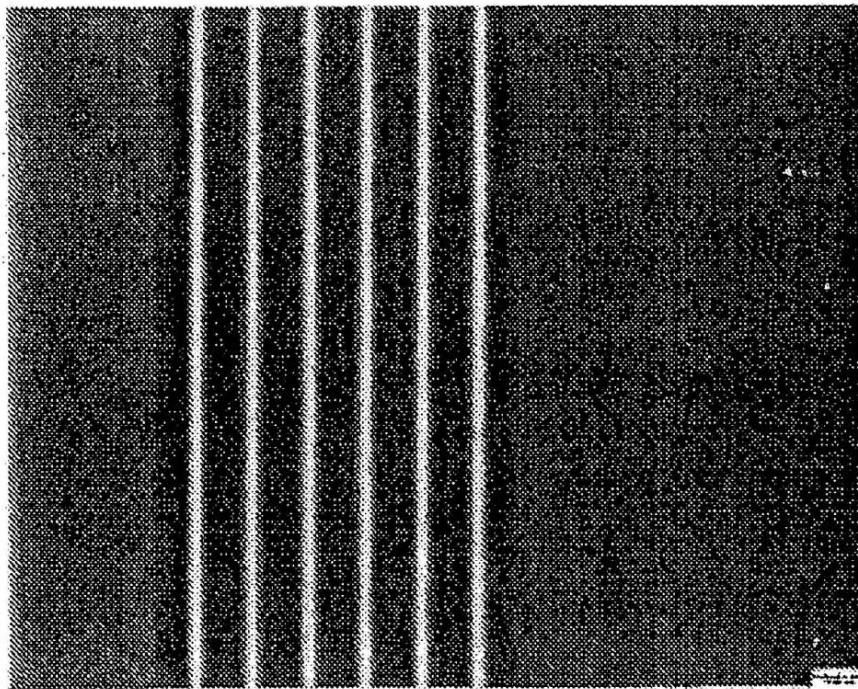


*FIG. 8B*



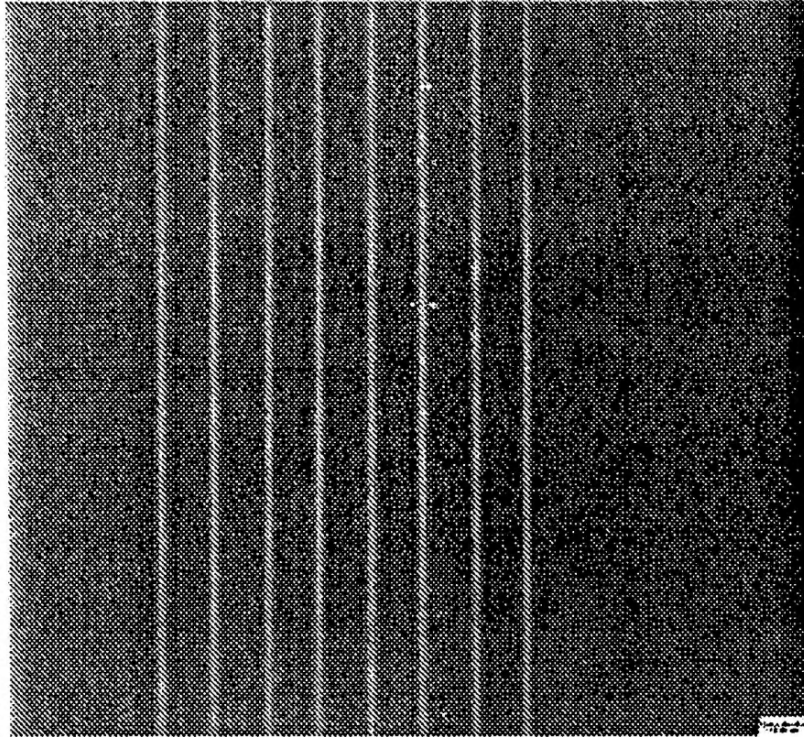


