

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 693 335**

51 Int. Cl.:

A61F 2/16

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **12.12.2013 PCT/IB2013/060869**

87 Fecha y número de publicación internacional: **24.07.2014 WO14111769**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.12.2013 E 13818813 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **03.10.2018 EP 2945569**

54 Título: **Lente intraocular bioanalógica**

30 Prioridad:

15.01.2013 US 201361752685 P

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

11.12.2018

73 Titular/es:

**MEDICEM INSTITUTE S.R.O. (100.0%)
Karlovarská trída 20
273 011 Kamenné Zehrovice, CZ**

72 Inventor/es:

**STOY, VLADIMIR y
CHICEVIC, EUGEN**

74 Agente/Representante:

ARIAS SANZ, Juan

Observaciones :

Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 2 693 335 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 bioanalógica

- 5 La presente solicitud reivindica el beneficio del documento de Solicitud Provisional de Estados Unidos n.º 61/752.685, presentado el 15 de enero de 2013.

Campo de la invención

- 10 La presente invención se refiere a una lente oftálmica implantable bioanalógica ("BIOL") capaz de reemplazar el cristalino natural (NCL) en sus diversas funciones esenciales después de que se haya retirado el NCL y se haya implantado la BIOL en la cámara posterior del ojo y situado en la bolsa capsular desocupada por el NCL.

Antecedentes de la invención

- 15 Las lentes intraoculares (IOL) son lentes implantables quirúrgicamente que reemplazan o complementan la función óptica del NCL. También denominadas "lentes intraoculares de la cámara posterior", o PC IOL, reemplazan el NCL en el caso de cataratas o, más recientemente, en el caso de presbicia mediante el denominado "intercambio de cristalino", o CLÉ. Otras lentes implantables se sitúan en la cámara anterior del ojo (AC IOL), en la córnea (implantes corneales o intraestromales) o entre el NCL y el iris (también denominadas "lentes de contacto implantables" o ICL). Hasta la fecha, la mayoría de estas IOL se han diseñado solo para reemplazar o complementar la función óptica básica del NCL. Se ha de entender que el NCL en el ojo humano, representado en la Figura 1, es una estructura complicada con diversas funciones. Las partes principales del ojo incluyen la córnea 101; el iris 102; el NCL 103; la cápsula posterior 104; el músculo ciliar 105; las zónulas 106; el cuerpo vítreo 107; y la retina 108.

- 25 La función óptica básica del NCL 103 consiste en ayudar a la córnea 101 a enfocar la luz entrante de un modo tal que se pueda proyectar un objeto distante sobre la retina 108. La otra función óptica importante es la acomodación - el ajuste de la potencia óptica de la lente de un modo tal que se puedan proyectar objetos a diversas distancias sobre la retina 108. Existen varias teorías que explican el mecanismo de la acomodación. Véase, por ejemplo, L. Werner *et al.*, *Physiology of Accommodation and Presbyopia*, ARQ. BRAS. OFTALMOL. 63(6), diciembre/2000-503.

- 30 La teoría establecida con mayor solidez es la teoría de von Helmholtz que explica que, por referencia a la Figura 1, el músculo ciliar 105 relajado causa una tensión en las zónulas 106 que empuja a la periferia exterior cristalino 103 a mantener el NCL 103 en su forma deformada (aplanada) que proporciona una mayor potencia refractiva adecuada para la visión distante. El enfoque de un objeto cercano está causado por la tensión en el músculo ciliar 105 que relaja las células 106 y permite que el NCL 103 obtenga su configuración "natural" con un diámetro menor, un espesor central mayor y un menor radio de curvatura en las superficies tanto anterior como posterior. Esto aumenta la potencia refractiva del NCL y permite la proyección de la imagen de objetos cercanos sobre la retina 108.

- 40 La mayoría de las lentes intraoculares habituales tienen superficies esféricas que se pueden fabricar con bastante facilidad. Se ha supuesto durante cierto tiempo que el NCL 103 es básicamente esférico. Sin embargo, una lente esférica no es exactamente monofocal, sino que en su lugar demuestra la denominada "aberración esférica" en la que los rayos que entran a través del centro se curvan hacia un punto focal que está ligeramente más alejado del cristalino que los rayos que entran a través de la periferia del cristalino. Por lo tanto, una lente esférica es algo más refractiva en la periferia que en el centro. Este cambio es continuo: tal lente no tiene un punto focal individual, sino numerosos puntos focales en un corto intervalo de distancias (intervalo focal) entre la mayor y la menor distancias focales. En otras palabras, una lente esférica es negativamente polifocal (su distancia focal disminuye desde el centro a la periferia). Las lentes con superficies elípticas en lugar de esféricas (tales como las superficies creadas por solidificación de un menisco líquido estático) tienen una aberración esférica incluso más distinta y, por lo tanto, son incluso más negativamente polifocales que la lente esférica.

- 50 Algunas lentes intraoculares artificiales incluyen superficies hiperbólicas junto con otras superficies de segundo orden, tales como superficies esféricas o incluso elípticas que tienen polifocalidad negativa y un efecto óptico muy opuesto. De forma más importante, la técnica anterior combina generalmente superficies de segundo orden (o de sección cónica) con superficies meniscoides que están muy mal definidas y se aproximan meramente a las superficies de segundo orden con posible aberración esférica positiva (aunque nunca superficies con aberración hiperbólica).

- 60 Por ejemplo, Wichterle en el documento de Patente de Estados Unidos n.º 4.971.732 reivindica las superficies meniscoides para aproximar un elipsoide plano mientras que Stoy en el documento de Patente de Estados Unidos n.º 5.674.283 considera las superficies meniscoides una aproximación de una superficie esférica, teniendo ambas polifocalidad negativa. Una combinación de superficies con polifocalidad positiva y negativa disminuye o invalida las ventajas de la primera.

- 65 Además, Wichterle '732 describe un método de fabricación de una lente intraocular donde un monómero solidifica en un molde abierto, teniendo un lado (posterior) de la lente la forma de la cavidad del molde mientras que el lado

anterior tiene la forma de un menisco líquido solidificado (que supuestamente se aproxima a una forma de elipsoide plano con polifocalidad negativa, estando en algún lugar entre la superficie puramente esférica y puramente elipsoide). La cavidad del molde tiene la forma de una superficie de segundo orden que puede incluir una superficie hiperbólica. Se puede observar que cada una de las superficies ópticas se crea de forma diferente - una por solidificación de un precursor de polímero frente a una superficie sólida mientras la otra por solidificación sobre la interfase líquido-gas. Los expertos en la materia conocen que la calidad superficial de dos superficies ópticas formadas en tales circunstancias diferentes puede diferir profundamente en los aspectos tanto óptico como biológico.

Wichterle en el documento de Patente de Estados Unidos n.º 4.846.832 describe otro método de fabricación de la lente intraocular donde el lado posterior de la lente tiene la forma del menisco sólido solidificado (que supuestamente se aproxima a una forma de elipsoide plano con polifocalidad negativa) mientras que el lado anterior se forma como una impresión del molde sólido conformado como una superficie de segundo orden que puede incluir implícitamente también una superficie hiperbólica. De nuevo, se puede observar que cada una de las superficies se crea de forma diferente - una por solidificación de un precursor de polímero frente a una superficie sólida mientras la otra por solidificación en la interfase líquido-gas.

Stoy '283 desvela una modificación del método descrito por Wichterle '732 usando un molde de dos partes, siendo una parte similar al molde de Wichterle mientras que la otra se usa para formar un meniscoide modificado de un diámetro menor sobre la superficie anterior de la lente. La superficie óptica de meniscoide es del mismo carácter que el meniscoide resultante de Wichterle '732, aunque de un diámetro menor y, por lo tanto, probablemente más cercana a la superficie esférica que una superficie de elipsoide. En cualquier caso, tal superficie tiene polifocalidad negativa. El lado posterior se forma como una impresión del molde sólido conformado como una superficie de segundo orden que puede incluir una superficie hiperbólica mientras que la otra superficie óptica se forma por solidificación del precursor de polímero líquido sobre la interfase líquido-gas.

Michalek y Vacik in PCT/CZ2005/000093 describen un método de fabricación de IOL que usa un método de colada por rotación en moldes abiertos. Los moldes llenos con mezcla de monómero giran alrededor de su eje vertical mientras transcurre la polimerización. Se crea una de las superficies ópticas como la impresión de una superficie de molde sólida mientras la otra se forma mediante la rotación del molde. La superficie impresa tiene la forma conformada por rotación de la sección cónica a lo largo del eje vertical (que puede incluir forma de hiperboloide). La otra superficie se forma como un meniscoide modificado por la fuerza centrífuga que transferirá cierta cantidad del precursor líquido desde el centro hacia la periferia. En el caso del menisco convexo, la fuerza centrífuga aplanará el centro y creará una curvatura más pronunciada en la periferia, es decir, aumentará la aberración esférica de la superficie. En el caso de un menisco convexo, la fuerza centrífuga creará un menisco con menor radio central y modificará la superficie para aproximarse algo entre la forma esférica y parabólica. En cualquier caso, no se puede conseguir la aberración hiperbólica para una superficie meniscoide convexa o cóncava.

Sulc *et al.* en los documentos de Patente de Estados Unidos con números 4.994.083 y 4.955.903 desvelan una lente intraocular con su cara anterior sobresaliendo hacia delante con el fin de estar en contacto permanente con el iris para que centre la lente. Las superficies tanto posterior como anterior pueden tener la forma obtenida por rotación de una sección cónica alrededor del eje óptico (esfera, parábola, hipérbola, elipse). La parte en contacto con el iris de la lente es un hidrogel con un contenido muy alto de agua (al menos un 70 % y de forma ventajosa más de un 90 % de agua) que es inherentemente blanda y deformable. Por lo tanto, la superficie óptica deformada por el contacto con el iris no puede ser exactamente una superficie de sección cónica, sino una superficie con una forma variable que dependerá del diámetro de la pupila, probablemente cercano a una esfera con un radio central algo menor. En concreto, esta situación es similar a la lente de otra referencia que consigue disminuir el diámetro central mediante la presión de una lente rellena de gel deformable contra una apertura de tipo pupila en un elemento artificial de tipo iris (Nun en el documento de Patente de Estados Unidos n.º 7.220.279). Nun '279 no hace mención ni sugiere el uso de superficies ópticas hiperboloides. Cummings en los documentos de Publicación de Patente de Estados Unidos con números 2007/0129800 y 2008/0269887 desvela una IOL de acomodación hidráulica en la que se fuerza a un líquido en la cámara interna de la IOL por acción del aparato ciliar causando de ese modo el cambio de la superficie óptica y la acomodación.

Hong *et al.* en el documento de Patente de Estados Unidos n.º 7.350.916 y el documento de Publicación de Patente de Estados Unidos n.º 2006/0244904 desvelan una lente intraocular asférica con al menos una superficie óptica que tiene una aberración esférica negativa con el fin de compensar la aberración esférica positiva de la córnea. La aberración esférica negativa se consigue mediante una forma hiperbólica de la superficie óptica.

Hong *et al.* en el documento de Publicación de Patente de Estados Unidos n.º 2006/0227286 desvelan factores de forma de IOL óptimos para ojos humanos y definen la lente óptima mediante un cierto intervalo de "factores de forma" de -0,5 a +4 (estando definido el factor de forma de Hong como la proporción de la suma de las curvaturas anterior y posterior con respecto a su diferencia), y de forma ventajosa al menos una de las superficies ópticas es asférica con una constante cónica entre -76 y -27.

Hong *et al.* en el documento de Patente de Estados Unidos n.º 7.350.916 describen una IOL con al menos una de las superficies ópticas que tiene una aberración esférica negativa en un intervalo de aproximadamente -0,202

micrómetros a aproximadamente -0,190 micrómetros a través de el intervalo de potencia.

El documento de Patente US 5.674.283 (A) desvela una lente oftálmica implantable fabricada al menos parcialmente a partir de material blando, elástico y plegable básicamente en forma de un platillo. Incluye una cara óptica exterior que forma un lado de la lente, y una cara óptica interior que forma el otro lado de la lente. Una parte central de la cara óptica interior de la lente así como el borde de la lente tienen cada uno la forma de menisco obtenida del correspondiente menisco de un líquido precursor antes de solidificación, estando conectados el menisco de la parte central y el menisco del borde por un anillo anular, siendo todas las superficies de la lente excepto la parte central de la cara óptica interior y el borde de la lente réplicas de un molde sólido a partir del que se forman. La parte central de la cara óptica interior y el borde de la lente tienen la forma de un precursor líquido solidificado en contacto con un fluido inerte. El método de fabricación de una lente oftálmica implica la solidificación de un precursor líquido en un molde al menos de dos partes con una base cóncava y un miembro superior tubular que es extensible bajo la superficie de un precursor líquido. El anillo anular es preferentemente una cara de superficie cónica.

El documento de Patente GB 2.151.371 (A) desvela una lente intracameral blanda y elástica, que tiene su borde adaptado para la fijación en el ojo en una proximidad cercana del ángulo del iris y cuya forma no permite que esté soportada por el iris después de su fijación. La superficie posterior convexa de la lente está formada por una superficie simétrica en rotación, que corresponde de forma ventajosa en su forma a un menisco convexo de líquido, y la superficie delantera que tiene, en su parte central, la forma de una tapa esférica o una tapa de superficie cuadrática de revolución, mientras que esta tapa se une a una superficie de anillo cóncava, que termina la lente en su borde de un modo tal que esté separada por 0,05 a 1,5 mm de la superficie delantera y esta distancia adopte el grosor del borde de la lente. El anillo del borde no tiene ninguna función óptica y por lo tanto puede ser de una forma arbitraria. Por ejemplo se pueden hacer sitios más fuertes en este anillo, opcionalmente en forma de una barrera más gruesa circular, que pueden servir para la introducción de puntos para la fijación de la lente. Para hacer la introducción de puntos más fácil, se pueden proporcionar orificios en el anillo periférico de la lente.

El documento de Patente WO 00/08516 (A1) desvela una lente que tiene una pluralidad de áreas de visión. La pluralidad de áreas incluye una primera área de visión, una segunda área de visión que rodea la primera área de visión, y una tercera área de visión que rodea la segunda área de visión. La primera área de visión tiene una primera potencia, la segunda área de visión tiene un intervalo de potencias, y la tercera área de visión tiene una segunda potencia distinta de la primera potencia. Una de la primera, la segunda y la tercera áreas de visión tienen una superficie esférica diseñada para proporcionar un gradiente monótonico de potencia y las otras áreas tienen superficies esféricas para proporcionar valores de potencia individuales o superficies esféricas diseñadas para corregir aberraciones ópticas en estas áreas de potencia individual.

El documento de Patente WO 2006/060971 (A1) desvela un método para la fabricación de una lente implantable a partir de un precursor de polímero líquido en un molde abierto, durante el que se administra el precursor de polímero líquido a un molde abierto en una cantidad medida, de un modo tal que entre en contacto con una superficie interior de forma funcional del molde abierto, que está situada bajo el borde afilado circular periférico del molde abierto estacionario o que alcanza hasta este borde afilado circular periférico, en cuyo punto el molde abierto, que contiene el precursor de polímero líquido, se hace girar alrededor de su eje vertical a una velocidad a la que el borde de la superficie del precursor de polímero líquido alcanza el borde afilado circular periférico del molde abierto, después de lo cual se expone el precursor de polímero líquido a condiciones en las que se transforma en un estado de polímero sólido transparente mediante polimerización y/o reticulación, hasta un tiempo tal en el que se obtiene la transición indicada, y a continuación se retira la lente intraocular implantable del molde abierto.

Sumario de la invención

En al menos un aspecto, la presente invención proporciona una lente artificial como se reivindica en la reivindicación 1, siendo la lente implantable en la cámara posterior del ojo humano por reemplazo del cristalino natural, teniendo la lente (por referencia a la Figura 3) un eje óptico principal 1A; una parte óptica central 2 y una parte 3 de soporte periférico; definiéndose la forma general del implante por su superficie anterior 4, su superficie posterior 5 y la superficie 6 de transición entre los límites superiores de las superficies anterior y posterior 7A y 7B del implante; teniendo una superficie óptica anterior central 8A con el límite 9B y el vértice posterior 10B; y una superficie 11A periférico anterior de soporte y la superficie 11B periférica posterior de soporte.

Lente artificial implantable en la cámara posterior del ojo humano por reemplazo del cristalino natural que simula de forma tan parecida como practicable la forma, el tamaño, las propiedades ópticas y las propiedades de material de un NCL mientras que respeta la necesidad de implante quirúrgico a través de una pequeña incisión.

La lente artificial de acuerdo con al menos una realización de la invención tiene al menos una superficie posterior que se aproxima en forma y tamaño a la superficie posterior del cristalino natural con el fin de conseguir un contacto básicamente completo con la cápsula posterior del ojo. Al menos una parte de la lente artificial de acuerdo con la presente invención que está en contacto con la cápsula posterior está hecha de un material de hidrogel flexible transparente que se aproxima al carácter óptico, hidrófilo y electroquímico del tejido que forma el cristalino natural. El lado anterior está diseñado para evitar un contacto permanente con el iris.

