

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 984 947**

51 Int. Cl.:

G02B 1/04

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **29.11.2018** **PCT/IB2018/059471**

87 Fecha y número de publicación internacional: **20.06.2019** **WO19116139**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.11.2018** **E 18826817 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **03.07.2024** **EP 3724696**

54 Título: **Lentes de contacto con gradiente acuoso desechables semanal y mensualmente**

30 Prioridad:

13.12.2017 US 201762598018 P
13.12.2017 US 201762598025 P
13.12.2017 US 201762598028 P
13.12.2017 US 201762598029 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la
traducción de la patente:
31.10.2024

73 Titular/es:

ALCON INC. (100.0%)
Rue Louis-d'Affry 6
1701 Fribourg, CH

72 Inventor/es:

QIU, YONGXING;
PRUITT, JOHN DALLAS;
SAMUEL, NEWTON T.;
CHIANG, CHUNG-YUAN;
TUCKER, ROBERT CAREY;
CHANG, YUAN y
LEVEILLEE, ETHAN

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 984 947 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Lentes de contacto con gradiente acuoso desechables semanal y mensualmente

5 La presente invención se refiere, en general, a lentes de contacto con gradiente acuoso desechables semanal y mensualmente, en particular a lentes de contacto de hidrogel de silicona, que tienen encima un recubrimiento de hidrogel duradero, rico en agua, blando, resistente al frotamiento digital y relativamente grueso y que tiene una resistencia relativa alta a absorciones de antimicrobianos policatiónicos.

10 ANTECEDENTES

Se han desarrollado e introducido satisfactoriamente en el mercado una nueva clase de lentes de contacto blandas, las lentes de contacto de hidrogel de silicona con gradiente acuoso, como lentes de contacto desechables diarias, DAILIES® TOTAL1® (Alcon). Esta nueva clase de lentes de contacto de hidrogel de silicona se caracteriza por que
15 tiene una configuración estructural con gradiente acuoso, un aumento desde 33 % hasta más de 80 % de contenido de agua desde el núcleo hasta la superficie (véase el documento de patente US8480227). Este diseño único puede proporcionar una superficie de la lente rica en agua altamente lubricante y extremadamente blanda que a su vez proporciona una mayor comodidad de uso para los pacientes.

20 Dichas lentes de contacto blandas se pueden producir según un enfoque rentable que se describe en la patente de EE. UU. n.º 8.529.057. Las lentes de contacto de hidrogel de silicona con gradiente acuoso se pueden producir formando una capa de anclaje sobre cada lente de contacto sumergiendo las lentes de contacto en una disolución de recubrimiento de un polímero polianiónico y luego fijando covalentemente un material polimérico hidrófilo altamente ramificado soluble en agua sobre la capa de anclaje directamente en un envase para lentes durante la esterilización
25 en autoclave. El material polimérico hidrófilo altamente ramificado soluble en agua se prepara haciendo reaccionar parcialmente una poliamidoamina-epiclorhidrina (PAE) con un agente humectante, a diversas relaciones de concentración entre PAE y el agente humectante y a una temperatura de reacción durante un tiempo de reacción dado, para lograr una lubricidad deseada de los geles superficiales, mientras se minimizan o eliminan los defectos superficiales (por ejemplo, agrietamiento superficial, etc.).

30 Aunque las lentes de contacto de hidrogel de silicona con gradiente acuoso recientemente desarrolladas pueden proporcionar mayor comodidad de uso para los pacientes debido a sus recubrimientos de hidrogel extremadamente blandos, ricos en agua y relativamente gruesos, pueden no ser compatibles con todas las disoluciones para el cuidado de las lentes en el mercado. Por ejemplo, estas nuevas lentes de contacto pueden no ser compatibles con algunas
35 disoluciones multiusos para el cuidado de las lentes que existen en el mercado debido a que es probable que capten (absorban) una cantidad significativa de antimicrobianos policatiónicos (por ejemplo, polihexametileno biguanida, Polyquaternium-1 (también conocido como Polyquad®), o similares, que se encuentran comúnmente en la mayoría de las disoluciones multiusos de cuidado), debido a la presencia de la capa de anclaje de un material polianiónico. Los antimicrobianos policatiónicos adsorbidos por las lentes de contacto pueden ser liberados en el ojo y pueden provocar
40 síntomas clínicos no deseables en algunas personas, tales como tinción difusa de la córnea e intolerancia al producto, cuando los pacientes llevan puestas las lentes. Debido a la incompatibilidad con algunas disoluciones multiusos para el cuidado de las lentes, las lentes de contacto de hidrogel de silicona con gradiente acuoso recientemente desarrolladas pueden no ser adecuadas para ser usadas como lentes de contacto desechables semanal y mensualmente que deben ser limpiadas y desinfectadas casi todos los días con una disolución para el cuidado de las
45 lentes.

Las solicitudes de patente de EE. UU. n.º 2015/0166205A1 y 2016/0326046A1 desvelan enfoques para reducir la susceptibilidad de las lentes de contacto con gradiente acuoso a la deposición y acumulación de antimicrobianos policatiónicos añadiendo una etapa que implica el uso de una poliamidoamina-epiclorhidrina (PAE). Sin embargo,
50 existen algunas desventajas asociadas a esos enfoques. Por ejemplo, aunque la susceptibilidad a la deposición y acumulación de antimicrobianos policatiónicos de una lente de contacto con un recubrimiento de hidrogel se puede reducir según esos enfoques, se reducirán simultáneamente la lubricidad, humectabilidad y/o hidrofilia de la lente de contacto resultante y la reducción en la deposición y acumulación de antimicrobianos policatiónicos puede no ser suficiente para hacer que las lentes de contacto sean compatibles con todas las disoluciones multiusos para el cuidado
55 para las lentes en el mercado. Además, las lentes de contacto obtenidas según los enfoques pueden no ser capaces de sobrevivir a los frotamientos digitales requeridos en los regímenes de cuidado de las lentes que implican una disolución multiusos para el cuidado de las lentes o inversión accidental de la lente durante la fabricación o manipulación de la lente, debido a que los frotamientos digitales de las lentes de contacto y la inversión de la lente pueden provocar daños al recubrimiento de hidrogel sobre las lentes de contacto como se demuestra por líneas de agrietamiento visibles bajo campo oscuro después de que la lente de contacto se invierta o frote entre los dedos. El
60 documento de patente US 9.810.812 B2 desvela un método de producción de lentes de contacto de hidrogel de silicona con un recubrimiento de hidrogel lubricante estable encima (Resumen; col. 3, líneas 16-59). Una lente de contacto de hidrogel de silicona obtenida según un método del documento de patente US 9.810.812 tiene una permeabilidad al oxígeno de al menos aproximadamente 40 barrers, un ángulo de contacto del agua de menos de 80 grados, un tiempo de ruptura del agua (WBUT) de al menos aproximadamente 10 segundos, una clasificación de fricción de aproximadamente 3 o inferior, y una durabilidad del recubrimiento caracterizada por sobrevivir al menos 7 ciclos de la
65

prueba de frotamiento digital (col. 3, líneas 60-67). También desvela que en el ejemplo 7-7 (véase también la última línea de la tabla 8) una lente de contacto de hidrogel de silicona con gradiente acuoso (ejemplo 2) que tiene una absorción de PHMB (es decir, clorhidrato de polihexametilenbiguanida) de 0,25 µg/lente puede obtenerse pretratando con aire una lente de contacto de hidrogel de silicona preformada, sometiendo la lente pretratada con aire a un tratamiento con plasma de aire/CH₄, templando la lente tratada con plasma en una solución salina de reticulación en el envase (IPC) que contiene un material polimérico hidrófilo térmicamente reticulable (solución salina IPC-1 del ejemplo 3), aclarando la lente templada con solución salina IPC en solución salina tamponada con fosfato (PBS) y, por último, envasando y esterilizando en autoclave la lente aclarada con PBS en la solución salina IPC. El documento de patente US9810812B2 no desvela lentes de contacto con gradiente acuoso que tengan la combinación de una absorción muy baja de polyquaternium-1 y un tiempo de ruptura del agua de al menos 10 segundos después de 30 ciclos de tratamiento por frotamiento digital.

Por tanto, todavía existe la necesidad de lentes de contacto con gradiente acuoso desechables semanal o mensualmente que sean compatibles con todas las disoluciones para el cuidado de las lentes que incluyen disoluciones multiusos para el cuidado de las lentes, mientras tienen una alta resistencia a frotamientos digitales.

SUMARIO DE LA INVENCION

La invención proporciona, en algunos aspectos, lentes de contacto que no solo comprenden las configuraciones estructurales muy deseadas de gradiente acuoso, sino que también tienen una absorción de Polyquaternium-1 ("PU") de aproximadamente 0,4 microgramos/lente o menos y una hidrofiliía y humectabilidad superficial de larga duración que se caracterizan por tener un tiempo de ruptura del agua (WBUT) de al menos 10 segundos después de 30 ciclos de tratamiento por frotamiento digital (es decir, simulando un régimen de cuidado de las lentes de 30 días) o después del tratamiento por ciclos de abrasión simulada. Debido a que una lente de contacto de la invención tiene la configuración estructural deseada de gradiente acuoso y una capa superficial de hidrogel relativamente gruesa, extremadamente blanda y rica en agua, puede proporcionar una mayor comodidad de uso. Lo que es más importante, las lentes de contacto con gradiente acuoso de la invención son compatibles con las disoluciones multiusos para el cuidado de las lentes presentes en el mercado y pueden soportar las rigurosas condiciones de manipulación para el cuidado de las lentes (por ejemplo, frotamientos digitales, inversión accidental de las lentes de contacto, etc.) encontradas en un régimen de cuidado diario de la lente. Como tales, son adecuadas para ser usadas como lentes de contacto desechables semanal y mensualmente.

La invención proporciona, en otros aspectos, lentes de contacto que no solo comprenden una capa superficial externa con una blandura deseada, sino que también tienen una absorción de Polyquaternium-1 ("PU") de aproximadamente 0,4 microgramos/lente o menos y una hidrofiliía y humectabilidad superficial de larga duración que se caracterizan por que tienen un tiempo de ruptura del agua (WBUT) de al menos 10 segundos después de 30 ciclos de tratamiento por frotamiento digital (es decir, simulando un régimen de cuidado de las lentes de 30 días). Debido a que una lente de contacto de la invención tiene una capa superficial relativamente gruesa, extremadamente blanda, puede proporcionar una mayor comodidad de uso. Lo que es más importante, las lentes de contacto de la invención son compatibles con las disoluciones multiusos para el cuidado de las lentes presentes en el mercado y pueden soportar las rigurosas condiciones de manipulación para el cuidado de las lentes (por ejemplo, frotamientos digitales, inversión accidental de las lentes de contacto, etc.) encontradas en un régimen de cuidado diario de las lentes. Como tales, son adecuadas para ser usadas como lentes de contacto desechables semanal y mensualmente.

Estos y otros aspectos de la invención serán evidentes a partir de la siguiente descripción de las realizaciones actualmente preferidas. La descripción detallada es simplemente ilustrativa de la invención y no limita el alcance de la invención, que se define por las reivindicaciones adjuntas y equivalentes de las mismas. Como sería obvio para un experto en la técnica, se pueden efectuar muchas variaciones y modificaciones de la invención sin apartarse del espíritu y alcance de los novedosos conceptos de la divulgación.

BREVE DESCRIPCION DE LOS DIBUJOS

La Figura 1 representa esquemáticamente una vista en sección de la configuración estructural de una lente de contacto según una realización preferida de la invención.

La Figura 2 representa esquemáticamente una vista en sección de la configuración estructural de una lente de contacto según otra realización preferida de la invención.

La Figura 3 ilustra esquemáticamente un portalentes para realizar el tratamiento por ciclos de abrasión simulada de una lente para determinar la lubricidad de larga duración y/o la humectabilidad de larga duración de una lente de contacto de la invención: A - Vista en perspectiva; B - Vista desde arriba; C - Vista lateral; D - Vista desde abajo; y E - vista en sección.

La Figura 4 ilustra esquemáticamente un portalentes para realizar mediciones de nanoindentación de lentes de contacto con el instrumento de nanoindentación Piuma de Optics11: A - Vista desde arriba; B - Vista en perspectiva; y C - vista en sección.

La Figura 5 muestra las fuerzas de indentación a una profundidad de indentación de 400 nm en función del módulo elástico del núcleo de las lentes de contacto como se mide en los ensayos de microindentación del Ejemplo 20 con el indentador *in situ* Hysitron® BioSoft™ de Bruker.

La Figura 6 muestra las fuerzas de indentación a una profundidad de indentación de 400 nm en función del módulo elástico del núcleo de las lentes de contacto como se mide en las pruebas de nanoindentación del Ejemplo 42 con un instrumento de nanoindentación (Piuma de Optics11).

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE REALIZACIONES DE LA INVENCION

A menos que se defina de otro modo, todos las expresiones y los términos técnicos y científicos utilizados en esta memoria tienen el mismo significado que el comúnmente entendido por un experto ordinario en la técnica a la que pertenece esta invención. Generalmente, la nomenclatura utilizada en esta memoria y los procedimientos de laboratorio son bien conocidos y comúnmente empleados en la técnica. Se utilizan métodos convencionales para estos procedimientos, tales como los proporcionados en la técnica y diversas referencias generales. En los casos en los que se proporciona un término o una expresión en singular, los autores de la invención también contemplan el plural de ese término o esa expresión. La nomenclatura utilizada en esta memoria y los procedimientos de laboratorio que figuran más adelante son bien conocidos y se emplean comúnmente en la técnica.

"Aproximadamente", como se usa en el presente documento en la presente solicitud, significa que un número, que se denomina "aproximadamente", comprende el número citado más o menos 1-10 % de ese número citado.

"Lente de contacto" se refiere a una estructura que se puede colocar sobre o dentro del ojo de una persona que la lleva. Una lente de contacto puede corregir, mejorar o alterar la vista de un usuario, pero no tiene por qué ser así. Una lente de contacto puede ser de cualquier material apropiado conocido en la técnica o desarrollado después, y puede ser una lente dura, una lente rígida permeable al gas, una lente blanda o una lente híbrida.

Una "lente de contacto dura" se refiere a una lente de contacto que comprende un plástico duro (por ejemplo, poli(metacrilato de metilo)) como material del núcleo (nuclear).

Una "lente de contacto rígida permeable al gas" se refiere a una lente de contacto que comprende un material permeable al gas (por ejemplo, un material fabricado de acrilatos de fluorosilicona) como material del núcleo (nuclear).

Una lente de contacto blanda puede ser una lente de hidrogel no de silicona, una lente de hidrogel de silicona o una lente de silicona. Una "lente de contacto de hidrogel" se refiere a una lente de contacto que comprende un material del núcleo (nuclear) no de hidrogel de silicona. Un "lente de contacto de hidrogel de silicona" se refiere a una lente de contacto que comprende material del núcleo (nuclear) de un hidrogel de silicona. Una "lente de contacto de silicona" se refiere a una lente de contacto fabricada de un material de silicona reticulado como su material del núcleo (o nuclear o de base) que tiene redes poliméricas tridimensionales (es decir, matriz de polímero), es insoluble en agua y puede contener menos de aproximadamente 7,5 % (preferiblemente menos de aproximadamente 5 %, más preferiblemente menos de aproximadamente 2,5 %, incluso más preferiblemente menos de aproximadamente 1 %) en peso de agua cuando se hidrata completamente.

Una lente de contacto híbrida tiene una zona óptica central que está fabricada de un material de lente permeable al gas, rodeada por una zona periférica fabricada de hidrogel de silicona o material de lente de hidrogel regular.

Un "hidrogel" o "material de hidrogel" se refiere a un material polimérico reticulado que es insoluble en agua, pero puede contener al menos 10 por ciento en peso de agua en sus redes poliméricas tridimensionales (es decir, matriz de polímero) cuando está completamente hidratada.

Como se usa en la presente solicitud, el término "hidrogel no de silicona" se refiere a un hidrogel que está teóricamente libre de silicio.

Como se usa en la presente solicitud, el término "hidrogel de silicona" se refiere a un hidrogel que contiene silicona. Un hidrogel de silicona se obtiene normalmente mediante la copolimerización de una composición polimerizable que comprende al menos un monómero vinílico que contiene silicona o al menos un macrómero vinílico que contiene silicona o al menos un prepolímero que contiene silicona que tiene grupos etilénicamente insaturados.

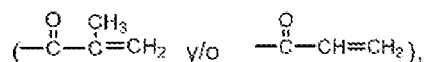
"Hidrófilo", como se usa en el presente documento, describe un material o porción del mismo que se asociará más fácilmente con agua que con lípidos.

Un "monómero vinílico" se refiere a un compuesto que tiene un único grupo etilénicamente insaturado, es soluble en un disolvente y se puede polimerizar actínica o térmicamente.

El término "soluble", en referencia a un compuesto o material en un disolvente, significa que el compuesto o material se puede disolver en el disolvente dando una disolución con una concentración de al menos aproximadamente 0,05 % en peso a temperatura ambiente (es decir, $25 \pm 3^\circ\text{C}$).

- 5 El término "insoluble", en referencia a un compuesto o material en un disolvente, significa que el compuesto o material se puede disolver en el disolvente para dar una disolución con una concentración inferior al 0,005 % en peso a temperatura ambiente (como se ha definido anteriormente).

- 10 Como se usa en la presente solicitud, el término "grupo etilénicamente insaturado" se emplea en el presente documento en un sentido amplio y pretende englobar cualquier grupo que contenga al menos un grupo $>\text{C}=\text{C}<$. Grupos etilénicamente insaturados a modo de ejemplo incluyen sin limitación (met)acrilóilo



- 15 alilo, vinilo, estirenilo, u otros grupos que contengan $\text{C}=\text{C}$.

El término "(met)acrilamida" se refiere a metacrilamida y/o acrilamida.

- 20 El término "(met)acrilato" se refiere a metacrilato y/o acrilato.

- Como se usa en el presente documento, "actínicamente" en referencia al curado, reticulación o polimerización de una composición polimerizable, un prepolímero o un material significa que el curado (por ejemplo, reticulado y/o polimerizado) se realiza por irradiación actínica, tal como, por ejemplo, irradiación UV/visible, radiación ionizante (por ejemplo, irradiación con rayos gamma o rayos X), irradiación microondas y similares. Los métodos de curado térmico o curado actínico son bien conocidos por un experto en la técnica.

- 25 Un "monómero vinílico hidrófilo", como se usa en el presente documento, se refiere a un monómero vinílico que como homopolímero da normalmente un polímero que es soluble en agua o puede absorber al menos 10 por ciento en peso de agua.

- 30 Un "monómero vinílico hidrófobo", como se usa en el presente documento, se refiere a un monómero vinílico que como homopolímero da normalmente un polímero que es insoluble en agua y puede absorber menos de 10 por ciento en peso de agua.

- 35 Un "monómero vinílico de mezcla" se refiere a un monómero vinílico capaz de disolver componentes polimerizables tanto hidrófilos como hidrófobos de una composición polimerizable para formar una disolución.

Un "monómero acrílico" se refiere a un monómero vinílico que tiene un único grupo (met)acrilóilo.

- 40 Un "monómero de N-vinilamida" se refiere a un compuesto de amida que tiene un grupo vinilo ($-\text{CH}=\text{CH}_2$) que está directamente fijado al átomo de nitrógeno del grupo amida.

- 45 Un "macrómero" o "prepolímero" se refiere a un compuesto o polímero que comprende grupos etilénicamente insaturados y que tiene un peso molecular medio numérico superior a 700 dáltones.

- Como se usa en la presente solicitud, el término "reticulante vinílico" se refiere a un compuesto que tiene al menos dos grupos etilénicamente insaturados. Un "agente de reticulación vinílico" se refiere a una subclase de reticulantes vinílicos que tiene cada uno un peso molecular medio numérico de 700 dáltones o menos.

- 50 Como se usa en la presente solicitud, el término "polímero" significa un material formado polimerizando o reticulando uno o más monómeros, macrómeros, prepolímeros y/o combinaciones de los mismos.

- 55 Como se usa en la presente solicitud, el término "peso molecular" de un material polimérico (incluyendo materiales monoméricos o macroméricos) se refiere al peso molecular medio numérico, a menos que se indique específicamente de otro modo o a menos que las condiciones de ensayo lo indiquen de otro modo.

Un "segmento de polisiloxano" se refiere a una cadena de polímero que consiste en al menos tres unidades de siloxano consecutiva y directamente unidas (radical divalente), cada una independiente entre sí, que tiene una fórmula de



en la que R_1' y R_2' son dos sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en alquilo $\text{C}_1\text{-C}_{10}$, fenilo sustituido con alquilo $\text{C}_1\text{-C}_4$ o alcoxi $\text{C}_1\text{-C}_4$, fluoroalquilo $\text{C}_1\text{-C}_{10}$, fluoroéter $\text{C}_1\text{-C}_{10}$, radical arilo $\text{C}_6\text{-C}_{18}$, -alq-

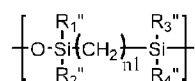
(OC₂Ha)_{y1}-OR° (en la que alq es dirradical alquilo C₁-C₆, R° es H o alquilo C₁-C₄ y1 es un número entero desde 1 hasta 10), un radical orgánico C₂-C₄₀ que tiene al menos un grupo funcional seleccionado del grupo que consiste en grupo hidroxilo (-OH), grupo carboxilo (-COOH), -NR₃'R₄', enlaces amino de -NR₃'-, enlaces amida de -CONR₃'-, amida de -CONR₃'R₄', enlaces uretano de -OCONH- y grupo alcoxi C₁-C₄, o una cadena de polímero hidrófilo lineal, en la que R₃' y R₄' son independientes entre sí hidrógeno o un alquilo C₁-C₁₅.

Un "monómero vinílico de polisiloxano" se refiere a un compuesto que comprende al menos un segmento de polisiloxano y un único grupo etilénicamente insaturado.

Un "reticulante vinílico de polisiloxano" se refiere a un compuesto que comprende al menos un segmento de polisiloxano y al menos dos grupos etilénicamente insaturados.

Un "reticulante vinílico de polisiloxano de cadena extendida" se refiere a un compuesto que comprende al menos dos grupos etilénicamente insaturados y al menos dos segmentos de polisiloxano, cada par de los cuales está unido por un radical divalente.

Un "policarbosiloxano" se refiere a un compuesto que contiene al menos un segmento de policarbosiloxano que es una cadena de polímero que consiste en al menos tres unidades de siloxano consecutiva y directamente unidas (radical divalente), cada una independiente entre sí, que tiene una fórmula de



en la que n1 es un número entero de 2 o 3, R₁'', R₂'', R₃'' y R₄'' son, independientemente entre sí, un radical alquilo C₁-C₆ (preferiblemente metilo).

Un "monómero vinílico de policarbosiloxano" se refiere a un compuesto que comprende al menos un segmento de policarbosiloxano y un único grupo etilénicamente insaturado.

Un "reticulante vinílico de policarbosiloxano" se refiere a un compuesto que comprende al menos un segmento de policarbosiloxano y al menos dos grupos etilénicamente insaturados.

El término "fluido", como se usa en el presente documento, indica que un material es capaz de fluir como un líquido.

Como se usa en la presente solicitud, el término "claro" en referencia a una composición polimerizable significa que la composición polimerizable es una disolución o mezcla de líquidos transparente (es decir, que tiene una transmisibilidad de la luz de 85 % o superior en el intervalo entre 400 y 700 nm).

El término "alquilo" se refiere a un radical monovalente obtenido al eliminar un átomo de hidrógeno de un compuesto alcano lineal o ramificado. Un grupo (radical) alquilo forma un enlace con otro grupo en un compuesto orgánico.

La expresión "grupo divalente alquileo" o "dirradical alquileo" o "dirradical alquilo" se refiere indistintamente a un radical divalente obtenido eliminando un átomo de hidrógeno de un alquilo. Un grupo alquileo divalente forma dos enlaces con otros grupos en un compuesto orgánico.

El término "trirradical alquilo" se refiere a un radical trivalente obtenido retirando dos átomos de hidrógeno de un alquilo. Un trirradical alquilo forma tres enlaces con otros grupos en un compuesto orgánico.

El término "alcoxi" o "alcoxilo" se refiere a un radical monovalente obtenido al eliminar el átomo de hidrógeno del grupo hidroxilo de un alcohol alquílico lineal o ramificado. Un grupo (radical) alcoxi forma un enlace con otro grupo en un compuesto orgánico.

Como se usa en la presente solicitud, el término "grupo amino" se refiere a un grupo amino primario o secundario de fórmula -NHR', donde R' es hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₂₀ sin sustituir o sustituido, lineal o ramificado, a menos que se indique específicamente de otro modo.

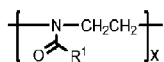
En esta solicitud, el término "sustituido" en referencia a un dirradical alquilo o un radical alquilo significa que el dirradical alquilo o el radical alquilo comprende al menos un sustituyente que reemplaza un átomo de hidrógeno del dirradical alquilo o el radical alquilo y se selecciona del grupo que consiste en hidroxilo (-OH), carboxi (-COOH), -NH₂, sulfhidrilo (-SH), alquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄ (sulfuro de alquilo), acil C₁-C₄-amino, alquil C₁-C₄-amino, dialquil C₁-C₄-amino, un átomo de halógeno (Br o Cl), y combinaciones de los mismos.

En la presente solicitud, una "oxazolina" se refiere a un compuesto de



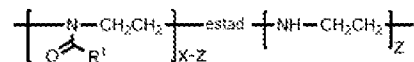
en el que: R¹ es hidrógeno, metilo, etilo, N-pirrolidonilmetilo, N-pirrolidoniletilo, N-pirrolidonilpropilo o un radical monovalente de -alq-(OC₂H₄)_{m3}-OR'' en el que alq es dirradical alquilo C₁-C₄; R'' es alquilo C₁-C₄ (preferiblemente metilo); y m3 es un número entero desde 1 hasta 10 (preferiblemente 1 a 5).

En la presente solicitud, el término "polioxazolina" se refiere a un polímero o segmento de polímero de



en el que: R¹ es hidrógeno, metilo, etilo, N-pirrolidonilmetilo, N-pirrolidoniletilo, N-pirrolidonilpropilo o un radical monovalente de -alq-(OC₂H₄)_{m3}-OR'' en el que alq es dirradical alquilo C₁-C₄; R'' es alquilo C₁-C₄ (preferiblemente metilo); m3 es un número entero desde 1 hasta 10 (preferiblemente 1 a 5); x es un número entero desde 5 hasta 500.

En la presente solicitud, el término "poli(2-oxazolina-co-etilenimina)" se refiere a un copolímero estadístico o un segmento de polímero del mismo que tiene una fórmula de



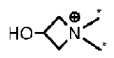
en la que: R¹ es hidrógeno, metilo, etilo, N-pirrolidonilmetilo, N-pirrolidoniletilo, N-pirrolidonilpropilo o un radical monovalente de -alq-(OC₂H₄)_{m3}-OR'' en el que alq es dirradical alquilo C₁-C₄; R'' es alquilo C₁-C₄ (preferiblemente metilo); m3 es un número entero desde 1 hasta 10 (preferiblemente 1 a 5); x es un número entero desde 5 hasta 500; z es un número entero igual o inferior a x. Una poli(2-oxazolina-co-etilenimina) se obtiene hidrolizando una polioxazolina.

En la presente solicitud, el término "poli(2-oxazolina-co-etilenimina)-epiclorhidrina" se refiere a un polímero obtenido haciendo reaccionar una poli(2-oxazolina-co-etilenimina) con epiclorhidrina para convertir todo o un porcentaje sustancial (≥90 %) de los grupos de amina secundaria de la poli(2-oxazolina-co-etilenimina) en grupos azetidinio. Los ejemplos de poli(2-oxazolina-co-etilenimina)-epiclorhidrina se desvelan en la solicitud de patente de EE. UU. n.º 2016/0061995A1 en tramitación junto con la presente.

Una "poliamina funcionalizada con epiclorhidrina" o "poliamidoamina funcionalizada con epiclorhidrina" se refiere a un polímero obtenido haciendo reaccionar una poliamina o poliamidoamina con epiclorhidrina para convertir todo o un porcentaje sustancial de los grupos de amina secundaria de la poliamina o poliamidoamina en grupos azetidinio.

El término "poliamidoamina-epiclorhidrina" se refiere a un copolímero de ácido adípico funcionalizado con epiclorhidrina-dietilentriamina.

En la presente solicitud, el término "azetidinio" o "3-hidroxi-azetidinio" se refiere a un radical divalente (o grupo o resto) positivamente cargado (es decir, catiónico) de



El término "térmicamente reticulable" en referencia a un material polimérico o un grupo funcional significa que el material polimérico o el grupo funcional se pueden someter a una reacción de reticulación (o acoplamiento) con otro material o grupo funcional a una temperatura relativamente elevada (desde aproximadamente 40 °C hasta aproximadamente 140 °C), mientras el material polimérico o grupo funcional no se puede someter a la misma reacción de reticulación (o reacción de acoplamiento) con otro material o grupo funcional a una temperatura de desde aproximadamente 5 °C hasta aproximadamente 15 °C, hasta un grado detectable durante un periodo de aproximadamente una hora.

El término "azlactona" se refiere a un radical monovalente de la fórmula



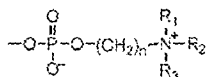
en la que p es 0 o 1; ³R y ⁴R son, independientemente entre sí, alquilo C₁-C₈ (preferiblemente metilo).

El término "grupo aziridina" se refiere a un radical monovalente de la fórmula



en la que R1 es hidrógeno, metilo o etilo.

- 5 Como se usa en la presente solicitud, el término "fosforilcolina" se refiere a un grupo de ion bipolar de



- 10 el que n es un número entero de 1 a 5 y R₁, R₂ y R₃ independientemente entre sí son alquilo C₁-C₈ o hidroxialquilo C₁-C₈.

Como se usa en la presente solicitud, el término "monómero vinílico reactivo" se refiere a cualquier monómero vinílico que tiene al menos un grupo funcional reactivo seleccionado del grupo que consiste en grupo carboxilo, grupo amino primario y grupo amino secundario.

- 15 Como se usa en la presente solicitud, el término "monómero vinílico no reactivo" se refiere a cualquier monómero vinílico (o monómero vinílico hidrófilo o hidrófobo) libre de grupo carboxilo, grupo amino primario, grupo amino secundario, grupo epóxido, grupo isocianato, grupo azlactona o grupo aziridina.

- 20 Un iniciador de radicales libres puede ser o un fotoiniciador o un iniciador térmico. Un "fotoiniciador" se refiere a una sustancia química que inicia la reacción de reticulación/polimerización por radicales libres usando luz. Un "iniciador térmico" se refiere a un producto químico que inicia la reacción de reticulación/polimerización por radicales usando energía térmica.

- 25 Una "limitación espacial de radiación actínica" se refiere a un acto o proceso en el que la radiación de energía en forma de rayos es dirigida por, por ejemplo, una máscara o pantalla o combinaciones de las mismas, para impactar, en un modo espacialmente restringido, sobre un área que tiene un límite periférico bien definido. Se obtiene una limitación espacial de la radiación UV usando una máscara o pantalla que tiene una región permeable a la radiación (por ejemplo, UV), una región impermeable a la radiación (por ejemplo, UV) que rodea la región impermeable a la radiación y un contorno de proyección que es el límite entre las regiones impermeable a la radiación y permeable a la radiación, como se ilustra esquemáticamente en los dibujos de las patentes de EE. UU. n.º 6.800.225 (Fig. 1-11), y 6.627.124 (Fig. 1-9), 7.384.590 (Fig. 1-6), y 7.387.759 (Fig. 1-6). La máscara o pantalla permite proyectar espacialmente un haz de radiación (por ejemplo, radiación UV) que tiene un perfil en sección transversal definido por el contorno de proyección de la máscara o pantalla. El haz de radiación proyectado (por ejemplo, radiación UV) limita la radiación (por ejemplo, radiación UV) que impacta sobre una formulación de lente situada en la trayectoria del haz proyectado desde la primera superficie de moldeo hasta la segunda superficie de moldeo de un molde. La lente de contacto resultante comprende una superficie anterior definida por la primera superficie de moldeo, una superficie posterior opuesta definida por la segunda superficie de moldeo y un borde de lente definido por el perfil en sección del haz de UV proyectado (es decir, una limitación espacial de radiación). La radiación usada para la reticulación es energía de radiación, especialmente radiación UV, radiación gamma, radiación electrónica o radiación térmica, estando la energía de radiación preferiblemente en forma de un haz sustancialmente paralelo con el fin de, por una parte, lograr buena restricción y, por otra parte, el uso eficiente de la energía.

- 45 La "permeabilidad al oxígeno" intrínseca, Dk_i, de un material es la tasa a la que el oxígeno pasará a través de un material. Como se usa en la presente solicitud, el término "permeabilidad al oxígeno (Dk)" en referencia a un hidrogel (silicona o no silicona) o una lente de contacto significa una permeabilidad al oxígeno corregida (Dk_c) que se mide a aproximadamente 34-35 °C y se corrigió para la resistencia superficial al flujo de oxígeno provocada por el efecto de capa límite según los procedimientos descritos en el Ejemplo 1 de la publicación de solicitud de patente de EE. UU. n.º 2012/0026457 A1. La permeabilidad al oxígeno se expresa convencionalmente en unidades de barrers, donde "barrer" se define como [(cm³ de oxígeno)(mm)/(cm²(s)(mmHg)) × 10⁻¹⁰.

- 55 La "transmisibilidad de oxígeno", Dk/t, de una lente o un material es la velocidad a la que el oxígeno pasará a través de una lente o un material específico con un espesor promedio de t [en unidades de mm] sobre el área que se mide. La transmisibilidad de oxígeno se expresa convencionalmente en unidades de barrers/mm, donde "barrers/mm" se define como [(cm³ de oxígeno) / (cm²(s)(mm de Hg)) × 10⁻⁹.

- "Ofélmicamente compatible", como se usa en el presente documento, se refiere a un material o superficie de un material que puede estar en contacto íntimo con el entorno ocular durante un periodo de tiempo prolongado sin dañar significativamente el entorno ocular y sin una molestia significativa para el usuario.

- 60 El término "ofélmicamente seguro" con respecto a una disolución de envasado para esterilizar y guardar las lentes de contacto indica que una lente de contacto guardada en la disolución es segura para la colocación directa sobre el ojo sin aclarado después de la esterilización en autoclave y que la disolución es segura y suficientemente cómoda para el

contacto diario con el ojo por una lente de contacto. Una disolución de envasado oftálmicamente segura después de la esterilización en autoclave tiene una tonicidad y un pH que son compatibles con el ojo y está sustancialmente libre de materiales ocularmente irritantes u ocularmente citotóxicos según las normas ISO internacionales y las regulaciones de la FDA de los EE. UU.

Como se usa en la presente solicitud, el término "gradiente acuoso" en referencia a una lente de contacto significa que existe un aumento en el contenido de agua observado en el paso desde el núcleo hasta la superficie de la lente de contacto, alcanzando el máximo contenido de agua en la región cercana y que incluye la superficie de la lente de contacto. Se entiende que el aumento en el contenido de agua desde el núcleo hasta la superficie de la lente de contacto puede ser continuo y/o escalonado, mientras el contenido de agua es máximo en la región cercana y que incluye la superficie de la lente de contacto.

Como se usa en la presente solicitud, el término "sección transversal" de una lente de contacto se refiere a una sección de lente obtenida cortando la lente con una cuchilla o herramienta de corte a un ángulo sustancialmente normal a cualquiera de las superficies anterior y posterior de la lente. Un experto en la técnica conoce bien el corte manual (es decir, el corte a mano), o con un micrótopo criostático o con un torno, de una lente de contacto para obtener una sección transversal de la lente de contacto. Una sección transversal resultante de una lente de contacto se puede pulir al usar grabado iónico o técnicas similares.

El término "módulo" o "módulo elástico" en referencia a una lente de contacto o un material significa el módulo de tracción o módulo de Young que es una medida de la rigidez de una lente de contacto o un material. El módulo se puede medir usando un método según la norma ANSI Z80.20. Un experto en la técnica conoce bien cómo determinar el módulo elástico de un material de hidrogel de silicona o una lente de contacto. Por ejemplo, todas las lentes de contacto comerciales tienen valores informados del módulo elástico.

Los términos "módulo superficial", "blandura superficial", "módulo elástico superficial", "módulo de Young superficial" o "módulo de compresión superficial" se usan indistintamente en la presente solicitud para significar una propiedad nanomecánica (propiedad elástica) que se mide por microscopía de fuerza atómica (AFM) en una superficie de un material o una sección transversal de una lente de contacto en estado completamente hidratado (en una disolución tamponada con fosfato, pH $\sim 7,3 \pm 0,2$), usando el método de nanoindentación, como se conoce por un experto en la técnica. Jan Domke y Manfred Radmacher informaron que las propiedades elásticas de películas delgadas se pueden medir con AFM (Langmuir 1998, 14, 3320-3325). Se puede realizar nanoindentación con AFM según el protocolo experimental descrito por González-Méijome JM, Almeida JB y Parafita MA en Microscopy: Science, Technology, Applications and Education, "Analysis of Surface Mechanical Properties of Unworn and Worn Silicone Hydrogel Contact Lenses Using Nanoindentation with AFM", pp554-559, A. Méndez-Vilas y J. Díaz (Eds.), Centro de Investigación Formatex, Badajoz, España (2010). Se observa que la superficie de una sección transversal de una lente de contacto, no la superficie anterior o posterior de una lente de contacto (como hacen González-Méijome JM, Almeida JB y Parafita MA en su artículo) se analiza usando nanoindentación con AFM. El método de nanoindentación, el método Peakforce QNM y el método de fuerza armónica se describen en el documento de Kim Sweers, et al. en Nanoscale Research Letters 2011, 6:270, titulado "Nanomechanical properties of a-synuclein amyloid fibrils: a comparative study by nanoindentation, harmonic force microscopy, and Peakforce QNM". También se entiende que cuando se llevan a cabo mediciones del módulo elástico superficial con AFM en una sección transversal de una lente de contacto completamente hidratada desde la superficie anterior hasta el volumen o desde el volumen hasta la superficie posterior (o viceversa), se puede establecer un perfil del módulo superficial en una sección transversal de una lente de contacto a lo largo de una línea más corta entre las superficies anterior y posterior en la superficie de la sección transversal de la lente de contacto. Además, se entiende que, como una buena aproximación, se puede usar cualquier cantidad medida experimentalmente y directamente para representar el módulo superficial con la condición de que la cantidad medida sea proporcional al módulo superficial. Alternativamente, se podría usar un método de microindentación o nanoindentación, donde se usan esferas de coloide de diferentes tamaños para medir el módulo superficial.

Como se usa en la presente solicitud, el término "capa interna" o "material del núcleo" en referencia a una lente de contacto significa indistintamente una capa que tiene una forma tridimensional de una lente de contacto e incluye un plano curvo central (que divide la lente de contacto en dos partes, una que contiene la superficie anterior y la otra que contiene la superficie posterior) y tiene un espesor variable.

Como se usa en la presente solicitud, el término "capa de hidrogel superficial externa" en referencia a una lente de contacto significa la capa de hidrogel más externa sobre la superficie de la lente de contacto, que consiste en una capa de hidrogel externa anterior y una capa de hidrogel externa posterior y que cubre completamente la capa interna (o material del núcleo de la lente).

Como se usa en la presente solicitud, el término "capa de hidrogel externa anterior" en referencia a una lente de contacto significa una capa de hidrogel que incluye la superficie anterior de la lente de contacto, es de espesor sustancialmente uniforme (es decir, la variación en el espesor no es más de aproximadamente 20 % del espesor promedio de esa capa) y tiene un espesor promedio de al menos aproximadamente 0,25 μm .

Como se usa en la presente solicitud, el término "capa de hidrogel externa posterior" en referencia a una lente de contacto significa una capa de hidrogel que incluye la superficie posterior de la lente de contacto, es de espesor sustancialmente uniforme (es decir, la variación en espesor no es más de aproximadamente 20 % del espesor promedio de esa capa) y tiene un espesor promedio de al menos aproximadamente 0,25 µm.

Como se usa en la presente solicitud, el término "capa de transición" en referencia a una lente de contacto significa un material polimérico de capa que se localiza entre la capa interna (o el material del núcleo de la lente) y una de las capas de hidrogel externas anterior y posterior. Cada capa de transición es de espesor sustancialmente uniforme (es decir, la variación en el espesor no es más de aproximadamente 20 % del espesor promedio de esa capa).

En la presente solicitud, el "espesor promedio" de una capa de hidrogel anterior o externa o una capa de transición denomina simplemente el "espesor de una capa de hidrogel externa anterior", "espesor de una capa de hidrogel externa posterior" o "espesor de una capa de transición", como se mide con AFM en una sección transversal de la lente de contacto en un estado indicado, por ejemplo, en estado completamente hidratado o cuando está completamente hidratada (es decir, en una disolución tamponada con fosfato, pH ~ 7,3 ± 0,2), o en estado seco (por ejemplo, completamente secada en estufa).

La Figura 1 ilustra esquemáticamente una lente de contacto de la invención, según una realización preferida. Según esta realización preferida de la invención, la lente de contacto **100** tiene una superficie anterior (o superficie curva o convexa delantera) **101** y una superficie posterior opuesta (o superficie curva o cóncava de base) **102** que descansa sobre la córnea del ojo cuando la lleva un usuario. La lente de contacto **100** comprende una capa interna (o central) (o material del núcleo de la lente) **110** y las capas de hidrogel externas anterior y posterior **120**. La capa interna **110** es el material del núcleo de la lente de contacto **100** y tiene una forma tridimensional muy próxima a la de la lente de contacto **100**. Las capas de hidrogel externas anterior y posterior **120** son de espesor sustancialmente uniforme y están fabricadas de un material de hidrogel sustancialmente libre de silicona (preferiblemente totalmente libre de silicona) que tiene un mayor contenido de agua con respecto al de la capa interna **110**. Las capas de hidrogel externas anterior y posterior **120** se fusionan en el borde periférico **103** de la lente de contacto **100** y cubren completamente la capa interna **110**.

La Figura 2 ilustra esquemáticamente una lente de contacto de la invención, según otra realización preferida. La lente de contacto **100** comprende una capa interna (o media) (o material del núcleo de la lente) **110**, las capas de hidrogel externas anterior y posterior **120** y dos capas de transición **115**. Cada una de las dos capas de transición **115** se localiza entre la capa interna **110** y una de las dos capas de hidrogel externas **120**.

Como se usa en la presente solicitud, el término "contenido de agua en equilibrio" en referencia a una lente de contacto o un material polimérico significa la cantidad (expresada como porcentaje en peso) de agua presente en la lente de contacto o el material polimérico cuando está completamente hidratado (equilibrado) en solución salina (aproximadamente 0,79 % en peso de NaCl) y se determina a temperatura ambiente (como se ha definido anteriormente).

Como se usa en la presente solicitud, el término "recubrimiento reticulado" o "recubrimiento de hidrogel" o "capa de hidrogel" sobre una lente de contacto se usa indistintamente para describir un material polimérico reticulado que tiene una red tridimensional que puede contener agua cuando está completamente hidratado. La red tridimensional de un material polimérico reticulado se puede formar mediante la reticulación de dos o más polímeros lineales o ramificados a través de reticulaciones.

Como se usa en la presente solicitud, el término "relación de hinchamiento en agua", en referencia a una capa de hidrogel externa anterior o posterior de una lente de contacto de la invención, significa un valor determinado con AFM según

$$WSR = \frac{L_{\text{Húmeda}}}{L_{\text{Seca}}} \times 100\%$$

en la que WSR es la relación de hinchamiento en agua de una de la capa de hidrogel externa anterior y posterior, $L_{\text{Húmeda}}$ es el espesor promedio de esa capa de hidrogel externa anterior o posterior de la lente de contacto en estado totalmente hidratado (cuando está completamente hidratada) según se mide con AFM sobre una sección transversal de la lente de contacto en estado totalmente hidratado (es decir, en una disolución tamponada con fosfato, pH ~ 7,3±0,2), y L_{Seca} es el espesor promedio de esa capa de hidrogel externa anterior o posterior de la lente de contacto en estado seco según se mide con AFM sobre una sección transversal de la lente de contacto en estado seco (secada en estufa).

Se cree que una relación agua-hinchamiento de la capa de hidrogel superficial externa de una lente de contacto es proporcional al contenido de agua en equilibrio poseído por la capa de hidrogel superficial externa. Cuanto más alta sea una relación agua-hinchamiento de la capa de hidrogel superficial externa, más alto será el contenido de agua en

equilibrio de la capa de hidrogel superficial externa. Además, se cree que una relación agua-hinchamiento de la capa de hidrogel superficial externa es proporcional al tamaño de malla de la capa de hidrogel superficial externa y así es proporcional a la blandura de la capa de hidrogel superficial externa. El tamaño de malla de un hidrogel es inversamente proporcional a la densidad de reticulación del hidrogel, mientras es proporcional a las longitudes de cadenas de reticulación. Cuanto más alta sea una relación agua-hinchamiento de la capa de hidrogel superficial externa, más blanda será la capa de hidrogel superficial externa. Por tanto, una relación de agua-hinchamiento puede ser un buen indicador de tanto el contenido de agua en equilibrio como la blandura de una capa de hidrogel superficial externa.

Como se usa en la presente solicitud, el término "fuerza de compresión superficial a una profundidad de indentación de 400 nm" o "fuerza de indentación a una profundidad de indentación de 400 nm" se refiere a la fuerza normal promediada a una profundidad de indentación a lo largo de una curva de carga como se determina en un ensayo de microindentación o nanoindentación descrito en el Ejemplo 1.

Como se usa en la presente solicitud, el término "reducción en la fuerza de indentación" o " $\Delta(IF)_{400nm}$ " en referencia a una lente de contacto significa la diferencia entre la fuerza de indentación (μN) a una profundidad de indentación de 400 nm predicha basada en el módulo elástico del núcleo (MPa) de una lente de contacto y la fuerza de indentación (μN) medida a una profundidad de indentación de 400 nm para la lente de contacto en un ensayo de microindentación o nanoindentación como se describe en el Ejemplo 1, y se puede calcular por la siguiente ecuación

$$\Delta(IF)_{400nm} = 1 - \frac{(IF)_t}{(IF)_0} = 1 - \frac{(IF)_t}{kE' + b}$$

en la que: $(IF)_t$ es la fuerza de indentación a una profundidad de indentación de 400 nm medida en un ensayo de microindentación o nanoindentación de la lente de contacto; $(IF)_0$ es la fuerza de indentación a una profundidad de indentación de 400 nm predicha basada en la relación, $(IF)_0 = kE' + b$, entre el módulo elástico del núcleo y la fuerza de indentación a una profundidad de indentación de 400 nm como se mide en un ensayo de microindentación o nanoindentación; "k" y "b" son el coeficiente de correlación y el factor de corrección experimental, respectivamente, que se establecen en una serie de ensayos de microindentación o nanoindentación con varias lentes de contacto sin ningún recubrimiento de hidrogel encima y que tienen diferente módulo elástico del núcleo. Donde se usan los ensayos de microindentación descritos en el Ejemplo 1, "k" es 13,98 y "b" es 0,62. Donde se usan los ensayos de nanoindentación descritos en el Ejemplo 1, "k" es 2,12 y "b" es -0,38.

Todas las lentes de contacto pueden tener diferentes propiedades mecánicas en sus superficies. En particular, donde una lente de contacto tenga encima un recubrimiento blando de hidrogel. Las propiedades mecánicas de una lente de contacto en la región cercana a la superficie y que incluye la superficie se pueden caracterizar midiendo la fuerza de compresión superficial o las fuerzas de indentación en función del desplazamiento en un ensayo de microindentación o nanoindentación.

Se descubre que la fuerza de indentación a un desplazamiento o profundidad de indentación dada (por ejemplo, 400 nm) se correlaciona bien con el módulo elástico (de Young) del núcleo para lentes de contacto sin recubrimiento blando de hidrogel encima (es decir, existe una relación lineal módulo elástico del núcleo-fuerza de indentación entre el módulo elástico del núcleo y la fuerza de indentación a una profundidad de indentación de 400 nm), mientras que, para lentes de contacto que tienen encima un recubrimiento blando de hidrogel, la fuerza de indentación a una profundidad de indentación de 400 nm es mucho más pequeña que lo que se predice basándose en la relación lineal módulo elástico del núcleo-fuerza de indentación, concretamente una reducción en la fuerza de indentación a una profundidad de indentación de 400 nm. Se cree que la reducción en la fuerza de indentación a una profundidad de indentación de 400 nm, $\Delta(IF)_{400nm}$, se puede usar para caracterizar cuantitativamente una lente de contacto que tienen una configuración estructural de gradiente acuoso. Si una lente de contacto tiene encima una capa de hidrogel superficial externa adecuadamente gruesa ($\geq 0,25 \mu m$), tendría una reducción en la fuerza de indentación a una profundidad de indentación de 400 nm, $\Delta(IF)_{400nm}$, de aproximadamente 40 % o mayor. También se cree que el valor de $\Delta(IF)_{400nm}$ para una lente de contacto con gradiente acuoso depende de tanto la blandura como el espesor de la capa de hidrogel superficial externa sobre la lente de contacto. La reducción en la fuerza de indentación a una profundidad de indentación de 400 nm ($\Delta(IF)_{400nm}$) es proporcional a la blandura y/o espesor de la capa de hidrogel superficial externa (o capa superficial externa) de una lente de contacto. Cuanto más grande sea $\Delta(IF)_{400nm}$, más blanda y/o más gruesa será la capa de hidrogel superficial externa (o capa superficial externa), y menos fuerza se inducirá a la superficie de la córnea. Por tanto, $\Delta(IF)_{400nm}$ puede ser una buena medida de los efectos de combinación de la blandura y el espesor de una capa de hidrogel superficial externa (o capa superficial externa) sobre una lente de contacto con gradiente acuoso.