**Figura 9A**

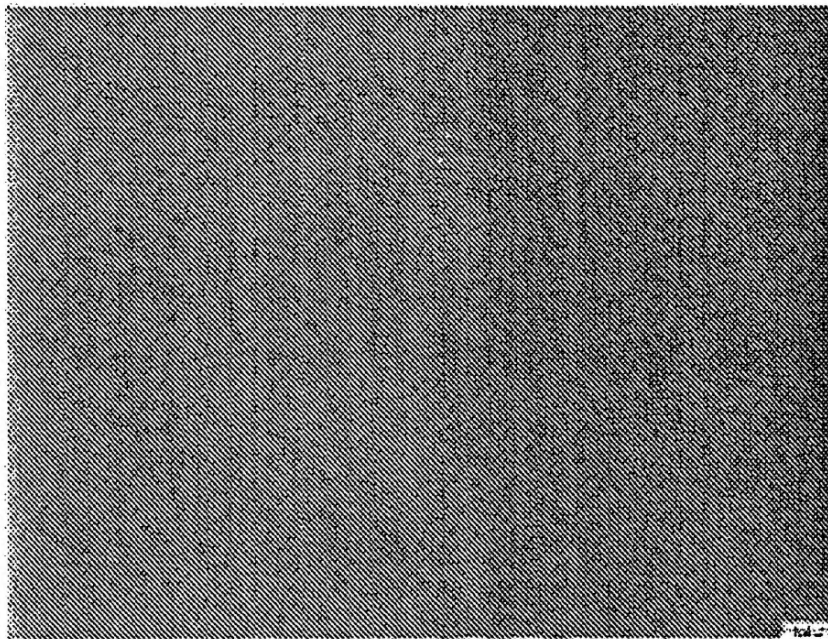


**Figura 9B**

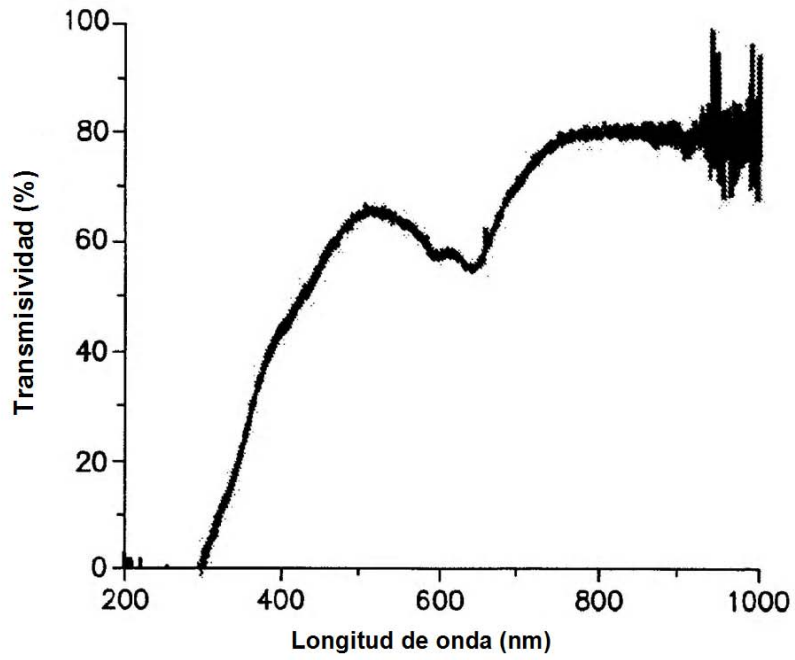