En al menos una realización, la superficie anterior se conforma para evitar un contacto permanente con el iris siendo cóncava la superficie 11A periférica anterior de soporte.

5 La lente artificial de acuerdo con la invención tiene al menos la mayor parte de sus superficies anterior y posterior, incluyendo ambas superficies ópticas, definida por rotación de una o más secciones cónicas (o de un segmento de una línea de una sección cónica) a lo largo del eje óptico, y opcionalmente formada por solidificación de un precursor de polímero líquido en contacto con una pared sólida de un molde, preferentemente un molde de plástico hidrófobo.

Breve descripción de las figuras

10 Las figuras acompañantes, que se incorporan en el presente documento y constituyen parte de la presente memoria descriptiva, ilustran las realizaciones preferentes actuales la presente invención y, junto con la descripción general que se ha dado anteriormente y la descripción detallada que se da posteriormente, sirven para explicar las características de la invención. En las figuras:

15 (2004), 39-51; M. Dubbelman *et al.*, The shape of the aging human lens: curvature, equivalent refractive index and the lens paradox, Vision Research 41 (2001) 1867-1877, las superficies tanto anterior como posterior de un cristalino humano joven son hiperbólicas y se pueden caracterizar mediante la ecuación:

20
$$Y - Y_0 = X^2 / \{R_0 * (1 + 1 - h * (X / R_0)^2)^{0,5}\} \dots\dots\dots 1$$

25 donde Y es la coordenada en la dirección del eje óptico principal 1A, X es la distancia del eje óptico principal 1A, Y₀ es la posición del vértice del eje óptico principal 1A, R₀ es el radio central de curvatura y h es la constante cónica (o el parámetro de forma). La Ecuación 1 describe cualquier curva de sección cónica dependiendo del valor h del parámetro de forma: es una parábola para h = 0, un círculo para h = 1, una hipérbola para h < 0, una elipse alargada para 0 < h < 1 y una elipse achatada para h > 1.

30 Se ha descubierto que para un NCL humano joven habitual, la superficie anterior es más hiperbólica que la superficie posterior, cuya hiperbolicidad aumenta considerablemente con la acomodación, y que el cristalino humano crece con la edad y su hiperbolicidad disminuye de un modo tal que un NCL viejo puede volverse básicamente esférico.

35 Los estudios a los que se hace referencia forman un mapa de las dimensiones del NCL habitual para muestras de población seleccionadas. De acuerdo con estas referencias, el radio central anterior del cristalino humano habitual varía de aproximadamente 5 a 13 mm y el parámetro cónico anterior medio es aproximadamente -4 (variando de aproximadamente -22 a +6). El radio central posterior varía de aproximadamente 4 a 8 mm y el parámetro cónico posterior medio es aproximadamente -3 (variando de aproximadamente -14 a +3).

40 El espesor central de un NCL joven relajado varía por lo general de aproximadamente 3,2 mm a aproximadamente 4,2 mm, aumentando con la edad y/o con el ajuste focal cercano a un espesor de aproximadamente 3,5 mm a aproximadamente 5,4 mm. La profundidad de la parte posterior del NCL es por lo general la misma que, o mayor que, la profundidad de la parte anterior. Por lo tanto, la profundidad sagital de la superficie posterior del cristalino es por lo general de aproximadamente 1,75 mm a aproximadamente 2,75 mm en el diámetro ecuatorial de aproximadamente 8,4 mm a aproximadamente 10 mm. Esto define las dimensiones básicas de la cápsula posterior en su estado "natural".

Aunque las referencias anteriores no indican ninguna conexión particular entre la geometría y las propiedades ópticas del NCL, se ha descubierto mediante modelado matemático que el

50 Descripción detallada de la invención

En las figuras, los numerales similares indican elementos similares en las mismas. En el presente documento se usa cierta terminología únicamente por conveniencia y no se ha de tomar como una limitación de la presente invención. Lo que sigue a continuación describe las realizaciones preferentes de la presente invención. Sin embargo, se ha de entender que, basándose en la presente divulgación, la invención no está limitada por las realizaciones preferentes que se describen en el presente documento.

60 El NCL tiene una estructura muy complicada que se desarrolla a lo largo del tiempo. Una de las características estructurales es la asfericidad de las superficies posterior y anterior del NCL 103. Como se ha establecido en los últimos años, E.L.MARKWELL *et al.*, MRI study of the change in crystalline lens shape with accommodation and aging in humans, Journal of Vision (2011) 11(3); 19, 1-16; M. Dubbelman *et al.*, Change in shape of the aging human crystalline lens with accommodation, Vision Research 45 (2005), 117-132; F. Manns *et al.*, Radius of curvature and asphericity of the anterior and posterior surface of human cadaver crystalline lens, Experimental Eye Research 78 (2004), 39-51; M. Dubbelman *et al.*, The shape of the aging human lens: curvature, equivalent refractive index and the lens paradox, Vision Research 41 (2001) 1867-1877, las superficies tanto anterior como posterior de un cristalino humano joven son hiperbólicas y se pueden caracterizar mediante la ecuación:

$$Y - Y_0 = X^2 / \{R_0 * (1 + 1 - h * (X / R_0)^2)^{0,5}\} \dots\dots\dots 1$$

donde Y es la coordenada en la dirección del eje óptico principal 1A, X es la distancia del eje óptico principal 1A, Y₀ es la posición del vértice del eje óptico principal 1A, R₀ es el radio central de curvatura y h es la constante cónica (o el parámetro de forma). La Ecuación 1 describe cualquier curva de sección cónica dependiendo del valor h del parámetro de forma: es una parábola para h = 0, un círculo para h = 1, una hipérbola para h < 0, una elipse alargada para 0 < h < 1 y una elipse achatada para h > 1.

Se ha descubierto que para un NCL humano joven habitual, la superficie anterior es más hiperbólica que la superficie posterior, cuya hiperbolicidad aumenta considerablemente con la acomodación, y que el cristalino humano crece con la edad y su hiperbolicidad disminuye de un modo tal que un NCL viejo puede volverse básicamente esférico.

Los estudios a los que se hace referencia forman un mapa de las dimensiones del NCL habitual para muestras de población seleccionadas. De acuerdo con estas referencias, el radio central anterior del cristalino humano habitual varía de aproximadamente 5 a 13 mm y el parámetro cónico anterior medio es aproximadamente -4 (variando de aproximadamente -22 a +6). El radio central posterior varía de aproximadamente 4 a 8 mm y el parámetro cónico posterior medio es aproximadamente -3 (variando de aproximadamente -14 a +3).

El espesor central de un NCL joven relajado varía por lo general de aproximadamente 3,2 mm a aproximadamente 4,2 mm, aumentando con la edad y/o con el ajuste focal cercano a un espesor de aproximadamente 3,5 mm a aproximadamente 5,4 mm. La profundidad de la parte posterior del NCL es por lo general la misma que, o mayor que, la profundidad de la parte anterior. Por lo tanto, la profundidad sagital de la superficie posterior del cristalino es por lo general de aproximadamente 1,75 mm a aproximadamente 2,75 mm en el diámetro ecuatorial de aproximadamente 8,4 mm a aproximadamente 10 mm. Esto define las dimensiones básicas de la cápsula posterior en su estado "natural".

Aunque las referencias anteriores no indican ninguna conexión particular entre la geometría y las propiedades ópticas del NCL, se ha descubierto mediante modelado matemático que las superficies hiperbólicas se convierten en una lente polifocal, con la potencia refractiva máxima en su centro y disminuyendo gradualmente hacia la periferia. Una consecuencia directa que los presentes inventores esperan de tal polifocalidad es una gran profundidad focal de la lente de un modo tal que un objeto cercano se pueda proyectar sobre la retina incluso sin ningún cambio de forma de la lente particular. Otra implicación del modelado es que la potencia refractiva media del cristalino aumenta al disminuir la apertura. Por lo tanto, los presentes inventores concluyen que el enfoque cercano se puede mejorar mediante constricción de la pupila (esto se denomina "reflejo pupilar" o "miosis cercana" que en realidad se puede observar clínicamente en el enfoque cercano). Otra consecuencia de la hiperbolicidad natural del cristalino es la capacidad del cerebro humano (y en particular del cerebro joven) de neuroadaptar de forma natural, e interpretar correctamente las imágenes formadas por, la proyección a través de una lente hiperbólica sobre la retina.

Este mecanismo de acomodación utiliza cierto tipo de polifocalidad que quizá merece algunas explicaciones más:

Las lentes con una superficie hiperbólica demuestran una "aberración hiperbólica" que es opuesta a la aberración esférica: los rayos incidentes que atraviesan el centro se curvan en un punto focal que es más cercano a la lente, y el punto focal se vuelve progresivamente más alejado de la lente para los rayos incidentes con el aumento de la distancia desde el centro de la lente hacia la periferia de la lente.

Por lo tanto, la lente con una superficie hiperbólica es positivamente polifocal: tiene la distancia focal más corta (es decir, la mayor potencia refractiva) en el centro, y la distancia focal aumenta (es decir, la potencia refractiva disminuye) desde el centro hacia la periferia de la lente. El intervalo focal de una lente hiperbólica puede ser bastante mayor y es controlable mediante la denominada constante cónica o parámetro de forma que define la forma de la superficie hiperbólica.

Algunos ejemplos de la distribución de la potencia reactiva en una lente con una superficie hiperbólica se muestran en la Figura 2 donde se representa la potencia refractiva local en dioptrías m⁻¹ frente a la distancia desde el eje óptico en mm.

Los presentes inventores suponen, basándose en sus estudios, que la polifocalidad positiva y sus cambios en el cristalino natural ayudan al ojo a acomodar de diversas maneras:

Proyecta sobre la retina imágenes simultáneas de todos los objetos en el campo de visión para todas las distancias cubiertas por el intervalo focal del cristalino. Esto aumenta considerablemente la profundidad del enfoque del ojo dado que todos los objetos crean una imagen bien enfocada (acompañada por numerosas imágenes desenfocadas que nuestro cerebro aprende a suprimir).

El cristalino natural aumenta su hiperbolicidad debido a la acomodación, que aumenta además el intervalo focal del cristalino y, por lo tanto, aún más la profundidad del enfoque.

El ojo ayuda a enfocar los objetos cercanos mediante el estrechamiento de la pupila. Esto se denomina "reflejo pupilar" o "miosis cercana", y tiene dos consecuencias: en primer lugar, disminuye la apertura y de ese modo aumenta la profundidad del enfoque del ojo como sistema óptico (estrechando la abertura se bloquean los rayos que están lejos del eje y entran en ángulos agudos con respecto al eje); y aumenta la potencia refractiva media del cristalino usando solo su parte central con la mayor potencia refractiva.

Resulta evidente a partir de los estudios de los presentes inventores que la miosis cercana puede ayudar a enfocar de cerca solo para lentes con aberración hiperbólica, es decir, con polifocalidad positiva. Tiene poco efecto en lentes parabólicas monofocales, y es contraproducente en lentes con polifocalidad negativa: la lente esférica o elíptica (por ejemplo, meniscoide) se vuelve una lente más débil con una potencia refractiva menor por la miosis cercana en lugar de la lente más potente que se necesita para enfocar de cerca.

Una lente artificial de acuerdo con la presente invención es un dispositivo de hidrogel implantable en la cámara posterior del ojo humano para el reemplazo del cristalino natural. Se diseña para mimetizar o replicar las funciones fisiológicas y ópticas esenciales del cristalino natural sin crear problemas que los intentos anteriores podrían causar en algunas situaciones. Es importante reconocer que esto se consigue mediante una nueva combinación meditada de características que se podrían haber aplicado, individualmente o en diferentes combinaciones, anteriormente con menor éxito. El cristalino natural también consigue su función debido a su combinación equilibrada de características en lugar de una característica individual.

Las características que contribuyen a la función global y se combinan de acuerdo con la presente divulgación incluyen el tamaño y la forma del implante; las propiedades del material; las propiedades superficiales; las propiedades ópticas; el método de implante; y el método de fabricación. Los presentes inventores describirán las diversas características posteriormente y proporcionarán configuraciones a modo de ejemplo de la forma en que las características individuales interactúan mutuamente para proporcionar un efecto beneficioso. Es importante reconocer que el implante puede combinar varias de las características descritas para conseguir efectos deseables aunque, sin embargo, la invención no está limitada a las configuraciones a modo de ejemplo que se describen posteriormente, sino en su lugar solo por el ámbito de las reivindicaciones anexas, e incluye diversas combinaciones de características.

Por referencia a las Figuras 3A y 3B, el implante tiene un eje óptico principal 1A con una parte óptica central 2 y una parte periférica 3 de soporte. La forma global del implante está definida por su superficie anterior 4, su superficie posterior 5 y la superficie 6 de transición entre los límites superiores 7A y 7B de las caras anterior y posterior, respectivamente. Cada cara está compuesta por dos o más superficies. La superficie óptica central anterior 8A tiene un límite 9A y la superficie óptica posterior central 8B tiene un límite 9B. Cada una de las superficies se puede dividir en dos o más zonas siendo los límites entre ellas (denominadas 13A y 13B en las Figuras 5A a 5C) círculos, líneas rectas o formas definidas de otro modo. Los vértices de la superficie óptica anterior central 10A y la superficie óptica posterior central 10B se sitúan en el eje óptico principal 1A. La superficie periférica anterior de soporte es 11A y la superficie periférica posterior de soporte es 11B.

Los límites 7A y 7B son distinguibles como una discontinuidad en la parte superior de las superficies anterior y posterior 4 y 5, respectivamente. Tal discontinuidad descansa en un punto de inflexión de la superficie en la dirección del eje óptico, o en un punto de discontinuidad de la segunda derivada de la superficie en la dirección del eje óptico. El límite puede ser redondeado y continuo, pero de forma ventajosa está formado por un reborde o borde afilado. La ventaja del borde afilado está en la formación de un obstáculo para la migración de células tales como fibroblastos a lo largo de la superficie de la cápsula (la razón habitual para la opacificación posterior de la cápsula).

El diámetro global de la lente está definido como el mayor diámetro de los límites 7A y 7B. El diámetro de la zona óptica de la lente está definido por el menor diámetro de los límites 9A y 9B. La profundidad sagital posterior es la distancia vertical entre el vértice posterior 10B y el plano que define el límite posterior 7B. El grosor central es la distancia entre los vértices 10A y 10B. La profundidad anterior es la distancia vertical entre el vértice anterior 10A y el plano que define el límite anterior 7A.

El eje óptico principal 1A puede ser el eje de simetría en el caso en el que los límites 7A y 7B, así como los límites 9A y 9B, estén definidos por círculos en el plano perpendicular al eje óptico, y si la parte óptica central 2 es simétrica y, por ejemplo, no tiene ningún componente cilíndrico. Tal implante con huella circular simétrica se muestra en la Figura 3B. Sin embargo, los rebordes y los límites pueden tener una huella distinta a la circular, por ejemplo elíptica como se muestra en la Figura 4A, o pueden tener una huella formada como un círculo truncado en las Figuras 4B a 4E con los cortes de truncación sencillos, dobles, triples o cuádruples 12A a 12D. Estas formas de huella truncadas sirven para varios fines:

Proporcionan mejor acceso al espacio que está detrás de la lente durante el implante. Es importante limpiar este espacio bien con el fin de retirar cualquier polímero viscoelástico o lubricante u otro agente auxiliar antes de que se cierre la incisión quirúrgica.

Previenen la rotación de la lente después de que la cápsula se contraiga alrededor de la IOL. Esto es

particularmente importante para lentes tóricas.

Facilitan el doblado y la inserción a través de una pequeña incisión.

5 En el caso en el que la óptica tenga un componente cilíndrico, entonces el eje 1B del cilindro estará situado de una forma definida con respecto a la asimetría del reborde exterior, por ejemplo estará en el ángulo α con respecto a los cortes 12A y 12B de truncación como se muestra en la Figura 4F. No es necesario decir que los cortes 12A a 12D de truncación no tienen por qué ser necesariamente cortes rectos, sino que se pueden formar adecuadamente, por ejemplo, para una forma creciente, y su número puede ser incluso mayor que 4. Además, los cortes de truncación
10 pueden no ser de la misma longitud o estar situados simétricamente. Se ha de entender que la huella con un reborde truncado facilitará el doblado del implante y su inserción a través de una pequeña incisión quirúrgica. Además, la huella de reborde asimétrico prevendrá la rotación del implante una vez que la cápsula se acomode alrededor del mismo. Esto es particularmente importante para lentes tóricas con un componente cilíndrico diseñado para compensar el astigmatismo.

15 La superficie posterior 5 tiene una forma y un tamaño que se aproximan a la forma y el tamaño de la superficie posterior del cristalino natural y que consiguen el contacto con al menos la mayor parte de la cápsula posterior del ojo. Esto es importante por varias razones:

20 El implante mantendrá la cápsula posterior en su forma natural, sin arrugar y lisa para un rendimiento óptico óptimo;

El contacto estrecho entre la cápsula y el implante prevendrá la migración de fibroblastos que puede causar la opacificación de la cápsula posterior; esto es particularmente eficaz si la superficie posterior está altamente hidratada y porta carga negativa fija.