Como se usa en la presente solicitud, el término "fuerza de compresión superficial normalizada" o "NSCF" en referencia a una lente de contacto significa la relación entre la fuerza de compresión superficial o fuerza de indentación a una profundidad de indentación de 400 nm (que se determina en un ensayo de microindentación con un tamaño de sonda de 1 mm como se describe en el Ejemplo 1), de la lente de contacto, y el módulo elástico de la lente de contacto, y tiene una unidad de $\mu N/MPa$, es decir,

$$\text{NSCF } (\mu\text{N/MPa}) = \frac{\text{Fuerza de compresión superficial } (\mu\text{N}) \text{ a una profundidad de indentación de } 400 \text{ nm}}{\text{Módulo elástico (MPa)}}$$

5 o

$$\text{NSCF } (\mu\text{N/MPa}) = \frac{\text{Fuerza de indentación } (\mu\text{N}) \text{ a una profundidad de indentación de } 400 \text{ nm}}{\text{Módulo elástico (MPa)}}$$

o

10 Se descubre que cuando una lente de contacto no tiene encima una capa de hidrogel superficial externa, tendría una fuerza de compresión superficial normalizada que es aproximadamente 14 $\mu\text{N/MPa}$ o ligeramente mayor, independientemente del módulo elástico del núcleo de las lentes de contacto, cuando se mide con una sonda de coloide de 1 mm. Por tanto, se cree que la normalización de la fuerza de compresión superficial con el módulo elástico de la lente de contacto pretende igualar la contribución del material del núcleo de la lente de contacto a la fuerza de compresión superficial. Sin embargo, cuando una lente de contacto tiene encima una capa de hidrogel superficial externa adecuadamente gruesa, tendría una fuerza de compresión superficial normalizada (a una profundidad de indentación de 400 nm) inferior a aproximadamente 14 $\mu\text{N/MPa}$. Se cree que, al igual que $\Delta(\text{IF})_{400\text{nm}}$, la fuerza de compresión superficial normalizada a una profundidad de indentación de 400 nm se puede usar para caracterizar cualitativa y cuantitativamente una lente de contacto que tiene una configuración estructural de gradiente acuoso. Si una lente de contacto tiene encima una capa de hidrogel superficial externa adecuadamente gruesa ($\geq 0,25 \mu\text{m}$), tendría una fuerza de compresión superficial normalizada (a una profundidad de indentación de 400 nm) de aproximadamente 12 $\mu\text{N/MPa}$ o inferior. También se entiende que la fuerza de compresión superficial normalizada (NSCF) a una profundidad de indentación de 400 nm de una lente de contacto con gradiente acuoso depende de tanto la blandura como el espesor de la capa de hidrogel superficial externa sobre la lente de contacto. Su NSCF es proporcional a la blandura de la capa de hidrogel superficial externa (o capa superficial externa) de una lente de contacto. Cuanto más pequeña sea la fuerza de compresión superficial normalizada a una profundidad de indentación de 400 nm, más blanda será la capa de hidrogel superficial externa (o capa superficial externa), y menos fuerza se inducirá a la superficie de la córnea. Su NSCF es inversamente proporcional al espesor de la capa de hidrogel superficial externa (o la capa superficial externa). Cuando más gruesa sea la capa de hidrogel superficial externa (o capa superficial externa), más pequeña será la fuerza de compresión superficial normalizada a una profundidad de indentación de 400 nm. Por tanto, una fuerza de compresión superficial normalizada a una profundidad de indentación de 400 nm puede ser una buena medida de los efectos de combinación de la blandura y el espesor de una capa de hidrogel superficial externa (o capa superficial externa) sobre una lente de contacto con gradiente acuoso.

35 Como se usa en la presente solicitud, el término "absorción de Polyquaternium-1" o "PU" en referencia a una lente de contacto significa la cantidad de Polyquaternium-1 absorbida por la lente de contacto, medida según el procedimiento descrito en el Ejemplo 1.

40 Como se usa en la presente solicitud, el término "hidrofilia y humectabilidad superficial de larga duración" en referencia a una lente de contacto significa que la lente de contacto tiene un tiempo de ruptura del agua (WBUT) de al menos 10 segundos después de 30 ciclos de tratamiento por frotamiento digital o después del tratamiento por ciclos de abrasión simulada. La determinación de WBUT, el ciclo de tratamiento por frotamiento digital y el tratamiento por ciclos de abrasión simulada de una lente de contacto se realizan según los procedimientos descritos en el Ejemplo 1.

45 Como se usa en la presente solicitud, el término "lubricidad de larga duración" en referencia a una lente de contacto significa que la lente de contacto tiene una clasificación de fricción de aproximadamente 2,0 o inferior después de 30 ciclos de tratamiento por frotamiento digital o después del tratamiento por ciclos de abrasión simulada. La determinación de la clasificación de fricción, el ciclo de tratamiento por frotamiento digital y el tratamiento por ciclos de abrasión simulada de una lente de contacto se realizan según los procedimientos descritos en el Ejemplo 1.

50 Como se usa en la presente solicitud, el término "30 ciclos de tratamiento por frotamiento digital" o "n ciclos de tratamiento por frotamiento digital" significa que las lentes de contacto se someten a 30 o n repeticiones de un procedimiento de frotamiento digital que consiste esencialmente en frotar digitalmente (llevando puestos guantes de látex sin polvo desechables) lentes de contacto con la disolución multiusos para el cuidado de las lentes RENU® (o un equivalente, es decir, una disolución multiusos para el cuidado de las lentes desvelada en la Tabla I del documento de patente US5858937 durante 20 segundos y luego aclarar las lentes de contacto frotadas digitalmente con una solución salina tamponada con fosfato durante al menos 20 segundos. Los 30 o n ciclos de frotamiento digital pueden imitar razonablemente la limpieza y desinfección diaria en un régimen de cuidado de las lentes de 30 días o n días.

60

"UVA" se refiere a la radiación que ocurre a longitudes de onda entre 315 y 380 nanómetros; "UVB" se refiere a la radiación que ocurre entre 280 y 315 nanómetros; "violeta" se refiere a la radiación que ocurre a longitudes de onda entre 380 y 440 nanómetros.

- 5 "Transmitancia de UVA" (o "% de T de UVA"), "transmitancia de UVB" o "% de T de UVB" y "transmitancia de violeta" o "% de T de violeta" se calculan por la siguiente fórmula

$$\% \text{ de T de UVA} = \frac{\% \text{ de transmisión promedio entre 315 nm y 380 nm}}{\% \text{ de T de luminiscencia}} \times 100$$

$$\% \text{ de T de UVB} = \frac{\% \text{ de transmisión promedio entre 280 nm y 315 nm}}{\% \text{ de T de luminiscencia}} \times 100$$

10

$$\% \text{ de T de violeta} = \frac{\% \text{ de transmisión promedio entre 380 nm y 440 nm}}{\% \text{ de T de luminiscencia}} \times 100$$

en las que % de T de luminiscencia se determina por la siguiente fórmula

15

% de T de luminiscencia = % de transmisión promedio entre 780-380 nm.

El término "inherentemente humectable" en referencia a una lente de contacto de hidrogel de silicona significa que la lente de contacto de hidrogel de silicona tiene un tiempo de ruptura del agua (WBUT) de aproximadamente 10 segundos o más y un ángulo de contacto del agua por burbuja cautiva (WCA_{cb}) de aproximadamente 80 grados o menos sin someterse a tratamiento superficial alguno después de que la lente de contacto de hidrogel de silicona se forme polimerizando térmica o actínicamente (es decir, curando) una formulación de lente de hidrogel de silicona. Según la invención, WBUT y WCA_{cb} se miden según los procedimientos descritos en el Ejemplo 1.

- 25 "Modificación superficial" o "tratamiento superficial", como se usan en el presente documento, significan que un artículo ha sido tratado en un proceso de tratamiento superficial (o un proceso de modificación superficial) antes o después de la formación del artículo, en el que (1) un recubrimiento se aplica a la superficie del artículo, (2) se adsorben especies químicas sobre la superficie del artículo, (3) se altera la naturaleza química (por ejemplo, carga electrostática) de los grupos químicos sobre la superficie del artículo, o (4) se modifican de otro modo las propiedades superficiales del artículo. Los procesos de tratamiento superficial a modo de ejemplo incluyen, pero no se limitan a, un tratamiento superficial por energía (por ejemplo, un plasma, una carga eléctrica estática, irradiación u otra fuente de energía), tratamientos químicos, el injerto de monómeros o macrómeros vinílicos hidrófilos sobre la superficie de un artículo, el proceso de recubrimiento por moldeo por transferencia desvelado en la patente de EE. UU. n.º 6719929, la incorporación de agentes humectantes en una formulación de lente para fabricar las lentes de contacto propuestas en las patentes de EE. UU. n.º 6367929 y 6822016, el recubrimiento por moldeo por transferencia reforzado desvelado en la patente de EE. UU. n.º 7858000 y un recubrimiento hidrófilo compuesto de la fijación covalente o deposición física de una o más capas de uno o más polímeros hidrófilos sobre la superficie de una lente de contacto desvelada en las patentes de EE. UU. n.º 8147897 y 8409599 y las publicaciones de solicitud de patente de EE. UU. n.º 2011/0134387, 2012/0026457 y 2013/0118127.

40

"Tratamiento superficial poscurado", en referencia a un material del núcleo de la lente o una lente de contacto, significa un proceso de tratamiento superficial que se realiza después de que el material del núcleo de la lente o la lente de contacto forme curando (es decir, polimerizando térmica o actínicamente) una formulación de lente. Una "formulación de lente" se refiere a una composición polimerizable que comprende todos los componentes polimerizables necesarios para producir una lente de contacto o un material del núcleo de la lente como bien conoce un experto en la técnica.

45

Una "disolución de base orgánica" se refiere a una disolución que es una mezcla homogénea que consiste en un disolvente de base orgánica y uno o más solutos disueltos en el disolvente de base orgánica. Una disolución de recubrimiento de base orgánica se refiere a una disolución de base orgánica que contiene al menos un material de recubrimiento polimérico como soluto en la disolución.

50

Un "disolvente de base orgánica" está previsto para describir un sistema de disolvente que consiste en uno o más disolventes orgánicos y aproximadamente 40 % o menos, preferiblemente aproximadamente 30 % o menos, más preferiblemente aproximadamente 20 % o menos, incluso más preferiblemente aproximadamente 10 % o menos, en particular aproximadamente 5 % o menos en peso de agua con respecto al peso del sistema de disolvente.

55

La invención se refiere, en general, a una lente de contacto con gradiente acuoso desechable semanal o mensualmente que no solo tiene una configuración estructural en capas que proporciona un gradiente acuoso único desde el interior hacia el exterior de la lente de contacto y una humectabilidad/hidrofiliya relativamente de larga duración, sino que también es resistente al frotamiento digital y compatible con las disoluciones para el cuidado de las lentes que incluyen disoluciones multiusos para el cuidado de las lentes. La configuración estructural en capas comprende: una capa interna (es decir, un material del núcleo de la lente) que tiene un contenido de agua en equilibrio de aproximadamente 70 % en peso o menos y una capa de hidrogel superficial externa (que consiste en una capa de hidrogel externa anterior y una capa de hidrogel externa posterior) que cubre completamente la capa interna (o material del núcleo de la lente) y tiene un contenido de agua en equilibrio que es al menos 1,2 veces el contenido de agua en equilibrio de la capa interna (o material del núcleo de la lente) (que es preferiblemente al menos 80 % en peso) y un espesor adecuado (desde aproximadamente 0,25 μm hasta aproximadamente 25 μm) cuando está completamente hidratado.

Según la invención, las capas de hidrogel de la superficie externa no solo deben tener una relación agua-hinchamiento relativamente alta, sino también tener un espesor adecuado para proporcionar mayor comodidad de uso. Una relación agua-hinchamiento relativamente alta de la capa de hidrogel superficial externa puede garantizar que la lente de contacto tenga una superficie extremadamente alta con alto contenido de agua en equilibrio. Pero, si la capa de hidrogel superficial externa es demasiado delgada, sería susceptible a colapsar totalmente sobre el material del núcleo de la lente por una ligera fuerza de compresión, perdiendo las ventajas asociadas a la característica estructural de gradiente acuoso de una lente de contacto de la invención. Se cree que para una alta relación agua-hinchamiento dada, la comodidad de uso proporcionada por una lente de contacto de la invención aumentaría al aumentar el espesor de su capa de hidrogel superficial externa y entonces se estabilizaría después de un cierto valor de espesor.

La presente invención resuelve los problemas presentes en el estado de la técnica relacionados con la incompatibilidad con disoluciones multiusos para el cuidado de las lentes y la baja resistencia al frotamiento digital para lentes de contacto con gradiente acuoso. Se descubre que se requiere una capa de anclaje relativamente gruesa (es decir, recubrimiento de base reactivo) de un polímero polianiónico reactivo (por ejemplo, un polímero polianiónico que contiene carboxilo) sobre una lente de contacto para formar una capa gruesa de hidrogel de la superficie externa. Cuanto más gruesa sea la capa de anclaje, más gruesa será la capa de hidrogel superficial externa. Sin embargo, la capa de anclaje relativamente gruesa conduce a mayores concentraciones de grupos reactivos (por ejemplo, grupos carboxilo) en la capa de anclaje y a mayores absorciones de antimicrobianos policatiónicos presentes en las disoluciones para el cuidado de las lentes. Los esfuerzos anteriores en reducir las absorciones de antimicrobianos policatiónicos por las lentes de contacto con gradiente acuoso se basaron principalmente en la reducción del espesor de la capa de anclaje y el uso de un material polianiónico que tiene un valor de pKa más alto. Dichos enfoques dan una capa de hidrogel superficial externa demasiado delgada, de manera que se reducen la durabilidad y/o lubricidad de la capa de hidrogel superficial externa y disminuye la comodidad de uso proporcionada por las lentes de contacto resultantes.

Se descubre que una capa de anclaje y una capa de hidrogel superficial externa de una lente de contacto con gradiente acuoso en producción y/o una lente de contacto con gradiente acuoso preformada se pueden tratar con un neutralizador de carga pequeño, flexible, hidrófilo, para convertir la mayoría o casi todos los grupos negativamente cargados en la lente de contacto con gradiente acuoso en enlaces éster no cargados mientras se reticula la capa de anclaje de manera que se imponga la durabilidad de la capa de hidrogel superficial externa sobre la lente de contacto sin impacto adverso o con impactos adversos mínimos sobre la humectabilidad, hidrofiliya y lubricidad de la capa de hidrogel superficial externa sobre la lente de contacto.

También se descubre que la durabilidad de un recubrimiento de hidrogel sobre una lente de contacto de SiHy depende en gran medida de las condiciones de procesamiento en las que se forma el recubrimiento de base subyacente de polímero polianiónico. Cuando se aplica un recubrimiento de base sobre una lente de contacto de SiHy en una única etapa de recubrimiento (es decir, poniéndola en contacto con una única disolución de recubrimiento ($\text{pH} < 4,5$) de polímero polianiónico durante un período de tiempo de recubrimiento dado (por ejemplo, 50 minutos) y seguido por una o más etapas de aclarado, la durabilidad de un recubrimiento de hidrogel formado sobre dicho recubrimiento de base puede variar con la potencia óptica (es decir, el espesor del centro) de la lente de contacto de SiHy en recubrimiento. Por ejemplo, la durabilidad de los recubrimientos de hidrogel de las lentes de contacto de SiHy recubiertas que tienen una potencia óptica de -10,0 dioptrías es inferior a la durabilidad de los recubrimientos de hidrogel de lentes de contacto de SiHy recubiertas que tienen una potencia óptica de -3,0 dioptrías. Un período de recubrimiento más largo podría no mejorar la variación en la durabilidad del recubrimiento de hidrogel con la potencia óptica (espesor del centro) de la lente de contacto. Sin embargo, se encuentra que cuando el recubrimiento de base se aplica sobre una lente de contacto de SiHy poniéndola en contacto con una disolución de recubrimiento (que tiene un pH bajo) de polímero polianiónico incluso durante un período de tiempo de recubrimiento más corto (por ejemplo, 25 minutos), luego aclarándola con una solución salina tamponada que tiene un pH neutro o ligeramente básico, y luego seguido por ponerla en contacto otra vez con otra disolución de recubrimiento (que tiene un pH bajo) de polímero polianiónico durante un período más corto (por ejemplo, 25 minutos), se puede mejorar significativamente la durabilidad de un recubrimiento de hidrogel formado sobre dicho recubrimiento de base y no variará al variar la potencia óptica (es decir, el espesor del centro) de la lente de contacto de SiHy en recubrimiento.

Se descubre además que la PU de una lente de contacto de SiHy recubierta con un recubrimiento de hidrogel encima depende en gran medida del pH y/o la concentración de sales (es decir, fuerza iónica) de una solución salina tamponada usada para aclarar una lente de contacto de SiHy tratada que tienen un recubrimiento de base (de un polímero polianiónico) encima antes de formar el recubrimiento de hidrogel encima del recubrimiento de base. Se puede lograr PU más baja usando una disolución de aclarado con un pH más alto y/o una fuerza iónica más alta (mayor concentración de sales). En combinación con el descubrimiento anteriormente descrito sobre cómo mejorar significativamente la durabilidad de un recubrimiento de hidrogel de una lente de contacto con gradiente acuoso, este descubrimiento puede permitir producir lentes de contacto con gradiente acuoso con recubrimiento de hidrogel duradero y PU minimizada.

La presente invención proporciona lentes de contacto con gradiente acuoso que son compatibles con las disoluciones multiusos para el cuidado de las lentes y resistentes al frotamiento digital y, por tanto, adecuadas para ser usadas como lentes de contacto desechables semanal y mensualmente. Debido a que una lente de contacto de la invención tiene la configuración estructural deseada de gradiente acuoso y una capa superficial de hidrogel relativamente gruesa, extremadamente blanda y rica en agua, puede proporcionar una mayor comodidad de uso.

La invención, en un aspecto, proporciona una lente de contacto que tiene: una absorción de Polyquaternium-1 ("PU") de aproximadamente 0,40 o 0,30 microgramos/lente o menos (preferiblemente aproximadamente 0,20 microgramos/lente o menos, más preferiblemente aproximadamente 0,15 microgramos/lente o menos, incluso más preferiblemente aproximadamente 0,10 microgramos/lente o menos, lo más preferiblemente aproximadamente 0,05 microgramos/lente o menos); y una hidrofiliya y humectabilidad superficial de larga duración que se caracteriza por tener un tiempo de ruptura del agua de al menos 10 segundos (preferiblemente al menos 12,5 segundos, más preferiblemente al menos 15 segundos, incluso más preferiblemente al menos 17,5 segundos, lo más preferiblemente al menos 20 segundos) y/o una lubricidad de larga duración que se caracteriza por tener una clasificación de fricción de 2,0 o inferior (preferiblemente aproximadamente 1,5 o inferior, más preferiblemente aproximadamente 1,0 o inferior, incluso más preferiblemente aproximadamente 0,5 o inferior) después de 30 ciclos de tratamiento por frotamiento digital o después del tratamiento por ciclos de abrasión simulada, en donde la lente de contacto comprende: una superficie anterior y una superficie posterior opuesta; y una configuración estructural en capas que comprende, en una dirección desde la superficie anterior hasta la superficie posterior, una capa de hidrogel externa anterior, una capa interna de un material de lente y una capa de hidrogel externa posterior, en donde la capa interna tiene un primer contenido de agua en equilibrio de aproximadamente 70 % en peso o menos, en donde las capas de hidrogel externas anterior y posterior independientes entre sí tienen un espesor de desde aproximadamente 0,25 μm hasta aproximadamente 25 μm y un segundo contenido de agua en equilibrio que es superior al primer contenido de agua en equilibrio, en donde las capas de hidrogel externas anterior y posterior independientes entre sí tienen una relación agua-hinchamiento de al menos 140 % (preferiblemente al menos 170 %, más preferiblemente al menos 200 %, incluso más preferiblemente al menos 250 %, lo más preferiblemente al menos 300 %). preferiblemente, la lente de contacto está sustancialmente libre (es decir, menos de tres) o preferiblemente totalmente libre de líneas de agrietamiento superficial visibles bajo campo oscuro después de que la lente de contacto se frote entre los dedos 10 veces.

La invención, en otro aspecto, proporciona una lente de contacto que tiene: una absorción de Polyquaternium-1 ("PU") de aproximadamente 0,40 o 0,30 microgramos/lente o menos (preferiblemente aproximadamente 0,20 microgramos/lente o menos, más preferiblemente aproximadamente 0,15 microgramos/lente o menos, incluso más preferiblemente aproximadamente 0,10 microgramos/lente o menos, lo más preferiblemente aproximadamente 0,05 microgramos/lente o menos); una hidrofiliya y humectabilidad superficial de larga duración que se caracteriza por tener un tiempo de ruptura del agua de al menos 10 segundos (preferiblemente al menos 12,5 segundos, más preferiblemente al menos 15 segundos, incluso más preferiblemente al menos 17,5 segundos, lo más preferiblemente al menos 20 segundos) y/o una lubricidad de larga duración que se caracteriza por tener una clasificación de fricción de 2,0 o inferior (preferiblemente aproximadamente 1,5 o inferior, más preferiblemente aproximadamente 1,0 o inferior, incluso más preferiblemente aproximadamente 0,5 o inferior) después de 30 ciclos de tratamiento por frotamiento digital o después del tratamiento por ciclos de abrasión simulada; y un gradiente de contenido de agua desde el interior hasta el exterior de la lente de contacto, en donde la lente de contacto comprende un material del núcleo de la lente completamente cubierto con una capa de hidrogel superficial externa que tiene un espesor de desde aproximadamente 0,25 μm hasta aproximadamente 25 μm como se mide con microscopía de fuerza atómica en una sección transversal desde la superficie posterior hasta la superficie anterior de la lente de contacto en estado completamente hidratado, en donde el material del núcleo de la lente tiene un primer contenido de agua en equilibrio de aproximadamente 70 % en peso o menos, en donde la capa de hidrogel superficial externa tiene un segundo contenido de agua en equilibrio que es al menos 1,2 veces el primer contenido de agua en equilibrio y al menos 80 % en peso. preferiblemente, la lente de contacto está sustancialmente libre (es decir, menos de tres) o preferiblemente totalmente libre de líneas de agrietamiento superficial visibles bajo campo oscuro después de que la lente de contacto se frote entre los dedos 10 veces.

La invención, en un aspecto adicional, proporciona una lente de contacto, que tiene: una superficie anterior y una superficie posterior opuesta; una absorción de Polyquaternium-1 ("PU") de aproximadamente 0,40 o 0,30 microgramos/lente o menos (preferiblemente aproximadamente 0,20 microgramos/lente o menos, más preferiblemente aproximadamente 0,15 microgramos/lente o menos, incluso más preferiblemente aproximadamente

0,10 microgramos/lente o menos, lo más preferiblemente aproximadamente 0,05 microgramos/lente o menos); una hidrofilia y humectabilidad superficial de larga duración que se caracteriza por tener un tiempo de ruptura del agua de al menos 10 segundos (preferiblemente al menos 12,5 segundos, más preferiblemente al menos 15 segundos, incluso más preferiblemente al menos 17,5 segundos, lo más preferiblemente al menos 20 segundos) y/o una lubricidad de larga duración que se caracteriza por tener una clasificación de fricción de 2,0 o inferior (preferiblemente aproximadamente 1,5 o inferior, más preferiblemente aproximadamente 1,0 o inferior, incluso más preferiblemente aproximadamente 0,5 o inferior) después de 30 ciclos de tratamiento por frotamiento digital o después del tratamiento por ciclos de abrasión simulada; y una configuración estructural que se caracteriza por tener un perfil en sección transversal de la superficie-módulo que comprende, a lo largo de la línea más corta entre las superficies anterior y posterior sobre la superficie de una sección transversal de la lente de contacto, una zona externa anterior que incluye y cercana a la superficie anterior, una zona interna que incluye y alrededor del centro de la línea más corta y una zona externa posterior que incluye y cercana a la superficie posterior, en donde la zona externa anterior tiene un módulo superficial anterior promedio (designado SM_{Ant}) mientras que la zona externa posterior tiene un módulo superficial posterior promedio (designado SM_{Post}), en donde la zona interna tiene un módulo superficial interno promedio (designado $SM_{Interno}$), en donde al menos uno de

$$\frac{SM_{Interno} - SM_{Post}}{SM_{Interno}} \times 100\%$$

y

$$\frac{SM_{Interno} - SM_{Ant}}{SM_{Interno}} \times 100\%$$

es al menos aproximadamente 20 %. preferiblemente, la lente de contacto está sustancialmente libre (es decir, menos de tres) o preferiblemente totalmente libre de líneas de agrietamiento superficial visibles bajo campo oscuro después de que la lente de contacto se frote entre los dedos 10 veces.

La invención, en otro aspecto adicional, proporciona una lente de contacto que tiene: una fuerza de compresión superficial normalizada usando una sonda de microindentación de 1 mm a una profundidad de indentación de 400 nm de aproximadamente 12 μ N/MPa o inferior (preferiblemente aproximadamente 10 μ N/MPa o inferior, más preferiblemente aproximadamente 8 μ N/MPa o inferior, incluso más preferiblemente aproximadamente 6 μ N/MPa o inferior, lo más preferiblemente aproximadamente 4 μ N/MPa o inferior); una absorción de Polyquaternium-1 ("PU") de aproximadamente 0,4 o 0,30 microgramos/lente o menos (preferiblemente aproximadamente 0,20 microgramos/lente o menos, más preferiblemente aproximadamente 0,15 microgramos/lente o menos, incluso más preferiblemente aproximadamente 0,10 microgramos/lente o menos, lo más preferiblemente aproximadamente 0,05 microgramos/lente o menos); y una hidrofilia y humectabilidad superficial de larga duración que se caracteriza por tener un tiempo de ruptura del agua de al menos 10 segundos (preferiblemente al menos 12,5 segundos, más preferiblemente al menos 15 segundos, incluso más preferiblemente al menos 17,5 segundos, lo más preferiblemente al menos 20 segundos) y/o una lubricidad de larga duración que se caracteriza por tener una clasificación de fricción de 2,0 o inferior (preferiblemente aproximadamente 1,5 o inferior, más preferiblemente aproximadamente 1,0 o inferior, incluso más preferiblemente aproximadamente 0,5 o inferior) después de 30 ciclos de tratamiento por frotamiento digital o después del tratamiento por ciclos de abrasión simulada, en donde la lente de contacto comprende: una superficie anterior y una superficie posterior opuesta; y una configuración estructural en capas que comprende, en una dirección desde la superficie anterior hasta la superficie posterior, una capa de hidrogel externa anterior, una capa interna de un material de lente y una capa de hidrogel externa posterior. preferiblemente, la lente de contacto está sustancialmente libre (es decir, menos de tres) o preferiblemente totalmente libre de líneas de agrietamiento superficial visibles bajo campo oscuro después de que la lente de contacto se frote entre los dedos 10 veces.

La invención, en aún un aspecto adicional, proporciona una lente de contacto que tiene: una fuerza de compresión superficial normalizada usando una sonda de microindentación de 1 mm a una profundidad de indentación de 400 nm de aproximadamente 12 μ N/MPa o inferior (preferiblemente aproximadamente 10 μ N/MPa o inferior, más preferiblemente aproximadamente 8 μ N/MPa o inferior, incluso más preferiblemente aproximadamente 6 μ N/MPa o inferior, lo más preferiblemente aproximadamente 4 μ N/MPa o inferior); una absorción de Polyquaternium-1 ("PU") de aproximadamente 0,30 microgramos/lente o menos (preferiblemente aproximadamente 0,20 microgramos/lente o menos, más preferiblemente aproximadamente 0,15 microgramos/lente o menos, incluso más preferiblemente aproximadamente 0,10 microgramos/lente o menos, lo más preferiblemente aproximadamente 0,05 microgramos/lente o menos); y una hidrofilia y humectabilidad superficial de larga duración que se caracteriza por tener un tiempo de ruptura del agua de al menos 10 segundos (preferiblemente al menos 12,5 segundos, más preferiblemente al menos 15 segundos, incluso más preferiblemente al menos 17,5 segundos, lo más preferiblemente al menos 20 segundos) y/o una lubricidad de larga duración que se caracteriza por tener una clasificación de fricción

de 2,0 o inferior (preferiblemente aproximadamente 1,5 o inferior, más preferiblemente aproximadamente 1,0 o inferior, incluso más preferiblemente aproximadamente 0,5 o inferior) después de 30 ciclos de tratamiento por frotamiento digital o después del tratamiento por ciclos de abrasión simulada, en donde la lente de contacto comprende un material del núcleo de la lente que es un material polimérico.

La invención, aún en otro aspecto adicional, proporciona una lente de contacto que tiene: una reducción en la fuerza de indentación a una profundidad de indentación de 400 nm, $\Delta(IF)_{400nm}$, de aproximadamente 50 % o mayor (preferiblemente aproximadamente 55 % o mayor, más preferiblemente aproximadamente 60 % o mayor, incluso más preferiblemente aproximadamente 65 % o mayor, lo más preferiblemente aproximadamente 70 % o mayor); una absorción de Polyquaternium-1 ("PU") de aproximadamente 0,4 o 0,30 microgramos/lente o menos (preferiblemente aproximadamente 0,20 microgramos/lente o menos, más preferiblemente aproximadamente 0,15 microgramos/lente o menos, incluso más preferiblemente aproximadamente 0,10 microgramos/lente o menos, lo más preferiblemente aproximadamente 0,05 microgramos/lente o menos); y una hidrofilia y humectabilidad superficial de larga duración que se caracteriza por tener un tiempo de ruptura del agua de al menos 10 segundos (preferiblemente al menos 12,5 segundos, más preferiblemente al menos 15 segundos, incluso más preferiblemente al menos 17,5 segundos, lo más preferiblemente al menos 20 segundos) y/o una lubricidad de larga duración que se caracteriza por tener una clasificación de fricción de 2,0 o inferior (preferiblemente aproximadamente 1,5 o inferior, más preferiblemente aproximadamente 1,0 o inferior, incluso más preferiblemente aproximadamente 0,5 o inferior) después de 30 ciclos de tratamiento por frotamiento digital o después del tratamiento por ciclos de abrasión simulada, en donde la lente de contacto comprende: una superficie anterior y una superficie posterior opuesta; y una configuración estructural en capas que comprende, en una dirección desde la superficie anterior hasta la superficie posterior, una capa de hidrogel externa anterior, una capa interna de un material de lente y una capa de hidrogel externa posterior. preferiblemente, la lente de contacto está sustancialmente libre (es decir, menos de tres) o preferiblemente totalmente libre de líneas de agrietamiento superficial visibles bajo campo oscuro después de que la lente de contacto se frote entre los dedos 10 veces.

La invención, aún en otro aspecto adicional, proporciona una reducción en la fuerza de indentación a una profundidad de indentación de 400 nm, $\Delta(IF)_{400nm}$, de aproximadamente 40 % o mayor (preferiblemente aproximadamente 50 % o mayor, más preferiblemente aproximadamente 55 % o mayor, incluso más preferiblemente aproximadamente 60 % o mayor, lo más preferiblemente aproximadamente 65 % o mayor); una absorción de Polyquaternium-1 ("PU") de aproximadamente 0,30 microgramos/lente o menos (preferiblemente aproximadamente 0,20 microgramos/lente o menos, más preferiblemente aproximadamente 0,15 microgramos/lente o menos, incluso más preferiblemente aproximadamente 0,10 microgramos/lente o menos, lo más preferiblemente aproximadamente 0,05 microgramos/lente o menos); y una hidrofilia y humectabilidad superficial de larga duración que se caracteriza por tener un tiempo de ruptura del agua de al menos 10 segundos (preferiblemente al menos 12,5 segundos, más preferiblemente al menos 15 segundos, incluso más preferiblemente al menos 17,5 segundos, lo más preferiblemente al menos 20 segundos) y/o una lubricidad de larga duración que se caracteriza por tener una clasificación de fricción de 2,0 o inferior (preferiblemente aproximadamente 1,5 o inferior, más preferiblemente aproximadamente 1,0 o inferior, incluso más preferiblemente aproximadamente 0,5 o inferior) después de 30 ciclos de tratamiento por frotamiento digital o después del tratamiento por ciclos de abrasión simulada, en donde la lente de contacto comprende un material del núcleo de la lente que es un material polimérico.

Donde la reducción en la fuerza de indentación de una lente de contacto se determine en ensayos de nanoindentación usando Piuma de Optics11 y una sonda Piuma que tiene un radio de la punta de aproximadamente 9,0 μm , la reducción en la fuerza de indentación a una profundidad de indentación de 400 nm, $\Delta(IF)_{400nm}$, se calcula por

$$\Delta(IF)_{400nm} = 1 - \frac{(IF)_t}{2,12 \cdot E' - 0,38}$$

en la que $(IF)_t$ es la fuerza de indentación medida a una profundidad de indentación de 400 nm de la lente de contacto y E' es el módulo elástico del núcleo (E') de la lente de contacto.

Donde la reducción en la fuerza de indentación de una lente de contacto se determine en ensayos de microindentación usando un indentador in situ Hysitron® BioSoft™ de Bruker y una sonda semiesférica de vidrio de borosilicato de 1 mm, la reducción en la fuerza de indentación a una profundidad de indentación de 400 nm, $\Delta(IF)_{400nm}$, se calcula por

$$\Delta(IF)_{400nm} = 1 - \frac{(IF)_t}{13,98 \cdot E' + 0,62}$$

en la que $(IF)_t$ es la fuerza de indentación medida a una profundidad de indentación de 400 nm de la lente de contacto y E' es el módulo elástico del núcleo (E') de la lente de contacto.

Según todos los diversos aspectos de la invención, la capa interna o el material del núcleo de la lente de una lente de contacto de la invención se puede obtener directamente a partir de una lente de contacto preformada. Una lente de contacto preformada puede ser cualquier lente de contacto que no se ha sometido a ningún tratamiento superficial

después de ser producida según cualquier proceso de fabricación de lentes, cualquier lente de contacto que ha sido tratada con plasma, o cualquier lente de contacto comercial, mientras que no tenga una configuración estructural de gradiente acuoso. Un experto en la técnica conoce muy bien cómo fabricar lentes de contacto preformadas. Un experto en la técnica conoce muy bien cómo fabricar lentes de contacto preformadas. Por ejemplo, se pueden producir lentes de contacto preformadas en un "molde de fundición centrífuga" convencional, como se describe, por ejemplo, en el documento de patente US3408429, o por el proceso de moldeo por fundición completa en una forma estática, como se describe en las patentes de EE. UU. n.º 4347198; 5508317; 5583463; 5789464; y 5849810, o por corte en torno de botones de material polimérico como se usa en la fabricación de lentes de contacto personalizadas. En el moldeo por colada, normalmente, una formulación para lentes se distribuye en moldes y se cura (es decir, se polimeriza y/o retícula) en moldes para fabricar lentes de contacto.

Los moldes para lentes para fabricar lentes de contacto son bien conocidos para un experto en la técnica y, por ejemplo, se emplean en el moldeo por colada o la colada centrífuga. Por ejemplo, un molde (para moldeo por colada) comprende generalmente al menos dos secciones (o porciones) de molde o mitades de molde, es decir primera y segunda mitades de molde. La primera mitad de molde define una primera superficie de moldeo (u óptica) y la segunda mitad de molde define una segunda superficie de moldeo (u óptica). La primera y segunda mitades de molde están configuradas para ser recibidas mutuamente de modo que se forme una cavidad formadora de lentes entre la primera superficie de moldeo y la segunda superficie de moldeo. La superficie de moldeo de una mitad de molde es la superficie formadora de la cavidad del molde y está en contacto directo con el material formador de lentes.

Los métodos de fabricación de secciones de molde para moldear por colada una lente de contacto son generalmente muy conocidos por los expertos normales en la técnica. El proceso de la presente invención no se limita a ningún método particular de formación de un molde. De hecho, en la presente invención se puede usar cualquier método de formación de un molde. La primera y segunda mitades de molde se pueden formar a través de diversas técnicas, tales como moldeo por inyección o torneado. Los ejemplos de procesos adecuados para formar las mitades de molde se desvelan en las patentes de EE. UU. n.º 4444711; 4460534; 5843346; y 5894002.

Se pueden usar prácticamente todos los materiales conocidos en la técnica para la fabricación de moldes para fabricar lentes de contacto. Por ejemplo, se pueden usar materiales poliméricos, tales como polietileno, polipropileno, poliestireno, PMMA, Topas® COC calidad 8007-S10 (copolímero amorfo claro de etileno y norborneno, de Ticona GmbH de Frankfurt, Alemania y Summit, Nueva Jersey), o similares. Se podrían usar otros materiales que permitan la transmisión de luz UV, tales como vidrio de cuarzo y zafiro.

En una realización preferida, se usan moldes reutilizables y la composición formadora de lentes se cura actínicamente bajo una limitación espacial de radiación actínica para formar una lente de contacto. Los ejemplos de moldes reutilizables preferidos son los desvelados en las patentes de EE. UU. n.º 6627124, 6800225, 7384590 y 7387759. Los moldes reutilizables pueden estar hechos de cuarzo, vidrio, zafiro, CaF₂, un copolímero olefínico cíclico (por ejemplo, Topas® COC clase 8007-S10 (copolímero amorfo transparente de etileno y norborneno) de Ticona GmbH de Frankfurt, Alemania, y Summit, New Jersey, Zeonex® y Zeonor® de Zeon Chemicals LP, Louisville, KY), poli(metacrilato de metilo) (PMMA), polioximetileno de DuPont (Delrin), Ultem® (polieterimida) de G.E. Plastics, PrimoSpire®, etc.

Según la invención, la composición polimerizable se puede introducir (dispensar) en una cavidad formada por un molde según cualquier método conocido.

Después de que la composición polimerizable se dispense en el molde, se polimeriza para producir una lente de contacto. La reticulación se puede iniciar térmica o actínicamente, preferiblemente exponiendo la composición formadora de lente en el molde a una limitación espacial de radiación actínica para reticular los componentes polimerizables en la composición polimerizable.

La apertura del molde de manera que el artículo moldeado se pueda sacar del molde puede tener lugar de un modo en sí conocido.

La lente de contacto moldeada se puede someter a extracción de lentes para retirar los componentes polimerizables no polimerizados. El disolvente de extracción puede ser cualquier disolvente conocido por un experto en la técnica. Los ejemplos de disolventes de extracción adecuados son los descritos a continuación.

En una realización preferida, una lente de contacto preformada es una lente de contacto dura que comprende un material de plástico duro como material del núcleo de la lente. preferiblemente, el material de plástico duro es un poli(acrilato de metilo) reticulado. Un experto en la técnica conoce bien cómo fabricar un material de plástico duro, que incluye un poli(metacrilato de metilo) reticulado.

En otra realización preferida, una lente de contacto preformada es una lente de contacto rígida permeable al gas. Un experto en la técnica conoce cómo fabricar una lente de contacto rígida permeable al gas.

En otra realización preferida, una lente de contacto preformada es una lente híbrida de contacto que tiene una zona óptica central fabricada de un material de lente rígida permeable al gas y rodeado por una zona periférica fabricada de un material de hidrogel.

En otra realización preferida, una lente de contacto preformada es una lente de contacto de silicona blanda que comprende, como material del núcleo de la lente, un material de silicona reticulada. Los materiales de silicona reticulada útiles incluyen, sin limitación, polisiloxanos reticulados obtenidos por reticulación de la composición de silicona según cualquier método conocido, elastómeros de silicona, cauchos de silicona y similares. Las lentes de contacto de silicona se pueden fabricar por cualquier tipo de técnicas convencionales (por ejemplo, el método de fabricación por corte en torno, el método de fabricación por fundición centrífuga, el método de fabricación por moldeo por fundición, etc.) bien conocidas por un experto en la técnica.

En otra realización preferida, una lente de contacto preformada es una lente de contacto de hidrogel no de silicona (o denominada una lente de contacto de hidrogel convencional).

Las lentes de contacto de hidrogel no de silicona preformadas pueden ser cualquier lente de contacto de hidrogel no de silicona comercialmente disponible o se pueden producir según cualquier método conocido. Por ejemplo, para la producción de lentes de contacto de hidrogel no de silicona preformadas, una formulación de lente de hidrogel no de silicona para el moldeo por fundición o moldeo por fundición centrífuga o para fabricar varillas usadas en el corte con torno de lentes de contacto es normalmente: o (1) una mezcla de monómeros que comprende (a) al menos un monómero vinílico hidrófilo (por ejemplo, metacrilato de hidroxietilo, metacrilato de glicerol, N-vinilpirrolidona o combinaciones de los mismos) y (b) al menos un componente seleccionado del grupo que consiste en un agente de reticulación, un monómero vinílico hidrófobo, un agente lubricante (o los denominados agentes humectantes internos incorporados en una formulación de lente), un iniciador de radicales libres (fotoiniciador o iniciador térmico), un monómero vinílico absorbente de UV, un monómero vinílico absorbente de luz violeta de alta energía ("HEVL"), un agente de teñido de la visibilidad (por ejemplo, colorantes reactivos, colorantes polimerizables, pigmentos o mezclas de los mismos), agentes antimicrobianos (por ejemplo, preferiblemente nanopartículas de plata), un agente bioactivo y combinaciones de los mismos; o (2) una disolución acuosa que comprende uno o más prepolímeros solubles en agua y al menos un componente seleccionado del grupo que consiste en monómero vinílico hidrófilo, un agente de reticulación, un monómero vinílico hidrófobo, un agente lubricante (o los denominados agentes humectantes internos incorporados en una formulación de lente), un iniciador de radicales libres (fotoiniciador o iniciador térmico), un monómero vinílico absorbente de UV, un monómero vinílico absorbente de HEVL, un agente de teñido de la visibilidad (por ejemplo, colorantes reactivos, colorantes polimerizables, pigmentos o mezclas de los mismos), agentes antimicrobianos (por ejemplo, preferiblemente nanopartículas de plata), un agente bioactivo y combinaciones de los mismos. Las lentes de contacto de hidrogel preformadas resultantes se pueden someter entonces a extracción con un disolvente de extracción para retirar los componentes no polimerizados de las lentes resultantes y a un proceso de hidratación, como se conoce por un experto en la técnica. Se entiende que un agente lubricante presente en una formulación de lente de hidrogel puede mejorar la lubricidad de las lentes de contacto de hidrogel preformadas en comparación con la lubricidad de las lentes de contacto de hidrogel preformadas de control obtenidas de una formulación de lente de hidrogel de control sin el agente lubricante.

Los ejemplos de prepolímeros solubles en agua incluyen sin limitación: un prepolímero de poli(alcohol vinílico) reticulable soluble en agua descrito en los documentos de patente US5583163 y US6303687; un prepolímero de poliuretano soluble en agua terminado en grupos vinilo descrito en el documento de patente US6995192; derivados de un poli(alcohol vinílico), polietilenimina o polivinilamina, que se desvelan en el documento de patente US5849841; un prepolímero de poliurea reticulable soluble en agua descrito en los documentos de patente US6479587 y US7977430; poli(acrilamida) reticulable; copolímeros estadísticos reticulables de vinil-lactama, MMA y un comonómero, que se desvelan en el documento de patente US5712356; copolímeros reticulables de vinil-lactama, acetato de vinilo y alcohol vinílico, que se desvelan en el documento de patente US5665840; copolímeros de poliéter-poliéster con cadenas laterales reticulables que se desvelan en el documento de patente US6492478; prepolímeros ramificados de polialquilenglicol-uretano desvelados en el documento de patente US6165408; prepolímeros de polialquilenglicol-tetra(met)acrilato desvelados en el documento de patente US6221303; prepolímeros reticulables de polialilamina-gluconolactona desvelados en el documento de patente US6472489. Se han descrito numerosas formulaciones de lentes de hidrogel no de silicona en numerosas patentes y solicitudes de patente publicadas hasta la fecha de presentación de la presente solicitud y se han usado en la producción de lentes de contacto de hidrogel no de silicona comerciales. Los ejemplos de lentes de contacto de hidrogel no de silicona comerciales incluyen, sin limitación, alfafilcon A, acofilcon A, deltafilcon A, etafilcon A, focofilcon A, helfilcon A, helfilcon B, hilafilcon B, hioxifilcon A, hioxifilcon B, hioxifilcon D, methafilcon A, methafilcon B, nelfilcon A, nesofilcon A, ocufilcon A, ocufilcon B, ocufilcon C, ocufilcon D, omafilcon A, phemfilcon A, polymacon, samfilcon A, telfilcon A, tetrafilcon A y vifilcon A.

En una realización preferida, la capa interna está compuesta por un material de hidrogel no de silicona que comprende al menos 50 % en moles de unidades repetidas de al menos un monómero vinílico que contiene hidroxilo, seleccionado preferiblemente del grupo que consiste en (met)acrilato de hidroxietilo, (met)acrilato de glicerol, (met)acrilato de 3-hidroxipropilo, (met)acrilato de 2-hidroxipropilo, (met)acrilato de 3-amino-2-hidroxipropilo, N-2-hidroxietil(met)acrilamida, N-3-hidroxipropil(met)acrilamida, N-2-hidroxipropil(met)acrilamida, N-2,3-dihidroxipropil(met)acrilamida, N-tris(hidroximetil)metil(met)acrilamida, alcohol vinílico, alcohol alílico y combinaciones

de los mismos, más preferiblemente seleccionado del grupo que consiste en (met)acrilato de hidroxietilo, (met)acrilato de glicerol y alcohol vinílico. Los porcentajes en moles de unidades repetidas se pueden calcular basándose en una formulación de lente de hidrogel no de silicona para fabricar la lente de contacto de hidrogel no de silicona.

- 5 En otra realización preferida, una lente de contacto preformada es un lente de contacto de hidrogel de silicona, preferiblemente una lente de contacto de hidrogel de silicona naturalmente humectable.

Las lentes de contacto de hidrogel de silicona preformadas pueden ser cualquier lente de contacto de hidrogel de silicona comercialmente disponible o se pueden producir según cualquier método conocido. Por ejemplo, para la producción de lentes de contacto de hidrogel de silicona (SiHy) preformadas, una formulación de lente de SiHy para el moldeo por fundición o moldeo por fundición centrífuga o para la fabricación de varillas de SiHy usadas en el corte con torno de lentes de contacto comprende, en general, al menos un componente seleccionado del grupo que consiste en un monómero vinílico que contiene silicona, un reticulante vinílico que contiene silicona, un prepolímero que contiene silicona, un monómero vinílico hidrófilo, un monómero vinílico hidrófobo, un reticulante vinílico no de silicona, un iniciador de radicales libres (fotoiniciador o iniciador térmico), un prepolímero que contiene silicona y combinación de los mismos, como se conoce bien por un experto en la técnica. A continuación, las lentes de contacto de SiHy preformadas resultantes se pueden someter a extracción con un disolvente de extracción para retirar componentes no polimerizados de las lentes resultantes y a un proceso de hidratación, como es conocido por un experto en la técnica. Además, una lente de contacto de SiHy preformada puede ser una lente de contacto coloreada (es decir, una lente de contacto de SiHy que tiene al menos un patrón coloreado impreso sobre la misma como es bien conocido por un experto en la técnica).

Según la invención, un monómero vinílico que contiene silicona puede ser cualquier monómero vinílico que contenga silicona conocido por un experto en la técnica. Los ejemplos de monómeros vinílicos que contienen silicona preferidos incluyen, sin limitación, monómeros vinílicos que tienen cada uno un grupo bis(trialquilsililo)alquilsililo o un grupo tris(trialquilsililo)sililo, monómeros vinílicos de polisiloxano, monómero vinílico de policarbosiloxano, 3-metacriloxipropilpentametildisiloxano, carbonato de t-butildimetil-siloxietilvinilo, carbonato de trimetilsilietilvinilo y carbonato de trimetilsilimetilvinilo, y combinaciones de los mismos.

30 Los ejemplos de monómeros vinílicos preferidos que tienen cada uno un grupo bis(trialquilsililo)alquilsililo o un grupo tris(trialquilsililo)sililo incluyen, sin limitación, (met)acrilato de tris(trimetilsililo)sililpropilo, [3-(met)acriloxi-2-hidroxipropilo]propilbis(trimetilsililo)metilsilano, [3-(met)acriloxi-2-hidroxipropilo]propilbis(trimetilsililo)butilsilano, 3-(met)acriloxi-2-(2-hidroxietoxi)-propilo]propilbis(trimetilsililo)metilsilano, 3-(met)acriloxi-2-hidroxipropilo]propiltris(trimetilsililo)silano, N-[tris(trimetilsililo)sililpropil]-(met)acrilamida, N-(2-hidrox-3-(3-bis(trimetilsililo)metilsilil)propilo]propil) (met)acrilamida, N-(2-hidrox-3-(3-bis(trimetilsililo)metilsilil)propilo]propil) (met)acrilamida, N-(2-hidrox-3-(3-(tris(trimetilsililo)silil)propilo]propil)-2-metil (met)acrilamida, N-(2-hidrox-3-(3-(tris(trimetilsililo)silil)propilo]propil) (met)acrilamida, N-[tris(trimetilsililo)sililpropil]-(met)acrilamida, N-[tris(dimetilpropilsililo)sililpropil]-(met)acrilamida, N-[tris(dimetilfenilsililo)sililpropil] (met)acrilamida, N-[tris(dimetiletilsililo)sililpropil] (met)acrilamida, N,N-bis[2-hidrox-3-(3-(bis(trimetilsililo)metilsilil)propilo]propil]-2-metil (met)acrilamida, N,N-bis[2-hidrox-3-(3-(bis(trimetilsililo)metilsilil)propilo]propil] (met)acrilamida, N,N-bis[2-hidrox-3-(3-(tris(trimetilsililo)silil)propilo]propil)-2-metil (met)acrilamida, N,N-bis[2-hidrox-3-(3-(tris(trimetilsililo)silil)propilo]propil) (met)acrilamida, N-[2-hidrox-3-(3-(t-butildimetilsilil)propilo]propil) (met)acrilamida, N,N-bis[2-hidrox-3-(3-(t-butildimetilsilil)propilo]propil]-2-metil (met)acrilamida, N-[2-hidrox-3-(3-(t-butildimetilsilil)propilo]propil) (met)acrilamida, N,N-bis[2-hidrox-3-(3-(t-butildimetilsilil)propilo]propil]-2-metil (met)acrilamida, carbamato de N-2-(met)acriloxietil-O-(metil-bis-trimetilsililo-3-propil)sililo, carbonato de 3-(trimetilsilil)propilvinilo, 3-(viniloxicarbonil)propil-tris(trimetilsililo)silano, carbamato de 3-[tris(trimetilsililo)silil]propilvinilo, carbamato de 3-[tris(trimetilsililo)silil]propilalilo, carbonato de 3-[tris(trimetilsililo)silil]propilvinilo, los desvelados en las patentes de EE. UU. n.º 9097840, 9103965 y 9475827, y mezclas de los mismos. Los monómeros vinílicos que contienen siliconas anteriormente preferidos se pueden obtener de proveedores comerciales o se pueden preparar según los procedimientos descritos en las patentes de EE. UU. n.º 7214809, 8475529, 8658748, 9097840, 9103965 y 9475827.