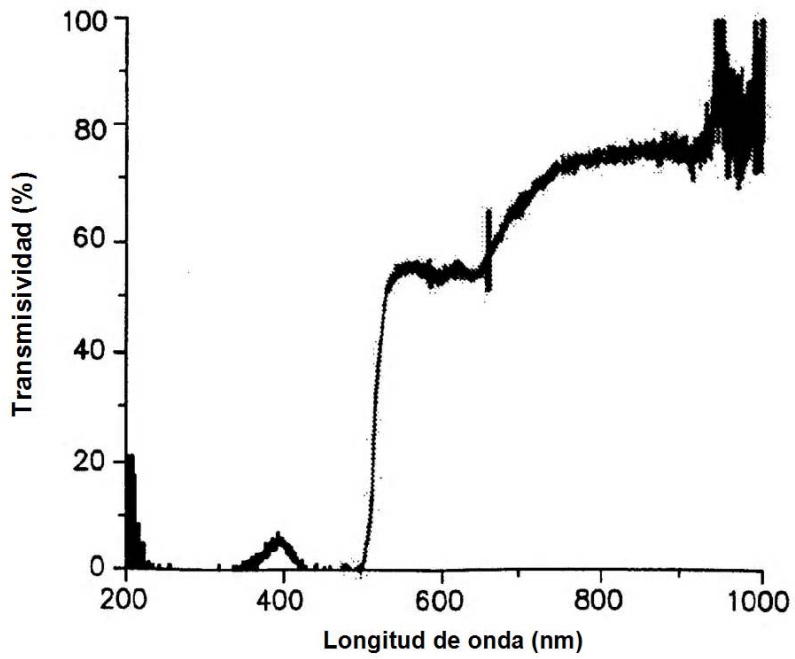
**Figura 10A**



**Figura 10B**

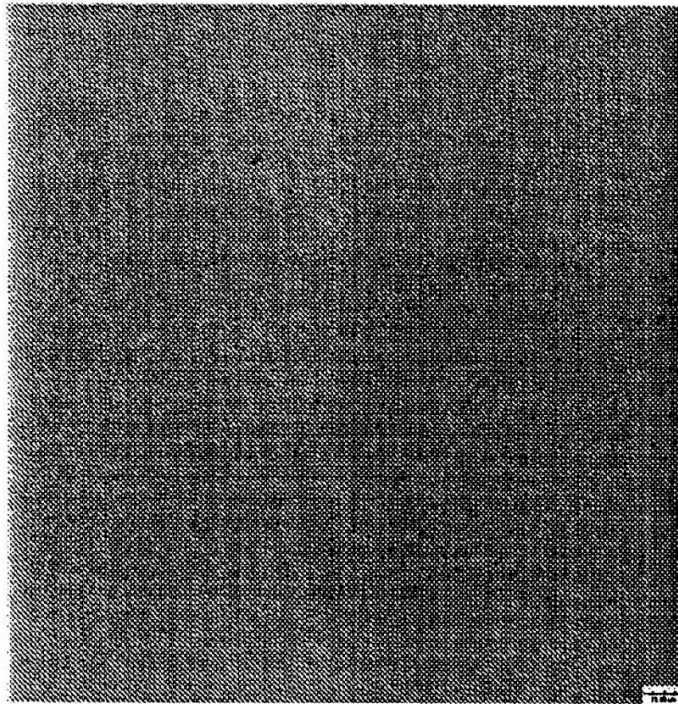