25 El implante ocupará el espacio desocupado por el lado posterior del cristalino natural y evitará de ese modo que el cuerpo vítreo avance hacia delante y prevendrá de ese modo la disminución de la presión del cuerpo vítreo contra la retina (que podría facilitar un desprendimiento retiniano y/o un edema macular cistoico).

30 Se ha de entender que el contacto íntimo entre el implante y la cápsula posterior es beneficioso en particular si la superficie de contacto del implante es hidrófila y porta carga negativa fija con el fin de evitar fibrosis capsular y su consecuente endurecimiento, opacificación y contracción que podría interferir con la función del implante (o podría incluso desplazarlo), como se describirá en lo sucesivo en el presente documento.

35 En la realización preferente de la invención, al menos la mayor parte de la superficie posterior 5 está formada por una superficie convexa generalmente lisa formada por rotación de secciones cónicas alrededor del eje óptico, o una combinación de tales superficies. La parte periférica está formada preferentemente por una superficie cónica o una superficie hiperboloide, mientras que la superficie óptica central es preferentemente una superficie hiperboloide, paraboloides o esférica (o una combinación de las mismas). La profundidad sagital de la superficie posterior (es decir,
40 la distancia vertical entre el vértice 10B de la superficie óptica central posterior y el límite de la superficie posterior 7B, medido sobre el eje óptico principal 1A) sería mayor que 1,1 mm con el fin de que la lente pueda realizar su función correctamente. Para realizar su función correctamente en la totalidad del intervalo refractivo, la profundidad sagital posterior debería ser mayor que 1,25 mm, de forma ventajosa mayor que 1,75 mm y preferentemente mayor que 2 mm, pero en cualquier caso menor que aproximadamente 2,75 mm.

45 El diámetro exterior global del implante (LOD) es importante para su centricidad, estabilidad de posición y capacidad de llenado de la cápsula. El diámetro exterior de la superficie posterior, es decir, la mayor dimensión del límite exterior posterior 7B (en el plano perpendicular al eje principal 1A) debería ser mayor que 8,4 mm, de forma deseable al menos 8,9 mm y preferentemente al menos 9,2 mm. El mayor diámetro exterior permisible es aproximadamente 11 mm, pero de forma deseable debería ser menor que 10,75 mm y preferentemente menor que 10,5 mm. Se permite una flexibilidad considerable en las dimensiones exteriores debido a varios factores - flexibilidad de la lente, y en particular flexibilidad de la parte periférica exterior 3 de soporte que puede acomodar diversos tamaños de cápsula y contracción de cápsula sin deformar la parte óptica central 2.

55 Las superficies ópticas centrales pueden consistir en una o más zonas con diferentes geometrías. Las zonas pueden ser concéntricas, en cuyo caso el límite posterior 13B entre ellas en la Figura 5A será circular. Las zonas también pueden estar divididas por límites rectos, en cuyo caso las zonas pueden tener una huella creciente o en forma de cuña. Se muestran algunos ejemplos en las Figuras 5A a 5C. Las zonas pueden estar en la superficie óptica anterior o posterior. La Figura 5A muestra que la superficie óptica posterior está dividida por el límite 13B en dos zonas
60 ópticas concéntricas - la zona óptica central 8B1 y la zona óptica exterior 8B2. Por ejemplo, la superficie óptica posterior de la zona óptica central 8B1 puede ser una zona esférica o parabólica que se usa para la visión nítida de cerca, mientras que la zona exterior hiperbólica sirve para visión intermedia o de lejos. Alternativamente, ambas zonas pueden tener superficies hiperboloides con diferentes radios centrales R_o y/o diferentes constantes cónicas. Cada superficie óptica también se puede dividir en más de dos zonas. El ejemplo de la Figura 5B muestra la vista superior de una lente cuya superficie óptica anterior 8A está dividida por un límite recto 13A en dos zonas ópticas de igual área 8A1 y 8A2. Cada una de estas zonas tiene diferente forma con diferentes parámetros ópticos. El ejemplo
65

de la Figura 5C muestra una vista superior de una lente con una superficie óptica anterior 8A dividida en dos límites rectos 13A y 13B en cuatro zonas ópticas emparejadas 8A1 y 8A2, que tienen cada una un área diferente y diferentes parámetros ópticos. Por ejemplo, 8A1 puede tener mayor potencia refractiva que 8A2 y sirve para enfocar de cerca. Una de las zonas puede tener un componente cilíndrico.

5 Ambas superficies ópticas (o sus zonas o segmentos) son superficies formadas por rotación de una sección cónica a lo largo del eje óptico, o por una combinación de las mismas. Una o las dos superficies ópticas pueden contener una o más zonas ópticas esféricas. De forma ventajosa, al menos una de las superficies ópticas comprende al menos una superficie hiperbólica, preferentemente en la zona óptica exterior. Preferentemente, ambas superficies ópticas
10 comprenden al menos una zona hiperbólica cada una. Tal superficie hiperbólica recuerda las superficies del NCL y mimetiza alguna de sus propiedades ópticas beneficiosas. Incluso más preferentemente, las superficies ópticas tanto posterior como anterior son superficies hiperbólicas o una combinación de dos o más zonas hiperbólicas concéntricas. Las lentes con al menos una superficie hiperbólica poseen la denominada aberración hiperbólica, una aberración muy opuesta a la esférica de las lentes con superficies esféricas, elipsoidales o meniscoides. Las lentes con aberración hiperbólica tienen la mayor refracción en el centro y disminuye gradualmente con la distancia al eje
15 óptico (en las lentes con aberración esférica, la potencia refractiva aumenta con la distancia al eje óptico). La aberración hiperbólica ayuda al ojo a acomodar a través de los diversos mecanismos que se han descrito anteriormente.

20 Con el fin de mimetizar las propiedades ópticas del NCL, las constantes cónicas de las superficies ópticas anterior y posterior se seleccionan de un modo tal que la potencia refractiva de la parte óptica central 2 decrezca generalmente del mayor valor en el eje óptico al menor valor en la periferia de la parte óptica central 2.

25 La pendiente de la potencia refractiva disminuye con la distancia al eje óptico y depende del parámetro de forma (constante cónica) de la superficie hiperbólica. El parámetro cónico se debería seleccionar para que la disminución media de la potencia refractiva esté entre 0,25 Dpt/mm y -3 Dpt/mm, de forma ventajosa entre -0,5 Dpt/mm y -2,5 Dpt/mm y preferentemente entre aproximadamente -1 Dpt/mm y -2 Dpt/mm.

30 El radio de curvatura central posterior (en el punto donde el eje óptico intersecta el vértice posterior) es de forma ventajosa de 2,5 a 8 mm, y preferentemente de aproximadamente 3,0 a 5 mm. La constante cónica de la superficie posterior se selecciona de forma ventajosa entre el intervalo de aproximadamente +3 y aproximadamente -14 informado para el NCL, preferentemente de aproximadamente -1 a -8.

35 El radio central R_0 de la superficie óptica anterior 8A se selecciona para que sea mayor que aproximadamente +3 mm o menor que aproximadamente -3 mm, y preferentemente mayor que aproximadamente +5 mm o menor que aproximadamente -5 mm.

40 La constante cónica de la superficie óptica anterior 8A se selecciona entre el intervalo de +6 a -22 informado para el NCL humano, preferentemente entre el intervalo de aproximadamente -1 a -8 mm.

La superficie óptica anterior 8A puede estar formada parcial o totalmente por una superficie esférica o una superficie parabólica. En ese caso la superficie óptica posterior central 8B sería preferentemente hiperbólica con el parámetro cónico seleccionado en un intervalo tal que la lente completa tenga aberración hiperbólica.

45 Aún así, preferentemente, al menos la mayor parte de la superficie óptica anterior 8A es una superficie hiperboloide, particularmente la zona óptica exterior. La zona óptica central de la superficie óptica anterior que tiene un diámetro entre aproximadamente 1,5 y 4 mm, de forma ventajosa entre aproximadamente 2 y 3,5 mm, puede estar formada por una superficie parabólica o esférica con el fin de mejorar adicionalmente la resolución de enfoque cercano.

50 La Figura 2 muestra de forma esquemática un ejemplo del perfil óptico preferente de la lente de acuerdo con la presente invención. Se ha de entender que diferentes ojos requieren diferente potencia refractiva de la lente implantada.

55 La mayoría de las IOL actuales no son bioanalógicas dado que se diseñan para simular solo la función óptica básica del NCL, es decir, para proporcionar la potencia refractiva básica necesaria para enfocar un objeto distante sobre la retina. Dependiendo del ojo específico, la potencia refractiva básica está habitualmente entre 15 y 30 Dpt, con algunas desviaciones a cada lado. Este requisito se puede cumplir mediante una lente rígida básicamente monofocal (habitualmente esférica) situada en algún lugar cerca del plano principal del NCL. Dado que las imágenes más
60 detalladas se proyectan sobre una parte relativamente pequeña de la retina (mácula) situada en el eje óptico, y dado que la mayoría de nuestra actividad se lleva a cabo con una abertura de ojo pequeña (pupila contraída), la mayoría de las IOL son considerablemente más pequeñas que el NCL (de 4,5 a 6 mm para la mayoría de las IOL a diferencia de 9,5 a 10,5 mm para el NCL). El pequeño tamaño de óptica es preferente para algunos fabricantes de IOL para una adaptación más fácil de tal IOL mediante implante a través de una pequeña incisión. Por la misma razón, la mayoría de las IOL están hechas de un material blando y elástico que permite el implante a través de una pequeña
65 incisión en una forma deformada (doblada, enrollada, etc.). Sin embargo, esta deformabilidad no tiene ninguna relación con la función óptica.

Sin embargo, el pequeño tamaño de óptica tiene sus desventajas. Los bordes de la IOL pueden reflejar la luz para una gran abertura de pupila (por ejemplo, durante la conducción nocturna) y causar reflejos, halos y otros efectos adversos. Además, una óptica pequeña no puede proyectar todos los rayos periféricos y fuera de eje que puede hacer el NCL, en particular para gran abertura de pupila. Por último, una óptica de pequeño tamaño interfiere con la visibilidad transparente de la periferia de la retina que en ocasiones es necesaria para diagnóstico y tratamiento. Por estas razones, las grandes ópticas similares en tamaño al NCL son preferentes con respecto a las más pequeñas que se usan en la mayoría de las IOL actuales. De forma importante, la zona óptica grande completa tiene que tener una geometría bien definida para que sea ópticamente útil. Las lentes con superficies ópticas meniscoides tienen una forma mal definida en particular en la región periférica. Esto puede causar fenómenos ópticos inesperados y molestos.

Algunas IOL modernas se diseñan para simular en cierta medida la acomodación o pseudoacomodación del NCL (es decir, permiten que el ojo enfoque objetos tanto lejanos como cercanos). Diversas IOL usan diferentes medios para conseguir este objetivo: algunas usan una óptica bifocal, multifocal o polifocal; otras usan diseños que permiten el desplazamiento anterior-posterior de la óptica de la IOL con respecto al ojo; o permiten el cambio de potencia óptica mediante el cambio de la posición mutua entre dos lentes. Algunas lentes incluso cambian la potencia refractiva debido a la transferencia de líquido en la lente impulsada por la presión de los músculos ciliares y/o el cuerpo vítreo, el cambio de la posición de la cabeza o mediante una bomba en miniatura.

En ocasiones, estos diseños son dispositivos demasiado complejos, muy diferentes en tamaño, forma y propiedades de material al NCL. Esto los hace susceptibles de diversos problemas, tales como fibrosis de la cápsula o crecimiento celular o depósitos de proteínas en sus superficies que interfieren con su función. Además, su aumento de volumen y diseño complicado interfieren con la necesidad de todas las IOL modernas de ser implantables a través de una incisión pequeña. Esto requiere diseños con ópticas de pequeño diámetro y el uso de materiales con alto índice de refracción que son más reflectantes que el NCL, aumentando de ese modo los problemas de reflejos y halos.

En la mayoría de los casos, estas lentes usan óptica de pequeño diámetro, por lo general de 4,5 a 6 mm, con un "háptico" delgado y flexible para situar la óptica en el centro de la ruta óptica. Además, se usan materiales deformables que permiten el doblado o enrollado para el implante a través de una pequeña incisión. Las propiedades superficiales de tales IOL se modifican en ocasiones para conseguir una mejor biocompatibilidad (por ejemplo, A. M Domschke en el documento de Publicación de Patente de Estados Unidos n.º 2012/0147323, J. Salamone *et al.* en el documento de Publicación de Patente de Estados Unidos n.º 2008/0003259).

Este diseño común permite el doblado de la IOL para el implante a través de una incisión relativamente pequeña (habitualmente de 2 a 3 mm). Sin embargo, el tamaño pequeño de IOL tiene sus propias desventajas:

Una óptica pequeña con un diámetro de 6 mm o menor puede no reemplazar completamente a un cristalino de diámetro de 9 a 10,5 mm si la abertura del ojo es elevada debido a malas condiciones de iluminación (causando reflejos nocturnos, halos, visión periférica limitada, etc.) o si la IOL se descentra (causando el "síndrome de la puesta de sol" u otros problemas);

Una óptica pequeña no puede proyectar todos los rayos periféricos o fuera de eje que proyecta el NCL, reduciendo de ese modo el rendimiento de formación de imagen en particular para aperturas de pupila elevadas (necesarias, por ejemplo, para la visión periférica nocturna),

Una óptica pequeña puede complicar o incluso prevenir el examen y tratamiento retinianos (que pueden ser importantes en particular en el caso de diabéticos).

Además, una IOL de pequeño tamaño deja básicamente vacante el espacio que estaba ocupado originalmente por el NCL mucho más grande. En consecuencia, se permite que el cuerpo vítreo avance y que su presión contra la retina se alivie parcialmente. Esto puede causar un aumento de probabilidad de desprendimiento de retina después de cirugía de cataratas según se informa en J.A. Rowe, J.C. Erie, K.H. Baratz *et al.* (1999). "Retinal detachment in Olmsted County, Minnesota, 1976 through 1995". *Ophthalmology* 106 (1): 154-159. El mismo efecto también puede causar o facilitar el edema macular cistoide (CME). Véase Steven R. Virata, The Retina Center, Lafayette, Indiana: Cystoid Macular Edema, página WEB.

Existe otra desventaja de una óptica pequeña y del diseño convencional de IOL con hápticos: la IOL con una óptica suspendida en el espacio relativamente vacante por medio de hápticos relativamente frágiles puede ser sensible a daño y/o descolocación en el caso de un impacto accidental (caída por una superficie resbaladiza, colisión de automóvil, perforación, etc.).

Algunos problemas derivados del pequeño volumen de las IOL y el pequeño diámetro de la óptica están siendo abordados por diseños de IOL que llenan el espacio desocupado por el NCL en menor o mayor medida. Existen varios enfoques a este respecto, cada uno con sus propias ventajas y desventajas:

Llenado de la cápsula mediante un líquido que puede solidificar en un sólido transparente y flexible tal como un caucho de silicona. Siempre que el material de carga tenga una deformabilidad similar a la del NCL, se espera que este enfoque restituya la acomodación del cristalino (por ejemplo, Gasser *et al.* en el documento de Patente de Estados Unidos n.º 5.224.957). Sin embargo, los materiales que se han usado hasta la fecha a menudo causan fibrosis y opacificación de la cápsula. Además, es difícil controlar la forma y los parámetros ópticos de una IOL formada *in situ*.

Implante de una IOL grande y voluminosa con una forma altamente deformada que permita el implante a través de una incisión razonablemente pequeña y llene básicamente la cápsula. Este enfoque se ha probado con polímeros de memoria hidrófobos que se pueden "congelar" en una forma altamente deformada para el implante, y devolverlos a la forma funcional original tras calentamiento a la temperatura corporal (Gupta en el documento de Patente de Estados Unidos n.º 4.834.750 y el documento de Patente de Estados Unidos n.º RE 36.150). Sin embargo, el polímero de memoria hidrófobo es un material muy extraño y causa problemas similares a los de los materiales que se usan para rellenar la cápsula.

También se ha probado un enfoque similar con hidrogeles. Se han implantado IOL muy grandes, que mimetizan básicamente el tamaño y la forma del cristalino natural, en la cápsula desocupada (por ejemplo, Wichterle '732 y Stoy '283). El problema de estas IOL particulares fue su óptica peculiar. Estas lentes tenían superficies ópticas anteriores meniscoideas que se desviaban en gran medida de la geometría de un NCL. La forma meniscoide se formó mediante solidificación de una superficie libre de la mezcla de monómeros, y hubo un problema con el control de las propiedades ópticas de tales IOL. Además, estas lentes fueron demasiado voluminosas para el implante a través de una pequeña incisión. Además, algunos de los hidrogeles que se usaron en estas lentes carecían de carga negativa fija, y tales hidrogeles tienen tendencia a calcificarse en cierta medida después de su implante. Algunas otras lentes de relleno de cápsula (Sulc *et al.* '083 y '903) tenían protrusiones anteriores que tocaban el iris y estabilizaban de ese modo la lente en una posición aproximadamente central pero causando diversos problemas tales como bloqueo del flujo de líquido, deformación de la óptica de la lente y erosión del iris.

