

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 658 951**

51 Int. Cl.:

A61F 2/16 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **02.07.2009 PCT/US2009/049516**

87 Fecha y número de publicación internacional: **07.01.2010 WO10003058**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **02.07.2009 E 09774507 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.12.2017 EP 2328515**

54 Título: **Sensor para detectar un desencadenante de acomodación**

30 Prioridad:

03.07.2008 US 77883 P

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

13.03.2018

73 Titular/es:

**ELENZA, INC. (100.0%)
4312 Kings Chase Drive
Roanoke, VA 24018, US**

72 Inventor/es:

**GUPTA, AMITAVA;
BLUM, RONALD, D. y
KOKONASKI, WILLIAM**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 658 951 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

Sensor para detectar un desencadenante de acomodación

Antecedentes de la invención

5 La acomodación es el proceso por el cual un ojo enfoca una imagen de un objeto situado a una distancia de menos de 6 pies (1,82 metros). A medida que envejecemos, nuestra amplitud de acomodación disminuye, y perdemos la capacidad de enfocar sobre objetos cercanos. Un componente crítico de la acomodación es el incremento de inclinación de la lente del cristalino natural, provocado por un movimiento de las zónulas, las cuales unen la cápsula de lente a los músculos ciliares.

10 La contracción del músculo ciliar es la principal fuerza impulsora de la acomodación. La fuerza de contracción del músculo ciliar no se atrofia con la edad, sino que más bien aumenta hasta los 50 años de vida. Incluso a una edad de 75 años y mayor, la fuerza de contracción sigue siendo al menos igual de elevada que a la edad de 20. Fisher, RF. 1977. The Force of Contraction of the Human Ciliary Muscle during Accommodation. J Physiol 270: 51-74.

15 Por otro lado, con la edad la lente se vuelve más gruesa, más frágil, y menos extensible de manera que incluso con una fuerza de contracción creciente, tiene menor capacidad de deformarse para conseguir la acomodación. Véase Krag S, Olsen T, Andreassen T. 1997. Biomechanical Characteristics of the Human Anterior Lens Capsule in Relation to Age. Invest Ophthom Vis Sci 38(2):357-63.

20 El documento WO 2007/051171 describe un sistema de lente que puede incluir una lente adaptada para ser parte del camino óptico de un ojo y un sensor. El sistema de lente también incluye una unidad de control adaptada para recibir una señal procedente del sensor. La señal incluye información acerca de una condición captada por el sensor. La unidad de control altera la forma de la lente basándose al menos en parte en la condición. La lente puede estar adaptada para su colocación en el interior del saco capsular del ojo, en la cámara posterior del ojo, en lugar del saco capsular del ojo o en la córnea. El documento DE 10155345 (A1) describe un soporte que comprende una estructura receptora que rodea parcialmente a una lente intraocular por su lado periférico, estructuras de electrodo conectadas a la estructura receptora, y un componente microelectrónico conectado a las estructuras de electrodo.

25 La lente natural se puede sustituir por, y/o se puede complementar con, una lente artificial para mejorar la visión de cerca. Sin embargo, ha sido problemático crear una lente artificial que proporcione acomodación apropiada. Las gafas para leer y los bifocales son incómodos. Intentos anteriores de conseguir una lente intraocular acomodativa también han resultado ser insatisfactorios. Los intentos anteriores dependían de desencadenantes, tales como el ángulo de mirada y el tamaño de la pupila, que pueden ser retrasados, no específicos, inconsistentes, y/o meramente correlativos en lugar de causativos.

30 Por lo tanto, sigue existiendo una necesidad de detectar la acomodación de manera satisfactoria. Detectando un desencadenante de acomodación adelantado y causativo, la acomodación puede ser imitada con mayor precisión por un componente óptico artificial.

Breve resumen de la invención

35 La invención proporciona un sensor adaptado para detectar un desencadenante de acomodación causativo, caracterizado por que el desencadenante de acomodación es un desencadenante basado en el cambio en la expresión de la proteína G. En una realización, el sensor detecta además un cambio en la concentración de un ion. El ion puede ser calcio, sodio, potasio, fosfato, magnesio, o zinc.