**FIG. 11A**

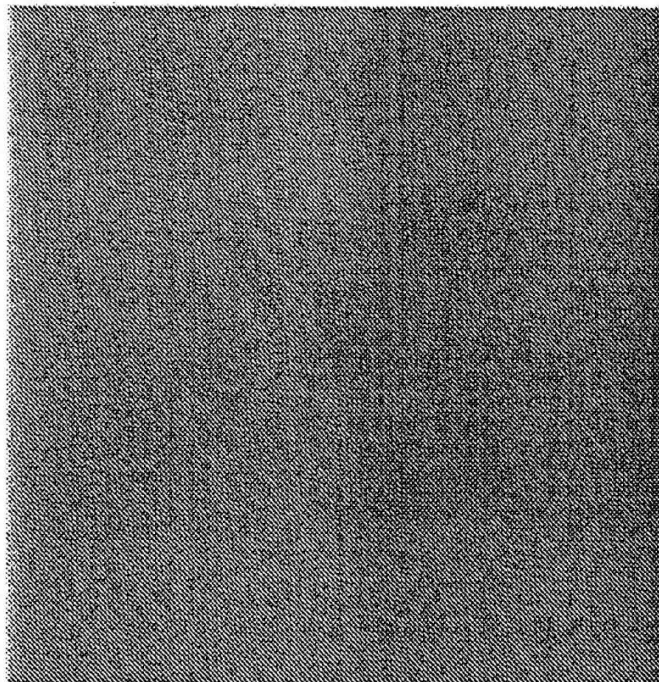


**FIG. 11B**

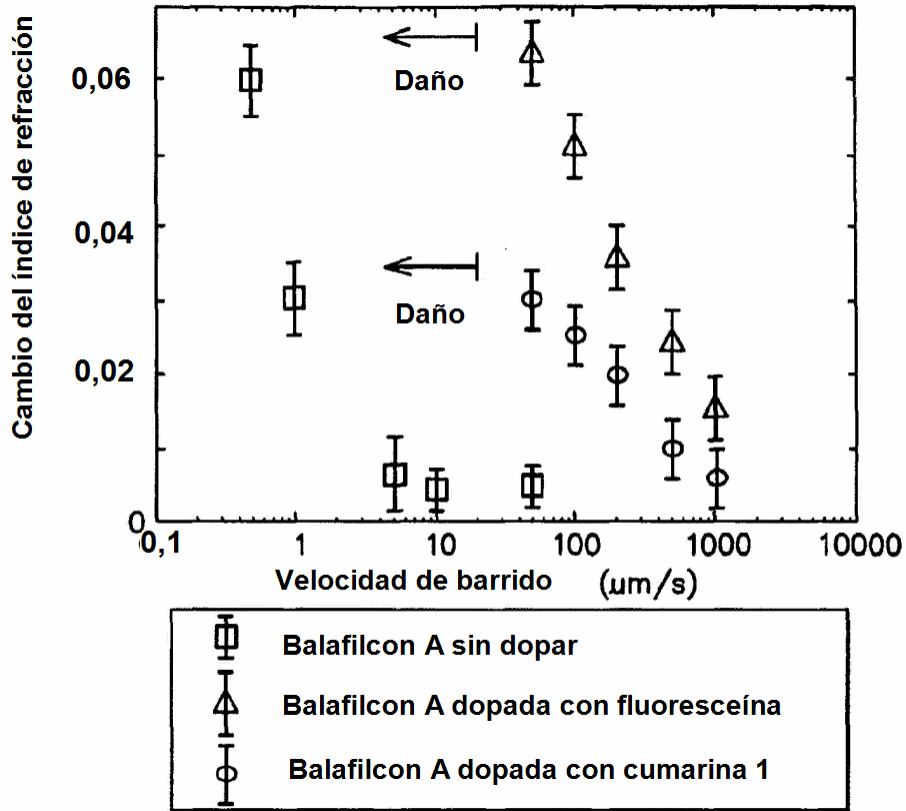