Otro enfoque fue el implante de una lente hueca (o una cáscara de lente) que se llenaba después del implante con un líquido que solidificaba *in situ* (por ejemplo, Nakada, *et al.* en los documentos de Patente de Estados Unidos con números 5.091.121 y 5.035.710).

Otro enfoque fue el implante de IOL de óptica doble con dos lentes, estando una en contacto con la cápsula anterior y la otra en contacto con la cápsula posterior, manteniéndose separadas ambas lentes mediante miembros o conectores flexibles (documento de Patente de Estados Unidos n.º 4.946.469; documento de Patente de Estados Unidos n.º 4.963.148; documento de Patente de Estados Unidos n.º 5.275.623; documento de Patente de Estados Unidos n.º 6.423.094; documento de Patente de Estados Unidos n.º 6.488.708; documento de Patente de Estados Unidos n.º 6.761.737; documento de Patente de Estados Unidos n.º 6.764.511; documento de Patente de Estados Unidos n.º 6.767.363; documento de Patente de Estados Unidos n.º 6.786.934; documento de Patente de Estados Unidos n.º 6.818.158; documento de Patente de Estados Unidos n.º 6.846.326; documento de Patente de Estados Unidos n.º 6.858.040; documento de Patente de Estados Unidos n.º 6.884.261).

Tales implantes que llenan básicamente la cápsula completa del cristalino original también tienen algunos problemas:

A menos que se hagan de materiales extremadamente biocompatibles con una hidratación y una carga negativa similares a las del NCL, la cara anterior de la IOL puede tocar el iris y causar su erosión, despigmentación, hemorragia o inflamación.

Algunos materiales se pueden hacer más biocompatibles al tener un mayor contenido de agua en equilibrio. Sin embargo, eso disminuye su índice de refracción muy por debajo del valor óptimo (el valor para un NCL joven).

Para la IOL, son importantes no solo la forma y el tipo de óptica, sino también su material. Un NCL está compuesto por una estructura de hidrogel natural y complicada que comprende agua, sales, y un componente polimérico que contiene proteínas colagenosas, polisacáridos y proteoglicanos. De forma importante, los componentes poliméricos contienen una considerable concentración de grupos ionizables ácidos, tales como carboxilatos o sulfatos. Estos grupos proporcionan al material de lente una carga negativa fija. La hidratación y la influencia de la carga negativa influyen en la interacción entre el NCL y las proteínas en los fluidos intraoculares. Además, sus propiedades superficiales afectan a la interacción entre la lente y las células. Se conoce que los hidrogeles sintéticos que contienen una superficie con una carga negativa fija no atraen a las proteínas ni a las células y hacen el hidrogel más resistente a la calcificación (Karel Smetana Jr. *et al.*, "Intraocular biocompatibility of Hydroxyethylmethacrylate and Methacrylic Acid Copolymer/ Partially Hydrolyzed Poly(2-Hydroxyethyl Methacrylate)," *Journal of Biomedical Materials Research* (1987) vol. 21 pág. 1247-1253), y no son reconocidos como un cuerpo extraño por el sistema inmune (Karel Smetana Jr. *et al.*, "The Influence of Hydrogel Functional Groups on Cell Behavior," *Journal of Biomedical Materials Research* (1990) vol. 24 pág. 463-470). Aunque numerosos fabricantes de IOL evitan materiales con grupos carboxilato basándose en la suposición de que los carboxilatos atraen iones de calcio y de ese modo causan calcificaciones, existen varias referencias a IOL de hidrogel que contienen grupos carboxilato

(Wichterle '732, Sulc *et al.* '083 y '903, Stoy en el documento de Patente de Estados Unidos n.º 5.939.208, Michalek y Vacik en '093).

Los grupos carboxilato se pueden dispersar de forma uniforme en el hidrogel, o concentrarse principalmente en la superficie formando un gradiente de hinchamiento y densidad de carga, como se describe, por ejemplo, en Stoy '208 y Sulc *et al.* en el documento de Patente de Estados Unidos n.º 5.158.832. Por lo general, el material de NCL contiene, en promedio, aproximadamente un 66 % en peso de agua. Sin embargo, el NCL está estructurado con un núcleo más denso y una camisa más hidratada y la hidratación del NCL cambia con la edad y de individuo a individuo. Por lo tanto, no se puede asignar un valor de contenido de agua individual al NCL distinto de la media.

De forma similar, las diversas capas del NCL tienen diferentes índices de refracción. El índice de refracción de la lente varía de aproximadamente 1,406 en las capas centrales hasta 1,386 en las capas menos densas de la lente. Véase, por ejemplo, Hecht, Eugene. *Optics*, 2ª ed. (1987), Addison Wesley, ISBN 0-201-11609-X. pág. 178. Por lo tanto, el índice de refracción equivalente ópticamente valioso, o ERI, se da como característica del NCL. Tanto el índice de refracción como el contenido de agua cambian con la edad de la lente. ERI medio = $1,441 - 3,9 \times 10^{-4} \times \text{EDAD}$, disminuyendo de ese modo de aproximadamente 1,441 en el nacimiento a aproximadamente 1,414 a los 70 años. Véase M. Dubbelman *et al.* "The Shape Of The Aging Human Lens: Curvature, Equivalent Refractive Index And The Lens Paradox", *Vision Research* 41 (2001) 1867-1877, FIG. 9.

Además, el ERI aumenta con la acomodación en aproximadamente 0,0013-0,0015 por dioptría. Véase M. Dubbelman *et al.*, "Change In Shape Of The Aging Human Crystalline Lens With Accommodation", *Vision Research* 45 (2005), 117-132 Ref pág. 127-128. Se puede especular que este cambio de índice de refracción está relacionado con un cambio (disminución) del contenido de agua debido a la deformación de la lente durante la acomodación. Ignorando estas complicaciones, los presentes inventores harán uso de un ERI medio = 1,42 a menos que se indique de forma diferente.

Es interesante observar que es muy difícil, si no imposible, encontrar un hidrogel sintético con el mismo contenido de agua y, al mismo tiempo, el mismo índice de refracción que el material del NCL. Específicamente, un hidrogel sintético que contiene un 66 % en peso de agua tendría por lo general un índice de refracción de aproximadamente 1,395 en lugar de 1,42 que se esperaría con un hidrogel que estuviera más cerca de un 50 % de agua.

El contenido medio de líquido para ERI = 1,441 (NCL medio muy joven) sería de un 40 % de agua mientras que para ERI = 1,414 (NCL medio viejo) se necesitaría un hidrogel con un contenido de agua de aproximadamente un 55 % en peso. Dado que los presentes inventores creen que para el material de la IOL bioanalógica es más importante simular el índice de refracción que el contenido de agua del NCL, los presentes inventores han seleccionado el intervalo de contenido de agua medio deseable de la IOL de acuerdo con una realización a modo de ejemplo de la invención, para que esté entre un 40 y un 55 % en peso. Por supuesto, este es el contenido de agua medio - de forma similar al NCL, la lente puede tener diversas capas con diferentes contenidos de agua, por ejemplo partes interiores con mayor índice de refracción y capas exteriores con menor índice de refracción.

Una diversidad de referencias de la técnica anterior menciona IOL de hidrogeles con un alto contenido de agua aunque, sin embargo, no reconocen la relación entre el contenido de agua y el valor del índice de refracción. Por ejemplo, Wichterle '732 especifica el valor del índice de refracción deseable de aproximadamente 1,4 (ampliamente de 1,37 a 1,45, que es claramente imposible para los hidrogeles sintéticos conocidos con el contenido de agua especificado: al menos un 60 % y preferentemente de un 65 a un 70 % se traduce en el intervalo de índice de refracción de 1,39 a 1,405). Los ejemplos muestran formulaciones con un bajo contenido de grupos carboxilato.

Sulc *et al.* '083 y '903 desvelan un contenido de agua de al menos un 70 % y de forma ventajosa al menos un 90 % sobre la superficie o su parte, y mencionan un 55-70 % de contenido de agua en las IOL de la técnica anterior. Se mencionan un núcleo con mayor índice de refracción y una cubierta con menor índice de refracción, y el núcleo puede tener la forma de una lente de Fresnel. El gradiente tanto de hidratación como de índice de refracción se obtiene opcionalmente por tratamiento con NaOH que consigue la reorganización de la red covalente de hidrogel. El Ejemplo 1 de esta referencia muestra una IOL con un contenido de agua de un 88,5 %, el Ejemplo 2 muestra una IOL con un contenido de agua de un 81 %, y el Ejemplo 4 muestra una lente con un contenido de agua de un 91 %. No se da el contenido de agua para el Ejemplo 3.

Charles Freeman en el documento de Publicación de Patente de Estados Unidos n.º 2009/0023835 describe un material de hidrogel con un contenido de agua menor de un 55 % y un índice de refracción mayor que 1,41 y un flujo de ion de sodio en el intervalo de aproximadamente 16 a aproximadamente 20 $\mu\text{eq}\cdot\text{mm}/\text{h}/\text{cm}^2$, particularmente útil para las IOL de cámara posterior fáquica. No se mencionan grupos carboxilo o ácidos, aunque se conoce que su presencia aumenta el flujo de difusión de iones a través del hidrogel.

El carácter de hidrogel del material del NCL tiene algunas consecuencias posibles, menos evidentes pero potencialmente importantes: su contenido de agua depende de la presión contra el cristalino. Por lo tanto, el NCL ajustado a una distancia lejana puede tener un contenido de agua diferente, y por lo tanto un índice de refracción diferente, que la lente relajada ajustada a los objetos cercanos. Dado que la tensión en el NCL ajustado a una

- distancia lejana no se distribuye de forma regular, puede dar como resultado un gradiente de hinchamiento y un gradiente de índice de refracción. Esto creará cambios sutiles en las propiedades ópticas, además de la polifocalidad de las superficies del NCL. Estos cambios sutiles pueden ser importantes para nuestra visión, y será difícil reproducirlos exactamente de otro modo que no sea usando un hidrogel de propiedades físicas, químicas y ópticas similares, así como de una geometría similar a la de un NCL. En particular, el hidrogel del sustituto de NCL tendría un índice de refracción y una capacidad para cambiar el contenido de agua similares mediante una tensión externa que se pueda esperar razonablemente que actúe en un NCL. Por lo tanto, el hidrogel que se usa en una IOL bioanalógica tendría capacidad de flujo hidráulico para el agua.
- 5
- 10 Por lo tanto, al menos la parte del implante que está en contacto con la cápsula posterior está hecha de un material de hidrogel flexible transparente que se aproxima al carácter óptico, hidrófilo y electroquímico del tejido que forma el cristalino natural.
- 15 La parte anterior de la IOL puede interferir con, o incluso bloquear, el flujo del humor vítreo causando de ese modo el aumento de IOP y finalmente glaucoma. Este diseño a menudo requiere una iridectomía preventiva.
- A menos que se haga de materiales extremadamente biocompatibles con una hidratación y una carga negativa similares a las de un NCL, el gran área de contacto entre la cápsula y los materiales artificiales que se usan en las IOL actuales causa en ocasiones opacificaciones de la cápsula, fibrosis, etc. Estos problemas se solucionan en la actualidad mediante la lente intraocular bioanalógica de acuerdo con la presente invención.
- 20
- 25 La parte óptica central 2 está hecha de un material deformable y elástico, tal como un hidrogel con un contenido de agua en equilibrio entre aproximadamente un 35 % y un 65 %, de forma ventajosa entre aproximadamente un 38 % y un 55 % y preferentemente entre aproximadamente un 40 % y un 50 % (todos los % son porcentajes en peso y el contenido de agua en equilibrio es el contenido de agua en equilibrio con fluido intraocular, a menos que se indique de otro modo).
- 30 La deformabilidad de la parte óptica es importante tanto para el implante a través de una incisión pequeña como para su función de acomodación. La parte óptica se puede construir en forma de una corteza de hidrogel con un núcleo compuesto por un líquido o un gel blando, como se muestra en la Figura 6A. La Figura 6A muestra una vista en sección transversal de una lente con la camisa 14 de hidrogel posterior, el núcleo 15 más blando y la corteza anterior 16. La camisa 14 de hidrogel posterior está integrada de forma ventajosa en la parte periférica 3 de soporte de la lente y contiene la carga negativa fija al menos sobre su superficie posterior. El núcleo 15 puede estar hecho de forma ventajosa de un líquido hidrófobo, tal como aceite mineral o aceite de silicona, o de una silicona blanda o un gel reticulado ligeramente acrílico que se puede diseñar y crear con facilidad por los expertos en la materia. Alternativamente, el núcleo puede estar hecho de un fluido hidrófilo o un hidrogel blando. La corteza anterior 16 puede estar hecha de un material igual o diferente que la camisa 14 de hidrogel posterior.
- 35
- 40 En una realización, la camisa de hidrogel y el núcleo blando 15 tienen básicamente el mismo índice de refracción de un modo tal que la mayor parte de la refracción tiene lugar sobre las superficies ópticas exteriores de la lente en lugar de sobre sus superficies internas. Esto se puede conseguir, por ejemplo, haciendo el núcleo de un líquido de silicona o un gel de silicona que tenga un índice de refracción de aproximadamente 1,42, y haciendo la camisa de un hidrogel con un contenido de agua entre aproximadamente un 41 % y un 45 % de agua. Al formular correctamente el hidrogel el experto en la materia puede ajustar el contenido de agua en el hidrogel para conseguir el emparejamiento sustancial de los índices de refracción. Alternativamente, el núcleo y la camisa pueden tener índices de refracción diferentes de un modo tal que parte de la refracción tenga lugar en las interfases internas entre materiales.
- 45
- 50 La Figura 6B es una vista en sección transversal de una lente con una interfase interna entre el núcleo 15 y un medio óptico adyacente 16 que está conformado para formar una lente compuesta, por ejemplo una lente de Fresnel. Los materiales del núcleo 15 y del medio óptico 16 tienen índices de refracción diferentes, y de forma ventajosa uno de ellos es un fluido que puede mejorar tanto la deformabilidad como la refracción. La ventaja de esta disposición es la posibilidad de usar hidrogeles con alto contenido de agua y bajo índice de refracción como material de construcción básico, y aún así conseguir un grosor central relativamente bajo de la lente que permita el implante a través de una incisión pequeña.
- 55
- 60 La Figura 6C muestra un diseño alternativo de lente que comprende dos materiales diferentes. El material en el lado posterior 14 es un hidrogel con una alta tasa de hidratación y que contiene grupos cargados negativamente. Es el mismo para la parte óptica y de soporte. El material del lado anterior del núcleo 15 es un material con un contenido de agua menor y un índice de refracción mayor. La interfase entre los dos materiales es refractiva.
- 65 Tanto la superficie anterior óptica central 8A como la superficie óptica posterior central 8B tienen un diámetro mayor que aproximadamente 5,6 mm, de forma ventajosa mayor que aproximadamente 6,5 mm y preferentemente mayor que aproximadamente 7,2 mm. El diámetro óptico de la mayor de las dos superficies ópticas es mayor que aproximadamente 7,5 mm, de forma ventajosa aproximadamente 8 mm para aproximarse al tamaño de la óptica del NCL. Tal óptica de gran tamaño es habitualmente adecuada para la parte óptica central 2 convexa-cóncava o plano-convexa. Para una parte óptica biconvexa, el diámetro óptico anterior se selecciona habitualmente menor con el fin

de minimizar el grosor central de la parte óptica. En cualquier caso, el diámetro de la superficie óptica anterior 8A es de forma ventajosa no mayor que el diámetro de la superficie óptica posterior central 8B.

5 Las superficies ópticas centrales 8A y 8B están rodeadas por los límites 9A y 9B que no son necesariamente circulares. Los límites 9A y/o 9B también pueden ser elípticos o tener la forma de un círculo truncado, con el fin de facilitar el doblado y el implante de la lente a través de una incisión pequeña. Las superficies ópticas no circulares son particularmente adecuadas para las lentes con un componente cilíndrico.

10 La superficie periférica posterior 11B de soporte está formada por una superficie convexa, de forma ventajosa una superficie hiperbólica o cónica con un eje idéntico al eje óptico principal 1A. Esta superficie es altamente hidrófila y porta una carga negativa fija debido a un contenido de grupos ácidos tales como grupos carboxilato, sulfo, sulfato o fosfato. Esta combinación de hidratación y carga negativa previene una adhesión permanente a la cápsula, previene la migración de las células, particularmente fibroblastos, a lo largo de la interfase entre la lente y la cápsula, disminuye la absorción irreversible de proteínas, y rechaza la fibrosis y opacificación capsulares. La superficie periférica posterior está limitada de forma ventajosa por un borde afilado 7B que rechaza además la migración celular hacia la zona óptica.

20 La superficie periférica anterior 11A de soporte es una superficie cóncava con su vértice situado en el eje óptico y es preferentemente simétrica a lo largo del eje 1A. De forma ventajosa, es una superficie cónica o hiperbólica con su eje coincidiendo con el eje óptico principal 1A. De forma ventajosa, la superficie es altamente hidrófila y porta carga negativa fija con el fin de rechazar la adhesión y la migración celulares y la fibrosis capsular anterior. La superficie periférica anterior está limitada de forma ventajosa por un borde afilado 7B que rechaza además la migración celular.