Los ejemplos de monómeros vinílicos de polisiloxano preferidos incluyen, sin limitación, polisiloxanos terminados en mono-(met)acrililo terminados en monoalquilo de la fórmula (I) incluyen, sin limitación, polidimetilsiloxano terminados en α -(met)acriloxipropilo terminados en ω -butilo (o ω -metilo), polidimetilsiloxano terminado en α -(met)acriloxi-2-hidroxipropiloxipropilo terminado en ω -butilo (o ω -metilo), α -(2-hidroxil-metacriloxipropiloxipropil)- ω -butil-decametilpentasiloxano, polidimetilsiloxano terminado en α -[3-(met)acriloxietoxi-2-hidroxipropiloxipropilo] terminado en ω -butilo (o ω -metilo), polidimetilsiloxano terminado en α -[3-(met)acriloxi-propiloxi-2-hidroxipropiloxipropilo] terminado en ω -butilo (o ω -metilo), polidimetilsiloxano terminado en α -[3-(met)acriloxiisopropiloxi-2-hidroxipropiloxipropilo] terminado en ω -butilo (o ω -metilo), polidimetilsiloxano terminado en α -[3-(met)acriloxibutiloxi-2-hidroxipropiloxipropilo] terminado en ω -butilo (o ω -metilo), polidimetilsiloxano terminado en α -[3-(met)acriloxietilamino-2-hidroxipropiloxipropilo] terminado en ω -butilo (o ω -metilo), polidimetilsiloxano terminado en α -[3-(met)acriloxipropilamino-2-hidroxipropiloxipropilo] terminado en ω -butilo (o ω -metilo), polidimetilsiloxano terminado en α -[3-(met)acriloxi-butilamino-2-hidroxipropiloxipropilo] terminado en ω -butilo (o ω -metilo), polidimetilsiloxano terminado en α -(met)acriloxi(polietilenoxi)-2-hidroxipropiloxipropilo] terminado en ω -butilo (o ω -metilo), polidimetilsiloxano terminado en α -[(met)acriloxi-2-hidroxipropiloxi-etoxipropilo] terminado en ω -butilo (o ω -metilo), polidimetilsiloxano terminado en α -[(met)acriloxi-2-hidroxipropil-N-etilaminopropilo] terminado en ω -butilo (o ω -metilo).

- polidimetilsiloxano terminado en α -[(met)acriloxi-2-hidroxipropil-aminopropilo] terminado en ω -butilo (o ω -metilo),
 polidimetilsiloxano terminado en α -[(met)acriloxi-2-hidroxipropilo-(polietilenoxi)propilo] terminado en ω -butilo (o ω -
 metilo), polidimetilsiloxano terminado en α -(met)acriloilamidopropiloxipropilo terminado en ω -butilo (o ω -metilo),
 polidimetilsiloxano terminado en α -N-metil-(met)acriloilamidopropiloxipropilo terminado en ω -butilo (o ω -metilo),
 5 polidimetilsiloxano terminado en α -[3-(met)acrilamidoetoxi-2-hidroxipropilo-2-hidroxipropiloxipropilo] terminado en ω -butilo (o ω -
 metilo), polidimetilsiloxano terminado en α -[3-(met)acrilamidopropilo-2-hidroxipropiloxipropilo] terminado en ω -butilo
 (o ω -metilo), polidimetilsiloxano terminado en α -[3-(met)acrilamidoisopropilo-2-hidroxipropiloxipropilo] terminado en
 ω -butilo (o ω -metilo), polidimetilsiloxano terminado en α -[3-(met)acrilamidobutiloxi-2-hidroxipropiloxipropilo] terminado
 10 en ω -butilo (o ω -metilo), polidimetilsiloxano terminado en α -[3-(met)acriloilamido-2-hidroxipropiloxipropilo] terminado
 en ω -butilo (o ω -metilo), polidimetilsiloxano terminado en α -[3-[N-metil-(met)acriloilamido]-2-hidroxipropiloxipropilo]
 terminado en ω -butilo (o ω -metilo), N-metil-N'-(propiltetra(dimetilsiloxi)dimetilbutilsilano) (met)acrilamida, N-(2,3-
 dihidroxipropano)-N'-(propiltetra(dimetilsiloxi)dimetilbutilsilano) (met)acrilamida,
 (met)acriloilamidopropiltetra(dimetilsiloxi)dimetilbutilsilano, polidimetilsiloxanos terminados en carbonato de mono-
 vinilo terminado en mono-alquilo, polidimetilsiloxano terminado en carbamato de mono-vinilo terminado en mono-
 15 alquilo, los desvelados en las patentes de EE. UU. n.º 9097840 y 9103965, y mezclas de los mismos. Los monómeros
 vinílicos de polisiloxano anteriormente preferidos se pueden obtener de proveedores comerciales (por ejemplo, Shin-
 Etsu, Gelest, etc.) o se preparan según procedimientos descritos en las patentes, por ejemplo, las patentes de EE.
 UU. n.º 6867245, 8415405, 8475529, 8614261 y 9217813, o haciendo reaccionar un (met)acrilato de hidroxialquilo o
 (met)acrilamida o un (met)acriloxipolietilenglicol con un polidimetilsiloxano terminado en mono-epoxipropiloxipropilo,
 20 haciendo reaccionar (met)acrilato de glicidilo con un polidimetilsiloxano terminado en mono-carbinol, un
 polidimetilsiloxano terminado en mono-aminopropilo, o un polidimetilsiloxano terminado en mono-etilaminopropilo, o
 haciendo reaccionar (met)acrilato de isocianatoetilo con un polidimetilsiloxano terminado en mono-carbinol según las
 reacciones de acoplamiento bien conocidas por un experto en la técnica.
- 25 Se puede usar en la invención cualquier monómero vinílico de policarbosiloxano. Los ejemplos de monómeros vinílicos
 de policarbosiloxano preferidos incluyen, sin limitación, los desvelados en las patentes de EE. UU. n.º 7915323 y
 8420711 y en las publicaciones de solicitud de patente de EE. UU. n.º 2012/244088A1 y 2012/245249A1.
- 30 Se puede usar en la invención cualquier reticulante vinílico que contiene silicona adecuado. Los ejemplos de
 reticulantes vinílicos que contiene silicona preferidos incluyen, sin limitación, reticulantes vinílicos de polisiloxano,
 reticulantes vinílicos de policarbosiloxano y combinaciones de los mismos.
- Se puede usar en la invención cualquier reticulante vinílico de polisiloxano adecuado. Los ejemplos de reticulantes
 vinílicos de polisiloxano preferidos son polidimetilsiloxanos terminados en di-(met)acrililo; polidimetilsiloxanos
 35 terminados en carbonato de di-vinilo; polidimetilsiloxano terminado en carbamato de di-vinilo; N,N,N',N'-tetraquis(3-
 metacriloxi-2-hidroxipropil)-alfa,omega-bis-3-aminopropil-polidimetilsiloxano; macrómero que contiene polisiloxano
 seleccionado del grupo que consiste en el Macrómero A, Macrómero B, Macrómero C y Macrómero D descritos en el
 documento de patente US 5,760,100; macrómeros que contienen polisiloxano desvelados en las patentes de EE. UU.
 n.º 4136250, 4153641, 4182822, 4189546, 4343927, 4254248, 4355147, 4276402, 4327203, 4341889, 4486577,
 40 4543398, 4605712, 4661575, 4684538, 4703097, 4833218, 4837289, 4954586, 4954587, 5010141, 5034461,
 5070170, 5079319, 5039761, 5346946, 5358995, 5387632, 5416132, 5451617, 5486579, 5962548, 5981675,
 6039913 y 6762264; macrómeros que contienen polisiloxano desvelados en las patentes de EE. UU. n.º 4259467,
 4260725 y 4261875.
- 45 Los ejemplos de reticulantes vinílicos de polisiloxano terminados en di-(met)acrililo preferidos incluyen, sin
 limitación, los productos de reacción de metacrilato de glicidilo con polidimetilsiloxanos terminados en di-amino; los
 productos de reacción de metacrilato de glicidilo con polidimetilsiloxanos terminados en di-hidroxilo; los productos de
 reacción de (met)acrilato de isocianatoetilo con polidimetilsiloxanos terminados en di-hidroxilo; reticulantes vinílicos de
 polisiloxano terminados en di-(met)acrililo que tienen cada uno unidades de siloxano hidrofílicas que tienen cada
 50 una un sustituyente metilo y un sustituyente de radical orgánico C₄-C₄₀ monovalente que tiene 2 a 6 grupos hidroxilo
 como se desvela en la patente de EE. UU. n.º 10081697; reticulantes vinílicos de polisiloxano de cadena extendida
 desvelados en los documentos de patente US201008843A1 y US20120088844A1; reticulantes vinílicos de
 polisiloxano de cadena extendida descritos en las patentes de EE. UU. n.º 5034461, 5416132, 5449729, 5760100,
 7423074 y 8529057; reticulantes vinílicos de polisiloxano de cadena extendida descritos en la publicación de solicitud
 55 de patente de EE. UU. n.º 2018-0100053; reticulantes vinílicos de polisiloxano de cadena extendida descritos en la
 publicación de solicitud de patente de EE. UU. n.º 2018-0100038; reticulantes vinílicos de polisiloxano de cadena
 extendida descritos en el documento de patente US8993651; polidimetilsiloxano terminado en α,ω -bis[3-
 (met)acrilamidopropilo], polidimetilsiloxano terminado en α,ω -bis[3-(met)acriloxipropilo], polidimetilsiloxano terminado
 en α,ω -bis[3-(met)acriloxi-2-hidroxipropiloxipropilo], polidimetilsiloxano terminado en α,ω -bis[3-(met)acriloxietoxi-2-
 60 hidroxipropiloxipropilo], polidimetilsiloxano terminado en α,ω -bis[3-(met)acriloxipropilo-2-hidroxipropiloxipropilo],
 polidimetilsiloxano terminado en α,ω -bis[3-(met)acriloxi-isopropilo-2-hidroxipropiloxipropilo], polidimetilsiloxano
 terminado en α,ω -bis[3-(met)acriloxibutiloxi-2-hidroxipropiloxipropilo], polidimetilsiloxano terminado en α,ω -bis[3-
 (met)acrilamidoetoxi-2-hidroxipropiloxipropilo], polidimetilsiloxano terminado en α,ω -bis[3-(met)acrilamidopropilo-2-
 hidroxipropiloxipropilo], polidimetilsiloxano terminado en α,ω -bis[3-(met)acrilamidoisopropilo-2-
 65 hidroxipropiloxipropilo], polidimetilsiloxano terminado en α,ω -bis[3-(met)acrilamidobutiloxi-2-hidroxipropiloxipropilo],
 polidimetilsiloxano terminado en α,ω -bis[3-(met)acriloxietilamino-2-hidroxipropiloxipropilo], polidimetilsiloxano

terminado en α,ω -bis[3-(met)acriloxipropilamino-2-hidroxipropiloxipropilo], polidimetilsiloxano terminado en α,ω -bis[3-(met)acriloxibutilamino-2-hidroxipropiloxipropilo], polidimetilsiloxano terminado en α,ω -bis[(met)acrilamidoetilamino-2-hidroxipropiloxi-propilo], polidimetilsiloxano terminado en α,ω -bis[3-(met)acrilamidopropilamino-2-hidroxipropiloxipropilo], polidimetilsiloxano terminado en α,ω -bis[3-(met)acrilamida-butilamino-2-hidroxipropiloxipropilo], polidimetilsiloxano terminado en α,ω -bis[(met)acriloxi-2-hidroxipropiloxi-etoxipropilo], polidimetilsiloxano terminado en α,ω -bis[(met)acriloxi-2-hidroxipropil-N-etilaminopropilo], α,ω -bis[(met)acriloxi-2-hidroxipropil-aminopropil]-polidimetilsiloxano, polidimetilsiloxano terminado en α,ω -bis[(met)acriloxi-2-hidroxipropiloxi-(polietilenoxi)propilo], polidimetilsiloxano terminado en α,ω -bis[(met)acriloxietilamino-carboniloxi-etoxipropilo], polidimetilsiloxano terminado en α,ω -bis[(met)acriloxietilamino-carboniloxi-(polietilenoxi)propilo].

Se puede usar en la invención cualquier reticulante vinílico de policarbosiloxano. Los ejemplos de reticulantes vinílicos de policarbosiloxano preferidos incluyen, sin limitación, los desvelados en las patentes de EE. UU. n.º 7915323 y 8420711 y en las publicaciones de solicitud de patente de EE. UU. n.º 2012/0244088 y 2012/0245249.

Se puede usar en la invención cualquier monómero vinílico hidrófilo. Los ejemplos de monómeros vinílicos hidrófilos preferidos son alquil(met)acrilamidas (como se describen más adelante), monómeros acrílicos que contienen hidroxilo (como se describen más adelante), monómeros acrílicos que contienen amino (como se describen más adelante), monómeros acrílicos que contienen (como se describen más adelante), monómeros de N-vinilamida (como se describen más adelante), monómeros de pirrolidona que contienen metileno (es decir, derivados de pirrolidona que tienen cada uno un grupo metileno conectado al anillo de pirrolidona en la posición 3 o 5) (como se describen más adelante), monómeros acrílicos que tienen un grupo alcoxi C₁-C₄-etoxi (como se describen más adelante), monómeros de vinil éter (como se describen más adelante), monómeros de alil éter (como se describen más adelante), monómeros vinílicos que contienen fosforilcolina (como se describen más adelante), carbamato de N-2-hidroxietilvinilo, N-carboxivinil- β -alanina (VINAL), N-carboxivinil- α -alanina y combinaciones de los mismos.

Los ejemplos de alquil(met)acrilamidas incluyen, sin limitación, (met)acrilamida, N,N-dimetil(met)acrilamida, N-etil(met)acrilamida, N,N-dietyl(met)acrilamida, N-propil(met)acrilamida, N-isopropil(met)acrilamida, N-3-metoxipropil(met)acrilamida y combinaciones de los mismos.

Los ejemplos de monómeros acrílicos que contienen hidroxilo incluyen, sin limitación, N-2-hidroxietil(met)acrilamida, N,N-bis(hidroxietil)(met)acrilamida, N-3-hidroxipropil(met)acrilamida, N-2-hidroxipropil(met)acrilamida, N-2,3-dihidroxipropil(met)acrilamida, N-tris(hidroximetil)metil(met)acrilamida, (met)acrilato de 2-hidroxietilo, (met)acrilato de 3-hidroxipropilo, (met)acrilato de 2-hidroxipropilo, metacrilato de glicerol (GMA), (met)acrilato de di(etilenglicol), (met)acrilato de tri(etilenglicol), (met)acrilato de tetra(etilenglicol), (met)acrilato de poli(etilenglicol) que tiene un peso molecular medio numérico de hasta 1500, poli(etilenglicol)etil(met)acrilamida que tiene un peso molecular medio numérico de hasta 1500 y combinaciones de los mismos.

Los ejemplos de monómeros acrílicos que contienen amino incluyen, sin limitación, N-2-aminoetil(met)acrilamida, N-2-metilaminoetil(met)acrilamida, N-2-etilaminoetil(met)acrilamida, N-2-dimetilaminoetil(met)acrilamida, N-3-aminopropil(met)acrilamida, N-3-metilaminopropil(met)acrilamida, N-3-dimetilaminopropil(met)acrilamida, (met)acrilato de 2-aminoetilo, (met)acrilato de 2-metilaminoetilo, (met)acrilato de 2-etilaminoetilo, (met)acrilato de 3-aminopropilo, (met)acrilato de 3-metilaminopropilo, (met)acrilato de 3-etilaminopropilo, (met)acrilato de 3-amino-2-hidroxipropilo, clorhidrato de (met)acrilato de 2-hidroxipropilo de trimetilamonio, (met)acrilato de dimetilaminoetilo y combinaciones de los mismos.

Los ejemplos de monómeros acrílicos que contienen carboxilo incluyen, sin limitación, ácido 2-(met)acrilamidoglicólico, ácido (met)acrílico, ácido etilacrílico y combinaciones de los mismos.

Los ejemplos de monómeros de N-vinilamida preferidos incluyen, sin limitación, N-vinilpirrolidona (también conocida como N-vinil-2-pirrolidona), N-vinil-3-metil-2-pirrolidona, N-vinil-4-metil-2-pirrolidona, N-vinil-5-metil-2-pirrolidona, N-vinil-6-metil-2-pirrolidona, N-vinil-3-etil-2-pirrolidona, N-vinil-4,5-dimetil-2-pirrolidona, N-vinil-5,5-dimetil-2-pirrolidona, N-vinil-3,3,5-trimetil-2-pirrolidona, N-vinilpiperidona (también conocida como N-vinil-2-piperidona), N-vinil-3-metil-2-piperidona, N-vinil-4-metil-2-piperidona, N-vinil-5-metil-2-piperidona, N-vinil-6-metil-2-piperidona, N-vinil-6-etil-2-piperidona, N-vinil-3,5-dimetil-2-piperidona, N-vinil-4,4-dimetil-2-piperidona, N-vinilcaprolactama (también conocida como N-vinil-2-caprolactama), N-vinil-3-metil-2-caprolactama, N-vinil-4-metil-2-caprolactama, N-vinil-7-metil-2-caprolactama, N-vinil-7-etil-2-caprolactama, N-vinil-3,5-dimetil-2-caprolactama, N-vinil-4,6-dimetil-2-caprolactama, N-vinil-3,5,7-trimetil-2-caprolactama, N-vinil-N-metilacetamida, N-vinilformamida, N-vinilacetamida, N-vinilisopropilamida, N-vinil-N-etilacetamida, N-vinil-N-etilformamida y mezclas de los mismos. preferiblemente, el monómero de N-vinilamida es N-vinilpirrolidona, N-vinil-N-metilacetamida o combinaciones de los mismos.

Los ejemplos de monómeros de pirrolidona que contienen metileno (=CH₂) preferidos incluyen, sin limitaciones, 1-metil-3-metileno-2-pirrolidona, 1-etil-3-metileno-2-pirrolidona, 1-metil-5-metileno-2-pirrolidona, 1-etil-5-metileno-2-pirrolidona, 5-metil-3-metileno-2-pirrolidona, 5-etil-3-metileno-2-pirrolidona, 1-n-propil-3-metileno-2-pirrolidona, 1-n-propil-5-metileno-2-pirrolidona, 1-isopropil-3-metileno-2-pirrolidona, 1-isopropil-5-metileno-2-pirrolidona, 1-n-butil-3-metileno-2-pirrolidona, 1-terc-butil-3-metileno-2-pirrolidona y combinaciones de los mismos.

Los ejemplos de monómeros acrílicos preferidos que tienen un grupo alcoxi C₁-C₄-etoxi incluyen, sin limitación, (met)acrilato de metil éter de etilenglicol, (met)acrilato de metil éter de di(etilenglicol), (met)acrilato de metil éter de tri(etilenglicol), (met)acrilato de metil éter de tetra(etilenglicol), (met)acrilato de alcoxi C₁-C₄-poli(etilenglicol) que tiene un peso molecular medio ponderal de hasta 1500, metoxi-poli(etilenglicol)etil(met)acrilamida que tiene un peso molecular medio numérico de hasta 1500 y combinaciones de los mismos.

Los ejemplos de monómeros de vinil éter preferidos incluyen, sin limitación, monovinil éter de etilenglicol, monovinil éter de di(etilenglicol), monovinil éter de tri(etilenglicol), monovinil éter de tetra(etilenglicol), monovinil éter de poli(etilenglicol), metil vinil éter de etilenglicol, metil vinil éter de di(etilenglicol), metil vinil éter de tri(etilenglicol), metil vinil éter de tetra(etilenglicol), metil vinil éter de poli(etilenglicol) y combinaciones de los mismos.

Los ejemplos de monómeros de alil éter preferidos incluyen, sin limitación, alcohol alílico, monoalil éter de etilenglicol, monoalil éter de di(etilenglicol), monoalil éter de tri(etilenglicol), monoalil éter de tetra(etilenglicol), monoalil éter de poli(etilenglicol), metil alil éter de etilenglicol, metil alil éter de di(etilenglicol), metil alil éter de tri(etilenglicol), metil alil éter de tetra(etilenglicol), metil alil éter de poli(etilenglicol) y combinaciones de los mismos.

Los ejemplos de monómeros vinílicos que contienen fosforilcolina preferidos incluyen, sin limitación, (met)acrilolioxetilfosforilcolina (también conocida como MPC, o etilfosfato de 2-((met)acriloloxi)etil-2'-(trimetilamonio)), (met)acrilolioxipropilfosforilcolina (también conocida como etilfosfato de 3-((met)acriloloxi)propil-2'-(trimetilamonio)), etilfosfato de 4-((met)acriloloxi)butil-2'-(trimetilamonio), etilfosfato de 2-[(met)acrilolamino]etil-2'-(trimetilamonio), etilfosfato de 3-[(met)acrilolamino]propil-2'-(trimetilamonio), etilfosfato de 4-[(met)acrilolamino]butil-2'-(trimetilamonio), etilfosfato de 5-((met)acriloloxi)pentil-2'-(trimetilamonio), etilfosfato de 6-((met)acriloloxi)hexil-2'-(trimetilamonio), etilfosfato de 2-((met)acriloloxi)etil-2'-(trimetilamonio), etilfosfato de 2-((met)acriloloxi)etil-2'-(tripropilamonio), etilfosfato de 2-((met)acriloloxi)etil-2'-(tributilamonio), etilfosfato de 2-((met)acriloloxi)propil-2'-(trimetilamonio), etilfosfato de 2-((met)acriloloxi)butil-2'-(trimetilamonio), etilfosfato de 2-((met)acriloloxi)pentil-2'-(trimetilamonio), etilfosfato de 2-((met)acriloloxi)hexil-2'-(trimetilamonio), etilfosfato de 2-(viniloxi)etil-2'-(trimetilamonio), etilfosfato de 2-(aliloxi)etil-2'-(trimetilamonio), etilfosfato de 2-(viniloxycarbonil)etil-2'-(trimetilamonio), etilfosfato de 2-(aliloxycarbonil)etil-2'-(trimetilamonio), etilfosfato de 2-(vinilcarbonilamino)etil-2'-(trimetilamonio), etilfosfato de 2-(aliloxycarbonilamino)etil-2'-(trimetilamonio), etilfosfato de 2-(butenoloxi)etil-2'-(trimetilamonio) y combinaciones de los mismos.

Según la invención, cualquier monómero vinílico hidrófobo puede estar en la presente invención. Los ejemplos de monómeros vinílicos hidrófobos preferidos incluyen (met)acrilato de metilo, (met)acrilato de etilo, (met)acrilato de propilo, (met)acrilato de isopropilo, (met)acrilato de ciclohexilo, (met)acrilato de 2-etilhexilo, acetato de vinilo, propionato de vinilo, butirato de vinilo, valerato de vinilo, estireno, cloropreno, cloruro de vinilo, cloruro de vinilideno, (met)acrilonitrilo, 1-butenio, butadieno, viniltolueno, vinil etil éter, metacrilato de perfluorohexil-etil-tio-carbonil-aminoetil, (met)acrilato de isobornilo, (met)acrilato de trifluoroetil, (met)acrilato de hexafluoro-isopropilo, (met)acrilato hexafluorobutilo y combinaciones de los mismos.

Según la invención, cualquier reticulante vinílico no de silicona puede estar en la presente invención. Los ejemplos de agentes de reticulación vinílicos no de silicona preferidos incluyen, sin limitación, di-(met)acrilato de etilenglicol, di-(met)acrilato de dietilenglicol, di-(met)acrilato de trietilenglicol, di-(met)acrilato de tetraetilenglicol, di-(met)acrilato de glicerol, di-(met)acrilato de 1,3-propanodiol, di-(met)acrilato de 1,3-butanodiol, di-(met)acrilato de 1,4-butanodiol, di-(met)acrilato de 1,3-diglicerol de glicerol, di-(met)acrilato de etilenbis[oxi(2-hidroxipropano-1,3-diilo)], fosfato de bis[2-(met)acriloxietilo], di-(met)acrilato de trimetilolpropano y 3,4-bis[(met)acrilol]tetrahidrofuran, diacrilamida, dimetacrilamida, N,N-di(met)acrilol-N-metilamina, N,N-di(met)acrilol-N-etilamina, N,N'-metilenbis(met)acrilamida, N,N'-etilenbis(met)acrilamida, N,N'-dihidroxietilenbis(met)acrilamida, N,N'-propilenbis(met)acrilamida, N,N'-2-hidroxipropilenbis(met)acrilamida, N,N'-2,3-dihidroxibutilenbis(met)acrilamida, dihidrogenofosfato de 1,3-bis(met)acrilamidapropán-2-ilo, diacrilamida de piperazina, divinil éter de tetraetilenglicol, divinil éter de trietilenglicol, divinil éter de dietilenglicol, divinil éter de etilenglicol, isocianurato de trialilo, cianurato de trialilo, trimetacrilato de trimetilolpropano, tetrametacrilato de pentaeritritol, dimetacrilato de bisfenol A, metacrilato de alilo, acrilato de alilo, N-alil-metacrilamida, N-alil-acrilamida y combinaciones de los mismos. Un agente de reticulación vinílico no de silicona preferido es di-(met)acrilato de tetra(etilenglicol), di-(met)acrilato de tri(etilenglicol), di-(met)acrilato de etilenglicol, di-(met)acrilato de di(etilenglicol), divinil éter de tetraetilenglicol, divinil éter de trietilenglicol, divinil éter de dietilenglicol, divinil éter de etilenglicol, isocianurato de trialilo, cianurato de trialilo y combinaciones de los mismos.

Se puede usar en la invención cualquier iniciador térmico de la polimerización. Los iniciadores térmicos de la polimerización adecuados son conocidos por el experto y comprenden, por ejemplo, peróxidos, hidroperóxidos, azo-bis(alquil- o cicloalquilnitrilos), persulfatos, percarbonatos o mezclas de los mismos. Los ejemplos de iniciadores térmicos de la polimerización preferidos incluyen, sin limitación, peróxido de benzoílo, peróxido de t-butilo, peroxibenzoato de t-amilo, 2,2-bis(terc-butilperoxi)butano, 1,1-bis(terc-butilperoxi)ciclohexano, 2,5-bis(terc-butilperoxi)-2,5-dimetilhexano, 2,5-bis(terc-butilperoxi)-2,5-dimetil-3-hexino, bis(1-(terc-butilperoxi)-1-metiletil)benceno, 1,1-bis(terc-butilperoxi)-3,3,5-trimetilciclohexano, diperoxifalato de di-t-butilo, hidroperóxido de t-butilo, peracetato de t-butilo, peroxibenzoato de t-butilo, carbonato de t-butilperoxi-isopropilo, peróxido de acetilo, peróxido lauroílo, peróxido de decanoílo, peroxidicarbonato de dicetilo, di(4-t-butilciclohexil)peroxidicarbonato (Perkadox 16S), di(2-etilhexil)peroxidicarbonato, peroxipivalato de t-butilo (Lupersol 11); t-butilperoxi-2-etilhexanoato (Trigonox 21-C50), peróxido de 2,4-pentanodiona, peróxido de dicumilo, ácido peracético, persulfato de potasio,

persulfato de sodio, persulfato de amonio, 2,2'-azobis(4-metoxi-2,4-dimetilvaleronitrilo) (VAZO 33), diclorhidrato de 2,2'-azobis[2-(2-imidazolin-2-il)propano] (VAZO 44), diclorhidrato de 2,2'-azobis(2-amidinopropano) (VAZO 50), 2,2'-azobis(2,4-dimetilvaleronitrilo) (VAZO 52), 2,2'-azobis(isobutironitrilo) (VAZO 64 o AIBN), 2,2'-azobis-2-metilbutironitrilo (VAZO 67), 1,1-azobis(1-ciclohexanocarbonitrilo) (VAZO 88); 2,2'-azobis(2-ciclopropilpropionitrilo), 2,2'-azobis(metilisobutirato), ácido 4,4'-azobis(4-cianoaléico) y combinaciones de los mismos. preferiblemente, el iniciador térmico es 2,2'-azobis(isobutironitrilo) (AIBN o VAZO 64).

Los fotoiniciadores adecuados son metil éter de benzoína, dietoxiacetofenona, un óxido de benzoilfosfina, 1-hidroxyciclohexilfenilcetona y los tipos Darocur e Irgacur, preferiblemente Darocur 1173® y Darocur 2959®, fotoiniciadores de Norrish de tipo I basados en germanio (por ejemplo, los descritos en el documento de patente US 7.605.190). Ejemplos de iniciadores de benzoilfosfina incluyen óxido de 2,4,6-trimetilbenzoildifenilfosfina; óxido de bis-(2,6-diclorobenzoil)-4-N-propilfenilfosfina; y óxido de bis-(2,6-diclorobenzoil)-4-N-butilfenilfosfina. También son adecuados fotoiniciadores reactivos, que se pueden incorporar, por ejemplo, en un macrómero o se pueden usar como un monómero especial. Los ejemplos de fotoiniciadores reactivos son los desvelados en el documento de patente EP 632 329.

Se puede usar en la invención cualquier prepolímero que contiene silicio que comprende segmentos hidrófilos y segmentos hidrófobos. Los ejemplos de dichos prepolímeros que contienen silicona incluyen los descritos en las patentes de EE. UU. n.º 6039913, 7091283, 7268189, 7238750, 7521519, 8383744 y 8642712; y las publicaciones de solicitud de patente de EE. UU. n.º 2008/0015315A1, 2008/0143958A1, 2008/0143003A1, 2008/0234457A1, 2008/0231798A1.

Una formulación de lente de contacto de SiHy también puede comprender otros componentes necesarios conocidos por un experto en la técnica, tales como, por ejemplo, un monómero vinílico de absorbente de UV, un monómero vinílico absorbente de HEVL, un agente de teñido de la visibilidad (por ejemplo, colorantes reactivos, colorantes polimerizables, pigmentos o mezclas de los mismos, como se conoce bien por un experto en la técnica), agentes antimicrobianos (por ejemplo, preferiblemente nanopartículas de plata), un agente bioactivo, lubricantes lixiviables, agentes estabilizantes del rasgado lixiviables y mezclas de los mismos, como se conoce por un experto en la técnica.

Según una realización preferida de la invención, una lente de contacto de hidrogel de silicona preformada de la invención puede comprender además (pero preferiblemente comprende) unidades repetidas de uno o más monómeros vinílicos absorbentes de UV y opcionalmente (pero preferiblemente) uno o más monómeros vinílicos absorbentes de UV/HEVL. El término "monómero vinílico absorbente de UV/HEVL" se refiere a un monómero vinílico que puede absorber luz UV y luz violeta de alta energía (es decir, luz que tiene longitud de onda entre 380 nm y 440 nm).

Cualquier monómero vinílico absorbente de UV y monómero vinílico absorbente de UV/HEVL adecuado se puede usar en una composición polimerizable para preparar una lente de contacto de SiHy preformada de la invención. Los ejemplos de monómeros vinílicos absorbentes de UV y absorbentes de UV/HEVL preferidos incluyen, sin limitación: 2-(2-hidroxi-5-vinilfenil)-2H-benzotriazol, 2-(2-hidroxi-5-acrililoxifenil)-2H-benzotriazol, 2-(2-hidroxi-3-metacrilamidometil-5-terc-octilfenil)benzotriazol, 2-(2'-hidroxi-5'-metacrilamidofenil)-5-clorobenzotriazol, 2-(2'-hidroxi-5'-metacrilamidofenil)-5-metoxibenzotriazol, 2-(2'-hidroxi-5'-metacriloxipropil-3'-t-butil-fenil)-5-clorobenzotriazol, 2-(2'-hidroxi-5'-metacriloxipropilfenil)benzotriazol, metacrilato de 2-hidroxi-5-metoxi-3-(5-(trifluorometil)-2H-benzo[d][1,2,3]triazol-2-il)encilo (WL-1), metacrilato de 2-hidroxi-5-metoxi-3-(5-metoxi-2H-benzo[d][1,2,3]triazol-2-il)encilo (WL-5), metacrilato de 3-(5-fluoro-2H-benzo[d][1,2,3]triazol-2-il)-2-hidroxi-5-metoxibencilo (WL-2), metacrilato de 3-(2H-benzo[d][1,2,3]triazol-2-il)-2-hidroxi-5-metoxibencilo (WL-3), metacrilato de 3-(5-cloro-2H-benzo[d][1,2,3]triazol-2-il)-2-hidroxi-5-metoxibencilo (WL-4), metacrilato de 2-hidroxi-5-metoxi-3-(5-metil-2H-benzo[d][1,2,3]triazol-2-il)encilo (WL-6), metacrilato de 2-hidroxi-5-metil-3-(5-(trifluorometil)-2H-benzo[d][1,2,3]triazol-2-il)encilo (WL-7), 4-alil-2-(5-cloro-2H-benzo[d][1,2,3]triazol-2-il)-6-metoxifenol (WL-8), 2-(2'-hidroxi-3'-terc-5'[3'-(4'-vinilbenciloxi)propoxi]fenil)-5-metoxi-2/7-benzotriazol, fenol, 2-(5-cloro-2H-benzotriazol-2-il)-6-(1,1-dimetiletil)-4-etenil (UVAM), 2-[2'-hidroxi-5'-(2-metacriloxietil)fenil]-2H-benzotriazol (ácido 2-propenoico, 2-metil-, éster 2-[3-(2H-benzotriazol-2-il)-4-hidroxifenil]etilico, Norbloc), 2-[2'-hidroxi-3'-terc-butil-5'-[3'-metacriloliloxipropoxi]fenil]-2H-benzotriazol, 2-[2'-hidroxi-3'-terc-butil-5'-[3'-metacriloliloxipropoxi]fenil]-5-metoxi-2H-benzotriazol (UV13), 2-[2'-hidroxi-3'-terc-butil-5'-[3'-metacriloliloxipropoxi]fenil]-5-cloro-2H-benzotriazol (UV28), 2-[2'-hidroxi-3'-terc-butil-5'-(3'-acriloliloxipropoxi)fenil]-5-trifluorometil-2H-benzotriazol (UV23), 2-(2'-hidroxi-5-metacrilamidofenil)-5-metoxibenzotriazol (UV6), 2-(3-alil-2-hidroxi-5-metilfenil)-2H-benzotriazol (UV9), 2-(2-hidroxi-3-metil-5-metilfenil)-2H-benzotriazol (UV12), 2-3'-t-butil-2'-hidroxi-5'-(3'-dimetilvinilsililpropoxi)-2'-hidroxi-fenil)-5-metoxibenzotriazol (UV15), 2-(2'-hidroxi-5'-metacrilolilpropil-3'-terc-butil-fenil)-5-metoxi-2H-benzotriazol (UV16), 2-(2'-hidroxi-5'-acrilolilpropil-3'-terc-butil-fenil)-5-metoxi-2H-benzotriazol (UV16A), éster 3-[3-terc-butil-5-(5-clorobenzotriazol-2-il)-4-hidroxifenil]-propílico de ácido 2-metilacrilico (16-100, CAS n.º 96478-15-8), metacrilato de 2-(3-(terc-butil)-4-hidroxi-5-(5-metoxi-2H-benzo[d][1,2,3]triazol-2-il)fenoxi)etilo (16-102); fenol, 2-(5-cloro-2H-benzotriazol-2-il)-6-metoxi-4-(2-propen-1-ilo) (CAS n.º 1260141-20-5); 2-[2-hidroxi-5-[3-(metacriloliloxi)propil]-3-terc-butilfenil]-5-cloro-2H-benzotriazol; fenol, 2-(5-etenil-2H-benzotriazol-2-il)-4-metil-, homopolímero (9CI) (CAS n.º 83063-87-0). Según la invención, la composición polimerizable comprende aproximadamente 0,1 % a aproximadamente 3,0 %, preferiblemente aproximadamente 0,2 % a aproximadamente 2,5 %, más preferiblemente aproximadamente 0,3 % a aproximadamente 2,0 %, en peso de uno o más monómeros vinílicos absorbentes de UV, relacionado con la cantidad de todos los componentes polimerizables en la composición polimerizable.

Donde se use en la invención un monómero vinílico capaz de absorber radiación ultravioleta y luz violeta de alta energía (HEVL), se usan preferiblemente un fotoiniciador de Norrish de tipo I basado en germanio y una fuente de luz que incluye una luz en la región de aproximadamente 400 a aproximadamente 550 nm para iniciar una polimerización por radicales libres. Se puede usar en la presente invención cualquier fotoiniciador de Norrish de tipo I basado en germanio, mientras que sea capaz de iniciar una polimerización por radicales libres bajo irradiación con una fuente de luz que incluye una luz en la región de aproximadamente 400 a aproximadamente 550 nm. Los ejemplos de fotoiniciadores de Norrish de tipo I basados en germanio son los compuestos de acilgermanio descritos en el documento de patente US7605190.

El agente bioactivo es cualquier compuesto que pueda prevenir una enfermedad ocular o reducir los síntomas de una enfermedad ocular. El agente bioactivo puede ser un fármaco, un aminoácido (por ejemplo, taurina, glicina, etc.), un polipéptido, una proteína, un ácido nucleico, o cualquier combinación de los mismos. Ejemplos de fármacos útiles en el presente documento incluyen, pero no se limitan a, rebamipida, ketotifeno, olaptidina, cromoglicolato, ciclosporina, nedocromilo, levocabastina, lodoxamida, ketotifeno, o la sal o éster farmacéuticamente aceptable de los mismos. Otros ejemplos de agentes bioactivos incluyen ácido 2-pirrolidona-5-carboxílico (PCA), ácidos hidroxilados en alfa (por ejemplo, ácidos glicólico, láctico, málico, tartárico, mandélico y cítrico y sales de los mismos, etc.), ácidos linoleico y gamma-linoleico y vitaminas (por ejemplo, B5, A, B6, etc.).

Ejemplos de lubricantes lixiviables incluyen sin limitación materiales mucinosos (por ejemplo, poli(ácido glicólico)) y polímeros hidrófilos no reticulables (es decir, sin grupos etilénicamente insaturados). Cualquier polímero o copolímero hidrófilo sin grupos etilénicamente insaturados se puede usar como lubricantes lixiviables. Ejemplos preferidos de polímeros hidrófilos no reticulables incluyen, pero no se limitan a, poli(alcoholes vinílicos) (PVA), poliamidas, poliimidas, polilactona, un homopolímero de una vinil-lactama, un copolímero de al menos una vinil-lactama en presencia o en ausencia de uno o más comonómeros vinílicos hidrófilos, un homopolímero de acrilamida o metacrilamida, un copolímero de acrilamida o metacrilamida con uno o más monómeros vinílicos hidrófilos, poli(óxido de etileno) (es decir, polietilenglicol (PEG)), un derivado de polioxietileno, poli-N,N-dimetilacrilamida, poli(ácido acrílico), poli-2-etiloxazolina, polisacáridos de heparina, polisacáridos y mezclas de los mismos. El peso molecular medio numérico M_n del polímero hidrófilo no reticulable es preferiblemente desde 5.000 hasta 1.000.000.

Ejemplos de agentes estabilizantes de la lágrima lixiviables incluyen, sin limitación, fosfolípidos, monoglicéridos, diglicéridos, triglicéridos, glicolípidos, gliceroglicolípidos, esfingolípidos, esfingoglicolípidos, alcoholes grasos, ácidos grasos, aceites minerales y mezclas de los mismos. Preferiblemente, un agente estabilizante de la lágrima es un fosfolípido, un monoglicérido, un diglicérido, un triglicérido, un glicolípido, un gliceroglicolípido, un esfingolípido, un esfingoglicolípido, un ácido graso que tiene de 8 a 36 átomos de carbono, un alcohol graso que tiene de 8 a 36 átomos de carbono, o una mezcla de los mismos.

Una composición polimerizable (formulación de lente de SiHy) puede ser un líquido claro sin disolvente preparada mezclando todos los componentes polimerizables y otro componente necesario o una disolución preparada disolviendo todos los componentes deseables en cualquier disolvente adecuado, tal como una mezcla de agua y uno o más disolventes orgánicos miscibles con agua, un disolvente orgánico, o una mezcla de uno o más disolventes orgánicos, como se conoce por un experto en la técnica. El término "disolvente" se refiere a un producto químico que no puede participar en la reacción de polimerización por radicales libres.

Una formulación de lente de SiHy para lentes sin disolvente comprende normalmente al menos un monómero vinílico de mezcla como disolvente reactivo para disolver todos los otros componentes polimerizables de la formulación de lente de SiHy sin disolvente. Los ejemplos de monómeros vinílicos de mezcla preferidos incluyen (met)acrilato de alquilo C_1 - C_{10} (por ejemplo, (met)acrilato de metilo, (met)acrilato de etilo, (met)acrilato de propilo, (met)acrilato de isopropilo, (met)acrilato de 2-etilhexilo, (met)acrilato de pentilo, (met)acrilato de hexilo, etc.), acrilato de ciclopentilo, metacrilato de ciclohexilo, acrilato de ciclohexilo, (met)acrilato de isobornilo, estireno, 4,6-trimetilestireno (TMS), t-butilestireno (TBS), (met)acrilato de trifluoroetilo, (met)acrilato de hexafluoro-isopropilo, (met)acrilato de hexafluorobutilo o combinaciones de los mismos. preferiblemente, el metacrilato de metilo se usa como un monómero vinílico de mezcla en la preparación de una formulación de lente de SiHy sin disolvente.

Se puede usar en la invención cualquier disolvente. Un ejemplo de disolventes orgánicos preferidos incluye, sin limitación, tetrahidrofurano, metil éter de tripropilenglicol, metil éter de dipropilenglicol, n-butil éter de etilenglicol, cetonas (por ejemplo, acetona, metiletilcetona, etc.), n-butil éter de dietilenglicol, metil éter de dietilenglicol, fenil éter de etilenglicol, metil éter de propilenglicol, acetato de metil éter de propilenglicol, acetato de metil éter de dipropilenglicol, n-propil éter de propilenglicol, n-propil éter de dipropilenglicol, n-butil éter de tripropilenglicol, n-butil éter de propilenglicol, n-butil éter de dipropilenglicol, n-butil éter de tripropilenglicol, fenil éter de propilenglicol, dimetil éter de dipropilenglicol, polietilenglicoles, polipropilenglicoles, acetato de etilo, acetato de butilo, acetato de amilo, lactato de metilo, lactato de etilo, lactato de i-propilo, cloruro de metileno, 2-butanol, 1-propanol, 2-propanol, mentol, ciclohexanol, ciclopentanol y exonorborneol, 2-pentanol, 3-pentanol, 2-hexanol, 3-hexanol, 3-metil-2-butanol, 2-heptanol, 2-octanol, 2-nonanol, 2-decanol, 3-octanol, norborneol, terc-butanol, alcohol terc-amílico, 2-metil-2-pentanol, 2,3-dimetil-2-butanol, 3-metil-3-pentanol, 1-metilciclohexanol, 2-metil-2-hexanol, 3,7-dimetil-3-octanol, 1-cloro-2-metil-2-propanol, 2-metil-2-heptanol, 2-metil-2-octanol, 2,2-metil-2-nonanol, 2-metil-2-decanol, 3-metil-3-hexanol, 3-metil-

3-heptanol, 4-metil-4-heptanol, 3-metil-3-octanol, 4-metil-4-octanol, 3-metil-3-nonanol, 4-metil-4-nonanol, 3-metil-3-octanol, 3-etil-3-hexanol, 3-metil-3-heptanol, 4-etil-4-heptanol, 4-propil-4-heptanol, 4-isopropil-4-heptanol, 2,4-dimetil-2-pentanol, 1-metilciclopentanol, 1-etilciclopentanol, 1-etilciclopentanol, 3-hidroxi-3-metil-1-buteno, 4-hidroxi-4-metil-1-ciclopentanol, 2-fenil-2-propanol, 2-metoxi-2-metil-2-propanol, 2,3,4-trimetil-3-pentanol, 3,7-dimetil-3-octanol, 2-fenil-2-butanol, 2-metil-1-fenil-2-propanol y 3-etil-3-pentanol, 1-etoxi-2-propanol, 1-metil-2-propanol, alcohol t-amílico, isopropanol, 1-metil-2-pirrolidona, N,N-dimetilpropionamida, dimetilformamida, dimetilacetamida, dimetilpropionamida, N-metilpirrolidinona, y mezclas de los mismos.

Se han descrito numerosas formulaciones de lentes de SiHy en numerosas patentes y solicitudes de patente publicadas hasta la fecha de presentación de la presente solicitud y se han usado en producir lentes de contacto de SiHy comerciales. Los ejemplos de lentes de contacto de SiHy comerciales incluyen, sin limitación, asofilcon A, balafilcon A, comfilcon A, delefilcon A, efrofilcon A, enfilcon A, fanfilcon A, galyfilcon A, lotrafilcon A, lotrafilcon B, narafilcon A, narafilcon B, senofilcon A, senofilcon B, senofilcon C, smafilcon A, somofilcon A y stenfilcon A.

Una formulación de lente de SiHy (es decir, composición polimerizable) se puede curar (polimerizar) térmica o actínicamente como se conoce por un experto en la técnica, preferiblemente en moldes para moldeo por fundición de lentes de contacto.

La polimerización térmica se lleva a cabo convenientemente, por ejemplo, a una temperatura de desde 25 hasta 120 °C y preferiblemente 40 hasta 100 °C. El tiempo de reacción puede variar dentro de amplios límites, pero convenientemente es, por ejemplo, desde 1 hasta 24 horas o preferiblemente desde 2 hasta 12 horas. Es ventajoso desgasificar previamente los componentes y disolventes usados en la reacción de polimerización y llevar a cabo dicha reacción de copolimerización bajo una atmósfera inerte, por ejemplo, bajo una atmósfera de nitrógeno o de argón.

La polimerización actínica puede ser entonces desencadenada por radiación actínica, por ejemplo, luz, en particular luz UV o luz visible de una longitud de onda adecuada. Los requisitos espectrales se pueden controlar en consecuencia, si es apropiado, mediante la adición de fotosensibilizadores adecuados.

En una realización preferida, la capa interna o el material del núcleo de la lente está compuesto por un material de hidrogel de silicona que comprende unidades repetidas de al menos un monómero vinílico de polisiloxano (seleccionado preferiblemente de los descritos anteriormente) y unidades repetidas de al menos un monómero vinílico hidrófilo (seleccionado preferiblemente de los descritos anteriormente).

En una realización preferida, la capa interna o el material del núcleo de la lente está compuesto por un material de hidrogel de silicona que comprende unidades repetidas de al menos un reticulante vinílico de polisiloxano (seleccionado preferiblemente de los descritos anteriormente) y unidades repetidas de al menos un monómero vinílico hidrófilo (seleccionado preferiblemente de los descritos anteriormente).

En una realización preferida, la capa interna o el material del núcleo de la lente está compuesto por un material de hidrogel de silicona que comprende unidades repetidas de al menos un monómero vinílico de polisiloxano (seleccionado preferiblemente de los descritos anteriormente) y unidades repetidas de al menos un monómero de N-vinilamida hidrófilo (seleccionado preferiblemente de los descritos anteriormente).

En una realización preferida, la capa interna o el material del núcleo de la lente está compuesto por un material de hidrogel de silicona que comprende unidades repetidas de al menos un reticulante vinílico de polisiloxano (seleccionado preferiblemente de los descritos anteriormente) y unidades repetidas de al menos un monómero de N-vinilamida hidrófilo (seleccionado preferiblemente de los descritos anteriormente).

En una realización preferida, la capa interna o el material del núcleo de la lente está compuesto por un material de hidrogel de silicona que comprende unidades repetidas de al menos un monómero vinílico de policarbosiloxano (seleccionado preferiblemente de los descritos anteriormente) y unidades repetidas de al menos un monómero vinílico hidrófilo (seleccionado preferiblemente de los descritos anteriormente).

En una realización preferida, la capa interna o el material del núcleo de la lente está compuesto por un material de hidrogel de silicona que comprende unidades repetidas de al menos un reticulante vinílico de policarbosiloxano (seleccionado preferiblemente de los descritos anteriormente) y unidades repetidas de al menos un monómero vinílico hidrófilo (seleccionado preferiblemente de los descritos anteriormente).

En una realización preferida, la capa interna o el material del núcleo de la lente está compuesto por un material de hidrogel de silicona que comprende unidades repetidas de al menos un monómero vinílico de policarbosiloxano (seleccionado preferiblemente de los descritos anteriormente) y unidades repetidas de al menos un monómero de N-vinilamida hidrófilo (seleccionado preferiblemente de los descritos anteriormente).

En una realización preferida, la capa interna o el material del núcleo de la lente está compuesto por un material de hidrogel de silicona que comprende unidades repetidas de al menos un reticulante vinílico de policarbosiloxano

(seleccionado preferiblemente de los descritos anteriormente) y unidades repetidas de al menos un monómero de N-vinilamida hidrófilo (seleccionado preferiblemente de los descritos anteriormente).

5 En una realización preferida, la capa interna o el material del núcleo de la lente está compuesto por un material de hidrogel de silicona que comprende unidades repetidas de al menos un monómero vinílico que contiene silicona que tiene un grupo bis(trialquilsililo)alquilsililo o tris(trialquilsililo)sililo (seleccionado preferiblemente de los descritos anteriormente) y unidades repetidas de al menos un monómero vinílico hidrófilo (seleccionado preferiblemente de los descritos anteriormente).

10 En una realización preferida, la capa interna o el material del núcleo de la lente está compuesto por un material de hidrogel de silicona que comprende unidades repetidas de al menos un reticulante vinílico de policarbosiloxano (seleccionado preferiblemente de los descritos anteriormente), unidades repetidas de al menos un monómero vinílico que contiene silicona que tiene un grupo bis(trialquilsililo)alquilsililo o tris(trialquilsililo)sililo (seleccionado preferiblemente de los descritos anteriormente) y unidades repetidas de al menos un monómero vinílico hidrófilo (seleccionado preferiblemente de los descritos anteriormente).

15 En una realización preferida, la capa interna o el material del núcleo de la lente está compuesto por un material de hidrogel de silicona que comprende unidades repetidas de al menos un monómero vinílico que contiene silicona que tiene un grupo bis(trialquilsililo)alquilsililo o tris(trialquilsililo)sililo (seleccionado preferiblemente de los descritos anteriormente) y unidades repetidas de al menos un monómero de N-vinilamida hidrófilo (seleccionado preferiblemente de los descritos anteriormente).