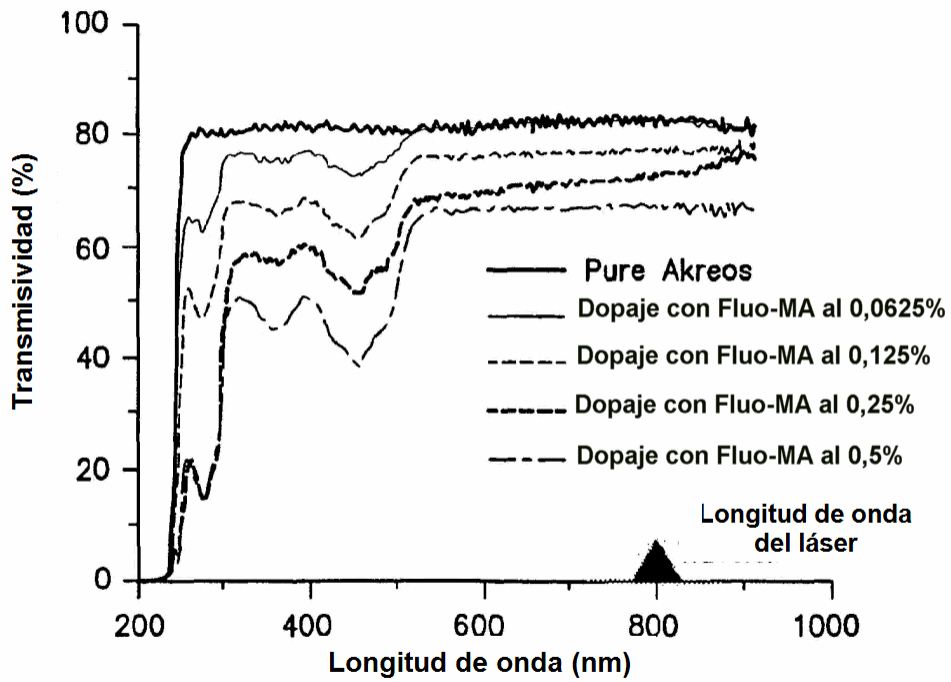
**Figura 12A**



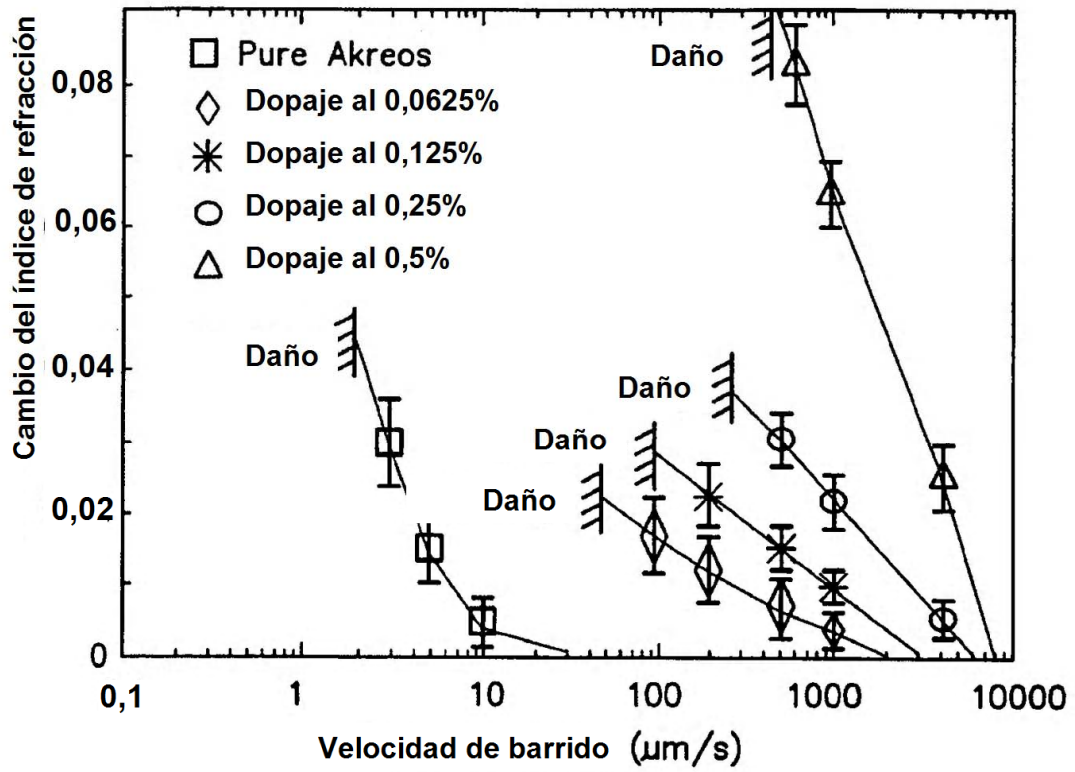