25 Las superficies periféricas anterior y posterior 11A y 11B de soporte junto con la superficie 6 de conexión definen la forma de la parte periférica 3 de soporte. La parte periférica de soporte es convexa en el lado posterior y cóncava en el lado anterior, variando la distancia media entre las dos superficies aproximadamente de 0,05 a 1 mm, de forma ventajosa aproximadamente de 0,1 a 0,6 mm y de forma preferente aproximadamente de 0,15 a 0,35 mm. La distancia óptima depende de la rigidez del material que depende del contenido de agua, la densidad de carga negativa, la densidad de reticulación y otros parámetros.

30 Si las superficies posterior y anterior están formadas por superficies de geometría similar, tales como superficies hiperbólicas, entonces la parte periférica 3 de soporte tendrá un espesor regular. La disposición que se muestra en la Figura 7A tiene la ventaja de ser deformable y ajustable con facilidad a diversos tamaños de la cápsula, y tener dos bordes afilados 7A y 7B que previenen de la migración de fibroblastos hacia la zona óptica.

35 La parte periférica 3 de soporte también se puede hacer menos o más deformable mediante el aumento o la disminución de su grosor desde el reborde hacia el centro, como se muestra en las Figuras 7B y 7C, respectivamente. Estas figuras también muestran diversas disposiciones alternativas de los bordes 7A y 7B.

40 La superficie anterior 4 del implante se conforma para evitar cualquier contacto permanente con el iris que pudiera causar erosión del iris, bloqueo pupilar, transferencia de pigmento del iris al implante y otros problemas. Tal contacto también podría interferir con el flujo del fluido intraocular causando de ese modo cambios adversos en la presión intraocular. También podría interferir con la contracción de la pupila de modo que prevenga la denominada miosis cercana que ayuda al enfoque cercano tanto por parte del cristalino natural como del implante de acuerdo con la presente invención. Por lo tanto, la parte de la superficie óptica central anterior 8A está parcialmente hundida debido a la concavidad de la superficie periférica anterior 11A de soporte y debido a la situación del límite 9A bajo el plano definido por el límite anterior 7A. La superficie anterior central 8A es un plano, una superficie convexa o una superficie cóncava no excediendo su vértice anterior 10A el punto más superior de la lente (el mayor de 7A y 7B) en más de aproximadamente 0,25 mm, de forma ventajosa no excediendo el reborde superior en absoluto y teniendo preferentemente el vértice anterior 10A por debajo del punto más superior 7A en al menos 0,1 mm.

55 Al menos la mayor parte (incluyendo las superficies ópticas centrales 8A y 8B) de las superficies tanto anterior como posterior 4 y 5 están definidas por la rotación de una o más secciones cónicas alrededor del eje óptico principal 1A, en las que la expresión "sección cónica" incluye un segmento de una línea para los fines de la presente solicitud. Las superficies definidas por la rotación incluirán un plano perpendicular al eje y una superficie cónica simétrica con respecto al eje óptico principal 1A. La parte periférica de soporte es convexa en el lado posterior y cóncava en el lado anterior, variando la distancia media entre las dos superficies aproximadamente de 0,05 a 1 mm, de forma ventajosa aproximadamente de 0,1 a 0,6 mm y de forma preferente aproximadamente de 0,15 a 0,35 mm.

60 La lente de acuerdo con al menos una realización de la invención se fabrica por solidificación de precursores de polímero líquidos. La solidificación puede tener lugar en contacto con un molde sólido, en particular un molde hecho de un plástico hidrófobo. Se puede entender que la microestructura superficial de un polímero depende del entorno en el que tiene lugar la solidificación. La microestructura superficial será diferente si la solidificación se produce sobre la interfase sólido-líquido que si tiene lugar sobre la interfase líquido-líquido o líquido-gas. Preferentemente, al menos todas las superficies ópticas se crean por solidificación del precursor sobre una interfase sólida. Incluso más preferentemente, la superficie completa del implante está formada por solidificación de un precursor líquido contra

una superficie sólida, en particular una superficie de plástico hidrófobo. El plástico preferente para el molde es una poliolefina, y de forma particularmente preferente el plástico es polipropileno. La poliolefina tiene una baja polaridad y tiene una baja interacción con monómeros altamente polares que se usan como precursores de hidrogel. Del mismo modo, el hidrogel formado por solidificación del precursor líquido tiene muy baja adhesión a la superficie del molde y se puede desprender limpiamente sin daño superficial incluso a escala microscópica. Esto es importante tanto para las propiedades ópticas como para la biocompatibilidad a largo plazo del implante.

La fabricación de una lente relativamente grande de una forma precisa por moldeado es difícil. Los expertos en la materia reconocen que cualquier solidificación del precursor líquido va acompañada por una contracción de volumen que puede exceder incluso de un 20 por ciento. En un molde cerrado de un volumen constante, tal contracción evitará copiar la superficie interna del molde y causará la formación de vacuolas, burbujas, deformaciones superficiales y otras imperfecciones. Esta puede ser la razón por la que se usaron los métodos de colada de menisco que se han descrito anteriormente para el moldeado de IOL. Otros inventores han descrito un método y un diseño de molde que permiten que se transporte el exceso de monómeros desde espacios adyacentes mediante la succión creada por la contracción de volumen (Shepherd T., documento de Patente de Estados Unidos n.º 4.815.690). Sin embargo, este método no se puede usar en los casos en los que el precursor líquido gelifica con una baja conversión (por ejemplo, de un 5 a un 10 por ciento) debido a polimerización por reticulación.

Los presentes inventores han descubierto un método diferente para la compensación de la contracción de volumen, en concreto, la disminución del volumen de la cavidad interna del molde debido a la deformación de ciertas partes del molde. El molde que se representa en la Figura 8 está compuesto por dos partes 18A y 18B, usándose la parte 18A para moldear la superficie anterior 4 y la parte 18B para moldear la superficie posterior 5.

La superficie 19B de conformación de la parte 18B tiene la forma necesaria para formar la superficie óptica posterior 8B de la lente. La parte periférica 22B de la superficie de moldeado tiene un diámetro mayor que el diámetro de la lente y de forma ventajosa una forma hiperboloide o cónica.

La parte 18A tiene la superficie 19A de conformación que está dividida en la parte central 21A que conforma la superficie óptica anterior 8A de la lente, y la parte periférica 22A de mayor diámetro que el diámetro de la lente. La parte periférica 22A tiene, de forma ventajosa, una forma hiperboloide o cónica. La superficie periférica 22A es básicamente paralela a la superficie correspondiente 22B de la parte 18B.

El diámetro del moldeado de las partes 18 y 18B de molde es básicamente mayor que el diámetro de la lente y de forma ventajosa son iguales. Una de las superficies para 22A o 22B está equipada con una barrera 20 deformable y relativamente delgada correspondiendo la superficie interior a la geometría de la superficie 6 de la lente. La altura de la parte 20 está por lo general entre aproximadamente 0,05 mm y 1,3 mm, y su grosor es menor que su altura. De forma ventajosa, el perfil de la parte 20 es de tipo cuña o triangular. Al menos una de sus superficies es de forma ventajosa paralela al eje óptico 1A. La barrera 20 se puede separar de las partes 18A y 18B, pero de forma ventajosa es una parte integral de una de ellas. De forma ventajosa, esta parte 20 está situada en la superficie cóncava 22B. En un modo preferente de la operación, el precursor líquido se llena en la parte 18B de molde cóncava en un ligero exceso para alcanzar la barrera 20, y a continuación se cubre con la parte 18A. El molde se construye de un modo tal que el contacto entre las partes 18A y 18B solo es a través de la parte 20. La solidificación del precursor genera su contracción y la disminución consecuente de la presión en la cavidad del molde. Para una baja conversión, el precursor líquido adicional es atraído a la cavidad del molde. Una vez se alcanza el punto de gel debido a la reticulación, el precursor ya no puede fluir más. La disminución de presión causará la deformación de la parte 20 y la disminución de la distancia entre las partes 18A y 18B y la disminución consecuente del volumen de la cavidad de moldeado. El molde de dos partes para la IOL de acuerdo con la invención está hecho preferentemente mediante moldeado por inyección de una poliolefina, de forma ventajosa de polipropileno.

El precursor líquido preferente para la invención es una mezcla de monómeros acrílicos y/o metacrílicos con reticuladores, iniciadores y otros componentes bien conocidos por los expertos en la materia. La composición de precursor preferente comprende una mezcla de monoésteres y diésteres acrílicos y/o metacrílicos de glicoles donde los monoésteres son componentes hidrófilos y los diésteres son reticuladores. El precursor preferente también comprende ácido acrílico y/o metacrílico o sus sales. De forma ventajosa también comprende una molécula absorbente de UV con un doble enlace polimerizable, tal como metacriloiloxibenzofenona (MOBP). Otros posibles derivados de ácido acrílico o metacrílico son sus ésteres, amidas, amidinas y sales.

Además, una parte de la estructura del hidrogel son grupos y ionizables que portan una carga negativa, tales como grupos laterales carboxilato, sulfato, fosfato o sulfónico. Se pueden introducir mediante copolimerización con monómeros apropiados que portan tales grupos, tales como ácido metacrílico o acrílico. En este caso, el grupo funcional ionogénico se dispersará de forma uniforme en el hidrogel. Son particularmente ventajosos los hidrogeles con grupos ionogénicos concentrados principalmente sobre la superficie con el consecuente gradiente de hinchamiento y densidad de carga. Tales gradientes se pueden crear por tratamiento posterior de las lentes moldeadas, por ejemplo mediante los métodos que se describen en Stoy '208 y Sulc *et al.* en los documentos de Patente de Estados Unidos con números 5.080.683 y 5.158.832.

Otros métodos incluyen, por ejemplo, injerto de monómeros que comprenden grupos ionogénicos sobre la superficie de la lente. Se ha de entender que solo se puede tratar una parte de la superficie de la lente para que contenga una alta concentración de grupos ionogénicos, o que se pueden tratar las diferentes partes de la superficie mediante métodos diferentes.

5 Las lentes de acuerdo con la invención se pueden implantar en estado deformado y parcialmente deshidratado. La deshidratación parcial controlada se puede conseguir poniendo en contacto las lentes con una solución acuosa adecuadamente hipertónica de sales fisiológicamente aceptables, tales como cloruros, sulfatos o fosfatos de magnesio o iones monovalentes, tales como sodio o potasio. La concentración de sal se puede ajustar para
10 conseguir una hidratación entre aproximadamente un 15 % y un 25 % en peso del líquido. La lente en la solución hipertónica se puede esterilizar de forma ventajosa mediante tratamiento con autoclave.

Otro método para la preparación de lentes de hidrogel para implante a través de una incisión con un tamaño reducido es la plastificación del hidrogel con un disolvente miscible en agua orgánico no tóxico, tal como glicerol o dimetilsulfóxido, de un modo tal que el hidrogel plastificado tenga una temperatura de ablandamiento por encima de la temperatura ambiente pero menor que la temperatura del ojo. Tales composición y proceso se describen, por
15 ejemplo, en Sulc *et al.*, documento de Patente de Estados Unidos n.º 4.834.753.

La lente de acuerdo con al menos una realización de la invención se implanta de forma ventajosa en estado de no equilibrio osmótico para adherirse temporalmente al tejido. El no equilibrio osmótico permite que la lente se centre por adhesión de la misma contra la cápsula posterior mientras la cápsula se contrae alrededor de la misma. Una vez la lente está envuelta por la cápsula, su posición se estabiliza. El no equilibrio osmótico se puede conseguir de diversas formas: remojo de la lente antes del implante en una solución hipertónica de sal, por ejemplo en una solución de un 10 % a un 22 % en peso de NaCl, de forma ventajosa de un 15 % a un 19 % en peso; reemplazo del
20 agua antes del implante con una menor concentración de un disolvente miscible en agua, tal como glicerol o dimetilsulfóxido; o implante de la lente en un estado en el que los grupos ionogénicos no están completamente ionizados, es decir, en estado ácido antes de la neutralización, y que permite que la neutralización transcurra de forma espontánea *in situ* mediante los iones positivos de los fluidos corporales. La lente consigue su equilibrio osmótico de forma espontánea de horas a días después del implante.

30 La forma de la lente se forma preferentemente mediante copolimerización por reticulación de ésteres y sales metacrílicos y/o acrílicos en el molde dos partes cerrado.

La forma de las lentes se puede ajustar después del moldeado por retirada de cierta parte de la lente, por ejemplo por corte de parte de la parte de soporte, por perforación de la lente en el exterior de la zona óptica, etc. El ajuste de la forma se puede realizar en el estado de hidrogel o de xerogel (es decir, no hidratado). Los presentes inventores han descubierto que el material de hidrogel cargado negativamente permite el uso incluso de métodos desarrollados principalmente para tejidos vivos (incluyendo NCR), tales como facoemulsificación ultrasónica, cauterización o tratamiento con láser de femtosegundos. Estos métodos permiten el ajuste de la forma incluso en el estado de hidrogel completamente hidratado. El láser de femtosegundos se puede usar incluso en la formación de cavidades en el interior de las lentes de hidrogel que se pueden usar para formar un nuevo miembro refractivo en la lente, por ejemplo en forma de una lente cilíndrica refractiva para la compensación de astigmatismo. En el caso en el que la materia retirada para el ajuste de forma (por ejemplo, mediante un tratamiento con láser) sea soluble en agua y básicamente no tóxica, tal ajuste óptico se puede conseguir posiblemente incluso *in situ* de forma posterior a la
45 operación. La composición del hidrogel en al menos la parte tratada de la lente se basaría de forma ventajosa en ésteres de ácido polimetacrílico. Se conoce que tales polímeros son capaces de despolimerización en sus monómeros precursores (tales como metacrilato de 2-hidroxietilo o ácido metacrílico) que son compuestos de baja toxicidad, muy solubles y que se difunden con facilidad. Otros polímeros, tales como poliacrilatos, compuestos de polivinilo o poliuretanos no tienen esta ventaja.

50 La invención se ilustra además mediante los siguientes Ejemplos que se pretende que proporcionen información adicional sin limitar el ámbito de la presente invención.

55 EJEMPLO 1:

Se preparó la siguiente mezcla de monómeros: 98 partes en peso de metacrilato de 2-hidroxietilo (HEMA), 0,5 partes en peso de dimetacrilato de trietilenglicol (TEGDMA), 1 parte en peso de metacrililoioxibenzofenona (MOBP), 1 parte en peso de ácido metacrílico, 0,25 partes en peso de alcanforquinona (CQ) y 0,05 partes en peso de trietanolamina (TEA). Se retiró el aire de la muestra usando dióxido de carbono y se rellenó en los moldes de plástico de dos partes que se muestran de forma esquemática en la Figura 8 donde 18B es la parte del molde para el moldeado de la superficie posterior de la lente, 18A es la parte del molde que conforma la parte anterior de la superficie de la lente. Ambas partes se moldean por inyección a partir de polipropileno (PP). La superficie 19B de conformado de la parte 18B tiene una forma formada por dos hiperboloides concéntricos. La parte central de la superficie tiene un diámetro de 3 mm, un radio central de 3,25 mm y una constante cónica de -3,76 mientras que la periferia es un hiperboloide con un radio central de 3,25 mm y una constante cónica de -6,26. La superficie de moldeado está equipada con una barrera 20 circular sobresaliente en un diámetro de 8,5 mm que tiene un perfil triangular asimétrico con una altura de

0,2 mm. Este borde está diseñado para conformar la superficie 6 de conexión de la Figura 3A.

La parte 18A tiene la superficie 19A de conformación que está dividida en la parte central 21 de un diámetro de 6,8 mm y la parte periférica 22A de un diámetro de 13 mm. La parte periférica está formada por un hiperboloide con un radio central de 3,25 mm y una constante cónica de -6,26. La superficie hiperbólica periférica es paralela a la superficie correspondiente de la parte 18B. La parte central de la parte 18A tiene un radio central de curvatura de -20 mm y una constante cónica $h = 1$.

Se pipetea aproximadamente 0,1 ml de la mezcla de monómeros en la parte 18B, y a continuación se cubre con la parte 18A que se centra cuidadosamente y se presiona suavemente contra ella con un peso pequeño. El único contacto directo entre las partes es el contacto circular entre la barrera 20 y la parte periférica de 22A. El molde se ilumina a continuación durante 10 minutos con luz azul de una longitud de onda de 471 nm. La luz inicia la polimerización de los monómeros acompañada por la gelificación para una conversión relativamente baja y por contracción en volumen que es aproximadamente proporcional a la conversión. La contracción del gel blando crea un vacío moderado que tira de ambas partes del molde conjuntamente. La parte periférica cónica 22A del molde 18A presiona contra la barrera 20, la deforma ligeramente y cierra la parte 18B para reducir el volumen de la cavidad de moldeado. Esto compensa la contracción de volumen debida a la polimerización. El diseño de molde descrito es particularmente adecuado para la producción de IOL relativamente voluminosas a partir de materiales con alta contracción por polimerización que consigue el punto de gel para una conversión relativamente baja.

