

Jesús Pérez Gracia

Diseño, fabricación y control de calidad de lentes intraoculares tóricas.

Director/es

Dra. D^a. María González Sáenz

Dra. D^a. Laura Remón Martín

EXTRACTO

<http://zaguan.unizar.es/collection/Tesis>

El presente documento es un extracto de la tesis original depositada en el Archivo Universitario.

En cumplimiento del artículo 14.6 del Real Decreto 99/2011, de 28 de enero, por el que se regulan las enseñanzas oficiales de doctorado, los autores que puedan verse afectados por alguna de las excepciones contempladas en la normativa citada deberán solicitar explícitamente la no publicación del contenido íntegro de su tesis doctoral en el repositorio de la Universidad de Zaragoza. Las situaciones excepcionales contempladas son:

- Que la tesis se haya desarrollado en los términos de un convenio de confidencialidad con una o más empresas o instituciones.
- Que la tesis recoja resultados susceptibles de ser patentados.
- Alguna otra circunstancia legal que impida su difusión completa en abierto.



Universidad
Zaragoza

Tesis Doctoral [Extracto]

**DISEÑO, FABRICACIÓN Y CONTROL DE CALIDAD
DE LENTES INTRAOCULARES TÓRICAS.**

Autor

Jesús Pérez Gracia

Director/es

Dra. D^a. María González Sáenz

Dra. D^a. Laura Remón Martín

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA
Escuela de Doctorado

2021



Universidad
Zaragoza

Tesis Doctoral

**DISEÑO, FABRICACIÓN Y CONTROL
DE CALIDAD DE LENTES
INTRAOCULARES TÓRICAS**

Autor

Jesús Pérez Gracia

Directoras

Laura Remón Martín

María González Sáenz

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

Física Aplicada

2021

Departamento de Física Aplicada
Universidad de Zaragoza

Tesis Doctoral

DISEÑO, FABRICACIÓN Y CONTROL DE CALIDAD DE LENTES INTRAOCULARES TÓRICAS



Universidad Zaragoza

Autor: Jesús Pérez Gracia
Directoras: Laura Remón Martín
María González Sáenz

Memoria presentada a la Universidad de Zaragoza para optar al grado de Doctor en Ciencias

2021



Departamento de
Física Aplicada
Universidad Zaragoza



A mis padres,
por ofrecerme todas las oportunidades que en sus manos han tenido.

Reflexión

Lo confieso, estudié óptica porque soy miope.
Quería saber, por qué veo mal, cuando otros ven bien.
Y es que todo empieza por dos palabras, entre interrogantes:
¿Por qué?
¿Por qué, de lejos, no veo ni el más mínimo detalle?

Quizá no era tal el defecto,
ni tan magno el error.
Pues a fin de cuentas me ha traído,
hasta lo que hoy soy.

Agradecimientos

Como no podría ser de otra forma, mi mayor agradecimiento es para Laura Remón, mi directora de Tesis. De ella he podido conocer la investigación y he podido aprender a investigar, aunque haya sido a distancia la mayor parte del tiempo. Lo cierto es que logramos dominar el teletrabajo mucho antes de la llegada del virus Covid-19, que provocó una pandemia mundial y la adaptación forzada al teletrabajo. Para entonces, esta forma de trabajo a distancia ya estaba más que optimizada. Gracias por el esfuerzo de dirigir una Tesis en la distancia y por saber adaptarte desde el primer momento. Sin tu dedicación y trabajo duro, esta Tesis no hubiese sido posible.

También debo mencionar y agradecer a Jorge Ares, por su confianza depositada en mí para el desarrollo de esta Tesis. Tanto Laura como Jorge, habéis sido los responsables de que mi curiosidad por la investigación no se haya limitado solo a conocerla de oídas, sino a trabajarla, aprenderla y vivirla.

Agradezco también a AJL Ophthalmic, por creer en mi para desarrollar esta Tesis de Doctorado Industrial, ya que, sin prácticamente conocerme, me brindasteis la oportunidad de crecer y aprender de vosotros, dentro de este apasionante mundo de la oftalmología desde la perspectiva del fabricante. El desarrollo de productos sanitarios que aportan soluciones para mejorar la vida de los pacientes es una de las labores más gratificantes en el mundo de la investigación. Es imposible nombraros a todos, pero de cada uno de vosotros he adquirido conocimientos de gran valor no solo para completar esta Tesis, sino para enfrentarme al mundo laboral, solucionando aquellos obstáculos que aparezcan con una visión siempre científica. El talentísimo equipo multidisciplinar del que goza es una inagotable fuente de conocimiento.

A mis padres, por su apoyo y comprensión, animándome a seguir hacia delante siempre. A mi madre Rosario, por transmitirme el valor del trabajo bien hecho. A mi padre Jesús, por inspirarme a trabajar incansablemente.

A mi abuelo Francisco por preguntarme inagotablemente eso de “¿qué tal va el doctorado?, ¿cuándo lo terminas?” cada vez que me acercaba a casa. A toda mi familia en general por los constantes ánimos y el entendimiento en los momentos menos buenos.

Mis compañeros de Tesis también tienen un hueco dentro de estos agradecimientos. A Elena Crespo, mi compañera de Tesis en AJL Ophthalmic, mucho ánimo en tu carrera investigadora. Tu afán, perfeccionismo y trabajo duro son inspiradores. Y a mis compañeros de Tesis en la distancia: Xoana Barcala y Iulen Cabeza. Pese a no haber compartido el día a día durante el desarrollo de nuestras respectivas Tesis, vosotros sois de quien he recibido apoyo y ánimos para continuar, sintiéndome comprendido durante los momentos menos buenos de este largo camino.

A todos mis amigos de Buñuel, mi pueblo. Gracias por vuestra comprensión y paciencia cuando no he podido disfrutar de todo el tiempo juntos que hubiésemos deseado.

RESUMEN

La cirugía de catarata es, desde hace décadas, la intervención quirúrgica más realizada en todo el mundo. Los requisitos actuales no solo se centran en la retirada del cristalino opacificado y su reemplazo por una lente intraocular (LIO) artificial que permita el paso de luz a la retina, sino que buscan alcanzar una alta calidad visual para el paciente, así como la independencia de otro tipo de ayudas ópticas. En pacientes con astigmatismo corneal previo a la cirugía de catarata, alcanzar el estado de emetropía a través de una LIO es posible únicamente con LIOs tóricas (LIOs-T) que compensan el astigmatismo corneal preoperatorio del paciente. En un mercado, cada vez más amplio, donde se precisa de un gran número de LIOs para abastecer toda la demanda debido al envejecimiento de la población, es vital para una empresa como AJL Ophthalmic S.A. disponer en su catálogo de productos de una LIO-T. La presencia de esta lente, junto con las lentes monofocales ya fabricadas y comercializadas por la empresa, aportará un valor extra y una opción más de tratamiento para aquellos pacientes con astigmatismo corneal que sufran de catarata.

En esta Tesis Doctoral con Mención Industrial se presentan los resultados de diseño, fabricación y control de la calidad óptica de una lente intraocular tórica. El requisito inicial para el desarrollo de esta LIO-T es que pueda ser fabricada en las instalaciones que dispone la empresa AJL Ophthalmic S.A. A partir de estos requisitos, se ha elaborado un estudio de mercado y de patentes disponibles para valorar el estado del arte de las LIOs-T en la industria oftalmológica. El diseño de la LIO-T ha atendido tanto a parámetros ópticos como de hápticos. Se han diseñado diferentes LIOs-T con distinta cantidad de aberración esférica y se ha propuesto un diseño de hápticos en C-loop que proporciona buena estabilidad dentro del saco capsular. Para la evaluación de la calidad óptica y mecánica de las LIOs-T propuestas se han utilizado dispositivos experimentales comerciales basados en las especificaciones de las Normas UNE-EN ISO 11979-2 y 11979-3, respectivamente. Se ha estudiado tanto de manera teórica como experimental la tolerancia de los diferentes diseños frente a descentramientos, inclinaciones y rotaciones. Las medidas de calidad óptica y los parámetros biomecánicos obtenidos con los nuevos diseños de LIOs-T han sido comparados con algunos modelos de LIOs-T comerciales.

ABSTRACT

Cataract surgery has been the most performed surgical procedure worldwide for decades. Current requirements not only focus on the removal of the opacified lens and its replacement with an artificial intraocular lens (IOL) that allows light to pass through to the retina, but also aim to achieve a high visual quality for the patient and independence from other optical aids. In patients with corneal astigmatism prior to cataract surgery, achieving the state of emmetropia through an IOL is only possible with toric IOLs (T-IOLs) that compensate for the patient's preoperative corneal astigmatism. In an increasingly larger market, where an enormous number of IOLs are required to meet the demand due to the ageing population, it is vital for a company such as AJL Ophthalmic S.A. to have a T-IOL in its product catalogue. The presence of this lens, together with the monofocal lenses already manufactured and marketed by the company, will provide extra value and an additional treatment option for those patients with corneal astigmatism who suffer from cataract.

This Doctoral Thesis with Industrial Mention presents the results of the design, manufacture and optical quality evaluation of a toric intraocular lens. The initial requirement for the development of this T-IOL is that it can be manufactured in the facilities of AJL Ophthalmic S.A. Based on these requirements, a market study and a study of the available patents have been carried out to assess the state of the art of T-IOLs in the ophthalmic industry. The design of the T-IOL has taken into account both optical and haptic parameters. Different T-IOLs have been designed with different amounts of spherical aberration and a C-loop haptics design has been proposed that provides good stability of the lens within the capsular bag. For the evaluation of the optical and mechanical quality of the proposed T-IOLs, commercial experimental devices based on the specifications of the UNE-EN ISO 11979-2 and 11979-3 standards, respectively, have been used. The tolerance of the different designs to misalignment, tilt and rotation has been studied both theoretically and experimentally. The optical quality measurements and biomechanical parameters obtained with the new T-IOL designs have been compared with some commercial T-IOL models.

ÍNDICE

CAPÍTULO 1: Introducción.....	4
1.1. El sistema óptico del ojo.....	4
1.2. Cambios a nivel ocular producidos con la edad.....	7
1.3. La cirugía de catarata.....	9
1.4. Justificación y objetivos.....	13
1.5. Estructura del trabajo.....	17
CAPÍTULO 2: Las lentes intraoculares.....	19
2.1. Introducción.....	19
2.2. Parámetros de diseño de las lentes intraoculares.....	20
2.3. Parámetros ópticos de diseño de las lentes intraoculares.....	22
2.3.1. Especificaciones de las LIOs monofocales.....	22
2.3.2. Especificaciones de las LIOs multifocales.....	28
2.3.3. Especificaciones de las LIOs tóricas.....	34
2.4. Diseño de los hápticos.....	40
2.5. Características de las LIOs-T comerciales.....	43
2.5.1. Patentes de LIOs-T.....	43
2.5.2. Estudio de mercado de las LIOs-T.....	49
CAPÍTULO 3: Fabricación de lentes intraoculares.....	59
3.1. Introducción.....	59
3.2. Materiales y materias primas usadas en la industria oftalmológica.....	60
3.3. Métodos de fabricación de LIOs.....	62
3.3.1. Interacción entre material y fabricación.....	69
3.4. Fabricación LIOs en AJL Ophthalmic S.A.....	70
3.4.1. Adaptaciones para fabricación de LIOs-T.....	71
3.4.2. Proceso de fabricación completo de una LIO.....	73
CAPÍTULO 4: Dispositivos experimentales.....	81

4.1.	Introducción.....	81
4.2.	Ojo modelo utilizado.....	82
4.3.	Medición experimental de la calidad óptica.....	84
4.3.1.	Instrumento empleado: PMTF.....	84
4.3.2.	Instrumento IOLA 4C.....	91
4.4.	Medición experimental de la biomecánica.....	92
4.4.1.	Instrumento empleado: MFC-1385-IOL.....	92
4.4.2.	Validación del dispositivo de medida MFC-1385-IOL.....	98
CAPÍTULO 5: Diseño óptico y de hápticos de LIOs monofocales esféricas.....		105
5.1.	Introducción.....	105
5.2.	Diseño de LIOs monofocales esféricas.....	106
5.2.1.	Diseño de LIOs monofocales esféricas.....	106
5.2.2.	Criterios de análisis de los diseños.....	111
5.2.3.	Resultados teóricos de los diferentes diseños.....	113
5.2.4.	Resultados experimentales de los diferentes diseños.....	117
5.2.5.	Resultados teóricos de los diferentes diseños evaluados en ojos modelo de asfericidad corneal extremas.....	121
5.3.	Diseño de hápticos.....	126
5.3.1.	Metodología seguida en el diseño de hápticos.....	126
5.3.2.	Resultados teóricos de los diferentes diseños.....	134
5.3.3.	Resultados experimentales de los diferentes diseños.....	138
5.4.	Diseño óptico y de hápticos elegido.....	143
5.4.1.	Calidad óptica del diseño elegido.....	145
CAPÍTULO 6: Diseño de LIOs-T.....		147
6.1.	Introducción.....	147
6.2.	Diseño de lentes intraoculares tóricas.....	148
6.2.1.	Diseño de LIOs-T.....	148
6.2.2.	Criterios de análisis de los diseños.....	152
6.2.3.	Resultados teóricos de los diferentes diseños.....	156
6.2.4.	Resultados experimentales de los diferentes diseños.....	169
6.2.5.	Calidad óptica experimental de una LIO-T presente en el mercado.....	177
6.2.6.	Resultados de la medición de las preserías.....	180
CAPÍTULO 7: Conclusiones		185
ANEXOS:		189
ANEXO I: UNE-EN ISO 11979-2.....		189
ANEXO II: UNE-EN ISO 11979-3.....		194

PROCEDENCIA DE LAS IMÁGENES	197
REFERENCIAS.....	199
PUBLICACIONES Y CONTRIBUCIONES A CONGRESOS	212

CAPÍTULO 1: Introducción

Uno de los sentidos corporales a través del que se recibe la mayor cantidad de información que le llega al ser humano es el sentido de la vista. Aunque suele atribuirse el sentido de la vista con los ojos, bien es cierto que es el órgano por el que comienza la visión, pero no es el único que forma el sistema visual humano. De forma resumida, es posible establecer los ojos como el órgano que recibe las imágenes y el cerebro como el órgano que las procesa. El estudio de la visión puede dividirse por tanto en varias etapas: la etapa óptica que permite la focalización de las imágenes en la retina, la etapa retiniana, capaz de transformar dichas imágenes en impulsos nerviosos a través de los conos y bastones, y finalmente la etapa neuronal, encargada de procesar los impulsos nerviosos y convertirlos en estímulos reconocibles en el córtex visual. Ya en 1867, Helmholtz a través de su libro *Handbook of Physiological Optics* estableció estas tres etapas en las que se puede dividir el estudio de la visión [Helmholtz, 1867].

1.1. El sistema óptico del ojo.

El ojo, entendido como sistema óptico, está compuesto por la córnea, el humor acuoso, el iris, el cristalino, el humor vítreo y la retina (véase la Figura 1.1).

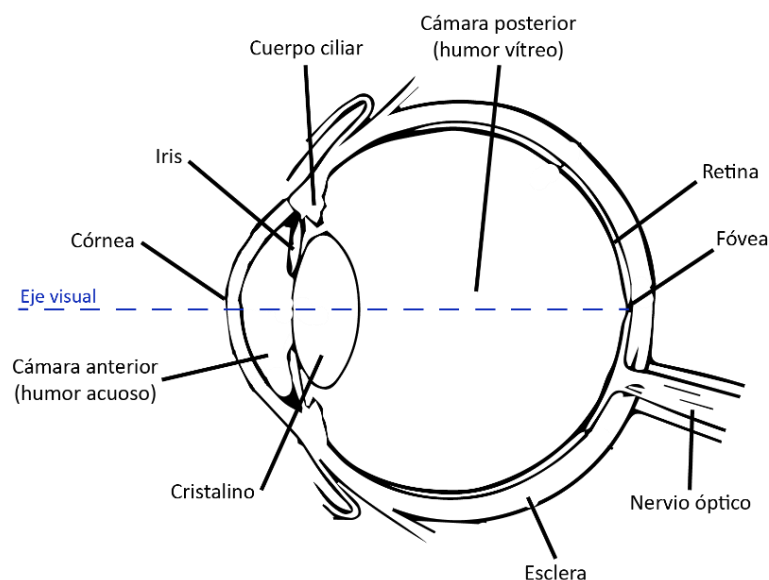


Figura 1.1. Esquema de las principales estructuras del globo ocular.

La córnea es la primera estructura óptica que se encuentra la luz en su paso hacia el interior del globo ocular. Su forma consiste básicamente en una lente convexo-cóncava con una cara anterior en contacto con la película lagrimal y una cara posterior en contacto con el humor acuoso. El radio anterior promedio es de 7,7 mm y el posterior de 6,5 mm. El espesor alcanza casi 1 mm en la periferia, y es algo mayor de 0,50 mm en el centro. A su vez, la cara anterior no es una superficie esférica debido a que esta se aplana hacia la periferia, siendo por tanto similar a una elipse prolata [Kiely, 1982]. Esta condición de elipse prolata le proporciona a la córnea una aberración esférica (AE) de cuarto orden de Zernike (Z_4^0) positiva, de valor $+0,27 \pm 0,02 \mu\text{m}$ para un diámetro de apertura de 6,00 mm [Holladay, 2002]. La córnea presenta un índice de refracción de 1,376 que, sumado a las características de radios y espesor central, le confiere una potencia dióptrica de unas 43,00 dioptrías (D) equivalentes a más de dos tercios de la potencia ocular total [Bennett, 1998]. Es por tanto el elemento de mayor poder refractor del globo ocular. Su diámetro total es de aproximadamente 12 mm, siendo ligeramente más pequeño el diámetro vertical que el horizontal. La córnea se compone de diversas estructuras superpuestas en forma de capas concéntricas, que son de más anterior a posterior: epitelio, membrana basal, capa de Bowman, estroma, membrana de Descemet y endotelio. La película lagrimal, que se deposita anteriormente a la córnea, es de gran utilidad óptica debido a su capacidad de uniformizar los defectos epiteliales, generando una mayor calidad visual.

La cámara anterior es la cavidad situada posteriormente a la córnea y que la separa de iris y cristalino. Está rellena por el humor acuoso, un líquido transparente compuesto en su 98% por agua, por lo que presenta un índice de refracción de 1,336 [Bennett, 1998]. La medida de la profundidad de la cámara anterior es estrictamente la distancia entre el vértice posterior de la córnea y la cara anterior del cristalino, pero en ocasiones (sobre todo en biometría ocular), el término incluye el espesor corneal. Excluyendo el espesor corneal, el valor medio de la profundidad de cámara anterior es de 3,05 mm [Navarro, 1985]. Desde un punto de vista óptico, esta medida influye en la potencia total del sistema óptico: si el resto de estructuras oculares permanecen intactas, una variación de 1 mm en la profundidad de la cámara anterior equivale a una variación de potencia de 1,40 D [Bennett, 1998].

El iris es el diafragma de apertura del ojo, regulando la entrada de luz mediante la dilatación (midriasis) o contracción (miosis). Está altamente pigmentado por lo que bloquea el paso de luz al interior de la cavidad vítrea, excepto por la pupila, el orificio central. Interviene en la calidad óptica de las imágenes formadas por el globo ocular de forma muy relevante al limitar la entrada de rayos. Responde ante estímulos luminosos, y con la vergencia del objeto, hecho que provoca que, ante la visualización de objetos próximos, o una alta luminosidad, se produzca una miosis.

El cristalino es el otro elemento refractor del globo ocular junto con la córnea. Se encuentra ubicado detrás del iris y proporciona el resto de la potencia refractiva que necesita el ojo para focalizar las imágenes en retina, unas 20,00 D aproximadamente. A diferencia de la

córnea, tiene forma de lente biconvexa, ya que su radio anterior presenta un valor promedio de 10,2 mm, mientras que el posterior de -6,0 mm, con un espesor central de 4,0 mm en estado no acomodativo [Le Grand, 1980]. Su diámetro es de unos 9,0 mm y su estructura se compone de diversas capas, desde el núcleo hasta la periferia. Dichas capas le confieren un índice de refracción gradiente, con un valor típico para el centro del núcleo entre 1,40 y 1,41 que disminuye hacia la periferia, tomando valores de 1,385 en los polos y de 1,375 cerca del ecuador [Bennett, 1998]. El cristalino está localizado en el interior de una capsula altamente elástica, la cápsula cristalina. Una estructura de ligamentos en suspensión, llamados zónula de Zinn, estira la periferia de la cápsula hasta el cuerpo ciliar, manteniendo el cristalino en su correcta posición (véase la Figura 1.1, donde el cristalino se sitúa justo detrás del iris). El cristalino es responsable de la acomodación, que permite aumentar la potencia total del ojo para poder enfocar objetos en visión cercana. Cuando se produce la acomodación, el cuerpo ciliar se contrae provocando la relajación de la zónula de Zinn. La consecuencia es un mayor espesor central del cristalino y un aumento de las curvaturas de sus dos radios, especialmente del radio anterior. El espesor del cristalino aumenta principalmente hacia adelante, reduciendo así la profundidad de la cámara anterior. El conjunto de estos cambios en el cristalino, desarrollados durante el proceso de la acomodación, se traduce en el aumento de su potencia y, por lo tanto, en un aumento de la potencia total del globo ocular.

La cámara posterior del globo ocular es la estructura situada entre el cristalino y la retina. En su interior se encuentra el humor vítreo, un gel transparente que rellena dicha cámara posterior, evitando así el colapso del globo ocular. La superficie posterior del cristalino, así como la parte anterior de la retina, están en contacto con el humor vítreo. La composición química del humor vítreo es muy similar a la del humor acuoso presente en la cámara anterior y es por ello que generalmente toman el mismo valor en cuanto a índice de refracción; 1,336.

La retina es la parte posterior del globo ocular y en ella las imágenes producidas por la óptica del ojo son focalizadas. Anatómicamente puede considerarse como parte del cerebro y es un tejido sensible a la luz. Su funcionalidad se extiende hasta la *ora serrata*, muy próxima al cuerpo ciliar. La retina presenta una curvatura esférica cóncava que puede variar en función de la condición refractiva del paciente [Atchison, 2006], aunque comúnmente su radio apical toma un valor de -12,00 mm [Charman, 1983] y no presenta simetría de rotación. Como tejido sensorial es una estructura compleja formada por varias capas de tejido que presentan a su vez diferentes células. La capa más externa de la retina, a excepción del epitelio pigmentado, es la capa de fotorreceptores. Los fotorreceptores son neuronas especializadas en la generación de impulsos nerviosos a partir de los procesos desatados a través de la detección de estímulos lumínicos. En esta capa de fotorreceptores se encuentra la parte más externa de estos y es donde se realiza la primera etapa en el procesado de la imagen al ser los fotorreceptores capaces de transformar la luz incidente en impulsos nerviosos, mediante el mecanismo de la fototransducción. Existen dos tipos de fotorreceptores: los conos y los bastones. Los primeros son responsables de la visión diurna, con alta luminosidad. También de la percepción de los detalles de los objetos y de la visión en color. Mientras que los segundos se encargan de la visión con poca luminosidad, visión nocturna, la interpretación de forma y detección del movimiento, produciendo imágenes en blanco y negro con menor cantidad de detalle. Una vez se ha generado el impulso nervioso mediante los fotorreceptores al recibir luz,

este viaja a través del nervio óptico hasta alcanzar el cerebro y más concretamente, el córtex cerebral, zona donde las señales recibidas se interpretan y transforman en imágenes reconocibles. La peculiaridad de la retina es que la disposición de los fotorreceptores no es uniforme. Los conos se concentran en la mácula, que es la parte de la retina circundante al eje visual del globo ocular y, por lo tanto, donde mayor densidad de rayos impactan. Dentro de la mácula, la foveola es el punto de máxima visión, siendo esta parte de la fovea. Por el contrario, los bastones son más abundantes en la retina periférica.

Las imágenes procedentes de objetos lejanos deben focalizar en la retina sin utilizar la acomodación. Esta condición se denomina emetropía. Sin embargo, existen errores refractivos que impiden adquirir una visión nítida y que disminuyen por tanto la agudeza visual (AV). Esta condición se denominada ametropía. La AV es la medición subjetiva y cuantificable de la capacidad que tiene el sistema visual para discriminar detalles de los objetos bajo ciertas condiciones específicas de iluminación y distancia. Existen defectos refractivos esféricos como la miopía y la hipermetropía que ocurren cuando las imágenes son focalizadas por delante y por detrás de la retina respectivamente y errores cilíndricos o astigmatismo que se caracterizan porque existe una refracción diferente entre los dos meridianos oculares. Todos estos defectos refractivos pueden ser compensados mediante el empleo de corrección refractiva en forma de lentes oftálmicas, lentes de contacto, lentes intraoculares (LIOs) y cirugía refractiva corneal, como es el caso de la PRK (del inglés "*photorefractive keratectomy*"), LASIK (del inglés "*laser assisted in situ keratomileusis*") y ReLEx SMILE (del inglés "*small-incision lenticule extraction*"). Para la corrección del astigmatismo se precisa de lentes esferocilíndricas.

1.2. Cambios a nivel ocular producidos con la edad.

El sistema óptico sufre ciertos cambios fisiológicos y estructurales derivados del envejecimiento del mismo que provocan la disminución de su funcionalidad global. Estos cambios afectan degradando la AV, la sensibilidad al contraste (SC), la visión espacial e incluso la acomodación. Particularmente, y comenzando por la córnea, esta estructura no sufre una variación significativa de las aberraciones con el envejecimiento, concretamente, la AE corneal no varía a lo largo de la vida del paciente [Oshika, 1999]. Sin embargo, sí que existe una variación en la orientación del astigmatismo corneal. En pacientes jóvenes se da la condición de que el meridiano vertical es el más potente, respecto al meridiano horizontal, conocido como astigmatismo *a favor de la regla*. En pacientes adultos se observa que el meridiano más potente es el horizontal, pasando por tanto de un astigmatismo *a favor de la regla*, en pacientes jóvenes, a un astigmatismo *en contra de la regla* en pacientes adultos [Ho, 2010]. A nivel de cristalino se producen importantes cambios fisiológicos con la edad. La AE del cristalino de un paciente joven presenta un valor negativo que compensa parcialmente la AE de la córnea, que es positiva ($+0,27 \pm 0,02 \mu\text{m}$ para un diámetro de apertura de 6,00 mm [Holladay, 2002]). En pacientes adultos, la AE del cristalino cambia su valor, debido a diversos factores fisiológicos, aproximándose más a valores positivos. Ya no existe, por tanto, una compensación de la AE ocular producido entre la AE corneal y la del cristalino [Artal 2002,

Amano 2004]. Los factores fisiológicos que provocan la variación de la AE del cristalino son los cambios en el índice de refracción de este [Smith, 1992] y cambios en sus radios de curvatura anterior y posterior [Dubbelman, 2001]. Pero no solo la AE cambia en el cristalino de paciente adultos, los cambios fisiológicos anteriormente nombrados provocan el incremento o aparición de otras aberraciones de alto orden (HOAs por sus siglas en inglés “*high order aberrations*”) [Atchison, 2008]. Una peculiaridad del envejecimiento de las estructuras oculares es que se produce una disminución del diámetro pupilar, conocido como miosis senil. Esta miosis senil tiene el efecto positivo de reducir las aberraciones oculares totales, así como de aumentar la profundidad de foco del sistema óptico [Applegate, 2007]. Sin embargo, un inconveniente de la miosis senil, junto con el aumento de la absorción producido en el cristalino de pacientes adultos, es la reducción de la cantidad de luz que llega a la retina.

Además de estos cambios comentados, dos importantes cambios a nivel fisiológico ocurren con la edad y el envejecimiento: la pérdida de la función acomodativa, conocido como presbicia, y la pérdida de transparencia del cristalino, conocido como catarata. La presbicia se presenta de forma considerable a partir de los 40 años de edad [Sun, 1988] y repercute en una pérdida del enfoque de los objetos cercanos. Aunque el origen de la presbicia no genera consenso científico, los posibles causantes podrían ser la esclerosis del núcleo, el crecimiento de las células de la cápsula cristaliniana, así como la pérdida de elasticidad de la cápsula y la pérdida del tono muscular del cuerpo ciliar [Tamm, 1992]. En la Figura 1.2 se observa la diferencia en el tamaño del cristalino entre un paciente de 20 años (parte superior de la imagen) y otro de 70 años (parte inferior de la imagen), donde el núcleo permanece constante en tamaño, pero su corteza aumenta de tamaño. El crecimiento de la corteza provoca un crecimiento del cristalino en todas las direcciones, reduciendo la tensión ejercida por la zónula de Zinn, al estar más próximos cristalino y músculo ciliar [Weale, 1962] (véase la parte inferior de la Figura 1.2). También se ve reducida la profundidad de cámara anterior de manera significativa [Atchison, 2008], observable en la Figura 1.2, donde el espacio que separa la cara posterior de la córnea y la cara anterior del cristalino es menor para el paciente que se encuentra en su séptima década de vida.

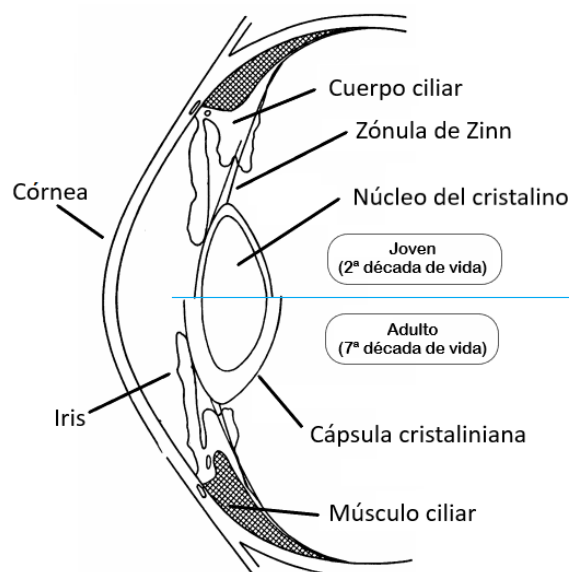


Figura 1.2. Comparación esquemática de la parte anterior del globo ocular entre la segunda década de vida (parte superior) y séptima década de vida (parte inferior) de un paciente [Weale, 1962].

Para la corrección de la presbicia es necesario el uso de graduación refractiva que aumente las dioptrías del ojo para la visión de objetos próximos. Esta graduación se suma a la graduación ya existente del paciente para la visión lejana, en caso de que lo necesite. Es posible incorporar la corrección de la presbicia en lente oftálmica, lente de contacto o LIO. En lente oftálmica es común el empleo de lentes progresivas, que aumentan progresivamente la potencia de la lente en la posición inferior de la gafa, que es la zona generalmente usada para la visión próxima. En lente de contacto y LIO se emplean lentes multifocales, capaces de generar simultáneamente la potencia para la visión de lejos y cerca. Los diferentes diseños de LIOs multifocales son explicados en el Capítulo 2. A parte de la corrección de la presbicia a través de los métodos citados, es posible el empleo de técnicas invasivas sobre la córnea cuya finalidad es similar a las lentes multifocales: generar dos (o más) focos de visión simultáneamente. Entre estas técnicas invasivas se encuentra el uso del LASIK con la intención de tallar un patrón multifocal refractivo sobre la superficie corneal, técnica denominada PresbyLASIK. También es posible el empleo de implantes corneales, como el caso del dispositivo KAMRA®, consistente en una pequeña lente incrustada quirúrgicamente en el estroma corneal. Por otro lado y como ya se ha mencionado, la catarata es la opacificación del cristalino con el envejecimiento de éste. Impide el paso de luz hacia la retina y sus consecuencias visuales son una reducción de la AV y la SC. Su solución pasa por una intervención quirúrgica donde el cristalino opacificado es retirado y sustituido por una LIO.