**Figura 12B**



**FIG. 13**



**FIG. 14**



**FIG. 15**

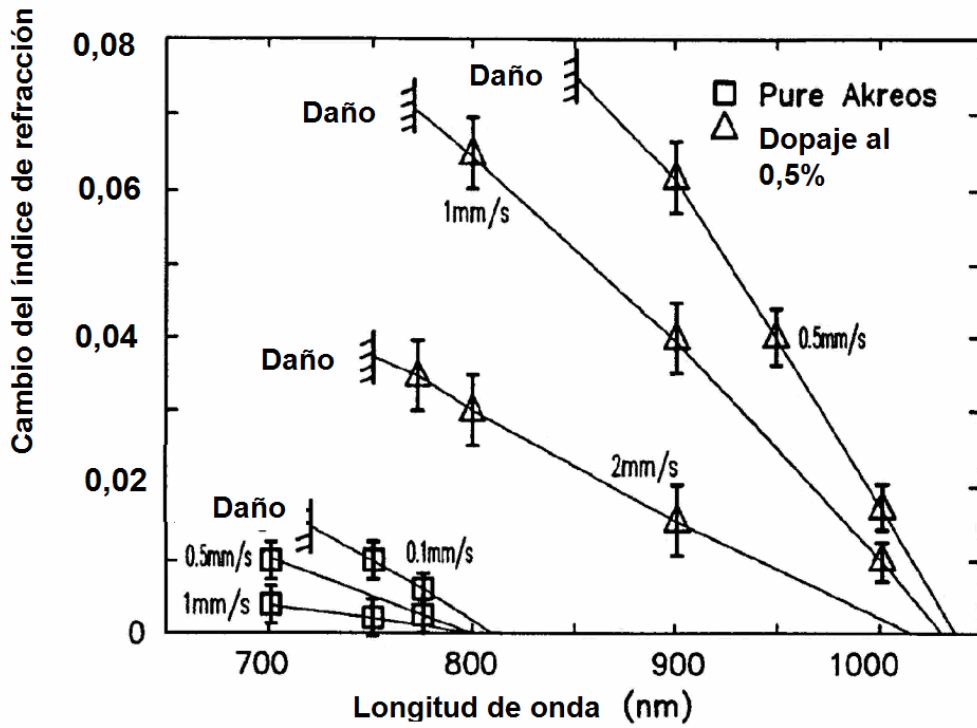