Las partes del molde se separan y la lente de xerogel, la copia exacta de la cavidad del molde, se neutraliza con solución de bicarbonato de sodio y se extrae con solución isotónica. El factor de expansión lineal entre la lente de xerogel y de hidrogel es de 1,17. Después de la evaluación de las propiedades ópticas, la lente se sumerge en una solución acuosa al 18 % en peso de NaCl en un envase de blíster sellado y se esteriliza mediante tratamiento con autoclave.

EJEMPLO 2:

Se preparó la siguiente mezcla de monómeros: 94 partes en peso de metacrilato de 2-hidroxietilo (HEMA), 0,5 partes en peso de dimetacrilato de trietilenglicol (TEGDMA), 4,5 partes en peso de metacrilato de oxibenzofenona (MOBP), 1 parte en peso de ácido metacrílico y 0,25 partes en peso de peróxido de dibenzoilo. Se retiró el aire de la muestra usando nitrógeno carbono y se rellenó en los moldes de plástico de dos partes que se muestran de forma esquemática en la Figura 8. La superficie 19B de conformado de la parte 18B tiene una forma formada por dos superficies concéntricas. La parte central de la superficie tiene un diámetro de 3 mm, un radio central de 3,00 mm y una constante cónica de 1 mientras que la sección periférica es un hiperboloide con un radio central de 3,25 mm y una constante cónica de -6,26. La superficie de moldeado está equipada con una barrera 20 circular sobresaliente en un diámetro de 8,8 mm que tiene un perfil triangular asimétrico con una altura de 0,15 mm. El lado interior de la barrera 20 está diseñado para conformar la superficie 6 de conexión de la Figura 3A.

La parte 18A tiene la superficie 19A de conformación que está dividida en la parte central 21 de un diámetro de 7,1 mm y la parte periférica 22A de un diámetro de 13 mm. La parte periférica está formada por un hiperboloide con un radio central de 3,25 mm y una constante cónica de -6,26. La superficie hiperbólica periférica es paralela a la superficie correspondiente de la parte 18B. La parte central de la parte 18A es un plano perpendicular al eje óptico 1A.

Se pipetea aproximadamente 0,1 ml de la mezcla de monómeros en la parte 18B, y a continuación se cubre con la parte 18A que se centra cuidadosamente y se presiona suavemente contra ella con un peso pequeño. El único contacto directo entre las partes es el contacto circular entre la barrera 20 y la parte periférica de 22A. El molde se calienta a continuación a 75 °C durante 6 horas.

Las partes del molde se separan y la lente de xerogel, la copia exacta de la cavidad del molde, se neutraliza con solución de bicarbonato de sodio y se extrae 3 veces con alcohol etílico y 5 veces con solución isotónica. La lente era de color amarillo con la absorción completa de luz UV y una parte de luz visible azul. El factor de expansión lineal entre la lente de xerogel y de hidrogel es de 1,13. Después de la evaluación de las propiedades ópticas la lente se sumerge en una solución acuosa al 15 % en peso de NaCl en un envase de blíster sellado y se esteriliza mediante tratamiento con autoclave.

EJEMPLO 3:

Se preparó la siguiente mezcla de monómeros: 94,5 partes en peso de metacrilato de 2-hidroxietilo (HEMA), 0,5 partes en peso de dimetacrilato de trietilenglicol (TEGDMA), 5 partes en peso de metacrilato de oxibenzofenona (MOBP) y 0,25 partes en peso de peróxido de dibenzoilo. Se retiró el aire de la muestra usando nitrógeno carbono y se rellenó en los moldes de plástico de dos partes que se muestran de forma esquemática en la Figura 8. La superficie 19B de conformado de la parte 18B tiene una forma formada por dos superficies concéntricas. La parte central de la superficie tiene un diámetro de 6,5 mm, un radio central de 4,5 mm y una constante cónica de 0 mientras que la sección periférica es un hiperboloide con un radio central de 4,25 mm y una constante cónica de -8. La superficie de

moldeado está equipada con una barrera 20 circular sobresaliente en un diámetro de 9,3 mm que tiene un perfil triangular asimétrico con una altura de 0,35 mm. El lado interior de la barrera 20 está diseñado para conformar la superficie 6 de conexión de la Figura 3A.

5 La parte 18A tiene la superficie 19A de conformación que está dividida en la parte central 21 de un diámetro de 6,4 mm y la parte periférica 22A de un diámetro de 13 mm. La parte periférica está formada por un hiperboloide con un radio central de 4,25 mm y una constante cónica de -8. La superficie hiperbólica periférica es paralela a la superficie correspondiente de la parte 18B. La parte central de la parte 18A es una superficie de un diámetro de 6,4 mm, un radio central de - 3,75 mm y una constante cónica de -6.

10 Se pipetea aproximadamente 0,1 ml de la mezcla de monómeros en la parte 18B, y a continuación se cubre con la parte 18A que se centra cuidadosamente y se presiona suavemente contra ella con un peso pequeño. El único contacto directo entre las partes es el contacto circular entre la barrera 20 y la parte periférica de 22A. El molde se calienta a continuación a 75 °C durante 6 horas.

15 Las partes del molde se separan y la lente de xerogel, la copia exacta de la cavidad del molde, se extrae. La lente se trata a continuación con una base cuaternaria como se describe en la referencia de Stoy '208.

20 La lente z del polímero hidrófilo reticulado transparente y eléctricamente neutro tiene una superficie creada por una capa en gradiente con una alta hidratación y densidad de carga negativa. La lente se neutralizó con solución de bicarbonato de sodio y se extrajo 3 veces con alcohol etílico y 5 veces con solución isotónica. La lente era transparente con la absorción completa de luz UV. El factor de expansión lineal entre la lente de xerogel y de hidrogel es de 1,12. Después de la evaluación de las propiedades ópticas la lente se sumerge en una solución acuosa isotónica de NaCl en un envase de blíster sellado y se esteriliza mediante tratamiento con autoclave.

25 Estas y otras ventajas de la presente invención serán evidentes para los expertos en la materia a partir de la memoria descriptiva precedente. Por lo tanto, los expertos en la materia reconocerán que se pueden realizar cambios o modificaciones en las realizaciones que se han descrito anteriormente sin apartarse del ámbito de las reivindicaciones. Por lo tanto, se ha de entender que la presente invención no está limitada a las realizaciones particulares que se describen en el presente documento, sino que se pretende que incluya todos los cambios y las modificaciones que están dentro del ámbito de la invención como se define en las reivindicaciones.

30

REIVINDICACIONES

1. Implante de lente artificial implantable en la cámara posterior (104) del ojo humano para el reemplazo del cristalino natural (103), comprendiendo el implante:
- 5 un cuerpo que define una parte óptica central (2) y una parte periférica integral (3) de soporte, ambas de las cuales se extienden alrededor de un eje óptico principal (1A);
 teniendo la parte óptica central una superficie óptica anterior central (8A) dentro de un primer límite (9A) y que define un vértice anterior (10A) y una superficie óptica posterior central (8B) dentro de un segundo límite (9B) y que define un vértice posterior (10B);
- 10 teniendo la parte periférica (3) de soporte una superficie periférica anterior (11A) de soporte que se extiende desde el primer límite (9A) de un modo tal que la superficie óptica anterior central (8A) y la superficie periférica anterior (11A) de soporte definan una superficie anterior (4) con un primer límite superior (7A), y una superficie periférica posterior (11B) de soporte que se extiende desde el límite secundario (9B) de un modo tal que la superficie óptica posterior central (8B) y la superficie periférica posterior (11B) de soporte definan una superficie posterior (5) con un segundo límite superior (7B);
- 15 una superficie (6) de transición que se extiende entre el primer y el segundo límites superiores (7A, 7B);
 en la que al menos la superficie posterior (5) tiene una forma convexa y está hecha de un material de hidrogel flexible transparente; y
 en la que las formas de las superficies ópticas anterior (4) y posterior (5) están definidas por rotación de una o más secciones cónicas, o de un segmento de una línea de una sección cónica, a lo largo del eje óptico principal (1A) y las superficies definidas por la rotación incluyen un plano perpendicular al eje (1A) y una superficie simétrica alrededor del eje (1A).
2. La lente artificial de acuerdo con la reivindicación 1 en la que se aplica uno de los siguientes:
- 25 (i) la superficie (6) de transición está limitada por al menos un reborde circunferencial con un borde afilado;
 (ii) el vértice anterior (10A) no se extiende más allá de una extensión adicional de uno del primer y el segundo límites superiores (7A, 7B); y
 (iii) al menos una de las secciones cónicas es una hipérbola o una parábola.
- 30 3. La lente artificial de acuerdo con la reivindicación 1 en la que la superficie periférica anterior (11A) de soporte y la superficie periférica posterior (11B) de soporte son superficies hiperbólicas o cónicas coaxiales.
4. La lente artificial de acuerdo con la reivindicación 1 en la que la superficie posterior convexa (5) es simétrica a lo largo del eje óptico principal (1A) y el vértice posterior (10B) está situado sobre el eje óptico principal (1A), y preferentemente la superficie posterior convexa (5) y/o la superficie óptica posterior central (8B) comprenden una superficie hiperboloide simétrica a lo largo del eje óptico principal (1A) o la superficie posterior convexa (5) está formada por dos o más superficies hiperbólicas coaxiales diferentes.
- 35 5. La lente artificial de acuerdo con la reivindicación 1 en la que la superficie periférica posterior (11B) de soporte es una superficie hiperboloide o una superficie cónica simétrica a lo largo del eje óptico principal (1A).
6. La lente artificial de acuerdo con la reivindicación 1 en la que al menos parte de la superficie posterior (5) es una superficie esférica, y preferentemente la superficie esférica forma al menos una parte central de la superficie óptica posterior central (8B).
- 45 7. La lente artificial de acuerdo con la reivindicación 1 en la que la superficie anterior óptica central (8A) es un plano, una superficie convexa o una superficie cóncava no extendiéndose el vértice anterior (11A) más de 0,25 mm más allá de la extensión adicional del primer y el segundo límites superiores (7A, 7B) o la superficie anterior óptica central (8A) es una superficie hiperboloide simétrica al eje óptico principal (1A), una superficie esférica simétrica al eje óptico principal (1A), una superficie parabólica simétrica al eje óptico principal (1A), o un plano perpendicular al eje óptico principal (1A).
- 50 8. La lente artificial de acuerdo con la reivindicación 1 en la que la distancia entre el vértice anterior (11A) y el vértice posterior (11B) no es mayor que la profundidad sagital de la superficie posterior (5), definida como una distancia entre un plano del segundo límite superior (7B) y el vértice posterior (11B).
- 55 9. La lente artificial de acuerdo con la reivindicación 1 en la que una o ambas de las superficies ópticas centrales anterior y posterior (8A, 8B) está configurada para aproximarse a la forma superficial hiperbólica de un cristalino humano joven sano natural y, preferentemente, al menos una de la superficie óptica central anterior (8A) y la superficie óptica posterior central (8B) está formada por dos o más superficies concéntricas formadas por rotación de diferentes secciones cónicas a lo largo del eje óptico principal (1A), en la que las superficies concéntricas pueden ser superficies hiperbólicas diferentes.
- 60 10. La lente artificial de acuerdo con la reivindicación 1 en la que tanto el primer como el segundo límites (9A, 9B) son circulares en un plano perpendicular al eje óptico principal (1A).
- 65

- 5 11. La lente artificial de acuerdo con la reivindicación 1 en la que el primer y el segundo límites superiores (7A, 7B) definen un reborde anterior y un reborde posterior, respectivamente, y el reborde anterior y el reborde posterior tienen cada uno una forma no circular en un plano perpendicular al eje óptico principal (1A) y la forma no circular es preferentemente la forma de un círculo truncado, un círculo truncado doble, o un círculo truncado triple.
- 10 12. La lente artificial de acuerdo con la reivindicación 1 en la que al menos las partes principales de las superficies tanto anterior como posterior (4, 5), incluyendo en cualquier caso las superficies ópticas anterior y posterior (4, 5), se forman por solidificación de un precursor de polímero líquido en contacto con una superficie sólida de un molde y, preferentemente, las superficies completas anterior y posterior (4, 5) y la superficie (6) de transición se forman por solidificación de un precursor de polímero en contacto con una superficie conformada sólida.
- 15 13. La lente artificial de acuerdo con la reivindicación 1 en la que al menos la superficie posterior (5) incluye al menos un tipo de hidrogel sintético que contiene en equilibrio con el fluido intraocular aproximadamente entre un 35 % y un 65 % en peso de líquido, y que contiene grupos cargados negativamente y, opcionalmente, el hidrogel sintético contiene grupos funcionales ionizables seleccionados entre el grupo que consiste en grupo carboxilo, grupo sulfo-, grupo sulfato un grupo fosfato en una concentración media de aproximadamente un 0,15 % molar a aproximadamente un 5 % molar y el hidrogel sintético tiene preferentemente un gradiente de concentración de los grupos funcionales ionizables donde la mayor concentración está en la superficie.
- 20 14. La lente artificial de acuerdo con la reivindicación 1 en la que al menos la parte óptica central (2) comprende al menos dos materiales transparentes que tienen diferentes índices de refracción.
- 25 15. La lente artificial de acuerdo con la reivindicación 1 en la que las secciones cónicas se pueden describir mediante la ecuación $Y - Y_0 = X^2 / \{R_0 * (1 + 1 - h * (X / R_0)^2)^{0,5}\}$ en la que Y es la coordenada en la dirección del eje óptico principal (1A), X es la distancia desde el eje óptico principal (1A), Y₀ es la posición del vértice sobre el eje óptico principal (1A), R₀ es el radio de curvatura central y h es la constante cónica de la curva cónica y, preferentemente, las constantes cónicas de las superficies ópticas anterior y posterior (4, 5) se seleccionan de un modo tal que la potencia refractiva de la parte óptica central (2) disminuya generalmente desde el mayor valor en el eje óptico principal (1A) hasta un menor valor en la periferia de la parte óptica central (2).
- 30