1.3. La cirugía de catarata.

La catarata es una opacificación del cristalino, cuyas consecuencias son la reducción de la AV y de la SC. Una vez desarrollada la catarata en el cristalino del paciente, el único método para su tratamiento es la cirugía de catarata. La cirugía de catarata es el procedimiento quirúrgico más realizado en todo el mundo, con una estimación de 19 millones de intervenciones al año [Donaldson, 2013]. Aunque se pronostica un considerable aumento en el número de casos y pacientes afectados por esta patología en los próximos años. El estudio realizado por Song *et. al.* [Song, 2018], a través de revisiones bibliográficas y meta-análisis de datos, prevé que el número total de casos de catarata en el año 2050 será de 240,83 millones solo en China, de entre los cuales, en 187,26 millones pacientes será catarata senil [Song, 2018]. Por ello, el gran desafío es reducir este número de pacientes afectados por catarata facilitando el acceso a la cirugía especialmente en los países en vías de desarrollo.

La cirugía de catarata consiste en la extracción del cristalino opacificado (condición denominada como afaquia) en sustitución por una LIO de una determinada potencia refractiva, con la que se pretende la restauración de la visión. La técnica mediante la cual se extrae el cristalino del globo ocular se denomina facoemulsificación. Consiste en abrir una ventana en la cápsula cristaliniiana anterior (capsulorhexis) y fragmentar el cristalino en pequeñas porciones

mediante ultrasonidos. La fragmentación del cristalino permite la extracción de estas porciones a través de un aspirado, empleando para ello instrumental de tamaño reducido con la intención de realizar una incisión corneal lo más pequeña posible. El beneficio de una incisión corneal pequeña es una mejor y más rápida recuperación postoperatoria, así como una menor inducción de astigmatismo en el propio acto quirúrgico. Tras la facoemulsificación del cristalino, en el saco capsular del paciente ya vacío, se introduce una LIO.

Una LIO es un producto sanitario (PS), según la MDR (por sus siglas en inglés, "*Medical Device Regulation*"), debido a que es un implante que tiene la finalidad de tratar y compensar una discapacidad, concretamente, la catarata. Se trata además de un PS de tipo IIb según lo clasifica el Anexo VIII de la MDR 2017/745, regla 8 [MDR 2017/745, 2017]. Un PS de tipo IIb implica que es un dispositivo implantable e invasivo de uso prolongado y de tipo quirúrgico, ya que requiere de una intervención quirúrgica para su implantación.

La repercusión que provoca la extracción del cristalino (afaquia) es la pérdida de la capacidad de focalizar las imágenes en la retina. El ojo pierde su condición de emetropía debido a la ausencia de las 20,00 D que aportaba el cristalino en el poder refractor total del ojo. A su vez, el ojo pierde la capacidad de acomodación, aunque en catarata seniles (las originadas a partir de la sexta o séptima década de vida), esta condición ya no se presenta. Para su solución es preciso que la LIO aporte el valor refractivo necesario en cada paciente. La lente intraocular presenta una parte central, denominada óptica, que aporta el poder dióptrico necesario para focalizar los rayos en la retina y los hápticos, que aportan estabilidad mecánica a la lente dentro del saco capsular (véase Figura 1.3). A través de la estabilidad mecánica de la lente se pretende evitar la rotación, el desplazamiento axial, el descentramiento o las inclinaciones de la LIO en el postoperatorio, eventos que producirían una pérdida de la calidad visual. Existen diferentes formas y diseños de hápticos en las lentes presentes en el mercado. La Figura 1.4 muestra las imágenes reales de diferentes LIOs presentes en el mercado, donde cabe destacar los distintos diseños de hápticos que presentan entre los que se encuentran: hápticos en C-loop (Figura 1.4, a), hápticos en plato (Figura 1.4, b), hápticos en loop-cerrado (Figura 1.4, c), hápticos en doble loop-cerrado (Figura 1.4, d) y hápticos en doble C-loop (Figura 1.4, e). A su vez, según el material con el que se fabrique la óptica y los hápticos, las LIOs pueden ser clasificadas en monobloque o lentes de tres piezas. Las lentes monobloque son aquellas cuya óptica y hápticos se fabrican con el mismo material, como es el caso de las LIOs de las Figuras 1.3 y 1.4. Por otra parte, las LIOs de tres piezas son aquellas donde los hápticos están fabricados de un material diferente a la óptica, generalmente de polimetilmetacrilato (PMMA).

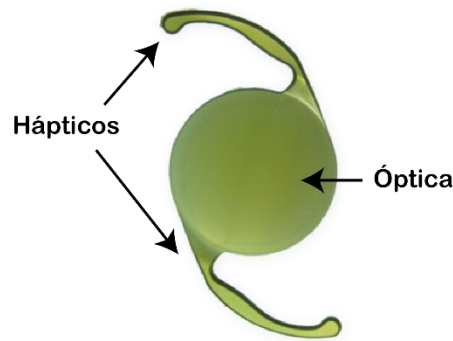


Figura 1.3. Imagen de una lente intraocular, monobloque y con hápticos en C-loop.

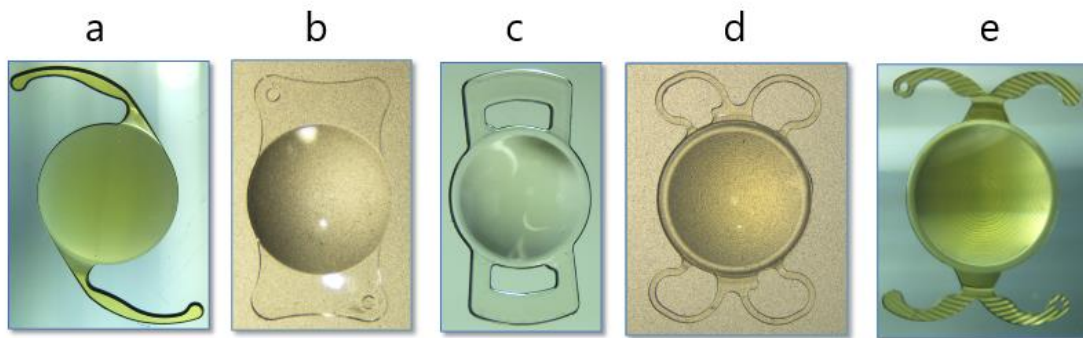


Figura 1.4. Ejemplos de diferentes modelos de lentes intraoculares, con diferente geometría de hápticos, presentes en el mercado: a) Hápticos en C-loop, b) hápticos en plato, c) hápticos en loop-cerrado, d) hápticos en doble loop-cerrado, e) hápticos en doble C-loop.

La primera cirugía de catarata con implante de LIO fue realizada en el año 1949 por el cirujano inglés Harold Ridley [Ridley 1952, Apple 1996]. Inicialmente las lentes intraoculares estaban diseñadas y fabricadas en el material PMMA, lo que obligaba a realizar incisiones corneales muy grandes para posibilitar la implantación de dichas lentes. Las incisiones realizadas eran de unos 6,5 mm, lo que originaba la aparición de un gran astigmatismo corneal postquirúrgico [Steinert, 1991]. Afortunadamente, nuevos materiales para la fabricación de LIOs fueron apareciendo en el mercado, como son la silicona, el hidrogel y materiales acrílicos tanto hidrofílicos como hidrófobos. Estos materiales pueden ser plegados, facilitando su inyección a través de incisiones corneales mucho menores, favoreciendo así una mejor recuperación postoperatoria [Pérez-Vives, 2018] y un menor astigmatismo inducido por la intervención quirúrgica.

La labor principal de una LIO no solo consiste en sustituir la potencia dióptrica que generaba el cristalino dentro del globo ocular del paciente, sino, además, compensar el defecto refractivo previo a la cirugía si es que lo hubiese. Existen diferentes diseños ópticos con distintas funcionalidades. La inclusión de superficies esféricas en el diseño de las LIOs supone la capacidad de controlar o modificar la AE corneal [Atchison 1991, Holladay 2002]. El beneficio producido con el control de la AE, a través de superficies esféricas, es la reducción de

las HOAs totales del globo ocular por debajo de los valores corneales de HOAs [Wang, 2005]. Una revisión bibliográfica realizada por Montés-Micó *et al.* [Montés-Mico, 2009] analizó los resultados sobre la SC en condiciones fotópicas (de alta iluminación) producidos tras el implante de LIOs esféricas y esféricas, mostrados en un total de diez estudios científicos. Siete de los estudios reportaron mejoría en los resultados de la SC en condiciones fotópicas tras el implante de LIOs esféricas, mientras que los tres estudios restantes no encontraron diferencias significativas para ninguna de las frecuencias espaciales analizadas. Con las superficies esféricas es posible realizar diseños que ofrezcan una magnitud de AE concreta, e incluso la compensación de otras aberraciones, tales como el coma corneal [Taberero, 2007]. A parte de las LIOs monofocales, es posible encontrar en el mercado lentes con otros tipos de diseños ópticos. Entre estos diseños se encuentran lentes intraoculares tóricas (LIOs-T), que presentan un poder dióptrico cilíndrico para la compensación del astigmatismo corneal previo a la cirugía. Para que el astigmatismo corneal del paciente sea compensado satisfactoriamente, durante la intervención se debe alinear el eje corneal más curvo del paciente con el eje de la LIO, que indica la posición de su meridiano de menor potencia. La Figura 1.5 muestra el marcaje del meridiano corneal curvo sobre el limbo esclerocorneal del paciente y como las marcas de la LIO-T se alinean con las marcas corneales. Las lentes intraoculares multifocales, por su parte, permiten la visión simultánea de objetos lejanos y próximos gracias al empleo de varias superficies refractivas o de superficies difractivas. Dentro de las lentes multifocales es posible encontrar lentes bifocales con dos focos de visión para visión lejana y cercana y las lentes trifocales con visión para objetos lejanos, próximos e intermedios. Tanto las LIOs tóricas como las multifocales pueden incorporar superficies esféricas que mejoran su calidad óptica y buscan el control de la AE corneal. Recientemente han aparecido en el mercado lentes acomodativas y lentes de foco extendido (EDOF, por sus siglas en inglés “*extended depth of focus*”). Las primeras buscan realizar un efecto similar a la acomodación del cristalino mediante un desplazamiento axial anterior y posterior de la LIO dentro del saco capsular, permitiendo de esta manera la visión nítida en lejos, cerca y a cualquier distancia intermedia [Kent, 2019]. La principal limitación de las LIOs acomodativas es que su efectividad depende directamente de la correcta función del saco capsular. Sin embargo, tras la facoemulsificación, el saco capsular sufre una fibrosis y una contracción que impiden el correcto funcionamiento de la LIOs acomodativas insertadas en saco capsular [Alió, 2017]. Las lentes EDOF, crean un único punto focal extendido a lo largo del eje óptico, con la finalidad de mejorar la profundidad de foco. De esta manera, pretenden reducir efectos adversos como el deslumbramiento y los halos propios de las LIOs multifocales [Kanclerz, 2020]. Las LIOs con superficies esféricas, las LIOs tóricas, multifocales, EDOF y acomodativas son comúnmente denominadas en el mercado como LIOs *Premium* [Zvorničanin, 2018].

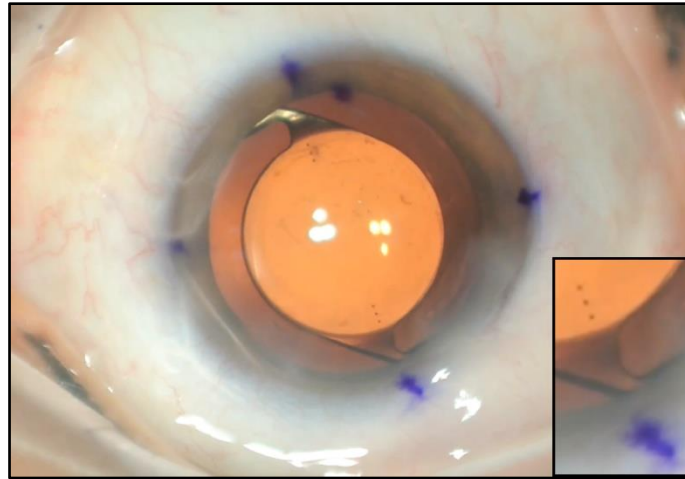


Figura 1.5. Fotografía de una intervención quirúrgica de catarata con implante de LIO tórica. En el recuadro aumentado se observa la alineación entre las marcas corneales del paciente (meridiano más curvo y por lo tanto de mayor potencia) y las marcas de la LIO tórica (que indican la posición de su meridiano más plano y por tanto de menor potencia) [https://www.youtube.com/watch?v=026OZk6l-wY&ab_channel=LeonardoTorquetti].

1.4. Justificación y objetivos.

En la actualidad, la cirugía de catarata busca la obtención de excelentes resultados refractivos postquirúrgicamente. Esto significa que el paciente debe alcanzar una alta AV, que permita su independencia a las gafas, teniendo en cuenta las necesidades y expectativas de cada paciente. En este sentido, el problema que presentan las lentes monofocales esféricas es que no proporcionan una alta calidad visual para aquellos pacientes con astigmatismo corneal, debido a que este queda sin corregir. Una dioptría de astigmatismo sin corregir equivale a una pérdida media de 1,5 líneas de AV [Wolffsohn, 2011]. Este hecho tiene una repercusión directa en la calidad de vida de los pacientes, ya que, tareas como la conducción o la lectura se ven imposibilitadas con una AV reducida. La presencia de astigmatismo corneal igual o superior a 1,25 D en los pacientes de catarata es del 20% aproximadamente [Ferrer-Blasco, 2009], siendo un factor a tener en cuenta en las pruebas preoperatorias a la hora de seleccionar la LIO a implantar. Además, existe la posibilidad de que aparezca un astigmatismo residual postoperatorio, fruto de la incisión corneal realizada para introducir la LIO. La alta incidencia del astigmatismo corneal, sumado a la posible acción del astigmatismo inducido, indica la importancia que tiene la LIO tórica en el mercado, con el objetivo de alcanzar una gran calidad visual postoperatoria en los pacientes que requieran de su uso [Kessel, 2016].

En 1994 se publican los resultados del primer ensayo clínico que recoge datos postoperatorios de pacientes implantados con LIO tórica [Shimizu, 1994]. Esa lente de 3 piezas (hápticos de diferente material a la óptica) y fabricada en PMMA fue la primera LIO tórica presente en el mercado, pese a que existían patentes de LIOs tóricas desde los años 80 [Poler, 1981]. La patente de Poler *et al.* [Poler, 1981] reivindica en concreto el diseño de una LIO-T para la corrección del astigmatismo inducido quirúrgicamente y no la corrección del astigmatismo corneal como tal. Mientras que la lente del estudio de Shimizu *et al.* [Shimizu,

1994] sí que tenía la finalidad de corregir el astigmatismo corneal propio del paciente. Desde entonces, los diseños ópticos, materiales y geometría de hápticos de las LIOs tóricas han ido evolucionando hasta convertirse en un producto sanitario presente en la mayoría de las compañías dedicadas a la fabricación y distribución de lentes intraoculares. Alternativamente a las LIOs-T, el astigmatismo corneal puede ser reducido a través de incisiones corneales relajantes, que pueden ser individuales o dobles, efectuadas de manera simétrica y enfrentadas, incisiones en córnea periférica (incisiones limbares), o queratotomías arcuatas [Khokhar 2006, Hirnschall 2014, Rückl 2013]. Era común el uso de estas técnicas previamente a la aparición de las LIOs-T. Sin embargo, las ventajas obtenidas por las LIOs-T, frente a las incisiones corneales relajantes periféricas en la corrección del astigmatismo corneal, son la mayor precisión en la corrección y el menor riesgo de sobre-correr el astigmatismo o generar astigmatismo irregular [Poll, 2011]. Como es de esperar, otra de las ventajas de las LIOs-T es que, en pacientes con astigmatismo corneal previo a la cirugía de catarata, el implante de LIO tórica frente a una LIO monofocal proporciona una AV superior debido a la compensación del astigmatismo [Jeon, 2014]. Numerosos estudios han demostrado la efectividad y seguridad del uso de LIOs-T para la corrección del astigmatismo corneal simultáneamente a la cirugía de catarata [Rushwurm 2000, Till 2002, Mendicute 2008, Alió 2010]. Mendicute *et al.* [Mendicute, 2008], tras la implantación de LIO-T en pacientes con astigmatismo corneal preoperatorio, observó una reducción del astigmatismo refractivo medio de $-2,34 \pm 1,28$ D a $-0,72 \pm 0,43$ D, antes y después de la cirugía respectivamente. Alió *et al.* [Alió, 2010] encontraron datos similares en la reducción del astigmatismo refractivo, desde un valor de $-4,46 \pm 2,23$ D, previo al implante de la LIO-T, hasta uno de $-0,45 \pm 0,63$ D tras la cirugía. Estos datos demuestran la eficacia de las LIOs-T en la corrección, o reducción, del astigmatismo refractivo de los pacientes. Pese a las ventajas de las LIOs-T frente a otros tratamientos quirúrgicos para la corrección del astigmatismo corneal, las lentes intraoculares tóricas no están exentas de complicaciones. Se puede destacar la rotación de la lente en el postoperatorio, provocando que los meridianos corneales y de la LIO no estén alineados y, por tanto, que la corrección refractiva no sea la esperada [Alpins, 2014]. Una rotación de la LIO de 30 grados sexagesimales, respecto a su posición ideal, provoca que la corrección del astigmatismo sea nula [Felipe, 2011], es decir, no se produce corrección del astigmatismo. La rotación de la LIO ocurre en el postoperatorio temprano. Concretamente, la mayor rotación se produce en las 24 horas posteriores a la cirugía de catarata, produciéndose variaciones leves en la rotación de la LIO tras ese periodo [Garzón, 2017]. Un informe publicado por Inoue *et al.* [Inoue, 2017] concluyó que la mayor rotación de las LIOs ocurre durante la primera hora tras la intervención. La rotación de las LIOs-T en el postoperatorio temprano puede tener relación con las fluctuaciones en la presión intraocular [Pereira, 2010] y con el viscoelástico remanente entre LIO y cápsula posterior tras la cirugía [Myers 1999, Waltz 2015]. La retirada del blefarostato tras la cirugía e incluso la incorporación del paciente de la camilla, pasando de una posición decúbito supino a una posición de bipedestación, también podrían producir estas rotaciones de las LIOs en el postoperatorio inmediato, aunque para estas hipótesis no existe evidencia científica hasta la fecha. No solo la rotación se debe tener en cuenta, factores como el descentrado de la lente e incluso la inclinación de la misma, también reducen la calidad óptica [Jin 2010, Weikert 2018]. La manera de evitar estos errores de posicionamiento (rotación, descentrado e inclinación) es mediante un apropiado diseño de la geometría de los hápticos, que garantice la estabilidad mecánica de la lente una vez implantada en el saco capsular.

Además, existen otros factores que afectan a la rotación postoperatoria tales como la longitud axial del ojo, ya que en ojos más largos se ha reportado una mayor rotación de las LIOs-T [Shah, 2012], el sufrimiento de traumatismos oculares, entre los que se encuentra el frotamiento repetido de los ojos [Pereira, 2010] y la contracción del saco capsular en el postoperatorio [Weinand, 2007]. La presencia de una cápsula laxa, así como una zónula de Zinn débil, también son factores que causan la rotación de las LIOs-T [Zuberbuhler 2008, Miyoshi 2020]. Es por ello que un examen preoperatorio de las condiciones oculares de los pacientes es útil, ya que un saco capsular laxo (generalmente causados tras una cirugía de vitrectomía), o la presencia de una zónula débil, son motivos que contraindican el implante de una LIO-T [Zuberbuhler, 2008].

Afortunadamente, la rotación de la LIO no suele ser una complicación frecuente, ya que se ha reportado que la incidencia de las intervenciones para reposicionar la LIO-T es del 0,653% [Oshika, 2017]. Pese a este dato, sigue siendo coherente la búsqueda de un diseño de hápticos que evite la rotación de la LIO para proporcionar seguridad tanto en los cirujanos, como en los pacientes. Diversos estudios han analizado la estabilidad rotacional de LIOs con diferente diseño de hápticos, determinando que los hápticos con diseño C-loop en lentes hidrófobas presentan buena estabilidad rotacional, con valores de rotación media entre los pacientes analizados de 1,1 grados sexagesimales [Schartmüller, 2019] y menores a 3 grados sexagesimales [Waltz, 2015]. El diseño de hápticos C-loop en plataformas de LIOs-T hidrofílicas también ha demostrado una buena estabilidad rotacional. El estudio de Gyöngyössy *et al.* [Gyöngyössy, 2017] reportó una rotación media de $1,87 \pm 1,87$ grados sexagesimales en la implantación de una LIO-T con estas características, tras un seguimiento de los pacientes de año y medio.

La seguridad y efectividad que las LIOs-T han mostrado a lo largo de estos años hacen que AJL Ophthalmic S.A. (a partir de ahora denominada AJL) busque incorporar este tipo de implantes a su catálogo de LIOs, siendo la solución para aquellos pacientes que presenten astigmatismo corneal previo a la cirugía de catarata. Esta empresa nace en Vitoria-Gasteiz (Álava, España) en el año 1992 como distribuidora de productos sanitarios destinados a la oftalmología. Pero no es hasta el año 1998 cuando AJL comienza a fabricar y comercializar sus propias lentes intraoculares, tras la construcción de su planta de producción [AJL, 2019]. Para el diseño, fabricación y puesta en el mercado de la LIO-T, será preciso valorar aspectos técnicos en cuanto a la elección del mejor diseño, en cuanto a fabricación y en relación al cumplimiento de la calidad exigida por la normativa vigente.

El objetivo principal en este proyecto de Tesis Doctoral Industrial es el diseño, fabricación y control de calidad de una nueva lente intraocular tórica. Esta lente debe asegurar, en primer lugar, una alta calidad visual independientemente del paciente al que se decida implantar dicha lente, corrigiendo la totalidad del astigmatismo corneal y manteniendo esa alta calidad visual pese a la posible existencia de leves descentramientos, inclinaciones y rotaciones de la LIO en el postoperatorio. En segundo lugar, la lente debe presentar una gran estabilidad posicional dentro del saco capsular una vez implantada. Para ello, cobra especial importancia el diseño de los hápticos. Posteriormente, esta LIO-T debe poder ser fabricada en

las instalaciones de producción de AJL, sin alterar, en la medida de lo posible, los métodos de fabricación y producción actuales. Finalmente, para su puesta en el mercado es necesario realizar un exhaustivo control de calidad del producto final siguiendo las especificaciones de la normativa vigente.

La fabricación de lentes intraoculares tóricas difiere enormemente de las monofocales, ya que estas últimas presentan simetría de revolución, mientras que una superficie tórica no presenta simetría de revolución. Dicha superficie está compuesta por dos meridianos ortogonales (separados 90 grados sexagesimales) que difieren en curvatura, proporcionando por tanto dos potencias refractivas en cada uno de los meridianos. La fabricación de este tipo de superficies plantea retos técnicos tanto en una fabricación por torneado como por moldeo de las lentes. AJL, hasta la fecha, es gran conocedor de la fabricación de superficies con simetría de revolución para sus LIOs, por lo que otro de los objetivos de esta Tesis es adquirir nuevos conocimientos necesarios a la hora de producir LIOs-T. Una peculiaridad de la LIOs-T es que no solo se debe tallar una superficie sin simetría de revolución (superficie tórica), sino que se debe marcar la posición exacta de uno de los meridianos. En concreto, el meridiano marcado es el más plano, correspondiente con el meridiano de menor potencia dióptrica. La Norma ISO 11979-2 [UNE-EN ISO 11979-2, 2015] establece que la marca de posición del meridiano y el punto donde se ha tallado realmente el meridiano deben presentar una diferencia no mayor a 5 grados sexagesimales. A su vez, la potencia cilíndrica de las LIOs-T se especifica a través del cilindro en valor positivo, pero las marcas de la lente coinciden con el meridiano de menor potencia dióptrica. Por convenio, el meridiano corneal más curvo del paciente es marcado, previamente al tumbado del paciente sobre la camilla, para evitar errores en la marcación debidas a la inciclorsión ocular en la posición decúbito supino [Lin, 2017]. Al alinearse entonces el meridiano curvo del paciente y el meridiano plano de la LIO-T marcado por el fabricante, con la correcta elección de la potencia cilíndrica de la LIO-T, el astigmatismo corneal del paciente queda compensado.

Una óptima fabricación de lentes va acompañada de un exhaustivo control de calidad, de manera que se certifique una calidad óptica adecuada de la LIO para ser implantada. Este control de calidad está regulado por las normas ISO (por sus siglas en inglés "*International Organization for Standardization*"), y más concretamente por la Norma UNE-EN ISO 11979 y todas sus respectivas partes. Específicamente, la ISO 11979-2 [UNE-EN ISO 11979-2, 2015] establece los requisitos de calidad óptica, así como la metodología necesaria para la medición de ésta, mientras que la ISO 11979-3 [UNE-EN ISO 11979-3, 2012] establece las pruebas de biomecánica a realizar para verificar la calidad del diseño de hápticos, lo que asegurará un correcto posicionamiento de la LIO una vez implantada en el globo ocular. La normativa vigente, será por tanto de obligado cumplimiento como objetivo de esta Tesis a la hora de diseñar y fabricar una LIO-T. Las condiciones y métodos de medida indicados en la normativa estarán presentes en la fase de diseño. Una vez se fabriquen los prototipos de las lentes diseñadas, se valorará experimentalmente si los resultados de calidad óptica, también ante descentramientos, inclinaciones y rotaciones y de calidad biomecánica, concuerdan con los resultados numéricos.

1.5. Estructura del trabajo.

En base a la justificación y objetivos mencionados en el apartado anterior, esta memoria de Tesis Doctoral Industrial se divide principalmente en dos partes. La primera de las partes está dedicada al diseño y fabricación de LIOs monofocales esféricas, así como al estudio de la calidad óptica teórica y experimental de estas lentes diseñadas. En esta primera parte se incluye también el análisis y estudio del diseño de hápticos que mejor estabilidad biomecánica proporciona no solo de manera teórica, sino además experimentalmente. La segunda de las partes valora la calidad óptica tanto teórica como experimental de diferentes diseños de LIOs-T, siguiendo para ello las especificaciones de las normas ISO. A su vez, se realiza un análisis comparativo de los resultados teóricos con los experimentales, así como con algún diseño de LIO-T presente en el mercado.

En el Capítulo 2 se definen los parámetros de diseño en las LIOs monofocales, multifocales y tóricas, tanto ópticos como los referentes a los hápticos. Posteriormente se citan y describen las características de las LIOs-T presentes en el mercado actualmente, y se presentan las ventajas e inconvenientes de cada modelo. Con la finalidad de conocer la posible infracción del diseño de LIO-T definitivo e incluso su patentabilidad, se realiza un estudio de patentes.

En el Capítulo 3 se describen los diferentes materiales empleados en las LIOs, así como los diferentes métodos de fabricación de LIOs existentes. Se presentan las ventajas y desventajas de los mismos y finalmente se describen los pasos a seguir en la fabricación real de una LIO dentro de la industria oftalmológica.

En el Capítulo 4 se describen los dispositivos experimentales empleados en la evaluación de la calidad óptica (PMTF, de la empresa Lambda-X, Bélgica) y de propiedades biomecánicas (MFC-1385-IOL, de la empresa AMCC, Francia) de las lentes fabricadas. Se describen las limitaciones y prestaciones de cada uno de los dispositivos. Finalmente, se expone la validación realizada en el instrumento MFC-1385-IOL empleado para la medida de las propiedades biomecánicas de las lentes.

En el Capítulo 5 se muestra el diseño de diferentes tipos de LIOs monofocales con distinta cantidad de AE. Se estudia de manera teórica su calidad óptica siguiendo las especificaciones de la Norma UNE-EN ISO 11979-2 y la tolerancia de los diferentes diseños al descentramiento e inclinaciones de la LIO. A continuación, se muestran y comparan los resultados obtenidos de forma experimental una vez las LIOs propuestas han sido fabricadas. Finalmente dentro de este capítulo, se analiza el comportamiento biomecánico de diferentes diseños de hápticos, tanto de manera teórica como experimental. Los resultados experimentales tanto de calidad óptica como biomecánica han sido obtenidos haciendo uso de los dispositivos descritos en el Capítulo 4.

En el Capítulo 6 se describen los datos de diseño empleados para la creación de las LIOs-T, así como de las córneas astigmáticas. El análisis teórico de la calidad óptica de estas lentes ante descentramientos, inclinaciones y rotaciones es mostrado previamente al análisis experimental, empleando nuevamente los dispositivos descritos en el Capítulo 4. Tras la decisión del mejor diseño óptico de LIO-T atendiendo a la comparación entre la calidad óptica experimental y teórica, se procede a la fabricación de unos lotes del diseño de lente seleccionado compuestos por unas unidades realistas que simulen la futura producción para la posterior validación de fabricación.

Finalmente, el Capítulo 7 recoge las conclusiones generales de esta Tesis Doctoral Industrial, donde se comenta de manera breve el nuevo conocimiento alcanzado y se proponen sugerencias y futuras líneas de investigación que ofrece este trabajo.

CAPÍTULO 2: Las lentes intraoculares

2.1. Introducción.

Desde que Harold Ridley implantase la primera LIO fabricada en PMMA en el año 1949 [Ridley 1952, Apple 1996], se han implementado multitud de mejoras en el proceso de diseño de una LIO, en su fabricación, e incluso en el procedimiento quirúrgico para su implante. Todo ello, hace que actualmente la cirugía de catarata sea considerada una cirugía eficaz y segura. La cirugía de catarata, aparte de sustituir el cristalino opacificado, pretende compensar el error refractivo previo a la cirugía para permitir a los pacientes una buena calidad visual y la independencia de las gafas.

Se han desarrollado multitud de LIOs monofocales esféricas que, además de priorizar la potencia esférica adecuada, intentan compensar aberraciones de alto orden de la córnea, como la aberración esférica [Holladay 2002, Pérez-Gracia 2020a] y el coma [Taberner, 2007]. Además de estas modificaciones de diseño, el desarrollo de nuevos modelos se ha dirigido también a la búsqueda de otras funcionalidades, como son los diseños multifocales y los acomodativos, así como los diseños EDOF o las LIOs tóricas (LIOs-T).

En este Capítulo, se explica en primer lugar los parámetros básicos de diseño de los diferentes tipos de LIOs, con especial hincapié en la descripción de las características de las LIOs-T. Al ser el objetivo principal de esta Tesis el diseño, fabricación y el control de calidad de lentes intraoculares tóricas, en este apartado se va a describir los parámetros ópticos y de hápticos necesarios a tener en cuenta en el diseño de este tipo de lentes. En las LIOs-T el diseño de hápticos es esencial para garantizar una buena estabilidad y evitar rotaciones, inclinaciones y descentramientos que puedan afectar a la calidad de visión. En segundo lugar, se realiza una búsqueda de patentes, tanto en vigor como históricas, sobre LIOs-T. La finalidad de la búsqueda de patentes es conocer si existe alguna restricción para comercializar el posible diseño de la lente, así como conocer a través de la revisión histórica de las patentes si el futuro desarrollo de la lente es patentable. Finalmente, se describe las principales características de las LIOs-T que actualmente se encuentran en el mercado.