En una realización, el ion es calcio. En estas realizaciones, el sensor puede comprender un ionóforo de calcio.

40 En una realización, el desencadenante de acomodación es un diferencial de la concentración de un ion de desde aproximadamente 300 nM hasta aproximadamente 600 nM. En otra realización, la concentración de referencia del ion es menor de 200 nM. En otra realización adicional, el desencadenante de acomodación es una concentración del ion mayor de 400 nM.

45 En una realización, el sensor está adaptado para su implantación en el interior del ojo de manera que esté en comunicación de fluido citosólico con un músculo ciliar, con una zónula, o con el iris.

El sensor puede incluir una fuente de energía (por ejemplo, una batería recargable) y/o un transmisor de señal.

50 En una realización, un dispositivo comprende un sensor, un transmisor de señal, y un componente óptico en comunicación eléctrica con el sensor, por lo cual el componente óptico es capaz de modificar la potencia óptica en respuesta a una señal procedente del sensor. La señal puede ser inalámbrica y/o digital. En una realización, la distancia entre el sensor y el componente óptico es menor de 5 mm.

En otra realización, el componente óptico modifica la potencia óptica mediante uno o más de los siguientes: modificando la posición con respecto a la retina, modificando la curvatura, modificando el tamaño de apertura, y

modificando el índice de refracción. En una realización, el componente óptico modifica la potencia óptica modificando el índice de refracción.

El componente óptico puede ser, por ejemplo, una lente intraocular o una lente para gafas.

5 En otra realización, un método de utilizar la invención para enfoque óptico comprende los pasos de: a) detectar un desencadenante de acomodación, donde el desencadenante de acomodación es un cambio en la concentración de un ion; b) transmitir una señal tras la detección del desencadenante de acomodación; y c) modificar la potencia óptica de un componente óptico tras la recepción de la señal. En una realización, el tiempo entre la detección del desencadenante de acomodación y la modificación de la potencia óptica es de menos de 1 segundo.

10 Dicho método también puede incluir un paso de implantar un sensor en comunicación de fluido citosólico con un músculo ciliar, con una zónula, o con el iris, donde el sensor es capaz de detectar el desencadenante de acomodación. La implantación también puede incluir fijar el sensor a un músculo ciliar o a una zónula.

Descripción detallada de la invención

Se proporcionan dispositivos que detectan un desencadenante de acomodación, concretamente dispositivos en los que el desencadenante de acomodación es un cambio en la concentración de un ion.

15 Tal como se usa en este documento, el término "impulso acomodativo" se refiere a la intención o el deseo de enfocar sobre un objeto cercano. En un ojo sano, no presbíta, el impulso acomodativo sería seguido rápidamente por la respuesta acomodativa. En un ojo presbíta, el impulso acomodativo puede ser seguido por una respuesta acomodativa sub-óptima o por una ausencia de respuesta.

20 Tal como se usa en este documento, el término "respuesta acomodativa" se refiere a uno o más eventos físicos o fisiológicos que mejoran la visión de cerca. Las respuestas acomodativas naturales, aquellas que se producen de manera natural *in vivo*, incluyen, pero no están limitadas a, contracción de músculos ciliares, movimiento de zónulas, alteración de la forma de la lente, contracción del esfínter del iris, constricción de la pupila, y convergencia. La respuesta acomodativa también puede ser una respuesta acomodativa artificial, es decir, una respuesta proporcionada por un componente óptico artificial. Las respuestas acomodativas artificiales incluyen, pero no están limitadas a, modificación de posición, modificación de curvatura, modificación del índice de refracción, o modificación del tamaño de apertura.

25 Tal como se usa en este documento, el término "desencadenante de acomodación" es cualquier evento detectable correlacionado con impulso acomodativo o respuesta acomodativa. Cuando un desencadenante de acomodación es detectado por el sensor, dicho sensor preferiblemente transmite una señal a un componente óptico, el cual a su vez responde con una respuesta acomodativa artificial.