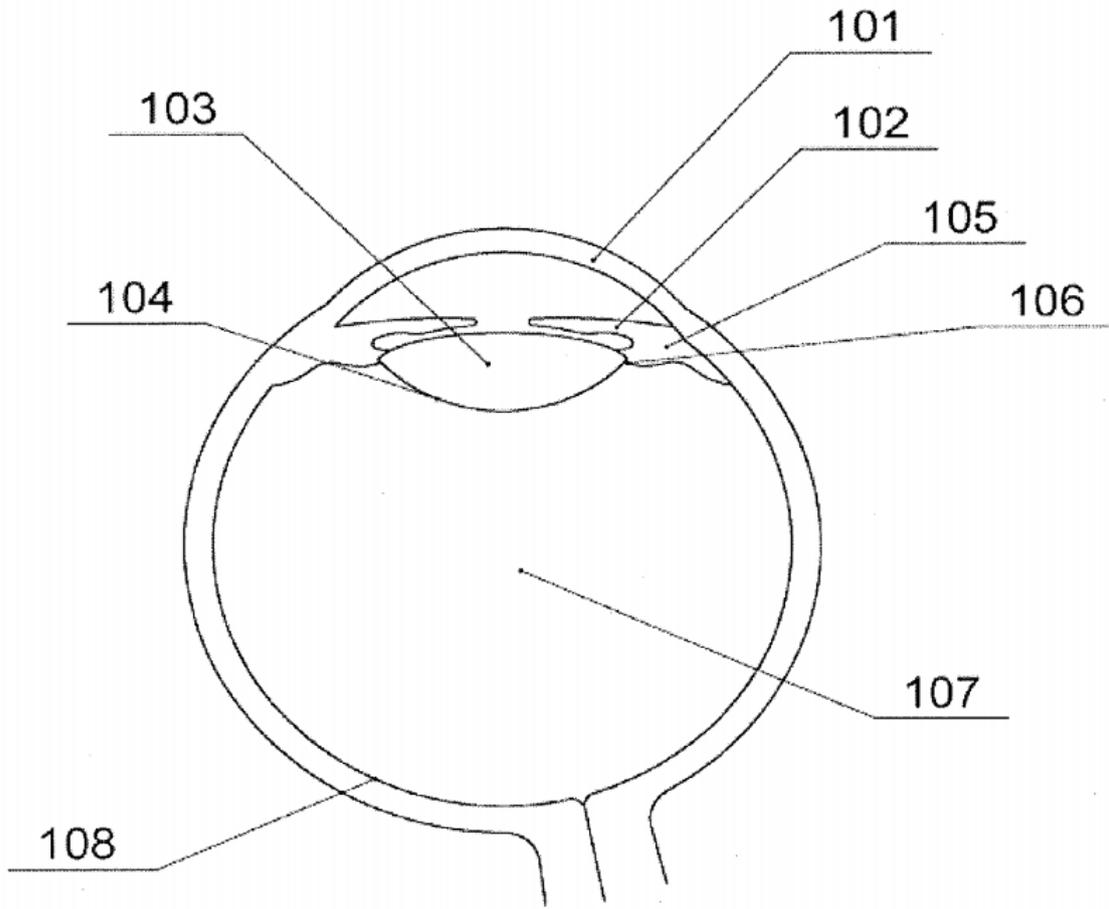


FIGURA 1

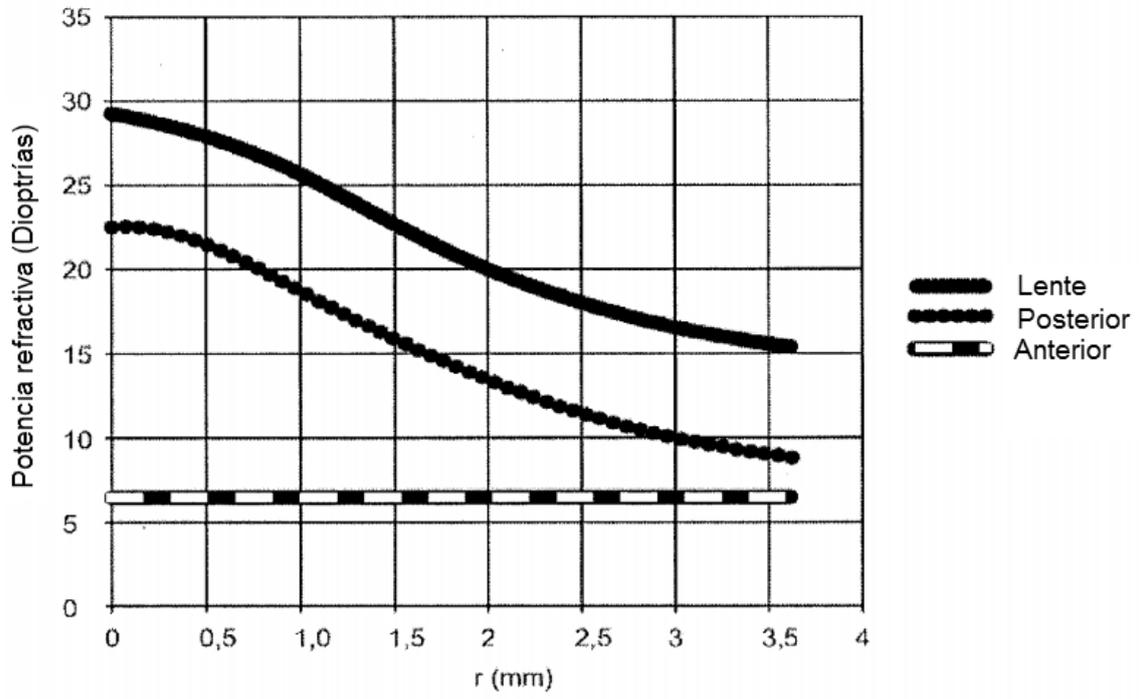


FIGURA 2

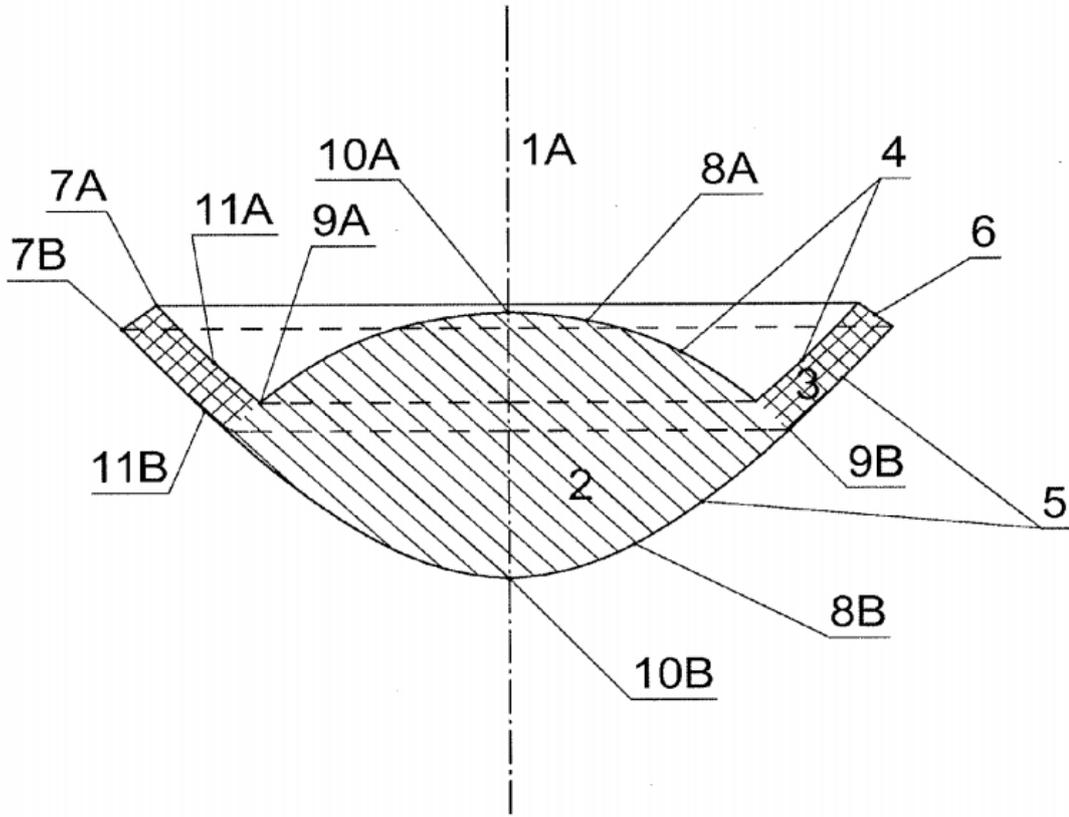


FIGURA 3A

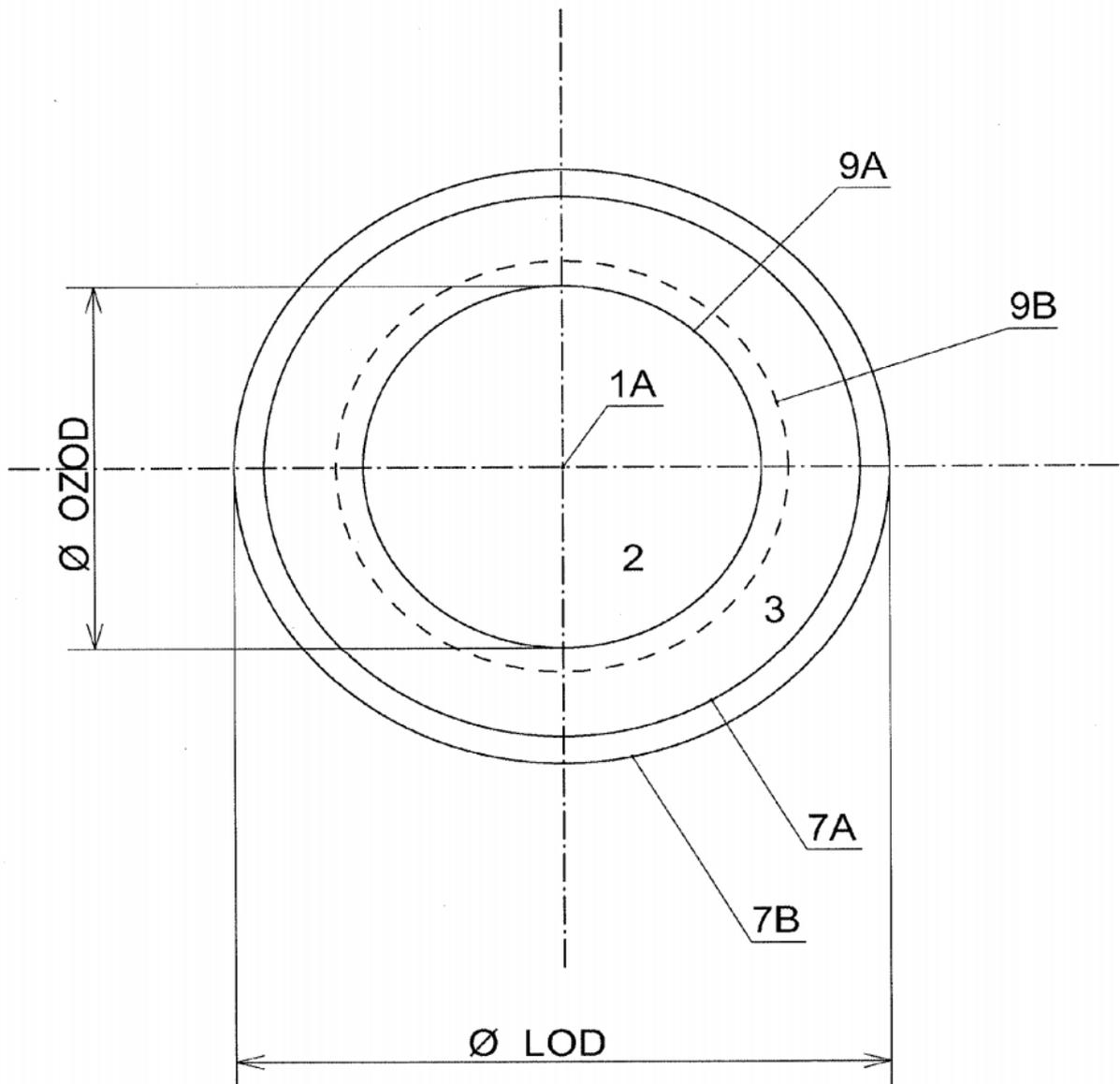


FIGURA 3B

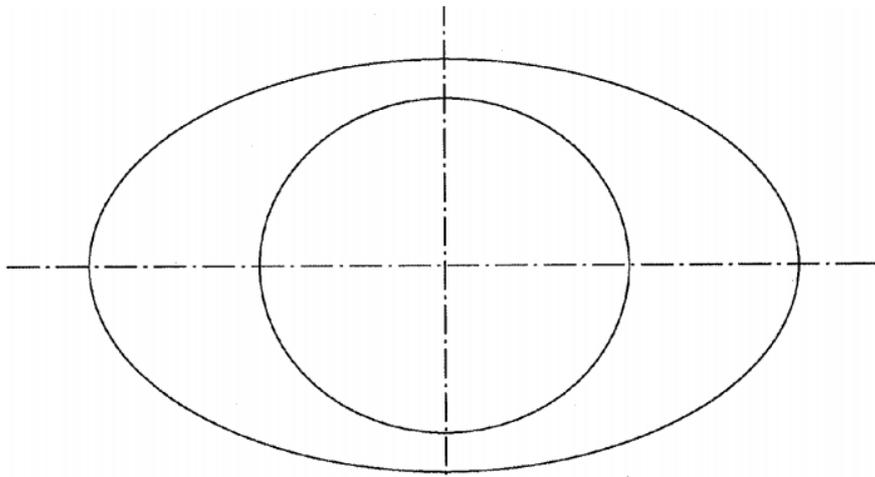


FIGURA 4A

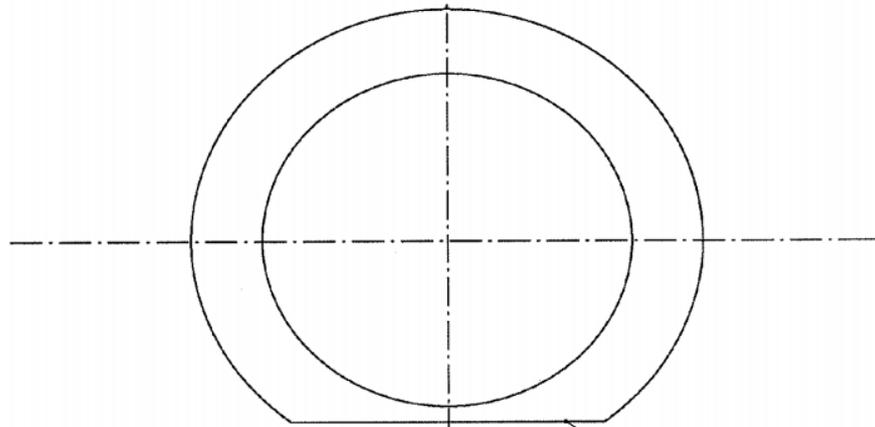


FIGURA 4B

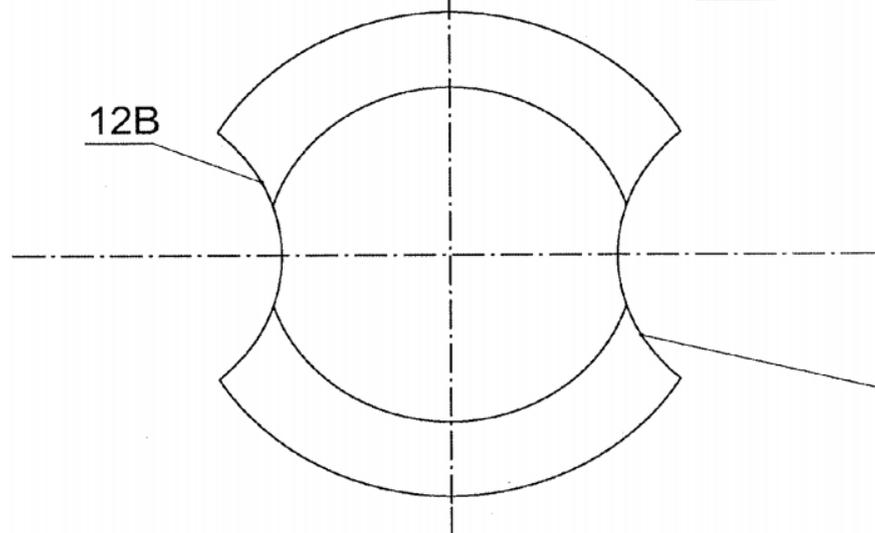


FIGURA 4C

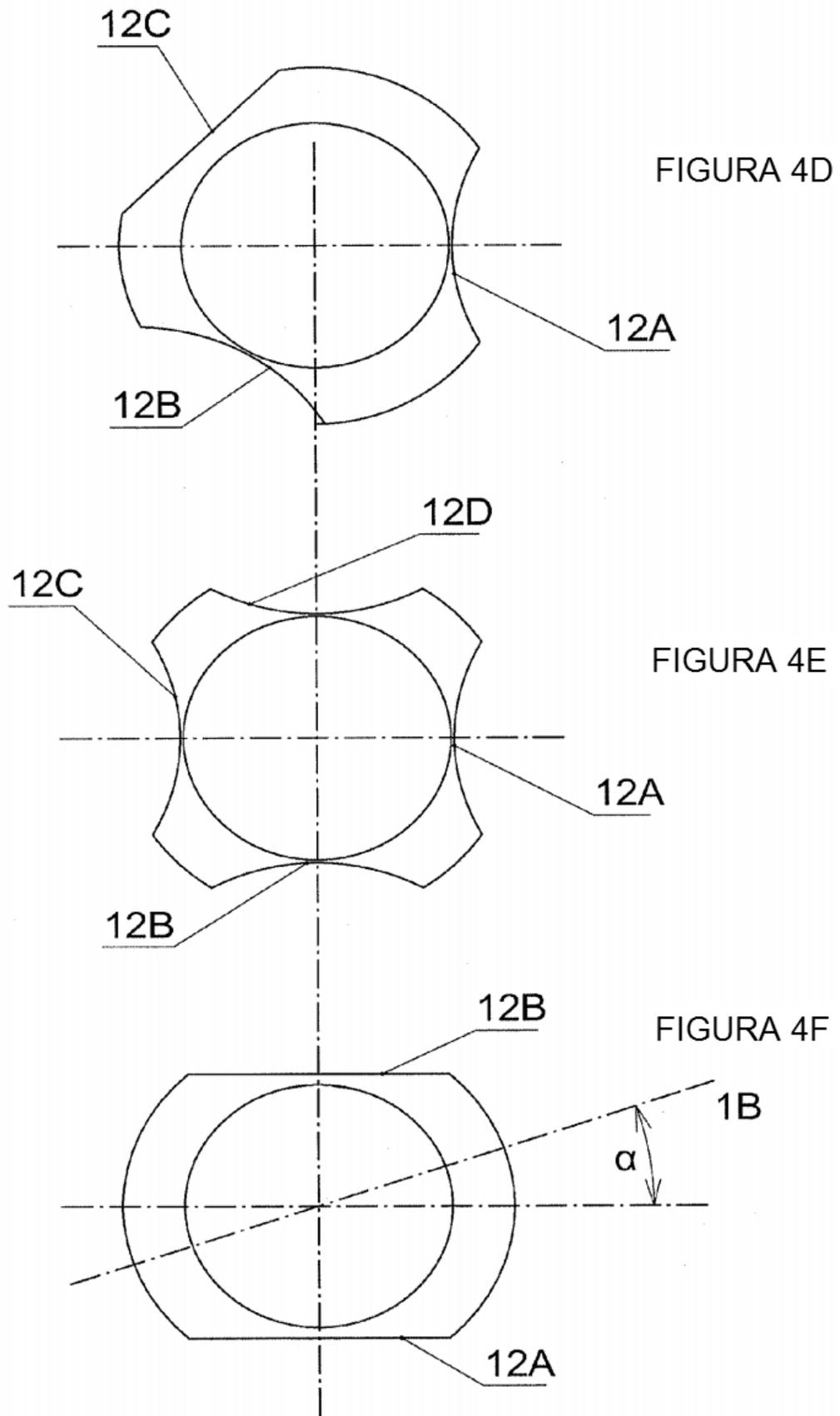


FIGURA 5A

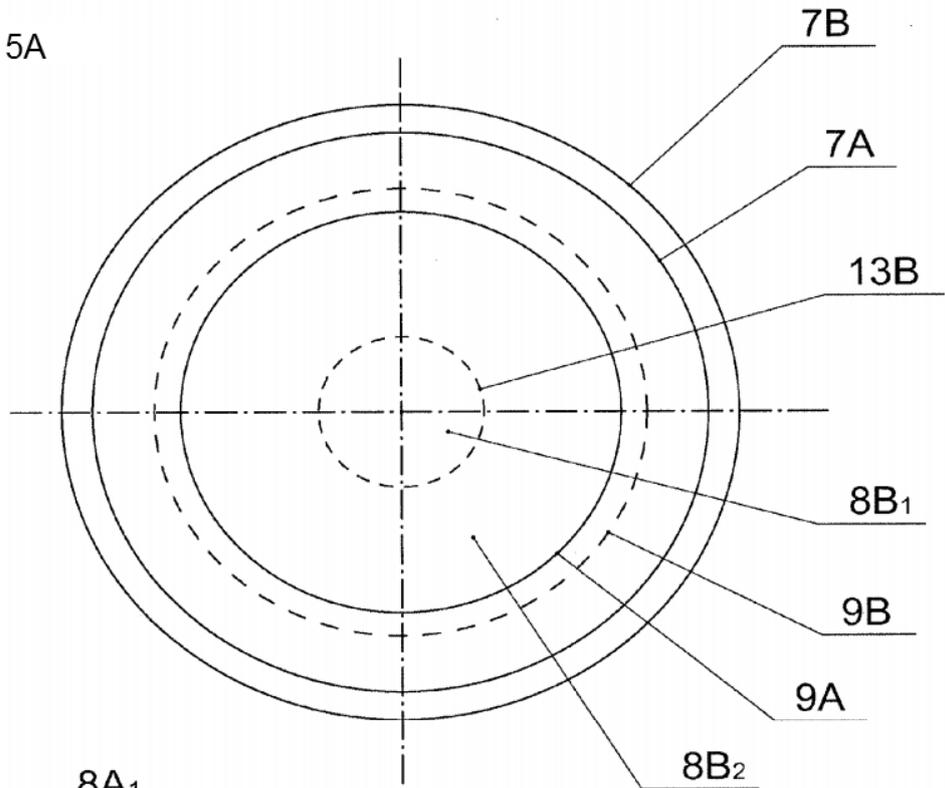