2.2. Parámetros de diseño de las lentes intraoculares.

Los parámetros de diseño de una LIO se pueden dividir en ópticos y no ópticos. Entre los parámetros ópticos, están los radios de curvatura de sus caras anterior y posterior, el espesor central, el índice de refracción (proporcionado por el material de la lente) e incluso el diámetro de la óptica. Entre los parámetros no ópticos se encuentra la geometría de los hápticos, la forma del borde de la lente y el diámetro total de la lente. En la Figura 2.1 se muestra un esquema de una LIO, tanto en vista frontal como lateral, mostrando los principales parámetros de diseño que se describen a continuación.

Los radios de curvatura de sus caras anterior y posterior, el espesor central y el índice de refracción del material empleado para el diseño de la lente van a determinar la potencia total de la LIO. Teniendo en cuenta que las LIOs van a ser inyectadas a través de una incisión corneal en torno a 2,0 ó 3,0 mm de ancho con la ayuda de un inyector, el espesor central no debe ser superior a 1,2 mm. De igual manera, existen límites para un espesor central mínimo que aporte consistencia a la lente. Este valor mínimo en el espesor central de la LIO va a depender principalmente del material y de la geometría de los hápticos, pero se puede establecer en torno a 0,55 mm. Es conveniente no diseñar LIOs con un espesor de centro muy pequeño, ya que podría no presentar la suficiente consistencia como para sostener los hápticos.

El material de fabricación va a influir directamente en su índice de refracción (n_{LIO}). Además, debe garantizar la biocompatibilidad sin causar efectos secundarios a largo plazo, tales como el aumento de la absorción de luz (*glisterings*) o la opacificación de la cápsula posterior y debe permitir la flexibilidad de la LIO para facilitar la cirugía de catarata con micro-incisión corneal, acelerando de esta forma el postoperatorio y reduciendo el astigmatismo inducido en la cirugía. En la actualidad se emplean diferentes tipos de materiales para la fabricación: polimetacrilato de metilo (PMMA), acrílico hidrofílico y acrílico hidrófobo. El material acrílico hidrofílico es hidroxietil metacrilato (HEMA, por sus siglas en inglés "*hydroxy ethyl methacrylate*"), un material cuya matriz contiene un porcentaje de agua que ronda el 25 ó 26%. Es por ello que todas las LIOs fabricadas en HEMA presentan un índice de refracción idéntico de 1,460 [Benz 2020a, Contamac 2020], que varía dependiendo de la temperatura y del estado de hidratación. Las LIOs fabricadas con PMMA presentan un índice de refracción de 1,490 [Beadie, 2015] que no es susceptible a cambios con la temperatura. El material acrílico hidrofóbico puede tener formulaciones químicas diferentes según el fabricante. Es por ello que las LIOs fabricadas con material hidrófobo sí presentan un índice de refracción diferente entre fabricantes, que varía entre 1,40 y 1,50 [Benz, 2006].

Otro parámetro óptico a la hora de diseñar una LIO es el diámetro de la zona óptica, que suele ser de 6,0 mm. Sin embargo, en LIOs de potencias extremas, muy altas (superiores a 30 D) o muy bajas (inferiores a 0 D), es habitual que no todo el diámetro de la óptica sea útil ópticamente. Ya que, si se mantienen los radios anterior (R_1) y posterior (R_2) hasta el diámetro óptico completo de la LIO, se genera un espesor de borde o muy pequeño en lentes de elevada potencia positiva, o muy grande en lentes negativas. Por ello, en estas lentes de

potencia extrema, la óptica útil va a ser inferior al diámetro óptico de la LIO. La Norma ISO 11979-3 establece que el diámetro de la zona óptica (la óptica real) no debe ser inferior a 4,25 mm en cualquier meridiano de la LIO [UNE-EN ISO 11979-3, 2012].

Entre los parámetros no ópticos se encuentra la geometría de los hápticos, la forma del borde de la lente y el diámetro total de la lente. El diámetro total de la LIO depende de cada diseño o modelo, tomando un valor de 13,00 mm en lentes con geometría de hápticos en C-loop y un tamaño menor para lentes con hápticos de plato y loop-cerrado. El espesor de borde de la LIO debe considerarse en función del espesor de hápticos, ya que debe existir el suficiente material para poder tallar los hápticos. Suele tomar un valor entre 0,30 y 0,60 mm según el diseño de hápticos, con un valor preferente en torno a los 0,43 mm según la patente de Tran y Van Noy, correspondiente a los hápticos en forma de C-loop de las LIOs hidrófobas de Alcon (EEUU) [Tran, 1998]. La angulación de los hápticos es otro parámetro de diseño no óptico que varía en función del diseño de los hápticos. Las lentes en el mercado toman valores de angulación de hápticos de 0 (sin angulación), 5 ó 10 grados sexagesimales ($^{\circ}$). En la Figura 2.1 se ha representado una LIO con 10° de angulación de hápticos. Otro parámetro importante es la forma del borde de la óptica, que debe ser cuadrada (comercialmente denominado “borde cuadrado”) para evitar la aparición de la opacificación de la cápsula posterior [Nishi, 1999].

En la Tabla 2.1 se resume todos los parámetros presentes en una LIO, tanto ópticos como no ópticos, mostrando a su vez los valores típicos que adquieren dichos parámetros.

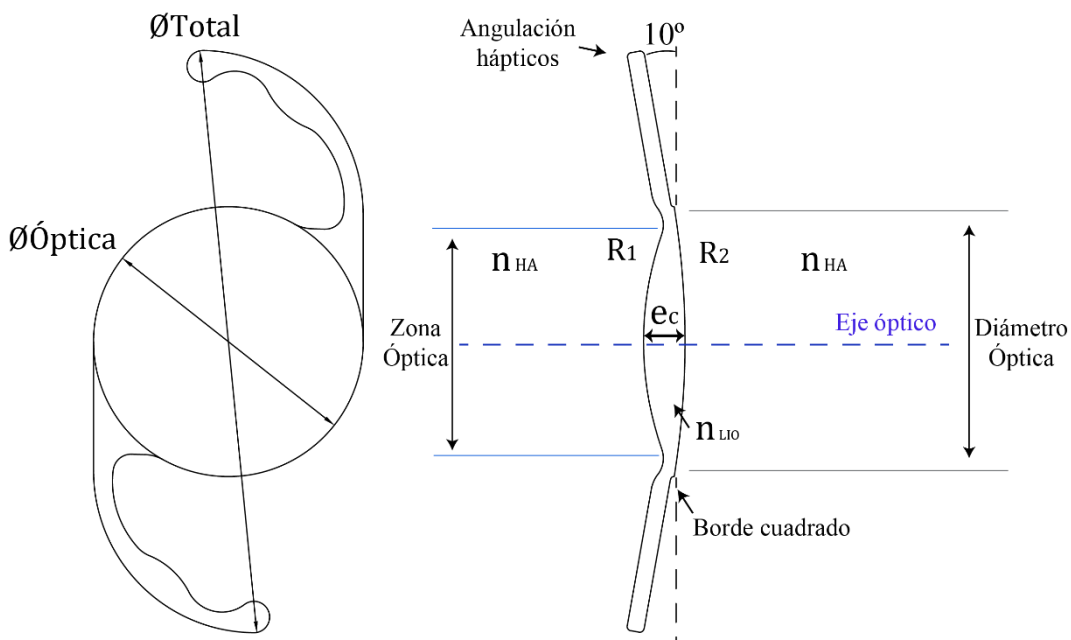


Figura 2.1. Esquema con las dimensiones y parámetros de una LIO, vista frontal a la izquierda y vista lateral a la derecha. Donde R_1 y R_2 son los radios de curvatura de la cara anterior y posterior respectivamente, e_c simboliza el espesor central, n_{LIO} el índice de refracción de la lente y n_{HA} el índice de refracción del humor acuoso.

Tabla 2.1. Resumen de los diferentes parámetros de diseño de una LIO, clasificados según su carácter óptico o no óptico. La columna de la derecha muestra los valores típicos que adopta cada uno de estos parámetros.

Tipo de parámetro	Parámetro	Valores típicos
Óptico	Espesor central	De 0,55 a 1,20 mm. Depende de la potencia de la LIO.
	Radios de las superficies	Depende de cada diseño de LIO y de la potencia de la LIO.
	Material/Índice de refracción	PMMA: 1,490
		HEMA: 1,460
		Acrílico hidrófobo: de 1,40 a 1,50
Zona óptica	6,00 mm. Menor tamaño para LIOs de potencias extremas (mínimo tamaño de 4,25 mm según Norma ISO 11979-3).	
No óptico	Diámetro total	De 10,00 a 13,00 mm
	Borde cuadrado	N/A*
	Espesor de borde	De 0,30 a 0,60 mm
	Espesor de hápticos	De 0,30 a 0,60 mm
	Angulación de hápticos	De 0 a 10°

*N/A: significa que el valor no aplica, ya que no presenta un valor numérico cuantificable.

2.3. Parámetros ópticos de diseño de las lentes intraoculares.

2.3.1. Especificaciones de las LIOs monofocales.

La potencia de una LIO monofocal está determinada por el radio de curvatura de sus caras anterior y posterior, por su espesor central y por el índice de refracción del material empleado para el diseño de la lente. A su vez, el índice de refracción del medio que rodea a la lente tiene una gran influencia en la potencia de ésta. Paraxialmente, la ecuación que define la potencia (P_{LIO}) de una lente gruesa es la siguiente:

$$P_{LIO} = P_1 + P_2 - \frac{e_c}{n_{LIO}} \cdot P_1 \cdot P_2 \tag{2.1}$$

donde, $P_1 = \frac{n_{LIO} - n_{HA}}{R_1}$ y $P_2 = \frac{n_{HA} - n_{LIO}}{R_2}$. Siendo n_{LIO} en índice de refracción del material de la lente, n_{HA} el índice de refracción del material que rodea la lente (humor acuoso, que presenta un índice de refracción de 1,336), R_1 el radio de curvatura de la cara anterior, R_2 el radio de

curvatura de la cara posterior y e_c el espesor central de la LIO. Para obtener el valor de P_{LIO} en dioptrías, es preciso introducir los datos de R_1 , R_2 y e_c en metros.

A la hora de diseñar una LIO es posible emplear superficies esféricas o asféricas. Las superficies esféricas son aquellas caracterizadas por un radio de curvatura. Las superficies asféricas son aquellas que difieren de una esfera perfecta, añadiendo para ello un coeficiente de asfericidad (k). La optimización de los diseños de LIOs buscan una alta calidad visual para objetos en eje, aunque también es posible realizar una optimización de la calidad visual para objetos fuera de eje [Barbero, 2011].

El procedimiento habitual a la hora de diseñar una LIO se puede describir en los siguientes pasos:

- 1) Evaluación del factor de forma (X) de la LIO, para optimizar el foco paraxial mediante el empleo de superficies esféricas.
- 2) Minimización, o control, de la aberración esférica (AE) mediante el uso de superficies asféricas en una o ambas caras de la LIO.

El factor de forma es descrito como la relación entre la curvatura anterior y posterior de la LIO y se define a través de la Ecuación (2.2):

$$X = \frac{C_1 + C_2}{C_1 - C_2} \quad (2.2)$$

donde C_1 es la curvatura de la superficie anterior de la LIO, definida como $C_1 = 1/R_1$, mientras que C_2 es la curvatura de la superficie posterior de la LIO, siendo $C_2 = 1/R_2$. El factor de forma óptimo en una LIO para minimizar la AE con superficies esféricas es aquel comprendido entre 0 y +1 [Atchison 1989a, Atchison 1989b], que se corresponde con una lente convexo-plana con la superficie convexa hacia la córnea. Igualmente, para obtener la AE mínima de una lente esférica se ha de tener en cuenta, además, la distancia existente desde el punto objeto hasta el plano principal objeto de la lente y desde la imagen hasta el plano principal imagen de la lente. De ahí que entre en juego otro factor, llamado factor de Coddington, que depende de la relación de las distancias objeto (o) e imagen (i) medidas desde los respectivos planos principales de la LIO:

$$Y = \frac{i + o}{i - o} \quad (2.3)$$

Dado que el objeto para la LIO es la imagen generada por la córnea del objeto que se está observando, el factor de posición está relacionado con las características del ojo en el que la LIO va a ser implantada, es decir, la vergencia de los rayos que llegan a la LIO depende de la

potencia de la córnea y la posición de la lente en el ojo (ELP, por sus siglas en inglés “*effective lens position*”). En un estudio teórico realizado por Langenbacher *et al.* [Langenbacher, 2017] demostraron como una LIO libre de AE para un haz de luz colimado incrementa la AE al colocar dicha LIO detrás de la córnea. Por lo tanto, para un factor de posición dado o factor de Coddington, el valor del factor de forma que minimiza la AE de una lente con superficies esféricas es el siguiente [Mahajan, 1991]:

$$X = \frac{-2 (n_{LIO}^2 - 1)}{n_{LIO} + 2} \cdot Y \quad (2.4)$$

En la Figura 2.2 se muestra la variación de la AE y la aberración de coma (eje Y) respecto al factor de forma (X) de la LIO (eje X), empleando únicamente superficies esféricas en las LIOs para el cálculo de las respectivas aberraciones. La Figura consiste en una modificación de la gráfica de la variación del valor de las aberraciones según el factor de forma mostrada en el estudio de Atchison [Atchison 1989b]. En la parte inferior de la misma se representa la geometría de las superficies de una LIO según el factor de forma, obtenido del estudio de Atchison [Atchison 1989a]. En cuanto a la obtención de los datos representados, se utilizó una córnea modelo con una asfericidad corneal de -0,26 y una pupila de entrada de 4 mm de diámetro. Las diferentes LIOs con las respectivas relaciones de aspecto (factor de forma) se situaron justo detrás del iris del ojo modelo, a una distancia de 3,1 mm de la cara corneal posterior. Para el análisis de las aberraciones se empleó un programa de trazado de rayos, mediante el que se evaluaron un total de 10 rayos para un objeto en eje y 25 rayos para un objeto situado a 10 grados fuera del eje. En dicha figura se observa como, por un lado, la AE se comporta como una función cuadrática en relación al factor de forma. Esta aberración es siempre positiva y adquiere un valor mínimo de $+0,71 \cdot \lambda$ para un $X=+1,1$. Por otro lado, la aberración de coma es una función lineal con pendiente positiva. La aberración de coma toma un valor igual a 0 para un factor de forma de la LIO igual a -1,6. En la figura se observa que un factor de forma comprendido entre 0 (lente equiconvexa) y +1 (lente convexo-plana), representa los valores óptimos de una LIO, debido a que se obtienen los valores más bajos posibles de AE y coma simultáneamente

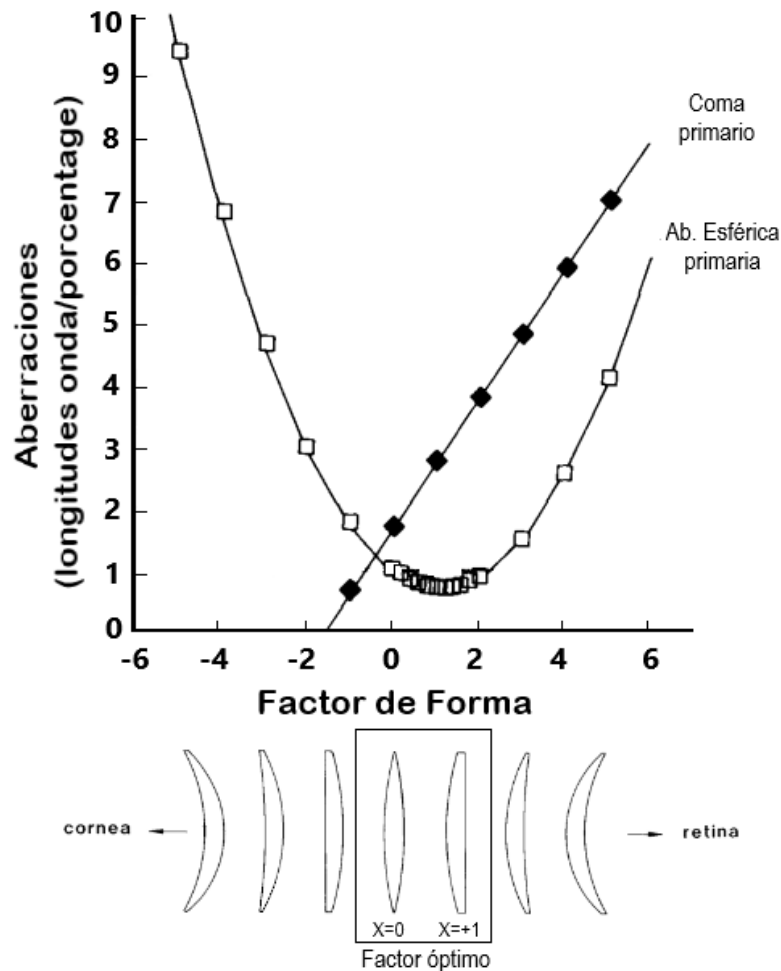


Figura 2.2. Variación de las aberraciones esféricas y de coma según el factor de forma de la LIO. Datos obtenidos para una córnea de asfericidad -0,26, una ELP de 3,1 mm y una pupila de entrada de 4 mm. Se evaluaron las aberraciones para un objeto en eje y para un objeto situado a 10° fuera de eje [Atchison, 1989b]. La parte inferior muestra la geometría que adopta la LIO con los diferentes factores de forma, así como la posición de córnea y retina [Atchison, 1989a].

A partir de la combinación de las ecuaciones 2.1 y 2.2 que determinan la potencia de una LIO y el factor de forma, respectivamente, se puede definir los radios de curvatura anterior y posterior de la lente con las siguientes expresiones:

$$R_1 = \frac{-2(n_{HA} - n_{LIO})}{P_{LIO} \cdot (1 + X)} \quad (2.5)$$

$$R_2 = \frac{2(n_{HA} - n_{LIO})}{P_{LIO} \cdot (1 - X)} \quad (2.6)$$

Para la obtención de estas expresiones se ha considerado una lente delgada que equivale a un espesor de centro igual a cero en la ecuación 2.1.

Una vez se han determinado los valores de los radios anterior y posterior de la LIO, tras haber seleccionado el factor de forma óptimo, es posible la inclusión del espesor central de la lente. Es importante destacar que tras la inclusión del espesor central de la LIO, la magnitud de uno de los radios, o de ambos, debe variarse con la intención de obtener la potencia deseada (usando la Ecuación 2.1). Esta variación del radio, o de los radios, es mínima pero necesaria para clavar la potencia de diseño de la LIO. Para el cálculo del espesor central de la lente, son importantes los diámetros de las caras de la LIO, su radio anterior, radio posterior y el espesor de borde. Al asignarle un valor específico de diseño al espesor de borde (véase Tabla 2.1), es posible representar el espesor central de la LIO mediante la siguiente ecuación:

$$e_c = e_{borde} + sag_1 - sag_2 \quad (2.7)$$

Donde “sag” representa las ságitas de las caras anterior (sag_1) y posterior (sag_2) de la LIO:

$$sag_1 = R_1 - \sqrt{(R_1)^2 - \left(\frac{\Phi_{ANT.}}{2}\right)^2} \quad (2.8)$$

$$sag_2 = R_2 - \sqrt{(R_2)^2 - \left(\frac{\Phi_{POST.}}{2}\right)^2} \quad (2.9)$$

En las ecuaciones previas, ($\Phi_{ANT.}$) y ($\Phi_{POST.}$) hacen referencia a los diámetros de las caras anterior y posterior de la LIO respectivamente.

Una vez se han determinado los radios anterior y posterior de la LIO, así como de su espesor central, es posible a continuación la inclusión de superficies esféricas, en una o en ambas caras. Una superficie esférica, como ya se ha explicado con anterioridad, es aquella que difiere de una esfera perfecta. En concreto para el diseño de LIOs, las superficies esféricas empleadas son superficies de revolución cuya curva generatriz es una cónica centrada en dicho eje, siendo, por tanto, un conicoide axi-simétrico. La ecuación explícita que determina a una superficie conicoide axi-simétrica, expresada en un sistema de coordenadas centrado en su eje de simetría, es la siguiente (Ecuación 2.10):

$$z(r) = \frac{cr^2}{1 + \sqrt{1 - (1+k)c^2r^2}} + \alpha_4r^4 + \alpha_6r^6 + \alpha_8r^8 \dots \quad (2.10)$$

donde z es la ságitas de la superficie, r es la coordenada radial de la superficie respecto al eje en el que se ha centrado (de centro a periferia), c es la curvatura apical de la superficie, es decir, la inversa del radio de curvatura de una sección normal tomada en el punto por el que pasa el eje de simetría de la superficie (ápex) y k es la constante cónica, la cual determina la evolución del radio de curvatura desde la zona central, definida por el ápex, hacia las coordenadas radiales (r) mayores, es decir, la periferia. Para $-1 < k < 0$, la superficie se aplana hacia la periferia, $k = 0$ es una superficie completamente esférica y para $k > 0$ la superficie se vuelve más curvada hacia la periferia. Los parámetros (α_i) corresponden a un polinomio que consiste en una suma de términos monomiales de potencia par. En concreto, los términos representados son los términos esféricos de cuarto, sexto y octavo orden, respectivamente. Si se obvian los términos esféricos de alto orden (α_i) la superficie es una cónica pura, mientras que al incluirlos la superficie es una esférica de alto orden y por tanto es más eficiente a la hora de realizar una optimización para controlar la AE de alto orden [Chassagne, 2020].

Típicamente, las superficies esféricas en LIOs se han incluido con la intención de controlar la aberración esférica de 4° orden de Zernike [Atchison 1991, Holladay 2002]. Teniendo en cuenta que la AE corneal toma un valor típico en la población de $+0,27 \pm 0,02 \mu\text{m}$, para una apertura de 6 mm [Holladay, 2002], los tipos de diseños que se pueden generar en cuanto al control de la AE son los siguientes:

- 1) LIO con AE negativa, para compensar totalmente la AE de la córnea. Por lo que la AE resultante del sistema córnea y lente es de $0,00 \mu\text{m}$.
- 2) LIO con aberración esférica neutra, que no modifica la AE corneal. El sistema formado por córnea y LIO adquiere la AE de la córnea.
- 3) LIO que compensa parcialmente la AE corneal. Por lo que la AE del sistema formado por córnea y LIO es un valor comprendido entre $+0,27$ y $0,00 \mu\text{m}$.

La inclusión de superficies esféricas en las LIOs se realiza mediante el empleo de programas de trazado de rayos, como son OSLO® de Lambda Research Corp. (EEUU), OpticStudio® de ZEMAX (EEUU) y Code V® de Synopsys (EEUU). Si previamente se ha empleado el factor de forma para seleccionar los radios de la LIO una vez conocida su potencia (Ecuaciones 2.5 y 2.6), dicha LIO precisará de superficies con una asfericidad menor para corregir o compensar la AE.

En la Tabla 2.2 se muestra, a modo de resumen, los parámetros tanto de entrada como de salida en el diseño de una LIO monofocal. Los parámetros de entrada son aquellos que son conocidos previamente al diseño. El espesor de borde (e_{BORDE}) tiene relación con el espesor de hápticos, por ello, es un parámetro conocido de antemano. Los parámetros de salida son las soluciones tras el diseño.

Tabla 2.2. Parámetros de entrada y de salida en el diseño de una LIO monofocal.

Parámetros necesarios en el diseño en una LIO monofocal	
Parámetros de entrada	Parámetros de salida
<ul style="list-style-type: none"> ○ Índice de refracción del material (n_{LIO}) ○ Índice de refracción del medio (n_{HA}) ○ Diámetro de la cara anterior y posterior ($\Phi_{ANT.}$ y $\Phi_{POST.}$) ○ Espesor de borde (e_{BORDE}) ○ Poder dióptrico de la LIO (P_{LIO}) ○ Factor de forma (X) $P_{LIO} = P_1 + P_2 - \frac{e_c}{n_{LIO}} \cdot P_1 \cdot P_2,$ <p>con P_1 y P_2 expresados según las siguientes ecuaciones:</p> $P_1 = \frac{n_{LIO} - n_{HA}}{R_1}; P_2 = \frac{n_{HA} - n_{LIO}}{R_2}$ <p>El factor de forma se obtiene con la siguiente ecuación:</p> $X = \frac{C_1 + C_2}{C_1 - C_2} = \frac{R_2 + R_1}{R_2 - R_1}$	<ul style="list-style-type: none"> ○ Radio de la cara anterior (R_1) ○ Espesor de la lente (e_c) ○ Radio de la cara posterior (R_2) ○ Asfericidad (k) de la cara anterior y/o posterior <p>Radios de curvatura R_1 y R_2 calculados con relación a P_{LIO} y X.</p> $R_1 = \frac{-2(n_{HA} - n_{LIO})}{P_{LIO} \cdot (1 + X)},$ $R_2 = \frac{2(n_{HA} - n_{LIO})}{P_{LIO} \cdot (1 - X)}.$ $e_c = e_{borde} - sag_1 + sag_2$ <p>Introducción de superficies asféricas empleando la siguiente ecuación:</p> $z(r) = \frac{cr^2}{1 + \sqrt{1 - (1 + k)c^2r^2}}$

Pese a que la AE es el principal factor a controlar en las LIOs, en los últimos años han surgido diseños de lentes intraoculares que pretenden controlar el coma corneal [Tabernero, 2007], o incluso presentar una mayor calidad óptica en el campo periférico, a través de la condición de isoplanatismo [Barbero, 2011]. También, nuevas superficies con simetría de revolución pero diferentes a las asféricas tradicionales se han introducido con el fin de favorecer la fabricación y el control de calidad de éstas. En concreto, G. Forbes [Forbes, 2007] sustituyó los parámetros correspondientes al polinomio (α_i) de la Ecuación 2.10 por un conjunto de funciones normalizadas y ortogonales. Estas nuevas funciones combinan términos que actúan de manera individual a diferencia de los polinomios presentes en la Ecuación 2.10.

2.3.2. Especificaciones de las LIOs multifocales.

La peculiaridad que presentan las LIOs multifocales es que permiten la focalización en la retina de objetos tanto lejanos como próximos de manera simultánea. Esto se consigue con dos tipos de óptica: refractiva y difractiva. En este tipo de LIOs es necesario definir otro parámetro de diseño: la adición, que es la potencia necesaria para la visión de objetos próximos.

La óptica refractiva emplea porciones, o secciones, de lentes monofocales de distinta potencia y las ordena de forma concéntrica o de manera asimétrica para conseguir la multifocalidad. Las LIOs multifocales refractivas presentan un mínimo de tres radios: una cara, que puede ser tanto la cara posterior como la anterior, con un único radio de curvatura y la otra de las caras que presentará varias secciones con radios de curvatura diferente. De esta manera se genera una lente que, con superficies refractivas, es capaz de generar dos o más focos distintos de visión. Estas LIOs multifocales refractivas pueden ser de dos tipos: LIOs refractivas simétricas (ReZoom, Advanced Medical Optics) y asimétricas o sectoriales (Lentis Mplus, Oculentis).

La Figura 2.3 es una representación de una LIO multifocal refractiva simétrica, donde su cara anterior presenta dos zonas con potencia dióptrica diferente, gracias a los diferentes radios de curvatura, distribuidos de forma concéntrica. De modo que, los anillos correspondientes a la visión lejana tienen un radio de curvatura mayor (una potencia menor) que los anillos correspondientes a la visión próxima (con una potencia mayor). La diferencia entre ambas potencias es la adición. Su cara posterior presenta un solo radio de curvatura. Los parámetros de diseño más importantes son: el número de anillos que se alternan para visión de lejos y de cerca y la distribución de los mismos dentro de la zona óptica.

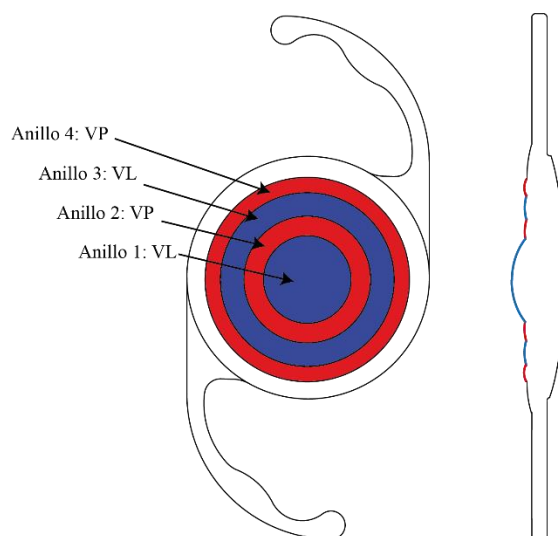


Figura 2.3. Representación de una lente multifocal refractiva simétrica. VL: visión lejana; VP: visión próxima. En azul se muestra el radio para visión de lejos y en rojo para visión de cerca.

Por otra parte, las LIOs refractivas sectoriales (véase Figura 2.4) están constituidas por dos superficies esféricas con radios diferentes: una superficie principal y una superficie incrustada (sector de visión próxima) que crean dos puntos focales (visión lejana y visión próxima). En la Figura 2.4 se observa una imagen de la lente Lentis Mplus (Oculentis, Holanda) que presenta un sector de visión próxima incrustado en la parte inferior de la óptica. Tanto la óptica principal como el sector destinado para la visión próxima son superficies refractivas.

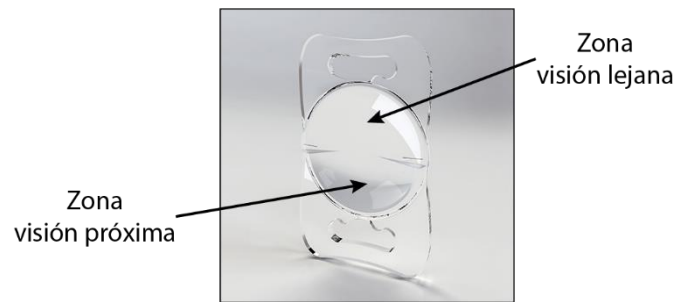


Figura 2.4. Imagen de la lente multifocal refractiva asimétrica Lentis Mplus (Oculentis, Holanda), donde se observa la parte de la óptica destinada a la visión lejana (parte superior de la lente) y a la visión próxima (parte inferior de la lente)

<https://simovision.com/surgical-products/premium-iol/premium-iol/trifocal/product/69-mplus-mf30>

Los principales inconvenientes que presentan las LIOs multifocales refractivas es que son dependientes al tamaño pupilar (pupilo-dependientes) y requieren de un excelente centrado para la obtención de una buena calidad visual una vez implantadas. Por lo tanto, en este tipo de LIOs es muy importante el tamaño de la pupila del paciente ya que condiciona que la visión se produzca en unas u otras zonas de visión de la LIO ya que si, por ejemplo, la pupila no dilata lo suficiente, no será posible la utilización de los anillos o del sector más periférico de la lente.

A diferencia de las lentes refractivas, una lente difractiva está formada por una serie de anillos concéntricos de ancho decreciente e igual área, por lo que su función de transmitancia es periódica en r^2 . Estos anillos distribuidos en una de las superficies de la lente proporcionan el foco de cerca, formado por el primer orden de difracción. En la Figura 2.5, C, se muestra el funcionamiento de una LIO multifocal difractiva compuesta por una lente refractiva (Figura 2.5, A) y una lente puramente difractiva (Figura 2.5, B). La lente monofocal refractiva (Figura 2.5, A) es capaz de generar un único foco (determinado por los radios de curvatura y el cambio de índice de refracción). La lente monofocal difractiva (Figura 2.5, B) genera dos focos, uno de ellos en el primer orden de difracción (que se corresponde con el foco de cerca, “ f_c ”) y el orden 0 que no se desvía. En la Figura 2.5, C, se observa que se desplazan los focos de la lente difractiva según la potencia de la lente refractiva. De esta manera, el orden 0 es focalizado generando el foco para visión de lejos (“ f_l ”). La diferencia de potencia entre el foco de lejos y el foco de cerca es la adición.