20 En una realización preferida, la capa interna o el material del núcleo de la lente está compuesto por un material de hidrogel de silicona que comprende unidades repetidas de al menos un reticulante vinílico de policarbosiloxano (seleccionado preferiblemente de los descritos anteriormente), unidades repetidas de al menos un monómero vinílico que contiene silicona que tiene un grupo bis(trialquilsililo)alquilsililo o tris(trialquilsililo)sililo (seleccionado preferiblemente de los descritos anteriormente) y unidades repetidas de al menos un monómero de N-vinilamida hidrófilo (seleccionado preferiblemente de los descritos anteriormente).

25 Según una cualquiera de las realizaciones preferidas de la invención, la capa interna o el material del núcleo de la lente está compuesto por un material de hidrogel de silicona que comprende además unidades repetidas de uno o más monómeros vinílicos de mezcla, preferiblemente en una cantidad de aproximadamente 25 % o menos en peso (preferiblemente aproximadamente 20 % o menos en peso, más preferiblemente aproximadamente 15 % o menos en peso, con respecto al peso seco de la capa interna del material de hidrogel de silicona. La cantidad de las unidades repetidas de un monómero vinílico de mezcla se puede calcular basándose en la cantidad del monómero vinílico de mezcla en una composición polimerizable usada para preparar la lente de contacto de hidrogel de silicona preformada (es decir, la capa interna) con respecto a la cantidad total de todos los componentes polimerizables en la composición polimerizable.

30 Según una cualquiera de las realizaciones preferidas de la invención, la capa interna o el material del núcleo de la lente está compuesto por un material de hidrogel de silicona que comprende además unidades repetidas de uno o más agentes de reticulación vinílicos no de silicona (seleccionados preferiblemente de los descritos anteriormente), preferiblemente en una cantidad de aproximadamente 1,0 % o menos (preferiblemente aproximadamente 0,8 % o menos, más preferiblemente desde aproximadamente 0,05 % hasta aproximadamente 0,6 %) en peso con respecto al peso seco de la capa interna. La cantidad de las unidades repetidas de un agente de reticulación vinílico no de silicona se puede calcular basándose en la cantidad del agente de reticulación vinílico no de silicona en una composición polimerizable usada para preparar la lente de contacto de hidrogel de silicona preformada (es decir, la capa interna) con respecto a la cantidad total de todos los componentes polimerizables en la composición polimerizable.

35 Según una cualquiera de las realizaciones preferidas de la invención, la capa interna o el material del núcleo de la lente está compuesto por un material de hidrogel de silicona naturalmente humectable (es decir, una lente de contacto de hidrogel de silicona preformada que es naturalmente humectable sin someterse a ningún tratamiento superficial poscurado). Las lentes de contacto de SiHy preformadas naturalmente humectables se desvelan en las patentes de EE. UU. n.º 6367929, 6822016, 7052131, 7249848, 6867245, 7268198, 7540609, 7572841, 7750079, 7934830, 8231218, 8367746, 8445614, 8481662, 8487058, 8513325, 8703891, 8820928, 8865789, 8937110, 8937111, 9057821, 9057822, 9121998, 9,125,808, 9140825, 9140908, 9156934, 9164298, 9170349, 9188702, 9217813, 9296159, 9322959, 9322960, 9360594 y 9529119; y en las solicitudes de patente de EE. UU. n.º de serie 16/000.930 y 16/000.933.

40 Según la invención, el material de hidrogel de silicona de la capa interna (o el material del núcleo de la lente) tiene una permeabilidad al oxígeno de al menos aproximadamente 50, preferiblemente al menos aproximadamente 60, más preferiblemente al menos aproximadamente 70, incluso más preferiblemente al menos aproximadamente 90 barrers, lo más preferiblemente al menos aproximadamente 110 barrers. El material de hidrogel de silicona también puede tener un contenido de agua en equilibrio de desde aproximadamente 10 % hasta aproximadamente 70 %, preferiblemente desde aproximadamente 10 % hasta aproximadamente 65 %, más preferiblemente desde

aproximadamente 10 % hasta aproximadamente 60 %; incluso más preferiblemente desde aproximadamente 15 % hasta aproximadamente 55 %, lo más preferiblemente desde aproximadamente 15 % hasta aproximadamente 50 % en peso. El material de hidrogel de silicona puede tener adicionalmente un módulo elástico del núcleo o módulo de Young del núcleo (a continuación, los términos "blandura", "módulo elástico" y "módulo de Young" se usan intercambiabilmente en la presente solicitud para referirse al módulo elástico del núcleo si el término no está modificado por la palabra "superficial") de desde aproximadamente 0,3 MPa hasta aproximadamente 1,8 MPa, preferiblemente desde 0,4 MPa hasta aproximadamente 1,5 MPa, más preferiblemente desde aproximadamente 0,5 MPa hasta aproximadamente 1,2 MPa. La permeabilidad al oxígeno, el módulo elástico y el contenido de agua de la capa interna del material de hidrogel de silicona de una lente de contacto de la invención se pueden determinar midiendo la permeabilidad al oxígeno, el módulo elástico y el contenido de agua de la lente de SiHy preformada de la que se obtiene la capa interna. Se entiende que, como una aproximación razonable, se puede considerar que el módulo elástico de una lente de contacto de SiHy de la invención es el módulo elástico del material de hidrogel de silicona de la capa interna, debido a las capas de hidrogel externas mucho más delgadas. Un experto en la técnica sabe bien cómo determinar el módulo elástico y el contenido de agua de un material de hidrogel de silicona o una lente de contacto de SiHy. Por ejemplo, todas las lentes de contacto de SiHy comerciales tienen valores informados de permeabilidad al oxígeno, módulo elástico y contenido de agua.

Según los diversos aspectos de la invención, el espesor de la capa de hidrogel superficial externa, la capa de hidrogel superficial externa anterior y la capa de hidrogel superficial externa posterior varía dependiendo de la capa interna o material del núcleo de la lente de una lente de contacto de la invención, para proporcionar comodidad de uso adecuada y para proteger al ojo de la exposición al material del núcleo de la lente subyacente para asegurar la biocompatibilidad de la lente de contacto.

Donde la capa interna o el material del núcleo de la lente sea un material de plástico duro (una lente de contacto dura preformada) o un material de lente rígida permeable al gas (es decir, una lente de contacto rígida permeable al gas preformada), el espesor de la capa de hidrogel superficial externa, la capa de hidrogel superficial externa anterior y la capa de hidrogel superficial externa posterior es desde aproximadamente 1,0 μm hasta aproximadamente 20 μm , preferiblemente desde aproximadamente 2,0 μm hasta aproximadamente 15 μm , más preferiblemente desde aproximadamente 2,0 μm hasta aproximadamente 10 μm , incluso más preferiblemente desde aproximadamente 2,5 μm hasta aproximadamente 8 μm .

Donde la capa interna o el material del núcleo de la lente sea un material de silicona reticulado (es decir, una lente de contacto de silicona preformada), el espesor de la capa de hidrogel superficial externa, la capa de hidrogel superficial externa anterior y la capa de hidrogel superficial externa posterior es desde aproximadamente 2,0 μm hasta aproximadamente 25 μm , preferiblemente desde aproximadamente 3,0 μm hasta aproximadamente 25 μm , más preferiblemente desde aproximadamente 4,0 μm hasta aproximadamente 20 μm , incluso más preferiblemente desde aproximadamente 5,0 μm hasta aproximadamente 20 μm .

Donde la capa interna o el material del núcleo de la lente sea un material de hidrogel no de silicona reticulado (es decir, una lente de contacto de hidrogel no de silicona preformada), el espesor de la capa de hidrogel superficial externa, la capa de hidrogel superficial externa anterior y la capa de hidrogel superficial externa posterior es desde aproximadamente 0,25 μm hasta aproximadamente 20 μm , preferiblemente desde aproximadamente 0,50 μm hasta aproximadamente 15 μm , más preferiblemente desde aproximadamente 0,5 μm hasta aproximadamente 10 μm , incluso más preferiblemente desde aproximadamente 0,5 μm hasta aproximadamente 6 μm .

Donde la capa interna o el material del núcleo de la lente sea un material de hidrogel de silicona (es decir, una lente de contacto de hidrogel de silicona preformada) que no es naturalmente humectable, el espesor de la capa de hidrogel superficial externa, la capa de hidrogel superficial externa anterior y la capa de hidrogel superficial externa posterior es desde aproximadamente 0,5 μm hasta aproximadamente 25 μm , preferiblemente desde aproximadamente 1,0 μm hasta aproximadamente 20 μm , más preferiblemente desde aproximadamente 1,0 μm hasta aproximadamente 15 μm , incluso más preferiblemente desde aproximadamente 1,5 μm hasta aproximadamente 10 μm .

Donde la capa interna o el material del núcleo de la lente sea un material de hidrogel de silicona reticulado (es decir, una lente de contacto de hidrogel de silicona preformada) que es naturalmente humectable, el espesor de la capa de hidrogel superficial externa, la capa de hidrogel superficial externa anterior y la capa de hidrogel superficial externa posterior es desde aproximadamente 0,25 μm hasta aproximadamente 20 μm , preferiblemente desde aproximadamente 0,5 μm hasta aproximadamente 20 μm , más preferiblemente desde aproximadamente 0,5 μm hasta aproximadamente 15 μm , incluso más preferiblemente desde aproximadamente 1,0 μm hasta aproximadamente 10 μm .

Las capas de hidrogel externas anterior y posterior de una lente de contacto de la invención son preferiblemente sustancialmente idénticas entre sí (es decir, llegan a ser la capa de hidrogel superficial externa) y son un recubrimiento reticulado que se aplica sobre una lente de contacto preformada.

En una realización preferida, las capas de hidrogel externas anterior y posterior y la capa de hidrogel superficial externa independientes entre sí son un material polimérico reticulado que comprende al menos 25 % en moles (preferiblemente

al menos 35 % en moles, más preferiblemente al menos 45 % en moles, incluso más preferiblemente al menos 55 % en moles) de unidades repetidas monoméricas de al menos un monómero vinílico hidrófilo seleccionado del grupo que consiste en alquil(met)acrilamidas (una cualquiera descrita anteriormente), N-2-dimetilaminoetil(met)acrilamida, (met)acrilato de dimetilaminoetilo, monómeros acrílicos que contienen hidroxilo (uno cualquiera descrito anteriormente), monómeros de N-vinilamida (uno cualquiera descrito anteriormente), monómeros de pirrolidona que contienen metileno (es decir, derivados de pirrolidona que tienen cada uno un grupo metileno conectado al anillo de pirrolidona en la posición 3 o 5) (uno cualquiera descrito anteriormente), monómeros de (met)acrilato que tienen un grupo alcoxi C₁-C₄-etoxi (uno cualquiera descrito anteriormente), monómeros de vinil éter (uno cualquiera descrito anteriormente), monómeros de alil éter (uno cualquiera descrito anteriormente) y combinaciones de los mismos (seleccionados preferiblemente del grupo que consiste en (met)acrilamida, dimetil(met)acrilamida, N-2-hidroxietil(met)acrilamida, N,N-bis(hidroxietil)(met)acrilamida, N-2,3-dihidroxiopropil(met)acrilamida, N-tris(hidroximetil)metil(met)acrilamida, (met)acrilato de 2-hidroxietilo, metacrilato de glicerol (GMA), (met)acrilato de tetra(etilenglicol), poli(etilenglicol)etil(met)acrilamida que tiene un peso molecular medio numérico de hasta 1500, (met)acrilato de poli(etilenglicol) que tiene un peso molecular medio numérico de hasta 1500, N-vinilpirrolidona, N-vinil-N-metilacetamida, N-vinilformamida, N-vinilacetamida, 1-metil-3-metileno-2-pirrolidona, 1-metil-5-metileno-2-pirrolidona, 5-metil-3-metileno-2-pirrolidona, (met)acrilato de metil éter de tetra(etilenglicol), metoxipoli(etilenglicol)etil(met)acrilamida que tiene un peso molecular medio numérico de hasta 1500, (met)acrilato de alcoxi C₁-C₄-polietilenglicol que tiene un peso molecular medio ponderal de hasta 1500, monovinil éter de tetra(etilenglicol), monovinil éter de poli(etilenglicol), metil vinil éter de tetra(etilenglicol), metil vinil éter de poli(etilenglicol), monoalil éter de tetra(etilenglicol), monoalil éter de poli(etilenglicol), metil alil éter de tetra(etilenglicol), metil alil éter de poli(etilenglicol), alcohol vinílico, alcohol alílico y combinaciones de los mismos, más preferiblemente seleccionado del grupo que consiste en (met)acrilamida, dimetil(met)acrilamida, N-2-hidroxietil(met)acrilamida, N,N-bis(hidroxietil)(met)acrilamida, N-2,3-dihidroxiopropil(met)acrilamida, N-tris(hidroximetil)metil(met)acrilamida, (met)acrilato de 2-hidroxietilo, metacrilato de glicerol (GMA), poli(etilenglicol)etil(met)acrilamida que tiene un peso molecular medio numérico de hasta 1500, (met)acrilato de poli(etilenglicol) que tiene un peso molecular medio numérico de hasta 1500, N-vinilpirrolidona, N-vinil-N-metilacetamida, metoxipoli(etilenglicol)etil(met)acrilamida que tiene un peso molecular medio numérico de hasta 1500, (met)acrilato de metoxi-polietilenglicol que tiene un peso molecular medio ponderal de hasta 1500, monovinil éter de poli(etilenglicol), metil vinil éter de poli(etilenglicol), monoalil éter de poli(etilenglicol), metil alil éter de poli(etilenglicol), alcohol alílico y combinaciones de los mismos, incluso más preferiblemente seleccionados del grupo que consiste en (met)acrilamida, dimetil(met)acrilamida, N-2-hidroxietil(met)acrilamida, N,N-bis(hidroxietil)(met)acrilamida, N-2,3-dihidroxiopropil(met)acrilamida, N-tris(hidroximetil)metil(met)acrilamida, poli(etilenglicol)etil(met)acrilamida que tiene un peso molecular medio numérico de hasta 1500, (met)acrilato de poli(etilenglicol) que tiene un peso molecular medio numérico de hasta 1500, N-vinilpirrolidona, N-vinil-N-metilacetamida, metoxipoli(etilenglicol)etil(met)acrilamida que tiene un peso molecular medio numérico de hasta 1500, (met)acrilato de metoxi-polietilenglicol que tiene un peso molecular medio ponderal de hasta 1500 y combinaciones de los mismos.

En una realización preferida, las capas de hidrogel externas anterior y posterior y la capa de hidrogel superficial externa independientes entre sí son un material polimérico reticulado que comprende al menos 25 % en moles (preferiblemente al menos 35 % en moles, más preferiblemente al menos 45 % en moles, incluso más preferiblemente al menos 55 % en moles) de unidades repetidas monoméricas de al menos un monómero vinílico que contiene fosforilcolina, seleccionado preferiblemente del grupo que consiste en (met)acriloloxietilfosforilcolina, (met)acriloloxipropilfosforilcolina, etilfosfato de 4-((met)acriloloxi)butil-2'-(trimetilamonio), etilfosfato de 2-[(met)acrilolamino]etil-2'-(trimetilamonio), etilfosfato de 3-[(met)acrilolamino]propil-2'-(trimetilamonio), etilfosfato de 4-[(met)acrilolamino]butil-2'-(trimetilamonio) y combinaciones de los mismos.

En una realización preferida, las capas de hidrogel externas anterior y posterior y la capa de hidrogel superficial externa independientes entre sí son un material polimérico reticulado que comprende cadenas de poli(etilenglicol). Las cadenas de poli(etilenglicol) se obtienen directamente preferiblemente de (1) un poli(etilenglicol) que tiene un único grupo funcional de -NH₂, -SH o -COOH, (2) un poli(etilenglicol) que tiene dos grupos funcionales terminales seleccionados del grupo que consiste en -NH₂, -COOH, -SH y combinaciones de los mismos, (3) un poli(etilenglicol) de múltiples brazos que tiene uno o más grupos funcionales seleccionados del grupo que consiste en -NH₂, -COOH, -SH y combinaciones de los mismos, y (4) combinaciones de los mismos.

Según una realización preferida, las capas de hidrogel externas anterior y posterior de una lente de contacto de la invención son idénticas entre sí y de espesor sustancialmente uniforme, se fusionan en el borde de la lente de contacto para cubrir completamente la capa interna y comprenden un contenido de agua en equilibrio de al menos 80 % en peso, preferiblemente al menos 85 % en peso, más preferiblemente al menos aproximadamente 90 % en peso, incluso más preferiblemente al menos 95 % en peso.

Según una realización preferida, la capa de hidrogel superficial externa de una lente de contacto de la invención comprende un contenido de agua en equilibrio de al menos 80 % en peso, preferiblemente al menos 85 % en peso, más preferiblemente al menos aproximadamente 90 % en peso, incluso más preferiblemente al menos 95 % en peso.

Según la invención, cada una de las capas de hidrogel externas anterior y posterior está sustancialmente libre de silicona, preferiblemente totalmente libre de silicona. Sin embargo, se conoce bien que cuando se usa espectroscopia

de fotoelectrones emitidos por rayos X (XPS) para establecer la presencia o ausencia de silicio en la capa de hidrogel externa (generalmente una profundidad de sondaje de desde 1,5 hasta 6 nm), las muestras se contaminan inevitablemente por el silicio medioambiental, como se muestra por la detección por XPS de silicio sobre la superficie de muestras que están teóricamente libres de cualquier átomo de silicio, tales como, por ejemplo, una hoja de polietileno de Goodfellow ($1,3 \pm 0,2 \%$), una lente de contacto DAILIES® AquaComfortPlus™ de Alcon ($1,7 \pm 0,9 \%$) o una ACUVUE® Moist de Johnson & Johnson ($2,8 \pm 0,9 \%$). Como tal, el término "sustancialmente libre de silicio" se usa en la presente solicitud para referirse a que un porcentaje atómico de silicio superficial medido mediante XPS sobre una lente de contacto de SiHy es menor de aproximadamente el 200 %, preferiblemente menor de aproximadamente el 175 %, más preferiblemente menor de aproximadamente el 150 %, aún más preferiblemente menor de aproximadamente el 125 % del porcentaje atómico de silicio de una muestra de control que se sabe que está inherentemente (teóricamente) libre de silicio (por ejemplo, una lámina de polietileno, una lente de contacto DAILIES® AquaComfortPlus™ de Alcon o una ACUVUE® Moist de Johnson & Johnson). Alternativamente, cada capa de hidrogel externa de una lente de contacto de SiHy de la invención está sustancialmente libre de silicio, según se caracteriza por tener un porcentaje atómico de silicio de aproximadamente el 5 % o menos, preferiblemente aproximadamente el 4 % o menos, aún más preferiblemente aproximadamente el 3 % o menos, del porcentaje elemental total, según se mide mediante análisis por XPS de la lente de contacto en estado secado. Se entiende que un pequeño porcentaje de silicona puede estar incorporado opcionalmente (pero preferiblemente no) en la red polimérica de la capa de hidrogel externa mientras que no deteriore significativamente las propiedades superficiales (hidrofilia, humectabilidad y/o lubricidad) de una lente de contacto.

En una realización preferida, cada una de las capas de hidrogel externas anterior y posterior (el recubrimiento reticulado) tiene una alta resistencia al frotamiento digital que se caracteriza por no tener líneas de agrietamiento superficial visibles bajo campo oscuro después de que la lente de contacto se frote entre los dedos. Se cree que el agrietamiento superficial inducido por frotamiento digital puede reducir la lubricidad superficial y/o puede no ser capaz de evitar que la silicona migre a la superficie (exposición). El agrietamiento superficial también puede indicar una densidad de reticulación excesiva en las capas superficiales que puede afectar al módulo elástico superficial. Preferiblemente, el material de hidrogel no de silicona en las capas de hidrogel externas (el recubrimiento reticulado) comprende reticulaciones derivadas de grupos azetidinio en una reacción de acoplamiento inducida térmicamente.

En otra realización preferida, una lente de contacto de la invención comprende además, en su configuración estructural en capas, dos capas de transición de material(es) polimérico(s). Cada una de las dos capas de transición se localiza entre la capa interna y una de las capas de hidrogel externas anterior y posterior. Cada capa de transición tiene un espesor sustancialmente uniforme. El espesor de cada capa de transición es al menos aproximadamente $0,05 \mu\text{m}$, preferiblemente de aproximadamente $0,05 \mu\text{m}$ a aproximadamente $10 \mu\text{m}$, más preferiblemente desde aproximadamente $0,1 \mu\text{m}$ hasta aproximadamente $7,5 \mu\text{m}$, aún más preferiblemente desde aproximadamente $0,15 \mu\text{m}$ hasta aproximadamente $5 \mu\text{m}$. Las capas de transición se fusionan en el borde periférico de la lente de contacto para encerrar completamente la capa interna del material de la lente.

La configuración de estructura en capas de una lente de contacto de la invención se puede establecer por análisis con microscopía de fuerza atómica (AFM) de una sección transversal de una lente de contacto en estado completamente hidratado (es decir, directamente en agua o una solución salina tamponada) como se conoce por un experto en la técnica. El espesor promedio de cada capa de hidrogel externa se puede determinar a partir de la imagen de AFM como es bien conocido por un experto en la técnica.

Las dos capas de transición de una lente de contacto de la invención son esencialmente un recubrimiento (o capa) de base (o imprimación o anclaje) que se aplica sobre una lente de contacto preformada, antes de aplicar encima el recubrimiento reticulado (las capas de hidrogel externas). Las capas de transición (recubrimiento de base o capa de anclaje) funcionan anclando/fijando las capas de hidrogel externas. preferiblemente, las capas de transición comprenden un polímero que contiene carboxilo (COOH) reticulado por una poliaziridina, preferiblemente un homo- o copolímero de ácido acrílico o ácido metacrílico o ácido alquil $\text{C}_2\text{-C}_{12}$ -acrílico reticulado por una poliaziridina. Se entiende que el polímero que contiene carboxilo puede penetrar en el material de núcleo y extenderse dentro de las capas de hidrogel externas. Cuando ocurre dicha penetración en la capa interna del material de la lente, cada capa de transición comprendería el polímero que contiene carboxilo y el material de lente que están entrelazados juntos.

En otra realización preferida, cada una de las capas de hidrogel externas anterior y posterior independientes entre sí tiene un módulo superficial reducido de al menos aproximadamente 20 %, preferiblemente al menos aproximadamente 25 %, más preferiblemente al menos aproximadamente 30 %, incluso más preferiblemente al menos aproximadamente 35 %, lo más preferiblemente al menos aproximadamente 40 %, con respecto a la capa interna.

Los módulos superficiales de una sección transversal se pueden caracterizar (obtener imágenes) con AFM (por ejemplo, según el método de nanoindentación) para visualizar cualquier cambio en el módulo superficial desde la cara de la superficie posterior hasta la cara de la superficie anterior en la sección transversal. Un cambio significativo (por ejemplo, aproximadamente 30 % o mayor) observado en el módulo superficial (examinando la imagen de AFM) con respecto a un espesor de aproximadamente $0,02 \mu\text{m}$, preferiblemente aproximadamente $0,01 \mu\text{m}$, a lo largo de la línea más corta entre las superficies anterior y posterior en una sección transversal de la lente de contacto en estado completamente hidratado indica una transición desde una capa hasta una capa diferente.

En una cualquiera de las realizaciones preferidas descritas anteriormente de los diversos aspectos de la invención, una lente de contacto de la invención tiene una clasificación de fricción de aproximadamente 2 o inferior (preferiblemente aproximadamente 1,5 o inferior, más preferiblemente aproximadamente 1,0 o inferior, incluso más preferiblemente aproximadamente 0,5 o inferior) después de 30 ciclos del ensayo de frotamiento manual.

En una cualquiera de las realizaciones preferidas descritas anteriormente de los diversos aspectos de la invención, una lente de contacto de la invención tiene una transmitancia de UVB de aproximadamente 10 % o menos (preferiblemente aproximadamente 5 % o menos, más preferiblemente aproximadamente 2,5 % o menos, incluso más preferiblemente aproximadamente 1 % o menos) entre 280 y 315 nanómetros, una transmitancia de UVA de aproximadamente 30 % o menos (preferiblemente aproximadamente 20 % o menos, más preferiblemente aproximadamente 10 % o menos, incluso más preferiblemente aproximadamente 5 % o menos) entre 315 y 380 nanómetros, y una transmitancia de violeta de desde 0 % hasta aproximadamente 70 %, preferiblemente desde 5 % hasta aproximadamente 60 %, más preferiblemente desde 5 % hasta aproximadamente 50 %, incluso más preferiblemente desde aproximadamente 5 % hasta aproximadamente 40 % entre 380 nm y 440 nm.

Se puede obtener una lente de contacto de la invención según cualquier método conocido por un experto en la técnica o que se desarrollará.

Por ejemplo, se puede obtener una lente de contacto de la invención neutralizando una lente de contacto con gradiente acuoso preformada con una poliaziridina que tiene un peso molecular medio numérico de aproximadamente 2000 dáltones o menos (preferiblemente desde 250 dáltones hasta 1500 dáltones, más preferiblemente desde 300 dáltones hasta 1000 dáltones, incluso más preferiblemente desde 350 dáltones hasta aproximadamente 800 dáltones) y al menos dos grupos aziridina.

Se puede obtener una lente de contacto con gradiente acuoso preformada calentando un precursor de lente de contacto con una capa de anclaje (o recubrimiento de base) de un polímero polianiónico que tiene grupos funcionales reactivos (por ejemplo, grupos carboxilo) en una disolución acuosa que comprende un material polimérico hidrófilo térmicamente reticulable, similar a los procedimientos descritos en las patentes de EE. UU. n.º 8480227, 8529057 y 9505184 y en las publicaciones de solicitud de patente de EE. UU. n.º 2017/0068018 A1, 2017/0068019 A1, 2017/0165932 A1, 2018/0079157 A1, 2018/0079158 A1, 2018/0081197 A1, 2018/0113236 A1 y 2018/0120590 A1.

Se puede obtener un precursor de lente de contacto con una capa de anclaje encima poniendo en contacto una lente de contacto preformada con una disolución de un polímero polianiónico a un pH de desde aproximadamente 1,0 hasta aproximadamente 3,0 durante un periodo de tiempo suficientemente largo como para formar la capa de anclaje del polímero polianiónico con un espesor deseado.

La puesta en contacto de una lente de contacto preformada con una disolución de recubrimiento de un polímero puede ocurrir sumergiéndola en la disolución de recubrimiento o pulverizándola con la disolución de recubrimiento. Un proceso de puesta en contacto implica únicamente sumergir la lente de contacto en un baño de una disolución de recubrimiento durante un periodo de tiempo o alternativamente sumergir la lente de contacto secuencialmente en una serie de disoluciones de baño de recubrimiento durante un periodo de tiempo fijo más corto para cada baño. Otro proceso de puesta en contacto implica solamente pulverizar una disolución de recubrimiento. Sin embargo, un número de alternativas implica que se puedan diseñar diversas combinaciones de etapas de pulverización e inmersión por un experto habitual en la técnica.

Se puede usar cualquier polímero polianiónico en la formación de una capa de anclaje sobre una lente de contacto preformada, mientras que contenga al menos 60 % en moles de unidades repetidas de uno o más monómeros acrílicos que contienen carboxilo (uno cualquiera de los descritos anteriormente). Los ejemplos de polímeros polianiónicos preferidos incluyen, sin limitaciones, ácido poliacrílico, ácido polimetacrílico, poli(ácido etilacrílico), poli(ácido acrílico-co-ácido metacrílico), poli[ácido etilacrílico-co-ácido (met)acrílico], poli(ácido N,N-2-acrilamidoglicólico), poli[ácido (met)acrílico-co-acrilamida], poli[ácido (met)acrílico-co-vinilpirrolidona], poli[ácido etilacrílico-co-acrilamida], poli[ácido etilacrílico-co-vinilpirrolidona], poli[ácido (met)acrílico-co-acetato de vinilo], poli[ácido etilacrílico-co-acetato de vinilo] o combinaciones de los mismos. preferiblemente, un polímero polianiónico es ácido poliacrílico, ácido polimetacrílico o una combinación de los mismos.

Según la invención, el peso molecular medio numérico M_n de un polímero polianiónico para formar una capa de anclaje (o recubrimiento de base) sobre las lentes de contacto preformadas con o sin un recubrimiento con plasma es al menos aproximadamente 25,000 dáltones, preferiblemente al menos aproximadamente 50,000 dáltones, más preferiblemente desde aproximadamente 100,000 dáltones hasta aproximadamente 5,000,000 dáltones.

Se puede preparar una disolución de un polímero polianiónico para formar una capa de anclaje (o recubrimiento de base) sobre lentes de contacto preformadas con o sin un recubrimiento con plasma disolviendo uno o más polímeros polianiónicos en agua, una mezcla de agua y uno o más disolventes orgánicos miscibles con agua, un disolvente orgánico, o una mezcla de uno o más disolventes orgánicos. preferiblemente, el polímero polianiónico se disuelve en una mezcla de agua y uno o más disolventes orgánicos, un disolvente orgánico o una mezcla de uno o más disolventes

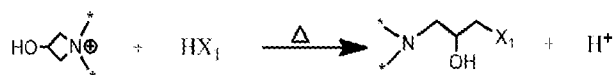
orgánicos. Se cree que un sistema de disolventes que contiene al menos un disolvente orgánico puede hinchar una lente de contacto preformada de manera que una porción del polímero polianiónico pueda penetrar en la lente de contacto preformada y aumentar la durabilidad y el espesor de la capa de anclaje (recubrimiento de base). Se puede usar cualquier disolvente orgánico descrito anteriormente en la preparación de una disolución del polímero polianiónico, mientras pueda disolver el polímero polianiónico.

La concentración del polímero polianiónico es desde aproximadamente 0,001 % hasta aproximadamente 2,5 %, preferiblemente desde aproximadamente 0,002 % hasta aproximadamente 1,5 %, más preferiblemente desde 0,003 % hasta aproximadamente 0,75 % en peso con respecto al peso total de la disolución de base orgánica.

Como se conoce por un experto en la técnica, el espesor de la capa de anclaje (recubrimiento de base) se puede ajustar variando la concentración del polímero polianiónico, el tiempo de contacto de la lente de contacto preformada con la disolución del polímero polianiónico, el sistema de disolventes (por ejemplo, la cantidad de uno o más disolventes orgánicos), o combinaciones de los mismos.

Alternativamente, se puede obtener un precursor de lente de contacto con una capa de anclaje encima injertando un polímero polianiónico sobre la superficie de una lente de contacto preformada, según cualquier técnica de polimerización por injerto conocida por un experto en la técnica. Por ejemplo, una lente de contacto preformada en estado seco se somete primero a un tratamiento con plasma en una atmósfera de plasma de un compuesto que tiene al menos un grupo funcional reactivo (por ejemplo, un monómero vinílico que tiene un grupo amino primario o secundario, un grupo carboxilo, un grupo epoxi, un grupo azlactona, un grupo aziridina o un grupo isocianato) para formar un recubrimiento con plasma que tiene grupos funcionales reactivos. La lente de contacto tratada con plasma se hace reaccionar con un compuesto que tiene un resto de iniciador de radicales libres (por ejemplo, un iniciador térmico o un fotoiniciador) o preferiblemente un resto de iniciador de la polimerización viva (por ejemplo, un iniciador de polimerización radicalica por transferencia de átomos (ATRP) o un iniciador de polimerización por adición, fragmentación, transferencia de cadena reversible (RAFT)) y un grupo funcional correactivo con los grupos funcionales del recubrimiento con plasma sobre la lente de contacto en presencia o ausencia de un agente de acoplamiento en condiciones de reacción de acoplamiento conocidas por un experto en la técnica. La lente de contacto obtenida con restos de iniciador de radicales libres encima se sumerge en una disolución de uno o más monómeros vinílicos que contienen carboxilo (preferiblemente los monómeros acrílicos que contienen carboxilo descritos anteriormente) y se somete a condiciones para iniciar la polimerización por radicales libres de los monómeros vinílicos que contienen carboxilo para formar una capa de un injerto - de polímero polianiónico de los monómeros vinílicos que contienen carboxilo.

Según la invención, el material polimérico hidrófilo térmicamente reticulable para formar la capa de hidrogel superficial externa o las capas de hidrogel externas anterior y posterior (es decir, el recubrimiento hidrófilo reticulado) comprende grupos reticulables, preferiblemente grupos térmicamente reticulables (por ejemplo, grupos epoxi, grupos azetidinio o combinaciones de los mismos), más preferiblemente grupos azetidinio. preferiblemente, el material polimérico hidrófilo soluble en agua y reticulable es un material polimérico parcialmente reticulado que comprende una red tridimensional y grupos térmicamente reticulables, preferiblemente grupos azetidinio dentro de la red o que se fijan a la red. El término "parcialmente reticulado" en referencia a un material polimérico significa que los grupos reticulables de las materias primas para elaborar el material polimérico en una reacción de reticulación no se han consumido totalmente. Por ejemplo, dicho material polimérico hidrófilo térmicamente reticulable comprende grupos azetidinio y es un producto de reacción parcial de al menos un polímero que contiene azetidinio con al menos un agente potenciador de la hidrofilia (es decir, un agente humectante) que tiene al menos un grupo carboxilo, amina primaria, amina secundaria o tiol, según las reacciones de reticulación mostradas en el Esquema I



Esquema I

en el que X_1 es $-\text{S}-$, $-\text{OC}(=\text{O})-$ o $-\text{NR}'-$ en el que R' es hidrógeno o un grupo alquilo $\text{C}_1\text{-C}_{20}$ sin sustituir o sustituido, y $\cdot$ representa un radical orgánico.

Se puede usar en la invención cualquier polímero que contiene azetidinio adecuado. Los ejemplos de polímeros que contienen azetidinio incluyen, sin limitación, poliaminas funcionalizadas con epiclorhidrina, homopolímeros de un monómero vinílico que contiene azetidinio, copolímeros de un monómero vinílico que contiene azetidinio con uno o más monómeros vinílicos.

preferiblemente, un polímero que contiene azetidinio es una poliamina funcionalizada con epiclorhidrina. Una poliamina funcionalizada con epiclorhidrina se puede obtener haciendo reaccionar epiclorhidrina con un polímero de poliamina o un polímero que contiene grupos amino secundarios. Por ejemplo, una poli(alquilenimina) o una poli(amidoamina) que es un policondensado derivado de una poliamina y un ácido dicarboxílico (por ejemplo, copolímeros de ácido adipico-dietilentriamina) puede reaccionar con epiclorhidrina para formar un polímero funcionalizado con epiclorhidrina; un homopolímero o copolímero de (met)acrilato de mono-alquilaminoalquilo o mono-

alquilaminoalquil(met)acrilamida también puede reaccionar con epíclorhidrina para formar una poliamina funcionalizada con epíclorhidrina; un copolímero de poli(2-oxazolina-co-etilenimina) puede reaccionar con epíclorhidrina para formar una poliamina funcionalizada con epíclorhidrina (es decir, una poli(2-oxazolina-co-etilenimina)-epíclorhidrina). Las condiciones de reacción para la funcionalización con epíclorhidrina de un polímero de poliamina o poliamidoamina se enseñan en el documento de patente EP1465931. Una poliamina funcionalizada con epíclorhidrina preferida es poliamidoamina-epíclorhidrina (PAE) o una poli(2-oxazolina-co-etilenimina)-epíclorhidrina.

La poliamidoamina-epíclorhidrina está comercialmente disponible, tal como, por ejemplo, las resinas Kymene® o Polycup® (copolímeros de ácido adípico-dietilentriamina funcionalizados con epíclorhidrina) de Hercules.

La poli(2-oxazolina-co-etilenimina)-epíclorhidrina se puede preparar según los procedimientos descritos en la publicación de solicitud de patente de EE. UU. n.º US 2016/0061995 A1.

Se pueden obtener homopolímeros y copolímeros de un monómero vinílico que contiene azetidinio según los procedimientos descritos en la publicación de solicitud de patente de EE. UU. n.º 2013/0337160A1.

Se puede usar en la invención cualquier agente potenciador de la hidrofilia adecuado, mientras que sea oftálmicamente compatible y contenga al menos un grupo amino, al menos un grupo carboxilo y/o al menos un grupo tiol, contenga preferiblemente al menos un grupo carboxilo, al menos un grupo tiol, o combinaciones de los mismos.

Una clase preferida de agentes potenciadores de la hidrofilia incluye, sin limitación: monosacáridos que contienen amino primario, amino secundario, carboxilo o tiol (por ejemplo, 3-amino-1,2-propanodiol, 1-tioglicerol, ácido 5-ceto-D-glucónico, galactosamina, glucosamina, ácido galacturónico, ácido glucónico, ácido glucosamínico, manosamina, 1,4-lactona de ácido sacárico, ácido de sacárido, ácido cetodesoxinonulosónico, N-metil-D-glucamina, 1-amino-1-desoxi-β-D-galactosa, 1-amino-1-desoxisorbitol, 1-metilamino-1-desoxisorbitol, N-aminoetilgluconamida); disacáridos que contienen amino primario, amino secundario, carboxilo o tiol (por ejemplo, sal de sodio de disacárido de condroitina, di(β-D-xilopiranosil)amina, ácido digalacturónico, disacárido de heparina, disacárido de ácido hialurónico, ácido lactobiónico); y oligosacáridos que contienen amino primario, amino secundario, carboxilo o tiol (por ejemplo, sal de sodio de carboximetil-β-ciclodextrina, ácido trigalacturónico); y combinaciones de los mismos.

Otra clase preferida de agentes potenciadores de la hidrofilia es polímeros hidrófilos que tienen uno o más grupos amino (primario o secundario), carboxilo y/o tiol. Más preferiblemente, el contenido de los grupos amino (-NHR' con R' como se ha definido anteriormente), carboxilo (-COOH) y/o tiol (-SH) en un polímero hidrófilo como agente potenciador de la hidrofilia es inferior a aproximadamente 40 %, preferiblemente inferior a aproximadamente 30 %, más preferiblemente inferior a aproximadamente 20 %, incluso más preferiblemente inferior a aproximadamente 10 %, en peso basado en el peso total del polímero hidrófilo.

Una clase preferida de polímeros hidrófilos como agentes potenciadores de la hidrofilia son polisacáridos que contienen amino (primario o secundario) o carboxilo, por ejemplo, tales como carboximetilcelulosa (que tiene un contenido de carboxilo de aproximadamente 40 % o menos, que se estima basándose en la composición de unidades repetidas, $[-C_6H_{10-m}O_5(CH_2CO_2H)_m]$ en la que m es 1 a 3), carboxietilcelulosa (que tiene un contenido de carboxilo de aproximadamente 36 % o menos, que se estima basándose en la composición de unidades repetidas, $[-C_6H_{10-m}O_5(C_2H_4CO_2H)_m]$ en la que m es 1 a 3), carboxipropilcelulosa (que tiene un contenido de carboxilo de aproximadamente 32 % o menos, que se estima basándose en la composición de unidades repetidas, $[-C_6H_{10-m}O_5(C_3H_6CO_2H)_m]$ en la que m es 1 a 3), ácido hialurónico (que tiene un contenido de carboxilo de aproximadamente 11 %, que se estima basándose en la composición de unidades repetidas, $-(C_{13}H_{20}O_9NCO_2H)-$), sulfato de condroitina (que tiene un contenido de carboxilo de aproximadamente 9,8 %, que se estima basándose en la composición de unidades repetidas, $-(C_{12}H_{18}O_{13}NSCO_2H)-$), o combinaciones de los mismos.

Otra clase preferida de polímeros hidrófilos como agentes potenciadores de la hidrofilia incluyen, sin limitación: poli(etilenglicol) (PEG) con grupo mono-amino (amino primario o secundario), carboxilo o tiol (por ejemplo, PEG-NH₂, PEG-SH, PEG-COOH); H₂N-PEG-NH₂; HOOC-PEG-COOH; HS-PEG-SH; H₂N-PEG-COOH; HOOC-PEG-SH; H₂N-PEG-SH; PEG de múltiples brazos con uno o más grupos amino (primario o secundario), carboxilo o tiol; dendrímeros de PEG con uno o más grupos amino (primario o secundario), carboxilo o tiol; un homo- o copolímero terminado en diamino (primario o secundario) o dicarboxilo de un monómero vinílico no reactivo hidrófilo; un homo- o copolímero terminado en monoamino (primario o secundario) o terminado en monocarboxilo de un monómero vinílico no reactivo hidrófilo; un copolímero que es un producto de polimerización de una composición que comprende (1) aproximadamente 60 % en peso o menos, preferiblemente desde aproximadamente 0,1 % hasta aproximadamente 30 %, más preferiblemente desde aproximadamente 0,5 % hasta aproximadamente 20 %, incluso más preferiblemente desde aproximadamente 1 % hasta aproximadamente 15 %, en peso de uno o más monómeros vinílicos reactivos y (2) al menos un monómero vinílico no reactivo hidrófilo; y combinaciones de los mismos.

Según la invención, los monómeros vinílicos reactivos pueden ser monómeros vinílicos que contienen carboxilo, monómeros vinílicos que contienen amino primario o monómeros vinílicos que contienen amino secundario.

Los ejemplos de monómeros vinílicos que contienen carboxilo preferidos incluyen, sin limitación, ácido acrílico, ácido metacrílico y etilacrílico, ácido N-2-(met)acrilamidoglicólico y combinaciones de los mismos.

Los ejemplos de monómeros vinílicos que contienen amino primario y secundario preferidos incluyen, sin limitación, N-2-aminoetil(met)acrilamida, N-2-metilaminoetil(met)acrilamida, N-2-etilaminoetil(met)acrilamida, N-3-aminopropil(met)acrilamida, N-3-metilaminopropil(met)acrilamida, (met)acrilato de 2-aminoetilo, (met)acrilato de 2-metilaminoetilo, (met)acrilato de 2-etilaminoetilo, (met)acrilato de 3-aminopropilo, (met)acrilato de 3-metilaminopropilo, (met)acrilato de 3-etilaminopropilo, (met)acrilato de 3-amino-2-hidroxipropilo y combinaciones de los mismos.

Según la invención, un monómero vinílico no reactivo es un monómero vinílico libre de cualquier grupo carboxilo, grupo amino primario, grupo amino secundario, grupo epóxido, grupo isocianato, grupo azlactona o grupo aziridina. Los monómeros vinílicos no reactivos son preferiblemente monómeros vinílicos hidrófilos sin carga que están libres de grupo carboxilo o amino (se puede usar aquí cualquiera de los descritos anteriormente), monómeros vinílicos que contienen fosforilcolina (se puede usar aquí cualquiera de los descritos anteriormente) o combinaciones de los mismos.

Más preferiblemente, un polímero hidrófilo como un agente potenciador de la hidrofilia es:

un poli(etilenglicol) que tiene un único grupo funcional de -NH₂, -SH o -COOH;

un poli(etilenglicol) que tiene dos grupos funcionales terminales seleccionados del grupo que consiste en -NH₂, -COOH, -SH y combinaciones de los mismos;

un poli(etilenglicol) de múltiples brazos que tiene uno o más grupos funcionales seleccionados del grupo que consiste en -NH₂, -COOH, -SH y combinaciones de los mismos;

un homo- o copolímero terminado en monoamino, monocarboxilo, diamino o dicarboxilo de un monómero vinílico no reactivo hidrófilo;

un copolímero que es un producto de polimerización de una composición que comprende (1) desde aproximadamente 0,1 % hasta aproximadamente 30 %, preferiblemente desde aproximadamente 0,5 % hasta aproximadamente 20 %, más preferiblemente desde aproximadamente 1 % hasta aproximadamente 15 %, en peso de ácido acrílico, ácido metacrílico, ácido etilacrílico, ácido 2-(met)acrilamidoglicólico, N-2-aminoetil(met)acrilamida, N-2-metilaminoetil(met)acrilamida, N-2-etilaminoetil(met)acrilamida, N-3-aminopropil(met)acrilamida, N-3-metilaminopropil(met)acrilamida, (met)acrilato de 2-aminoetilo, (met)acrilato de 2-metilaminoetilo, (met)acrilato de 2-etilaminoetilo, (met)acrilato de 3-aminopropilo, (met)acrilato de 3-metilaminopropilo, (met)acrilato de 3-amino-2-hidroxipropilo o una combinación de los mismos, y (2) al menos un monómero vinílico no reactivo hidrófilo seleccionado del grupo que consiste en acrilamida, N,N-dimetilacrilamida, N-vinilpirrolidona, (met)acriloloxietilfosforilcolina, N-vinil-N-metilacetamida, (met)acrilato de glicerol, (met)acrilato de hidroxietilo, N-hidroxietil(met)acrilamida, (met)acrilato de alcoxi C₁-C₄-polietilenglicol que tiene un peso molecular medio ponderal de hasta 400 dáltones, alcohol vinílico y combinación de los mismos,

en donde el monómero vinílico no reactivo hidrófilo se selecciona del grupo que consiste en se selecciona del grupo que consiste en alquil(met)acrilamidas (una cualquiera descrita anteriormente), N-2-dimetilaminoetil(met)acrilamida, (met)acrilato de dimetilaminoetilo, monómeros acrílicos que contienen hidroxilo (uno cualquiera descrito anteriormente), monómeros de N-vinilamida (uno cualquiera descrito anteriormente), monómeros de pirrolidona que contienen metileno (es decir, derivados de pirrolidona que tienen cada uno un grupo metileno conectado con el anillo de pirrolidona en la posición 3 o 5) (uno cualquiera descrito anteriormente), monómeros acrílicos que tienen un grupo alcoxi C₁-C₄-etoxi (uno cualquiera descrito anteriormente), monómeros de vinil éter (uno cualquiera descrito anteriormente), monómeros de alil éter (uno cualquiera descrito anteriormente), un monómero vinílico que contiene fosforilcolina (uno cualquiera descrito anteriormente) y combinaciones de los mismos (seleccionados preferiblemente del grupo que consiste en (met)acriloloxietilfosforilcolina, (met)acriloloxipropilfosforilcolina, etilfosfato de 4-((met)acriloloxi)butil-2'-(trimetilamonio), etilfosfato de 2-[(met)acrilolamino]etil-2'-(trimetilamonio), etilfosfato de 3-[(met)acrilolamino]propil-2'-(trimetilamonio), etilfosfato de 4-[(met)acrilolamino]butil-2'-(trimetilamonio), (met)acrilamida, dimetil(met)acrilamida, N-2-hidroxietil(met)acrilamida, N,N-bis(hidroxietil)(met)acrilamida, N-2,3-dihidroxipropil(met)acrilamida, N-tris(hidroximetil)metil(met)acrilamida, (met)acrilato de 2-hidroxietilo, metacrilato de glicerol (GMA), (met)acrilato de tetra(etilenglicol), poli(etilenglicol)etil(met)acrilamida que tiene un peso molecular medio numérico de hasta 1500, (met)acrilato de poli(etilenglicol) que tiene un peso molecular medio numérico de hasta 1500, N-vinilpirrolidona, N-vinil-N-metilacetamida, N-vinilformamida, N-vinilacetamida, 1-metil-3-metileno-2-pirrolidona, 1-metil-5-metileno-2-pirrolidona, 5-metil-3-metileno-2-pirrolidona, (met)acrilato de metil éter de tetra(etilenglicol), metoxipoli(etilenglicol)etil(met)acrilamida que tiene un peso molecular medio numérico de hasta 1500, (met)acrilato de alcoxi C₁-C₄-polietilenglicol que tiene un peso molecular medio ponderal de hasta 1500, monovinil éter de tetra(etilenglicol), monovinil éter de poli(etilenglicol), metil vinil éter de tetra(etilenglicol), metil vinil éter de poli(etilenglicol), monoalil éter de tetra(etilenglicol), monoalil éter de poli(etilenglicol), metil alil éter de tetra(etilenglicol), metil alil éter de poli(etilenglicol), alcohol alílico y combinaciones de los mismos, más preferiblemente seleccionado del grupo que consiste en (met)acriloloxietilfosforilcolina,

(met)acrililoxipropilfosforilcolina, etilfosfato de 4-((met)acrililoxi)butil-2'-(trimetilamonio), etilfosfato de 2-[(met)acrililamino]etil-2'-(trimetilamonio), etilfosfato de 3-[(met)acrililamino]propil-2'-(trimetilamonio), etilfosfato de 4-[(met)acrililamino]butil-2'-(trimetilamonio), (met)acrilamida, dimetil(met)acrilamida, N-2-hidroxietil(met)acrilamida, N,N-bis(hidroxietil)(met)acrilamida, N-2,3-dihidroxipropil(met)acrilamida, N-tris(hidroximetil)metil(met)acrilamida, (met)acrilato de 2-hidroxietilo, metacrilato de glicerol (GMA), poli(etilenglicol)etil(met)acrilamida que tiene un peso molecular medio numérico de hasta 1500, (met)acrilato de poli(etilenglicol) que tiene un peso molecular medio numérico de hasta 1500, N-vinilpirrolidona, N-vinil-N-metilacetamida, metoxipoli(etilenglicol)etil(met)acrilamida que tiene un peso molecular medio numérico de hasta 1500, (met)acrilato de metoxipoli(etilenglicol) que tiene un peso molecular medio ponderal de hasta 1500, monovinil éter de poli(etilenglicol), metil vinil éter de poli(etilenglicol), monoalil éter de poli(etilenglicol), metil alil éter de poli(etilenglicol), alcohol vinílico, alcohol alílico y combinaciones de los mismos, incluso más preferiblemente seleccionado del grupo que consiste en (met)acrililoxietilfosforilcolina, (met)acrililoxipropilfosforilcolina, etilfosfato de 2-[(met)acrililamino]etil-2'-(trimetilamonio), etilfosfato de 3-[(met)acrililamino]propil-2'-(trimetilamonio), (met)acrilamida, dimetil(met)acrilamida, N-2-hidroxietil(met)acrilamida, N,N-bis(hidroxietil)(met)acrilamida, N-2,3-dihidroxipropil(met)acrilamida, N-tris(hidroximetil)metil(met)acrilamida, poli(etilenglicol)etil(met)acrilamida que tiene un peso molecular medio numérico de hasta 1500, (met)acrilato de poli(etilenglicol) que tiene un peso molecular medio numérico de hasta 1500, N-vinilpirrolidona, N-vinil-N-metilacetamida, metoxipoli(etilenglicol)etil(met)acrilamida que tiene un peso molecular medio numérico de hasta 1500, (met)acrilato de metoxipoli(etilenglicol) que tiene un peso molecular medio ponderal de hasta 1500 y combinaciones de los mismos.