FIGURA 5B

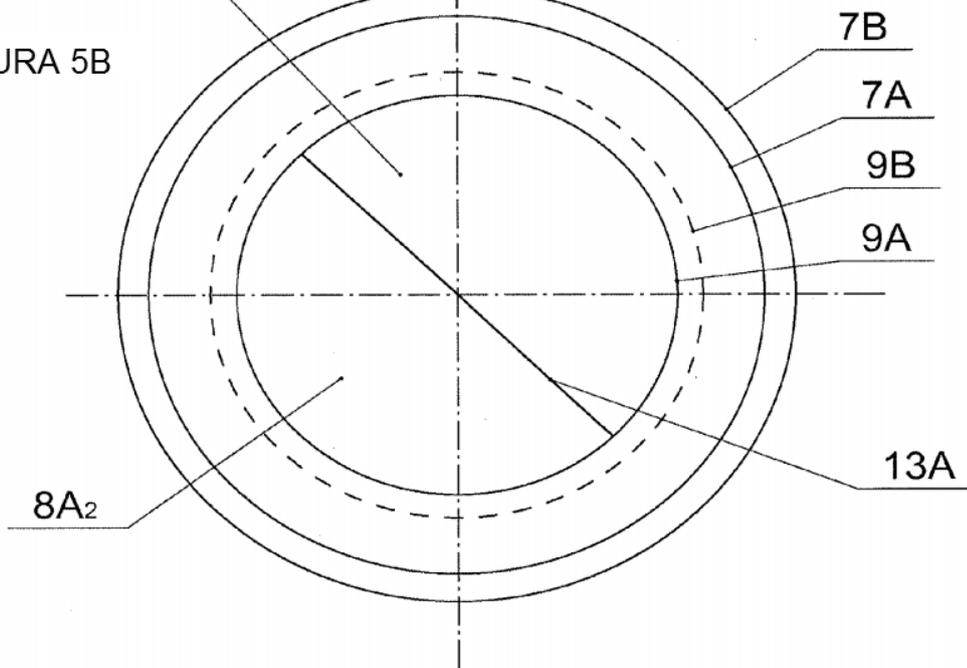
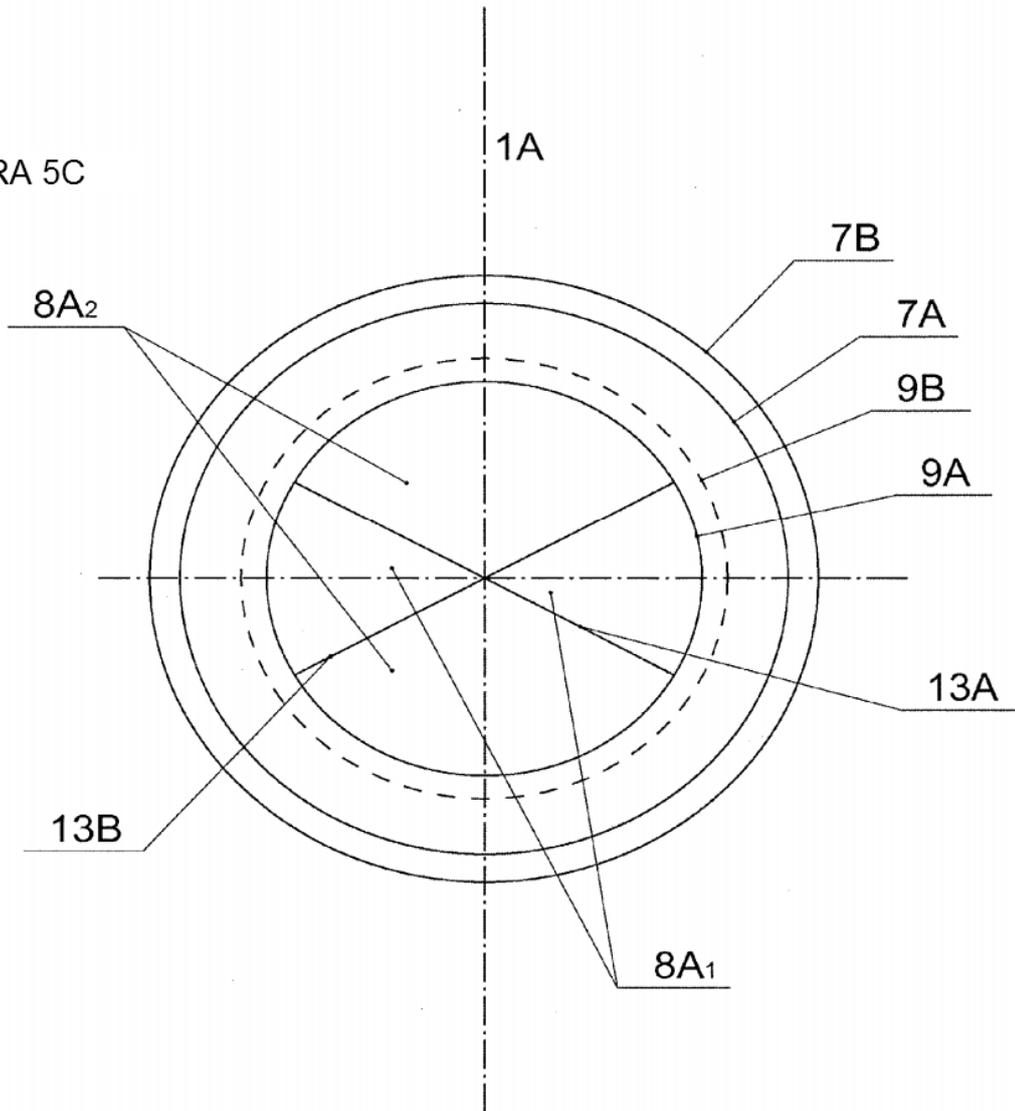


FIGURA 5C



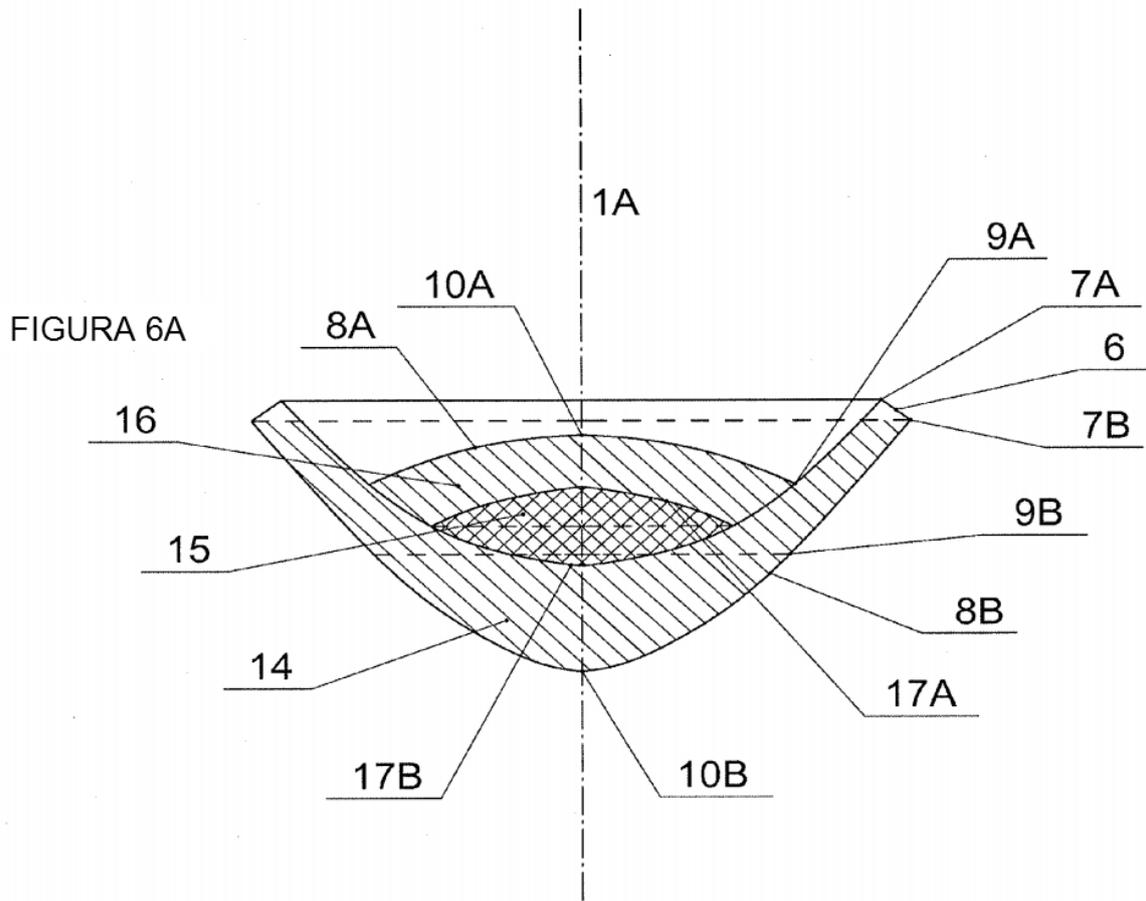


FIGURA 6B

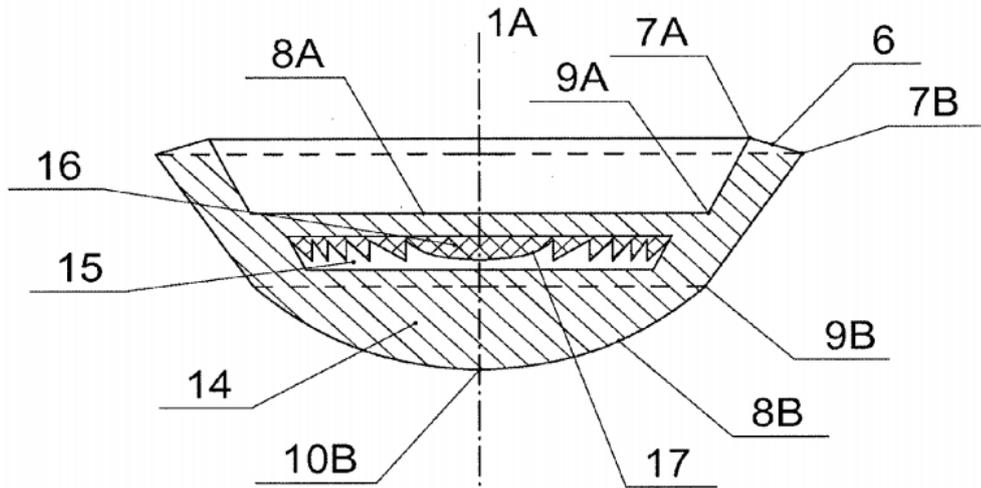
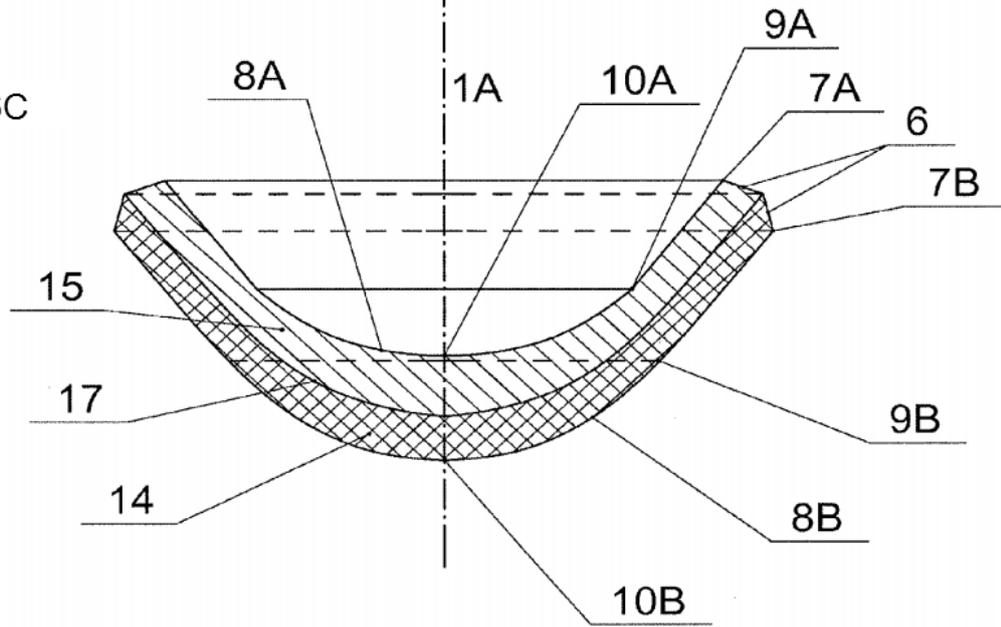


FIGURA 6C



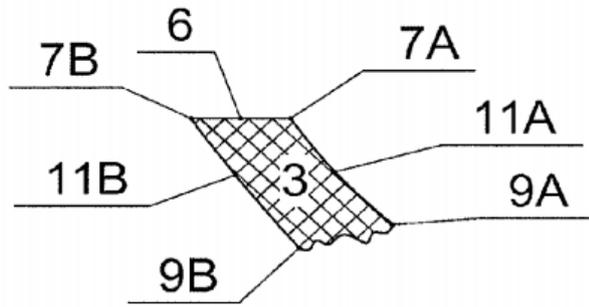


FIGURA 7A

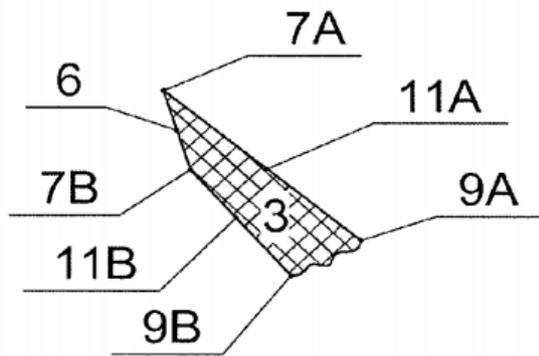


FIGURA 7B

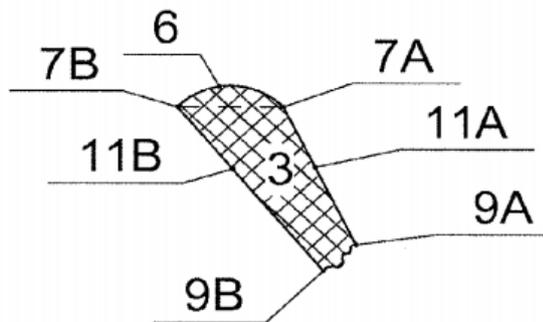


FIGURA 7C

FIGURA 8