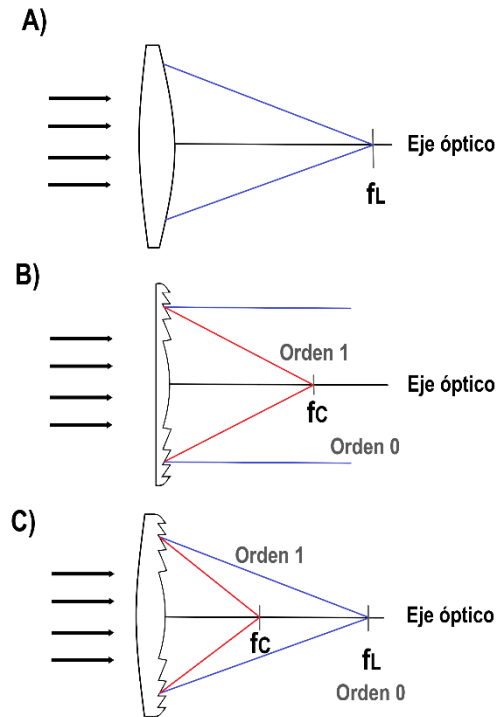


Figura 2.5. A) Lente monofocal refractiva, B) Lente puramente difractiva, donde el orden 0 se encuentra en el infinito, C) Lente constituida por una parte refractiva y otra difractiva, donde se crean dos focos, para visión cercana (f_c) y visión lejana (f_L) [Remón, 2012].

Los parámetros de diseño de este tipo de LIOs son el número de anillos, la distribución de los mismos dentro del diámetro de la zona óptica, es decir, la separación entre los anillos y la altura de los mismos. El número de anillos y la distribución de los mismos en la zona óptica determinan el valor de la adición (Ad), la cual se determina con la expresión:

$$Ad = \frac{2\lambda}{p} \tag{2.11}$$

donde p es el periodo en r^2 y λ es la longitud de onda. De forma que cuanto menor es el espaciado entre anillos mayor es el valor de la adición. Según la Ecuación 2.11, este tipo de lentes están afectadas por la aberración cromática, como resultado del fenómeno de difracción y no de la dependencia del índice de refracción con la longitud de onda, como sucede con las lentes refractivas.

La altura de los escalones determina la distribución de energía entre los diferentes focos, de lejos y de cerca. Si la altura de los escalones es tal que introduce un cambio de fase de 2π , toda la luz incidente es dirigida al primer orden de difracción. Si por el contrario el cambio de fase que introducen es π , la energía es igualmente repartida entre ambos órdenes. Para otros valores de cambio de fase la energía es repartida asimétricamente entre el orden 0 (foco de lejos) y orden +1 (foco de cerca). En la Figura 2.6 se muestra la distribución de energía

en función del cambio de fase que introduce. De forma que cuanto más alto es el escalón, más luz se destina al foco de cerca.

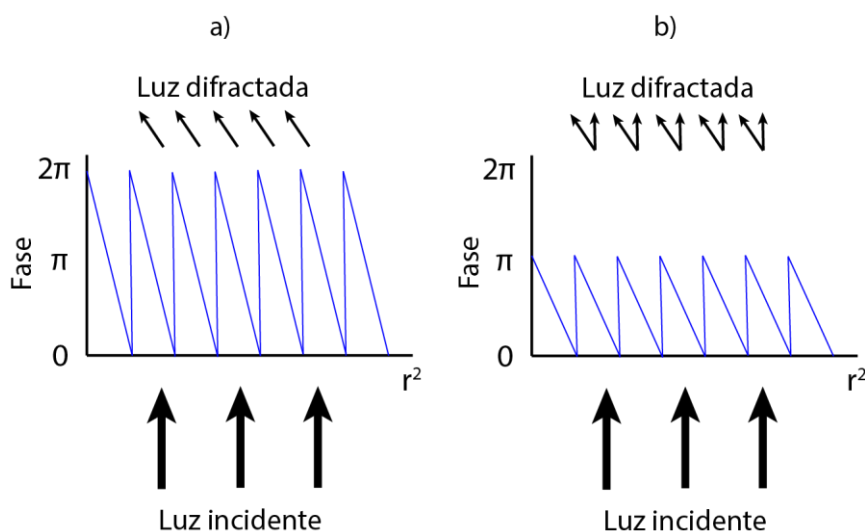


Figura 2.6. a) Distribución de la energía lumínica entre el orden 0 y el orden 1 en función del perfil, en una red con un cambio de fase de 2π radianes. En este caso, toda la energía va al orden 1. b) Distribución de la energía lumínica entre el orden 0 y el orden 1 en función del perfil, en una red con un cambio de fase de π radianes. En esta ocasión la energía se distribuye de manera simétrica entre ambas órdenes [Remón, 2012].

Existen en el mercado diferentes LIOs multifocales difractivas. La lente Tecnis ZM900 (Advanced Medical Optics, EEUU) es una lente multifocal hidrófoba que incorpora un perfil difractivo en su cara posterior, junto con una superficie refractiva en su cara anterior. A su vez, la cara refractiva de esta lente es una superficie esférica que proporciona a la LIO una AE de $-0,27 \mu\text{m}$, compensando de esta forma la AE corneal en su totalidad. Su perfil difractivo, localizado en la cara posterior, presenta un total de 32 anillos repartidos en los 6 mm de diámetro óptico. La altura de sus escalones es idéntica para cualquier posición. Presenta un reparto de energía lumínica del 42% para cada uno de los focos, visión lejana y próxima, para cualquier tamaño de pupila [Artigas, 2007]. Por su parte, la lente AcrySof ReSTOR (Alcon Laboratories, EEUU) también es una lente hidrófoba que combina un perfil difractivo, en su cara anterior, con una superficie refractiva esférica, en su cara posterior, responsable de que la LIO presente una AE de $-0,20 \mu\text{m}$. El perfil difractivo de esta lente la componen un total de 12 anillos distribuidos desde la zona óptica que va del centro óptico hasta un diámetro de 3,6 mm. Además, es un perfil difractivo apodizado, donde la altura de los escalones disminuye hacia la periferia. A través de la apodización se consigue un mejor equilibrio en el reparto de la energía entre los focos con las variaciones del diámetro pupilar. Dentro del perfil difractivo (3,6 mm), en la zona más central de este, el reparto de energía es del 40% en cada uno de los focos. Pero conforme se amplía el diámetro de la pupila, la apodización de los anillos provoca que se produzca un mayor reparto de la energía en el foco de visión lejana que en el foco de visión cercana [Artigas, 2007]. La lente Acri.LISA (Carl Zeiss, Alemania) es una lente intraocular

multifocal hidrofílica que combina, como en los anteriores ejemplos, un perfil difractivo y un refractivo. Su AE permite compensar la totalidad de la AE corneal, gracias a la asfericidad de su superficie refractiva. El reparto de energía en esta lente es asimétrico con independencia del diámetro pupilar. El 65% de la energía lumínica se destina al foco de visión lejana, mientras que el foco de visión próxima recibe el 35% restante de la energía lumínica [Alfonso, 2007].

Gracias al empleo de superficies difractivas, la multifocalidad de las LIOs difractivas es independiente al tamaño pupilar (pupilo-independientes), ya que ante cualquier diámetro que adquiriera la pupila del paciente se generarán simultáneamente los dos, o más, focos de visión. Aunque no todas las lentes multifocales difractivas son pupilo-independientes por completo. Es el caso de la lente AcrySof ReSTOR ya mencionada anteriormente, en la cual la distribución de energía entre los focos va a depender del tamaño pupilar debido a la apodización del perfil difractivo. Aún con este inconveniente, la pupilo-independencia afecta en un grado mucho menor si se compara con las lentes multifocales refractivas. El estudio de Artigas *et al.* [Artigas, 2007] concluyó que, tras la comparación de la calidad visual entre una LIO multifocal refractiva y difractiva, esta última proporciona mejor calidad visual para visión próxima con cualquier diámetro pupilar, mientras que la lente refractiva presenta mejor calidad visual en visión lejana con un diámetro pupilar pequeño. Un estudio similar llevado a cabo por García-Domene *et al.* [García-Domene, 2015] también concluye que una LIO refractiva proporciona mejor calidad visual en visión lejana, a la vez que una lente difractiva presenta mejor calidad en visión próxima para pupilas pequeñas. Los resultados de estos dos estudios evidencian que, en LIOs refractivas, diámetros pupilares pequeños impiden el paso de los rayos por la zona destinada a la visión próxima, adquiriendo una peor calidad visual para esta distancia en comparación con las LIOs difractivas. Pese al mayor grado de pupilo-independencia de las lentes multifocales difractivas, también es vital un buen centrado de la LIO para favorecer una mayor calidad visual. El mayor inconveniente reside en que las LIOs multifocales difractivas generan una alta aberración cromática longitudinal [Vinas 2017, Labuz 2018] que disminuye la calidad óptica para luz blanca y presentan una disminución de la sensibilidad al contraste escotópica, especialmente para las frecuencias altas y una mayor percepción de halos y deslumbramiento respecto a las LIOs monofocales y multifocales refractivas [de Vries 2008, Hayashi 2015].

Como ya se ha mencionado, los diseños de lentes multifocales, tanto refractivas como difractivas, posibilitan la inclusión de superficies esféricas con el fin de controlar la AE y aumentar la calidad visual de las mismas.

La denominación de LIO multifocal se asigna comúnmente a aquellas lentes capaces de generar visión para objetos próximos y lejanos, es decir, a las lentes bifocales. Sin embargo, en los últimos años ha surgido en el mercado LIOs trifocales, que permiten que el paciente vea de lejos, a media distancia y de cerca, e incluso lentes EDOF, similares a las bifocales pero con gran profundidad de foco [Gatinel, 2016]. El funcionamiento de las lentes trifocales es idéntico al de las multifocales bifocales ya explicadas. Las lentes trifocales se caracterizan, por tanto, por dos adiciones al foco de lejos diferentes: la visión intermedia y la visión próxima. El porcentaje de distribución de luz a cada uno de estos focos depende en exclusiva del diseño de

cada LIO. Un ejemplo de lente trifocal es la lente FineVision HP (PhysIOL, Bélgica), una lente hidrófoba que genera su trifocalidad gracias a la combinación, o superposición, de un perfil difractivo bifocal para generar la adición en visión próxima, que es de +3,50 D, y otro perfil difractivo que genera la visión intermedia con una adición de +1,75 D. Estos perfiles difractivos son independientes, pero su superposición posibilita la distribución de la energía en 3 focos distintos. A su vez, ambos perfiles difractivos son apodizados con el objetivo de realizar un reparto más homogéneo entre los diferentes focos sea cual sea el diámetro pupilar de los pacientes. El reparto de la energía lumínica entre los focos, para una apertura de 3,00 mm, es del 42% para la visión lejana, el 15% para la visión intermedia y el 29% para la visión próxima. El restante de la energía lumínica, correspondiente a un 14%, es energía perdida [Gatinel, 2011].

Por otra parte, las lentes EDOF, como comercialmente se describen, crean un único punto focal que se encuentra elongado para ofrecer un mayor rango de visión o “profundidad de foco”. Técnicamente las lentes EDOF generan un foco para visión lejana con una gran profundidad de foco que permite una visión intermedia satisfactoria. Un ejemplo de una lente EDOF difractiva dentro del mercado es la lente Symphony (Johnson & Johnson, EEUU). Presenta una superficie difractiva en la cara posterior que permite la distribución de la energía lumínica para el foco de visión lejana sobre un mayor área. Además, presenta un diseño que en combinación con la córnea humana es acromático. Su cara anterior es refractiva, con una AE negativa [Rocha, 2017]. Pero no solo existen en el mercado diseños difractivos de lentes EDOF, sino que también se puede reproducir una lente con profundidad de foco empleando superficies no difractivas. Un buen ejemplo de ello es la lente AcrySof IQ Vivity (Alcon, EEUU), que utiliza superficies esféricas para provocar una alteración del frente de ondas, generando una elongación del foco para las visiones intermedia y próxima. En esta lente la superficie anterior es esférica, mientras que su superficie posterior es esférica [Kohnen, 2020]. El mayor beneficio de generar una lente EDOF sin recurrir a superficies difractivas es la menor sensación de disfotopsias para los pacientes y una mayor SC para más condiciones lumínicas [Yeu, 2020].

2.3.3. Especificaciones de las LIOs tóricas.

La peculiaridad de las lentes intraoculares tóricas, respecto a las monofocales esféricas, es que una de sus caras no presenta simetría de revolución, debido a la inclusión de una superficie tórica. Esto significa que dicha superficie presenta dos meridianos ortogonales, separados 90 grados sexagesimales entre sí, de diferente curvatura y, por lo tanto, de diferente potencia dióptrica. En la Figura 2.7 se puede observar la representación de una LIO-T, con la toricidad en su cara anterior. La LIO-T presenta por tanto tres radios de curvatura, dos radios de diferente magnitud y enfrentados a 90 grados (R_1 y R_2) en una de las superficies de la lente, y el radio de la cara no tórica (R_3). Por lo tanto, la lente tiene dos potencias dióptricas diferentes y la diferencia entre ambas es el valor del cilindro (CYL, del inglés “cylinder”), parámetro de diseño adicional en este tipo de lentes, responsable concretamente de la compensación del astigmatismo corneal del paciente.

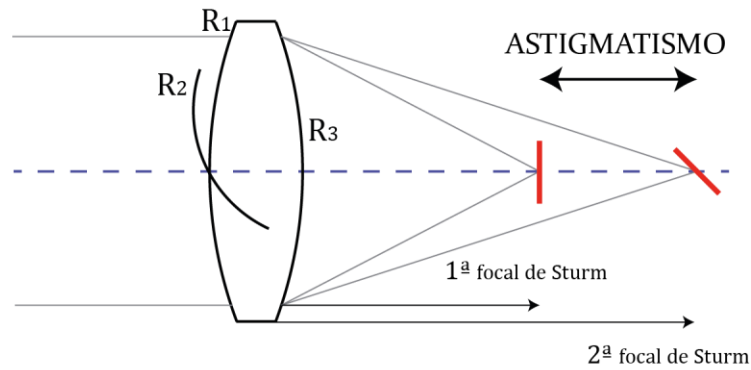


Figura 2.7. Lente que presenta su cara anterior tórica. La toricidad de la cara anterior provoca la inclusión de dos radios en esta cara (R_1 y R_2) más el radio de la cara posterior (R_3). Las líneas rojas representan la focalización de los respectivos meridianos, vertical y horizontal [Remón, 2012].

En la cara tórica de una LIO-T los radios R_1 y R_2 deben compartir el mismo espesor de centro, es decir, las superficies equivalentes a R_1 y R_2 son tangentes en su ápex. La repercusión que esto provoca es que el espesor de borde varía a lo largo del perímetro de la LIO-T, siendo un espesor de borde no constante. En LIOs-T con diseño de hápticos C-loop, el meridiano plano (y por tanto las marcas de la toricidad) se coloca generalmente de forma coincidente con los hápticos, hecho que provoca que el espesor de borde sea mayor en la zona de los hápticos y exista un espesor de borde menor en la parte de la óptica situada a 90 grados de los hápticos. Esta posición del meridiano plano y consecuentemente de las marcas de toricidad en una LIO-T con hápticos en C-loop se observa en la Figura 2.8, a. En lentes tóricas con hápticos en forma de plato, o loop-cerrado, el meridiano plano se coloca también de manera que coincide con los hápticos, concretamente en el punto central de los hápticos tal y como aparece representado en la Figura 2.8, b.

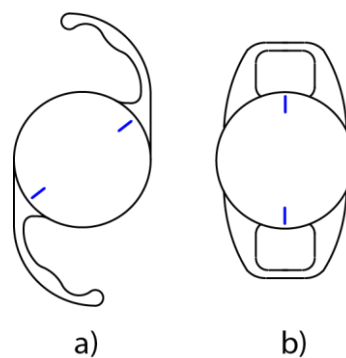


Figura 2.8. Posición de las marcas (en azul) que indican el meridiano plano en una LIO-T, a) LIO-T con hápticos C-loop, b) LIO-T con hápticos en loop-cerrado.

Los parámetros ópticos de una LIO-T son sus tres radios de curvatura, además de los parámetros ópticos propios de una lente monofocal esférica, citados en el apartado 2.3.1 *Especificaciones de las LIOs monofocales* de este Capítulo. La Tabla 2.3 muestra un resumen de los parámetros de diseño de una LIO-T. Además de estos parámetros, en una LIO-T es necesario el marcado del meridiano más plano de la LIO, el cual debe alinearse con el meridiano más curvo del paciente durante la implantación de la LIO-T [Till, 2002]. El alineado de las marcas corneales con las marcas de toricidad de la LIO-T se debe realizar rotando la lente en sentido de las agujas del reloj [Kaur, 2017]. Para asegurar que el marcado del meridiano más plano en la LIO-T coincide realmente con el lugar donde este ha sido tallado, la Norma ISO 11979-2 [UNE-EN ISO 11979-2, 2015] establece un control de calidad donde esta diferencia se debe medir y debe ser menor a 5 grados sexagesimales.

Tabla 2.3. Parámetros de entrada y de salida en el diseño de una LIO-T.

Parámetros de diseño de una LIO-T	
Parámetros de entrada	Parámetros de salida
<ul style="list-style-type: none"> ○ Índice de refracción del material (n_{LIO}) ○ Índice de refracción del medio (n_{HA}) ○ Diámetro de la cara anterior y posterior ($\Phi_{ANT.}$ y $\Phi_{POST.}$) ○ Espesor de borde (e_{BORDE}) ○ Poder dióptrico de la LIO (P_{LIO}) ○ Cilindro (CYL) ○ Factor de forma (X) 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Radio de la cara tórica, meridiano curvo (R_1) ○ Asfericidad (k) del meridiano curvo ○ Radio de la cara tórica, meridiano plano (R_2) ○ Asfericidad (k) del meridiano plano ○ Radio de la cara posterior (R_3) ○ Asfericidad (k) de la cara posterior ○ Espesor de la lente (e_c) ○ Marcado del meridiano más plano

La peculiaridad de las LIOs-T es la forma en la que se etiqueta su potencia. Se nombran con una potencia esférica y una potencia cilíndrica positiva. La potencia esférica es en realidad el equivalente esférico (EE) y el CYL simboliza la diferencia de potencia entre los meridianos, en valor positivo. Por tanto, para obtener la potencia de cada uno de los meridianos en la LIO-T se debe restar o sumar la mitad de la potencia cilíndrica al equivalente esférico:

$$P_{Meridiano\ plano} = EE - \left(\frac{CYL}{2}\right) \tag{2.12}$$

$$P_{Meridiano\ curvo} = EE + \left(\frac{CYL}{2}\right) \tag{2.13}$$

La Tabla 2.4 explica visualmente la relación entre el etiquetado de una LIO-T y la potencia real de sus meridianos, tras la aplicación de las Ecuaciones 2.12 y 2.13. En todos los ejemplos mostrados en esta Figura, la potencia esférica, que equivale al EE, tiene un valor de +20,00 D, mientras que la potencia cilíndrica varía en su magnitud.

Tabla 2.4. Ejemplos de la potencia real de cada meridiano en LIOs-T según la etiqueta de su potencia

Etiqueta LIO-T	+20,00 D CYL +1,50 D	+20,00 D CYL +4,50 D	+20,00 D CYL +7,50 D
Potencia real de los meridianos	<p>(P_y): +19,25 D (P_x): +20,75 D</p>	<p>(P_y): +17,75 D (P_x): +22,25 D</p>	<p>(P_y): +16,25 D (P_x): +23,75 D</p>

P_y: meridiano plano; P_x: meridiano curvo.

Por ello, con la intención de facilitar los cálculos de los radios de una LIO-T, lo ideal es calcular en primer lugar y a través del factor de forma (Ecuaciones 2.5 y 2.6), las dos superficies y el espesor central (Ecuación 2.7) que proporciona la potencia correspondiente al meridiano más curvo (P_x en la Tabla 2.4). Es recomendable comenzar el cálculo por el meridiano más curvo (P_x) debido a que, al tener un mayor poder dióptrico, precisa de un mayor espesor central. A continuación, el cálculo del radio más plano para obtener la potencia de menor magnitud de la LIO-T (P_y) es sencillo, al presentar la Ecuación 2.1 una única incógnita de radio. Para el diseño de LIOs-T lo ideal por tanto es realizar dos diseños de LIO monofocal por separado, comenzando por la potencia más alta de la LIO-T (P_x) y continuando con la potencia más baja (P_y) empleando el radio posterior y espesor central ya calculados para la potencia más alta. El empleo del factor de forma para el diseño de la LIO-T se puede aplicar únicamente por tanto al radio más curvo de lente que es el que se calcula en primer lugar. La introducción de la asfericidad en las LIOs-T se puede realizar perfectamente de manera independiente en cada uno de los radios de la lente, aplicando la Ecuación 2.10.

Además, en cuanto al diseño óptico de las LIOs-T, es también importante la transición realizada entre los meridianos de la cara tórica, pudiendo ser una transición más brusca o más suave, buscando obtener una mayor tolerancia a la rotación al ampliar el área de los meridianos. Al ampliar el área de los meridianos (superficie cónica transicional), se amplía el área de tratamiento, siendo la LIO-T más tolerante a la rotación [Ferreira 2016, Thomas 2018]. Otros diseños de LIOs-T buscan incluso ser rotacionalmente independientes a la hora de corregir el astigmatismo corneal, a través de diseños ópticos diferentes a los comunes. Es el caso de la patente de Perchés *et al.* [Perchés, 2015] en la que se expone un diseño óptico no simétrico en revolución que proporciona la misma calidad de imagen sea cual sea la posición rotacional de la lente. Este tipo de diseños tienen una mayor relevancia en lentes de contacto tóricas, cuya posibilidad de rotación es mayor que en una LIO. Independientemente de estos diseños de LIOs-T novedosos, el perfil de una superficie tórica estándar puede entenderse como un perfil sinusoidal. Esto se debe a que si se toma un punto de la parte óptica de la LIO y la lente es rotada, este punto variará su altura de una forma muy parecida a una senoide

(véase Figura 2.9). Este efecto es también apreciable en el espesor de borde de una LIO-T fabricada, como ya se ha mencionado. Las variaciones en el diseño de la superficie tórica se pueden trasladar a la gráfica sinusoidal en cuanto a cambios en la amplitud de la gráfica. Será únicamente la amplitud la que varíe de un diseño a otro. E incluso si se cambia el punto seleccionado en la óptica de la LIO, también se aprecian los cambios en la amplitud de la gráfica sinusoidal, ya que la amplitud aumentará y será mayor cuanto más alejado esté el punto del centro óptico de la LIO-T. Como se observa en la Figura 2.9, igualmente a la amplitud, el periodo de la gráfica sinusoidal variará aumentando conforme aumente la distancia al centro óptico. Este hecho tiene la repercusión directa de que durante la fabricación de las LIOs-T la punta de diamante del torno varía su posición axial a frecuencias diferentes según se esté tallando la periferia o el centro de la LIO. Una explicación más detallada de la fabricación de las LIOs-T se da en el Capítulo 3.

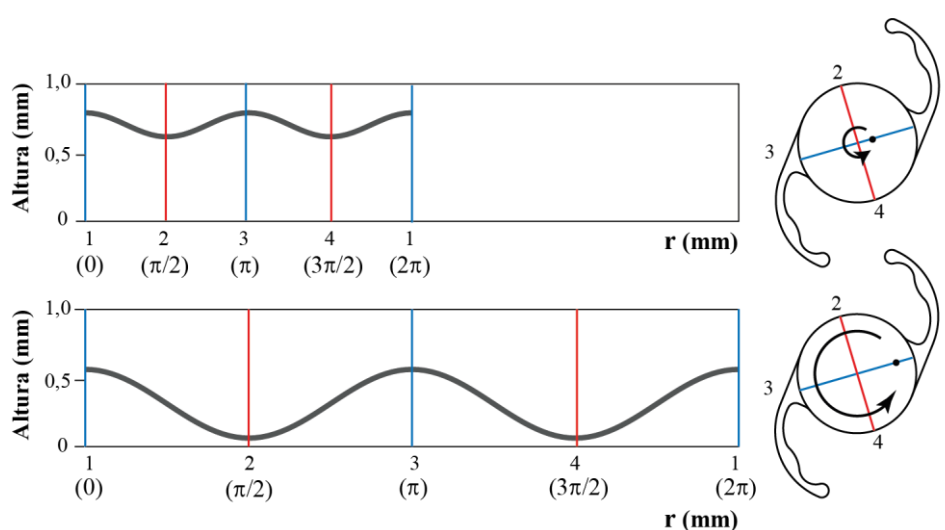


Figura 2.9. Representación de la altura (espesor) del perfil de la cara tórica en una LIO-T según la distancia al centro óptico.

A la hora de corregir el astigmatismo de los pacientes a través de una LIO-T solo se tendrá en cuenta el astigmatismo corneal preoperatorio, debido a que el cristalino va a ser retirado (en el caso de una cirugía de catarata). A la hora de seleccionar la LIO-T a implantar mediante la magnitud del astigmatismo corneal, se debe realizar una distometría para conocer la potencia cilíndrica necesaria en el plano donde irá implantada la LIO. Esta distometría es similar a la empleada para conocer la potencia de las lentes de contacto desde la graduación en gafa, aunque para el caso de conocer la potencia cilíndrica de la LIO a partir del astigmatismo corneal, la distometría será interna y tendrá en cuenta el índice de refracción del humor acuoso. Esta distometría interna es la que realizan las diferentes fórmulas para conocer la potencia de LIOs-T a partir de los datos biométricos y corneales del paciente [Abulafia 2016, Eom 2016]. Para facilitar el cálculo de la potencia de la LIO-T según los datos biométricos del paciente, es común el uso de calculadoras de LIOs. Un ejemplo es la calculadora para LIOs-T de Barrett, mostrada en la Figura 2.10. Este calculador permite conocer la potencia de LIO-T a implantar a los pacientes, tanto el valor del EE como del CYL, así como el eje en el que se debe colocar las marcas de toricidad de la LIO-T. Para ello, se precisa de la introducción de los datos

biométricos relativos a la queratometría corneal, tanto del meridiano más plano como del más curvo, los ejes de la queratometría, la longitud axial, la profundidad de la cámara anterior, la refracción objetivo, el astigmatismo inducido quirúrgicamente, la localización de la incisión, el espesor del cristalino y la distancia corneal blanco-blanco. Para poder realizar el cálculo se requiere de la introducción de las constantes propias de la LIO-T proporcionadas por el fabricante, que puede ser el factor de lente, llamado *Lens Factor* en inglés (LF) o la constante A (*A Constant*).

Figura 2.10. Imagen de la calculadora de LIOs-T de Barrett, disponible en la siguiente dirección web: https://calc.apacrs.org/toric_calculator20/Toric%20Calculator.aspx

En cuanto a la implantación de las LIOs-T, la metodología consensuada de manera internacional establece que se debe marcar en el paciente el meridiano corneal más curvo, equivalente al de mayor potencia dióptrica. Además, este marcaje debe realizarse antes de tumbar al paciente en la camilla del quirófano para evitar el error en el marcaje debido a la inciclotorsión ocular en posición supina [Lin, 2017]. Por tanto, si en el paciente se debe marcar el meridiano más curvo, la LIO-T debe indicar a través de referencias visuales dónde se sitúa su meridiano más plano, equivalente al de menor potencia dióptrica. De esta forma, tras alinear ambas marcas durante la cirugía de cataratas e implante de LIO-T, el astigmatismo corneal del paciente se ve compensado por el astigmatismo de la lente. Si se debe rotar la LIO-T intraoperatoriamente para establecer este alineamiento entre marcas corneales y las marcas de la lente, la LIO-T se rotará siempre en sentido dextrógiro (a favor de las agujas del reloj).

2.4. Diseño de los hápticos

El diseño de hápticos en las LIOs es importante para asegurar la estabilidad de las mismas una vez implantadas y es todavía más importante en LIOs-T, ya que una rotación de 1 grado provoca una pérdida del poder cilíndrico en torno al 3% [Shimizu, 1994]. A su vez, la rotación de una LIO-T también provoca una disminución en la sensibilidad al contraste y de la calidad óptica [Kim, 2015].

Por ello, los hápticos son el factor más importante a la hora de asegurar la estabilidad rotacional de una LIO-T [Cabeza-Gil, 2020a]. Como ya se ha comentado en el Capítulo 1, existen diferentes plataformas de LIOs con distintos tipos de hápticos: los hápticos en C-loop, en doble C-loop, los hápticos de plato y los hápticos en loop-cerrado y en doble loop-cerrado. Todos estos diseños permiten la fabricación de lentes monobloque donde el material de la óptica y los hápticos es el mismo. El estudio de Chang *et al.* [Chang, 2008] comparó la estabilidad rotacional de dos lentes monobloque con diseño de hápticos en plato y en loop-abierto (equivalente a C-loop). La lente con hápticos en plato fue implantada en 90 ojos y la lente C-loop en 100. Todas las intervenciones fueron realizadas con la misma técnica quirúrgica y por el mismo cirujano. La rotación media de las LIOs-T con hápticos de plato fue de $5,56 \pm 8,49$ grados, mientras que las lentes con hápticos C-loop mostró una rotación inferior, con un valor medio de $3,35 \pm 3,41$ grados. Un estudio desarrollado por Jung *et al.* [Jung, 2018] valoró los resultados postoperatorios entre dos lentes C-loop pero fabricadas en materiales diferentes: acrílico hidrofílico y acrílico hidrófobo. La implantación de las lentes se realizó en 40 ojos, donde en 20 de los ojos se implantó la LIO-T hidrofílica y en los 20 restantes la LIO-T hidrófoba. Entre los resultados postoperatorios se valoró la rotación de las LIOs pasados 3 meses tras la implantación, mostrando la lente hidrofílica una rotación media de $1,50 \pm 0,84$ grados y la lente hidrófoba una rotación media de $2,56 \pm 0,68$ grados. Los resultados obtenidos en estos dos estudios clínicos [Chang 2008, Jung 2018] están en concordancia con los resultados obtenidos en un estudio numérico realizado por Remón *et al.* [Remón, 2018], donde se valora el comportamiento biomecánico de diferentes tipos de hápticos fabricados con distintos materiales. Para la simulación numérica se utilizó un programa de simulación de elementos finitos (Abaqus®). Entre los resultados obtenidos se destaca que una lente fabricada con material hidrofílico presenta una fuerza de compresión menor respecto a una lente hidrófoba con el mismo diseño de hápticos (C-loop): 2,049 mN de fuerza de compresión de la lente hidrofílica frente a los 3,172 mN de la lente hidrófoba.

La fuerza de compresión ejercida por los hápticos de la LIO es un factor importante, ya que una elevada fuerza de los mismos podría dañar el saco capsular. Según los estudios de Krag *et al.* [Krag, 2003] y Fisher [Fisher, 1969], valores comprendidos entre 3,92 y 7,85 mN en la fuerza de compresión, representan la máxima fuerza soportada por el saco capsular en pacientes entre los 40 y 60 años de edad. Una rotura del saco capsular supone un inconveniente añadido a la cirugía de catarata, ya que imposibilita la colocación de LIOs en el saco capsular. La solución intraoperatoria es implantar una LIO en cámara anterior, con el consiguiente recálculo de la potencia de la LIO o el implante de lente de fijación escleral.