Desencadenante de Acomodación

35 La respuesta acomodativa (también conocida como lazo acomodativo) incluye al menos tres respuestas oculares involuntarias: 1) contracción de músculos ciliares, 2) contracción del esfínter del iris (la constricción de la pupila incrementa la profundidad de enfoque), y 3) convergencia (mirar hacia adentro posibilita la fusión binocular en el plano del objeto para máxima suma binocular y la mejor visión estereoscópica). La contracción de los músculos ciliares está relacionada con la acomodación *per se*: la potencia óptica variable de la lente. La constricción de la pupila y la convergencia están relacionadas con la pseudo-acomodación; no afectan a la potencia óptica de la lente, pero sin embargo mejoran el enfoque de objetos cercanos. Véase, por ejemplo, Bron AJ, Vrensen GFJM, Koretz J, Maraini G, Harding JJ. 2000. The Aging Lens. *Ophthalmologica* 214:86-104.

40 Intentos anteriores de inducir una respuesta acomodativa artificial se han basado en desencadenantes que son desventajosamente retrasados, no específicos, inconsistentes, y/o correlativos. Por ejemplo, intentos anteriores han utilizado como desencadenante de acomodación el tamaño de pupila o el ángulo de mirada (indicativo de convergencia).

45 En una realización, el desencadenante de acomodación es adelantado en lugar de retrasado. Preferiblemente el desencadenante de acomodación precede a una respuesta acomodativa natural, o es al menos simultáneo con ella. En una realización, el desencadenante de acomodación es un evento que precede a una respuesta acomodativa natural por desde aproximadamente 1 hasta aproximadamente 50 milisegundos, más preferiblemente por menos de aproximadamente 50, 40, 30, 20, ó 10 milisegundos. Dicho de otra manera, preferiblemente el desencadenante de acomodación está más estrechamente correlacionado con el impulso acomodativo que con la respuesta acomodativa. De esta manera, la respuesta acomodativa artificial se puede producir no más tarde de una respuesta acomodativa natural, o aproximadamente de forma simultánea con ella. Mientras que la utilización de un desencadenante retrasado puede proporcionar resultados satisfactorios en términos de sólo un pequeño retardo desde el impulso acomodativo hasta la respuesta acomodativa, la utilización de un desencadenante adelantado puede acortar o eliminar este retardo.

En otra realización, el desencadenante de acomodación es específico para la acomodación. Desencadenantes no específicos pueden estar correlacionados con la acomodación, pero pueden también estar correlacionados con otras necesidades visuales, no relacionadas. Por ejemplo, la constricción de la pupila se produce con acomodación, pero también se produce con un incremento de la luz ambiental. De esta manera, depender de la constricción de la pupila puede crear respuestas acomodativas inapropiadas. Los desencadenantes específicos, por otro lado, están fuertemente asociados con la acomodación y están débilmente asociados, o no están asociados, con otras necesidades visuales que aparecen habitualmente.

En otra realización, el desencadenante de acomodación está consistentemente correlacionado con la acomodación, ya sea en un paciente individual o a lo largo de una población de pacientes. Los desencadenantes consistentes se prefieren a los desencadenantes inconsistentes. Por ejemplo, en personas con déficit de convergencia pueden no producirse cambios en el ángulo de mirada. De esta manera, depender del ángulo de mirada como el desencadenante de acomodación sería ineficaz en estas personas.

De acuerdo con la invención, el desencadenante de acomodación es causativo, en lugar de correlativo, a una respuesta acomodativa natural. Dicho de otra manera, un desencadenante que es meramente correlativo se podría describir como un "síntoma acomodativo". Por otro lado, un desencadenante que es causativo, se podría describir como un "estímulo acomodativo". El desencadenante de acomodación causativo sólo y/o siempre está correlacionado con la acomodación. Como una ventaja añadida, un desencadenante causativo también tiene mayor probabilidad de ser adelantado. Desencadenantes acomodativos causativos de ejemplo incluyen, pero no están limitados a, cambios en la concentración de un ion, por ejemplo, Ca^{++} . De acuerdo con la invención el desencadenante de acomodación es un cambio en la expresión, concretamente en la sobreexpresión, de la proteína G.