FIG. 16A

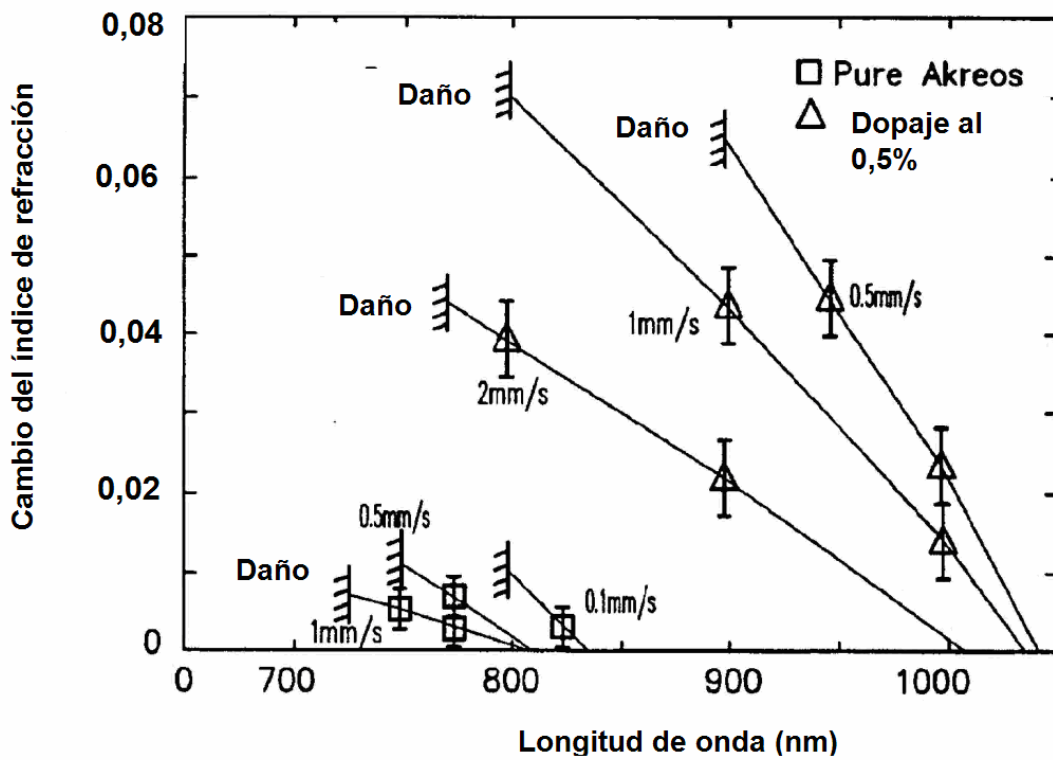


FIG. 16B



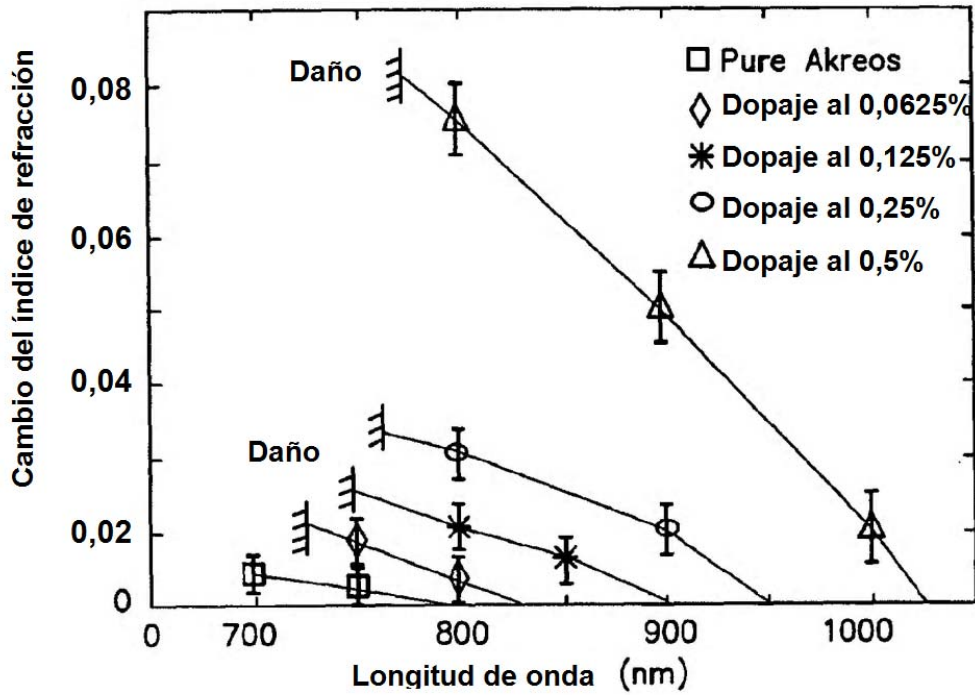


FIG. 17