Además de la rotación existen otros factores tales como el desplazamiento axial, el descentramiento y la inclinación que afectan a la calidad visual de un paciente. Bozukova *et al.* [Bozukova, 2013] comparó los resultados experimentales del comportamiento biomecánico ante la compresión de diferentes LIOs con diferentes diseños de hápticos. Sus resultados evidencian como la lente con hápticos en plato, así como las lentes con hápticos de C-loop de PMMA, presenta un mayor desplazamiento axial en compresión, junto con una mayor inclinación de la LIO. También obtuvieron estas lentes los valores más altos en la fuerza de compresión ejercida por los hápticos. Pese a que la publicación de Bozukova *et al.* [Bozukova, 2013] no estudia de forma directa el descentramiento de las LIOs en compresión, se destaca que una fuerza de compresión excesiva realizada por los hápticos de la LIO desemboca en un mayor descentramiento de la LIO, hecho que afecta de forma directa a la calidad visual de los pacientes [Lane, 2004].

La decisión de AJL, a nivel comercial, es lanzar al mercado el producto de LIO-T con diseño de hápticos en forma de C-loop. Por este motivo, a continuación solo se muestran los parámetros de diseño de los hápticos C-loop.

En algunas LIOs-T que usan el mismo diseño de hápticos que otras lentes monofocales, se realizan estudios clínicos previos para valorar la estabilidad rotacional de dicha lente monofocal. Es el caso del estudio clínico realizado por Rozema *et al.* [Rozema, 2009] para el desarrollo de una LIO-T con la plataforma de una lente monofocal del fabricante Morcher (Alemania). Tras demostrar la óptima estabilidad rotacional de la LIO monofocal esférica, se añade a continuación la óptica tórica. Sin embargo, estudios más actuales revelan otras estrategias a la hora de diseñar los hápticos de una LIO-T. Un ejemplo es la técnica de elementos finitos (FEM), empleada en diversos estudios científicos [Remón 2018, Cabeza-Gil 2020a, Cabeza-Gil 2020b]. La técnica FEM permite variar diversos parámetros del diseño de hápticos de las LIOs y observar su comportamiento de manera numérica, sin necesidad de fabricar la lente o sin necesidad de implantar la LIO en un determinado paciente. En el estudio de Cabeza-Gil *et al.* [Cabeza-Gil, 2020a], se evaluó de manera numérica con la técnica FEM diversos parámetros de diseño de los hápticos en lentes C-loop. En la Figura 2.11 y Tabla 2.5 se muestran dichos parámetros para un háptico tipo C-loop. Concretamente, la longitud del háptico (A_{12}), que es la medida que va desde el punto 1, el extremo del háptico, hasta el punto 2. El ancho del háptico (B), que es la medida de la sección del háptico visto desde posición frontal (imagen izquierda de la Figura 2.11). El ángulo de apertura del háptico (C) establece la magnitud que se extiende el háptico desde la óptica, medida en grados sexagesimales. La unión óptica-háptico (D), que es la cantidad de material que hay en la inserción del háptico con el cuerpo óptico. El comienzo de la curvatura del háptico (E), cuya repercusión directa es establecer el punto de flexión del háptico cuando este se encuentre en compresión. Y finalmente, el espesor del háptico (F), que es la medida de la sección del háptico visto desde posición lateral (imagen derecha de la Figura 2.11). La evaluación de las propiedades biomecánicas de los diseños de hápticos se realizó siguiendo los ensayos y especificaciones descritos en la Norma ISO 11979-3 [UNE-EN ISO 11979-3, 2012]. Los resultados obtenidos del estudio [Cabeza-Gil, 2020a] demuestran que un incremento de la sección de los hápticos (espesor y ancho), junto con un incremento de la zona de unión entre óptica y hápticos, provoca un aumento de la fuerza de compresión, de la rotación y del desplazamiento axial de

la LIO. Pero los diversos parámetros que componen el diseño de hápticos de la LIO, no actúan de manera individual sobre el comportamiento biomecánico de la LIO, es decir, la modificación de un parámetro concreto del diseño de hápticos tiene repercusión directa en varias condiciones biomecánicas. Como ejemplo, el estudio de Cabeza-Gil *et al.* [Cabeza-Gil, 2020a] también concluye que una reducción del espesor del háptico produce una disminución de la fuerza de compresión ejercida por la LIO al saco capsular, pero aumenta la inclinación de la misma y el desplazamiento axial.

Para un correcto diseño de hápticos, en primer lugar, es preciso caracterizar completamente el material sobre el que se va a fabricar la LIO. La caracterización debe contemplar ensayos tanto a tracción como a compresión en condiciones *in vitro* (simulando las condiciones oculares reales: medio inmerso en solución salina a 35°C). Es importante tener en cuenta la caracterización tanto a tracción como a compresión ya que, en el ejemplo de una LIO con hápticos C-loop, cuando el háptico se dobla hacia el cuerpo de la LIO, la parte interna del háptico está sometido a compresión, mientras que la parte externa del háptico se somete a tracción.

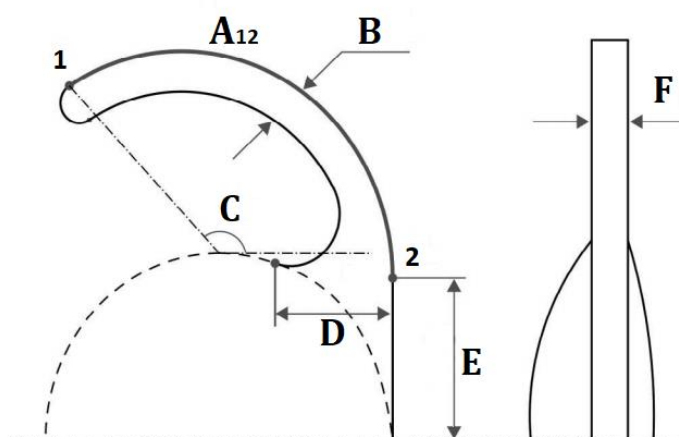


Figura 2.11. Representación esquemática de los diferentes parámetros que conforman el diseño de los hápticos de una LIO con hápticos tipo C-loop [Cabeza-Gil, 2020a].

Tabla 2.5. Descripción de los diferentes parámetros que conforman el diseño de los hápticos en una lente con hápticos tipo C-loop. Para más detalle véase la Figura 2.11.

Explicación de los parámetros vistos en la Figura 2.11.		
Letra	Parámetro geométrico que representa	Unidad de medida
A ₁₂	Longitud del háptico	Milímetros (mm)
B	Ancho del háptico	Milímetros (mm)
C	Ángulo de apertura del háptico	Grados sexagesimales (°)
D	Unión óptica-háptico	Milímetros (mm)
E	Comienzo de la curvatura del háptico	Milímetros (mm)
F	Espeor del háptico	Milímetros (mm)

A través de la combinación de las diferentes dimensiones en cada uno de estos parámetros, es posible la obtención de un diseño de hápticos con buenos resultados biomecánicos [Cabeza-Gil 2020a, Cabeza-Gil 2020b]. Esto implica la eficacia de la lente ante la fuerza de compresión, rotación, descentramiento, inclinación y el desplazamiento axial en condiciones de compresión, que pueden darse *in vivo* (en condiciones reales de implantación), con la compresión y fibrosis del saco capsular en el postoperatorio de una cirugía de catarata o *in vitro* si se realizan en el laboratorio las pruebas de biomecánica citadas en la Norma ISO 11979-3 [UNE-EN ISO 11979-3, 2012]

Además del diseño de hápticos o del tipo de material utilizado en la fabricación de una determinada LIO, existen otros parámetros tales como la edad, el astigmatismo corneal previo, e incluso la dirección de este astigmatismo que influyen en la estabilidad biomecánica de una lente dentro del saco capsular. El estudio de Haripriya *et al.* [Haripriya, 2020] reveló una mayor tasa de reposicionamiento quirúrgico de LIOs-T en pacientes con una edad más joven (62,7 años, frente al grupo de 67,2 años que no necesitó de un reposicionamiento), así como en pacientes con un mayor astigmatismo corneal previo a la cirugía (2,32 D, frente al grupo con 1,99 D de astigmatismo que no requirió el reposicionamiento de la LIO) y en pacientes con astigmatismo corneal *a favor de regla*. El tamaño del saco capsular también es un factor relevante en la rotación de las LIOs, ya que tamaños de saco capsular grandes generan mayores rotaciones de LIOs en el postoperatorio temprano [Chang, 2008]. El estudio desarrollado por Vass *et al.* [Vass, 1999] mostró que tamaños mayores de saco capsular se relacionan con longitudes axiales mayores. Lo que se traduce en que ojos miopes, con longitudes axiales mayores, son más propensos a sufrir rotaciones de las LIOs implantadas en el saco capsular.

2.5. Características de las LIOs-T comerciales.

2.5.1. Patentes de LIOs-T.

Como una de las finalidades últimas de esta Tesis de Doctorado Industrial es poder comercializar los desarrollos alcanzados, en cuanto al diseño general de la LIO-T (óptica y hápticos), es imprescindible realizar una búsqueda de patentes previa al desarrollo de esta. Con la búsqueda de patentes se pretende, en primer lugar, conocer el estado del arte sobre las LIOs-T y, en segundo lugar, conocer si es posible comercializar dentro de la legalidad el desarrollo de la LIO-T a alcanzar. Para poder comercializar legalmente un desarrollo concreto de LIO-T no debe existir ninguna patente en vigor que proteja un diseño técnicamente idéntico o similar, es decir, la LIO-T a desarrollar no podrá utilizar recursos similares a los ya patentados para obtener unos determinados beneficios. Por el contrario, una patente que ya ha expirado no protege la invención, pudiendo ser copiado el objeto de invención recogido en ella, aunque evidentemente, no es patentable algo que ya ha sido patentado con anterioridad. El estudio de patentes debe realizarse en una fase inicial o media del proyecto, ya que podría alterar la viabilidad del diseño a desarrollar.

La búsqueda de patentes se ha realizado a través de Espacenet (<https://worldwide.espacenet.com/>) y Google Patents (<https://patents.google.com/>), ya que son dos de los buscadores de patentes más potentes actualmente. Además, existe la posibilidad de leer el texto completo de la patente en muchas de ellas.

Es preciso distinguir entre infracción y patentabilidad. La infracción se comete al comercializar un producto con idénticas características a uno que ya está patentado y cuya patente se encuentra en vigor. A nivel legal, una patente está en vigor durante 20 años desde el momento de su fecha de prioridad, que es la fecha cuando se presenta la solicitud ante la oficina de patentes. Una vez conocidas las características técnicas del producto desarrollado y a comercializar, es preciso evaluar las patentes en vigor (desde la fecha presente hasta 20 años atrás) para conocer si existe alguna limitación legal a la hora de lanzar el producto al mercado. Para conocer si una patente sigue o no en vigor se recurre a la fecha de prioridad y no a la fecha de publicación. Los procesos burocráticos y de revisión para realizar una patente pueden ser muy extensos, demorándose incluso hasta 3 años, por ello se toma la fecha inicial de presentación de la patente (fecha de prioridad) como la referencia temporal en la que la patente entra en vigor y no la fecha en la que la patente es aprobada y publicada oficialmente. A la hora de realizar un análisis de patentabilidad de la LIO-T, esto es, conocer si el desarrollo es novedoso y patentable, es necesario evaluar todas las patentes relacionadas con el producto, o similares, que se han publicado en la historia. Ya que una invención que ya ha sido patentada pierde la capacidad de volver a ser patentable, aunque dicha patente ya no se encuentre en vigor al transcurrir más de 20 años.

Una herramienta para clasificar las patentes son los filtros CPC (por sus siglas en inglés "*Cooperative Patent Classification*"), que clasifican las patentes en categorías. Consiste en un sistema para clasificar las patentes que entró en vigor el 1 de enero de 2013, combinando la clasificación establecida por la European Patent Office (EPO) y la United States Patent and Trademark Office (USPTO) [Espacenet, 2016]. La Tabla 2.6 muestra los filtros CPC útiles para realizar el estudio de patentes sobre la LIO-T en esta Tesis.

Tabla 2.6. Clasificación de filtros CPC útiles para la búsqueda de patentes sobre LIOs-T y su descripción.

Filtro CPC	Descripción
G02C7/02	Lentes (en general)
A61F2/16	Lentes intraoculares
A61F2/164	Lentes esféricas
A61F2/1645	Lentes tóricas
A61F2/1613	Lentes que presentan corrección/compensación a aberraciones
A61F2/1637	Lentes tóricas que corrigen/compensan aberraciones
A61F2002/1696	Lentes que incluyen filtros de absorción de la luz ultravioleta
A61F2230/0071	Lentes esféricas
A61F2240/001	Diseño o procesos de fabricación

La Tabla 2.7 muestra los resultados obtenidos en el estudio de infracción, en el que se han analizado las patentes de LIOs-T desde el 05/1999 hasta el 05/2019. La Tabla 2.8 muestra los resultados obtenidos en el estudio de patentabilidad, en el que se han analizados las patentes, a nivel mundial, de LIOs-T desde el 05/2019 hasta que se tienen registros.

En primer lugar, en base a la Tabla 2.7, se analizan los registros en vigor sobre LIOs-T. De esta manera se conocen las limitaciones existentes a la hora de diseñar, desarrollar y poner en el mercado una LIO-T. A continuación, se describe brevemente las características principales de cada una de las patentes presentadas en la Tabla 2.7, en orden de fecha de prioridad, ya que la fecha de publicación, asociada a las referencias bibliográficas de las patentes y la fecha de prioridad difieren.

La patente del fabricante Acufocus (EEUU), con fecha en 2018, registra una LIO-T con una profundidad de foco similar a 2,00 D y una estabilidad rotacional de $\pm 15^\circ$ [Link, 2018]. Esto se consigue gracias a la incorporación de una máscara anular a la LIO-T que actúa de agujero estenopeico, con una apertura de 1,4 mm. La máscara anular puede aplicarse tanto en la cara anterior como posterior de la LIO, así como en la parte interna de la misma y es el agujero estenopeico el que proporciona la profundidad de foco y el mantenimiento de la calidad visual pese a rotaciones de la LIO-T de hasta quince grados. El diseño de la LIO-T de esta Tesis no contempla el uso de máscaras anulares u otros elementos que actúen de agujero estenopeico, por lo que esta patente no afecta a la comercialización de la LIO-T a desarrollar.

La patente de Deboer *et al.* [Deboer, 2016] contempla una LIO acomodativa a la que se añade una parte externa tórica, para corregir el astigmatismo corneal de los pacientes. La LIO-T a desarrollar no va a tener la condición de ser una lente acomodativa, por lo que la influencia de esta patente sobre el desarrollo de la LIO-T de esta Tesis es nula.

La patente del fabricante Kowa (Japón), que data del año 2016, registra una LIO tórica con diferente potencia a lo largo de los meridianos y con la capacidad de controlar la AE en las diferentes porciones de los meridianos [Shimizu, 2016], es decir, un meridiano particular de la LIO-T presenta una zona paraxial (próxima al eje óptico de la lente) con una determinada potencia refractiva y una asfericidad determinada, para controlar la AE y presenta otra zona más periférica de ese mismo meridiano con una potencia y asfericidad diferentes. La justificación reside en que la potencia astigmática corneal de los pacientes varía y es diferente en la zona central del eje visual que en la periferia de la córnea. Pese a ello, la influencia de esta patente es nula debido a que, inicialmente, se pretende desarrollar en esta Tesis una LIO-T con la misma potencia refractiva a lo largo de todo el meridiano (zona paraxial y periférica).

En la patente de Phillips [Phillips, 2014] se crea un sistema acoplado a los hápticos que permite una leve rotación de la LIO una vez implantada. De esta forma, pequeños errores en el posicionamiento de la LIO-T, o una rotación de la lente en el postoperatorio, puede ser corregido fácilmente. El desarrollo de la LIO-T en esta Tesis no contempla un sistema de hápticos que requiera un acople para ajustar su posicionamiento, sino que será una lente monobloque.

La patente de E. J. Sarver [Sarver, 2012] consiste en un método de diseño de LIO-T que proporciona tolerancia a errores en el alineamiento de los ejes LIO y córnea. Es decir, es una LIO-T tolerante a la rotación, ya que mitiga los aspectos visuales negativos que provoca la rotación de la LIO una vez implantada. Este diseño de LIO-T es aplicable incluso a córneas que han sufrido PRK o LASIK previo. El perfil de esta LIO-T patentada difiere de los diseños de lentes tóricas estándar y genera un menor cambio de la graduación hacia refracciones hipermetropes y un mayor cambio de la graduación hacia refracciones miopes, en presencia de la rotación de la lente. El desarrollo de la LIO-T dentro de esta Tesis no se va a centrar en el diseño de un perfil tórico diferente al de una superficie tórica esférica estándar, es por ello, que la patente de E. J. Sarver no tiene influencia directa en este desarrollo.

La patente de V. Portney [Portney, 2010], reivindica una lente con al menos una superficie tórica, aplicable a LIO o lente de contacto. Además, esta lente puede ser bifocal difractiva y presentar superficies esféricas, utilizando para ello la Ecuación 2.10 mostrada anteriormente en este Capítulo, con la incorporación de coeficientes de asfericidad (α_i). La forma en la que la lente tórica es optimizada para que sea tolerante a la rotación es aplicando una asfericidad concreta a los diferentes meridianos de la lente según la AE longitudinal, para un diámetro pupilar de 3,00 mm. La LIO-T a desarrollar en esta Tesis no podrá centrarse entonces en optimizar la AE longitudinal, para un diámetro pupilar de 3,00 mm y empleando coeficientes de asfericidad en la Ecuación 2.10.

La patente de la farmacéutica Novartis (EEUU) [Hong, 2012], hace referencia a la LIO-T de Alcon (EEUU), ya que Alcon es la división de productos oftalmológicos de Novartis. En esta patente se reivindica una lente tórica esférica capaz de mitigar el astigmatismo corneal de los pacientes para visión lejana, así como la AE u otras aberraciones. La peculiaridad es que caracterizan el espesor de borde, que varía de forma periódica alrededor de la lente. A la hora de diseñar esta LIO-T se selecciona el espesor de borde equivalente al meridiano de 45°, correspondiente al meridiano situado a la misma distancia entre los meridianos curvo y plano. Se debe seleccionar un espesor de borde en ese punto entre 0,2 y 0,3 mm, seleccionando preferiblemente un valor de 0,21 mm. El registro incluye las potencias dióptricas (en equivalente esférico) entre 6 y 34 D, con radios de las superficies entre 12,00 y 120,00 mm. A su vez, registra que la LIO-T descrita se fabrica incorporando su material acrílico hidrófobo AcrySof®, sus hápticos [Tran, 1998], las marcas específicas para indicar la toricidad y el método de fabricación. Esta patente no supone un impedimento para el desarrollo de la LIO-T en esta Tesis, debido a que el material utilizado para la fabricación de la lente va a ser diferente al patentado por Alcon y se empleará otro diseño de hápticos.

Oculentis (Holanda) registró una patente [Wanders, 2009] para LIOs-T que es una alternativa a las ya conocidas LIOs, debido a que presenta una mayor zona óptica. En la cara tórica de la LIO, la óptica efectiva del meridiano curvo se iguala a la óptica efectiva del meridiano plano, por lo que la cara tórica presenta una zona óptica circular, en vez de una zona óptica elíptica. Se realiza a través de la incorporación de unas zonas de transición que igualan el diámetro de la zona óptica para los meridianos. A priori, no se valora la incorporación de una zona de transición para la zona óptica de la LIO-T a desarrollar en esta

Tesis, ya que la presencia de una zona óptica elíptica no supone ningún inconveniente visual para los pacientes.

La patente del fabricante Johnson & Johnson [Zhao, 2013] reivindica una LIO-T más tolerante a la rotación. Para ello incorporan en la LIO un meridiano modulado radialmente, a lo largo del cual el poder dióptrico varía, aumentando o disminuyendo, conforme aumenta la posición hacia la periferia o conforme aumenta la posición radial. De esta forma se crea una LIO tórica de forma personalizada para cada paciente y tolerante a la rotación. Las LIOs-T tradicionales presentan una variación de la potencia cilíndrica similar a la función de seno conforme varía la posición radial. Sin embargo, esta patente pretende generar una superficie tórica cuyo poder cilíndrico varía de forma diferente a la función de seno radialmente, aplicando diferentes diseños en la superficie tórica. Los ejemplos que aportan son una lente con una zona concéntrica y 2 zonas azimutales, las cuales presentan la misma cantidad de astigmatismo, pero orientado en sentidos diferentes. Las otras opciones presentan una zona concéntrica rodeada de 8 zonas azimutales, las cuales presentan la misma cantidad de astigmatismo, pero con orientaciones diferentes. Finalmente, la última opción también presenta una zona concéntrica rodeada de 8 zonas azimutales pero esta vez tiene tanto la magnitud como la orientación del astigmatismo diferentes entre sí. Esta patente no supone ningún impedimento para el desarrollo de la LIO-T de esta Tesis, debido a que se pretende desarrollar una lente tórica esférica empleando la misma potencia en todo el meridiano.

La patente de AMO (EEUU), publicada en el año 2018, registra también una LIO-T con profundidad de foco para minimizar la sensibilidad a la rotación y a la selección de la potencia cilíndrica [Bogaert, 2018]. Esta vez, y a diferencia de la patente de Acufocus [Link, 2018], la profundidad de foco se consigue aplicando toricidad a una lente EDOF. De esta forma, al no presentar un punto específico de máxima visión, se presenta cierta tolerancia a una ligera rotación de la LIO-T, a un alineado erróneo de la LIO-T con el astigmatismo corneal del paciente, e incluso se presenta tolerancia a un ligero error en la selección del poder refractor cilíndrico de la LIO-T. Sin embargo, se puede considerar que esta patente está registrando comercialmente una lente EDOF tórica, por lo que no afecta al diseño de la LIO-T de esta Tesis.

El fabricante Zeiss, a través de su patente, registra su LIO-T esférica [Fiala, 2006]. Esta lente se caracteriza por su condición de ser una lente bi-convexa, a excepción de las lentes negativas del catálogo, que son bi-concavas. Pero tanto su cara anterior como posterior presentan la misma curvatura. La corrección para el astigmatismo, realizada a través de una superficie tórica donde dos meridianos de diferente curvatura se separan 90° , también se incorpora tanto en la cara anterior como posterior de la LIO. Es decir, es una lente bi-tórica. A su vez, los meridianos que corrigen el astigmatismo son esféricos pero presentan asfericidades diferentes: LIO bi-tórica esférica. Por el contrario, la LIO-T a desarrollar en esta Tesis no contempla la incorporación de superficies tóricas en sus dos caras (anterior y posterior), por lo que esta patente no supone ningún impedimento para el desarrollo de la misma.

El fabricante de lentes de contacto CooperVision (EEUU) patentó en el año 2003 una lente tórica, aplicable tanto a lente de contacto como a LIO, para reducir los efectos de un

desplazamiento angular (rotación) de la lente tórica, a través de la caracterización de una superficie novedosa [Fermigier, 2003]. La superficie patentada presenta diferentes sectores dispuestos de forma circunferencial alrededor del eje óptico. De modo que la corrección se divide en al menos dos, o más, sectores con diferentes ejes de corrección del astigmatismo. En la patente se cita que esta nueva disposición del astigmatismo en la lente tórica incrementa la tolerancia a la rotación en al menos un 30% respecto a una lente tórica convencional. La LIO-T a diseñar en esta Tesis se va a asemejar más en el diseño de una superficie tórica convencional, por lo que esta patente no afecta a dicho diseño.

Tras el análisis y evaluación de las patentes en vigor que podrían afectar al desarrollo y futura comercialización de la LIO-T de esta Tesis, se procede al análisis de las patentes más relevantes que a lo largo de la historia han registrado lentes intraoculares tóricas. Este análisis se denomina estudio de patentabilidad, ya que, si un diseño similar de lente intraocular ya ha sido patentado con anterioridad, el actual diseño no es patentable porque muestra una invención no novedosa. Sin embargo, sí se podría comercializar un diseño de LIO-T que incorpore la invención de una patente que ya ha expirado. La fecha expiración de las patentes es de 20 años desde la fecha de prioridad.

Roffmann *et al.* [Roffmann, 1997], en la patente de Johnson & Johnson, registraron una lente tórica aplicable tanto a lente de contacto como a LIO. La lente pretendía reducir el número de potencias cilíndricas disponibles, con la intención de reducir el “stock” necesario para cubrir el mayor número posible de astigmatismos corneales, en el caso de la LIO, o astigmatismos refractivos, en el caso de la lente de contacto. Para lograr reducir la sensibilidad a errores en el cilindro, los dos meridianos que generan el cilindro son asferizados. Además, registran la posibilidad de añadir el diseño óptico a lentes multifocales refractivas, donde la refracción se distribuye en anillos concéntricos.

D.M. Lieberman [Lieberman, 1983] patentó una LIO tórica con la finalidad de compensar el astigmatismo postoperatorio inducido por el cirujano como resultado de la incisión corneal en la cirugía de catarata. Esta LIO podía ser tanto de cámara anterior como de cámara posterior. Sin embargo, no se pretende diseñar una LIO-T que solo compense el astigmatismo corneal inducido en la cirugía de catarata, sino que se pretende que la LIO-T compense el astigmatismo corneal del paciente.

S. Poler [Poler, 1981] patentó una LIO-T junto a un diseño de hápticos que posibilitaba la orientación de la LIO una vez implantada, con la finalidad de situar el cilindro de la LIO en la posición exacta para compensar el astigmatismo corneal. También se patentó el método de fabricación de la LIO y de los hápticos. En la lente tórica de esta Tesis se desarrollará un diseño de hápticos monobloque, sin la necesidad de incorporar sistemas de orientación accesorios a estos.

La conclusión, tras el análisis de infracción y patentabilidad de LIOs-T, es que la lente a desarrollar en esta Tesis Doctoral Industrial no infringe ninguna patente en vigor, no pudiendo ser tampoco patentada debido a que Roffmann *et al.* registraron una LIO-T esférica de

características muy generales [Roffmann, 1997], que impide la patentabilidad de diseños convencionales de LIOs-T.

2.5.2. Estudio de mercado de las LIOs-T.

Antes de comercializar un producto en el mercado, e incluso antes de comenzar su desarrollo, es necesario un estudio de mercado. De esta forma se establece una visión clara de los diferentes competidores que existen, así como de las características que ofrecen en cada uno de sus productos. Las tablas 2.9 y 2.10 muestran las principales características relevantes de lentes intraoculares tóricas presentes en el mercado, divididas en LIOs-T hidrofílicas (Tabla 2.9) e hidrófobas (Tabla 2.10). No todas las lentes intraoculares tóricas del mercado están incluidas en estas tablas.

Es apreciable como la cantidad de LIOs-T hidrofílicas (Tabla 2.9) en el mercado es ampliamente mayor a la de LIOs-T hidrófobas (Tabla 2.10), debido posiblemente a la dificultad en la fabricación de superficies tóricas en material hidrófobo. Más detalles sobre la fabricación se dan en el Capítulo 3, pero a grandes rasgos, el tallado de un material rígido a temperatura ambiente, como es el caso del hidrofílico sin hidratar, es mucho más sencillo y presenta menos errores en fabricación que el tallado de un material de propiedades viscoelásticas a temperatura ambiente. De ahí que una menor cantidad de fabricantes se decanten por el material hidrófobo para las LIOs-T. Los grandes fabricantes, como Johnson & Johnson (EEUU) y Alcon (EEUU), realizan una fabricación por moldeo, gracias a la disponibilidad de su propio material hidrófobo para las lentes.

En las lentes hidrofílicas (Tabla 2.9) existe gran variedad en el diseño de hápticos, existiendo lentes con hápticos en C-loop (Sulcoflex Toric, Rayner), doble C-loop (Ankoris, PhysiOL), loop-cerrado (Rayacryl, T-flex Aspheric Toric, de Rayner; Precizon Aspheric Toric IOL, de Ophtec; BI FLEX T, de Medicontur), plato (VISTOR, de Hanita Lenses; ALSAFIT TORIC VF, de Alsanza) y doble loop-cerrado (Mini Ready 4, de SIFI; i-stream TORIC, de MD Tech). Mientras que en las LIOs-T hidrófobas, la mayor parte de fabricantes se decantan por el diseño C-loop (Tecnis Toric II 1-piece IOL, y Tecnis Monofocal Toric IOL, de Johnson & Johnson; AcrySof IQ Toric IOL, de Alcon; Acrivision Toric, de UK Implant; Toric Monofocal, de Freedom Ophthalmic), limitado en parte por la fabricación con material hidrófobo, a excepción de la lente Artis Toric, de Cristalens (Francia), que presenta un diseño en doble loop-cerrado siendo una lente fabricada en material hidrófobo.

En cuanto a la posibilidad de fabricar la potencia cilíndrica, la mayoría de las casas comerciales ofrece un rango similar de dioptrías: de +1,00 a +6,00 D de cilindro, en pasos de +0,50 D para las LIOs-T hidrofílicas y de +1,50 a +6,00 D de cilindro, en pasos de +0,75 D para las LIOs-T hidrófobas. Es destacable la lente PerfectOR de Hanita Lenses (Israel), que ofrece una única potencia cilíndrica de +1,00 D argumentando que el grueso de pacientes sometidos a cirugía de cataratas (19,10 %) presenta un astigmatismo corneal preoperatorio de entre 0,50

y 0,75 D [Hanita Lenses, 2018]. Por ello, al ofrecer una única potencia cilíndrica en esta lente, es posible una producción en masa excluyendo el gran número de referencias que las LIOs-T presentan, con la consecuente reducción de su precio. Es destacable también como las casas comerciales de menor tamaño (a excepción de Rayner) ofrecen rangos de potencia más amplios, sobre todo en los cilindros. Esto revela que posiblemente su fabricación se base en el torneado, al poder abarcar tantas referencias distintas, ya que se antoja muy difícil almacenar un stock considerable con tantas referencias posibles de equivalente esférico más cilindro. La fabricación por torneado posibilita un suministro bajo demanda de una forma más versátil a una fabricación por el método de moldeo. Tan solo las LIOs-T hidrófobas ofrecen un rango de potencias, de equivalente esférico y de cilindro, homogéneo entre los diferentes fabricantes.

Respecto al diseño de la AE que presentan las diferentes LIOs-T del mercado, no ha sido posible obtener esta información de todas las lentes mostradas. De las lentes hidrofílicas (Tabla 2.9), el fabricante Rayner (Reino Unido) diseña todas sus lentes tóricas con AE neutra, es decir, el valor de la AE de la LIO-T es igual a 0,00 μm . También el fabricante de LIOs Ophtec (Holanda) ha diseñado su LIO-T con una AE neutra. Por el contrario, el fabricante PhysiOL (Bélgica) ha dotado a su LIO-T de una AE negativa para compensar parcialmente la AE corneal. Este valor de la AE de la lente es igual a -0,11 μm . Un valor similar de la AE ha sido seleccionado por Alsanza (Alemania) para su diseño de LIO-T, con un valor de -0,09 μm . De las lentes tóricas presentes en la Tabla 2.9 fabricadas por Hanita Lenses (Israel), Medicontur (Suiza), SIFI (Italia) y MD Tech (Italia) no se dispone de datos de AE, aunque si se conoce que su diseño es esférico. De las LIOs-T hidrófobas (Tabla 2.10), el fabricante Johnson & Johnson (EEUU) ha decidido que el diseño de sus lentes tóricas sea de AE negativa para compensar totalmente la AE corneal, por lo que el valor de la AE de sus LIOs-T es igual a -0,27 μm . Crystalens (Francia) por su parte diseña la LIO-T con una compensación parcial de la AE corneal. Para el resto de fabricantes de LIOs-T hidrófobas, entre los que se encuentra Alcon (EEUU), UK Implant (Reino Unido) y Freedom Ophthalmic (India), se desconoce el valor exacto de la AE de las lentes aunque se conoce que son de diseño esférico.