Por consiguiente, en una realización, detectar un estímulo acomodativo comprende detectar una causa de contracción muscular. Aunque el movimiento de los músculos ciliares y de las zónulas disminuye substancialmente a medida que la lente del cristalino se vuelve más rígida con la aparición de la presbicia, los presentes inventores han descubierto dispositivos y métodos de utilización de los dispositivos útiles para detectar cambios en la concentración de un ion ocular que preceden a la contracción de los músculos ciliares y que la provocan. Incluso si los músculos ciliares son tienen menos capacidad de responder físicamente a los cambios en la concentración del ion debido a la rigidez de la lente, los cambios en la concentración del ion indican sin embargo impulso acomodativo. Además, la detección de los cambios en la concentración del ion responsables de la contracción de los músculos ciliares también puede detectar cambios en la concentración del ion responsables de la constricción del esfínter del iris, la cual también está correlacionada con la acomodación.

Concentración del Ion

Los dispositivos descritos en esta memoria pueden detectar un cambio en la concentración de un ion. El ion a detectar puede ser cualquier ion presente en el fluido citosólico ocular. Iones de ejemplo incluyen, pero no están limitados a, calcio, sodio, potasio, fosfato, magnesio, y zinc. En una realización, el ion es calcio. El calcio es un ion particularmente apropiado porque la concentración de referencia del calcio es baja y porque el influjo de iones calcio precede a la contracción de músculos lisos, por ejemplo, la contracción del músculo ciliar o del esfínter del iris, y la provoca. Tanto el músculo ciliar como el esfínter del iris son músculos lisos (en lugar de músculos estriados). Como para otros músculos lisos, su relajación y contracción están reguladas por un canal de iones.

Más concretamente, para inducir la contracción de las células musculares lisas, un influjo de iones calcio se enlaza con calmodulina (M), y entonces forma posteriormente el complejo ternario $Ca^{++}/M/MLCK$ (quinasa de cadena ligera de miosina). El complejo $Ca^{++}/M/MLCK$ cataliza a continuación la fosforilación de la serina en cada una de las dos cadenas ligeras de miosina provocando ciclos de entrecruzamiento ("*cross bridge cycling*") y contracción a expensas de hidrólisis del ATP. Véase Andrea JE, Walsh MP. 1992. Protein Kinase C of Smooth Muscle. Hypertension 20(5):585-95.

La concentración de referencia es la concentración antes del impulso acomodativo. La concentración acomodativa es una concentración correlacionada con impulso acomodativo o respuesta acomodativa. Un diferencial acomodativo es la diferencia entre una concentración de referencia y una concentración acomodativa. En general, la concentración acomodativa y el diferencial acomodativo están correlacionados con impulso acomodativo o con respuesta acomodativa. En concreto, la concentración acomodativa y el diferencial acomodativo están correlacionados con contracción de músculos lisos.

Detectar un cambio en la concentración de un ion incluye detectar una concentración acomodativa y/o un diferencial acomodativo. En una realización, el desencadenante de acomodación es una concentración acomodativa, con respecto o no a la concentración de referencia. En otra realización, el desencadenante de acomodación es un diferencial acomodativo, con respecto o no a las concentraciones iniciales y/ finales.

El sensor puede estar programado para detectar concentración acomodativa y/o diferencial acomodativo como el desencadenante de acomodación. El desencadenante de acomodación se puede ajustar o modificar considerando uno o más de los siguientes factores: el ion concreto a detectar, las concentraciones de referencia y acomodativas

de la población general, y las concentraciones de referencia y acomodativas del paciente individual. Además, el sensor puede estar programado para optimizar la sensibilidad a impulso acomodativo, el tiempo de respuesta desde la detección hasta la transmisión de la señal, y/o el tiempo de respuesta desde la transmisión de la señal hasta la respuesta acomodativa artificial.