Se pueden obtener PEG con grupos funcionales y PEG de múltiples brazos con grupos funcionales de diversos proveedores comerciales, por ejemplo, Creative PEGWorks, Polyscience y Shearwater Polymers, etc.

Se pueden preparar homo- o copolímeros terminados en monoamino, monocarboxilo, diamino o dicarboxilo de uno o más monómeros vinílicos no reactivos hidrófilos o de un monómero vinílico que contiene fosforilcolina según procedimientos descritos en la patente de EE. UU. n.º 6.218.508. Por ejemplo, para preparar un homo- o copolímero terminado en diamino o dicarboxilo de un monómero vinílico no reactivo hidrófilo, se copolimerizan (térmica o actínicamente) con un monómero vinílico reactivo (que tiene un grupo amino o carboxilo), en presencia de un iniciador de radicales libres, el monómero vinílico no reactivo, un agente de transferencia de cadenas con un grupo amino o carboxilo (por ejemplo, 2-aminoetanotiol, ácido 2-mercaptopropínico, ácido tioglicólico, ácido tioláctico, u otros hidroximercaptanos, aminomercaptanos o mercaptanos que contienen carboxilo) y opcionalmente otro monómero vinílico. Generalmente, la relación molar entre el agente de transferencia de cadena y todos los monómeros vinílicos distintos del monómero vinílico reactivo es desde aproximadamente 1:5 hasta aproximadamente 1:100, mientras que la relación molar entre agente de transferencia de cadena y el monómero vinílico reactivo es 1:1. En dicha preparación, el agente de transferencia de cadena con un grupo amino o carboxilo se usa para controlar el peso molecular del polímero hidrófilo resultante y forma un extremo terminal del polímero hidrófilo resultante con el fin de proveer al polímero hidrófilo resultante de un grupo amino o carboxilo terminal, mientras que el monómero vinílico reactivo proporciona el otro grupo carboxilo o amino terminal al polímero hidrófilo resultante. De forma similar, para preparar un homo- o copolímero terminado en monoamino o monocarboxilo de un monómero vinílico hidrófilo no reactivo, el monómero vinílico no reactivo, un agente de transferencia de cadena con un grupo amino o carboxilo (por ejemplo, 2-aminoetanotiol, ácido 2-mercaptopropínico, ácido tioglicólico, ácido tioláctico u otros hidroximercaptanos, aminomercaptanos o mercaptanos que contienen carboxilo) y opcionalmente otros monómeros vinílicos se copolimerizan (térmica o actínicamente) en ausencia de cualquier monómero vinílico reactivo.

Se pueden preparar copolímeros que comprenden un monómero vinílico no reactivo hidrófilo y un monómero vinílico reactivo (por ejemplo, un monómero vinílico que contiene carboxilo, un monómero vinílico que contiene grupos amino primario o un monómero vinílico que contiene grupos amino secundario) según cualquier método de polimerización por radicales bien conocido u obtener de proveedores comerciales. Se pueden obtener copolímeros que contienen metacrililoxietilfosforilcolina y monómero vinílico que contiene carboxilo (o monómero vinílico que contiene amino) de NOF Corporation (por ejemplo, LIPIDURE® -A y -AF) o preparar según los procedimientos descritos en el documento de patente US9127099.

El peso molecular medio ponderal M_w del polímero hidrófilo que tiene al menos un grupo amino, carboxilo o tiol (como un agente potenciador de la hidrofilia) es preferiblemente desde aproximadamente 500 hasta aproximadamente 5.000.000, más preferiblemente desde aproximadamente 1.000 hasta aproximadamente 2.000.000, incluso más preferiblemente desde aproximadamente 5.000 hasta aproximadamente 1.000.000 dáltones.

Se pueden preparar materiales poliméricos hidrófilos solubles en agua y térmicamente reticulables según los procesos desvelados en las publicaciones de solicitud de patente de EE. UU. n.º 2016/0061995 A1 y US2013/0337160 A1 y en la patente de EE. UU. n.º 8529057.

En una realización preferida, se puede obtener un material polimérico soluble en agua térmicamente reticulable calentando una disolución acuosa reactiva, que comprende al menos un polímero que contiene azetidinio y al menos un agente potenciador de la hidrofilia (es decir, un agente humectante) que tiene al menos un grupo funcional reactivo seleccionado del grupo que consiste en grupo amino, grupo carboxilo, grupo tiol y una combinación de los mismos, hasta una temperatura de desde aproximadamente 35 °C hasta aproximadamente 85 °C y manteniendo la

temperatura durante un periodo de tiempo suficiente (aproximadamente 8 horas o menos, preferiblemente aproximadamente 5 horas, más preferiblemente desde aproximadamente 2 horas hasta aproximadamente 4 horas). La disolución acuosa reactiva comprende preferiblemente desde aproximadamente 70 mM hasta aproximadamente 170 mM (preferiblemente aproximadamente 90 mM a aproximadamente 150 mM, más preferiblemente desde aproximadamente 100 mM hasta aproximadamente 130 mM) de uno o más compuestos iónicos y un pH de al menos 8,0 (preferiblemente al menos 8,5, más preferiblemente al menos 9,0, incluso más preferiblemente al menos 9,5). Se debe entender que el tiempo de reacción debe ser lo suficientemente largo para fijar covalentemente el agente potenciador de la hidrofilia sobre la cadena de polímero del polímero que contiene azetidinio, pero debe ser lo suficientemente corto para no consumir todos los grupos azetidinio del polímero que contiene azetidinio y para no formar un gel (es decir, no soluble en agua) debido a las demasiadas reticulaciones formadas entre el polímero que contiene azetidinio y el agente potenciador de la hidrofilia. Un material polimérico resultante es un material polimérico ligeramente reticulado que tiene una estructura altamente ramificada y todavía comprende grupos azetidinio térmicamente reticulables.

Un experto en la técnica entiende bien cómo ajustar el pH de la mezcla reactiva, por ejemplo, añadiendo una base (por ejemplo, NaOH, KOH, NH_4OH o mezcla de los mismos) o un ácido (por ejemplo, HCl, H_2SO_4 , H_3PO_4 , ácido cítrico, ácido acético, ácido bórico o mezcla de los mismos).

Según la invención, se puede usar cualquier compuesto iónico en la mezcla reactiva. preferiblemente, los compuestos iónicos son los usados como agentes iónicos de ajuste de la tonicidad y agentes iónicos de tamponamiento usados en disoluciones oftálmicas. Los ejemplos de agentes iónicos de ajuste de la tonicidad preferidos incluyen, sin limitación, cloruro sódico, cloruro de potasio y combinaciones de los mismos. Los ejemplos de agentes iónicos de tamponamiento preferidos incluyen diversas sales de ácido fosfórico (por ejemplo, NaH_2PO_4 , Na_2HPO_4 , Na_3PO_4 , KH_2PO_4 , K_2HPO_4 , K_3PO_4 o mezclas de las mismas), diversas sales de ácido bórico (por ejemplo, borato de sodio, borato de potasio o mezcla de las mismas), diversas sales de ácido cítrico (por ejemplo, citrato de monosodio, citrato de disodio, citrato de trisodio, citrato de monopotasio, citrato de dipotasio, citrato de tripotasio o mezclas de las mismas), diversas sales de ácido carbónico (por ejemplo, Na_2CO_3 , NaHCO_3 , K_2CO_3 , KHCO_3 o mezcla de los mismos).

La disolución acuosa reactiva para preparar un material polimérico soluble en agua térmicamente reticulado se puede preparar disolviendo una cantidad deseada de un polímero que contiene azetidinio, una cantidad deseada de un agente potenciador de la hidrofilia con al menos un grupo funcional reactivo y cantidades deseadas de otros componentes (por ejemplo, agentes iónicos de tamponamiento, agentes iónicos de ajuste de la tonicidad, etc.) en agua (o una mezcla de agua y una cantidad minoritaria de un disolvente orgánico soluble en agua) para formar una disolución acuosa y luego ajustar el pH de la disolución acuosa, si fuera necesario.

Según la invención, se debe seleccionar la relación de concentración de un agente potenciador de la hidrofilia con respecto a un polímero que contiene azetidinio en la disolución acuosa reactiva para no convertir un material polimérico soluble en agua térmicamente reticulado resultante en insoluble en agua (es decir, una solubilidad inferior a 0,005 g por 100 ml de agua a temperatura ambiente) y para no consumir más de aproximadamente 99 %, preferiblemente aproximadamente 98 %, más preferiblemente aproximadamente 97 %, incluso más preferiblemente aproximadamente 96 % de los grupos azetidinio del polímero que contiene azetidinio.

En una realización preferida, la disolución acuosa reactiva comprende desde 0,01 % hasta aproximadamente 10 % en peso (preferiblemente desde 0,05 % hasta aproximadamente 5 % en peso, más preferiblemente desde 0,08 % hasta aproximadamente 1 % en peso, incluso más preferiblemente desde 0,1 % hasta aproximadamente 0,4 % en peso) de un polímero que contiene azetidinio y desde aproximadamente 0,01 % hasta aproximadamente 10 % en peso (preferiblemente desde 0,02 % hasta aproximadamente 5 % en peso, más preferiblemente desde 0,05 % hasta aproximadamente 2 % en peso, incluso más preferiblemente desde 0,08 % hasta aproximadamente 1,0 % en peso) de un agente potenciador de la hidrofilia que tiene al menos un grupo funcional reactivo (grupo carboxilo, amino primario, amino secundario), la relación de concentración entre el polímero que contiene azetidinio y el agente potenciador de la hidrofilia es desde aproximadamente 1000:1 hasta 1:1000 (preferiblemente desde aproximadamente 500:1 hasta aproximadamente 1:500, más preferiblemente desde aproximadamente 250:1 hasta aproximadamente 1:250, incluso más preferiblemente desde aproximadamente 100:1 hasta aproximadamente 1:100).

En una realización preferida, el material polimérico soluble en agua térmicamente reticulado

comprende (i) desde aproximadamente 20 % hasta aproximadamente 95 % en peso de las primeras cadenas de polímero derivadas de una poliamidoamina-epiclorhidrina o una poli(2-oxazolina-co-etilenimina)-epiclorhidrina, (ii) desde aproximadamente 5 % hasta aproximadamente 80 % en peso de restos hidrófilos o segundas cadenas de polímero derivadas de al menos un agente potenciador de la hidrofilia que tiene al menos un grupo funcional reactivo seleccionado del grupo que consiste en grupo amino, grupo carboxilo, grupo tiol y combinación de los mismos (preferiblemente grupos carboxilo o tiol), en donde los restos hidrófilos o segundas cadenas de polímero se fijan covalentemente a las primeras cadenas de polímero mediante uno o más enlaces covalentes formados cada uno entre un grupo azetidinio de la poliamidoamina-epiclorhidrina o la poli(2-oxazolina-co-etilenimina)-epiclorhidrina y un grupo amino, carboxilo o tiol del agente potenciador de la hidrofilia, y (iii) grupos azetidinio que son partes de las primeras cadenas de polímero o grupos laterales o terminales covalentemente fijados a las primeras cadenas de polímero. La

composición de una poli(2-oxazolina-co-etilenimina)-epiclorhidrina químicamente modificada o una poliamidoamina-epiclorhidrina químicamente modificada se determina por la composición (basada en el peso total de los reactantes) de una mezcla de reactantes usada para dicho polímero según las reacciones de reticulación mostradas en el Esquema I anteriormente. Por ejemplo, si una mezcla de reactantes comprende aproximadamente 75 % en peso de una poliamidoamina-epiclorhidrina y aproximadamente 25 % en peso de al menos un agente potenciador de la hidrofilia basado en el peso total de los reactantes, entonces la poliamidoamina-epiclorhidrina químicamente modificada resultante comprende aproximadamente 75 % en peso de las primeras cadenas de polímero derivadas de la poliamidoamina-epiclorhidrina y aproximadamente 25 % en peso de restos hidrófilos o segundas cadenas de polímero derivadas de dicho al menos un agente potenciador de la hidrofilia.

Según la invención, la lente de contacto preformada con una capa de anclaje encima se calienta en una disolución acuosa que comprende un material polimérico hidrófilo térmicamente reticulable que tiene grupos azetidinio y opcionalmente (pero preferiblemente) grupos amino, grupos tiol, grupos carboxilo o combinaciones de los mismos, a una temperatura de desde aproximadamente 60 °C hasta aproximadamente 140 °C durante un periodo de tiempo para reticular el material polimérico hidrófilo térmicamente reticulable mientras que se fija covalentemente el material polimérico hidrófilo térmicamente reticulable reticulado sobre la capa de anclaje para formar una lente de contacto con gradiente acuoso.

Preferiblemente, la etapa de calentamiento se realiza esterilizando en autoclave la lente de contacto preformada con una capa de anclaje encima sumergida en la disolución acuosa de recubrimiento que es una disolución de envasado (es decir, una disolución acuosa tamponada con un pH de desde 6,7 hasta 7,6) en un envase sellado para lentes a una temperatura de desde aproximadamente 115 °C hasta aproximadamente 125 °C durante aproximadamente 20-90 minutos. Se cree que durante la esterilización en autoclave aquellos grupos azetidinio que no participan en la reacción de reticulación se pueden hidrolizar en grupos 2,3-dihidroxiopropilo ($\text{HO-CH}_2\text{-CH(OH)-CH}_2\text{-}$) y que el material polimérico que contiene azetidinio presente en la disolución de envasado para lentes, si es aplicable, se puede convertir en un agente humectante polimérico no reactivo capaz de mejorar la comodidad al insertar una lente. Por consiguiente, la segunda disolución acuosa de recubrimiento es oftálmicamente segura después de la esterilización en autoclave.

Un experto en la técnica conoce bien los envases (o recipientes) para lentes para esterilizar en autoclave y guardar una lente de contacto. En la invención se puede usar cualquier envase para lentes. Preferiblemente, un envase para lentes es un envase de blíster que comprende una base y una tapa, en donde la tapa se cierra herméticamente de forma desprendible a la base, en donde la base incluye una cavidad para recibir una disolución de envasado estéril y la lente de contacto.

Las lentes se envasan en envases individuales, se sellan y se esterilizan (por ejemplo, por autoclave a aproximadamente 120 °C o más durante al menos 30 minutos a presión) antes de ser dispensadas a los usuarios. Un experto en la técnica entenderá cómo cerrar herméticamente y esterilizar los envases para lentes.

Según la invención, una disolución de envasado contiene al menos un agente tampón y uno o más de otros componentes conocidos por un experto en la técnica. Los ejemplos de otros componentes incluyen, sin limitación, agentes de tonicidad, tensioactivos, agentes antibacterianos, conservantes y lubricantes (por ejemplo, derivados de celulosa, poli(alcohol vinílico), polivinilpirrolidona).

La disolución de envasado contiene un agente tampón en una cantidad suficiente para mantener un pH de la disolución de envasado en el intervalo deseado, por ejemplo, preferiblemente en un intervalo fisiológicamente aceptable de aproximadamente 6,5 a aproximadamente 7,5. Se puede usar cualquier agente tampón fisiológicamente compatible conocido. Agentes tampón adecuados como un constituyente de la composición para el cuidado de lentes de contacto según la invención son conocidos por el experto en la técnica. Los ejemplos son ácido bórico, boratos, por ejemplo borato de sodio, ácido cítrico, citratos, por ejemplo citrato de potasio, bicarbonatos, por ejemplo bicarbonato sódico, TRIS (es decir, 2-amino-2-hidroximetil-1,3-propanodiol), Bis-Tris [es decir, Bis-(2-hidroxietil)-imino-tris-(hidroximetil)-metano], bis-tris-propano [es decir, 1,3-bis(tris(hidroximetil)metilamino)propano], bis-aminopolioles, trietanolamina, ACES [es decir, ácido N-(2-hidroxietil)-2-aminoetanosulfónico], BES [es decir, ácido N,N-bis(2-hidroxietil)-2-aminoetanosulfónico], HEPES [es decir, ácido 4-(2-hidroxietil)-1-piperazinaetanosulfónico], MES [es decir, ácido 2-(N-morfolino)etanosulfónico], MOPS [es decir, ácido 3-[N-morfolino]-propanosulfónico], PIPES [es decir, ácido piperazina-N,N'-bis(2-etanosulfónico)], TES [es decir, ácido N-[tris(hidroximetil)metil]-2-aminoetanosulfónico], sales de los mismos, tampones fosfato, por ejemplo Na_2HPO_4 , NaH_2PO_4 y KH_2PO_4 o mezclas de los mismos. La cantidad de cada agente tampón en una disolución de envasado es preferiblemente desde el 0,001 % hasta el 2 %, preferiblemente desde el 0,01 % hasta el 1 %, lo más preferiblemente desde aproximadamente el 0,05 % hasta aproximadamente el 0,30 % en peso.

La disolución de envasado tiene una tonicidad de desde aproximadamente 200 hasta aproximadamente 450 miliosmoles (mOsm), preferiblemente desde aproximadamente 250 hasta aproximadamente 350 mOsm. La tonicidad de una disolución de envasado se puede ajustar al añadir sustancias orgánicas o inorgánicas que afectan a la tonicidad. Los agentes de tonicidad ocularmente aceptables adecuados incluyen, pero no se limitan a, cloruro sódico, cloruro de potasio, glicerol, propilenglicol, polioles, manitol, sorbitol, xilitol y mezclas de los mismos.

Una disolución de envasado de la invención tiene una viscosidad de desde aproximadamente 1 centipoise hasta aproximadamente 5 centipoises, a 25 °C.

En una realización preferida, la disolución de envasado comprende preferiblemente desde aproximadamente 0,01 % hasta aproximadamente 2 %, más preferiblemente desde aproximadamente 0,05 % hasta aproximadamente 1,5 %, incluso más preferiblemente desde aproximadamente 0,1 % hasta aproximadamente 1 %, lo más preferiblemente desde aproximadamente 0,2 % hasta aproximadamente 0,5 %, en peso de un material polimérico hidrófilo soluble en agua térmicamente reticulable que tiene grupos azetidinio.

La lente de contacto con gradiente acuoso resultante se puede calentar entonces en una disolución acuosa que comprende una poliaziridina que tiene un peso molecular medio numérico de aproximadamente 2000 dáltones o menos y al menos dos grupos aziridina en una cantidad suficiente para convertir la lente de contacto con gradiente acuoso que tienen una PU de aproximadamente 0,40 o 0,30 microgramos/lente o menos (preferiblemente aproximadamente 0,20 microgramos/lente o menos, más preferiblemente aproximadamente 0,15 microgramos/lente o menos, incluso más preferiblemente aproximadamente 0,10 microgramos/lente o menos, lo más preferiblemente aproximadamente 0,05 microgramos/lente o menos) a una temperatura desde 40 °C hasta 140 °C. preferiblemente, la disolución acuosa es una disolución de envasado para lentes que comprende la poliaziridina requerida, además de todos los componentes necesarios descritos anteriormente para una disolución de envasado para lentes.

Se puede usar en la invención cualquier poliaziridina para neutralizar las cargas negativas presentes en una lente de contacto con gradiente acuoso. Los ejemplos de poliaziridinas preferidas incluyen, sin limitación, tris(2-metil-1-aziridinapropionato) de trimetilolpropano (también conocida como PZ-28), tris[3-(1-aziridinil)propionato] de pentaeritritol (también conocida como PZ-33), tris(3-aziridinopropionato) de trimetilolpropano, un producto de reacción de Michael de un reticulante vinílico que tiene al menos dos grupos (met)acriloilo y 2-metilaziridina (o aziridina) y combinaciones de los mismos. preferiblemente, en la invención se usa una poliaziridina que comprende al menos grupos metil-aziridinilo.

En un proceso alternativo para producir una lente de contacto de la invención, se calienta en una disolución acuosa un precursor de lente de contacto que tiene una capa de anclaje encima, que comprende un material polimérico hidrófilo térmicamente reticulable (uno cualquiera de los descritos anteriormente), en presencia de una poliaziridina que tiene un peso molecular medio numérico de aproximadamente 2000 dáltones o menos y al menos dos grupos aziridina en un proceso de preparación de una lente de contacto con gradiente acuoso. Por ejemplo, una lente de contacto preformada con una capa de anclaje encima se pone primero en contacto con una disolución que contiene dicha poliaziridina a temperatura ambiente o inferior para cargar la lente de contacto preformada con la poliaziridina y entonces la lente de contacto cargada con poliaziridina con la capa de anclaje encima se calienta en una disolución acuosa que comprende un material polimérico hidrófilo térmicamente reticulable (uno cualquiera de los descritos anteriormente) a una temperatura de desde aproximadamente 60 °C hasta aproximadamente 140 °C para formar una lente de contacto de la invención. Alternativamente, una lente de contacto preformada con la capa de anclaje encima se calienta en una disolución acuosa que comprende un material polimérico hidrófilo térmicamente reticulable (uno cualquiera de los descritos anteriormente) y una poliaziridina a una temperatura de desde aproximadamente 60 °C hasta aproximadamente 140 °C para formar una lente de contacto de la invención.

Se ilustran en los ejemplos varios procesos alternativos para producir una lente de contacto de la invención.

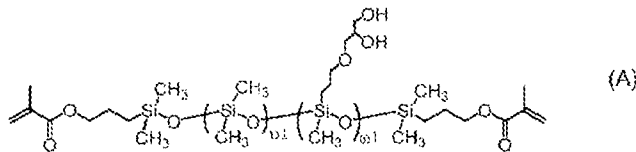
A fin de permitir al lector comprender mejor realizaciones específicas y las ventajas de las mismas, se sugiere una referencia a los siguientes ejemplos. Se pretende que la memoria descriptiva y los ejemplos se consideren a modo de ejemplo.

Ejemplo 1

Compuestos químicos

Se usan las siguientes abreviaturas en los siguientes ejemplos: AMA representa metacrilato de alilo; NVP representa N-vinilpirrolidona; DMA representa N,N-dimetilacrilamida; VMA representa N-vinil-N-metilacetamida; MMA representa metacrilato de metilo; TEGDMA representa dimetacrilato de trietilenglicol; TEGDVE representa divinil éter de trietilenglicol; EGMA representa metacrilato de metil éter de etilenglicol; VAZO 64 representa 2,2'-dimetil-2,2'-azodipropionitrilo; Nobloc es metacrilato de 2-[3-(2H-benzotriazol-2-il)-4-hidroxifenil]etilo de Aldrich; UV28 representa 2-[2'-hidroxi-3'-*terc*-butil-5'-[3'-metacrililoiloxipropoxi]fenil]-5-cloro-2H-benzotriazol; RB246 es Reactive Blue 246; RB247 es Reactive Blue 247; TAA representa alcohol *terc*-amílico; PrOH representa 1-propanol; IPA representa isopropanol; PAA representa ácido poliacrílico; PMAA representa ácido polimetacrílico; PAE representa poliamidoamina-epiclorhidrina (también conocida como poliamina-epiclorhidrina); MPC representa 2-metacrililoiloxietilfosforilcolina; poli(AAm-co-AA) representa poli(acrilamida-co-ácido acrílico); PZ-28 representa tris(2-metil-1-aziridinapropionato) de trimetilolpropano; PZ-33 representa tris[3-(1-aziridinil)propionato] de pentaeritritol; BTP o Bis-TRIS-propano representa bis[tris(hidroximetil)metilamino]propano; Tris-HCl representa clorhidrato de tris(hidroximetil)aminometano; EDTA representa ácido etilendiaminatetraacético; PBS representa una solución salina

tamponada con fosfato que tiene una pH de $7,2 \pm 0,2$ a 25°C y contiene aproximadamente 0,044 % en peso de $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, aproximadamente 0,388 % en peso de $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ y aproximadamente 0,79 % en peso de NaCl y; % en peso representa porcentaje en peso; mSi1 representa polidimetilsiloxano terminado en monometacriloxipropilo terminado en monobutilo ($M_w \sim 600$ a 800 g/mol de Gelest); D9 representa polidimetilsiloxano terminado en monometacriloxipropilo terminado en monobutilo ($M_w \sim 984$ g/mol de Shin-Etsu); LM-CEPDMS representa un polidimetilsiloxano de cadena extendida terminado en di-metacrilato ($M_n \sim 6000$ g/mol), que tiene tres segmentos de polidimetilsiloxano (PDMS) enlazados por enlaces diuretano entre dos segmentos de PDMS y dos enlaces uretano situados cada uno entre un grupo metacrilato terminal y un segmento de PDMS, se prepara según un método similar al que se describió en el Ejemplo 2 del documento de patente US8.529.057; macrómero "GA" representa un polisiloxano terminado en di-metacrilatoiloxipropilo ($M_n \sim 6,8$ kg/mol, contenido de OH $\sim 1,2$ meq/g) de la fórmula (A); macrómero "G4" representa un polisiloxano terminado en di-metacrilatoiloxipropilo ($M_n \sim 13,5$ kg/mol, contenido de OH $\sim 1,8$ meq/g) de fórmula (A).



Mediciones de permeabilidad al oxígeno

Se determinan la permeabilidad al oxígeno aparente ($D_{k_{ap}}$), la transmisibilidad de oxígeno aparente (D_k/t), la permeabilidad al oxígeno intrínseca (o corregida en el borde) (D_{k_c}) de una lente y un material de lente según los procedimientos descritos en el Ejemplo 1 de la publicación de solicitud de patente de EE. UU. n.º 2012/0026457 A1.

Tratamiento por frotamiento digital

Se frota con los dedos las lentes (llevando puesto guantes de látex sin polvo desechables) con disolución de cuidado multiusos RENU® (u otra disolución de cuidado multiusos) durante 20 segundos y luego se aclaran con solución salina. El procedimiento anterior se repite para el tiempo i (es decir, i ciclos de frotamiento digital) que imita la limpieza diaria en un régimen de cuidado de las lentes de i días, por ejemplo 7 veces (es decir, 7 ciclos de frotamiento digital) que imita la limpieza y desinfección diaria en un régimen de cuidado de las lentes de 7 días) o 30 veces (es decir, 30 ciclos de frotamiento digital) que imita la limpieza y desinfección diaria en un régimen de cuidado de las lentes de 30 días.

Tratamiento por ciclos de abrasión simulada

Para simular el peor de los casos para un ciclo manual, se usa una técnica de abrasión simulada para garantizar condiciones de presión y cizallamiento coherentes. Para hacer esto, se hace que un portalentes personalizado sujete la lente mientras se cizalla la lente. Como se muestra en la Figura 3, la lente (parte 1) se coloca sobre un inserto de goma (parte 2) con un eje central de 7,7 mm de diámetro (parte 3) fijado axialmente. Se sujeta la pinza superior (parte 4) sobre la pinza inferior (parte 5), que mantiene firmemente la lente contra la junta de silicona. Entonces se extiende el eje central para que la lente se pegue sobre la superficie exterior del cuerpo, exponiendo el área circular de la lente alrededor del centro de la lente. Opcionalmente, se puede colocar un trozo de tela (es decir, Twillx 1622, Berkshire) entre el eje central y la lente de contacto para mejorar la visualización de la abrasión.

Se pone todo el portalentes sobre el extremo de fijación del sistema de abrasión lineal de Taber (Taber Industries, modelo 5750, <http://www.taberindustries.com/linear-abraser>). No se fijan pesos añadidos, se aplica todo el peso del brazo de carga y el portalentes (fuerza normal de 230 g) al área de 47 mm^2 de la lente de contacto, que permite aplicar 49 kPa a la superficie opuesta. Para la superficie opuesta, se pone una hoja de caucho de silicona (10A, $\frac{1}{4}$ " de espesor) debajo del brazo de carga, y se sujeta un canal de depósito al caucho de silicona. Entonces se llena el depósito con PBS a temperatura ambiente.

Durante el experimento, se baja lentamente el portalentes hasta la superficie opuesta, y se erosiona 20 veces la lente (3" por recorrido, desplazamiento total de 6" por ciclo) a una frecuencia de 75 ciclos por minuto. La superficie de la lente se puede analizar usando la metodología del método de ruptura del agua, evaluación de la lubricidad y/o prueba de tinción con negro Sudán.

Aunque esta técnica aplica una fuerza de cizallamiento muy por debajo de que la experimentaría una lente de contacto típica, se encuentra que esta técnica de cizallamiento controlado (es decir, tratamiento por ciclos de abrasión simulada) es un equivalente razonable de 30 ciclos de tratamiento por frotamiento digital y proporciona la seguridad de que estas lentes de contacto serán capaces de poder incluso con el ciclo mecánico más riguroso.

Evaluación de la lubricidad.

La lubricidad de una lente de contacto se evalúa usando un ensayo de lubricidad sentida por el dedo que caracteriza cualitativamente la capacidad de deslizamiento de la superficie de una lente en una escala de clasificación de fricción de desde 0 hasta 4. Cuanto más alta sea la clasificación de fricción, menor será la capacidad de deslizamiento (o lubricidad).

Lentes comerciales: se asignan DAILIES® TOTAL1®, ACUVUE® OASYS™, ACUVUE® ADVANCE PLUS™, DAILIES® Aqua Comfort Plus®, y AIR OPTIX® a una clasificación de fricción (designada "FR" en lo sucesivo) de 0, 1, 2, 3 y 4, respectivamente. Se usan como lentes convencionales para determinar la clasificación de fricción de una lente en ensayo.

Las muestras se colocan en PBS durante al menos dos aclarados de 30 minutos cada uno y luego se transfieren a PBS nuevo antes de la evaluación. Antes de la evaluación, se aclaran las manos con una disolución jabonosa, se aclaran a fondo con agua DI y a continuación se secan con toallas KimWipe®. Las muestras se manipulan entre los dedos y a cada muestra se asigna un número numérico con respecto a las lentes convencionales anteriores descritas anteriormente. Por ejemplo, si se determina que las lentes son solo ligeramente mejores que las lentes AIR OPTIX®, entonces se les asigna un número 3. El valor de una clasificación de fricción es uno obtenido promediando los resultados de al menos dos clasificaciones de fricción de una lente de contacto por dos o más personas y/o promediando las clasificaciones de fricción de dos o más lentes de contacto (del mismo lote de producción de lentes) por una persona.

Las lubricidades del dedo (es decir, clasificaciones de fricción) de una lente de contacto se pueden determinar bien directamente fuera del envase (OOP) pero después de ≥ 30 min de remojo en PBS) o después de i ciclos (por ejemplo, 7, 14, 21 o 30 ciclos) de tratamiento por frotamiento digital, o después del tratamiento por ciclos de abrasión simulada según los procedimientos descritos anteriormente.

Ensayos de humectabilidad superficial

El ángulo de contacto del agua (WCA) sobre una lente de contacto es una medida general de la humectabilidad superficial de una lente de contacto. En particular, un bajo ángulo de contacto con agua corresponde a una superficie más humectable. Los ángulos de contacto de burbuja cautiva dinámica de lentes de contacto se miden usando un dispositivo de instrumento FDS de FDS Future Digital Scientific Corp. El equipo FDS es capaz de medir los ángulos de contacto de avance y de retroceso. La medición se realiza en lentes de contacto hidratadas a temperatura ambiente. Se saca una lente de contacto del vial y se pone en remojo en ~ 40 ml de PBS fresco y se agita durante al menos 30 minutos, luego sustituir con PBS fresco, poner en remojo y agitar durante otros 30 minutos, a menos que se especifique de otro modo. Entonces se pone la lente de contacto sobre un papel para lentes y se toca suavemente para retirar el agua superficial antes de ponerla encima de un portallentes con curva frontal hacia arriba, luego se enrosca la parte superior del portallentes. Poner el portallentes seguro en la celda de la cubeta de vidrio llena de PBS filtrado. Poner la cubeta de la celda de vidrio sobre la platina del instrumento de FDS. Ajustar la altura de la platina y la aguja de la jeringa para dispensar la burbuja de aire a la superficie de la lente. Repetir 3 ciclos de dispensar/retirar para cada lente para conseguir los ángulos de contacto de avance y de retroceso. Los ángulos de contacto de retroceso se informan en los ejemplos más adelante.

Ensayos del tiempo de ruptura del agua (WBUT)

Se evalúa la hidrofilia superficial de las lentes (después del autoclave) determinando el tiempo requerido para que la película de agua empiece a romperse sobre la superficie de la lente. Se considera que las lentes que presentan WBUT ≥ 10 segundos tienen una superficie hidrófila y se espera que presenten humectabilidad adecuada (capacidad para soportar la película de lágrima) sobre el ojo.

Se preparan lentes para la medición de la ruptura del agua sacando la lente de su blíster con pinzas de plástico blando (por ejemplo, las de Menicon) y poniendo la lente en un tubo de ensayo que contiene solución salina tamponada con fosfato. El tubo de ensayo contiene 10 ml de solución salina tamponada con fosfato por lente, 1 lente por tubo de ensayo. Las lentes se dejan en remojo durante la noche (al menos 16 horas) antes del ensayo.

Se mide WBUT a temperatura ambiente del siguiente modo: se saca la lente del tubo de ensayo y se pone sobre un pedestal sumergido en PBS. Entonces se eleva el pedestal fuera de la disolución de PBS ($t=0$), y una cámara de vídeo monitoriza el fluido que fluye de la superficie de la lente. Cuando se rompe el fluido de la superficie de la lente, se registra este tiempo WBUT. Opcionalmente, se puede usar un cronómetro para medir el tiempo entre cuando se eleva el pedestal fuera del PBS y cuando se rompe el fluido de la superficie de la lente. Se retira el pedestal, tirando de la lente por debajo de la superficie del PBS. Se miden al menos 3 sitios por lente, y se miden al menos 3 lentes para obtener una medición promedio de WBUT para cada grupo de lentes.

Contenido de agua en equilibrio

Se determina el contenido de agua en equilibrio (EWC) de las lentes de contacto como sigue.

Se determina a temperatura ambiente la cantidad de agua (expresada como porcentaje en peso) presente en una lente de contacto de hidrogel hidratada, que está completamente equilibrada en solución salina. Apilar rápidamente las lentes y transferir la pila de lentes al platillo de aluminio sobre la balanza analítica después de secar la lente en un paño. El número de lentes para cada platillo de muestra es normalmente cinco (5). Registrar el platillo más el peso hidratado de las lentes. Cubrir el platillo con papel de aluminio. Poner los platillos en una estufa de laboratorio a 100 ± 2 °C para secar durante 16-18 horas. Sacar el platillo más las lentes de la estufa y enfriar en un desecador durante al menos 30 minutos. Sacar un solo platillo del desecador y tirar el papel de aluminio. Pesar el platillo más la muestra de lentes secada en una balanza analítica. Repetir para todos los platillos. Se puede calcular el peso húmedo y seco de las muestras de lentes restando el peso del platillo pesado vacío.

Módulo elástico

Se determina el módulo elástico de una lente de contacto usando un instrumento MTS Insight. Se corta primero la lente de contacto en una tira de 3,12 mm de ancho usando la cortadora de dos etapas Precision Concept. Se miden cinco valores de espesor dentro de 6,5 mm de longitud de calibre. La tira se monta en las mordazas del instrumento y se sumerge en PBS con la temperatura controlada a 21 ± 2 °C. Normalmente se usa una celda de carga de 5 N para el ensayo. Se aplican fuerza y velocidad constante a la muestra hasta que se rompe la muestra. Se recogen los datos de fuerza y de desplazamiento por el software TestWorks. Se calcula el valor del módulo elástico por el software TestWorks que es la pendiente o tangente de la curva del esfuerzo frente a la deformación cerca de elongación cero, en la región de deformación elástica.

Propiedades mecánicas en las superficies de lentes de contacto

Todas las lentes de contacto pueden tener diferentes propiedades mecánicas en sus superficies. En particular, donde una lente de contacto tenga encima un recubrimiento blando de hidrogel. Las propiedades mecánicas de una lente de contacto en la región cercana a la superficie y que incluye la superficie se pueden caracterizar midiendo la fuerza de compresión superficial o las fuerzas de indentación en función del desplazamiento en un ensayo de microindentación o nanoindentación.

Se descubre que la fuerza de indentación a un desplazamiento dado o profundidad de indentación (por ejemplo, 400 nm) se correlaciona bien con el módulo elástico (de Young) del núcleo para lentes de contacto sin ningún recubrimiento blando de hidrogel encima (es decir, existe una relación lineal módulo elástico del núcleo-fuerza de indentación entre el módulo elástico del núcleo y la fuerza de indentación a un desplazamiento dado), mientras que para las lentes de contacto que tienen un recubrimiento blando de hidrogel encima, la fuerza de indentación a un desplazamiento dado es mucho más pequeña que la que se predice basándose en la relación lineal módulo elástico del núcleo-fuerza de indentación. Dicha desviación se puede usar como una buena medida de un recubrimiento blando de hidrogel sobre una lente de contacto.

Ensayos de microindentación

Se mide la fuerza de compresión superficial de una lente de contacto a una profundidad de indentación de 400 nm en ensayos de microindentación del siguiente modo. Se aclara una lente de contacto que se va a probar y se deja que repose durante la noche en PBS. Entonces, la lente se coloca sobre una plataforma semiesférica, se sumerge en PBS y se indenta con un sistema de indentación con transductor piezoeléctrico cuasiestático (indentador *in situ* Hysitron® BioSoft™ de Bruker) con una sonda semiesférica de vidrio de borosilicato de 1 mm. La sonda se limpia usando un limpiador de plasma (por ejemplo, limpiador de plasma de oxígeno, aire o argón) y se recubre con F-127 Pluronic (sumergiendo en una disolución acuosa de F-127 a una concentración superior a CMC de F-127, por ejemplo, aproximadamente 0,1 % en peso) entre cada experimento. La sonda se fija al sistema de indentación y se baja a una tasa de indentación constante de 1 µm/s siguiendo una curva típica de carga y descarga (es decir, fuerza normal frente a profundidad de indentación). Se miden simultáneamente la fuerza normal y la posición de desplazamiento (o profundidad de indentación) por el transductor cuasiestático a una tasa de 125 Hz. El procedimiento anteriormente descrito se repite veinte veces (es decir, 20 indentaciones) por lente. La fuerza de compresión superficial (en unidades de micro-Newton, µN) a una profundidad de indentación de 400 nm se obtiene promediando todas las fuerzas normales a una profundidad de indentación de 400 nm a lo largo de cada una de las veinte curvas de carga de indentación. La fuerza de compresión superficial normalizada (NSCF) se obtiene dividiendo la fuerza de compresión superficial obtenida a una profundidad de indentación de 400 nm entre el módulo elástico de la lente de contacto en ensayo.

Ensayos de nanoindentación

Se mide la fuerza de indentación de una lente de contacto a una profundidad de indentación de 400 nm en ensayos de microindentación del siguiente modo.

Se usa el dispositivo Piuma de Optics11 para determinar las fuerzas de indentación en función del desplazamiento. Antes de realizar las indentaciones, se calibra la sonda Piuma en PuriLens™ Plus, que es una solución salina estéril y sin conservante de LifeStyle Company, Inc. (Freehold, NJ). Esta calibración consiste en calibrar primero el sensor

óptico mientras que la sonda está sumergida en PuriLens™ Plus pero no acoplada en contacto con una superficie de un sustrato. A continuación, se realiza una segunda calibración del voladizo haciendo una indentación de prueba sobre un portaobjetos de vidrio. Se aclaran las lentes con PuriLens™ Plus para lavar el exceso de disolución del envase de la lente, luego se seca con material absorbente. A continuación, la lente se coloca con la curva frontal hacia abajo en un portaleses impreso en 3D (Figura 4). Entonces, se llena parcialmente la curva base con PuriLens™ Plus para mantener la lente en el sitio, a condición de que el volumen de PuriLens™ Plus añadido no deba ser demasiado grande como para provocar el desbordamiento de la curva base durante el ensayo. Finalmente, se pone la sonda Piuma justamente por encima de la superficie de la lente y se realiza la rutina de nanoindentación según los procedimientos típicos del fabricante. La rutina de indentación consiste en una indentación de 10 µm a una tasa de 1 µm/s, con una tasa de muestreo a una tasa de 100 Hz. La sonda se mueve hacia la superficie, donde se determina el punto de contacto por la primera desviación detectada por el voladizo.

Se usan dos sondas Piuma diferentes para recoger los datos: la primera es una sonda Piuma con una rigidez de 0,500 N/m y un radio de la punta de 9,500 µm; y la otra es una sonda Piuma con una rigidez de 4,710 N/m y un radio de la punta de 9,000 µm. Puesto que ambas sondas indentan hasta la misma profundidad (400 nm), las áreas de contacto son ligeramente diferentes. El área de contacto de estos casquetes esféricos ($S_{casquete}$) se puede calcular por:

$$S_{cap} = 2 \pi R h$$

en la que "R" es el radio de la punta y h es la profundidad de indentación. Por tanto, las dos puntas de sonda tienen un área superficial de contacto de 23,9 µm² y 22,6 µm² a una profundidad de indentación de 400 nm, o una diferencia de solo 5 %. La presión resultante de la punta de 9 µm solo debe ser 5 % superior a la de la punta de 9,5 µm. Esta pequeña diferencia de presión debería tener poco impacto sobre las fuerzas medidas comparadas entre estas puntas.

Se debería entender que es más deseable usar un único tipo de sonda Piuma en todos los experimentos de nanoindentación. Sin embargo, si se necesitan múltiples sondas Piuma para optimizar la medición de lentes de contacto que tienen un amplio intervalo de módulo elástico del núcleo (por ejemplo, desde 0,2 MPa hasta 1,5 MPa), se pueden usar sondas Piuma que tienen una diferencia en el radio de la punta de aproximadamente 10 % o menos.

A medida que se realiza la indentación, se registra tanto la profundidad de la indentación como la fuerza de indentación. Se prueban cinco lentes por tipo de lente, y se hacen tres mediciones por lente. Esto da como resultado un total de 15 puntos de datos por grupo de lentes.

Todos los datos sin procesar se procesan usando MATLAB y se analizan usando Excel. El valor de la fuerza de indentación a una profundidad de indentación de 400 nm se determina interpolando entre los dos valores de fuerza más próximos. Para cada grupo de lentes, se promedian todas las fuerzas de indentación a una profundidad de indentación de 400 nm y se usa la fuerza de indentación promediada a una profundidad de indentación de 400 nm para caracterizar la lente de contacto para ese grupo de lentes.

Transmitancia

Se ponen manualmente lentes de contacto en un portamuestras especialmente fabricado o similar que pueda mantener la forma de la lente como estaría cuando se pusiera sobre el ojo. Este soporte se sumerge entonces en una celda de cuarzo de 1 cm de longitud de trayectoria que contiene PBS como referencia. En esta medición se puede usar un espectrofotómetro de UV/visible, tal como el espectrofotómetro Varian Cary 3E UV-Visible con un divisor de haz LabSphere DRA-CA-302 o similar. Se recogen los espectros de transmisión en porcentaje a un intervalo de longitud de onda de 250-800 nm recogiendo los % de valores de T a intervalos de 0,5 nm. Estos datos se trasladan a una hoja de cálculo de Excel y se usan para determinar si las lentes se ajustan a la absorbancia de UV de clase 1. La transmitancia se calcula usando las siguientes ecuaciones:

$$\% \text{ de T de UVA} = \frac{\% \text{ de T promedio entre } 380 - 316 \text{ nm}}{\% \text{ de T de luminiscencia}} \times 100$$

$$\% \text{ de T de UVB} = \frac{\% \text{ de T promedio entre } 280 - 315 \text{ nm}}{\% \text{ de T de luminiscencia}} \times 100$$

$$\% \text{ de T de violeta} = \frac{\% \text{ de T promedio entre } 440 - 380 \text{ nm}}{\% \text{ de T de luminiscencia}} \times 100$$

en las que % de T de luminiscencia es el % de transmisión promedio entre 380 y 780.

Determinaciones de la absorción de Polyquaternium-1 (PU).

Se determina la absorción de Polyquaternium-1 por una lente de contacto según un procedimiento de intercalación de ADN basado en un kit de ensayo de ADNbc PicoGreen (es decir, kit de ADNbc Quanti-iT PicoGreen, Thermo Fisher). La absorción de Polyquaternium-1 por una lente de contacto se determina como sigue:

Se prepara una disolución base disolviendo los siguientes componentes en agua purificada: 5 ppm de miristamidopropildimetilamina; 1000 ppm de decanoiletilendiaminatriacetato de sodio; 83 ppm de citrato de sodio dihidratado; 1000 ppm de NaCl; 1000 ppm de Tetronic 1304; 1150 ppm de borato de sodio decahidratado; y 10000 ppm de propilenglicol y luego ajustando el pH a aproximadamente 7,8.

La disolución de ensayo de Polyquaternium-1 (PQ) se prepara disolviendo una cantidad deseada en la disolución base preparada anteriormente para tener 5 ppm de PQ y luego ajustando el pH a aproximadamente 7,8, si fuera necesario. Se prepara una serie de disoluciones estándar de PQ, cada una de las cuales tiene una concentración dentro de un intervalo para establecer una curva de calibración entre 0 y 6 ppm (o superior) de PQ.

Se sacan las lentes de contacto de sus envases de lente individuales y se agitan en 25 ml de PBS por lente durante 30 minutos. Se secan las lentes puestas en remojo en PBS con una toalla de papel (preferiblemente con toallas de polipropileno W4 de Kimberly Clark) con un peso fijo (es decir, 0,6 kg) antes de ser incubadas durante la noche.

Se usará una placa de 24 pocillos en el experimento de incubación durante la noche. Los pocillos se dividen en las siguientes categorías: pocillos de control negativo que tienen cada uno 0,5 ml de la disolución base y dos lentes de contacto secadas completamente sumergidas en su interior; pocillos de control positivo que contienen cada uno 0,5 ml de la disolución de ensayo de Polyquaternium-1; pocillos de muestra que contienen cada uno 0,5 ml de la disolución de ensayo de Polyquaternium-1 y dos lentes de contacto secadas completamente sumergidas en su interior; pocillos de patrón que contienen cada uno 0,5 ml de una de las disoluciones estándar. Entonces se agita la placa de 24 pocillos durante 20 minutos en un agitador orbital y luego se deja en una mesa durante la noche (durante 16-20 horas) a temperatura ambiente.

Se añade una alícuota de 25 µl de cada uno de los pocillos de la placa de 24 pocillos incubada durante la noche a un pocillo de células de la placa de 96 pocillos (por ejemplo, DNA LoBind, Eppendorf) que contiene 450 µl de una disolución de ADN lambda (1 µg/ml de ADN lambda; Tris-HCl 10 mM; EDTA 1 mM; pH 7,5). La disolución se mezcla e incuba en un agitador orbital a 700-800 rpm durante 60 minutos.

Se transfiere una alícuota de 100 µl de cada uno de los pocillos de células incubados con ADN a una placa de 96 pocillos (por ejemplo, opaca negra, unión media, Grenier). Entonces se añaden 100 µl de la disolución PicoGreen (Thermo Fisher, diluida con tampón Tris-EDTA [Tris-HCl 10 mM, EDTA 1 mM, pH 7,5] por instrucciones del kit) a cada uno de los pocillos y se mezcla. Entonces se incuban los pocillos de células en un agitador orbital durante 5 minutos a 250 rpm. Cada placa se lee con un lector de placas de fluorescencia (por ejemplo, lector de placas Victor X5, Perkin Elmer) usando longitudes de onda estándar de excitación y emisión de la fluorescencia para PicoGreen. Se compara cada muestra con el ajuste lineal de la curva patrón para obtener la concentración de PQ final en cada disolución. La cantidad de absorción de PQ por lente se obtiene multiplicando el volumen de incubación y dividiendo entre el número de lentes incubadas. Se calcula que la absorción de PQ por lente es la diferencia en [Polyquaternium-1] entre las disoluciones de control positivo incubadas con ADN y de muestra por el volumen de incubación (0,5 ml) y dividido entre 2.

Ensayo de agrietamiento superficial (SC)

Se llevan a cabo ensayos para evaluar el agrietamiento superficial del siguiente modo. Sacar la lente del envase. Invertir suavemente la lente de adentro hacia afuera (es decir, haciendo que la lente se invierta) sujetando el borde de la lente entre el dedo pulgar y el índice de una mano. El lado cóncavo de la lente debe estar orientado hacia el cuerpo del investigador. Con el dedo pulgar y/o índice de la otra mano, doblar suavemente la parte superior de la lente sobre el dedo índice que sujeta la lente hasta que se invierta la confirmación de la lente. Después de eso, plegar la lente suavemente por la mitad y aplicar una ligera presión a la lente plegada. Después, devolver la lente a su forma original antes de la inversión de la lente y repetir las etapas anteriormente mencionadas. Poner la lente en una placa de Petri e inspeccionar la lente usando un estereomicroscopio de campo oscuro. Primero se investiga el agrietamiento superficial de la lente a bajo aumento (es decir, 10 - 20x) con el foco en el centro de la lente, si no son distinguibles líneas de agrietamiento, la lente se inspecciona adicionalmente a alto aumento (por ejemplo, 35 - 45x). Si no se observa agrietamiento a aumentos de 45x, la lente recibe un valor de agrietamiento superficial de cero (0). Si se observa agrietamiento, la clasificación de agrietamiento se realiza contando el número de líneas de división: clasificación de 1 = 2-4 líneas en campo visual; clasificación de 2 = 5-8 líneas; clasificación de 3 ≥8 líneas.

Ensayos de integridad del recubrimiento

La integridad de un recubrimiento sobre la superficie de una lente de contacto se puede probar según la prueba de tinción con negro de Sudán como sigue. Se sumergen lentes de contacto con un recubrimiento (un recubrimiento LbL, un recubrimiento con plasma, un recubrimiento de hidrogel o cualquier otro recubrimiento) en una disolución del colorante negro Sudán (negro Sudán en la mezcla ~80 % de aceite mineral y ~20 % de aceite de vitamina E). El colorante negro Sudán es hidrófobo y tiene una gran tendencia a ser adsorbido por un material hidrófobo o sobre una superficie hidrófoba de la lente o sitios hidrófobos sobre una superficie parcialmente recubierta de una lente hidrófoba (por ejemplo, lente de contacto de hidrogel de silicona). Si el recubrimiento sobre una lente hidrófoba está intacto, no se observarán manchas sobre o en la lente. Todas las lentes a prueba están totalmente hidratadas. Líneas finas visibles sobre la superficie de la lente pueden indicar la presencia de agrietamiento de los recubrimientos reticulados.