Tabla 2.7. Resultados del análisis de infracción de la LIO-T a desarrollar, desde el 05/1999 hasta el 05/2019.




INVENTOR	APLICANTE	TÍTULO	CPC	Nº PATENTE, FECHA	FECHA DE PRIORIDAD
W.J. Link, R.K. Webb	AcuFocus Inc. [EEUU]	Toric small aperture intraocular lens with extended depth of focus.	A61F2/1645 A61F2002/1696	US2018338826 (A1), 29/11/2018.	24/11/2015
C. Deboer, YC. Tai, M.S. Humayun, W. Shi	C. Deboer, YC. Tai, M.S. Humayun, W. Shi	Methods and intraocular lenses for counteracting astigmatism aberrations	A61F2/1645 A61F2230/0071	US2016106534 (A1), 21/04/2016.	15/10/2014
K. Shimizu, H. Ishikawa	Kowa Co. [Japón]	Toric intraocular lens	A61F2/1645 G02C7/02	CN105980915 (A), 28/09/2016.	16/01/2014
A.F. Phillips	A.F. Phillips	Adjustable toric intraocular lens.	A61F2/1645	WO2014110316 (A1), 17/07/2014.	14/01/2013
E.J. Sarver	CromaPharma GmbH [Alemania]	Tolerant toric intraocular lens	A61F2/1645 A61F2/1637 A61F2240/001	WO2012/154597(A1), 15/11/2012	06/05/2011
V. Portney.	V. Portney.	Toric ophthalmic lens.	A61F2/164 A61F2/1645	US2010315589 (A1), 16/12/2010.	16/06/2009
X. Hong, J. Hoffman, J. Xie, M. Hamlin	Novartis AG. [China]	Aspherical toroidal intraocular lens.	A61F2/164 A61F2/1645	US8167940 (B2), 01/05/2012	06/05/2008
B.F.M. Wanders	Oculentis Holding BV [Holanda]	Intraocular lens with a toric optic.	A61F2/1637 A61F2/1645	EP2111822 (A2), 28/10/2009.	21/04/2008
H. Zhao, H.A. Weeber, P.A. Piers	Johnson & Johnson Surg.Vision Inc. [EEUU]	Toric intraocular lens with modified power characteristics.	A61F2/1613 A61F2/1645	US2013253644 (A1), 26/09/2013.	21/02/2008


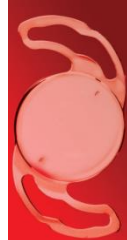
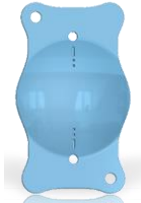

INVENTOR	APLICANTE	TÍTULO	CPC	Nº PATENTE, FECHA	FECHA DE PRIORIDAD
T. Bogaert, H.A. Weeber, H. Zhao	AMO Groningen BV [Holanda]	Toric lens with decreased sensitivity to cylinder power and rotation and method of using the same.	A61F2/1645	US2018256317 (A1), 13/09/2018.	27/08/2007
W. Fiala, C. Kreiner	Carl Zeiss Meditec AG [Dinamarca]	Astigmatic intraocular lens.	A61F2/1645	WO2006/136424(A1), 28/12/2006	22/06/2005
B. Fermigier, R. Legras, N. Chateau	CooperVision International Holding Co LP. [EEUU]	Contact or intraocular lens and method for its preparation	A61F2/1645	US6533416 (B1), 18/03/2003	20/07/2001

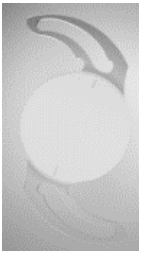
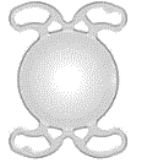
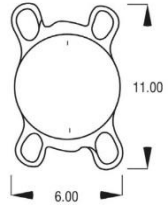
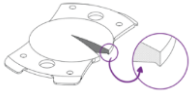
Tabla 2.8. Resultados para el análisis de patentabilidad de la LIO-T, desde el inicio de los tiempos hasta el 05/2019. Análisis para el que se deben añadir los resultados mostrado en la Tabla 2.7.

INVENTOR	APLICANTE	TÍTULO	CPC	N.º PATENTE, FECHA	FECHA DE PRIORIDAD
J.H. Roffmann, E.V. Menezes	Johnson & Johnson Vision Prod. [EEUU]	Aspheric toric lens for astigmatism.	A61F2/1613 A61F2/164	NZ286484 (A), 19/12/1997	04/05/1995
D.M. Lieberman	D.M. Lieberman	Method of offsetting postoperative astigmatism with an intraocular lens.	A61F2/16 A61F2/1613 A61F2/1645	US4512039 (A), 23/04/1985	24/05/1983
S. Poler	S. Poler	Intraocular lens with astigmatism correction	A61F2/16	US4277852 (A), 14/07/1981	21/01/1980

Tabla 2.9. Características LIOs-T hidrofílicas presentes en el mercado.



Fabricante	Nombre LIO	Material (índice refracción)	Ø óptico (mm)	Ø total (mm)	Diseño óptico	Diseño hápticos	Rango dioptrías		Imagen (comercial)	Enlace
							Esfera (D)	Cilindro (D)		
Rayner (Reino Unido)	RayOne Toric	Rayacryl: 26% agua (1,46)	6,00	12,50	Potencia (+): Biconvexa. Potencia (-): Convexo-cóncava. Cara posterior esférica con AE neutra.	Loop cerrado, con sistema anti-volteo y angulación 0°	+8,00 a +30,00 (pasos de 0,50)	+1,00 a +6,00 (pasos de 0,50)		https://rayner.com/en/ol/toric/rayone-toric/
	T-flex Aspheric Toric	Rayacryl: 26% agua (1,46)	573T: 5,75 623T: 6,25	573T: 12,00 623T: 12,50	Potencia (+): Biconvexa Potencia (-): Bicóncava. Cara anterior esférica con AE neutra.	Loop cerrado, con sistema anti-volteo y angulación 0°	+6,00 a +30,00 (pasos de 0,50)	+1,00 a +6,00 (pasos de 0,50)		https://rayner.com/en/ol/toric/t-flex-aspheric-toric/
	Sulcoflex Toric (653T)	Rayacryl: 26% agua (1,46)	6,50	14,00	Cara posterior cóncava. Cara anterior esférica con AE neutra.	C-loop con angulación 10° en dirección posterior.	-3,00 a +3,00 (pasos de 0,50)	-7,00 a +7,00 (pasos de 0,50)		https://rayner.com/en/ol/toric/sulcoflex-toric/




Fabricante	Nombre LIO	Material (índice refracción)	Ø óptico (mm)	Ø total (mm)	Diseño óptico	Diseño hápticos	Rango dioptrías		Imagen (comercial)	Enlace
							Esfera (D)	Cilindro (D)		
PhysIOL (Bélgica)	Ankoris	26% agua (1,46)	6,00	11,40	Biconvexo esférica. (AE: -0,11 µm)	4 hápticos loop-cerrado, angulación 5°	+10,00 a +30,00 (pasos de 0,50)	+1,50 a +6,00 (pasos de 0,75)		https://www.physioli.eu/en/attachment/2168396-741a-440d-9093-252feb232d95/prochure-ankoris
							Producción especial: +6,00 a +9,50 (pasos de 0,50)			
Ophtec (Holanda)	Precizon Aspheric Toric IOL (Model 565)	(1,46)	6,00	12,50	Cónica transicional. Biconvexa (AE: 0,00 µm)	Loop cerrado, angulación 0°	+1,00 a +34,00 (pasos de 0,50)	+1,00 a +10,00 (pasos de 0,50)		https://es.ophtec.com/product-59/cuarta-de-cataratas/ios/precizon-t-rica
Hanita Lenses (Israel)	VISTOR	(1,46)	6,00	≤ 16 D: 11,5 ≥16,5 D: 11,00	Asférica	Plato, angulación 0°	+0,00 a +30,00 (pasos 0,50)	+1,50 a +10,00 (pasos de 0,50)		http://www.hanitalenses.com/blog/product/vistor/
	PerfecTOR	(1,46)	6,00	≤ 16 D: 11,5 ≥16,5 D: 11,00	Asférica	Plato, angulación 0°	+0,00 a +30,00 (pasos 0,50)	+1,00		http://www.hanitalenses.com/blog/product/perfecto-r-2/

Fabricante	Nombre LIO	Material (índice refracción)	Ø óptico (mm)	Ø total (mm)	Diseño óptico	Diseño hápticos	Rango dioptrías		Imagen (comercial)	Enlace
							Esfera (D)	Cilindro (D)		
Medicontur (Suiza)	BI FLEX T (677TA y 677TAY)	25% agua (1,46)	6,00	13,00	Asférica Biconvexa	Loop cerrado, angulación 0°	-10,0 a -1,00 (pasos de 1,00) +0,00 a +30,00 (pasos de 0,50) +31,00 a +35,00 (pasos de 1,00)	+1,00 +1,50 a +9,00 (pasos de 0,75) +10,00		http://www.medicontur.com/biflext
SIFI (Italia)	Mini Ready 4	--	6,00	10,75	Biconvexa. Cara anterior asférica. Cara posterior tórica.	4 hápticos loop-cerrado, angulación 5°	0,00 a +10,00 (pasos de 1,00) +10,50 a +30,00 (pasos de 0,50)	+1,50 a +4,50 (pasos de 0,50)		https://www.sifiroupa.com/dettaglio/Mini-4-Yellow-Ready-364/eng/
MD Tech (Italia)	i-stream TORIC (ISP60QT)	Copolímero híbrido (25% agua) con superficie hidrofóbica (1,46)	6,00	11,00	Biconvexa asférica	4 hápticos loop cerrado, angulación 5°	De 0,00 a +40,00	+0,75 a +6,00 (pasos de 0,75)		https://www.md-tech.it/products/nybrid-premium-iols/i-stream-toric/
ALSANZA (Alemania)	ALSAFIT TORIC VF	25% agua (1,46)	6,00	11,00	Biconvexa y bi-asférica. (AE: -0,09 µm)	Plato, angulación 0°	0,00 a +32,50 (pasos 0,50) Producción especial: -0,50 a -20,00	1,00 a +6,00 (pasos 0,50) Producción especial: +6,50 a +12,00		https://alsanza.com/ophtalmologie/toric-iols/alsafit-toric-vf/

*El símbolo "--" significa que no se precisa de datos.

Tabla 2.10. Características LIOs-T hidrófobas presentes en el mercado.

Fabricante	Nombre LIO	Material (índice refracción)	Ø óptico (mm)	Ø total (mm)	Diseño óptico	Diseño hápticos	Rango dioptrías		Imagen (comercial)	Enlace
							Esfera (D)	Cilindro (D)		
Johnson & Johnson (EEUU)	TECNIS Toric II 1-piece IOL	(1,47)	6,00	13,00	Biconvexo. Cara anterior tórica esférica (AE: -0,27 µm)	C-loop modificada, desplazadas respecto al plano de la óptica, angulación 0°	+5,00 a +34,00 (pasos de 0,50)	+1,50 a +6,00 (pasos de 0,75)		https://www.jnjvisionpro.com/products/tecnis%2AE-toric-iol
	TECNIS Monofocal Toric IOL	(1,47)	6,00	13,00	Biconvexo. Cara anterior tórica esférica.	C-loop modificada, desplazadas respecto al plano de la óptica, angulación 0°	+5,00 a +34,00 (pasos de 0,50)	+1,50 a +6,00 (pasos de 0,75)		https://www.jnjvisionpro.com/products/tecnis%2AE-toric-iol
Alcon (EEUU)	AcrySof IQ Toric IOL	Copolímero de feniletil acrilato y feniletil metacrilato (1,55)	6,00	13,00	Biconvexo, tórica esférica	L-loop, angulación 0°	+6,00 a +30,00 (pasos de 0,50) +31,00 a +34,00 (pasos de 1,00)	+1,50 a +6,00 (pasos de 0,75)		https://professional.mvalcon.com/cataract-surgery/intraocular-lens/acrysof-iq-toric-iol/

Fabricante	Nombre LIO	Material (índice refracción)	Ø óptico (mm)	Ø total (mm)	Diseño óptico	Diseño hápticos	Rango dioptrías		Imagen (comercial)	Enlace
							Esfera (D)	Cilindro (D)		
Cristalens (Francia)	ARTIS TORIC (Artis T PL E)	Hidrofóbico CBK 1.8, de Cristalens (1,54)	+10,0 a +25,0 D: 6,00 +25,5 a +35,0 D: 5,80	+10,0 a +25,0 D: 10,79 +25,5 a +35,0 D: 10,50	Tórica biconvexa esférica, con AE negativa: corrección parcial de la AE corneal.	4 hápticos loop cerrado, angulación 5°	10,00 a +35,00 (pasos de 0,50)	+0,75 a +6,00 (pasos de 0,75)		https://crystalens.fr/es/artis-t-pl/
UK IMPLANT (Reino Unido)	Acrivision Toric	(1,53)	6,00	13,00	Asférica tórica	C-loop, angulación 0°	+0,00 a +30,00 (pasos 0,50 D)	+1,00 a +6,00 (pasos 0,50 D)		http://ukimplant.co.uk/tor-ic.php
Freedom Ophthalmic (India)	Toric Monofocal	(1,493)	6,00	13,00	Asférica tórica	C-loop, angulación 0°	+10,00 a +30,00 (pasos de 0,50 D)	+1,50 a +6,00 (pasos de 0,75)		http://www.freedom-medical.com/intraocular-lens/hydrophobic-lenses/premium/toric/

CAPÍTULO 7: Conclusiones

A continuación, se enumeran las conclusiones obtenidas tras la realización de esta Tesis de Doctorado Industrial.

1. El diseño óptico de una LIO monofocal esférica de aberración esférica neutra muestra un mejor comportamiento de la calidad óptica simulada y de manera experimental ante descentramientos frente a los diseños de LIOs monofocales esféricas de aberración esférica negativa y LIOs monofocales esféricas. Sin embargo, la pérdida de calidad óptica ante inclinaciones es menos dependiente del diseño de la LIO.
2. El diseño de una LIO monofocal esférica de aberración esférica neutra muestra un mejor comportamiento en córneas con valores de asfericidad diferentes a los valores promedios de la población frente a las LIOs monofocales esféricas de aberración esférica negativa y LIOs monofocales esféricas.
3. El diseño óptico de LIOs-T con diferente asfericidad es posible gracias al empleo de un ojo modelo, incluyendo toricidad en su cara corneal anterior de forma que compense el cilindro de la LIO-T. La inclusión de diferente asfericidad en cada uno de los meridianos de la cara corneal anterior tórica posibilita mantener la AE corneal original del ojo modelo. A su vez, es posible el análisis teórico de la calidad óptica de LIOs-T con el ojo modelo astigmático ante diferentes descentramientos, inclinaciones y rotaciones.
4. El diseño óptico de una LIO-T de aberración esférica neutra muestra un mejor comportamiento de la calidad óptica simulada y de manera experimental ante descentramientos frente a los diseños de LIO-T de aberración esférica negativa y sin superficies esféricas. Sin embargo, la pérdida de calidad óptica ante inclinaciones y

rotaciones es menos dependiente del diseño de la LIO-T. En el caso de las rotaciones, la pérdida de calidad es dependiente del valor de potencia cilíndrica.

5. El diseño de diferentes geometrías de hápticos y el estudio de su comportamiento biomecánico es posible mediante el empleo de simulación FEM, que permite reproducir los ensayos descritos en la Norma ISO 11979-3. Los parámetros del ancho de háptico y la longitud de la zona de unión entre el óptico y el háptico han demostrado ser relevantes en el comportamiento biomecánico de una determinada LIO. Un ancho de hápticos delgado y una zona pequeña en la unión óptica-háptico muestran resultados biomecánicos superiores, tanto de manera teórica como experimental, respecto a otros diseños de hápticos.

6. La fabricación de LIOs-T en material hidrofílico es posible dentro de las instalaciones de AJL Ophthalmic S.A. con los tornos que actualmente tiene la empresa. Para ello, es necesario la incorporación de la herramienta FTS 5000 (Sterling Ultra Precision, EEUU) en los tornos, que posibilita la fabricación de LIOs con cilindros de hasta 7,50 D y con diferente asfericidad en los meridianos de mayor y menor potencia de la superficie tórica.

7. La evaluación de la calidad óptica de las LIOs-T con distintas cantidades de aberración esférica y con diferentes valores de potencia dióptrica fabricadas por AJL es posible con el dispositivo comercial PMTF (Lambda-X, Bélgica) siguiendo las especificaciones de la Norma ISO 11979-2. Para la evaluación de la calidad óptica se emplearon los ojos modelos descritos en la citada Norma que consisten en córneas esféricas de diferente valor de aberración esférica. Sin embargo, con el sistema PMTF no fue posible evaluar la pérdida de calidad óptica ante la rotación ni el estudio de la calidad visual a través del test USAF.

8. La evaluación del comportamiento biomecánico del nuevo diseño de háptico propuesto fabricado en material hidrófobo se realizó con el instrumento MFC-1385-IOL (AMCC, Francia) siguiendo las especificaciones de la Norma ISO 11979-3. Los resultados obtenidos de manera experimental fueron similares a los obtenidos mediante simulación FEM. El diseño de háptico elegido presenta propiedades biomecánicas comparables con los datos proporcionados por lentes similares del mercado.

9. Se realizó la validación del instrumento MFC-1385-IOL (AMCC, Francia), así como el método propuesto para la obtención de los diferentes parámetros biomecánicos tales como la fuerza de compresión, el desplazamiento axial, el descentramiento, la inclinación y el ángulo de contacto. Los resultados obtenidos demostraron que la metodología propuesta es fiable para todos los parámetros excepto para el ángulo de contacto donde se obtuvo una mayor variabilidad en los datos obtenidos. Para la validación se utilizó un modelo de LIO monofocal comercial: modelo AIALA DRY, fabricado por AJL en material hidrófobo.

10. Con los sistemas de medida antes mencionados, se evaluó la calidad de fabricación de las LIOs-T propuestas a través de la realización de unas preseries y se demostró que el proceso de fabricación es repetible y que las potencias tanto esférica como cilíndrica se encuentran dentro de los límites de tolerancia con los parámetros de diseño y con la normativa vigente. Se evaluó la calidad óptica de los nuevos diseños y los resultados obtenidos demuestran prestaciones comparables a las LIOs-T tóricas del mercado. La coincidencia de las marcas de toricidad con el meridiano de menor potencia también demuestra ser un proceso estable y repetible al no existir rechazos de este tipo.

Las perspectivas de trabajo que dan continuidad a los desarrollados en esta Tesis pueden dividirse entre tareas a corto plazo, medio y largo plazo. Entre las tareas a corto plazo destaca la fabricación de los diseños de LIOs-T con AE neutra en material hidrófobo para su posterior comercialización. En esta Tesis la fabricación de los prototipos y preseries de LIO-T se ha realizado en material hidrofílico debido a la todavía no disponibilidad en AJL del material hidrófobo con uno de sus radios semi-terminado. Una vez que las lentes sean fabricadas en material hidrófobo se realizará, por una parte, el control de calidad de los prototipos diseñados siguiendo las especificaciones de la Norma ISO 11979-2 utilizando el dispositivo PMTF (Lambda-X, Bélgica) empleado en esta Tesis. Por otra parte, se realizará la caracterización de las propiedades biomecánicas empleando el diseño de hápticos ya mostrado e incluyendo la óptica la de la LIO-T con AE neutra. Para ello, se seguirá las especificaciones descritas en la Norma ISO 11979-3 utilizando el dispositivo MFC-1385-IOL (AMCC, Francia).

A medio plazo, se pretende llevar a cabo el desarrollo de una calculadora que permita conocer la potencia tanto del equivalente esférico como del cilindro de la LIO-T a implantar según los datos biométricos de los pacientes y los datos propios de la operación. Para el desarrollo de la calculadora se utilizará óptica matricial y se utilizará el software Matlab.

Finalmente, a más largo plazo y ya en la evaluación clínica de los nuevos modelos de LIOs-T, se pretende diseñar un protocolo de ensayo clínico siguiendo los requisitos mostrados en la Norma ISO 11979-7 [UNE-EN ISO 11979-7, 2018], en el que la LIO-T diseñada y fabricada

sea implantada en pacientes reales. La finalidad del ensayo clínico consiste en demostrar la eficacia y seguridad de la LIO-T previamente a la obtención del marcado CE (por sus siglas en francés "*Conformité Européenne*") y a su lanzamiento al mercado. A través de la eficacia se demuestra que el implante en saco capsular de la LIO-T en pacientes con astigmatismo corneal previo a una cirugía de cataratas permite la obtención de una elevada AV del paciente, sin necesidad de una corrección con lente oftálmica. A través de la seguridad se demuestra que la LIO-T, diseñada y fabricada, no provoca ningún efecto adverso perjudicial para el paciente.

ANEXOS:

Normas ISO para la caracterización de lentes intraoculares monofocales y tóricas.

En los siguientes anexos se resumen los requisitos y métodos de ensayo relativos a la caracterización de las propiedades óptica y mecánicas de las LIOs, tal y como se especifica en la Norma ISO 11979-2 y la Norma ISO 11979-3 respectivamente.

- UNE-EN ISO 11979-2: Implantes oftálmicos. Lentes intraoculares: Parte 2: Propiedades ópticas y métodos de ensayo.
- UNE-EN ISO 11979-3: Implantes oftálmicos. Lentes intraoculares: Parte 3: Propiedades mecánicas y métodos de ensayo.

ANEXO I: UNE-EN ISO 11979-2

En esta Norma se especifican los requisitos y métodos de ensayo de las propiedades ópticas de las LIOs, tanto monofocales como tóricas. Todos los requisitos y criterios de aceptación están especificados para ser aplicados al producto fabricado y terminado para su comercialización. En las respectivas mediciones, la LIO debe colocarse de forma prevista para su medida.

A.1.1. Determinación de la potencia dióptrica

La potencia dióptrica debe ser determinada empleando uno de los siguientes métodos, en condiciones in situ (LIO sumergida en solución salina a $35\pm 2^\circ\text{C}$), para luz monocromática de 546 ± 10 nm y con un diámetro de apertura de 3,00 mm:

- 1.1. Mediante cálculo a partir de sus dimensiones medidas.
- 1.2. Mediante la distancia focal posterior, o distancia focal efectiva.
- 1.3. Mediante el aumento medido.

Para lentes monofocales, la potencia especificada por el fabricante en el etiquetado de la LIO debe cumplir los límites de tolerancia especificados en la Tabla A.1.

Tabla A.1. Límites de tolerancia de la potencia dióptrica esférica (S)

Rango nominal de la potencia dióptrica esférica (D)*	Límite de tolerancia de la potencia dióptrica esférica (D)
$0 \leq S \leq 15$	$\pm 0,3$
$15 < S \leq 25$	$\pm 0,4$
$25 < S \leq 30$	$\pm 0,5$
$30 < S$	$\pm 1,0$

**Los rangos son aplicables a potencias dióptricas positivas y/o negativas.*

Para lentes tóricas, la potencia dióptrica en los meridianos de potencia dióptrica máxima y mínima, así como la potencia esférica equivalente (EE) deben cumplir los límites de tolerancia para la potencia dióptrica especificados en la tabla A.1. Además, la potencia cilíndrica (CYL), calculada como la diferencia en valor absoluto entre las potencias del meridiano de potencia dióptrica más alta y del meridiano de potencia dióptrica más baja, debe cumplir los límites de tolerancia para la potencia cilíndrica especificados en la tabla A.2.

Tabla A.2. Límites de tolerancia de la potencia dióptrica cilíndrica (CYL)

Rango nominal de la potencia dióptrica cilíndrica (D)	Límites de tolerancia de la potencia dióptrica cilíndrica (D)	
	EE < +25,00 D	EE ≥ +25,00 D
$0 < CYL \leq 2,5$	$\pm 0,3$	$\pm 0,4$
$2,5 < CYL \leq 4,5$	$\pm 0,4$	$\pm 0,4$
$4,5 < CYL$	$\pm 0,5$	$\pm 0,5$

A su vez, en la fabricación, La LIO-T debe tener un indicador del eje físico, que puede ser una marca, grabado, o etiqueta, que indique el meridiano de potencia dióptrica más baja y sea visible al cirujano durante la implantación. El ángulo entre el indicador del eje físico y el meridiano con la potencia dióptrica más baja debe ser igual o inferior a 5,0°.

A.1.2. Determinación de la calidad óptica

La calidad óptica debe ser determinada empleando uno de los siguientes métodos:

- 2.1. Mediante la eficacia de resolución
- 2.2. Mediante la Función de Transferencia de Modulación (MTF, por sus siglas en inglés "Modulation Transfer Function")

En cuanto a la eficacia de resolución de la LIO, se define como el porcentaje de la frecuencia espacial de corte limitada por difracción para una apertura de 3,00 mm de una lente ideal de idéntica distancia focal e idénticas condiciones de medida (longitud de onda y medio circundante). El criterio de aceptación es que esta no debe ser inferior al 60% de la frecuencia espacial de corte. Además, la imagen debe estar exenta de aberraciones detectables, excepto las debidas a la AE esperable para el diseño de la lente.

En cuanto a la MTF, esta puede ser determinada a través del empleo de un banco óptico y dos ojos modelo disponibles. Su valor, constituido por el ojo modelo junto con la LIO,

debe ser igual o superior a 0,43 para un objeto de 100 líneas por milímetro. En caso de que, por motivos de diseño, o potencia de la LIO, no sea posible alcanzar este criterio de 0,43, el valor de la MTF debe ser igual o superior al 70% de la modulación máxima teóricamente alcanzable para ese diseño de LIO, empleando idénticas condiciones de medida, pero en ningún caso será menor a un valor de MTF de 0,28. El método de medida y los diferentes ojos modelo a usar se describen en el siguiente apartado.

A.1.2.2. Medición de la Función de Transferencia de Modulación (MTF)

La MTF se mide empleando un ojo modelo en banco óptico. Existen dos ojos modelo descritos para la medida de la MTF.

El ojo modelo 1 presenta las siguientes características:

- a) La superficie anterior de la LIO está colocada a una distancia entre 26 y 28 mm en frente del punto focal de la córnea modelo y el índice de refracción del espacio imagen es igual a 1,336.
- b) El haz convergente de la córnea modelo pasa por un diafragma circular cuyo diámetro es el apropiado para el ensayo (3,00 mm), con una tolerancia de $\pm 0,1$ mm.
- c) La LIO está colocada en un medio líquido, contenido entre dos ventanas planas que constituyen la cubeta.
- d) El plano imagen del conjunto formado por córnea y LIO se encuentra en el aire, más allá de la última ventana.

La Tabla A.3 muestra los parámetros de cada superficie del ojo modelo 1, cumpliendo con los requisitos previamente descritos:

Tabla A.3. Parámetros de diseño del ojo modelo 1, con apertura de 3,00 mm en la superficie 6 y cumpliendo los requisitos descritos para este ojo modelo.

Superficie	Radio (mm)	Espacio de separación (mm)	Diámetro (mm)	Índice de refracción
1	24,590	5,21	16,0	1,620
2	-15,580	1,72	16,0	1,694
3	-90,200	3,00	16,0	1,000
4	Infinito	6,00	32,0	1,519
5	Infinito	6,25	32,0	1,336
6	Infinito	10,0	3,0	1,336
7	Infinito	6,0	32,0	1,519
8	Infinito	9,25	32,0	1,000
9	Plano imagen	---	---	---

La córnea modelo está comprendida por las superficies 1 a 3, constituyendo un sistema óptico acromático.

La elección de los vidrios de caras plano-parallelas, correspondientes a las superficies 4 a 5 y de 7 a 8, no es un factor crítico en el ojo modelo.

Cualquier ojo modelo que cumpla los requisitos descritos para el ojo modelo 1 es totalmente válido, incluso si presenta parámetros distintos a los mostrados en la Tabla A.3.

Una imagen representativa del ojo modelo 1 se ofrece en la Figura A.1.

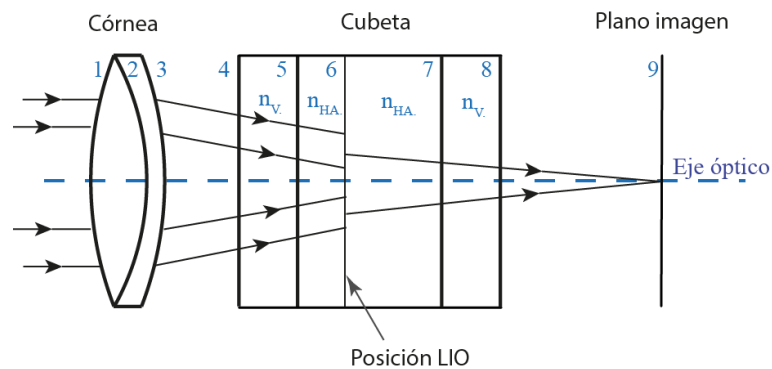


Figura A.1. Ojo modelo 1 para la medida de la MTF de LIOs. Los parámetros físicos de cada superficie se proporcionan en la Tabla A.3, siendo n_v el índice de refracción de los vidrios que conforman las paredes de la cubeta, con un valor de 1,519 y donde n_{HA} representa el índice de refracción de la solución salina en la que se sumerge la LIO para su medida, con un valor de 1,336.

El ojo modelo 2 presenta las siguientes características:

- El haz convergente de la córnea modelo, expuesto a un área circular de $5,15 \pm 0,10$ mm a una distancia entre 26 y 28 mm en frente del punto focal de la propia córnea modelo (en la superficie anterior de la LIO) y con un índice de refracción del espacio imagen igual a 1,336, produce un frente de onda donde el valor de la AE de cuarto orden de Zernike (Z_4^0) no difiere más de $\pm 0,020$ μm del valor previsto.
- El haz convergente de la córnea modelo pasa por un diafragma circular cuyo diámetro es el apropiado para el ensayo (3,00 mm), con una tolerancia de $\pm 0,1$ mm.
- La LIO está colocada en un medio líquido, contenido entre dos ventanas planas que constituyen la cubeta.
- El plano imagen del conjunto formado por córnea y LIO se encuentra en el aire, más allá de la última ventana.

Par la obtención de una AE determinada en la córnea modelo es preciso la inclusión de asfericidad en una o varias de sus superficies. La Tabla A.4 describe los parámetros de diseño de un posible modelo de córnea 2 siguiendo los requisitos descritos.

Tabla A.4. Parámetros de diseño del ojo modelo 2, con apertura de 5,15 mm en la superficie 5 y cumpliendo los requisitos descritos para este ojo modelo.

Superficie	Radio (mm)	Asfericidad (k)	Espacio de separación (mm)	Diámetro (mm)	Índice de refracción
1	19,332	Varía según la AE (Z_4^0) deseada	10,0	16,0	1,493
2	Infinito		3,0	16,0	1,000
3	Infinito		6,0	16,0	1,519
4	Infinito		6,25	32,0	1,336
5	Infinito		10,0	32,0	1,336
6	Infinito		6,0	3,0	1,519
7	Infinito		9,45	32,0	1,000
8	Plano imagen	---	---	---	---

La córnea modelo está comprendida por las superficies 1 a 2 y se describe para un material de PMMA, constituyendo un sistema óptico con AE controlada.

La elección de los vidrios de caras plano-parallelas, correspondientes a las superficies 3 a 4 y de 6 a 7, no es un factor crítico en el ojo modelo.

Cualquier ojo modelo que cumpla los requisitos descritos para el ojo modelo 2 es totalmente válido, incluso si presenta parámetros distintos a los mostrados en la Tabla A.4.