- 5 En una realización, la concentración de referencia puede ser menor de aproximadamente 300 nM, 200 nM, 175 nM, 150 nM, 125 nM, o 100 nM. En otra realización, la concentración de referencia es de desde aproximadamente 100 nM hasta aproximadamente 200 nM, desde aproximadamente 120 hasta aproximadamente 170 nM, desde aproximadamente 120 nM hasta aproximadamente 150 nM, desde aproximadamente 150 hasta 170 nM, o de aproximadamente 150 nM. En una realización, la concentración acomodativa puede ser mayor de aproximadamente 300 nM, 400 nM, 500 nM, 600 nM, 700 nM, u 800 nM. En otra realización, la concentración acomodativa es de desde aproximadamente 250 nM hasta aproximadamente 1000 nM, desde aproximadamente 400 nM hasta aproximadamente 800 nM, desde aproximadamente 500 nM hasta aproximadamente 700 nM, o de aproximadamente 600 nM. En una realización, el diferencial acomodativo puede ser de aproximadamente 100 nM, 200 nM, 300 nM, 400 nM, 500 nM, 600 nM, 700 nM, u 800 nM. En otra realización, el diferencial acomodativo es de desde aproximadamente 300 nM hasta aproximadamente 600 nM, desde 400 nM hasta aproximadamente 600 nM, desde aproximadamente 380 nM hasta aproximadamente 580 nM, desde aproximadamente 300 nM hasta aproximadamente 500 nM, desde aproximadamente 330 nM hasta aproximadamente 530 nM, desde aproximadamente 350 nM hasta aproximadamente 550 nM, o desde aproximadamente 400 nM hasta aproximadamente 500 nM. Estos valores son especialmente relevantes para el calcio, pero estos valores pueden ser seleccionados o modificados para otros iones específicos por una persona con experiencia ordinaria en la técnica.

La detección del desencadenante de acomodación se puede conseguir de forma directa o indirecta. Como ejemplo,

- el desencadenante de acomodación se mide de forma directa, por ejemplo, mediante el ion libre en el fluido citosólico. En otra realización, el desencadenante de acomodación se mide de forma indirecta, por ejemplo, mediante el estado de enlace de una proteína que enlaza con el ion. Por ejemplo, el sensor puede detectar de forma directa Ca^{++} libre en el citosol, o el sensor puede detectar de forma indirecta el estado de enlace de Ca^{++} a calmodulina o al complejo MLCK. De manera similar, el sensor puede detectar de forma directa fosfato libre en el citosol, o puede detectar de forma indirecta fosforilación de miosina.

- Además de detectar un cambio en la concentración de un ion, los dispositivos y métodos pueden además incluir la detección de más desencadenantes acomodativos adicionales para refinar y/o corroborar la identificación de impulso acomodativo. Los dispositivos y métodos pueden además incluir un sistema de anulación manual. Véase, por ejemplo, el documento US 2009/0033863.

Sensor

- Como ejemplo, el dispositivo descrito en esta memoria puede ser un sensor adaptado para detectar un desencadenante de acomodación, donde el desencadenante de acomodación es un cambio en la concentración de un ion. En otra realización, el dispositivo incluye además un componente óptico en comunicación eléctrica con el sensor.

- El sensor es preferiblemente un sensor electroquímico. Sensores electroquímicos de ejemplo incluyen, pero no están limitados a, sensores potenciométricos, sensores cronopotenciométricos, electrodos de referencia, sensores voltamétricos, y biosensores electroquímicos. Preferiblemente el sensor electroquímico puede detectar pequeños diferenciales de concentración, por ejemplo, en una escala micro, nano, pico, o incluso femto. Los sensores electroquímicos apropiados preferiblemente no requieren ni grandes volúmenes de muestra ni procesamiento adicional de analitos. Dichos sensores electroquímicos son conocidos en la técnica. Véase, por ejemplo, Malon A, Vigassy T, Bakker E, Pretch, E. 2006. Potentiometry at Trace Levels in Confined Samples: Ion-Selective Electrodes with Subfemtomole Detection Limits. J Am Chem Soc 128:8154-55.

- En una realización, el sensor se "afina" para un ion concreto. En una realización, el sensor se afina para el calcio. Un sensor afinado de ejemplo emplea un ionóforo, por ejemplo, un ionóforo de calcio.

- En una realización, el sensor incluye una fuente de energía. En una realización, la fuente de energía es una batería. En otra realización, la fuente de energía es recargable, preferiblemente recargable de forma remota. En una realización, la fuente de energía puede proporcionar energía durante toda la vida útil del sensor. Por ejemplo, en una realización, la fuente de energía puede proporcionar energía durante al menos 10, 20, 30, 40, ó 50 años.