Ejemplo comparativo

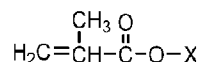
Los enfoques desvelados en el documento de patente US2016/0326046 A1 se usan en este ejemplo para reducir las absorciones de antimicrobianos positivamente cargados por lentes de contacto con gradiente acuoso. **Disolución de recubrimiento de PMAA.** Se prepara una disolución de recubrimiento de ácido polimetacrílico (PMAA) disolviendo una cantidad de PMAA (Mn: 300-600 kDa, de Polysciences, Inc.) en un volumen dado de mezcla de 1-propanol/agua (90 %/10 % p/p) para tener una concentración de aproximadamente 0,011 % en peso y el pH se ajusta a aproximadamente 2,0 con ácido fórmico.

Disol.-1 de PAE. Se prepara una disolución de PAE disolviendo una cantidad de poliamidoamina-epiclorhidrina (Kymene) en un volumen dado de agua para tener una concentración de aproximadamente 0,5 % en peso y el pH se ajusta a un pH deseado (por ejemplo, 2,0, 3,5, 7 o 9).

Disol.-2 de PAE. Se prepara una disolución de PAE disolviendo una cantidad de poliamidoamina-epiclorhidrina (Kymene) en un volumen dado de una mezcla de agua (68 % en peso) y 1-propanol (32 % en peso) para tener una concentración de aproximadamente 0,5 % en peso y el pH se ajusta a pH 2,0.

Preparación de solución salina de recubrimiento en el envase (IPC) - IPC-1

Se prepara un copolímero que contiene MPC (Mw 230 - 320 kD) que comprende aproximadamente 90 % en moles de 2-metacrililoiloxietilfosforilcolina (MPC) y aproximadamente 10 % en moles de



en la que X es un radical monovalente de $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ o $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_2\text{OH})\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ según procedimientos similares a los descritos en el Ejemplo 1-2 del documento de patente US9127099B2. El copolímero que contiene MPC usado es una disolución acuosa con un contenido de sólidos ~ 10 % en peso del copolímero que contiene MPC.

Se compran disoluciones de PAE (Kymene) de Ashland como una disolución acuosa y se usan como se reciben.

Se prepara solución la salina IPC-1 del siguiente modo. Mezclar aproximadamente 74 % en peso de la disolución de copolímero que contiene MPC, aproximadamente 6 % en peso de disolución de PAE y aproximadamente 20 % en peso de un tampón fosfato (aproximadamente 0,22 % en peso de $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, 1,95 % en peso de $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ y aproximadamente 4 % en peso de NaCl) (la concentración del copolímero que contiene MPC y PAE es aproximadamente 10 veces la de la solución salina final). Ajustar el pH a ~ 7,3 por NaOH 1 N. Hacer reaccionar la mezcla en un baño de agua a temperatura = 70 °C durante 4 horas para formar material polimérico soluble en agua térmicamente reticulable (es decir, "agente de reticulación en el envase" o "agente IPC"). Sacar la mezcla del baño de agua y enfriar en un baño de agua a temperatura ambiente. Diluir la mezcla 10 veces con PBS y ajustar el pH a ~ 7,3. Filtrar la mezcla por unidad de filtración estéril de PES de 0,22 µm.

Lentes de contacto de hidrogel de silicona (SiHy) moldeadas por fundición. Se moldean por fundición lentes de contacto de SiHy (sin recubrir) según los procedimientos descritos en el Ejemplo 3 del documento de patente US2016/0326046 A1.

Aplicación de recubrimiento reticulado. Se extraen las lentes de contacto de SiHy moldeadas por fundición y se recubren sumergiendo en una serie de baños: 1.º - 3.º baños - 3 baños de MEK (aproximadamente 22 segundos, aproximadamente 138 segundos y aproximadamente 224 segundos, respectivamente); 4.º baño - baño de agua DI (aproximadamente 56 segundos); 5.º - 7.º baños - mostrados en la Tabla 1; 8º baño - agua DI (aproximadamente 56 segundos a menos que se indique lo contrario); 9º - agua DI (aproximadamente 56 segundos); 10.º baño - agua DI (aproximadamente 168 segundos). Todas las temperaturas de los baños están a temperatura ambiente (es decir, aproximadamente 22-26 °C), a menos que se indique lo contrario. Después del 10.º baño, las lentes de contacto se envasan individualmente en las cavidades del envase de polipropileno para lentes (blísteres) con 0,6 ml de solución salina IPC-1 (se añade la mitad de la solución salina IPC-1 antes de insertar la lente). A continuación se sella el blíster

con lámina y se esteriliza en autoclave durante aproximadamente 30 minutos a 121 °C, formando recubrimientos reticulados sobre las lentes.

Tabla 1

Muestra de lente	Baño 5		Baño 6		Baño 7	
	[PMAA]	tiempo (s)	disolución	tiempo (s)	Disolución	tiempo (s)
T1	200 ppm	44	PBS	56	Disol.-1 de PAE (pH 2,0)	300
T2	200 ppm	44	PBS	56	Disol.-1 de PAE (pH 7,0)	300
T3	200 ppm	44	PBS	56	Disol.-1 de PAE (pH 9,0)	300
T4	133 ppm	44	PBS	56	Disol.-1 de PAE (pH 2,0)	300
T5	200 ppm	44	Disol.-2 de PAE	300	Agua DI	56
T6	133 ppm	44	Disol.-2 de PAE	56	Agua DI	56
T7	133 ppm	44	Disol.-2 de PAE	300	Agua DI	56
T8 ^a	200 ppm	44	PBS	56	Agua DI	300
T9 ^a	200 ppm	120	PBS	56	Agua DI	300
T10	mezcla ^b	44	PBS	56	Agua DI	300
C1	200 ppm	44	Agua DI	56	Agua DI	56
C2	200 ppm	44	PrOH:H ₂ O ^c	56	Agua DI	56
C3 ^a	133 ppm	44	Agua DI	56	Agua DI	56
C4 ^a	200 ppm	120	Agua DI	56	Agua DI	56
C5	133 ppm	44	Agua DI	56	Agua DI	56
C6	133 ppm	44	PrOH:H ₂ O ^c	56	Agua DI	56

a - La temperatura del 8.º baño es aproximadamente 80 °C y el tiempo de inmersión es aproximadamente 30 minutos;
b - una disolución que contiene 200 ppm de PMAA y 0,5 % en peso de PAE (pH ~2); c - mezcla de PrOH y agua DI a una relación ponderal de 68/32 (pH 2,0).

Entonces se prueban las lentes para la cantidad de grupos carboxilo por lente según el procedimiento descrito en el Ejemplo 2 del documento de patente US2016/0326046A1, y también se someten a ensayos de frotamiento digital y se evalúan para lubricidad (clasificación de fricción) según los procedimientos descritos en el Ejemplo 1.

Las lentes de control (C3 y C4) y las lentes de ensayo (T8 y T9) tienen una lubricidad de 4 directamente fuera de los envases y no se sometieron a ensayos de lubricidad por ciclos. Dichos resultados pueden indicar que el calentamiento de las lentes con recubrimiento de PMAA encima podría conducir a perder PMMA tan significativamente que quedara una cantidad insuficiente de PMAA sobre la lente para reaccionar con el material térmicamente reticulable para formar un recubrimiento superior de hidrogel.

Las lentes de ensayo (T2 y T3) tienen una lubricidad de 3 y 4, respectivamente, directamente fuera de los envases. Dichos resultados pueden indicar que a un mayor pH (7 o 9), el PMAA se carga y la PAE no puede penetrar en el recubrimiento de PMAA, pero forma una capa encima del recubrimiento de PMAA. La capa superior de PAE prevendría que el PMAA de debajo reaccionara con el material polimérico térmicamente reticulable para formar un recubrimiento superior de hidrogel. Durante la esterilización en autoclave, la capa superior de PAE se reticularía con el recubrimiento de PMAA formando un recubrimiento reticulado con menor lubricidad.

Los resultados en la Tabla 2 indican que los enfoques desvelados en el documento de patente US2016/0326046A1 pueden no ser suficientes para producir lente de contacto con gradiente acuoso con lubricidad inadecuada después de someterse a ciclos con disolución para el cuidado de las lentes Renu y sin reducción perceptible en la absorción de antimicrobianos positivamente cargados.

Tabla 2

Muestra de lente	Lubricidad				[COOH] (nmol/lente)
	0X	7X	14X	30X	
C1	0	0	2,2	4	

Muestra de lente	Lubricidad				[COOH] (nmol/lente)
	0X	7X	14X	30X	
C2	0	0	3,4	4	
C5	0	0,3	2	4	12,0
C6	0	0,4	2	4	12,4
T1	0	0	0,5	2,1	
T4	0	0	0,8	2,6	13,7
T5	0	0	0,3	2,2	
T6	0	0	2	3,6	
T7	0	0	1	3,2	12,6
T10	0	3	4	4	

Ejemplo 2

5 Preparación de composiciones polimerizables

Se preparan dos formulaciones de lentes (composiciones polimerizables), I y II, para tener composiciones (en partes unitarias) como se muestra en la Tabla 3.

10 Tabla 3

Composiciones (partes en peso unitarias)	Formulación n.º	
	I	II
mSi1	34	34
LM-CEPDMS	6	0
GA	0	6
NVP	40	40
MMA	10	10
EGMA	10	10
TEGDMA	0,2	0,4
AMA	0,1	0,1
Nobloc	0,9	1,0
Vazo 64	0,5	0,5
RB 246	0,01	0
RB 247	0	0,01
TAA	0	1

15 Las formulaciones se preparan añadiendo los componentes enumerados en sus cantidades objetivo en un frasco claro, con una barra de agitación para mezclar a 600 rpm durante 30 minutos a temperatura ambiente. Después de que se disuelva todo el sólido, se lleva a cabo una filtración de la formulación usando filtro de microfibras de vidrio (GMF) de 2,7 µm.

20 Lentes de contacto de hidrogel de silicona moldeadas por fundición

25 Se purga una formulación de lente con nitrógeno a temperatura ambiente durante 30 a 35 minutos. La formulación de lente purgada con N₂ se introduce en moldes de polipropileno y se cura térmicamente en las siguientes condiciones de curado: rampa desde temperatura ambiente hasta 55 °C a una tasa de rampa de aproximadamente 7 °C/minuto; mantenimiento a 55 °C durante aproximadamente 30 minutos; rampa desde 55 °C hasta 80 °C a una tasa de rampa de aproximadamente 7 °C/minuto; mantenimiento a 55 °C durante aproximadamente 30 minutos; rampa desde 80 °C hasta 100 °C a una tasa de rampa de aproximadamente 7 °C/minuto; y mantenimiento a 100 °C durante aproximadamente 30 minutos. Se abren los moldes y se sacan de los moldes las lentes moldeadas.

Se usan las formulaciones I y II para estudios de recubrimiento en los ejemplos de más adelante. En general, se usa la formulación II, a menos que se especifique de otro modo.

Las lentes de contacto de hidrogel de silicona (SiHy) obtenidas se someten a los siguientes procesos posmoldeo antes de la caracterización de las lentes. Después del desmoldeo, las lentes de SiHy preparadas anteriormente se sumergen dos veces en PBS durante aproximadamente 60 minutos a temperatura ambiente. Después de aclarar en PBS durante 5 min, la lente se coloca entonces en las cavidades del envase de polipropileno para lentes (o blísteres) (una lente por cavidad) con 0,6 ml de PBS. A continuación se sellan los blísteres con lámina y se esterilizan en autoclave durante aproximadamente 45 minutos a aproximadamente 121 °C. Las lentes de SiHy tienen una permeabilidad al oxígeno (medida según el método polarográfico) de aproximadamente 91 barrers (para la formulación I) o aproximadamente 83 barrers (para la formulación II), un módulo elástico del núcleo de aproximadamente 0,80 MPa (para la formulación I) o 0,67 MPa (para la formulación II), un contenido de agua de aproximadamente 49 % en peso (para la formulación I) o aproximadamente 50 % en peso (para la formulación II), una permeabilidad relativa a los iones de aproximadamente 12,5 con respecto a la lente Alsacon (para la formulación I) o aproximadamente 11,0 con respecto a la lente Alsacon (para la formulación II), un WBUT de cero segundos y una clasificación de fricción de 4.

Ejemplo 3

Preparación de composiciones polimerizables

Se preparan formulaciones de lentes (composiciones polimerizables), III a VI, para tener composiciones (en partes unitarias) como se muestra en la Tabla 4.

Tabla 4

	Formulación III	Formulación IV	Formulación V	Formulación VI
D9	33	33	33	33
G4	10	10	10	10
NVP	46	46	46	46
MMA	10	10	10	10
TEGDMA	0,2	0,2	0,2	0,65
Norbloc	1,5	1,5	1,8	1,5
UV28	0,26	0,26	0	0,4
VAZO 64	0,5	0,5	0,5	0,5
RB247	0,01	0,01	0,01	0,01
TAA	10	10	10	10
Perfil de curado	55/80/100 °C	55/80/100 °C	55/80/100 °C	55/80/100 °C
	30 min/2 h/30 min	40 min/40 min/40 min	30 min/120 min/30 min	30 min/120 min/30 min

Las formulaciones se preparan añadiendo los componentes enumerados en sus cantidades objetivo en un frasco claro, con una barra de agitación para mezclar a 600 rpm durante 30 minutos a temperatura ambiente. Después de que se disuelva todo el sólido, se lleva a cabo una filtración de la formulación usando filtro de microfibras de vidrio de 2,7 µm.

Lentes de contacto de hidrogel de silicona moldeadas por fundición

Se purga una formulación de lente con nitrógeno a temperatura ambiente durante 30 a 35 minutos. Se introduce la formulación de lente purgada con N₂ en moldes de polipropileno y se curan térmicamente en una estufa en las siguientes condiciones de curado: incremento desde temperatura ambiente hasta una primera temperatura y luego mantenimiento a la primera temperatura durante un primer periodo de tiempo de curado; incremento desde la primera temperatura hasta una segunda temperatura y mantenimiento a la segunda temperatura durante un segundo periodo de tiempo de curado; opcionalmente incremento desde la segunda temperatura hasta una tercera temperatura y mantenimiento a la tercera temperatura durante un tercer periodo de tiempo de curado; y opcionalmente incremento de la tercera temperatura hasta una cuarta temperatura y mantenimiento a la cuarta temperatura durante un cuarto periodo de tiempo de curado.

Se abren los moldes de lentes usando una máquina de desmoldeo con un pasador de empuje. Las lentes son empujadas sobre moldes curvos de base con un pasador de empuje y entonces se separan los moldes en mitades de molde curvo de base y mitades de molde curvo delantero. Se ponen las mitades de molde curvo de base con una lente

encima en un dispositivo ultrasónico (por ejemplo, dispositivo ultrasónico de bocina única de Dukane). Con una cierta fuerza de energía, se desprende una lente en estado seco del molde. La lente en estado seco se carga en una bandeja de extracción diseñada. Alternativamente, las lentes se pueden sacar de las mitades de molde curvo de base por flotación (es decir, poniendo en remojo en un disolvente orgánico, por ejemplo, IPA, sin ultrasonidos).

Las lentes de contacto de hidrogel de silicona (SiHy) obtenidas se someten a los siguientes procesos posmoldeo antes de la caracterización de las lentes. Después del desmoldeo, las lentes de SiHy preparadas anteriormente se extraen con 100 % de IPA durante 15 minutos, se sumergen en una mezcla de 50 %/50 % de IPA/agua durante 30 minutos y luego en agua DI durante 30 minutos, y finalmente se aclaran con PBS-solución salina durante aproximadamente 60 minutos a temperatura ambiente. Después de aclarar en PBS durante 5 min, la lente se coloca entonces en las cavidades del envase de polipropileno para lentes (o blísteres) (una lente por cavidad) con 0,6 ml de PBS. A continuación se sellan los blísteres con papel metalizado y se esterilizan en autoclave durante aproximadamente 45 minutos a aproximadamente 121 °C. Las lentes de contacto de SiHy resultantes se caracterizan según los procedimientos para tener las siguientes propiedades: Dkc ~ 105 barrers - 118 barrers; EWC ~ 54 % - 57 %; módulo elástico ~ 0,45 MPa - 0,62 MPa; WBUT ~ 23 segundos - 40 segundos; ángulo de contacto del agua por burbuja cautiva ~ 47 ° - 52 °, una clasificación de fricción de aproximadamente 2,0.

Ejemplo 4

Preparación de disolución acuosa de PAA

Se prepara una disolución acuosa de ácido poliacrílico (PAA) añadiendo la cantidad adecuada de PAA (Mn ~ 450 KD) en agua (agua destilada o desionizada). Después de que se disuelva completamente el PAA, se ajusta el pH a aproximadamente 2 añadiendo ~1,85 % de ácido fórmico a la disolución acuosa de PAA. La concentración objetivo de PAA es aproximadamente 0,1 % en peso. Se filtra la disolución acuosa de PAA preparada para retirar cualquier partícula o materia extraña.

Solución salina tamponada con fosfato (PBS)

Se prepara una solución salina tamponada con fosfato disolviendo $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ y en un volumen dado de agua purificada (destilada o desionizada) para que tenga la siguiente composición: aproximadamente 0,044 % p/p de $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, aproximadamente 0,388 % p/p de $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ y aproximadamente 0,79 % p/p de NaCl.

Tamponada con fosfato (PB) sin NaCl (PB, sin NaCl)

Se prepara PB usando el mismo procedimiento para preparar PBS, pero no se añade NaCl.

Solución salina IPC-2

Se prepara solución salina IPC-2 disolviendo/mezclando cantidades apropiadas de poli(AAm-co-AA)(90/10), PAE, $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ y NaCl en agua DI (desionizada) para que tenga las siguientes concentraciones: aproximadamente 0,132 % en peso de poli(AAm-co-AA); aproximadamente 0,11 % en peso de PAE; aproximadamente 0,044 % en peso de $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, aproximadamente 0,388 % en peso de $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ y aproximadamente 0,79 % en peso de NaCl y luego ajustando el pH a aproximadamente 7,3. Se compra sal de sodio parcial de poli(AAm-co-AA)(90/10), poli(AAm-co-AA) 90/10, Mw 200.000 de Polysciences, Inc. y se usa como se recibió. La disolución preparada se pretrata a 65 °C durante aproximadamente 6 horas. Después del pretratamiento térmico, se enfría la solución salina IPC hasta temperatura ambiente. Se pueden añadir hasta 5 ppm de peróxido de hidrógeno a la solución salina IPC final para prevenir el crecimiento de carga biológica y se filtra la solución salina IPC usando un filtro de membrana de 0,22 micrómetros.

Lentes de SiHy con recubrimiento de base de PAA

Después del desmoldeo, se colocan las lentes de contacto de SiHy secadas (preparadas en el Ejemplo 2, formulación II) en bandejas adecuadas. Entonces se sumergen las bandejas con las lentes en una disolución de PAA durante un cierto periodo de tiempo, bien durante 120 min en un baño de PAA, o en dos baños de PAA consecutivos con 30 min de inmersión en el 1.º baño y 90 min de inmersión en el 2.º baño. Se calienta la disolución de inmersión de PAA hasta por encima de la temperatura ambiente, por ejemplo 40 °C. Se puede usar agitación adecuada (por ejemplo, agitación horizontal o movimiento ascendente-descendente) para garantizar el flujo apropiado de disolución de PAA durante la etapa de inmersión.

Después de la inmersión en PAA, las lentes se transfieren a un baño con PB durante hasta aproximadamente una hora, normalmente a temperatura ambiente. Se puede usar agitación adecuada (por ejemplo, agitación horizontal o movimiento ascendente-descendente) para garantizar el flujo apropiado de PB durante la etapa de inmersión.

Entonces se transfieren las lentes a un baño con agua durante aproximadamente 5~10 min, normalmente a temperatura ambiente. Se puede usar agitación adecuada (por ejemplo, agitación horizontal o movimiento ascendente-descendente) para garantizar el flujo apropiado de agua durante la etapa de inmersión.

5 Lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso

Se ponen las lentes de SiHy con un recubrimiento de base de PAA encima, preparadas anteriormente, en las cavidades del envase de polipropileno para lentes (una lente por cavidad) con 0,55 ml o 0,65 ml de la solución salina IPC-2 (se puede añadir aproximadamente la mitad de la solución salina antes de insertar la lente). Entonces se sellan los blísteres con lámina y se esterilizan en autoclave durante aproximadamente 45 minutos a aproximadamente 121 °C, formando lentes de contacto de SiHy con un recubrimiento hidrófilo reticulado (es decir, un recubrimiento de hidrogel) encima.

15 Propiedades superficiales de las lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso

Las lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso resultantes directamente sacadas del envase son resbaladizas (teniendo una clasificación de fricción de 1) y tienen un WBUT superior a 10 segundos y un ángulo de contacto del agua por gota inmóvil (estática) de aproximadamente 30 grados.

20 Ejemplo 5

Se usan en este ejemplo las lentes de contacto con gradiente acuoso preparadas en el Ejemplo 4. Se determina que tienen una PU (absorción de Polyquaternium-1) de aproximadamente 9 µg/lente.

25 Preparación de disolución acuosa de poliaziridina

Se prepara disolución al 1 % (en peso) de PZ-28 simplemente añadiendo PZ-28 en PBS y ajustando el pH a aproximadamente 7,5; se prepara disolución al 1 % (en peso) de PZ-33 simplemente añadiendo PZ-33 en PBS y ajustando el pH a aproximadamente 7,5.

30 Reducción en PU por lentes de contacto con gradiente acuoso

Las lentes de contacto con gradiente acuoso preparadas en el Ejemplo 4 se vuelven a envasar individualmente en las cavidades del envase de polipropileno para lentes (una lente por cavidad) con 0,55 ml o 0,65 ml de disolución al 1 % de PZ-28 y se esterilizan en autoclave a aproximadamente 121 °C durante aproximadamente 45 minutos. Las lentes resultantes son todavía resbaladizas (teniendo una clasificación de fricción de 1) y tienen una PU de 0,56 µg/lente, es decir, una reducción de PU de 93,8 % (

$$\frac{9-0,56}{9} \times 100\%$$

).

Las lentes de contacto con gradiente acuoso preparadas en el Ejemplo 4 se vuelven a envasar individualmente en las cavidades del envase de polipropileno para lentes (una lente por cavidad) con 0,55 ml o 0,65 ml de disolución al 1 % de PZ-33 y se esterilizan en autoclave a aproximadamente 121 °C durante aproximadamente 45 minutos. Las lentes resultantes son todavía resbaladizas (una clasificación de fricción de 1) y con una PU de 1,95 µg/lente, es decir, una reducción de PU de 78,3 %.

50 Ejemplo 6

Preparación de disolución de PMAA

Se prepara una disolución de ácido polimetacrílico (PMAA) añadiendo la cantidad adecuada de PMAA (Mn ~ 400-700 kDa, de PolyMaterials, Inc.) en mezcla de IPA/agua (relación volumétrica 50/50) para tener una concentración de aproximadamente 0,12 % en peso. Después de que se disuelva completamente el PMAA, se ajusta el pH a aproximadamente 2 añadiendo ácido fórmico a la disolución de PMAA. Se filtra la disolución de PMAA preparada para retirar cualquier partícula o materia extraña.

60 Solución salina tamponada con fosfato (PBS)

Se prepara PBS según los procedimientos descritos en el Ejemplo 4.

Tamponada con fosfato (PB) sin NaCl (PB, sin NaCl)

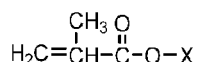
65 Se prepara PB según los procedimientos descritos en el Ejemplo 4.

Preparación de disolución acuosa de poliaziridina

- 5 Se prepara disolución al 1 % (en peso) de PZ-28 simplemente añadiendo PZ-28 en PBS y ajustando el pH a aproximadamente 7,5; se prepara disolución al 1 % (en peso) de PZ-33 simplemente añadiendo PZ-33 en PBS y ajustando el pH a aproximadamente 7,5.

Solución salina IPC-3

- 10 Se prepara un copolímero que contiene MPC (Mw 230 - 320 kD) que comprende aproximadamente 90 % en moles de 2-metacrililoiloxietilfosforilcolina (MPC) y aproximadamente 10 % en moles de



- 15 en la que X es un radical monovalente de $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ o $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_2\text{OH})\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ según procedimientos similares a los descritos en el Ejemplo 1-2 del documento de patente US9127099B2. El copolímero que contiene MPC usado es una disolución acuosa con un contenido de sólidos ~ 10 % en peso del copolímero que contiene MPC.

- 20 Se compran disoluciones de PAE (Kymene) de Ashland como una disolución acuosa y se usan como se reciben.

- Se prepara solución la salina IPC-3 del siguiente modo. Mezclar aproximadamente 74,3 % en peso de la disolución de copolímero que contiene MPC, aproximadamente 3,7 % en peso de disolución de PAE y aproximadamente 22 % en peso de un tampón fosfato (aproximadamente 0,22 % en peso de $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, 1,95 % en peso de $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ y aproximadamente 4 % en peso de NaCl) (la concentración del copolímero que contiene MPC y PAE es aproximadamente 10 veces la de la solución salina final). Ajustar el pH a ~ 7,3 por NaOH 1 N. Hacer reaccionar la mezcla en un baño de agua a temperatura = 70 °C durante 4 horas para formar material polimérico soluble en agua térmicamente reticulable (es decir, "agente de reticulación en el envase" o "agente IPC"). Sacar la mezcla del baño de agua y enfriar en un baño de agua a temperatura ambiente. Diluir la mezcla 10 veces con PBS y ajustar el pH a ~ 7,3.
- 30 Filtrar la mezcla por unidad de filtración estéril de PES de 0,22 µm.

Lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso

- Después del desmoldeo, las lentes de contacto de SiHy moldeadas por fundición (preparadas en el Ejemplo 3) se extraen con isopropanol (IPA) durante 180 minutos para la extracción de lentes, se recubren por inmersión en la disolución de PMAA preparada anteriormente durante aproximadamente una hora, se aclaran con PBS durante aproximadamente 60 minutos y luego se envasan/sellan en las cavidades del envase de polipropileno para lentes (blísteres) con 0,6 ml de la solución salina IPC-3 (se añade la mitad de la solución salina IPC-3 antes de insertar la lente). Los envases para lentes sellados se esterilizan en autoclave durante aproximadamente 45 minutos a aproximadamente 121 °C, formando lentes de contacto de SiHy con un recubrimiento hidrófilo reticulado (es decir, un recubrimiento de hidrogel) encima. Se ensaya la uniformidad o integridad del recubrimiento por la prueba del colorante negro Sudán y el recubrimiento pasó la prueba del colorante negro Sudán.

- 45 Las lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso resultantes son bastante resbaladizas (teniendo una clasificación de fricción de 2), un WBUT superior a 10 segundos y una PU (absorción de Polyquaternium-1) de 1,2 µg/lente.

Reducción en la absorción de PU por lentes de contacto con gradiente acuoso

- 50 Las lentes de contacto con gradiente acuoso preparadas anteriormente se vuelven a envasar individualmente en las cavidades del envase de polipropileno para lentes (una lente por cavidad) con 0,55 ml o 0,65 ml de disolución al 1 % de PZ-28 y se esterilizan en autoclave a aproximadamente 121 °C durante aproximadamente 45 minutos. Las lentes resultantes son todavía bastante resbaladizas (teniendo una clasificación de fricción de aproximadamente 1,7) y tiene una PU de 0,06 µg/lente, es decir, una reducción de PU de 95 % (

$$\frac{1,2-0,06}{1,2} \times 100\%$$

55).

- 60 Las lentes de contacto con gradiente acuoso preparadas anteriormente se vuelven a envasar individualmente en las cavidades del envase de polipropileno para lentes (una lente por cavidad) con 0,55 ml o 0,65 ml de disolución al 1 % de PZ-33 y se esterilizan en autoclave a aproximadamente 121 °C durante aproximadamente 45 minutos. Las lentes resultantes son todavía resbaladizas (una clasificación de fricción de aproximadamente 1,0) y con una PU de 0,32 µg/lente, es decir, una reducción de PU de 73,3 %.

Ejemplo 7

Se usan en este ejemplo las lentes de contacto con gradiente acuoso, que se preparan según los procedimientos descritos en el Ejemplo 19 del documento de patente US8480227. Las lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso tienen cada una: un contenido de agua de aproximadamente 32 % en peso; una permeabilidad al oxígeno de aproximadamente 146 barrers; un módulo elástico del núcleo de aproximadamente 0,76 MPa; una permeabilidad relativa a los iones de aproximadamente 6 (con respecto a la lente Alsacon); una clasificación de fricción de 0; un WBUT superior a 20 segundos; un ángulo de contacto del agua de aproximadamente 34 a 47 grados (por gota inmóvil estática); y una PU de aproximadamente 11 µg/lente.

Preparación de disoluciones de BTP

Se prepara disolución de bis-tris-propano (BTP) disolviendo BTP en agua desionizada (DI) o destilada para que tenga una concentración de 0,03 % y luego ajustando el pH a 7,5.

Preparación de disoluciones acuosas de poliaziridina

Se preparan disoluciones tamponadas con BTP de PZ-28 que tienen una concentración de PZ-28 de 0,1 %, 0,2 % o 0,3 % en peso simplemente añadiendo PZ-28 en disolución de BTP y ajustando el pH a aproximadamente 7,4.

Se preparan disoluciones tamponadas con fosfato de PZ-28 que tienen una concentración de PZ-28 de 0,1 % (en peso) simplemente añadiendo PZ-28 en PBS y ajustando el pH a aproximadamente 7,5.

Reducción en la absorción de PU por lentes de contacto con gradiente acuoso

Las lentes de contacto con gradiente acuoso preparadas anteriormente se vuelven a envasar individualmente en las cavidades del envase de polipropileno para lentes (una lente por cavidad) con 0,55 ml de la disolución tamponada con BTP al 0,1 % de PZ-28 preparada anteriormente y se esterilizan en autoclave a aproximadamente 121 °C durante aproximadamente 45 minutos. Las lentes resultantes son todavía resbaladizas (teniendo una clasificación de fricción de 0) y tienen una PU de 1,2 µg/lente, es decir, una reducción de PU de 89,1 % (

$$\frac{11-1,2}{11} \times 100\%$$

).

Las lentes de contacto con gradiente acuoso preparadas anteriormente se vuelven a envasar individualmente en las cavidades del envase de polipropileno para lentes (una lente por cavidad) con 0,55 ml de disolución tamponada con BTP al 0,2 % de PZ-28 y se esterilizan en autoclave a aproximadamente 121 °C durante aproximadamente 45 minutos. Las lentes resultantes son todavía resbaladizas (una clasificación de fricción de 0) y con una PU de 0,4 µg/lente, es decir, una reducción de PU de 96,4 %.

Las lentes de contacto con gradiente acuoso preparadas anteriormente se vuelven a envasar individualmente en las cavidades del envase de polipropileno para lentes (una lente por cavidad) con 0,55 ml de disolución tamponada con BTP al 0,3 % de PZ-28 y se esterilizan en autoclave a aproximadamente 121 °C durante aproximadamente 45 minutos. Las lentes resultantes son todavía resbaladizas (una clasificación de fricción de 0) y con una PU de 0,3 µg/lente, es decir, una reducción de PU de 97,3 %.

Las lentes de contacto con gradiente acuoso preparadas anteriormente se vuelven a envasar individualmente en las cavidades del envase de polipropileno para lentes (una lente por cavidad) con 0,55 ml de la disolución tamponada con fosfato al 0,1 % de PZ-28 preparada anteriormente y se esterilizan en autoclave a aproximadamente 121 °C durante aproximadamente 45 minutos. Las lentes resultantes son todavía resbaladizas (teniendo una clasificación de fricción de 0) y tienen una PU de 0,6 µg/lente, es decir, una reducción de PU de 94,5 %.

Ejemplo 8

Se usan en este ejemplo las lentes de contacto con gradiente acuoso preparadas en el Ejemplo 4. Se determina que tienen una PU de aproximadamente 9 µg/lente.

Preparación de disoluciones de BTP

Se prepara disolución de bis-tris-propano disolviendo BTP en agua DI (o destilada) para tener una concentración de 0,03 % en peso y luego ajustando el pH a 7,5.

Preparación de disoluciones acuosas de poliaziridina

Se preparan disoluciones de PZ-28 que tienen una concentración de PZ-28 de 0,1 %, 0,2 % o 0,3 % simplemente añadiendo PZ-28 en disolución de BTP y ajustando el pH a aproximadamente 7,5.

Reducción en la absorción de PU por lentes de contacto con gradiente acuoso

Las lentes de contacto con gradiente acuoso preparadas en el Ejemplo 4 se vuelven a envasar individualmente en las cavidades del envase de polipropileno para lentes (una lente por cavidad) con 0,55 ml de la disolución al 0,1 % de PZ-28 preparada anteriormente y se esterilizan en autoclave a aproximadamente 121 °C durante aproximadamente 45 minutos. Las lentes resultantes son todavía resbaladizas (teniendo una clasificación de fricción de 0) y tienen una PU de 0,42 µg/lente, es decir, una reducción de PU de 95,3 % (

$$\frac{9-0,42}{9} \times 100\%$$

).

Las lentes de contacto con gradiente acuoso preparadas en el Ejemplo 4 se vuelven a envasar individualmente en las cavidades del envase de polipropileno para lentes (una lente por cavidad) con 0,55 ml de la disolución al 0,2 % de PZ-28 preparada anteriormente y se esterilizan en autoclave a aproximadamente 121 °C durante aproximadamente 45 minutos. Las lentes resultantes son todavía resbaladizas (una clasificación de fricción de 0) y con una PU de 0,3 µg/lente, es decir, una reducción de PU de 96,7 %.

Las lentes de contacto con gradiente acuoso preparadas en el Ejemplo 4 se vuelven a envasar individualmente en las cavidades del envase de polipropileno para lentes (una lente por cavidad) con 0,55 ml de la disolución al 0,3 % de PZ-28 preparada anteriormente y se esterilizan en autoclave a aproximadamente 121 °C durante aproximadamente 45 minutos. Las lentes resultantes son todavía resbaladizas (una clasificación de fricción de 0) y con una PU de 0,05 µg/lente, es decir, una reducción de PU de 99,4 %.

Ejemplo 9**Preparación de disolución de recubrimiento de PAA**

Se prepara una disolución de recubrimiento de PAA añadiendo la cantidad adecuada de PAA (Mn ~ 450 KD) en una mezcla 50/50 de agua-IPA. Después de que se disuelva completamente el PAA, se ajusta el pH a aproximadamente 2 añadiendo ~1,85 % de ácido fórmico a la disolución acuosa de PAA. La concentración objetivo de PAA es aproximadamente 0,1 % en peso. Se filtra la disolución de recubrimiento de PAA preparada para retirar cualquier partícula o materia extraña.

Solución salina tamponada con fosfato (PBS)

Se prepara una solución salina tamponada con fosfato disolviendo $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ y en un volumen dado de agua purificada (destilada o desionizada) para que tenga la siguiente composición: aproximadamente 0,044 % p/p de $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, aproximadamente 0,388 % p/p de $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ y aproximadamente 0,79 % p/p de NaCl.

Tamponada con fosfato (PB) sin NaCl (PB, sin NaCl)

Se prepara PB usando el mismo procedimiento para preparar PBS, pero no se añade NaCl.

Preparación de disolución acuosa de poliaziridina

Se preparan disoluciones de PZ-28 que tienen una concentración de PZ-28 de 0,125 %, 0,25 % o 0,5 % simplemente añadiendo PZ-28 en agua DI y ajustando el pH a aproximadamente 7,4.

Reducción de PU por PZ de lentes de contacto de SiHy recubiertas con PAA

Después del desmoldeo, se extraen las lentes de contacto de SiHy secadas (preparadas en el Ejemplo 3) con isopropanol (IPA) durante 180 minutos para la extracción de lentes, se recubren por inmersión en la disolución de PAA preparada anteriormente durante aproximadamente 30 minutos, se aclaran con PB dos veces cada una durante aproximadamente 15 minutos y luego se sumergen en la disolución de PZ-28 preparada anteriormente a aproximadamente 60 °C durante aproximadamente 2 horas. Después de la etapa de inmersión en PZ-28, las lentes se aclaran otra vez en PB dos veces (15 minutos cada vez) y entonces se someten a diversos ensayos como se muestra en la Tabla 5.

Tabla 5

[PZ-28] (% en peso) en la etapa de inmersión en PZ-28	Clasificación de fricción	de PU (µg/lente)	Agrietamiento superficial*
Ninguno (control)	0	16,3±0,1	0,0,0
0,5	4	0±0,2	0,0,3
0,25	4	0,4±0,01	0,0,3
0,125	4	0,9±0,2	0,0,leve
* resultados de inspección de tres lentes después del frotamiento con los dedos.			

Los resultados en la Tabla 5 muestran que después de los diversos tratamientos por inmersión en PZ, la absorción de Polyquaternium-1 por lentes de contacto de SiHy recubiertas con PAA puede ser significativamente reducida por PZ-28 debido a la reacción entre los grupos aziridina de PZ-28 y los grupos -COOH en el recubrimiento de PAA sobre la superficie de la lente a aproximadamente 60 °C (una temperatura relativamente alta). Incluso a una concentración de aproximadamente 0,125 % en peso, PZ-28 puede todavía reducir significativamente la absorción de Polyquaternium-1 (PU) por lentes de SiHy recubiertas con PAA, mientras afecta adversamente la lubricidad.

La Tabla 6 muestra los resultados de los tratamientos de lentes de contacto de SiHy recubiertas con PAA por un 0,25 % en peso de PZ-28 a temperatura ambiente y 45 °C durante aproximadamente una hora, para evaluar los efectos de la temperatura de inmersión en PZ-28 sobre la potencia de PZ-28 en reducir PU. La Tabla 6 muestra que existe una mejora significativa en la potencia de PZ-28 a 45 °C en comparación con realizar la inmersión en PZ a temperatura ambiente (TA). La reducción en la absorción de Polyquaternium-1 es aproximadamente 55 % a temperatura ambiente cuando se compara con aproximadamente 93 % cuando la inmersión se realizó a 45 °C. Esto muestra que la potencia de PZ-28 es elevada a temperaturas más altas por encima de TA.

Tabla 6

Temperatura de la disolución de PZ-28 en la etapa de inmersión	Clasificación de fricción	de PU (µg/lente)	Agrietamiento superficial*
Ninguno (control)	0	16,1±0,7	0,0,0
45 °C	4	1,1±0,2	0,0,0
Temperatura ambiente	0	7,3±0,3	0,0,0
* resultados de inspección de tres lentes después del frotamiento con los dedos.			

Ejemplo 10

Preparación de disolución de PMAA

Se prepara una disolución de recubrimiento de ácido polimetacrílico (PMAA) disolviendo una cantidad de PMAA (Mn: 400-700 kDa, de PolyMaterials, Inc.) en un volumen dado de mezcla de 1-propanol/agua (relación volumétrica 25/75) para tener una concentración de aproximadamente 0,06 % en peso y el pH se ajusta a aproximadamente 2,0 con ácido fórmico (normalmente aproximadamente 1,8 % en peso en la disolución final).

Solución salina tamponada con fosfato (PBS)

Se prepara PBS según los procedimientos descritos en el Ejemplo 4.

Tamponada con fosfato (PB) sin NaCl (PB, sin NaCl)

Se prepara PB según los procedimientos descritos en el Ejemplo 4.

Soluciones salinas IPC (IPC-4, IPC-5, IPC-6 e IPC-7)

Se prepara la solución salina IPC-3 según el procedimiento descrito en el Ejemplo 6.

Se preparan cuatro soluciones salinas IPC (IPC-4 a IPC-7) que tienen una concentración de 0,05 % en peso. 0,1 % en peso, 0,5 % en peso y 1 % en peso de PZ-28, respectivamente, añadiendo una cantidad deseada de PZ-28 en solución salina IPC-3 y luego ajustando el pH a 7,5. Se pueden añadir hasta 5 ppm de peróxido de hidrógeno a cada solución salina IPC para prevenir el crecimiento de carga biológica y cada solución salina IPC se filtra usando un filtro de membrana de 0,22 micrómetros.

Lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso

Después del desmoldeo, las lentes de contacto de SiHy moldeadas por fundición (preparadas en el Ejemplo 3) se extraen con isopropanol (IPA) durante 180 minutos para la extracción de lentes, se recubren por inmersión en la disolución de PMAA preparada anteriormente durante aproximadamente una hora, se aclaran con PBS durante aproximadamente 60 minutos y luego se envasan/sellan en las cavidades del envase de polipropileno para lentes (blísteres) con 0,6 ml de una de las soluciones salinas IPC-3 a IPC-7 preparadas anteriormente (la mitad de la solución salina IPC se añade antes de insertar la lente). Los envases para lentes sellados se esterilizan en autoclave durante aproximadamente 45 minutos a aproximadamente 121 °C, formando lentes de contacto de SiHy con un recubrimiento hidrófilo reticulado (es decir, un recubrimiento de hidrogel) encima. Se ensaya la uniformidad o integridad del recubrimiento por la prueba del colorante negro Sudán y el recubrimiento pasó la prueba del colorante negro Sudán.

Las lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso resultantes son bastante resbaladizas (teniendo una clasificación de fricción de aproximadamente 0), un WBUT superior a 20 segundos y un ángulo de contacto del agua por gota inmóvil estática de 40. Se determina que tienen una PU de 0,5, 0,19, 0,19, 0 y 0, respectivamente, para las lentes de contacto con gradiente acuoso preparadas, respectivamente, a partir de la solución salina IPC-3 (0 % en peso de PZ-28), solución salina IPC-4 (0,05 % en peso de PZ-28), solución salina IPC-5 (0,1 % en peso de PZ-28), solución salina IPC-6 (0,5 % en peso de PZ-28) y solución salina IPC-7 (1,0 % en peso de PZ-28).

Ejemplo 11

Preparación de disolución de recubrimiento de PAA

Se prepara una disolución de recubrimiento de PAA añadiendo la cantidad adecuada de PAA (Mn ~ 450 KD) en una mezcla de agua-IPA que tiene el contenido de agua mostrado en la Tabla 7 para que tenga una concentración de PAA deseada mostrada en la Tabla 7. Después de que se disuelva completamente el PAA, se ajusta el pH a aproximadamente 2 añadiendo ~1,85 % de ácido fórmico a la disolución acuosa de PAA. Se filtra la disolución de recubrimiento de PAA preparada para retirar cualquier partícula o materia extraña.

Solución salina tamponada con fosfato (PBS)

Se prepara PBS según los procedimientos descritos en el Ejemplo 4.

Tamponada con fosfato (PB) sin NaCl (PB, sin NaCl)

Se prepara PB según los procedimientos descritos en el Ejemplo 4.

Preparación de poli(MPC-co-AEM) (96/4 p/p)

Se prepara un copolímero, poli(2-metacrililoiloxietilfosforilcolina-co-metacrilato de 2-aminoetilo)(96/4 p/p) (es decir, poli(MPC-co-AEM), polimerizando térmicamente una composición polimerizable que comprende: aproximadamente 96 % en peso de MPC; aproximadamente 4 % en peso de AEM; aproximadamente 0,02 % en peso de Vazo 56 [diclorhidrato de 2,2'-azobis(2-metilpropionamida)]; aproximadamente 0,1 % en peso de agente de transferencia de cadenas (HS-CH₂CH₂OH) en agua a aproximadamente 60 °C durante aproximadamente 2 horas y luego a 20 °C durante aproximadamente 2 horas. Se determina que el poli(MPC-co-AEM) obtenido (una disolución acuosa con contenido de sólidos ~ 10 %) tiene una funcionalidad de amina de ~ 0,22 meq/g y un Mn de ~ 160 kDa.

El copolímero obtenido se usa como un agente potenciador de la hidrofilia para preparar un material polimérico soluble en agua térmicamente reticulable (es decir, "agente de reticulación en el envase" o "agente IPC") en una reacción con poliamidoamina-epiclorhidrina (PAE). Se compran disoluciones de PAE (Kymene) de Ashland como una disolución acuosa y se usan como se reciben.

Solución salina IPC-8

Se prepara la solución salina IPC-8 del siguiente modo. Mezclar 77 % p/p de la disolución acuosa de poli(MPC-co-AEM) preparada anteriormente, 6,1 % p/p de PAE y 16,9 % p/p de un tampón fosfato (aproximadamente 128 mM de sales de fosfato de sodio y aproximadamente 4 % en peso de NaCl) (la concentración de poli(MPC-co-AEM) y PAE es aproximadamente 10 veces la de la solución salina final). Ajustar el pH a ~ 7,3 por NaOH 1 N. Hacer reaccionar la mezcla en un baño de agua a temperatura = 70 °C durante 3 horas. Sacar la mezcla del baño de agua y enfriar en un baño de agua a temperatura ambiente. Diluir la mezcla 10 veces con un tampón fosfato (~33 mM de sales de fosfato de sodio y 0,77 % en peso de NaCl) y ajustar el pH a ~ 7,3. Filtrar la mezcla por unidad de filtración estéril de PES de 0,22 µm.

Solución salina IPC-9

Se prepara la solución salina IPC-9 añadiendo PZ-28 a la solución salina IPC-8 para que tenga una concentración de PZ-28 de 0,2 % en peso. Se pueden añadir hasta 5 ppm de peróxido de hidrógeno a cada solución salina IPC para prevenir el crecimiento de carga biológica y cada solución salina IPC se filtra usando un filtro de membrana de 0,22 micrómetros.

Lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso

Después del desmoldeo, las lentes de contacto de SiHy moldeadas por fundición (preparadas en el Ejemplo 3) se extraen con isopropanol (IPA) durante 180 minutos para la extracción de lentes, se recubren por inmersión en la disolución de PAA preparada anteriormente durante un periodo de tiempo especificado en la Tabla 7, se aclaran con PB dos veces cada una durante aproximadamente 30 minutos y luego se envasan/sellan en las cavidades del envase de polipropileno para lentes (blísteres) con 0,6 ml de o la solución salina IPC-8 o la solución salina IPC-9 preparadas anteriormente (la mitad de la solución salina IPC se añade antes de insertar la lente). Los envases para lentes sellados se esterilizan en autoclave durante aproximadamente 45 minutos a aproximadamente 121 °C, formando lentes de contacto de SiHy con un recubrimiento hidrófilo reticulado (es decir, un recubrimiento de hidrogel) encima. Se ensaya la uniformidad o integridad del recubrimiento por la prueba del colorante negro Sudán y el recubrimiento pasó la prueba del colorante negro Sudán.

Las lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso resultantes son resbaladizas (teniendo una clasificación de fricción de aproximadamente 0), un WBUT superior a 20 segundos y un ángulo de contacto del agua por gota inmóvil estática de aproximadamente 40 grados. Se determina que tienen una PU mostrada en la Tabla 7.

Tabla 7

Disolución de recubrimiento de PAA			PU (µg/lente)	
[PAA] (ppm)	Contenido de agua (% en peso)	Tiempo de inmersión (min)	IPC-8 (sin PZ-28)	IPC-9 (0,2 % en peso de PZ-28)
250	70	10	0,65	0,42
250	70	15	1,68	1,31
100	70	10	0,40	0,15
250	50	10	1,00	0,46
100	50	6	0,23	0,00

Ejemplo 12

Disolución de recubrimiento de PMAA

Se prepara una disolución de recubrimiento de ácido polimetacrílico (PMAA) disolviendo una cantidad de PMAA (Mn: 400 - 700 kDa, de PolyMaterials, Inc.) en un volumen dado de una mezcla de 1-propanol/agua (49 %/51 % p/p) para tener una concentración de aproximadamente 0,06 % en peso y el pH se ajusta a aproximadamente 2,0 con ácido fórmico (normalmente aproximadamente 1,8 % en peso en la disolución final).

Solución salina tamponada con fosfato (PBS)

Se prepara PBS según los procedimientos descritos en el Ejemplo 4.

Tamponada con fosfato (PB) sin NaCl (PB, sin NaCl)

Se prepara PB según los procedimientos descritos en el Ejemplo 4.

Preparación de disoluciones de BTP

Se prepara disolución de bis-tris-propano disolviendo BTP en agua DI (o destilada) para tener una concentración de 300 ppm y luego ajustando el pH a 7,5.

Preparación de disolución acuosa de poliaziridina

Se preparan disoluciones de PZ-28 que tienen una concentración de PZ-28 de 0,15 % simplemente añadiendo PZ-28 en la disolución de BTP preparada anteriormente y ajustando el pH a aproximadamente 7,4.

Preparación de poli(MPC-co-AEM) (96/4 p/p)

Se prepara poli(2-metacrililoiloxietilfosforilcolina-co-metacrilato de 2-aminoetilo)(96/4 p/p) (es decir, poli(MPC-co-AEM) según el procedimiento descrito en el Ejemplo 11.

Solución salina IPC-10

Se prepara solución la salina IPC-10 del siguiente modo. Mezclar 77 % p/p de la disolución acuosa de poli(MPC-co-AEM) preparada anteriormente, 6,1 % p/p de PAE y 16,9 % p/p de un tampón fosfato (aproximadamente 128 mM de sales de fosfato de sodio y aproximadamente 4 % en peso de NaCl) (la concentración de poli(MPC-co-AEM) y PAE es aproximadamente 10 veces la de la solución salina final). Ajustar el pH a ~ 7,3 por NaOH 1 N. Hacer reaccionar la mezcla en un baño de agua a temperatura = 70 °C durante 3 horas. Sacar la mezcla del baño de agua y enfriar en un baño de agua a temperatura ambiente. Diluir la mezcla 5 veces con un tampón fosfato (~33 mM de sales de fosfato de sodio y 0,77 % en peso de NaCl) y ajustar el pH a ~ 7,3. Filtrar la mezcla por unidad de filtración estéril de PES de 0,22 µm.

Lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso

Después del desmoldeo, las lentes de contacto de SiHy moldeadas por fundición (preparadas en el Ejemplo 3) se extraen con isopropanol (IPA) durante 180 minutos para la extracción de lentes, se recubren por inmersión en la disolución de PMAA preparada anteriormente durante aproximadamente una hora, se aclaran con PB dos veces cada una durante aproximadamente 30 minutos y luego se envasan/sellan en las cavidades del envase de polipropileno para lentes (blísteres) con 0,6 ml de una mezcla de disolución de PZ-28 y la solución salina IPC-10 preparada anteriormente (se añaden 0,3 ml de la disolución de PZ-28 antes de insertar la lente y luego se añaden 0,3 ml de IPC-10 y se mezcla). Los envases para lentes sellados se esterilizan en autoclave durante aproximadamente 45 minutos a aproximadamente 121 °C, formando lentes de contacto de SiHy con un recubrimiento hidrófilo reticulado (es decir, un recubrimiento de hidrogel) encima. Se ensaya la uniformidad o integridad del recubrimiento por la prueba del colorante negro Sudán y el recubrimiento pasó la prueba del colorante negro Sudán.