Una imagen representativa del ojo modelo 2 se ofrece en la Figura A.2.

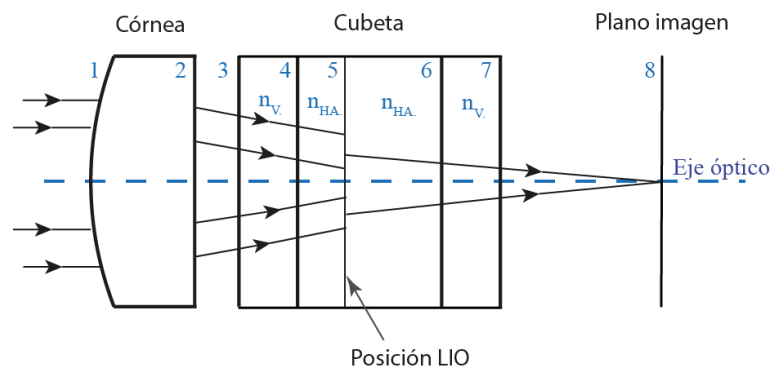


Figura A.1. Ojo modelo 2 para la medida de la MTF de LIOs. Los parámetros físicos de cada superficie se proporcionan en la Tabla A.4, siendo n_V el índice de refracción de los vidrios que conforman las paredes de la cubeta, con un valor de 1,519 y donde n_{HA} representa el índice de refracción de la solución salina en la que se sumerge la LIO para su medida, con un valor de 1,336.

ANEXO II: UNE-EN ISO 11979-3

En esta Norma se especifican los métodos de ensayo para la determinación de las propiedades biomecánicas de las LIOs a implantar en saco capsular. La metodología debe ser aplicada al producto fabricado y terminado para su comercialización. Esta Norma no especifica los requisitos y criterios de aceptación en todos sus respectivos ensayos, siendo el propio fabricante el que determine si el resultado alcanzado es apto o no, en base a criterios bibliográficos y/o propios.

Los diferentes ensayos se describen brevemente a continuación. En aquellos ensayos que requieren de la compresión de las mordazas, estas se comprimen hasta generar un diámetro en cerrado de 10,00 mm, para LIOs que van a ser implantadas en saco capsular.

A.2.1. Tolerancias y dimensiones

Las tolerancias dimensionales que debe cumplir una LIO tras ser fabricada se recogen en la siguiente Tabla A.5. La zona óptica hace referencia al diámetro de la óptica real y efectiva.

Tabla A.5. Tolerancias de fabricación de las LIOs.

Tipo de LIO	Diámetro total (mm)	Diámetro de zona óptica (mm)	Altura de la bóveda (mm)	Flecha (mm)
LIO de cámara posterior	± 0,2	± 0,15	± 0,25	± 0,35

El diámetro de zona óptica debe ser superior a 4,25 mm en cualquier meridiano que se mida, ya que las LIOs-T pueden presentar diferente diámetro de zona óptica según su meridiano de potencia más alta o más baja.

Las LIOs-T, en su orificio o marca de posicionamiento del eje de potencia dióptrica más baja, debe presentar una tolerancia en su diámetro o trazo de $\pm 0,05$ mm.

A.2.2. Fuerza de compresión

Mediante unas mordazas de diseño específico se mide la fuerza de compresión ejercida por los hápticos de la LIO cuando las mordazas cierran completamente y transcurridos de 10 a 30 segundos tras la completa compresión. La colocación de la LIO, en su estado no comprimido, debe ser de forma que la línea de compresión de las mordazas sea la bisectriz del ángulo de contacto de los hápticos con la mordaza en el estado comprimido o, en el caso de LIO de múltiples contactos, de forma que la línea de compresión sea la bisectriz del ángulo de contacto desde los extremos en el estado comprimido.

A.2.3. Desplazamiento axial en compresión

Es posible realizar la medida de este ensayo en un pozo cilíndrico de las dimensiones requeridas (10,00 mm de diámetro), o también es posible realizarlo en las propias mordazas tras la compresión. Se mide la altura inicial de la LIO (h_0) previamente a la compresión y se resta a la altura final (h) de esta tras la compresión ($h - h_0$).

A.2.4. Descentrado de la óptica

Es posible realizar la medida de este ensayo en un pozo cilíndrico de las dimensiones requeridas (10,00 mm de diámetro), o también es posible realizarlo en las propias mordazas tras la compresión. Se mide la distancia existente entre el centro de la óptica de la LIO previamente a la compresión y tras la completa compresión ($C - C'$).

A.2.5. Inclinación de la óptica

Es posible realizar la medida de este ensayo en un pozo cilíndrico de las dimensiones requeridas (10,00 mm de diámetro), o también es posible realizarlo en las propias mordazas tras la compresión. Se definen los ejes X e Y del sistema de coordenadas cartesianas para la LIO, con el origen de coordenadas en el centro de la óptica. Se marcan las cuatro intersecciones entre el borde de la óptica y cada eje de coordenadas (P, Q, R y S). Se coloca la LIO en el pozo o las mordazas y tras la compresión se calcula la pendiente de las líneas \overline{QS} y \overline{PR} y se calcula el ángulo de inclinación a través de la siguiente ecuación: $\theta = \tan^{-1} \sqrt{\overline{QS}^2 + \overline{PR}^2}$.

A.2.6. Ángulo de contacto

Es posible realizar la medida de este ensayo en un pozo cilíndrico de las dimensiones requeridas (10,00 mm de diámetro), o también es posible realizarlo en las propias mordazas tras la compresión. Se mide el ángulo formado por las rectas que unen los puntos de contacto entre hápticos y mordaza con el centro de la óptica. Si estos puntos de contacto son múltiples, se incluye la suma de los ángulos de contacto.

A.2.7. Pérdida de la fuerza de compresión

En LIOs que no hayan sido usadas previamente en ningún otro ensayo que implique compresión o deformación de los hápticos, se mide la fuerza de compresión descrita en el ensayo A.2.2. A continuación, se deja la LIO en estado comprimido y condiciones *in situ* (solución salina a 35°C) durante un tiempo de 24±2 horas. Transcurrido ese tiempo se vuelve a medir la fuerza de compresión ejercida por los hápticos (ensayo A.2.2).

A.2.8. Resistencia a la fatiga dinámica

Se sostiene la LIO a ensayar en una pinza. En la parte inferior de la pinza y en contacto con el háptico inferior, se coloca una placa de superficie plana, fabricada de un material de coeficiente de rozamiento bajo para reducir al mínimo la restricción por fricción del háptico. Esta placa debe ser capaz de producir 250.000 ciclos de carga compresiva cuasi-sinusoidal con una amplitud entre crestas de 0,50 mm, perpendicularmente a la placa de ensayo. Tras el ensayo, se debe comprobar que el háptico no ha sufrido ningún daño o rotura.

A.2.9. Manipulación quirúrgica

El fabricante de la LIO debe proporcionar la evidencia de que los hápticos de la LIO son capaces de resistir las manipulaciones quirúrgicas sin mostrar ningún fallo. El método de ensayo descrito consiste en un tensiómetro con resolución de $\pm 0,01$ N, con el que se tracciona el háptico de la LIO tangencialmente con el punto de unión de este con la óptica. El háptico no debe presentar rotura con una tensión inferior a 0,25 N.

A.2.10. Homogeneidad superficial y de masa

Ante una inspección visual con aumento x10 y en condiciones óptimas de iluminación, la LIO debe estar exenta de defectos de superficie, como arañazos, surcos, protuberancias, fisuras, rugosidades, etc., así como de defectos de masa tales como inclusiones, burbujas, estrías, decoloraciones, etc.

A.2.11. Recuperación de las propiedades después de una simulación de manipulación quirúrgica

Para LIOs que van a ser inyectadas en el globo ocular a través de un inyector, se debe evaluar las siguientes características en un total de 3 lotes, de 10 lentes cada lote, correspondientes a potencias dióptricas bajas, medias y altas, transcurrido un tiempo de 24 ± 2 horas tras el paso de la LIO por el inyector:

- a) Potencia dióptrica y MTF, de acuerdo a la Norma ISO 11979-2.
- b) Diámetro total y flecha (ensayo A.2.1)
- c) Inspección de la homogeneidad de superficie y masa (ensayo A.2.11)

PROCEDENCIA DE LAS IMÁGENES

A continuación se enumeran las fuentes bibliográficas de las que proceden parte de las imágenes empleadas en esta Tesis. El resto de las figuras no enumeradas en esta lista son originales:

Figura 1.2. Imagen modificada procedente de la referencia Weale 1962.

Figura 1.5. Fotograma (2:55) modificado del video “*Implante de Lente Intraocular Tórica*” realizado por el Dr. Leonardo Torquetti: https://www.youtube.com/watch?v=026OZk6l-wY&ab_channel=LeonardoTorquetti (visitado el 11/10/2020).

Figura 2.2. Imagen modificada procedente de las referencias Atchison 1989a, y Atchison 1989b.

Figura 2.4. Imagen modificada de la página web con título “MPLUS MF30 Teleon Surgical”, de SimoVision (Bélgica): <https://simovision.com/surgical-products/premium-iol/premium-iol/trifocal/product/69-mplus-mf30> (visitado el 16/04/2021).

Figura 2.5. Imagen modificada procedente de la Tesis Doctoral de L. Remón [Remón, 2012].

Figura 2.6. Imagen modificada procedente de la Tesis Doctoral de L. Remón [Remón, 2012].

Figura 2.7. Imagen modificada procedente de la Tesis Doctoral de L. Remón [Remón, 2012].

Figura 2.10. Imagen obtenida de la página web “Barrett Toric Calculator”: https://calc.apacrs.org/toric_calculator20/Toric%20Calculator.aspx (visitado el 18/04/2021).

Tabla 2.8 y Tabla 2.9. Las imágenes insertadas en la columna “Imagen (comercial)” están extraídas de las respectivas direcciones web copiadas en la columna “Enlace” (visitadas el 29/10/2020).

Figura 3.1. Imagen modificada de la página web “*Precision in a new dimension. Sub-nano resolution technology*”, de HumanOptics (Alemania):

<https://www.humanoptics.com/en/company/about-humanoptics/snr-technology/> (visitado el 01/11/2020).

Figura 3.2. Imagen modificada a partir del plano mostrado en la patente de Benz 2016.

Figura 3.3. Imagen extraída de la página web de AMCC (Francia): <https://www.amcc.fr/en/i-o-l-2/> (visitado el 26/01/2021).

Figura 3.4. Imagen modificada a partir del plano mostrado en la patente de Glick 1994.

Figura 3.5. Imágenes extraídas de la página web “Lathes: Optoform 40. Attachements”, de Ametek: <https://www.sterlingint.com/lathes/optoform-40> (visitado el 27/12/2020).

Figura 3.7. Las imágenes a.1 y a.2 están extraídas de la página web “ACCUJECT 2.0 - back-loaded”, de Mediceal:

https://www.medicel.com/en/products/productdetails.html?alias=product_accuject_20_backloaded (visitado el 27/01/2021). Las imágenes b.1 y b.2 están extraídas de la página web “IOLUTION, the future is preloaded”, de IOLUTION: <https://iolution.com/> (visitado el 27/01/2021).

Figura 4.2. Imagen modificada procedente del manual de usuario del instrumento PMTF (Lambda-X, Bélgica): <https://www.lambda-x.com/en/pmtf> (visitado el 06/12/2020).

Figura 4.3. Imágenes extraídas del banco óptico PMTF (Lambda-X, Bélgica).

Figura 5.12. Imagen extraída y modificada de la Norma UNE-EN ISO 11979-3, sobre el método de ensayo de las propiedades biomecánicas de las lentes intraoculares.

REFERENCIAS

- [Abulafia, 2016] A. Abulafia, D.D. Koch, L. Wang, W.E. Hill, E.I. Assia, M. Franchina, G.D. Barrett, “*New regression formula for toric intraocular lens calculations*”, *Journal of Cataract and Refractive Surgery* **42**, 663–671 (2016).
- [Ahn, 2013] H.S. Ahn, J.L. Chung, E.K. Kim, K.Y. Seo y T.I. Kim, “*Changes in spherical aberration after various corneal surface ablation techniques*” *Korean Journal of Ophthalmology* **27**(2), 81–86 (2013).
- [AJL, 2019] AJL Ophthalmic S.A., “*Trayectoria AJL*”, 2019, en el sitio web: <https://ajlsa.com/empresa/historia-e-hitos-clave/> (visitado el 18/10/2020).
- [Alba-Bueno, 2011] F. Alba-Bueno, F. Vega y M.S. Millán, “*Design of a Test Bench for Intraocular Lens Optical Characterization*”, *Journal of Physics: Conference Series* **274**, 012105 (2011).
- [Alfonso, 2007] J.F. Alfonso, L. Fernández-Vega, A. Señaris, R. Montés-Micó, “*Prospective study of the Acri.LISA bifocal intraocular lens*”, *Journal of Cataract and Refractive Surgery* **33**, 1930–1935 (2007).
- [Alió, 2010] J.L. Alió, Ma.C.C. Agdeppa, V.C. Pongo y B. El Kady, “*Microincision cataract surgery with toric intraocular lens implantation for correcting moderate and high astigmatism: Pilot study*”, *Journal of Cataract and Refractive Surgery* **36**(1), 44-52 (2010).
- [Alió, 2017] J.L. Alió, J.L. Alió del Barrio y A. Vega-Estrada, “*Accommodative intraocular lenses: where are we and where we are going*” *Eye and Vision* **4**(16), 1-12 (2017).
- [Alpins, 2014] N. Alpins, J.K.Y. Ong y G. Stamatelatos, “*Refractive surprise after toric intraocular lens implantation: Graph analysis*”, *Journal of Cataract and Refractive Surgery* **40**(2), 283-294 (2014).
- [Amano, 2004] S. Amano, Y. Amano, S. Yamagami, T. Miyai, K. Miyata, T. Samejima y T. Oshika, “*Age-related changes in corneal and ocular higher-order wavefront aberrations*”, *American Journal of Ophthalmology* **137**(6), 988-992 (2004).
- [Ametek, 2017] Ametek Inc., “*Lathes: Optoform 40. Attachements*” (2017), en el sitio web: <https://www.sterlingint.com/lathes/optoform-40> (visitado el 27/12/2020).
- [ANSI, 2017] American National Standard ANSI Z80.28-2017: Ophthalmics – Methods of Reporting Optical Aberrations of Eyes (2017).
- [Apple, 1996] D.J. Apple y J. Sims, “*Harold Ridley and the invention of the intraocular lens*” *Survey of Ophthalmology*, **40**(4), 279-292 (1996).

- [Applegate, 2007] R.A. Applegate, W.J. Donnelly, J.D. Marsack, D.E. Koenig y K. Pesudovs, “*Three-dimensional relationship between high-order root-mean-square wavefront error, pupil diameter, and aging*”, *Journal of the Optical Society of America A, Optics, Image Science, and Vision*, **24**, 578–587 (2007).
- [Artal, 2002] P. Artal, E. Berrio, A. Guirao y P. Piers, “*Contribution of the cornea and internal surfaces to the change of ocular aberrations with age*”, *Journal of the Optical Society of America A, Optics, Image Science, and Vision*, **19**(1), 137–143 (2002).
- [Artigas, 2007] J.M. Artigas, J.L. Menezo, C. Peris, A. Felipe y M. Díaz-Llopis, “*Image quality with multifocal intraocular lenses and the effect of pupil size. Comparison of refractive and hybrid refractive–diffractive designs*”, *Journal of Cataract and Refractive Surgery* **33**, 2111–2117 (2007).
- [Atchison, 1989a] D.A. Atchison, “*Optical design of intraocular lenses. I. On-axis performance*”, *Optometry and Vision Science* **66**(8), 492–506 (1989).
- [Atchison, 1989b] D.A. Atchison, “*Third-order aberrations of pseudophakic eyes*”, *Ophthalmic and Physiological Optics* **9**(2), 205–211 (1989).
- [Atchison, 1991] D.A. Atchison, “*Design of aspheric intraocular lenses*”, *Ophthalmic and Physiological Optics* **11**(2), 137–146 (1991).
- [Atchison, 2006] D.A. Atchison, “*Optical models for human myopic eyes*” *Vision Research* **46**, 2236–2250 (2006).
- [Atchison, 2008] D.A. Atchison, E.L. Markwell, S. Kasthurirangan, J.M. Pope, G. Smith y P.G. Swann, “*Age-related changes in optical and biometric characteristics of emmetropic eyes*”, *Journal of Vision* **8**(4):29, 1–20 (2008).
- [Barbero, 2011] S. Barbero, S. Marcos, J. Montejo y C. Dorronsoro, “*Design of isoplanatic aspheric monofocal intraocular lenses*”, *Optics Express* **19**(7), 6215–6230 (2011).
- [Beadie, 2015] G. Beadie, M. Brindza, R.A. Flynn, A. Rosenberg y J.S. Shirk, “*Refractive index measurements of poly(methyl methacrylate) (PMMA) from 0.4–1.6 μm* ”, *Applied Optics* **54**(31), 139–143 (2015).
- [Bennett, 1998] A.G. Bennett y R.B. Rabbetts, “*Bennett & Rabbetts’ Clinical Visual Optics*”, Butterworth-Heinemann (1998).
- [Benz, 2006] P.H. Benz y J.A. Ors, “*Materials for making hydrophobic intraocular lenses*”, Pat.N: **US 7067602 B2** (2006).
- [Benz, 2016] P.H. Benz y A. Larson, “*Mandrel for holding an intraocular lens blank and method of making an intraocular lens using the same*”, Pat.N: **US 2016/0101579 A1** (2016).
- [Benz, 2020a] Benz Research & Development, “*Benz IOL 25*” (2020), en el sitio web: http://benzrd.com/benz_iol_25.php (visitado el 19/12/2020).
- [Benz, 2020b] Benz Research & Development, “*Benz HF-1.2 Universal Blank*” (2020), en el sitio web: http://benzrd.com/benz_hf1_2_universal_blank.php (visitado el 29/12/2020).
- [Bogaert, 2018] T. Bogaert, H.A. Weeber y H. Zhao, “*Toric lens with decreased sensitivity to cylinder power and rotation and method of using the same*” Pat.N: **US2018256317A1** (2018).

[Bottos, 2011] K.M. Bottos, M.T. Leite, M. Aventura-Isidro, J. Bernabeko, N. Wongpitoonpiya, N.H. Ong-Camara, T.L. Purcell y D. Schanzlin, “*Corneal asphericity and spherical aberration after refractive surgery*”, *Journal of Cataract and Refractive Surgery* **37**(6), 1109–1115 (2011).

[Bozukova, 2013] D. Bozukova, C. Pagnoulle y C. Jérôme, “*Biomechanical and optical properties of 2 new hydrophobic platforms for intraocular lenses*”, *Journal of Cataract and Refractive Surgery* **39**(9), 1404-1414 (2013).

[Bozukova, 2015] D. Bozukova, L. Werner, N. Mamalis, L. Gobin, C. Pagnoulle, A. Floyd, E. Liu, S. Stallings, C. Morris, “*Double-C loop platform in combination with hydrophobic and hydrophilic acrylic intraocular lens materials*” *Journal of Cataract and Refractive Surgery* **41**(7), 1490-1502 (2015).

[Cabeza Gil, 2017] I. Cabeza Gil, “*Análisis numérico de la estabilidad biomecánica de lentes intraoculares*” (Trabajo Fin de Grado), Universidad de Zaragoza (2017).

[Cabeza-Gil, 2020a] I. Cabeza-Gil, M.A. Ariza-Gracia, L. Remón y B. Calvo, “*Systematic Study on the Biomechanical Stability of C-Loop Intraocular Lenses: Approach to an Optimal Design of the Haptics*”, *Annals of Biomedical Engineering* **48**, 1127–1136 (2020).

[Cabeza-Gil, 2020b] I. Cabeza-Gil, J. Pérez-Gracia, L. Remón y B. Calvo, “*Effect of haptic geometry in C-loop intraocular lenses on optical quality*” *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials* **114**(104165),1-8 (2020).

[Chang, 2008] D.F. Chang, “*Comparative rotational stability of single-piece open-loop acrylic and plate-haptic silicone toric intraocular lenses*”, *Journal of Cataract and Refractive Surgery* **34**(11), 1842-1847 (2008).

[Charman, 1983] W.N. Charman, “*Chapter 1: The retinal image in the human eye*”, *Progress in Retinal Research* **2**, 1-50 (1983).

[Chassagne, 2020] B. Chassagne y L. Canioni, “*Analytical solution of a personalized intraocular lens design for the correction of spherical aberration and coma of a pseudophakic eye*”, *Biomedical Optics Express* **11**(2), 850-866 (2020).

[Contamac, 2020] Contamac, “*CI26 Technical Information*” (2020), en el sitio web: <https://www.contamac.com/product/ci26> (visitado el 19/12/2020).

[de Vries, 2008] N.E. de Vries, L. Franssen, C.A.B. Webers, N.G. Tahzib, Y.Y.Y. Cheng, F. Hendrikse, K.F. Tjia, T.J.T.P. van den Berg y R.M.M.A. Nuijts, “*Intraocular straylight after implantation of the multifocal AcrySof ReSTOR SA60D3 diffractive intraocular lens*”, *Journal of Cataract and Refractive Surgery* **34**, 957–962 (2008).

[Deboer, 2016] C. Deboer, YC. Tai, M.S. Humayun y W. Shi, “*Methods and intraocular lens for counteracting astigmatism aberrations*” Pat.N: **US2016106534A1** (2016).

[Donaldson, 2013] K.E. Donaldson, R. Braga-Mele, F. Cabot, R. Davidson, D.K. Dhaliwal, R. Hamilton, M. Jackson, L. Patterson, K. Stonecipher y S.H. Yoo, “*Femtosecond laser–assisted cataract surgery*”, *Journal of Cataract and Refractive Surgery* **39**, 1753–1763 (2013).

[Dubbelman, 2001] M. Dubbelman y G.L. Van der Heijde, “*The shape of the aging human lens: curvature, equivalent refractive index and the lens paradox*” *Vision Research* **41**, 1867–1877 (2001).

- [Eom, 2016] Y. Eom, D. Ryu, D.W. Kim, S.K. Yang, J.S. Song, S.W. Kim, H.M. Kim, “Development of a program for toric intraocular lens calculation considering posterior corneal astigmatism, incision-induced posterior corneal astigmatism, and effective lens position”, *Graefe’s Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* **254**, 1977–1986 (2016).
- [Eppig, 2009] T. Eppig, K. Scholz, A. Löffler, A. Messner y A. Langenbacher, “Effect of misalignment and tilt on the image quality of aspheric intraocular lens designs in a model eye”, *Journal of Cataract and Refractive Surgery* **35**(6), 1091-1100 (2009).
- [Espacenet, 2016] Espacenet (OEP), “Ayuda rápida: ¿Qué es el sistema de Clasificación Cooperativa de Patentes (CPC)?”, actualizado el 28/06/2016, en el sitio web: https://es.espacenet.com/help?quickHelpPage=classificationsearchCPC.1&locale=es_ES&method=handleQuickHelp (visitado el 29/10/2020).
- [Felipe, 2011] A. Felipe, J.M. Artigas, A. Díez-Ajenjo, C. García-Domene y P. Alcocer, “Residual astigmatism produced by toric intraocular lens rotation” *Journal of Cataract and Refractive Surgery* **37**(10), 1895–1901 (2011).
- [Fermigier, 2003] B. Fermigier, R. Legras y N. Chateau, “Contact or intraocular lens and method for its preparation” Pat.N: **US6533416B1** (2003).
- [Ferreira, 2016] T.B. Ferreira, T.T.J.M. Berendschot, F.J. Ribeiro, “Clinical Outcomes After Cataract Surgery With a New Transitional Toric Intraocular Lens”, *Journal of Refractive Surgery* **32**(7), 452-458 (2016).
- [Ferrer-Blasco, 2009] T. Ferrer-Blasco, R. Montés-Micó, S.C. Peixoto-de-Matos, J.M. González Méijome y A. Cerviño, “Prevalence of corneal astigmatism before cataract surgery”, *Journal of Cataract and Refractive Surgery* **35**(1),70-75 (2009).
- [Fiala, 2006] W. Fiala y C. Kreiner, “Astigmatic intraocular lens” Pat.N: **WO2006/136424A1** (2006).
- [Fisher, 1969] R.F. Fisher, “Elastic constants of the human lens capsule” *Journal of Physiology* **201**, 1–19 (1969).
- [Forbes, 2007] G.W. Forbes, “Shape specification for axially symmetric optical surfaces”, *Optics Express* **15**(8), 5218-5226 (2007).
- [García-Domene, 2015] M.C. García-Domene, A. Felipe, C. Peris-Martínez, A. Navea, J.M. Artigas y A.M. Pons, “Image Quality Comparison of Two Multifocal IOLs: Influence of the Pupil”, *Journal of Refractive Surgery* **31**(4), 230-235 (2015).
- [Garzón, 2017] N. Garzón Jiménez, “Estabilidad rotacional y caracterización visual de lentes tóricas intraoculares monofocales y multifocales” (Tesis Doctoral), Universidad Complutense de Madrid (2017).
- [Gatinel, 2011] D. Gatinel, C. Pagnouille, Y. Houbrechts, Laure Gobin, “Design and qualification of a diffractive trifocal optical profile for intraocular lenses”, *Journal of Cataract and Refractive Surgery* **37**, 2060–2067 (2011).
- [Gatinel, 2013] D. Gatinel, Y. Houbrechts, “Comparison of bifocal and trifocal diffractive and refractive intraocular lenses using an optical bench”, *Journal of Cataract and Refractive Surgery* **39**(7), 1093–1099 (2013).

- [Gatinel, 2016] D. Gatinel, J. Loicq, “Clinically Relevant Optical Properties of Bifocal, Trifocal and Extended Depth of Focus Intraocular Lenses”, *Journal of Refractive Surgery* **32**(4),273–280 (2016).
- [Giavarina, 2015] D. Giavarina, “Understanding Bland Altman analysis”, *Biochemia Medica* **25**(2):141–51 (2015).
- [Glick, 1994] R.E. Glick, J. Deacon y B.W. Kent, “Cast molding of intraocular lenses”, Patent N°: **US5620720A** (1994).
- [Grzybowski, 2020] A. Grzybowski, A. Markeviciute, R. Zemaitiene, “A narrative review of intraocular lens opacifications: update 2020”, *Annals of Translational Medicine* **8**(22), 1547 (2020).
- [Guirao, 2003] A. Guirao y D.R. Williams, “A method to predict refractive errors from wave aberration data”, *Optometry and Vision Science* **80**, 36–42 (2003).
- [Gyöngyösy, 2017] B. Gyöngyösy, P. Jirak y U. Schönherr, “Long-term rotational stability and visual outcomes of a single-piece hydrophilic acrylic toric IOL: a 1.5-year follow-up”, *International Journal of Ophthalmology* **10**(4), 573–578 (2017).
- [Hanita Lenses, 2018] Hanita Lenses, “*PerfecTor. VISTOR FOLDABLE IOL: Technical Specifications*” actualizado en 2018, en el sitio web: <http://www.hanitalenses.com/blog/product/perfector-2/> (visitado el 01/11/2020).
- [Haripriya, 2020] A. Haripriya, G.K. Sweekruthi, I. Mani y D.F. Chang, “Comparison of surgical repositioning rates and outcomes for hydrophilic vs hydrophobic single piece acrylic toric IOLs” *Journal of Cataract and Refractive Surgery* **7**, Sept (2020).
- [Hayashi, 2015] K. Hayashi, S. Ogawa, S. Manabe y A. Hirata, “Visual outcomes in eyes with a distance-dominant diffractive multifocal intraocular lens with low near addition power”, *British Journal of Ophthalmology* **99**, 1466–1470 (2015).
- [Helmholtz, 1867] H.V. Helmholtz, “*Handbook of Psychological Optics*”, Vol.3, Leipzig (1867).
- [Hirnschall, 2014] N. Hirnschall, A. Crnej, J. Koshy, V. Maurino y O. Findl, “Correction of moderate corneal astigmatism during cataract surgery: Toric intraocular lens versus peripheral corneal relaxing incisions”, *Journal of Cataract and Refractive Surgery* **40**(3), 354-361 (2014).
- [Ho, 2006] A. Ho, F. Manns, T. Pham y J.M. Parel, “Predicting the performance of accommodating intraocular lenses using ray tracing”, *Journal of Cataract and Refractive* **32**(1), 129-136 (2006).
- [Ho, 2010] J.D. Ho, S.W. Liou, R.J.F. Tsai y C.Y. Tsai, “Effects of Aging on Anterior and Posterior Corneal Astigmatism”, *Cornea* **29**(6), 632-637 (2010).
- [Holladay, 2002] J.T. Holladay, P.A. Piers, G. Koranyi, M. van der Mooren y N.E.S. Norrby, “A New Intraocular Lens Design to Reduce Spherical Aberration of Pseudophakic Eyes” *Journal of Refractive Surgery* **18**(6), 683-691 (2002).
- [Hong, 2012] X. Hong, J. Hoffman, J. Xie y M. Hamlin, “Aspherical toroidal intraocular lens” Pat.N: **US8167940B2** (2012).

- [Huang, 2014a] Y.S. Huang, V. Bertrand, D. Bozukova, C. Pagnouille, C. Labrugère, E. De Pauw y M.C. De Pauw-Gillet, "RGD Surface Functionalization of the Hydrophilic Acrylic Intraocular Lens Material to Control Posterior Capsular Opacification" *PLoS ONE* **9**(12), e114973 (2014).
- [Huang, 2014b] Y.S. Huang, "Intraocular lenses with surfaces functionalized by biomolecules in relation with lens epithelial cell adhesion" (Tesis Doctoral), Universidad de Burdeos, Universidad de Lieja (2014).
- [İlhan, 2017] C. İlhan, "Current Developments in Monofocal Intraocular Lens Technology", *International Journal of Ophthalmic Research* **3**(3), 239-242 (2017).
- [Inonue, 2017] Y. Inonue, H. Takehara y T. Oshika, "Axis misalignment of toric intraocular lens: placement error and postoperative rotation" *Ophthalmology* **124**(9), 1424-1425 (2017).
- [Iskander, 2007] D.R. Iskander, B.A. Davis, M.J. Collins y R. Franklin, "Objective refraction from monochromatic wavefront aberrations via Zernike power polynomials", *Ophthalmic and Physiological Optics* **27**, 245-255 (2007).
- [Jeon, 2014] J.H. Jeon, R.H.T. Tyler, K.Y. Seo, E. K. Kim y T. Kim, "Comparison of refractive stability after non-toric versus toric intraocular lens implantation during cataract surgery", *American Journal of Ophthalmology* Volume **157**(3), 658-665 (2014).
- [Jin, 2010] H. Jin, I.J. Limberger, A. Ehmer, H. Guo y G.U. Auffarth, "Impact of axis misalignment of toric intraocular lenses on refractive outcomes after cataract surgery", *Journal of Cataract and Refractive Surgery* **36**(12), 2061-2072 (2010).
- [Jung, 2018] N.Y. Jung, D.H. Lim, S.S. Hwang, J. Hyun y T.Y. Chung, "Comparison of clinical outcomes of toric intraocular lens, Precizon vs Tecnis: a single center randomized controlled trial" *BMC Ophthalmology* **18**(292), 1-9 (2018).
- [Kanclerz, 2020] P. Kanclerz, F. Toto, A. Grzybowski, y J.L. Alio, "Extended Depth-of-Field Intraocular Lenses: An Update", *Asia-Pacific Journal of Ophthalmology* **9**(3), 194-202 (2020).
- [Kaur, 2017] M. Kaur, F. Shaikh, R. Falera, y J.S. Titiyal, "Optimizing outcomes with toric intraocular lenses", *Indian Journal of Ophthalmology*, **65**(12), 1301–1313 (2017).
- [Kent, 2019] C. Kent, "Accommodating IOLs: Two More Possibilities", publicado el 11 de diciembre de 2019, en el sitio web:
<https://www.reviewofophthalmology.com/article/accommodating-iols-two-more-possibilities>
 (visitado el 24/11/2020).
- [Kessel, 2016] L. Kessel, J. Andresen, B. Tendal, D. Erngaard, P. Flesnery J. Hjortdal, "Toric Intraocular Lenses in the Correction of Astigmatism During Cataract Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis", *Ophthalmology* **123**(2), 275-286 (2016).
- [Khokhar, 2006] S. Khokhar, P. Lohiya, V. Murugiesan y A. Panda, "Corneal astigmatism correction with opposite clear corneal incisions or single clear corneal incision: Comparative analysis", *Journal of Cataract and Refractive Surgery* **32**(9), 1432-1437 (2006).
- [Kiely, 1982] P.M. Kiely, G. Smith y L.G. Carney, "The mean shape of the cornea", *Journal of Modern Optics* **29**(8), 1027-1040 (1982).
- [Kim, 2015] M.J. Kim, Y.S. Yoo, C.K. Joo y G. Yoon, "Evaluation of optical performance of 4 aspheric toric intraocular lenses using an optical bench system: Influence of pupil size,

decentration, and rotation”, Journal of Cataract and Refractive Surgery **41**(10), 2274–2282 (2015).