- En otra realización, el sensor también incluye un transmisor de señal. En una realización, la señal es una señal inalámbrica. En otra realización, la señal es una señal digital. En otra realización, el sensor incluye además una etiqueta de identificación por radiofrecuencia (RFID). En otra realización adicional, el sensor incluye además tecnología de semiconductor complementario de óxido metálico (CMOS), la cual puede convertir la salida del sensor en una señal de tensión limpia a 1.0V.

En una realización, el sensor se implanta en el interior del ojo para que esté en comunicación de fluido citosólico con el músculo ciliar, con la zónula, y/o con el iris.

Componente Óptico

En otra realización, el dispositivo incluye un sensor que incluye un transmisor de señal, y un componente óptico en comunicación eléctrica con el sensor, por lo cual el componente óptico es capaz de modificar la potencia óptica en respuesta a una señal procedente del sensor.

- 5 El componente óptico puede ser cualquier componente capaz de ajustar el enfoque de la visión de cerca. Componentes ópticos de ejemplo incluyen, pero no están limitados a, lentes intraoculares (IOL), ópticas intraoculares (IOO, por ejemplo, una apertura dinámica), insertos corneales, recubrimientos corneales, lentes de contacto, lentes para gafas, y cualquier combinación de las mismas. En una realización, el componente óptico es una lente intraocular, una lente de contacto, o una lente para gafas. En otra realización, el componente óptico es una lente intraocular o una lente para gafas. En otra realización, el componente óptico es una lente intraocular.

- 10 El componente óptico incluye unos medios para modificar la potencia óptica. En una realización, el componente óptico incluye unos medios para enfocar (preferiblemente para enfocar de manera reversible) sobre dos o más objetos cercanos, lejanos, e intermedios. A diferencia de un componente "multifocal", el cual tiene dos o más zonas estáticas con diferentes longitudes focales, el componente óptico descrito en esta memoria tiene al menos una zona con potencia óptica modificable. Sin embargo, no se excluye que el componente óptico descrito en esta memoria incluya de manera adicional una o más zonas que pueden tener o no potencia óptica modificable.

- 15 El componente óptico puede modificar su potencia óptica mediante fuerza mecánica, eléctrica, electroquímica, y/o magnética, etc. En una realización, el componente óptico modifica la potencia óptica mediante uno o más mecanismos que incluyen, pero no están limitados a, modificar la posición con respecto a la retina, modificar la curvatura, modificar el tamaño de apertura, y modificar el índice de refracción.

- 20 En una realización, el componente óptico modifica su potencia óptica modificando su posición con respecto a la retina. En una realización, un único componente óptico se desplaza hacia la retina o se aleja de ella. En otra realización, dos o más componentes ópticos se desplazan uno con respecto al otro de tal manera que los dos cambian de posición con respecto a la retina (incluso si el dispositivo multióptico en conjunto no cambia de posición dentro del ojo).

- 25 En otra realización, el componente óptico modifica su potencia óptica modificando la curvatura. La superficie posterior, la superficie anterior, o ambas se pueden modificar.

- 30 En otra realización, el componente óptico modifica su potencia óptica modificando el tamaño de apertura. Por ejemplo, el componente óptico puede incluir una apertura programable que cambia su geometría, concretamente su diámetro, para modular la profundidad de enfoque en respuesta a una señal. Véase, por ejemplo, el documento US 2009/0033863.

- 35 En otra realización adicional, el componente óptico modifica su potencia óptica modificando su índice de refracción. En una realización, el componente óptico puede incluir un material fotorrefractivo y/o electroactivo para modificar el índice de refracción del material en bruto, modificando de este modo el camino óptico y por lo tanto la potencia óptica. Véase, por ejemplo, el documento US 2006/0095128. En otra realización, el componente óptico puede incluir un modulador del índice de refracción, el cual puede proporcionar una rejilla de difracción temporal en la superficie del componente.

- 40 El componente óptico puede ser pixelado, por ejemplo, incluye una pluralidad de píxeles direccionables de forma individual.