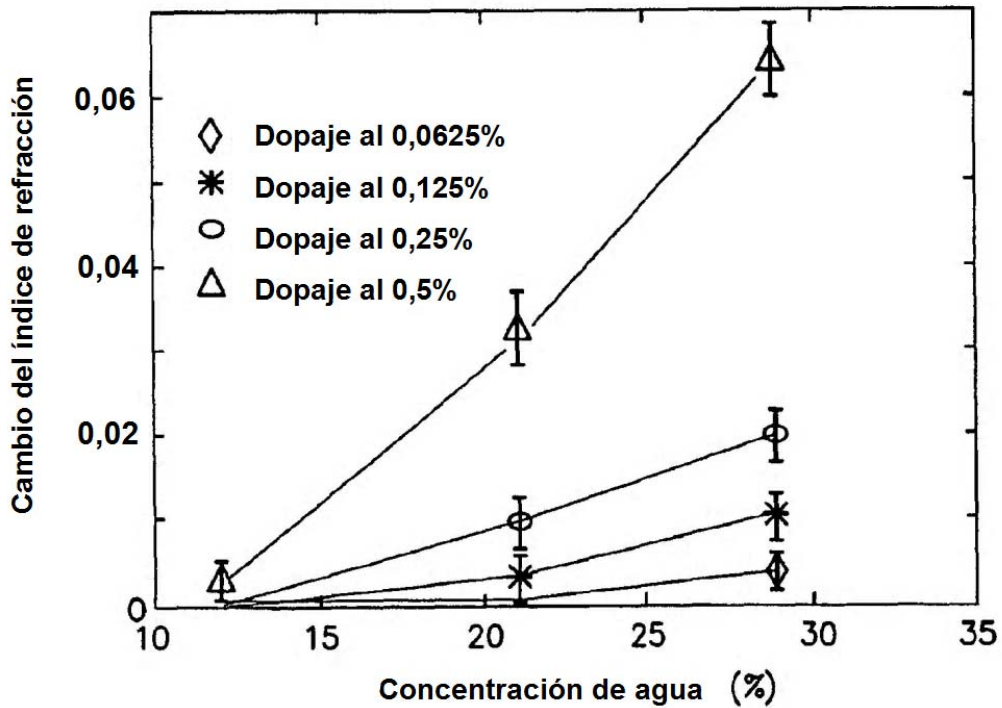
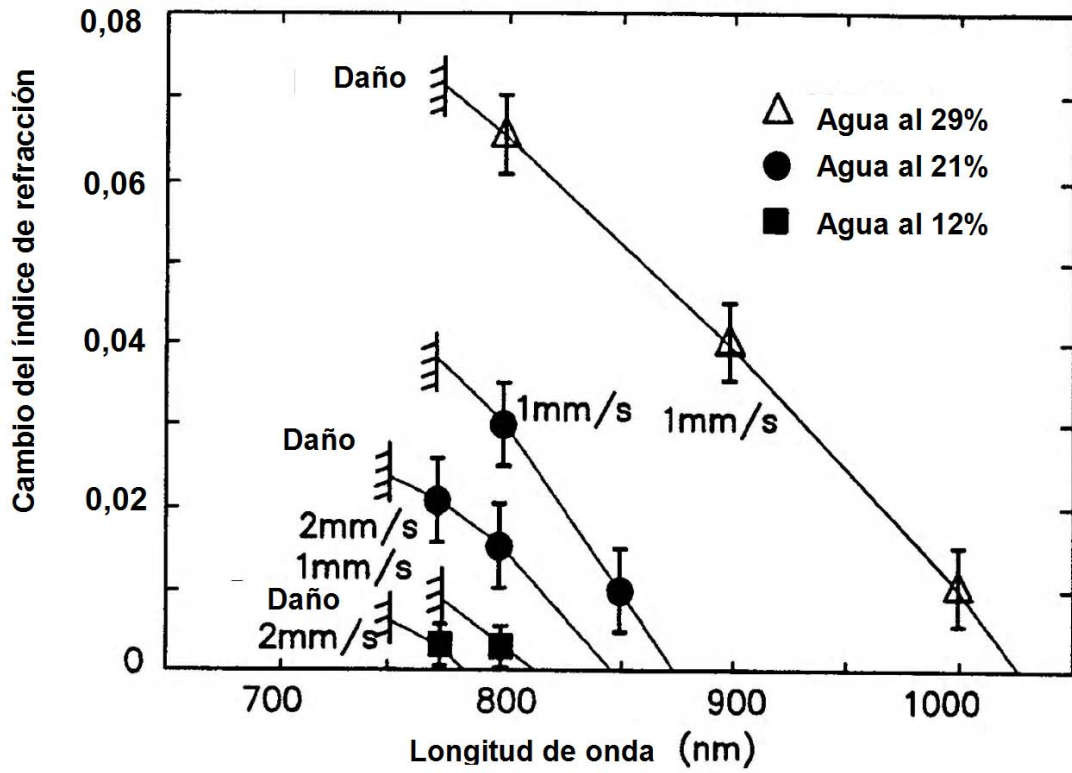


FIG. 18



**FIG. 19**