[Kohnen, 2020] T. Kohnen, “*Nondiffractive wavefront-shaping extended range-of-vision intraocular lens*”, Journal of Cataract and Refractive Surgery, **46**(9), 1312–1313 (2020).

[Krag, 2003] S. Krag y T.T. Andreassen, “*Mechanical Properties of the Human Posterior Lens Capsule*”, Investigative Ophthalmology and Visual Science **44**(2), 691-696 (2003).

[Labuz, 2018] G. Łabuz, E. Papadatou, R. Khoramnia, G.U. Auffarth, “*Longitudinal chromatic aberration and polychromatic image quality metrics of intraocular lenses*”, Journal Refractive Surgery **34**(12),832–838 (2018).

[Lambda-X, 2014] Lambda-X S.A., “*PMTF: Intraocular Lens Power & MTF Measurement: Software User Guide, Version 2.4.1*” (2014).

[Lane, 2004] S.S. Lane, P. Burgi, G.S. Milios, M.W. Orchowski, M. Vaughan y E. Schwarte, “*Comparison of the biomechanical behavior of foldable intraocular lenses*”, Journal of Cataract and Refractive Surgery **30**,2397-2402 (2004).

[Lane, 2019] S.S. Lane, S. Collins, K.K. Das, S. Maass, I. Thatthamla, H. Schatz, S. Van Noy y R. Jain, “*Evaluation of intraocular lens mechanical stability*”, Journal of Cataract and Refractive Surgery **45**(4), 501–506 (2019).

[Langenbucher, 2017] A. Langenbucher, S. Schröder, A. Cayless y T. Eppig, “*Aberration-free intraocular lenses – What does this really mean?*” Zeitschrift für Medizinische Physik **27**(3), 255-259 (2017).

[Lawu, 2019] T. Lawu, K. Mukai, H. Matsushima y T. Senoo, “*Effects of misalignment and tilt on the optical performance of 6 aspheric intraocular lens designs in a model eye*”, Journal of Cataract Refractive Surgery **34**(5), 662–668 (2019).

[Le Grand, 1980] Y. Le Grand y S.G. El Hage, “*Physiological Optics*”, Springer- Verlag (1980).

[Lee, 2008] H. Lee, D.S.Y. Kang, D.Z. Reinstein, S. Arba-Mosquera, E.K. Kim, K.Y. Seo y T.I. Kim, “*Comparing corneal higher order aberrations in corneal wavefront-guided transepithelial photorefractive keratectomy versus small incision lenticule extraction*”, Journal of Cataract and Refractive Surgery **44**(6), 725–733 (2008).

[Lieberman, 1985] D.M. Lieberman, “*Method of offsetting postoperative astigmatism with an intraocular lens*” Pat.N: **US4512039A** (1985).

[Lin, 2017] H.Y. Lin, Y.T. Fang, Y.J. Chuang, J.N Karlin, HY Chen, SY Lin, PJ Lin y M. Chen, “*A comparison of three different corneal marking methods used to determine cyclotorsion in the horizontal meridian*”, Clinical Ophthalmology **11**, 311-315 (2017).

[Link, 2018] W.J. Link y R.K. Webb, “*Toric small aperture intraocular lens with extended depth of focus*” Pat.N: **US2018338826A1** (2018).

[Liou, 1997] HL. Liou y N.A. Brennan, “*Anatomically accurate, finite model eye for optical modeling*”, Journal of the Optical Society of America A **14**(8), 1684-1695 (1997).

[Loiq, 2019] J. Loicq, N. Willet y D. Gatinel, “*Topography and longitudinal chromatic aberration characterizations of refractive–diffractive multifocal intraocular lenses*”, Journal of Cataract and Refractive Surgery **45**(11), 1650-1659 (2019).

- [López-Gil, 2007] N. López-Gil y R. Montés-Micó, “*New intraocular lens for achromatizing the human eye*”, *Journal of Cataract and Refractive Surgery* **33**(7), 1296-1302 (2007).
- [Madrid-Costa, 2012] D. Madrid-Costa, C. Pérez-Vives, J. Ruiz-Alcocer, C. Albarrán-Diego y R. Montés-Micó, “*Visual simulation through different intraocular lenses in patients with previous myopic corneal ablation using adaptive optics: Effect of tilt and decentration*”, *Journal of Cataract Refractive Surgery* **38**(5), 774–786 (2012).
- [Madrid-Costa, 2013] D. Madrid-Costa, J. Ruiz-Alcocer, T. Ferrer-Blasco, S. García-Lázaro y R. Montés-Micó, “*Optical Quality Differences Between Three Multifocal Intraocular Lenses: Bifocal Low Add, Bifocal Moderate Add, and Trifocal*”, *Journal of Refractive Surgery* **29**(11), 749-754 (2013).
- [Mahajan, 1982] V.N. Mahajan, “*Strehl ratio for primary aberrations: some analytical results for circular and annular pupils*”, *Journal of the Optical Society of America* **72**(9), 1258-1266 (1982).
- [Mahajan, 1991] V.N. Mahajan, “*Aberration Theory Made Simple*”, SPIE (1991).
- [MDR 2017/745, 2017] Reglamento 2017/745 del Parlamento Europeo y el Consejo de la Unión Europea sobre productos sanitarios (2017), en el sitio web: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/HTML/?uri=CELEX:32017R0745&from=IT> (visitado el 12/12/2020).
- [Meister, 1998] D. Meister, “*Principles of Atoric Lens Design*”, *Lens Talk* **27**(3), 1-4 (1998).
- [Mencucci, 2015] R. Mencucci, E. Favuzza, C. Boccalini, J.J. Gicquel y L. Raimondi, “*Square-edge intraocular lenses and epithelial lens cell proliferation: implications on posterior capsule opacification in an in vitro model*”, *BMC Ophthalmology* **15**(5), 1-5 (2015).
- [Mendicute, 2008] J. Mendicute, C. Irigoyen, J. Aramberri, A. Ondarra y R. Montés-Micó, “*Foldable toric intraocular lens for astigmatism correction in cataract patients*”, *Journal of Cataract and Refractive Surgery* **34**, 601–607 (2008).
- [Miyoshi, 2020] T. Miyoshi, S. Fujie, H. Yoshida, H. Iwamoto, H. Tsukamoto y T. Oshika, “*Effects of capsular tension ring on surgical outcomes of premium intraocular lens in patients with suspected zonular weakness*”, *PLOS ONE* **15**(2), e0228999 (2020).
- [Montés-Mico, 2009] R. Montés-Micó, T. Ferrer-Blasco y A. Cerviño, “*Analysis of the possible benefits of aspheric intraocular lenses: Review of the literature*”, *Journal of Cataract and Refractive Surgery* **35**, 172–181 (2009).
- [Myers, 1999] T.D. Myers y R.J. Olson, “*Comparison of the effects of viscoelastic agents on clinical properties of the unloader lens injection system*”, *Journal of Cataract and Refractive Surgery* **25**(7), 953-958 (1999).
- [Navarro, 1985] R. Navarro, J. Santamaría y J. Bescós, “*Accommodation-dependent model of the human eye with aspherics*” *Journal of the Optical Society of America* **2**(8), 1273-1281 (1985).
- [Nishi, 1999] O. Nishi y K. Nishi, “*Preventing posterior capsule opacification by creating a discontinuous sharp bend in the capsule*”, *Journal of Cataract and Refractive Surgery* **25**(4), 521–526 (1999).

- [Nixon, 2010] D.R. Nixon y M.G. Woodcock, "*Pattern of posterior capsule opacification models 2 years postoperatively with 2 single-piece acrylic intraocular lenses*", *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, **36**(6), 929-934 (2010).
- [Norrby, 2007] S. Norrby, P. Piers, C. Campbell y M. van der Mooren, "*Model eyes for evaluation of intraocular lenses*", *Applied Optics* **46**(26), 6595-6605 (2007).
- [Ortiz, 2016] C. Ortiz, J.J. Esteve-Taboada, L. Belda-Salmerón, D. Monsálvez-Romín y A. Domínguez-Vicent, "*Effect of Decentration on the Optical Quality of Two Intraocular Lenses*" *Optometry and Vision Science* **93**(12), 1552-1559 (2016).
- [Oshika, 1999] T. Oshika, S.D. Klyce, R.A. Applegate y H.C. Howland, "*Changes in Corneal Wavefront Aberrations with Aging*", *Investigative Ophthalmology and Visual Science* **40**(7), 1351-1355 (1999).
- [Oshika, 2017] T. Oshika, M. Inamura, Y. Inoue, T. Ohashi, T. Sugita, Y. Fujita, K. Miyata, y S. Nakano, "*Incidence and Outcomes of Repositioning Surgery to Correct Misalignment of Toric Intraocular Lenses*", *Ophthalmology* **125**(1), 31–35 (2017).
- [Pagnouille, 2012] C. Pagnouille, D. Bozukova, L. Gobin, V. Bertrand y M.C. Gillet-De Pauw, "*Assessment of new-generation glistening-free hydrophobic acrylic intraocular lens material*", *Journal of Cataract and Refractive Surgery* **38**, 1271–1277 (2012).
- [Perchés, 2015] S. Perchés Barrena, J. Ares García, M.V. Collados Collados, F. Palos Mateo, "*Elemento óptico para la compensación del astigmatismo regular con tolerancia a rotaciones respecto al eje de astigmatismo ocular y método asociado*", Pat.N: **ES2627797B1** (2015).
- [Perches, 2016] S. Perches, M.V. Collados y J. Ares, "*Retinal Image Simulation of Subjective Refraction Techniques*" *PLoS ONE* **11**(3), e0150204 (2016).
- [Pereira, 2010] F. Pereira, E. Milverton y M. Coroneo, "*Miyake–Apple study of the rotational stability of the Acrysof toric intraocular lens after experimental eye trauma*" *Eye* **24**, 376–378 (2010).
- [Pérez-Gracia, 2020a] J. Pérez-Gracia, A. Varea, J. Ares, J.A. Vallés y L. Remón, "*Evaluation of the optical performance for aspheric intraocular lenses in relation with tilt and decenter errors*", *PLOS ONE* **15**(5), e0232546 (2020).
- [Pérez-Gracia, 2020b] J. Pérez-Gracia, F.J. Ávila, J. Ares, J.A. Vallés y L. Remón, "*Misalignment and Tilt Effect on Aspheric Intraocular Lens Designs after a Corneal Refractive Surgery*", *PLOS ONE* **15**(12), e0243740 (2020).
- [Pérez-Vives, 2018] C. Pérez-Vives, "*Biomaterial influence on intraocular lens performance: an overview*" *Journal of Ophthalmology* **2018**, Article ID 2687385, 17 pages (2018).
- [Philippaki, 2019] E. Philippaki, L. Gobin, J. Mandoda, S. Lamy y F. Castignoles, "*Optical evaluation of new-design multifocal IOLs with extended depth of focus*" *Journal of the Optical Society of America A* **36**(5), 759-767 (2019).
- [Phillips, 2014] A.F. Phillips, "*Adjustable toric intraocular lens*" Pat.N: **WO2014110316A1** (2014).
- [Piers, 2004] P.A. Piers, S. Norrby, M. Ulrich, "*Eye models for the prediction of a contrast vision in patients with new intraocular lens designs*", *Optics Letters* **29**(7), 733-735 (2004).

- [Poler, 1981] S. Poler, *"Intraocular lens with astigmatism correction"*, Pat.N:**US4277852A** (1981).
- [Poll, 2011] J.T. Poll, L. Wang, D.D. Koch, M.P. Weikert, *"Correction of astigmatism during cataract surgery: toric intraocular lens compared to peripheral corneal relaxing incisions"*, *Journal of Refractive Surgery* **27**(3), 165-71 (2011).
- [Portney, 2010] V. Portney, *"Toric ophthalmic lens"* Pat.N: **US2010315589A1** (2010).
- [Raulinajtys-Grzybek, 2020] M. Raulinajtys-Grzybek, I. Grabska-Liberek, A. Opala, M. Stomka y M. Chrobot, *"Budget impact analysis of lens material on the posterior capsule opacification (PCO) as a complication after the cataract surgery"*, *Cost Effectiveness and Resource Allocation* **18**, 19 (2020).
- [Remón, 2012] L. Remón, *"Diseño, fabricación y control de calidad de lentes intraoculares multifocales"* (Tesis Doctoral), Universitat Politècnica de València (2012).
- [Remón, 2018] L. Remón, D. Siedlecki, I. Cabeza-Gil y B. Calvo, *"Influence of material and haptic design on the mechanical stability of intraocular lenses by means of finite element modeling"*, *Journal of Biomedical Optics* **23**(3), 035003 (2018).
- [Remón, 2020] L. Remón, I. Cabeza-Gil, B. Calvo, F. Poyales y N. Garzón, *"Biomechanical Stability of Three Intraocular Lenses With Different Haptic Designs: In Silico and In Vivo Evaluation"*, *Journal of Refractive Surgery* **36**(9), 617-624 (2020).
- [Ridley, 1952] H. Ridely, *"Intra-ocular acrylic lenses. A recent development in the surgery of cataract"*, *British Journal of Ophthalmology* **36**, 113-122 (1952).
- [Rivero Gonzalez, 2019] S. Rivero González, *"Optimización de la geometría de lentes intraoculares Double C-Loop para garantizar la estabilidad biomecánica"* (Trabajo Fin de Grado), Universidad de Zaragoza (2019).
- [Rocha, 2017] K.M. Rocha, *"Extended Depth of Focus IOLs: The Next Chapter in Refractive Technology?"*, *Journal of Refractive Surgery* **33**(3), 146–149 (2017).
- [Roffman, 1997] J.H. Roffmann y E.V. Menezes, *"Aspheric toric lens for astigmatism"* Pat.N: **NZ286484A** (1997).
- [Rotlex, 2021] Rotlex, *"IOLA 4C: Easily Measure Any Refractive Lens"*, publicado en 2021 en la página web: <http://www.rotlex.com/iola-plus-lens-analyzer> (visitado el 25/01/2021).
- [Rottenkolber, 1996] M. Rottenkolber y H. Podbielska, *"Measuring ophthalmologic surfaces by means of moire deflectometry,"* *Optical Engineering* **35**(4), 1124-1133 (1996).
- [Rozema, 2009] J.J. Rozema, L. Gobin, K. Verbruggen y M.J. Tassignon, *"Changes in rotation after implantation of a bag-in-the-lens intraocular lens"*, *Journal of Cataract and Refractive Surgery* **35**(8), 1385-1388 (2009).
- [Rückl, 2013] T. Rückl, A.K. Dextl, A. Bacherneegg, V. Reischl, W. Riha, J. Ruckhofer, P.S. Binder y G. Grabner, *"Femtosecond laser–assisted intrastromal arcuate keratotomy to reduce corneal astigmatism"*, *Journal of Cataract and Refractive Surgery* **39**(4), 528-538 (2013).
- [Ruiz-Alcocer, 2014] J. Ruiz-Alcocer, D. Madrid-Costa, S. García-Lázaro, T. Ferrer-Blasco y R. Montés-Micó, *"Optical performance of two new trifocal intraocular lenses: through-focus"*

modulation transfer function and influence of pupil size", Clinical & Experimental Ophthalmology **42**(3), 271-276 (2014).

[Ruiz-Alcocer, 2020a] J. Ruiz-Alcocer, A. Lorente-Velázquez, P. de Gracia y D. Madrid-Costa, "*Optical tolerance to rotation of trifocal toric intraocular lenses as a function of the cylinder power*", European Journal of Ophthalmology 112067212092684, 1-7 (2020)

[Rushwurm, 2000] I. Ruhswurm, U. Scholz, M. Zehetmayer, G. Hanselmayer, C. Vass y C. Skorpik, "*Astigmatism correction with a foldable toric intraocular lens in cataract patients*", Journal of Cataract and Refractive Surgery **26**(7), 1022-1027 (2000).

[Sarver, 2012] E.J. Sarver, "*Tolerant toric intraocular lens*" Pat.N: **WO2012/154597A1** (2011).

[Schartmüller, 2019] D. Schartmüller, S. Schriebl, L. Schwarzenbacher, C. Leydolt y R. Menapace, "*True rotational stability of a single-piece hydrophobic intraocular lens*", British Journal of Ophthalmology **103**, 186-190 (2019).

[Shah, 2012] G.D. Shah, M.R.Praveen, A.R. Vasavada, V.A. Vasavada, G. Rampal y L.R. Shastri, "*Rotational stability of a toric intraocular lens: Influence of axial length and alignment in the capsular bag*", Journal of Cataract and Refractive Surgery **38**(1), 54-59 (2012).

[Shimizu, 1994] K. Shimizu, A. Misawa y Y. Suzuki, "*Toric intraocular lenses: Correcting astigmatism while controlling axis shift*", Journal of Cataract and Refractive Surgery **20**(5), 523-526 (1994).

[Shimizu, 1994] K. Shimizu, A. Misawa y Y. Suzuki, "*Toric intraocular lenses: correcting astigmatism while controlling axis shift*", Journal of Cataract and Refractive Surgery **20**,523-526 (1994).

[Shimizu, 2016] K. Shimizu y H. Ishikawa, "*Toric intraocular lens*" Pat.N: **CN105980915A** (2014).

[Smith, 1992] G. Smith, D.A. Atchison y B.K. Pierscionek, "*Modeling the power of the aging human eye*" Journal of the Optical Society of America **9**, 2111–2117 (1992).

[Song, 2018] P. Song, H. Wang, E. Theodoratou, K.Y. Chan y I. Rudan, "*The national and subnational prevalence of cataract and cataract blindness in China: a systematic review and meta-analysis*", Journal of Global Health **8**(1), 010804 (2018).

[Steinert, 1991] R.F Steinert, S.F. Brint, S.M. White y H. Fine, "*Astigmatism after Small Incision Cataract Surgery: A Prospective, Randomized, Multicenter Comparison of 4- and 6.5-mm Incisions*", Ophthalmology **98**(4), 417-424 (1991).

[Sun, 1988] F.C. Sun, L. Stark, A. Nguyne, J. Wong, V. Lakshminarayanan y E. Mueller, "*Changes in accommodation with age: static and dynamic*", Optometry and Vision Science **65**(6), 492-498 (1988).

[Tabernero, 2007] J. Tabernero, P. Piers y P. Artal, "*Intraocular lens to correct corneal coma*", Optics Letters **32**(4), 406-408 (2007).

[Tabernero, 2007] J. Tabernero, P.A. Piers y P. Artal, "*Intraocular lens to correct corneal coma*", Optics Letter **32**(4), 406-408 (2007).

[Tamm, 1992] S. Tamm, E. Tamm y J.W. Rohen, "*Age-related changes of the human ciliary muscle. A quantitative morphometric study*", Mechanisms of Ageing and Development. **62**, 209-221 (1992).

- [Tandogan, 2017] T. Tandogan, H.S. Son, C.Y. Choi, M.C. Knorz, G.U. Auffarth y R. Khoramnia, “*Laboratory Evaluation of the Influence of Decentration and Pupil Size on the Optical Performance of a Monofocal, Bifocal, and Trifocal Intraocular Lens*”, *Journal of Refractive Surgery* **33**(12), 808–812 (2017).
- [Tetz, 2015] M. Tetz y M. R. Jorgensen, “*New Hydrophobic IOL Materials and Understanding the Science of Glistenings*”, *Current Eye Research* **40**(10), 969–981 (2015).
- [Thomas, 2018] B.C. Thomas, R. Khoramnia, G.U. Auffarth y M.P. Holzer, “*Clinical outcomes after implantation of a toric intraocular lens with a transitional conic toric surface*”, *British Journal of Ophthalmology* **102**, 313–317 (2018).
- [Till, 2002] J.S. Till, P.R. Yoder Jr, T.K. Wilcox y J.L. Spielman, “*Toric intraocular lens implantation: 100 consecutive cases*”, *Journal of Cataract and Refractive Surgery* **28**(2), 295–301 (2002).
- [Tran, 1998] S.T. Tran y S.J. Van Noy, “*Single piece foldable intraocular lens*”. Pat.N: **US00576403A** (1998).
- [Turuwhenua, 2005] J. Turuwhenua, “*A theoretical study of intraocular lens tilt and decentration on perceptual image quality*”, *Ophthalmic and Physiological Optics* **25**, 556–567 (2005).
- [UNE-EN ISO 11979-2, 2015] ISO 11979-2, “*Ophthalmic implants – intraocular lenses. Part 2: Optical properties and test methods*”, International Organization for Standardization (2015).
- [UNE-EN ISO 11979-3, 2012] ISO 11979-3, “*Ophthalmic implants – intraocular lenses. Part 3: Mechanical properties and test methods*”, International Organization for Standardization (2012).
- [UNE-EN ISO 11979-4, 2008] ISO 11979-4, “*Ophthalmic implants – intraocular lenses. Part 4: Labeling and information*”, International Organization for Standardization (2008).
- [UNE-EN ISO 527-2, 2012] ISO 527-2, “*Plastics - Determination of tensile properties - Part 2: Test conditions for moulding and extrusion plastics*” (2012).
- [UNE-EN ISO 604, 2002] ISO 604, “*Plastics — Determination of compressive properties*” (2002).
- [Vass, 1999] C. Vass, R. Menapace, K. Schmetterer, O. Findl, G. Rainer y I. Steineck, “*Prediction of pseudophakic capsular bag diameter based on biometric variables*” *Journal of Cataract and Refractive Surgery* **25**(10), 1376–1381 (1999).
- [Vega, 2010] F. Vega, M.S. Millán y B. Wells, “*Spherical lens versus aspheric artificial cornea for intraocular lens testing*”, *Optics Letters* **35**(10), 1539–1451 (2010).
- [Vega-Estrada, 2019] A. Vega-Estrada y J.L. Alió, “*Femtosecond-assisted laser in situ keratomileusis for high myopia correction: Long-term follow-up outcomes*”, *European Journal of Ophthalmology* **30**(3), 446–454 (2019).
- [Vinas, 2017] M. Vinas, A. Gonzalez-Ramos, C. Dorronsoro, V. Akondi, N. Garzon, F. Poyales y S. Marcos, “*In Vivo Measurement of Longitudinal Chromatic Aberration in Patients Implanted with Trifocal Diffractive Intraocular Lenses*” *Journal of Refractive Surgery* **33**(11), 736–742 (2017).

[Waltz, 2015] K.L. Waltz, K. Featherstone, L. Tsai y D. Trentacost, “*Clinical outcomes of Tecnis toric intraocular lens implantation after cataract removal in patients with corneal astigmatism*” *Ophthalmology* **122**(1), 39-47 (2015).

[Wanders, 2009] B.F.M. Wander, “*Intraocular lens with a toric optic*” Pat.N: **EP2111822A2** (2009).

[Wang, 2005] L. Wang, D.D. Koch, “*Effect of decentration of wavefront-corrected intraocular lenses on the higher-order aberrations of the eye*”, *Archives of Ophthalmology* **123**(9), 1226–1230 (2005).

[Wang, 2012] J. Wang, B. Guo, Q. Sun, Z. Lu, “*Third-order aberration fields of pupil decentered optical systems*”, *Optics Express*, **20**(11): 11652 (2012).

[Weale, 1962] R.A. Weale, “*Presbyopia*”, *British Journal of Ophthalmology* **46**, 660-668 (1962).

[Weikert, 2018] M.P. Weikert, A. Golla y L. Wang, “*Astigmatism induced by intraocular lens tilt evaluated via ray tracing*”, *Journal of Cataract and Refractive Surgery* **44**, 745-749 (2018).

[Weinand, 2007] F. Weinand, A. Jung, A. Stein, A. Pfützner, R. Becker, y S. Pavlovic, “*Rotational stability of a single-piece hydrophobic acrylic intraocular lens: New method for high-precision rotation control*”, *Journal of Cataract and Refractive Surgery* **33**(5), 800–803 (2007).

[Wolffsohn, 2011] J.S. Wolffsohn, G. Bhogal y S. Shah, “*Effect of uncorrected astigmatism on vision*”, *Journal of Cataract and Refractive Surgery* **37**, 454-460 (2011).

[Xiao, 2002] K.Q. Xiao y L.C. Zhang, “*The role of viscous deformation in the machining of polymers*”, *International Journal of Mechanical Sciences* **44**, 2317 – 2336 (2002).

[Yeu, 2020] E. Yeu y S. Cuozzo, “*Matching the Patient to the Intraocular Lens: Preoperative Considerations to Optimize Surgical Outcomes*”, *Ophthalmology*, (2020).

[Yu, 2018] N. Yu, F. Fang, B. Wu, L. Zeng y Y. Cheng, “*State of the art of intraocular lens manufacturing*”, *The International Journal of Advanced Manufacturing Technology* **98**, 1103-1130 (2018).

[Zhao, 2013] H. Zhao, H.A. Weeber y P.A. Piers, “*Toric intraocular lens with modified power characteristics*” Pat.N: **US2013253644A1** (2013).

[Zhao, 2017] Y. Zhao, K. Yang, J. Li, Y. Huang y S. Zhu, “*Comparison of hydrophobic and hydrophilic intraocular lens in preventing posterior capsule opacification after cataract surgery*”, *Medicine* **96**(44): e8301 (2017).

[Zuberbuhler, 2008] B. Zuberbuhler, T. Signer, R. Gale y E. Haefliger, “*Rotational stability of the AcrySof SA60TT toric intraocular lenses: A cohort study*”, *BMC Ophthalmology* **8**(8), 1-5 (2008).

[Zvorničanin, 2018] J. Zvorničanin y E. Zvorničanin, “*Premium intraocular lenses: The past, present and future*”, *Journal of Current Ophthalmology* **30**(4), 287-296 (2018).

PUBLICACIONES Y CONTRIBUCIONES A CONGRESOS

Los resultados principales de esta memoria de Doctorado se recogen en las siguientes aportaciones científicas:

Artículos en revistas internacionales

J. Pérez-Gracia, A. Varea, J. Ares, J.A. Vallés y L. Remón, “*Evaluation of the optical performance for aspheric intraocular lenses in relation with tilt and decenter errors*”, PLoS ONE **15**(5), e0232546 (2020).

I. Cabeza-Gil, **J. Pérez-Gracia**, L. Remón y B. Calvo, “*Effect of haptic geometry in C-loop intraocular lenses on optical quality*”, Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials 27 Oct, 104165 (2020).

J. Pérez-Gracia, F.J. Ávila, J. Ares, J.A. Vallés y L. Remón, “*Misalignment and Tilt Effect on Aspheric Intraocular Lens Designs after a Corneal Refractive Surgery*”, PLoS ONE 15(12), e0243740 (2020).

J. Pérez-Gracia, F.J. Ávila, J. Ares y L. Remón, “*Optical quality evaluation of different toric intraocular lens designs with misalignment, tilt and rotation*” (artículo en redacción).

Contribuciones a congresos internacionales

J. Pérez-Gracia, J. Ares y L. Remón, *“Diseño y fabricación de lente intraocular para el tratamiento de la pseudofaquia para miopía magna. A propósito de un caso”*, 4º Congreso Internacional Online de Jóvenes Optometristas (SIYO). Comunicación en panel. Libro de resúmenes (ISBN: 978-84-17614-45-4) p.135-136. Valencia (2018).

J. Pérez-Gracia, I. Cabeza-Gil, J. Ares y L. Remón, *“Biomechanical Properties of a Series of Commercial Foldable Intraocular Lenses”*, 37th Congreso de la *European Society of Cataract and Refractive Surgeons* (ESCRS). Comunicación oral. Acta disponible en: <https://www.es CRS.org/abstracts/details.asp?confid=28&sessid=1291&type=PresentedP&paperid=33963> . París (2019).

J. Pérez-Gracia, J. Ares y L. Remón, *“Post-surgery Outcome of a -14.00 Diopter Intraocular Lens Implantation in Extreme Axial Length Eye. A Case Study”*, 24th Congreso de Invierno de la *European Society of Cataract and Refractive Surgeons* (ESCRS). Comunicación en panel. Acta disponible en: <https://www.es CRS.org/abstracts/> . Marrakech (2020).

J. Pérez-Gracia, J. Ares y L. Remón, *“Calidad óptica de diferentes diseños de lentes intraoculares ante descentramientos e inclinaciones en ojos modelo con asfericidades corneales extremas”*, 26º Congreso de Optometría, Contactología y Óptica Oftálmica (OPTOM). Comunicación oral. Madrid (2021).

J. Pérez-Gracia, A. Varea, J. Ares, J.A. Vallés y L. Remón, *“Calidad óptica en diferentes diseños de lentes intraoculares esféricas”*, 26º Congreso de Optometría, Contactología y Óptica Oftálmica (OPTOM). Comunicación en e-póster. Madrid (2021).

L. Remón, **J. Pérez-Gracia**, S. Perchés y J. Ares, *“Experimento de control doble ciego de la refracción de campo periférico para dos diseños de lentes hidrofílicas”*, 26º Congreso de Optometría, Contactología y Óptica Oftálmica (OPTOM). Comunicación en e-póster. Madrid (2021).

Ponencias divulgativas

Jornadas on-line sobre salidas profesionales en el grado de Óptica-Optometría, dentro del 14º Ciclo de Salidas Profesionales de Ciencias, organizado por la Facultad de Ciencias de la Universidad de Zaragoza (02/05/2019).

Seminario, "*Diseño de Lentes Intraoculares*", impartido en la II Edición del Webinar sobre Ciencias de la Visión, organizado por La Sociedad Española de Óptica (SEDOPTICA) y dirigido a los alumnos/as del grado en Óptica-Optometría y Física (04/05/2020).

Jornadas on-line sobre salidas profesionales en el grado de Óptica-Optometría, dentro del 16º Ciclo de Salidas Profesionales de Ciencias, organizado por la Facultad de Ciencias de la Universidad de Zaragoza (29/04/2021).

Patentes

Inventores: E. Larra Mateos, **J. Pérez Gracia** y J.F. Alfonso Sánchez.

Título: Corneal implant.

Número de solicitud: EP19382042.0A.

Entidades titulares: AJL Ophthalmic S.A. y Fundación de Investigación Oftalmológica Fernández Vega.

Fecha de aplicación: 22/01/2019