Las lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso resultantes son resbaladizas (teniendo una clasificación de fricción de aproximadamente 0) bien directamente fuera del envase o después del tratamiento por ciclos de abrasión simulada (es decir, equivalente a 30 ciclos de tratamiento por frotamiento digital), un WBUT de aproximadamente 17 segundos después del tratamiento por ciclos de abrasión simulada (es decir, equivalente a 30 ciclos de tratamiento por frotamiento digital) y sin absorción detectable de Polyquaternium-1. No se observa agrietamiento superficial.

Ejemplo 13**Disolución de recubrimiento de PAA**

Se prepara una disolución de recubrimiento de PAA disolviendo una cantidad de PAA (Mn: ~450 kDa, de Polysciences, Inc.) en un volumen dado de una mezcla de 1-propanol/agua (10 %/90 % p/p) para tener una concentración de aproximadamente 250 ppm y el pH se ajusta a aproximadamente 2,0 con ácido fórmico (normalmente aproximadamente 1,87 % en peso en la disolución final).

Tamponada con fosfato (PB) sin NaCl (PB, sin NaCl)

Se prepara PB según los procedimientos descritos en el Ejemplo 4.

Tampón de dilución BTP+PG

Mezclar 1,95 gramos de BTP, 15,25 gramos de propilenglicol (PG) y 300 gramos de agua DI hasta que sea homogénea. Añadir aproximadamente 1,75 gramos de HCl 5 N y dejar aproximadamente 30 minutos de mezcla. Ajustar el pH a $7,4 \pm 0,1$ usando HCl 5 N.

Preparación de disoluciones de BTP

Se prepara disolución de bis-tris-propano disolviendo 0,14 gramos de BTP en 100 gramos de agua DI (o destilada). No se necesita ajuste del pH.

Preparación de disolución acuosa de poliaziridina

Se preparan disoluciones de PZ-28 que tienen una concentración de PZ-28 de 0,2 % en peso o 0,3 % en peso simplemente añadiendo PZ-28 en el agua DI y sin ajuste del pH.

Preparación de poli(MPC-co-AEM) (96/4 p/p)

Se prepara poli(2-metacrililoiloxietilfosforilcolina-co-metacrilato de 2-aminoetilo)(96/4 p/p) (es decir, poli(MPC-co-AEM) según el procedimiento descrito en el Ejemplo 11.

Solución salina IPC-11

Se prepara solución la salina IPC-11 del siguiente modo. Mezclar 74,3 % p/p de la disolución acuosa de poli(MPC-co-AEM) preparada anteriormente, 6,0 % p/p de PAE y 19,7 % p/p de disolución de BTP. Ajustar el pH a $8 \pm 0,1$ por NaOH 1 N. Hacer reaccionar la mezcla en un baño de agua a temperatura = 70 °C durante 4 horas. Sacar la mezcla del baño de agua y enfriar en un baño de agua a temperatura ambiente. Diluir la mezcla con tampón de dilución BTP+PG en una relación 1 a 4 (1 parte de mezcla de reacción y 4 partes de tampón de dilución BTP+PG) en peso y ajustar el pH a $7,4 \pm 0,1$. Filtrar la mezcla por filtros de cápsula de 5 µm (artículo de Sartorius n.º: 5051342P5-00-B) en frascos estériles y almacenarlos en el frigorífico.

Lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso

Después del desmoldeo, las lentes de contacto de SiHy moldeadas por fundición (preparadas en el Ejemplo 3) se extraen con IPA dos veces (la 1.ª durante 30 minutos y la 2.ª durante 150 minutos) para la extracción de lentes, se sumergen en una mezcla de IPA/agua a relación volumétrica 50/50 durante aproximadamente 30 minutos, se recubren por inmersión en la disolución de recubrimiento de PAA preparada anteriormente durante aproximadamente 20 minutos, se aclaran con PB dos veces cada una durante aproximadamente 30 minutos y luego se envasan/sellan en las cavidades del envase de polipropileno para lentes (blísteres) con 0,6 ml de una mezcla de disolución de PZ-28 y la solución salina IPC-11 preparada anteriormente (se añaden 0,3 ml de IPC-11 antes de insertar la lente, luego se añaden 0,3 ml de la disolución de PZ-28 y luego se mezclan después de selladas). Se ponen a disposición los envases para lentes sellados (es decir, se dejan reposar en una estufa) a una temperatura inferior a 120 °C durante un periodo de tiempo especificado en la Tabla 8. Después de la puesta a disposición, los envases para lentes sellados se esterilizan en autoclave durante aproximadamente 45 minutos a aproximadamente 121 °C, formando lentes de contacto de SiHy con un recubrimiento hidrófilo reticulado (es decir, un recubrimiento de hidrogel) encima. Se ensaya la uniformidad o integridad del recubrimiento por la prueba del colorante negro Sudán y el recubrimiento pasó la prueba del colorante negro Sudán.

La Tabla 8 informa algunas propiedades de las lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso resultante.

Tabla 8

Puesta a disposición	[PZ-28] en disol. de envasado	PU	Clasificación de fricción*	Agrietamiento Invertida	Agrietamiento plegada
A TA durante 1 h	0,1 % en peso	≤ 0	0,5	0, 0, 0	0, 0, 0
A TA durante 1 h	0,15 % en peso	≤ 0		0, 0, 0	0, 0, 0
A TA durante 2 h	0,1 % en peso	≤ 0		0, 0, 0	0, 0, 0
A TA durante 2 h	0,15 % en peso	≤ 0		0, 0, 0	0, 0, 0
A 40 °C en estufa durante 1 h	0,1 % en peso	≤ 0	0,8	0, 0, 0	0, 0, 0
A 40 °C en estufa durante 1 h	0,15 % en peso	≤ 0		0, 0, 0	0, 0, 0
A 40 °C en estufa durante 2 h	0,1 % en peso	≤ 0		0, 0, 0	0, 0, 0
A 40 °C en estufa durante 2 h	0,15 % en peso	≤ 0		0, 0, 0	0, 0, 0
* Determinado después del tratamiento por ciclos de abrasión simulada (es decir, equivalente a 30 ciclos de tratamiento por frotamiento digital).					

Ejemplo 14

Disolución de recubrimiento de PMAA

Se prepara una disolución de recubrimiento de PMAA disolviendo una cantidad de PMAA (Mn: ~644 kDa, de PolyMaterials, Inc.) en una mezcla de agua/isopropanol (IPA) (48,1 % en peso de IPA/ 50 % en peso de agua) para tener una concentración de aproximadamente 600 ppm y el pH se ajusta a aproximadamente 2,0 con ácido fórmico (normalmente aproximadamente 1,87 % en peso en la disolución final).

Solución salina tamponada con fosfato (PBS)

Se prepara PBS según los procedimientos descritos en el Ejemplo 4.

Tamponada con fosfato (PB) sin NaCl (PB, sin NaCl)

5 Se prepara PB según los procedimientos descritos en el Ejemplo 4.

Preparación de poli(MPC-co-AEM) (96/4 p/p)

10 Se prepara poli(2-metacrililoiloxietilfosforilcolina-co-metacrilato de 2-aminoetilo)(96/4 p/p) (es decir, poli(MPC-co-AEM) según el procedimiento descrito en el Ejemplo 11.

Solución salina IPC-12

15 Se prepara la mezcla de reacción de solución salina IPC-12 igual que se describe en Ejemplo 11 para IPC-8. Diluir la mezcla 5 veces (es decir, 1 parte de mezcla de reacción con 4 partes de tampón fosfato en peso) con un tampón fosfato (~33 mM de sales de fosfato de sodio y 0,77 % en peso de NaCl) y añadir 0,15 % en peso de citrato de sodio dihidratado. Finalmente, ajustar el pH a ~ 7,3. Filtrar la mezcla por unidad de filtración estéril de PES de 0,22 µm.

Solución salina IPC-13

20 Se prepara la misma mezcla de reacción, excepto que se sustituye PBS por PB como se describe en IPC-12 y el tiempo de reacción = 5 h. Misma cantidad de citrato de sodio dihidratado, ajuste del pH y filtración estéril.

Solución salina IPC-14

25 Misma mezcla de reacción que se describe en IPC-3, excepto que se sustituye el copolímero que contiene MPC con el poli(MPC-co-AEM) preparado en el Ejemplo 11. La dilución, adición de citrato de sodio dihidratado, ajuste del pH y filtración estéril son los mismos que se muestran en IPC-12.

Solución salina IPC-15

30 Misma mezcla de reacción que se describe en IPC-14, excepto que se sustituye PBS por PB para la reacción. La dilución, adición de citrato de sodio dihidratado, ajuste del pH y filtración estéril también son los mismos que se muestra en IPC-14.

Preparación de disolución acuosa de poliaziridina

35 Se preparan disoluciones de PZ-28 que tienen una concentración de PZ-28 de 0,3 % en peso o 0,4 % en peso simplemente añadiendo PZ-28 en el agua DI y sin ajuste del pH.

Lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso

45 Después del desmoldeo, las lentes de contacto de SiHy moldeadas por fundición (preparadas en el Ejemplo 3) se extraen con IPA dos veces (la 1.^a durante 35 minutos y 2.^a durante 145 minutos) para la extracción de lentes, se recubren por inmersión en la disolución de recubrimiento de PMAA preparada anteriormente durante aproximadamente 50 minutos, se aclaran con PB dos veces cada una durante aproximadamente 25 minutos y luego se envasan/sellan en las cavidades del envase de polipropileno para lentes (blísteres) con 0,6 ml de una mezcla de disolución de PZ-28 y diversas soluciones salinas IPC preparadas anteriormente (por ejemplo: se añaden 0,3 ml de una de IPC-12 a IPC-15 antes de insertar la lente, luego se añaden 0,3 ml de la disolución de PZ-28 (o agua sin PZ) y luego se mezclan después del sellado). Se ponen a disposición los envases para lentes sellados (es decir, se dejan reposar en una estufa) a temperatura ambiente durante aproximadamente 4 h. Después de la puesta a disposición, los envases para lentes sellados se esterilizan en autoclave durante aproximadamente 45 minutos a aproximadamente 121 °C, formando lentes de contacto de SiHy con un recubrimiento hidrófilo reticulado (es decir, un recubrimiento de hidrogel) encima.

55 La Tabla 9 informa algunas propiedades de las lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso resultante.

Tabla 9

Disolución de envasado	PU (µg/lente)	WBUT* (s)
IPC-12 ([PZ]=0,15 %)	0,05 ± 0,04	14 ± 4,5
IPC-13 ([PZ]=0,15 %)	0,01 ± 0,06	16 ± 3,3
IPC-14 ([PZ]=0,15 %)	0,01 ± 0,0	18 ± 7,9

Disolución de envasado	PU ($\mu\text{g/lente}$)	WBUT* (s)
IPC-15 ([PZ]=0,15 %)	$0,04 \pm 0,06$	$21 \pm 9,2$
IPC-15 ([PZ]=0,20 %)	$0,04 \pm 0,05$	$22 \pm 4,1$

* después del tratamiento por ciclos de abrasión simulada (es decir, equivalente a 30 ciclos de tratamiento por frotamiento digital)

Ejemplo 15

5 Preparación de disolución de recubrimiento de PAA

Se prepara una disolución de recubrimiento de PAA añadiendo la cantidad adecuada de PAA en una mezcla de agua-IPA (por ejemplo, 50/50 o 90/10 p/p). Después de que se disuelva completamente el PAA, se ajusta el pH a aproximadamente 2 añadiendo ~1,8 % de ácido fórmico a la disolución acuosa de PAA. La concentración objetivo de PAA es aproximadamente 0,025 % en peso. Se filtra la disolución de recubrimiento de PAA preparada para retirar cualquier partícula o materia extraña.

Solución salina tamponada con fosfato (PBS)

Se prepara una solución salina tamponada con fosfato disolviendo $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ y en un volumen dado de agua purificada (destilada o desionizada) para que tenga la siguiente composición: aproximadamente 0,22 % p/p de $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, aproximadamente 1,95 % p/p de $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ y aproximadamente 3,97 % p/p de NaCl.

Soluciones salinas IPC

Se usan en este ejemplo las soluciones salinas IPC-8 y IPC-9 preparadas en el Ejemplo 11.

Se prepara la solución salina IPC-16 del siguiente modo. Mezclar 77,0 % p/p de la disolución acuosa de poli(MPC-co-AEM) preparada en el Ejemplo 11, 6,7 % p/p de PAE y 16,3 % p/p de un tampón fosfato (aproximadamente 128 mM de sales de fosfato de sodio y aproximadamente 4 % en peso de NaCl) (la concentración de poli(MPC-co-AEM) y PAE es aproximadamente 10 veces la de la solución salina final). Ajustar el pH a ~ 7,3 por NaOH 1 N. Hacer reaccionar la mezcla en un baño de agua a temperatura ~ 70 °C durante 3 horas. Sacar la mezcla del baño de agua y enfriar en un baño de agua a temperatura ambiente. Diluir la mezcla 10 veces (es decir, 1 parte de mezcla de reacción y 9 partes de tampón fosfato) con un tampón fosfato (~33 mM de sales de fosfato de sodio y 0,77 % en peso de NaCl) y ajustar el pH a ~ 7,3. Filtrar la mezcla por unidad de filtración estéril de PES de 0,22 μm .

La solución salina IPC-17 se prepara añadiendo 0,2 % en peso de PZ-28 en la IPC-16 preparada anteriormente.

La solución salina IPC-18 se prepara añadiendo 0,2 % en peso de PZ-28 en la IPC-11 preparada en el Ejemplo 13.

Reducción de PU por PZ de lentes de contacto de SiHy recubiertas con PAA

Después del desmoldeo, las lentes de contacto de SiHy secadas (preparadas en el Ejemplo 3) se extraen con isopropanol (IPA) durante 180 minutos para la extracción de lentes, se recubren por inmersión en la disolución de PAA preparada anteriormente durante aproximadamente 5 y 10 minutos, se aclaran con PB dos veces cada una durante aproximadamente 30 minutos. Entonces se envasan las lentes con una de las soluciones salinas IPC preparadas anteriormente (o con 0,2 % en peso o sin PZ-28). Los resultados de la absorción de Polyquaternium-1 y el agrietamiento superficial se resumen en la siguiente tabla:

Tabla 10

Solución salina de envasado	% de H_2O en la disol. de inmersión de PAA	Tiempo de inmersión en PAA (min)	PU ($\mu\text{g/lente}$)	Agrietamiento superficial*
IPC-16 (sin PZ-28) (control)	50%	5	0,44	0, 0, 0
IPC-17 (con 0,2 % en peso de PZ-28)	50%	5	0,23	0, 0, 0
IPC-8 (sin PZ-28) (control)	50%	10	1,00	3, 3, 3
IPC-9 (con 0,2 % en peso de PZ-28)	50 %	10	0,46	2, 3, 2

Solución salina de envasado	% de H ₂ O en la disol. de inmersión de PAA	Tiempo de inmersión en PAA (min)	PU (µg/lente)	Agrietamiento superficial*
IPC-18 (con 0,2 % en peso de PZ-28)	90 %	20	0,07	0, 0
* resultados de inspección de tres lentes después del frotamiento con los dedos.				

Ejemplo 16

5 Solución salina IPC-19

Se mezclan los siguientes componentes a temperatura ambiente en un recipiente a las siguientes concentraciones: 7,5 % en peso de poli(MPC-co-AEM)(96/4 p/p) preparado en el Ejemplo 11, 1,58 % en peso de PAE y 0,03 % en peso de BTP y el resto agua DI. Se ajusta el pH final usando HCl 5 N hasta $8 \pm 0,1$. La mezcla se deja en un baño a 70 °C durante 4 h. Después de la pre-reacción, se enfrían hasta temperatura ambiente y luego se diluyen 5 veces usando un tampón de dilución que consiste en 0,61 % en peso de BTP, 4,8 % en peso de propilenglicol y el resto agua DI (pH ajustado a 7,4). Esta solución salina se filtra usando filtros de cápsula de 5 µm de Sartorius y luego se guarda en el frigorífico inmediatamente hasta su posterior uso en el envasado de lentes. Esta solución salina preparada tiene una densidad de carga de 3050 ± 200 uEq/l cuando se mide usando la técnica Cary 60 para carga residual.

Ejemplo 17

Disolución de recubrimiento de PMAA

Se usa en este ejemplo la disolución de recubrimiento de PMAA preparada en el Ejemplo 14.

Tampón de dilución BTP+PG

Mezclar 0,846 gramos de BTP, 6,6 gramos de propilenglicol (PG) y 300 gramos de agua DI hasta que sea homogénea. Añadir aproximadamente 1,75 gramos de HCl 5 N y dejar aproximadamente 30 minutos de mezcla. Ajustar el pH a $7,4 \pm 0,1$ usando HCl 5 N.

Tampón de dilución BTP+glicerol

Mezclar 0,846 gramos de BTP, 7,8 gramos de glicerol y 300 gramos de agua DI hasta que sea homogénea. Añadir aproximadamente 1,75 gramos de HCl 5 N y dejar aproximadamente 30 minutos de mezcla. Ajustar el pH a $7,4 \pm 0,1$ usando HCl 5 N.

Tampón de dilución BTP+NaCl

Mezclar 0,846 gramos de BTP, 2,55 gramos de cloruro sódico (NaCl) y 300 gramos de agua DI hasta que sea homogénea. Añadir aproximadamente 1,75 gramos de HCl 5 N y dejar aproximadamente 30 minutos de mezcla. Ajustar el pH a $7,4 \pm 0,1$ usando HCl 5 N.

Preparación de disoluciones de BTP

Se usa en este ejemplo la disolución de bis-tris-propano preparada en el Ejemplo 13.

Preparación de disolución acuosa de poliaziridina

Se prepara la disolución I de PZ que tiene una concentración de PZ-28 de 0,24 % en peso simplemente añadiendo PZ-28 en el tampón de dilución BTP+PG.

Se prepara la disolución II de PZ que tiene una concentración de PZ-28 de 0,24 % en peso simplemente añadiendo PZ-28 en el tampón de dilución BTP+glicerol.

Se prepara la disolución III de PZ que tiene una concentración de PZ-28 de 0,24 % en peso simplemente añadiendo PZ-28 en el tampón de dilución BTP+NaCl.

55 Soluciones salinas IPC

Se usa en este ejemplo la IPC-8 preparada en el Ejemplo 11.

Se prepara la solución salina IPC-20 mezclando la IPC-11 preparada en el Ejemplo 13 con agua DI a la relación 1:1.

Se prepara la solución salina IPC-21 mezclando la IPC-11 (usar también BTP+glicerol para diluir la mezcla de reacción para IPC-11 después de la pre-reacción) preparada en el Ejemplo 13 con tampón de dilución BTP+glicerol a la relación 1:1.

Se prepara la solución salina IPC-22 mezclando la IPC-11 (usar también el tampón de dilución BTP+PG preparado antes en este ejemplo para diluir la mezcla de reacción para IPC-11 después de la pre-reacción) preparada en el Ejemplo 13 con la disolución I de PZ preparada anteriormente a la relación 1:1.

Se prepara la solución salina IPC-23 mezclando la IPC-11 (usar también BTP+glicerol para diluir la mezcla de reacción para IPC-11 después de la pre-reacción) preparada en el Ejemplo 13 con la disolución II de PZ preparada anteriormente a la relación 1:1.

Se prepara la solución salina IPC-24 mezclando la IPC-11 (usar también BTP+NaCl para diluir la mezcla de reacción para IPC-11 después de la pre-reacción) preparada en el Ejemplo 13 con la disolución III de PZ preparada anteriormente a la relación 1:1.

Lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso

Después del desmoldeo, las lentes de contacto de SiHy moldeadas por fundición (preparadas en el Ejemplo 3) se extraen con IPA dos veces (la 1.^a durante 30 minutos y la 2.^a durante 150 minutos) para la extracción de lentes, se sumergen en una mezcla de IPA/agua a la relación volumétrica 50/50 durante aproximadamente 30 minutos, se recubren por inmersión en la disolución de recubrimiento de PMAA preparada anteriormente durante aproximadamente 20 minutos, se aclaran con PB dos veces cada una durante aproximadamente 30 minutos y luego se envasan/sellan en las cavidades del envase de polipropileno para lentes (blísteres) con 0,6 ml de una mezcla de una disolución de PZ y una solución salina IPC preparada anteriormente (se añaden 0,3 ml de la solución salina IPC antes de insertar la lente, luego se añaden 0,3 ml de la disolución de PZ y luego se mezclan después de selladas). Los envases para lentes sellados se esterilizan en autoclave a 121 °C durante un ciclo de autoclave (45 minutos), durante 5 ciclos de autoclave (225 minutos), durante 10 ciclos de autoclave (450 minutos) y durante 15 ciclos de autoclave (675 minutos), respectivamente. Está previsto que los múltiples ciclos de autoclave determinen la estabilidad térmica (o estabilidad en almacén de las lentes de SiHy) en un estudio de estabilidad acelerada en almacén. Se miden las dimensiones de la lente de las lentes resultantes y se informan en la Tabla 11.

La Tabla 11 muestra que: cuando la disolución de envasado está basada en fosfato, el diámetro y BCE (equivalente de curvatura de base) aumentan a medida que aumenta el número de ciclos de autoclave; cuando la disolución de envasado está basada en BTP, los diámetros o BCE disminuyen ligeramente o con cambio mínimo a medida que disminuye el número de ciclos de autoclave. Esto indica que el tampón BTP puede estabilizar la dimensión/área de la lente de contacto de hidrogel de silicona con respecto a la estabilidad en almacén.

Tabla 11

Solución salina IPC usada	Ciclos de autoclave	Dimensiones de la lente	
		Diámetro (mm)	BCE (mm)
IPC-8	1	14,19 ± 0,02	8,23 ± 0,05
	5	14,25 ± 0,02	8,27 ± 0,04
	10	14,27 ± 0,01	8,28 ± 0,03
	15	14,32 ± 0,02	8,32 ± 0,04
IPC-20	1	14,17 ± 0,02	8,21 ± 0,04
	5	14,14 ± 0,01	8,20 ± 0,04
	10	14,10 ± 0,03	8,15 ± 0,04
	15	14,11 ± 0,02	8,27 ± 0,05
IPC-22	1	14,19 ± 0,02	8,24 ± 0,05
	5	14,16 ± 0,02	8,20 ± 0,05
	10	14,11 ± 0,02	8,18 ± 0,04
	15	14,13 ± 0,03	8,23 ± 0,05
IPC-23	1	14,17 ± 0,01	8,23 ± 0,04
	5	14,16 ± 0,03	8,20 ± 0,03

Solución salina IPC usada	Ciclos de autoclave	Dimensiones de la lente	
		Diámetro (mm)	BCE (mm)
IPC-24	10	14,10 ± 0,02	8,16 ± 0,03
	15	14,11 ± 0,02	8,16 ± 0,03
	1	14,16 ± 0,02	8,20 ± 0,07
	5	14,15 ± 0,01	8,22 ± 0,03
	10	14,10 ± 0,01	8,20 ± 0,06
	15	14,12 ± 0,01	8,19 ± 0,05

Ejemplo 18

5 Disolución de recubrimiento de PMAA

Se prepara una disolución de recubrimiento de PMAA disolviendo una cantidad de PMAA (Mn: ~644 kDa, de PolyMaterials, Inc.) en una mezcla de agua/isopropanol (IPA) (48,1 % en peso de IPA/ 50 % en peso de agua) para tener una concentración de aproximadamente 600 ppm y el pH se ajusta a aproximadamente 2,0 con ácido fórmico (normalmente aproximadamente 1,87 % en peso en la disolución final).

Se prepara otra disolución de recubrimiento de PMAA disolviendo una cantidad de PMAA (Mn: ~644 kDa, de PolyMaterials, Inc.) en una mezcla de agua/n-propanol (PrOH) (48,1 % en peso de PrOH/ 50 % en peso de agua) para tener una concentración de aproximadamente 600 ppm y el pH se ajusta a aproximadamente 2,0 con ácido fórmico (normalmente aproximadamente 1,87 % en peso en la disolución final).

Solución salina tamponada con fosfato (PBS)

Se prepara PBS según los procedimientos descritos en el Ejemplo 4.

Tamponada con fosfato (PB) sin NaCl (PB, sin NaCl)

Se prepara PB según los procedimientos descritos en el Ejemplo 4.

25 Solución salina IPC-15

Se usa en este ejemplo la solución salina IPC-15 preparada en el Ejemplo 14.

30 Preparación de disolución acuosa de poliaziridina

Se preparan disoluciones de PZ-28 que tienen una concentración de PZ-28 de 0,3 % en peso simplemente añadiendo PZ-28 en el agua DI y sin ajuste del pH.

35 Lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso

Después del desmoldeo, las lentes de contacto de SiHy moldeadas por fundición (preparadas en el Ejemplo 3) se extraen con IPA tres veces (la 1.^a durante 40 minutos, 2.^a durante 115 minutos y 3.^a durante 25 minutos) para la extracción de lentes, se recubren por inmersión en la disolución de recubrimiento de PMAA preparada anteriormente durante aproximadamente 55 minutos, se aclaran con PB dos veces cada una durante aproximadamente 25 minutos y luego se envasan/sellan en las cavidades del envase de polipropileno para lentes (blísteres) con 0,6 ml de una mezcla de disolución de PZ-28 y la solución salina IPC-15 preparada anteriormente (por ejemplo: se añaden 0,3 ml de IPC-15 antes de insertar la lente, luego se añaden 0,3 ml de la disolución de PZ-28 y luego se mezclan después del sellado). Se ponen a disposición los envases para lentes sellados a temperatura ambiente durante aproximadamente 4 h. Después de la puesta a disposición, los envases para lentes sellados se esterilizan en autoclave durante aproximadamente 45 minutos a aproximadamente 121 °C, formando lentes de contacto de SiHy con un recubrimiento hidrófilo reticulado (es decir, un recubrimiento de hidrogel) encima. Se reutiliza la misma disolución de recubrimiento otras 2 veces más con IPA fresco y las lentes se recubren y preparan según el procedimiento que se describe anteriormente para la disolución de recubrimiento de IPA fresco.

Se procesó otro conjunto de lentes usando n-propanol (PrOH) como disolvente de extracción y usando la disolución de recubrimiento de PMAA preparada usando PrOH. Además, la disolución de recubrimiento se reutiliza dos veces como se ha descrito anteriormente y las lentes se preparan según el procedimiento anterior.

Se resumen más adelante algunas de las propiedades clave de las lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso resultantes. Los resultados demuestran la reutilización de la disolución de recubrimiento al menos tres veces cuando se hace a partir de IPA o PrOH como el disolvente de extracción y de disolución de recubrimiento. Todas las lentes presentan excelente lubricidad de larga duración después de los ciclos con un ciclador fuerte para 14x usando Renu como la disolución para el cuidado de las lentes. Los resultados de medición de WBUT después del tratamiento por ciclos de abrasión simulada (equivalente a 30 ciclos de tratamiento por frotamiento digital) y también la tinción de lentes con negro Sudán después del tratamiento por ciclos de abrasión simulada (equivalente a 30 ciclos de tratamiento por frotamiento digital) (resultados no mostrados) también corroboran adicionalmente este hallazgo.

Tabla 12

Detalles del recubrimiento	PU ($\mu\text{g}/\text{lente}$)	WBUT* (s)	Lubricidad promedio del dedo después de 14x ciclos
Disol. de recubrimiento de PrOH fresco	$0,04 \pm 0,02$		0,5
Reutilización n.º 1 de la disol. de recubrimiento de PrOH	$0,06 \pm 0,04$	16 ± 4	1
Reutilización n.º 2 de la disol. de recubrimiento de PrOH	$0,08 \pm 0,03$	15 ± 2	-
Disol. de recubrimiento de IPA fresco	$0,04 \pm 0,03$	21 ± 3	0,5
Reutilización n.º 1 de la disol. de recubrimiento de IPA	$0,05 \pm 0,02$	18 ± 2	1
Reutilización n.º 2 de la disol. de recubrimiento de IPA	$0,05 \pm 0,04$	12 ± 2	-

* después del tratamiento por ciclos de abrasión simulada (es decir, equivalente a 30 ciclos de tratamiento por frotamiento digital)

Ejemplo 19

Preparación de lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso

Se preparan lentes de contacto de SiHy con un recubrimiento de base de PAA encima según los procedimientos descritos en el Ejemplo 19 del documento de patente US8480227, se usan en este ejemplo. Las lentes de contacto de SiHy recubiertas con PAA resultantes tienen un contenido de agua de aproximadamente 32 % en peso, una permeabilidad al oxígeno de aproximadamente 146 barrers, un módulo elástico del núcleo de aproximadamente 0,76 MPa y una permeabilidad relativa a los iones de aproximadamente 6 (con respecto a la lente Alsacon). Las lentes de contacto de SiHy recubiertas con PAA se envasan/sellan individualmente en las cavidades del envase de polipropileno para lentes (blísteres) con aproximadamente 0,55 ml de la solución salina IPC-9 preparada en el Ejemplo 11. Los envases para lentes sellados se esterilizan en autoclave durante aproximadamente 45 minutos a aproximadamente 121 °C, formando lentes de contacto de SiHy con un recubrimiento hidrófilo reticulado (es decir, un recubrimiento de hidrogel) encima. Se ensaya la uniformidad o integridad del recubrimiento por la prueba del colorante negro Sudán y el recubrimiento pasó la prueba del colorante negro Sudán. Las lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso resultantes tiene una clasificación de fricción de 0; un WBUT de aproximadamente 28 segundos como se mide con lentes directamente fuera del envase, un WBUT de aproximadamente 20 segundos como se mide con lentes después de tratamiento por ciclos de abrasión simulada (es decir, equivalente a 30 ciclos de tratamiento por frotamiento digital); y una PU promedio de aproximadamente 0,06 $\mu\text{g}/\text{lente}$.

Preparación de muestras:

Se han realizado estudios de AFM en las lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso preparadas anteriormente en estado hidratado y en estado seco. Se saca una lente de su blíster (sellado y esterilizado en autoclave) y se obtienen dos secciones transversales cortando, con una cuchilla de afeitar, una lente de contacto con gradiente acuoso en dos mitades iguales (es decir, cortando a través del centro de la lente de contacto). Los trozos en sección transversal de la lente se montan cada uno verticalmente en una abrazadera metálica, como se muestra en la Figura 7 del documento de patente US8480227, sobresaliendo el borde del trozo en sección transversal de la lente de la abrazadera metálica 1 - 2 mm por encima del borde de la abrazadera para permitir que la punta de AFM (por encima de la sección transversal de la lente en la Figura 7) la escanee. Los ensamblajes en sección transversal montados se sumergen en PBS para garantizar que estén completamente hidratados. Para realizar AFM en lentes en estado seco, las lentes se secan durante la noche (durante al menos 18 horas) en una estufa a 50 °C.

Experimento de AFM:

Todas las mediciones de AFM se realizarán usando el instrumento Dimension Icon® de Bruker Inc. Se obtendrán imágenes de las muestras usando el modo Tapping Imaging de PeakForce QNM™ usando las sondas ScanAsyst-Fluid. Se usan sondas recién calibradas para la obtención de imágenes de las muestras. Cada sección transversal se examina inicialmente con un microscopio óptico para identificar buenas localizaciones para la obtención de imágenes de AFM de la sección transversal incluyendo la capa de hidrogel superficial externa. Para cada sección transversal, se recogen al menos tres imágenes de AFM de 20 µm × 20 µm de tres localizaciones al azar sobre la muestra. Se recogerá finalmente una imagen de AFM adicional a una mayor resolución (5 µm × 5 µm o 10 µm × 10 µm) en un área que claramente muestra la capa de hidrogel superficial externa para determinar el espesor de la capa de hidrogel superficial externa. Para cada grupo de lentes de contacto con gradiente acuoso a probar, se recogerán datos de tres secciones transversales diferentes (tres réplicas).

El análisis de datos se realiza usando el software NanoScope Analysis ver. 1.4 de Bruker, Inc. Todas las imágenes de AFM de alta resolución serán uniformemente aplanadas para retirar la curvatura de la muestra. Se realizarán aproximadamente 20 mediciones de espesor al azar en las imágenes de alta resolución midiendo la distancia entre el inicio de la capa de hidrogel superficial externa y el borde de la lente en sección transversal. Se reúnen las mediciones individuales de todas las réplicas para el mismo grupo de muestras y se promedian para obtener el espesor final de la capa de hidrogel superficial externa para este grupo de lentes de contacto con gradiente acuoso.

Basándose en el análisis de imágenes de AFM de alta resolución se encuentra que la capa de hidrogel superficial externa (excluyendo la capa de transición neutralizada con PZ) de la lente de contacto con gradiente acuoso tiene un espesor de 2,6 micrómetros en estado completamente hidratado y un espesor de 0,7 micrómetros en estado seco. Se calcula que la relación de hinchamiento en agua (WSR) (

$$\frac{L_{\text{Húmedo}}}{L_{\text{Seco}}} \times 100\%$$

en la que $L_{\text{Húmedo}}$ es el espesor promedio de la capa de hidrogel superficial externa de la lente de contacto de SiHy en estado completamente hidratado y L_{Seco} es el espesor promedio de esa capa de hidrogel superficial externa de la lente de contacto de SiHy en estado seco) de la capa de hidrogel superficial externa sobre la lente de contacto con gradiente acuoso en ensayo es 376 %.

Ejemplo 20

Se han realizado ensayos de microindentación para varias lentes de contacto diferentes: ACUVUE 2® (comercialmente disponible de Johnson & Johnson); ACUVUE 2® Oasys (lentes de SiHy sin recubrir comercialmente disponibles de Johnson & Johnson); Biofinity® (lentes de SiHy sin recubrir comercialmente disponibles de CooperVision); MyDay® (lentes de SiHy sin recubrir comercialmente disponibles de CooperVision); AIROPTIX® Night & Day® (lentes de SiHy recubiertas con plasma comercialmente disponibles de Alcon); lente de SiHy naturalmente humectable sin recubrimiento del Ejemplo 3; lentes de SiHy con gradiente acuoso del Ejemplo 13 (IPC-11 + 0,1 % en peso de PZ-28 como disolución de envasado); y las lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso del Ejemplo 15 (IPC-18 como disolución de envasado), según los procedimientos descritos en el Ejemplo 1. El módulo elástico del núcleo (E') de las lentes de contacto comerciales son datos generados por el fabricante (véase la Tabla 1 en el artículo de G. Young en Contact Lens & Anterior Eye 33 (2010), 210-214; comunicado de prensa de CooperVision el 17 de junio de 2013 titulado "CooperVision Biofinity Is Fastest Growing Contact Lens Brand In The U.S."; comunicado de prensa de CooperVision el 25 de junio de 2015 titulado "CooperVision Introduces MyDay® Lenses in the U.S."). El módulo elástico del núcleo de las lentes de SiHy del Ejemplo 3 se determina según el procedimiento descrito en el Ejemplo 1. La fuerza de compresión superficial (SCF) a una profundidad de indentación de 400 nm y la fuerza de compresión superficial normalizada (NSCF) a una profundidad de indentación de 400 nm se informan en la Tabla 13.

Tabla 13

Lentes	E' (MPa)	SCF a 400 nm (µN)	NSCF a 400 nm (µN/MPa)
Acuvue 2	0,30	4,37	14,58
Biofinity	0,75	11,20	14,93
My Day	0,40	6,08	15,20
Night & Day	1,50	21,44	14,29
Oasys	0,72	10,13	14,07
Ejemplo 3	0,62	10,45	16,86

Lentes	E' (MPa)	SCF a 400 nm (μN)	NSCF a 400 nm (μN/MPa)
Ejemplo 13	0,62	3,13	5,05
Ejemplo 15	0,62	2,87	4,63

La Figura 5 muestra las fuerzas de indentación a una profundidad de indentación de 400 nm (es decir, fuerza de compresión superficial a una profundidad de indentación de 400 nm) en función del módulo elástico (de Young) del núcleo de las lentes de contacto. La fuerza de indentación a una profundidad de indentación de 400 nm muestra un buen ajuste lineal con el módulo elástico del núcleo con respecto a las lentes de contacto sin un recubrimiento de hidrogel encima (incluyendo Acuvue 2, Biofinity, MyDay, Night&Day, Oasys y las lentes del Ejemplo 3). Esto implica que estos materiales tienen todos relación de Poisson similar. El mejor ajuste lineal es $y = 13,98x + 0,62$, $R^2 = 0,99$.

Sin embargo, las lentes de contacto con gradiente acuoso de los Ejemplos 13 y 15 (que tienen cada una un recubrimiento de hidrogel encima) no siguen la misma tendencia y tienen valores de la fuerza de indentación muy inferiores a los esperados de la tendencia del ajuste lineal. Las lentes de contacto con gradiente acuoso de los Ejemplos 13 y 15 tienen una reducción en la fuerza de indentación a una profundidad de indentación de 400 nm de aproximadamente 66 % y aproximadamente 69 %, respectivamente, como se calcula basándose en la siguiente ecuación

$$\Delta(IF)_{400nm} = 1 - \frac{(IF)_t}{13,98 \cdot E' + 0,62}$$

en la que $(IF)_t$ es la fuerza de indentación medida a una profundidad de indentación de 400 nm de la lente de contacto con gradiente acuoso y E' es el módulo elástico del núcleo (E') de la lente de contacto con gradiente acuoso.

Ejemplo 21

Disolución de PMAA-1

La disolución de PMAA-1 es una disolución de ácido polimetacrílico (PMAA), que se prepara añadiendo la cantidad adecuada de PMAA ($M_n \sim 400 - 600$ kDa, de ProChem.) en mezcla de PrOH/agua (50 % en peso de agua) para tener una concentración de aproximadamente 0,04 % en peso. Después de que se disuelva completamente el PMAA, se ajusta el pH a aproximadamente 2 añadiendo ácido fórmico a la disolución de PMAA. Se filtra la disolución de PMAA preparada para retirar cualquier partícula o materia extraña.

Solución salina tamponada con fosfato (PBS-1) para la preparación de soluciones salinas IPC

Se prepara PBS-1 disolviendo $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ y en un volumen dado de agua purificada (destilada o desionizada) para que tenga la siguiente composición: aproximadamente 0,174 % p/p de $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, aproximadamente 0,711 % p/p de $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ y aproximadamente 1,920 % p/p de NaCl.

Solución salina IPC (IPC-25)

Se prepara un copolímero, poli(2-metacriloiloxietilfosforilcolina-co-metacrilato de 2-aminoetilo)(96/4 p/p) (es decir, poli(MPC-co-AEM), polimerizando térmicamente una composición polimerizable que comprende: aproximadamente 96 % en peso de MPC; aproximadamente 4 % en peso de AEM; aproximadamente 0,02 % en peso de Vazo 56 [diclorhidrato de 2,2'-azobis(2-metilpropionamida)]; aproximadamente 0,1 % en peso de agente de transferencia de cadenas ($\text{HS-CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$) en agua a aproximadamente 60 °C durante aproximadamente 2 horas y luego a 20 °C durante aproximadamente 2 horas. Se determina que el poli(MPC-co-AEM) obtenido (una disolución acuosa con contenido de sólidos ~ 10 %) tiene una funcionalidad amina de $\sim 0,22$ meq/g.

Mezclar aproximadamente 75 % en peso de la disolución de poli(MPC-co-AEM) preparada anteriormente, aproximadamente 4,6 % en peso de disolución de PAE (se compró de Ashland como una disolución acuosa y se usó como se recibió) y aproximadamente 20 % en peso de disoluciones de sal de fosfato (aproximadamente 0,22 % en peso de $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, 0,9 % en peso de $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$). Ajustar el pH a $\sim 7,3$ por NaOH 1 N. Hacer reaccionar la mezcla en un baño de agua a 60 °C durante 4 horas para formar material polimérico soluble en agua térmicamente reticulable (es decir, "agente de reticulación en el envase" o "agente IPC"). Sacar la mezcla del baño de agua y enfriar en un baño de agua a temperatura ambiente. Diluir la mezcla aproximadamente 10 veces usando PBS-1 y agua y ajustar el pH a aproximadamente 7,3 según se necesite. La solución salina IPC final también puede contener una baja concentración de peróxido (por ejemplo, 5 ppm) y citrato de sodio dihidratado (por ejemplo 0,07 %). Filtrar la mezcla por unidad de filtración estéril de PES de 0,22 μm.

Disolución tamponada con fosfato (PB, ~15 mM, pH ~7,8)

Se prepara PB disolviendo $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ y $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ en un volumen dado de agua purificada (destilada o desionizada) para que tenga la siguiente composición: aproximadamente 0,028 % p/vol de $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ y aproximadamente 0,231 % p/vol de $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ con pH de la disolución final de aproximadamente 7,8.

5 Preparación de lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso (Lentes 21-1) (control)

Se preparan lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso (Lentes 21-1) según un método que comprende una única etapa de recubrimiento por inmersión para formar el recubrimiento de base del siguiente modo.

- 10 Después del desmoldeo, las lentes de contacto de SiHy moldeadas por fundición (preparadas en el Ejemplo 3) se extraen con PrOH durante 180 minutos para la extracción de lentes, se recubren por inmersión en la **PMAA-1** preparada anteriormente durante aproximadamente 50 min o una hora, se aclaran en PrOH/agua (55/45) durante aproximadamente 25 min, se aclaran con **PB** durante aproximadamente 50-60 minutos y luego se envasan/sellan en las cavidades del envase de polipropileno para lentes (blísteres) con 0,65 ml de la solución salina IPC-25 (se añade la mitad de la solución salina IPC-25 antes de insertar la lente). Los envases para lentes sellados se esterilizan en autoclave durante aproximadamente 45 minutos a aproximadamente 121 °C, formando lentes de contacto de SiHy con un recubrimiento hidrófilo reticulado (es decir, un recubrimiento de hidrogel) encima.

Preparación de lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso (Lentes 21-2)

- 20 Se preparan lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso (Lentes 21-2) según un método que comprende al menos dos etapas de recubrimiento por inmersión y una etapa de aclarado de la solución salina tamponada entre cada par de etapas de recubrimiento por inmersión para formar el recubrimiento de base del siguiente modo.
- 25 Después del desmoldeo, las lentes de contacto de SiHy moldeadas por fundición (preparadas en el Ejemplo 3) se extraen con PrOH durante 180 minutos para la extracción de lentes, se recubren por inmersión en la **PMAA-1** preparada anteriormente durante aproximadamente 25 minutos, se aclaran en **PB** durante aproximadamente 10 min, se aclaran en H_2O desionizada (DI) durante 10 minutos, luego se recubren otra vez por inmersión en **PMAA-1** durante 25 minutos y se aclaran en **PB** dos veces durante 25 minutos cada una. Entonces se envasan/sellan en las cavidades del envase de polipropileno para lentes (blísteres) con 0,65 ml de la solución salina IPC-25 (se añade la mitad de la solución salina IPC-25 antes de insertar la lente). Los envases para lentes sellados se esterilizan en autoclave durante aproximadamente 45 minutos a aproximadamente 121 °C, formando lentes de contacto de SiHy con un recubrimiento hidrófilo reticulado (es decir, un recubrimiento de hidrogel) encima.

35 Caracterización de las lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso resultantes

- Se prueban las lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso resultantes para las siguientes propiedades: lubricidad por clasificación de fricción; PU; e integridad del recubrimiento por la prueba de tinción con negro Sudán (SB), según los procedimientos descritos en el Ejemplo 1. Se mide WBUT según los procedimientos descritos en el ejemplo con las siguientes modificaciones: la lente se saca del tubo de ensayo y se pone en un pedestal sumergido en PBS; entonces se eleva el pedestal fuera de la disolución de PBS ($t=0$), y una cámara de vídeo monitoriza el fluido que fluye de la superficie de la lente; cuando se rompe el fluido de la superficie de la lente, se registra este tiempo WBUT. Opcionalmente, se puede usar un cronómetro para medir el tiempo entre cuando se eleva el pedestal fuera del PBS y cuando se rompe el fluido de la superficie de la lente. Se retira el pedestal, tirando de la lente por debajo de la superficie del PBS. Se miden al menos 3 sitios por lente, y se miden al menos 3 lentes para obtener una medición promedio de WBUT para cada grupo de lentes.

- 50 Las lentes se prueban directamente fuera del envase (DOOP), o después de haber sido sometidas a 30 ciclos de tratamiento por frotamiento digital (30 DRT), o después de haber sido sometidas a tratamiento por ciclos de abrasión simulada (SACT), según los procedimientos descritos en el Ejemplo 1. Los resultados se muestran en la Tabla 14.

Tabla 14

Lentes	Potencia óptica (dioptrías)	Clasificación de fricción	PU $\mu\text{g}/\text{lente}$	Tinción con SB		WBUT (s)
				DOOP	30 DRT	
21-1	-3,00	0	$0,20 \pm 0,02$	no	ligera	$11 \pm 4,2$
21-1	-12,00	0	$0,14 \pm 0,02$	no	ligera	$5 \pm 2,3$
21-2	-3,00	0	$0,34 \pm 0,03$	no	no	$20 \pm 2,4$
21-2	-12,00	0	$0,25 \pm 0,05$	no	no	$16 \pm 4,4$

- 55 Los resultados en la Tabla 14 indican que ambos métodos pueden producir las lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso con buena lubricidad (una clasificación de fricción de aproximadamente 0). Pero se puede usar un

método de la invención para producir lentes de contacto con gradiente acuoso (Lentes 21-2) con recubrimiento de hidrogel encima más duradero, como se muestra pasando la prueba de tinción con negro de Sudán (sin tinción con SB) después de 30 ciclos de tratamiento por frotamiento digital y por tener un WBUT más largo después del tratamiento por ciclos de abrasión simulada, en comparación con las lentes producidas por un método de control.

Ejemplo 22

Disolución de SBC: Disolución de aclarado al 0,1 % de bicarbonato sódico

Se prepara disolución de aclarado de SBC disolviendo bicarbonato sódico en un volumen dado de agua purificada (destilada o desionizada) para que tenga la siguiente composición: aproximadamente 0,1 % p/p de NaHCO_3 .

Preparación de lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso (Lentes 22-1) (Control)

Se preparan lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso (Lentes 22-1) según un método que comprende una única etapa de recubrimiento por inmersión para formar el recubrimiento de base del siguiente modo.

Después del desmoldeo, las lentes de contacto de SiHy moldeadas por fundición (preparadas en el Ejemplo 3) se extraen con PrOH durante 180 minutos para la extracción de lentes, se recubren por inmersión en la **PMAA-1** preparada en el Ejemplo 21 durante aproximadamente 50 min o una hora, se aclaran en **SBC** durante aproximadamente 50-60 minutos y luego se envasan/sellan en las cavidades del envase de polipropileno para lentes (blísteres) con 0,65 ml de la solución salina IPC-25 (se añade la mitad de la solución salina IPC-25 antes de insertar la lente) preparada en el Ejemplo 21. Los envases para lentes sellados se esterilizan en autoclave durante aproximadamente 45 minutos a aproximadamente 121 °C, formando lentes de contacto de SiHy con un recubrimiento hidrófilo reticulado (es decir, un recubrimiento de hidrogel) encima.

Preparación de lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso (Lentes 22-2)

Se preparan lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso (Lentes 22-2) según un método que comprende al menos dos etapas de recubrimiento por inmersión y una etapa de aclarado con solución salina entre cada par de etapas de recubrimiento por inmersión para formar el recubrimiento de base del siguiente modo.

Después del desmoldeo, las lentes de contacto de SiHy moldeadas por fundición (preparadas en el Ejemplo 3) se extraen con n-propanol (nPA) durante 180 minutos para la extracción de lentes, se recubren por inmersión en la **PMAA-1** preparada en el Ejemplo 21 durante aproximadamente 25 minutos, se aclaran en **SBC** durante aproximadamente 10 min, se aclaran en $\text{H}_2\text{O DI}$ durante 10 minutos, luego se recubren otra vez por inmersión en **PMAA-1** durante 25 minutos y se aclaran en **SBC** dos veces durante 25 minutos cada una. Entonces se envasan/sellan en las cavidades del envase de polipropileno para lentes (blísteres) con 0,65 ml de la solución salina IPC-25 (se añade la mitad de la solución salina IPC-25 antes de insertar la lente). Los envases para lentes sellados se esterilizan en autoclave durante aproximadamente 45 minutos a aproximadamente 121 °C, formando lentes de contacto de SiHy con un recubrimiento hidrófilo reticulado (es decir, un recubrimiento de hidrogel) encima.

Caracterización de las lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso resultantes

Se prueban las lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso resultantes para las siguientes propiedades: lubricidad por clasificación de fricción; PU; e integridad del recubrimiento por la prueba de tinción con negro Sudán (SB), según los procedimientos descritos en el Ejemplo 1. WBUT se mide según los procedimientos descritos en el Ejemplo 21.

Las lentes se prueban directamente fuera del envase (DOOP), o después de haber sido sometidas a 30 ciclos de tratamiento por frotamiento digital (30 DRT), según los procedimientos descritos en el Ejemplo 1. Los resultados se muestran en la Tabla 15.

Tabla 15

Lentes	Potencia óptica (dioptrías)	Clasificación de fricción	PU $\mu\text{g}/\text{lente}$	Tinción con SB	
				DOOP	30 DRT
22-1	-3,00	0	$0,25 \pm 0,01$	no	ligera
22-1	-12,00	0	$0,16 \pm 0,03$	no	fuerte
22-2	-3,00	0	$0,22 \pm 0,02$	no	no
22-2	-12,00	0	$0,20 \pm 0,02$	no	no

Los resultados en la Tabla 15 indican que ambos métodos pueden producir las lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso con buena lubricidad (una clasificación de fricción de aproximadamente 0). Pero se puede usar un método de la invención para producir lentes de contacto con gradiente acuoso (Lentes 22-2) con recubrimiento de hidrogel encima más duradero, como se muestra pasando la prueba de tinción con negro Sudán (sin tinción con SB) después de 30 ciclos de tratamiento por frotamiento digital, en comparación con las lentes producidas por un método de control.

Ejemplo 23

Disolución de PMAA (PMAA-2):

Se prepara una disolución de ácido polimetacrílico (PMAA) añadiendo la cantidad adecuada de PMAA ($M_n \sim 400 - 600$ kDa, de ProChem.) en mezcla de PrOH/agua (50 % en peso de agua) para tener una concentración de aproximadamente 0,04 % en peso. Después de que se disuelva completamente el PMAA, se ajusta el pH a aproximadamente 2 añadiendo ácido sulfúrico a la disolución de PMAA. Se filtra la disolución de PMAA preparada para retirar cualquier partícula o materia extraña.