- 45 Para optimizar la transmisión y la recepción de la señal, el sensor (o más concretamente, el transmisor de señal) y el componente óptico están cercanos el uno al otro. En una realización, la distancia entre el sensor y el componente óptico es menor de aproximadamente 5 cm, 4 cm, 3 cm, ó 2 cm (por ejemplo, en el caso de lentes para gafas). En otra realización, la distancia entre el sensor y el componente óptico es menor de aproximadamente 10 mm, 7 mm, 5 mm, 4 mm, 3 mm, 2 mm, ó 1 mm. En otra realización adicional, el sensor puede ser integral con el componente óptico (por ejemplo, puede estar embebido dentro de él o fijado a él).

Implantación

- 50 En una realización, el dispositivo o una o más partes del mismo se implantan en el interior del ojo. Por ejemplo, uno o más del sensor, fuente de energía, transmisor de señal, y componente óptico se pueden implantar de manera individual o juntos en el interior del ojo. Adaptaciones para implantación incluyen, pero no están limitadas a, rasgos de biocompatibilidad y guías de tamaño que se describen más adelante.

En una realización, el sensor se implanta en el interior del ojo. En realizaciones concretas, el sensor se implanta en el interior del ojo de tal manera que está en comunicación de fluido citosólico con un músculo ciliar, con una zónula, o con el iris. En otra realización, el sensor se fija al músculo ciliar, a la zónula, o al iris. En otra realización adicional, el sensor está en comunicación de fluido con el músculo ciliar o la zónula, o fijado a ellos.

En otra realización, el componente óptico se implanta en el interior del ojo. En realizaciones concretas, el componente óptico se implanta dentro de la cámara anterior, de la cámara posterior, o de la cápsula de lente.

5 En una realización, los dispositivos y métodos descritos en esta memoria incluyen uno o más rasgos para incrementar la biocompatibilidad. Rasgos de ejemplo incluyen, pero no están limitados a, polímeros biocompatibles, recubrimientos biocompatibles tales como recubrimientos de hidrogel, y encapsulantes poliméricos que liberan de forma activa agentes químicos que suprimen la respuesta de rechazo a un dispositivo implantado incluyendo, por ejemplo, donadores de óxido nítrico y polímeros. Véase Shin JH, Schoenfisch MH. 2006. Improving the biocompatibility of *in vivo* sensors *via* nitric oxide release. *Analyst* 131:609-15. Estos rasgos pueden mejorar la biocompatibilidad de una o más partes del dispositivo incluyendo el sensor, la fuente de energía, el transmisor de señal, y/o el componente óptico. En este caso, debido a que el dispositivo o parte del dispositivo está implantado en el interior del ojo, estas partes se pueden beneficiar de la barrera hemato-ocular, la cual aísla el ojo del sistema inmune innato del cuerpo.

15 En una realización, el dispositivo o parte del dispositivo, concretamente el sensor, está apropiadamente dimensionado para su implantación ocular. Por ejemplo, en una realización, la máxima dimensión del sensor es de desde aproximadamente 0,1 mm hasta aproximadamente 5 mm, preferiblemente menor de aproximadamente 5, 4, 3, 2, 1, ó 0,5 mm. En otra realización, el sensor es esférico, de tal manera que la mayor dimensión es su diámetro. En otra realización, el componente óptico tiene una dimensión máxima, por ejemplo, un diámetro, de menos de aproximadamente 10, 9, 8, 7, 6, ó 5 mm (excluyendo dispositivos hápticos, en los casos en que sea aplicable).

Métodos

20 Un método para enfoque óptico comprende: a) detectar un desencadenante de acomodación, donde el desencadenante de acomodación es un cambio en la concentración de un ion, b) transmitir una señal tras la detección del desencadenante de acomodación, y c) modificar la potencia óptica de un componente óptico tras la recepción de la señal. Un método como éste puede ser útil para tratar la presbicia.

25 Este método puede incluir la implantación del dispositivo o de una o más partes del mismo. En un ejemplo el método incluye implantar el sensor. En otro ejemplo el método incluye implantar el componente óptico, por ejemplo, una lente intraocular (IOL). En otro ejemplo, el método incluye implantar tanto el sensor como el componente óptico, de manera simultánea o consecutiva en cualquier orden.

30 En un ejemplo, el dispositivo o una o más partes del mismo se pueden implantar quirúrgicamente en el interior del ojo a través de una incisión. En otro ejemplo, la implantación se consigue por inyección. Preferiblemente, el dispositivo o una o más partes del mismo se pueden inyectar utilizando una aguja de calibre 15-22.

35 En un ejemplo el método proporciona respuesta acomodativa artificial rápida, preferiblemente casi instantánea. En un ejemplo la duración de cualquiera de los siguientes pasos o de cualquier combinación de los siguientes pasos – impulso acomodativo a detección del desencadenante de acomodación, detección del desencadenante de acomodación a transmisión de señal, transmisión de señal a recepción de señal, y recepción de señal a respuesta acomodativa artificial– es menor de aproximadamente 1 segundo, preferiblemente menor de aproximadamente 50, 40, 30, 25, 20, 15, ó 10 milisegundos. En una realización, el tiempo entre el impulso acomodativo y la respuesta acomodativa artificial es menor de 1 segundo. En otra realización, el tiempo entre detección del desencadenante de acomodación y la respuesta acomodativa artificial es menor de 1 segundo.

40 Aunque rasgos concretos se han descrito como ilustrativos con respecto a realizaciones concretas, una persona de experiencia ordinaria en la técnica reconocería que cualquier rasgo concreto se podría aplicar a cualquiera de las realizaciones descritas en esta memoria. Específicamente, aunque en el contexto específico de un dispositivo se pueden describir rasgos y realizaciones concretas, dichos rasgos y realizaciones son igualmente aplicables a los métodos descritos en esta memoria y viceversa. Asimismo, diferentes modificaciones y variaciones de los dispositivos y métodos descritos resultarán evidentes para los expertos en la técnica sin salirse del alcance de la invención.

45

REIVINDICACIONES

1. Un sensor adaptado para detectar un desencadenante de acomodación causativo, caracterizado por que el desencadenante de acomodación es un cambio en la expresión de la proteína G.
2. El sensor de la reivindicación 1, donde el sensor además detecta un cambio en la concentración de un ion.
- 5 3. El sensor de la reivindicación 2, donde el ion es calcio, sodio, potasio, fosfato, magnesio, o zinc.
4. El sensor de la reivindicación 3, donde el ion es calcio.
5. El sensor de la reivindicación 4, donde el sensor comprende un ionóforo de calcio.
6. El sensor de la reivindicación 2, donde el desencadenante de acomodación es un diferencial de concentración de un ion de desde aproximadamente 300 nM hasta aproximadamente 600 nM.
- 10 7. El sensor de la reivindicación 2, donde la concentración de referencia del ion es menor de 200 nM.
8. El sensor de la reivindicación 2, donde el desencadenante de acomodación es una concentración de un ion mayor de 400 nM.
9. El sensor de la reivindicación 1, donde el sensor está adaptado para su implantación en el interior del ojo para que esté en comunicación de fluido citosólico con un músculo ciliar, con una zónula, o con el iris.
- 15 10. El sensor de la reivindicación 1, que comprende además una fuente de energía y un transmisor de señal.
11. Un dispositivo que comprende:
 - a) el sensor de la reivindicación 1 ó 2, donde el sensor comprende además un transmisor de señal;
 - b) un componente óptico en comunicación eléctrica con el sensor, por lo cual el componente óptico es capaz de modificar la potencia óptica en respuesta a una señal procedente del sensor.
- 20 12. El dispositivo de la reivindicación 11, en el cual la señal es una señal inalámbrica.
13. El dispositivo de la reivindicación 11, en el cual la distancia entre el sensor y el componente óptico es menor de 5 mm.
14. El dispositivo de la reivindicación 11, en el cual el componente óptico modifica la potencia óptica mediante uno o más de los siguientes: modificando la posición con respecto a la retina, modificando la curvatura, modificar el tamaño de apertura, y modificando el índice de refracción.
- 25 15. El dispositivo de la reivindicación 14, en el cual el componente óptico modifica la potencia óptica modificando el índice de refracción.
16. El dispositivo de la reivindicación 11, en el cual el componente óptico es una lente intraocular o una lente para gafas.