Disolución de SBC: Disolución de aclarado al 0,1 % de bicarbonato sódico

Se prepara disolución de aclarado de SBC disolviendo bicarbonato sódico en un volumen dado de agua purificada (destilada o desionizada) para que tenga la siguiente composición: aproximadamente 0,1 % p/p de NaHCO_3 .

Preparación de lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso (Lentes 23-1) (Control)

Se preparan lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso (Lentes 23-1) según un método que comprende una única etapa de recubrimiento por inmersión para formar el recubrimiento de base del siguiente modo.

Después del desmoldeo, las lentes de contacto de SiHy moldeadas por fundición (preparadas en el Ejemplo 3) se extraen con PrOH durante 180 minutos para la extracción de lentes, se recubren por inmersión en la **PMAA-2** preparada anteriormente durante aproximadamente 50 min o una hora, se aclaran en **SBC** durante aproximadamente 50-60 minutos y luego se envasan/sellan en las cavidades del envase de polipropileno para lentes (blísteres) con 0,65 ml de la solución salina IPC-25 (se añade la mitad de la solución salina IPC-25 antes de insertar la lente). Los envases para lentes sellados se esterilizan en autoclave durante aproximadamente 45 minutos a aproximadamente 121 °C, formando lentes de contacto de SiHy con un recubrimiento hidrófilo reticulado (es decir, un recubrimiento de hidrogel) encima.

Preparación de lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso (Lentes 23-2)

Se preparan lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso (Lentes 23-2) según un método que comprende al menos dos etapas de recubrimiento por inmersión y una etapa de aclarado con solución salina entre cada par de etapas de recubrimiento por inmersión para formar el recubrimiento de base del siguiente modo.

Después del desmoldeo, las lentes de contacto de SiHy moldeadas por fundición (preparadas en el Ejemplo 3) se extraen con PrOH durante 180 minutos para la extracción de lentes, se recubren por inmersión en la **PMAA-2** preparada anteriormente durante aproximadamente 25 minutos, se aclaran en **SBC** durante aproximadamente 10 min, se aclaran en H_2O DI durante 10 minutos, luego se recubren otra vez por inmersión en **PMAA-2** durante 25 minutos y se aclaran en **SBC** dos veces durante 25 minutos cada una. Entonces se envasan/sellan en las cavidades del envase de polipropileno para lentes (blísteres) con 0,65 ml de la solución salina IPC-25 (se añade la mitad de la solución salina IPC-25 antes de insertar la lente). Los envases para lentes sellados se esterilizan en autoclave durante aproximadamente 45 minutos a aproximadamente 121 °C, formando lentes de contacto de SiHy con un recubrimiento hidrófilo reticulado (es decir, un recubrimiento de hidrogel) encima.

Caracterización de las lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso resultantes

Se prueban las lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso resultantes para las siguientes propiedades: lubricidad por clasificación de fricción; PU; e integridad del recubrimiento por la prueba de tinción con negro Sudán (SB); según los procedimientos descritos en el Ejemplo 1. WBUT se mide según los procedimientos descritos en el Ejemplo 21.

Las lentes se prueban directamente fuera del envase (DOOP), o después de haber sido sometidas a 30 ciclos de tratamiento por frotamiento digital (30 DRT), o después de haber sido sometidas a tratamiento por ciclos de abrasión simulada (SACT), según los procedimientos descritos en el Ejemplo 1. Los resultados se muestran en la Tabla 16.

Tabla 16

Lentes	Potencia óptica (dioptrías)	Clasificación de fricción	de PU µg/lente	Tinción con SB		WBUT (s)
				DOOP	30 DRT	
23-1	-3,00	0	0,24 ± 0,07	no	ligera	15 ± 2,9
23-1	-12,00	0	0,16 ± 0,02	no	ligera	7 ± 1,9
23-2	-3,00	0	0,14 ± 0,05	no	no	17 ± 5,4
23-2	-12,00	0	0,13 ± 0,04	no	no	11 ± 5,7

Los resultados en la Tabla 16 indican que ambos métodos pueden producir las lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso con buena lubricidad (una clasificación de fricción de aproximadamente 0). Pero se puede usar un método de la invención para producir lentes de contacto con gradiente acuoso (Lentes 23-2) con recubrimiento de hidrogel encima más duradero, como se muestra pasando la prueba de tinción con negro de Sudán (sin tinción con SB) después de 30 ciclos de tratamiento por frotamiento digital y por tener un WBUT más largo después del tratamiento por ciclos de abrasión simulada, en comparación con las lentes producidas por un método de control.

Ejemplo 24

Disolución de PMAA (PMAA-2):

Se prepara una disolución de ácido polimetacrílico (PMAA) añadiendo la cantidad adecuada de PMAA (Mn ~ 400 - 600 kDa, de ProChem.) en mezcla de nPA/agua (50 % en peso de agua) para tener una concentración de aproximadamente 0,04 % en peso. Después de que se disuelva completamente el PMAA, se ajusta el pH a aproximadamente 2 añadiendo ácido sulfúrico a la disolución de PMAA. Se filtra la disolución de PMAA preparada para retirar cualquier partícula o materia extraña.

Disolución de SBC: Disolución de aclarado al 0,1 % de bicarbonato sódico

Se prepara disolución de aclarado de SBC disolviendo bicarbonato sódico en un volumen dado de agua purificada (destilada o desionizada) para que tenga la siguiente composición: aproximadamente 0,1 % p/p de NaHCO₃.

Preparación de lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso (Lentes 24-1)

Se preparan lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso (Lentes 24-1) según un método que comprende al menos dos etapas de recubrimiento por inmersión y una etapa de aclarado con solución salina entre cada par de etapas de recubrimiento por inmersión para formar el recubrimiento de base del siguiente modo.

Después del desmoldeo, las lentes de contacto de SiHy moldeadas por fundición (preparadas en el Ejemplo 3) se extraen con PrOH durante 180 minutos para la extracción de lentes, se recubren por inmersión en la **PMAA-2** preparada anteriormente durante aproximadamente 25 minutos, se aclaran en **SBC** durante aproximadamente 10 min, se aclaran en H₂O DI durante 10 minutos, luego se recubren otra vez por inmersión en **PMAA-2** durante 25 minutos y se aclaran en **SBC** dos veces durante 25 minutos cada una. Entonces se envasan/sellan en las cavidades del envase de polipropileno para lentes (blísteres) con 0,65 ml de la solución salina IPC-25 (se añade la mitad de la solución salina IPC-25 antes de insertar la lente) preparada en el Ejemplo 21. Los envases para lentes sellados se esterilizan en autoclave durante aproximadamente 45 minutos a aproximadamente 121 °C, formando lentes de contacto de SiHy con un recubrimiento hidrófilo reticulado (es decir, un recubrimiento de hidrogel) encima. Se ensaya la uniformidad o integridad del recubrimiento por la prueba del colorante negro Sudán y el recubrimiento pasó la prueba del colorante negro Sudán.

Lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso (Lentes 24-2)

Se preparan lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso (Lentes 24-2) según un método que comprende al menos dos etapas de recubrimiento por inmersión y una etapa de aclarado con solución salina entre cada par de etapas de recubrimiento por inmersión para formar el recubrimiento de base del siguiente modo.

Después del desmoldeo, las lentes de contacto de SiHy moldeadas por fundición (preparadas en el Ejemplo 3) se extraen con PrOH durante 180 minutos para la extracción de lentes, se recubren por inmersión en la **PMAA-2** preparada anteriormente durante aproximadamente 25 minutos, se aclaran en **SBC** durante aproximadamente 20 min, se aclaran en H₂O DI durante 10 minutos, luego se recubren otra vez por inmersión en **PMAA-2** durante 25 minutos y se aclaran en **SBC** dos veces durante 25 minutos cada una. Entonces se envasan/sellan en las cavidades del envase de polipropileno para lentes (blísteres) con 0,65 ml de la solución salina IPC-25 (se añade la mitad de la solución salina IPC-25 antes de insertar la lente). Los envases para lentes sellados se esterilizan en autoclave durante aproximadamente 45 minutos a aproximadamente 121 °C, formando lentes de contacto de SiHy con un recubrimiento

hidrófilo reticulado (es decir, un recubrimiento de hidrogel) encima. Se ensaya la uniformidad o integridad del recubrimiento por la prueba del colorante negro Sudán y el recubrimiento pasó la prueba del colorante negro Sudán.

Caracterización de las lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso resultantes

Se prueban las lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso resultantes para las siguientes propiedades: lubricidad por clasificación de fricción; PU; e integridad del recubrimiento por la prueba de tinción con negro Sudán (SB), según los procedimientos descritos en el Ejemplo 1. WBUT se mide según los procedimientos descritos en el Ejemplo 21.

Las lentes se prueban directamente fuera del envase (DOOP), o después de haber sido sometidas a 30 ciclos de tratamiento por frotamiento digital (30 DRT), o después de haber sido sometidas a tratamiento por ciclos de abrasión simulada (SACT), según los procedimientos descritos en el Ejemplo 1. Los resultados se muestran en la Tabla 17.

Tabla 17

Lentes	Potencia óptica (dioptrías)	Clasificación de fricción	PU $\mu\text{g/lente}$	Tinción con SB		WBUT (s)
				DOOP	30 DRT	
6-1	-3,00	0	$0,21 \pm 0,03$	no	no	$11 \pm 4,2$
6-1	-12,00	0	$0,18 \pm 0,03$	no	no	$5 \pm 2,3$
6-2	-3,00	0	$0,23 \pm 0,05$	no	no	$19 \pm 5,2$
6-2	-12,00	0	$0,21 \pm 0,05$	no	no	$17 \pm 5,5$

Los resultados en la Tabla 17 indican que la duración de la etapa de aclarado con solución salina puede afectar de algún modo la durabilidad como se muestra por tener un WBUT más largo después del ensayo de ciclos de abrasión simulada para las Lentes 24-2 que se producen según un método que comprende una etapa de aclarado con solución salina más larga entre dos etapas de recubrimiento por inmersión.

Ejemplo 25

Preparación de composiciones polimerizables

Se prepara una formulación de lente (composición polimerizable) para que tenga la siguiente composición (en partes unitarias): MSi1 (34); GA (6); NVP (40); MMA (9); EGMA (10,2); TEGDMA (0,4); AMA (0,1); Norbloc (1,8); Vazo 64 (0,5); RB 247 (0,01); y TAA (1). La formulación se prepara añadiendo los componentes enumerados en sus cantidades objetivo a un frasco claro, con una barra de agitación para mezclar a 600 rpm durante 30 minutos a temperatura ambiente. Después de que se disuelva todo el sólido, se lleva a cabo una filtración de la formulación usando filtro de microfibras de vidrio (GMF) de $2,7 \mu\text{m}$.

Lentes de contacto de SiHy moldeados por fundición

Se moldean por fundición lentes de contacto de SiHy como se describe en el Ejemplo 4.

Caracterización de las lentes de contacto de SiHy sin recubrir

Las lentes de contacto de SiHy obtenidas se someten a los procesos de posmoldeo que se describen en el Ejemplo 4 antes de la caracterización de las lentes. Las lentes de SiHy tienen una permeabilidad al oxígeno de aproximadamente 93 barrers, un módulo elástico del núcleo de aproximadamente 0,69 MPa, un contenido de agua de aproximadamente 52 % en peso, un WBUT de cero segundos y una clasificación de fricción de 4.

Lentes de SiHy con recubrimiento de base de PAA

Se preparan lentes de contacto de SiHy cada una con un recubrimiento de base de PAA encima como se describe en el Ejemplo 4.

Lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso

Se ponen las lentes de contacto de SiHy con un recubrimiento de base de PAA encima, preparadas anteriormente, en las cavidades del envase de polipropileno para lentes (una lente por cavidad) con 0,55 ml o 0,65 ml de la solución salina IPC-2 (se puede añadir aproximadamente la mitad de la solución salina antes de insertar la lente) preparada en el Ejemplo 4. Entonces se sellan los blísteres con lámina y se esterilizan en autoclave durante aproximadamente

45 minutos a aproximadamente 121 °C, formando lentes de contacto de SiHy con un recubrimiento hidrófilo reticulado (es decir, un recubrimiento de hidrogel) encima.

Propiedades superficiales de las lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso

Las lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso resultantes directamente fuera del envase son resbaladizas (teniendo una clasificación de fricción de 1) y tienen un WBUT superior a 10 segundos, un ángulo de contacto del agua por gota inmóvil (estática) de aproximadamente 30 grados y una PU (absorción de Polyquaternium-1) de aproximadamente 9 µg/lente.

Ejemplo 26

Disolución de PMAA (PMAA-1)

Se prepara una disolución de ácido polimetacrílico (PMAA) añadiendo la cantidad adecuada de PMAA (Mn ~ 400 - 600 kDa, de ProChem.) en mezcla de PrOH/agua (50 % en peso de agua) para tener una concentración de aproximadamente 0,04 % en peso. Después de que se disuelva completamente el PMAA, se ajusta el pH a aproximadamente 2 añadiendo ácido fórmico a la disolución de PMAA. Se filtra la disolución de PMAA preparada para retirar cualquier partícula o materia extraña.

Disoluciones tamponadas con fosfato PB-1a, -1b y -1c

Se preparan PB-1a con pH de aproximadamente 7,1 y aproximadamente 23 mM de sales de fosfato disolviendo aproximadamente 0,236 % de $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ y 0,134 % de $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ en agua. Se preparan PB-1b con pH de aproximadamente 7,1 y aproximadamente 11,5 mM de sales de fosfato disolviendo aproximadamente 0,118 % de $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ y 0,067 % de $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ en agua. Se preparan PB-1c con pH de aproximadamente 7,1 y aproximadamente 5,8 mM de sales de fosfato disolviendo aproximadamente 0,059 % de $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ y 0,034 % de $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ en agua.

Solución salina tamponada con fosfato (PBS-1) para la preparación de soluciones salinas IPC

Se prepara PBS-1 disolviendo $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ y en un volumen dado de agua purificada (destilada o desionizada) para que tenga la siguiente composición: aproximadamente 0,174 % p/p de $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, aproximadamente 0,711 % p/p de $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ y aproximadamente 1,920 % p/p de NaCl.

Solución salina IPC (IPC-25)

Se usa en este ejemplo la solución salina IPC-25 preparada en el Ejemplo 21.

Lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso

Después del desmoldeo, las lentes de contacto de SiHy moldeadas por fundición (preparadas en el Ejemplo 3) se extraen con PrOH durante 180 minutos para la extracción de lentes, se recubren por inmersión en la PMAA-1 preparada anteriormente durante aproximadamente 50 min o una hora, se aclaran en nPA/agua (55/45) durante aproximadamente 25 min, se aclaran con PB-1a, o PB-1b o PB-1c preparadas anteriormente durante aproximadamente 50-60 minutos y luego se envasan/sellan en las cavidades del envase de polipropileno para lentes (blísteres) con 0,65 ml de la solución salina IPC-25 (se añade la mitad de la solución salina IPC-25 antes de insertar la lente). Los envases para lentes sellados se esterilizan en autoclave durante aproximadamente 45 minutos a aproximadamente 121 °C, formando lentes de contacto de SiHy con un recubrimiento hidrófilo reticulado (es decir, un recubrimiento de hidrogel) encima. Se ensaya la uniformidad o integridad del recubrimiento por la prueba del colorante negro Sudán y el recubrimiento pasó la prueba del colorante negro Sudán.

Las lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso resultantes son bastante resbaladizas (teniendo una clasificación de fricción de 0) y una PU (absorción de Polyquaternium-1) de $0,35 \pm 0,03$, $0,43 \pm 0,04$, $0,52 \pm 0,07$ µg/lente para lentes con -3,00 dioptrías y $0,21 \pm 0,02$, $0,26 \pm 0,00$, $0,52 \pm 0,07$ µg/lente para lentes con -12,00 dioptrías, cuando se aclaran con PB-1a, PB-1b, PB-1c, respectivamente.

Ejemplo 27

Disoluciones tamponadas con fosfato PB-2a, -2b y -2c

Se preparan PB-2a con pH de aproximadamente 7,5 y aproximadamente 23 mM de sales de fosfato disolviendo aproximadamente 0,312 % de $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ y 0,076 % de $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ en agua. Se preparan PB-2b con pH de aproximadamente 7,5 y aproximadamente 11,5 mM de sales de fosfato disolviendo aproximadamente 0,156 % de $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ y 0,038 % de $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ en agua. Se preparan PB-2c con pH de aproximadamente 7,5 y

aproximadamente 5,8 mM de sales de fosfato disolviendo aproximadamente 0,078 % de $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ y 0,019 % de $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ en agua.

Lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso

Después del desmoldeo, las lentes de contacto de SiHy moldeadas por fundición (preparadas en el Ejemplo 3) se extraen con PrOH durante 180 minutos para la extracción de lentes, se recubren por inmersión en la PMAA-1 preparada en el Ejemplo 26 durante aproximadamente 50 min o una hora, se aclaran en PrOH/agua (55/45) durante aproximadamente 25 min, se aclaran con PB-2a, PB-2b, PB-2c preparadas anteriormente durante aproximadamente 50-60 minutos y luego se envasan/sellan en las cavidades del envase de polipropileno para lentes (blísteres) con 0,65 ml de la solución salina IPC-25 (se añade la mitad de la solución salina IPC-25 antes de insertar la lente) preparada en el Ejemplo 26. Los envases para lentes sellados se esterilizan en autoclave durante aproximadamente 45 minutos a aproximadamente 121 °C, formando lentes de contacto de SiHy con un recubrimiento hidrófilo reticulado (es decir, un recubrimiento de hidrogel) encima. Se ensaya la uniformidad o integridad del recubrimiento por la prueba del colorante negro Sudán y el recubrimiento pasó la prueba del colorante negro Sudán. Las lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso resultantes son bastante resbaladizas (teniendo una clasificación de fricción de 0) y una PU (absorción de Polyquaternium-1) $0,24 \pm 0,13$, $0,32 \pm 0,05$, $0,38 \pm 0,05$ µg/lente para lentes con -3,00 dioptrías y $0,11 \pm 0,03$, $0,16 \pm 0,04$, $0,18 \pm 0,01$ µg/lente para lentes con -12,00 dioptrías, cuando se aclaran con PB-2a, PB-2b, PB-2c, respectivamente.

Ejemplo 28

Disolución tamponada con fosfato (PB-3)

Se prepara PB-3 (~23 mM, pH ~7,4) aproximadamente 0,077 % p/p de $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, aproximadamente 0,48 % p/p de $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ en agua DI.

Lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso

Después del desmoldeo, las lentes de contacto de SiHy moldeadas por fundición (preparadas en el Ejemplo 3) se extraen con PrOH durante 180 minutos para la extracción de lentes, se recubren por inmersión en la disolución de PMAA-1 preparada en el Ejemplo 26 durante aproximadamente 50 min o una hora, se aclaran en PrOH/agua (55 % vol/45 % vol) durante aproximadamente 25 min, se aclaran con PB-3 preparada anteriormente durante aproximadamente 50-60 minutos y luego se envasan/sellan en las cavidades del envase de polipropileno para lentes (blísteres) con 0,65 ml de la solución salina IPC-25 (se añade la mitad de la solución salina IPC-25 antes de insertar la lente) preparada en el Ejemplo 26. Los envases para lentes sellados se esterilizan en autoclave durante aproximadamente 45 minutos a aproximadamente 121 °C, formando lentes de contacto de SiHy con un recubrimiento hidrófilo reticulado (es decir, un recubrimiento de hidrogel) encima. Se ensaya la uniformidad o integridad del recubrimiento por la prueba del colorante negro Sudán y el recubrimiento pasó la prueba del colorante negro Sudán. Las lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso resultantes son bastante resbaladizas (teniendo una clasificación de fricción de 0) y una PU (absorción de Polyquaternium-1) de $0,19 \pm 0,06$ µg/lente ($n = 6$).

Ejemplo 29

Disolución de PMAA (PMAA-2)

Se prepara una disolución de ácido polimetacrílico (PMAA) añadiendo la cantidad adecuada de PMAA-2 ($M_n \sim 400 - 600$ kDa, de ProChem.) en mezcla de PrOH/agua (60 % en peso de agua) para tener una concentración de aproximadamente 0,04 % en peso. Después de que se disuelva completamente el PMAA, se ajusta el pH a aproximadamente 2 añadiendo ácido fórmico a la disolución de PMAA. Se filtra la disolución de PMAA preparada para retirar cualquier partícula o materia extraña.

Lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso

Después del desmoldeo, las lentes de contacto de SiHy moldeadas por fundición (preparadas en el Ejemplo 3) se extraen con PrOH durante 180 minutos para la extracción de lentes, se recubren por inmersión en la disolución de PMAA-2 preparada anteriormente durante aproximadamente 50 min o una hora, se aclaran en PrOH/agua (60 % vol/40 % vol) durante aproximadamente 25 min, se aclaran con PB-3 preparada en el Ejemplo 28 durante aproximadamente 50-60 minutos y luego se envasan/sellan en las cavidades del envase de polipropileno para lentes (blísteres) con 0,65 ml de la solución salina IPC-25 (se añade la mitad de la solución salina IPC-25 antes de insertar la lente) preparada en el Ejemplo 26. Los envases para lentes sellados se esterilizan en autoclave durante aproximadamente 45 minutos a aproximadamente 121 °C, formando lentes de contacto de SiHy con un recubrimiento hidrófilo reticulado (es decir, un recubrimiento de hidrogel) encima. Se ensaya la uniformidad o integridad del recubrimiento por la prueba del colorante negro Sudán y el recubrimiento pasó la prueba del colorante negro Sudán. Las lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso resultantes son bastante resbaladizas (teniendo una clasificación de fricción de 0) y una PU (absorción de Polyquaternium-1) de $0,20 \pm 0,04$ µg/lente ($n = 6$).

Ejemplo 30**Disolución tamponada con fosfato (PB-4, ~15 mM, pH ~8,2)**

Se prepara PB-4 disolviendo $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ y $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ en un volumen dado de agua purificada (destilada o desionizada) para que tenga la siguiente composición: aproximadamente 0,044 % p/p de $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ y aproximadamente 0,388 % p/p de $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$. Después de disolverse completamente, se ajusta el pH a 8,2 añadiendo

Lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso

Después del desmoldeo, las lentes de contacto de SiHy moldeadas por fundición (preparadas en el Ejemplo 3) se extraen con PrOH durante 180 minutos para la extracción de lentes, se recubren por inmersión en la disolución de PMAA-1 preparada en el Ejemplo 26 durante aproximadamente 50 min o una hora, se aclaran con PB-4 preparada anteriormente durante aproximadamente 50-60 minutos y luego se envasan/sellan en las cavidades del envase de polipropileno para lentes (blísteres) con 0,65 ml de la solución salina IPC-25 (se añade la mitad de la solución salina IPC-25 antes de insertar la lente) preparada en el Ejemplo 26. Los envases para lentes sellados se esterilizan en autoclave durante aproximadamente 45 minutos a aproximadamente 121 °C, formando lentes de contacto de SiHy con un recubrimiento hidrófilo reticulado (es decir, un recubrimiento de hidrogel) encima. Se ensaya la uniformidad o integridad del recubrimiento por la prueba del colorante negro Sudán y el recubrimiento pasó la prueba del colorante negro Sudán. Las lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso resultantes son bastante resbaladizas (teniendo una clasificación de fricción de 0) y una PU (absorción de Polyquaternium-1) de $0,13 \pm 0,05 \mu\text{g/lente}$ ($n = 12$).

Ejemplo 31**Lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso**

Después del desmoldeo, las lentes de contacto de SiHy moldeadas por fundición (preparadas en el Ejemplo 3) se extraen con PrOH durante 180 minutos para la extracción de lentes, se recubren por inmersión en la disolución de PMAA-1 preparada en el Ejemplo 26 durante aproximadamente 50 min o una hora, se aclaran con PB-3 preparada en el Ejemplo 28 durante aproximadamente 50-60 minutos y luego se envasan/sellan en las cavidades del envase de polipropileno para lentes (blísteres) con 0,65 ml de la solución salina IPC-25 (se añade la mitad de la solución salina IPC-25 antes de insertar la lente) preparada en el Ejemplo 26. Los envases para lentes sellados se esterilizan en autoclave durante aproximadamente 45 minutos a aproximadamente 121 °C, formando lentes de contacto de SiHy con un recubrimiento hidrófilo reticulado (es decir, un recubrimiento de hidrogel) encima. Se ensaya la uniformidad o integridad del recubrimiento por la prueba del colorante negro Sudán y el recubrimiento pasó la prueba del colorante negro Sudán. Las lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso resultantes son bastante resbaladizas (teniendo una clasificación de fricción de 0) y una PU (absorción de Polyquaternium-1) de $0,38 \pm 0,04 \mu\text{g/lente}$ ($n = 12$).

Ejemplo 32**Preparación de disolución de PMAA (PMAA-3)**

Mismo procedimiento de preparación que se muestra en el Ejemplo 26, excepto que se usa diferente material de partida de PMAA ($M_w \sim 800\text{kDa}$ de GEO Specialty Chemicals, Inc).

Solución salina tamponada con fosfato (PBS) para la preparación de solución salina IPC

Se prepara usando el mismo procedimiento que en el Ejemplo 26.

Disolución tamponada con fosfato (PB-5, ~15 mM, pH ~7,8)

Se prepara PB-5 disolviendo $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ y $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ en un volumen dado de agua purificada (destilada o desionizada) para que tenga la siguiente composición: aproximadamente 0,028 % p/vol de $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ y aproximadamente 0,231 % p/vol de $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ con pH final de la disolución de aproximadamente 7,8.

Lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso

Después del desmoldeo, las lentes de contacto de SiHy moldeadas por fundición (preparadas en el Ejemplo 3) se extraen con PrOH durante 180 minutos para la extracción de lentes, se recubren por inmersión en la disolución de PMAA-3 preparada anteriormente durante aproximadamente 50 min o una hora, se aclaran en PrOH/agua (55 % vol/45 % vol) durante aproximadamente 25 min, se aclaran con PB-5 preparada anteriormente durante aproximadamente 50-60 minutos y luego se envasan y sellan en las cavidades del envase de polipropileno para lentes (blísteres) con 0,65 ml de la solución salina IPC-25 (se añade la mitad de la solución salina IPC-25 antes de insertar la lente) preparada en el Ejemplo 26. Los envases para lentes sellados se esterilizan en autoclave durante

aproximadamente 45 minutos a aproximadamente 121 °C, formando lentes de contacto de SiHy con un recubrimiento hidrófilo reticulado (es decir, un recubrimiento de hidrogel) encima. Se ensaya la uniformidad o integridad del recubrimiento por la prueba del colorante negro Sudán y el recubrimiento pasó la prueba del colorante negro Sudán. Las lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso resultantes son bastante resbaladizas (teniendo una clasificación de fricción de 0) y una PU (absorción de Polyquaternium-1) de $0,17 \pm 0,04$ µg/lente ($n = 18$).

Ejemplo 33

Lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso

Después del desmoldeo, las lentes de contacto de SiHy moldeadas por fundición (preparadas en el Ejemplo 3) se extraen con PrOH durante 210 minutos para la extracción de lentes, se recubren por inmersión en la disolución de PMAA-3 preparada en el Ejemplo 32 durante aproximadamente 70-80 minutos, se aclaran en PrOH/agua (50 % vol/50 % vol) durante aproximadamente 25 min, se aclaran con PB-5 preparada en el Ejemplo 32 durante aproximadamente 50-60 minutos, todas las disoluciones anteriores tienen una temperatura de 21-23 °C. Entonces se envasan/sellan las lentes en las cavidades del envase de polipropileno para lentes (blísteres) con 0,65 ml de la solución salina IPC-25 (se añade la mitad de la solución salina IPC-25 antes de insertar la lente) preparada en el Ejemplo 26. Los envases para lentes sellados se esterilizan en autoclave durante aproximadamente 45 minutos a aproximadamente 121 °C, formando lentes de contacto de SiHy con un recubrimiento hidrófilo reticulado (es decir, un recubrimiento de hidrogel) encima. Las lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso resultantes tienen una PU (absorción de Polyquaternium-1) de $0,40 \pm 0,05$ µg/lente ($n = 6$).

Ejemplo 34

Lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso

Después del desmoldeo, las lentes de contacto de SiHy moldeadas por fundición (preparadas en el Ejemplo 3) se extraen con PrOH durante 210 minutos para la extracción de lentes, se recubren por inmersión en la disolución de PMAA-3 preparada en el Ejemplo 32 durante aproximadamente 70-80 minutos, se aclaran en PrOH/agua (50 % vol/50 % vol) durante aproximadamente 25 min, se aclaran con PB-5 preparada en el Ejemplo 32 durante aproximadamente 50-60 minutos, todas las disoluciones anteriores tienen una temperatura de 24-26 °C. Entonces se envasan/sellan las lentes en las cavidades del envase de polipropileno para lentes (blísteres) con 0,65 ml de la solución salina IPC-25 (se añade la mitad de la solución salina IPC-25 antes de insertar la lente) preparada en el Ejemplo 26. Los envases para lentes sellados se esterilizan en autoclave durante aproximadamente 45 minutos a aproximadamente 121 °C, formando lentes de contacto de SiHy con un recubrimiento hidrófilo reticulado (es decir, un recubrimiento de hidrogel) encima. Las lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso resultantes tienen una PU (absorción de Polyquaternium-1) de $0,37 \pm 0,07$ µg/lente ($n = 6$).

Ejemplo 35

Lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso

Después del desmoldeo, las lentes de contacto de SiHy moldeadas por fundición (preparadas en el Ejemplo 3) se extraen con PrOH durante 210 minutos para la extracción de lentes, se recubren por inmersión en la disolución de PMAA-3 preparada en el Ejemplo 32 durante aproximadamente 70-80 minutos, se aclaran en PrOH/agua (50/50) durante aproximadamente 25 min, se aclaran con PB-5 preparada en el Ejemplo 32 durante aproximadamente 50-60 minutos, todas las disoluciones anteriores tienen una temperatura de 18-20 °C. Entonces se envasan/sellan las lentes en las cavidades del envase de polipropileno para lentes (blísteres) con 0,65 ml de la solución salina IPC-25 (se añade la mitad de la solución salina IPC-25 antes de insertar la lente) preparada en el Ejemplo 26. Los envases para lentes sellados se esterilizan en autoclave durante aproximadamente 45 minutos a aproximadamente 121 °C, formando lentes de contacto de SiHy con un recubrimiento hidrófilo reticulado (es decir, un recubrimiento de hidrogel) encima. Se ensaya la uniformidad o integridad del recubrimiento por la prueba del colorante negro Sudán y el recubrimiento pasó la prueba del colorante negro Sudán. Las lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso resultantes tienen una PU (absorción de Polyquaternium-1) de $0,33 \pm 0,07$ µg/lente ($n = 6$).

Ejemplo 36

Tamponada con fosfato (PB-6)

Se prepara PB-6 disolviendo $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ y $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ en un volumen dado de agua purificada (destilada o desionizada) para que tenga la siguiente composición: aproximadamente 0,041 % p/vol de $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ y aproximadamente 0,214 % p/vol de $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

Lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso

Después del desmoldeo, las lentes de contacto de SiHy moldeadas por fundición (preparadas en el Ejemplo 3) se extraen con PrOH durante 210 minutos para la extracción de lentes, se recubren por inmersión en la disolución de PMAA-3 preparada en el Ejemplo 32 durante aproximadamente 70-80 minutos, las disoluciones de PrOH y PMAA tienen una temperatura de 24-26 °C. Luego se aclaran en PrOH/agua (50 % vol/50 % vol) durante aproximadamente 25 min y se aclaran con PB-6 preparada anteriormente durante aproximadamente 50-60 minutos, las disoluciones de aclarado y de PB tienen una temperatura de 21-23 °C. Entonces se envasan/sellan las lentes en las cavidades del envase de polipropileno para lentes (blísteres) con 0,65 ml de la solución salina IPC-25 (se añade la mitad de la solución salina IPC-25 antes de insertar la lente) preparada en el Ejemplo 26. Los envases para lentes sellados se esterilizan en autoclave durante aproximadamente 45 minutos a aproximadamente 121 °C, formando lentes de contacto de SiHy con un recubrimiento hidrófilo reticulado (es decir, un recubrimiento de hidrogel) encima. Se ensaya la uniformidad o integridad del recubrimiento por la prueba del colorante negro Sudán y el recubrimiento pasó la prueba del colorante negro Sudán. Las lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso resultantes son bastante resbaladizas (teniendo una clasificación de fricción de 0) y una PU (absorción de Polyquaternium-1) de $0,46 \pm 0,09 \mu\text{g/lente}$ ($n = 6$).

Ejemplo 37**Solución salina IPC (IPC-26)**

Mezclar aproximadamente 75 % en peso de la disolución de copolímero que contiene MPC preparada en el Ejemplo 26, aproximadamente 4 % en peso de disolución de PAE y aproximadamente 15 % en peso de una disolución de sal de fosfato (aproximadamente 0,31 % en peso de $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, 1,24 % en peso de $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$). Ajustar el pH a $\sim 7,3$ por NaOH 1 N. Hacer reaccionar la mezcla en un baño de agua a 62 °C a 63 °C durante 4 horas y 15 min para formar material polimérico soluble en agua térmicamente reticulable (es decir, "agente de reticulación en el envase" o "agente IPC"). Sacar la mezcla del baño de agua y enfriar en un baño de agua a temperatura ambiente. Diluir la mezcla aproximadamente 10 veces usando PBS-1 preparada en el Ejemplo 26 y agua y ajustar el pH a aproximadamente 7,3 según se necesite. La solución salina IPC final también puede contener una baja concentración de peróxido (por ejemplo, 5 ppm) y citrato de sodio dihidratado (por ejemplo 0,07 %). Filtrar la mezcla por unidad de filtración estéril de PES de 0,22 μm .

Lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso

Después del desmoldeo, las lentes de contacto de SiHy moldeadas por fundición (preparadas en el Ejemplo 3) se extraen con PrOH durante 210 minutos para la extracción de lentes, se recubren por inmersión en la disolución de PMAA-3 preparada en el Ejemplo 32 durante aproximadamente 70-80 minutos, las disoluciones de PrOH y PMAA tienen una temperatura de 24-26 °C. Luego se aclaran en PrOH/agua (50/50) durante aproximadamente 25 min y se aclaran con PB-6 preparada en el Ejemplo 36 durante aproximadamente 50-60 minutos, las disoluciones de aclarado y de PB tienen una temperatura de 21-23 °C. Entonces se envasan/sellan las lentes en las cavidades del envase de polipropileno para lentes (blísteres) con 0,65 ml de la solución salina IPC-26 (se añade la mitad de la solución salina IPC-26 antes de insertar la lente). Los envases para lentes sellados se esterilizan en autoclave durante aproximadamente 45 minutos a aproximadamente 121 °C, formando lentes de contacto de SiHy con un recubrimiento hidrófilo reticulado (es decir, un recubrimiento de hidrogel) encima. Se ensaya la uniformidad o integridad del recubrimiento por la prueba del colorante negro Sudán y el recubrimiento pasó la prueba del colorante negro Sudán. Las lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso resultantes son bastante resbaladizas (teniendo una clasificación de fricción de 0) y una PU (absorción de Polyquaternium-1) de $0,43 \pm 0,06 \mu\text{g/lente}$ ($n = 6$).

Ejemplo 38**Lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso**

Después del desmoldeo, las lentes de contacto de SiHy moldeadas por fundición (preparadas en el Ejemplo 3) se extraen con PrOH durante 180 minutos para la extracción de lentes, se recubren por inmersión en la disolución de PMAA-3 preparada en el Ejemplo 32 durante aproximadamente 50-60 minutos. Se aclaran en PrOH/agua (55 % vol/45 % vol) durante aproximadamente 25 min, luego se aclaran con PB-5 preparada en el Ejemplo 32 durante aproximadamente 50-60 minutos. Las disoluciones de PrOH, PMAA y de aclarado tienen una temperatura de aproximadamente 21-23 °C, y las disoluciones de PB tienen una temperatura de aproximadamente 24-26 °C. Entonces se envasan/sellan las lentes en las cavidades del envase de polipropileno para lentes (blísteres) con 0,65 ml de la solución salina IPC-25 (se añade la mitad de la solución salina IPC-25 antes de insertar la lente) preparada en el Ejemplo 26. Los envases para lentes sellados se esterilizan en autoclave durante aproximadamente 45 minutos a aproximadamente 121 °C, formando lentes de contacto de SiHy con un recubrimiento hidrófilo reticulado (es decir, un recubrimiento de hidrogel) encima. Se ensaya la uniformidad o integridad del recubrimiento por la prueba del colorante negro Sudán y el recubrimiento pasó la prueba del colorante negro Sudán. Las lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso resultantes son bastante resbaladizas (teniendo una clasificación de fricción de 0) y una PU (absorción de Polyquaternium-1) de $0,27 \pm 0,03 \mu\text{g/lente}$ ($n = 6$).

Ejemplo 39**Lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso**

Después del desmoldeo, las lentes de contacto de SiHy moldeadas por fundición (preparadas en el Ejemplo 3) se extraen con PrOH durante 180 minutos para la extracción de lentes, se recubren por inmersión en la disolución de PMAA-3 preparada en el Ejemplo 32 durante aproximadamente 50-60 minutos. Se aclaran en PrOH/agua (55/45) durante aproximadamente 25 min, luego se aclaran con PB-5 preparada en el Ejemplo 32 durante aproximadamente 50-60 minutos. Las disoluciones de PrOH, PMAA y de aclarado tienen una temperatura de aproximadamente 21-23 °C, y las disoluciones de PB tienen una temperatura de aproximadamente 17-19 °C. Entonces se envasan/sellan las lentes en las cavidades del envase de polipropileno para lentes (blísteres) con 0,65 ml de la solución salina IPC-25 (se añade la mitad de la solución salina IPC-25 antes de insertar la lente) preparada en el Ejemplo 26. Los envases para lentes sellados se esterilizan en autoclave durante aproximadamente 45 minutos a aproximadamente 121 °C, formando lentes de contacto de SiHy con un recubrimiento hidrófilo reticulado (es decir, un recubrimiento de hidrogel) encima. Se ensaya la uniformidad o integridad del recubrimiento por la prueba del colorante negro Sudán y el recubrimiento pasó la prueba del colorante negro Sudán. Las lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso resultantes son bastante resbaladizas (teniendo una clasificación de fricción de 0) y una PU (absorción de Polyquaternium-1) de $0,16 \pm 0,01$ µg/lente ($n = 6$).

Ejemplo 40**Disolución de SBC: Disolución de aclarado al 0,1 % de bicarbonato sódico**

Se prepara disolución de aclarado de SBC disolviendo bicarbonato sódico en un volumen dado de agua purificada (destilada o desionizada) para que tenga la siguiente composición: aproximadamente 0,1 % p/p de NaHCO₃. Se ajustó el pH final a 8,6 usando NaOH 5 N.

Lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso

Después del desmoldeo, las lentes de contacto de SiHy moldeadas por fundición (preparadas en el Ejemplo 3) se extraen con PrOH durante 180 minutos para la extracción de lentes, se recubren por inmersión en la disolución de PMAA-1 preparada en el Ejemplo 26 durante aproximadamente 50 min, se aclaran con SBC durante aproximadamente 50 minutos y luego se envasan/sellan en las cavidades del envase de polipropileno para lentes (blísteres) con 0,65 ml de la solución salina IPC-25 (se añade la mitad de la solución salina IPC-25 antes de insertar la lente) preparada en el Ejemplo 26. Los envases para lentes sellados se esterilizan en autoclave durante aproximadamente 45 minutos a aproximadamente 121 °C, formando lentes de contacto de SiHy con un recubrimiento hidrófilo reticulado (es decir, un recubrimiento de hidrogel) encima. Se ensaya la uniformidad o integridad del recubrimiento por la prueba del colorante negro Sudán y el recubrimiento pasó la prueba del colorante negro Sudán. Las lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso resultantes son resbaladizas (teniendo una clasificación de fricción de 0) y una PU (absorción de Polyquaternium-1) de $0,25 \pm 0,04$ µg/lente ($n = 6$).

Ejemplo 41**Preparación de disolución de PMAA (PMAA-4)**

Mismo procedimiento de preparación que se muestra en el Ejemplo 26, excepto que se usa PMAA que es 0,02 %

Disolución de SBC-1: Disolución de aclarado al 0,1 % de bicarbonato sódico

Se prepara disolución de aclarado de SBC-1 disolviendo bicarbonato sódico en un volumen dado de agua purificada (destilada o desionizada) para que tenga la siguiente composición: aproximadamente 0,1 % p/p de NaHCO₃. Se ajustó el pH final a aproximadamente 9 usando NaOH 5 N.

Lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso

Después del desmoldeo, las lentes de contacto de SiHy moldeadas por fundición (preparadas en el Ejemplo 3) se extraen con PrOH durante 180 minutos para la extracción de lentes, se recubren por inmersión en la disolución de PMAA-4 preparada anteriormente durante aproximadamente 50 min, se aclaran con SBC-1 preparada anteriormente durante aproximadamente 50 minutos y luego se envasan/sellan en las cavidades del envase de polipropileno para lentes (blísteres) con 0,65 ml de la solución salina IPC-25 (se añade la mitad de la solución salina IPC-25 antes de insertar la lente) preparada en el Ejemplo 26. Los envases para lentes sellados se esterilizan en autoclave durante aproximadamente 45 minutos a aproximadamente 121 °C, formando lentes de contacto de SiHy con un recubrimiento hidrófilo reticulado (es decir, un recubrimiento de hidrogel) encima. Se ensaya la uniformidad o integridad del recubrimiento por la prueba del colorante negro Sudán y el recubrimiento pasó la prueba del colorante negro Sudán. Las lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso resultantes son resbaladizas (teniendo una clasificación de fricción de 0) y una PU (absorción de Polyquaternium-1) de $0,13 \pm 0,04$ µg/lente ($n = 3$).

Ejemplo 42

Se han realizado ensayos de nanoindentación con ocho lentes de contacto diferentes sin ningún recubrimiento de hidrogel encima y cuatro lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso: ACUVUE 2® (lentes de contacto de hidrogel no de silicona sin recubrir comercialmente disponibles de Johnson & Johnson); ACUVUE® Oasys (lentes de contacto de SiHy sin recubrir comercialmente disponibles de Johnson & Johnson); Biofinity® (lentes de contacto de SiHy sin recubrir comercialmente disponibles de CooperVision); MyDay® (lentes de contacto de SiHy sin recubrir comercialmente disponibles de CooperVision); lentes de contacto de SiHy sin ningún tratamiento superficial (cuerpos de lente de SiHy de DAILIES® TOTAL1® de Alcon); AIROPTIX® Night & Day® (lentes de contacto de SiHy recubiertas con plasma comercialmente disponibles de Alcon); lentes de contacto de SiHy naturalmente humectables sin ningún tratamiento superficial del Ejemplo 3; lentes de contacto de SiHy sin recubrir del Ejemplo 25; DAILIES® TOTAL1® (lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso comercialmente disponibles de Alcon); lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso del Ejemplo 25; lentes de SiHy con gradiente acuoso del Ejemplo 28; y lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso del Ejemplo 29, según los procedimientos descritos en el Ejemplo 1. Todas las lentes de contacto probadas tienen una potencia óptica de -3,00 dioptrías. El módulo elástico del núcleo (E') de las lentes de contacto de SiHy comerciales son datos generados por el fabricante (véase la Tabla 1 en el artículo de G. Young en Contact Lens & Anterior Eye 33 (2010), 210-214; comunicado de prensa de CooperVision el 17 de junio de 2013 titulado "CooperVision Biofinity Is Fastest Growing Contact Lens Brand In The U.S."; comunicado de prensa de CooperVision el 25 de junio de 2015 titulado "CooperVision Introduces MyDay® Lenses in the U.S."). El módulo elástico del núcleo de las lentes de SiHy sin recubrir de delefilcon A y los Ejemplos 3 y 25 y de las lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso de los Ejemplos 25, 28 y 29 se determinan según el procedimiento descrito en el Ejemplo 1.

Los ensayos de nanoindentación de Biofinity®, lentes de contacto de SiHy sin recubrir del Ejemplo 3, lentes de delefilcon A, DAILIES® TOTAL1® y las lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso de los Ejemplos 25, 28 y 29 se realizan usando una sonda Piuma que tiene un radio de la punta de 9,5 µm y una rigidez de 0,500 N/m; y los ensayos de nanoindentación de ACUVUE 2®, MyDay®, AIROPTIX® Night & Day®, ACUVUE® Oasys y lentes de contacto de SiHy sin recubrir del Ejemplo 25 se realizan usando una sonda Piuma que tiene un radio de la punta de 9,0 µm y una rigidez de 4,710 N/m.

Las fuerzas de indentación promedio, $(IF)_t$, a una profundidad de indentación de 400 nm se informan en la Tabla 18.

Tabla 18

Lentes de contacto en prueba	$(IF)_t$ (µN) ¹	DE ²	E' (MPa) ³
Lentes de contacto sin ningún recubrimiento de hidrogel			
ACUVUE 2®	0,18	0,05	0,3
Biofinity®	1,20	0,17	0,75
Lentes de contacto de SiHy sin recubrir del Ejemplo 3	0,82	0,08	0,62
MyDay®	0,70	0,25	0,4
AIROPTIX® Night & Day®	2,80	0,38	1,5
ACUVUE® Oasys	0,84	0,13	0,72
Lentes de contacto de SiHy sin recubrir del Ejemplo 25	0,95	0,40	0,69
Lentes de contacto de delefilcon A sin recubrir	1,68	0,37	0,78
Lentes de contacto con gradiente acuoso			
Lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso del Ejemplo 25	0,17	0,07	0,69
DAILIES® TOTAL1®	0,39	0,08	0,78
Lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso del Ejemplo 28	0,26	0,11	0,64
Lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso del Ejemplo 29	0,09	0,01	0,64

1. $(IF)_t$ representa la fuerza de indentación a una profundidad de indentación de 400 nm; 2. DE representa desviación estándar para $(IF)_t$; 3. E' representa el módulo elástico del núcleo.

La Figura 6 muestra las fuerzas de indentación a una profundidad de indentación de 400 nm (es decir, fuerza de compresión superficial a una profundidad de indentación de 400 nm) en función del módulo elástico (de Young) del núcleo de las lentes de contacto. La fuerza de indentación a una profundidad de indentación de 400 nm muestra un buen ajuste lineal con el módulo elástico del núcleo con respecto a las lentes de contacto sin un recubrimiento de hidrogel encima. Esto implica que estos materiales tienen todos relación de Poisson similar. El mejor ajuste lineal es $Y = 2,12 \cdot X - 0,38$, $R^2 = 0,92$.

Sin embargo, las lentes de contacto con gradiente acuoso (que tienen cada una un recubrimiento de hidrogel encima) no siguen la misma tendencia y tienen valores de la fuerza de indentación muy inferiores a lo esperado de la tendencia del ajuste lineal. La Tabla 19 muestra los valores de reducción en la fuerza de indentación a una profundidad de indentación de 400 nm para lentes de contacto con gradiente acuoso, que se calculan basándose en la siguiente ecuación

$$\Delta(IF)_{400nm} = 1 - \frac{(IF)_t}{2,12 \cdot E' - 0,38}$$

en la que $(IF)_t$ es la fuerza de indentación medida a una profundidad de indentación de 400 nm de la lente de contacto con gradiente acuoso y E' es el módulo elástico del núcleo (E') de la lente de contacto con gradiente acuoso.

Tabla 19

	E' (MPa)	(IF)_t	Δ(IF)_{400nm}
Lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso del Ejemplo 25	0,69	0,17	84%
DAILIES® TOTAL1®	0,78	0,39	69%
Lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso del Ejemplo 28	0,64	0,26	72%
Lentes de contacto de SiHy con gradiente acuoso del Ejemplo 29	0,64	0,09	91%

Estos resultados muestran que los recubrimientos de hidrogel hacen una superficie más blanda sobre la lente que otras lentes de contacto sin ningún recubrimiento de hidrogel encima, mientras la masa de la lente mantiene un alto módulo elástico.

Todas las publicaciones, patentes y publicaciones de solicitud de patente que se han citado anteriormente en el presente documento en la presente solicitud se incorporan por este documento por referencia en sus totalidades.

REIVINDICACIONES

1. Una lente de contacto, que tiene:

una absorción de Polyquaternium-1 ("PU") de aproximadamente 0,40 microgramos/lente o menos (o aproximadamente 0,30 microgramos/lente o menos);

un tiempo de ruptura del agua de al menos 10 segundos después de 30 ciclos de tratamiento por frotamiento digital; en donde la lente de contacto comprende

una superficie anterior y una superficie posterior opuesta; y una configuración estructural en capas que comprende, en una dirección desde la superficie anterior hasta la superficie posterior, una capa de hidrogel externa anterior, una capa interna de un material de lente y una capa de hidrogel externa posterior,

en donde la capa interna tiene un primer contenido de agua en equilibrio de aproximadamente 70 % en peso o menos, en donde las capas de hidrogel externas anterior y posterior independientes entre sí tienen un espesor de desde aproximadamente 0,25 μm hasta aproximadamente 25 μm cuando están completamente hidratadas y un segundo contenido de agua en equilibrio que es superior al primer contenido de agua en equilibrio, en donde las capas de hidrogel externas anterior y posterior independientes entre sí tienen una relación agua-hinchamiento de al menos 140 %.

2. Una lente de contacto, que tiene:

una absorción de Polyquaternium-1 ("PU") de aproximadamente 0,40 microgramos/lente o menos (o aproximadamente 0,30 microgramos/lente o menos);

un tiempo de ruptura del agua de al menos 10 segundos después de 30 ciclos de tratamiento por frotamiento digital; y

un gradiente de contenido de agua que aumenta desde el interior hasta una de la superficie anterior o posterior de la lente de contacto,

en donde la lente de contacto comprende un material del núcleo de la lente completamente cubierto con una capa de hidrogel externa anterior y una capa de hidrogel externa posterior, en donde las capas de hidrogel externas anterior y posterior independientes entre sí tienen un espesor de desde aproximadamente 0,25 μm hasta aproximadamente 25 μm cuando están completamente hidratadas, en donde el material del núcleo de la lente tiene un primer contenido de agua en equilibrio de aproximadamente 70 % en peso o menos, en donde las capas de hidrogel externas anterior y posterior independientes entre sí tienen un segundo contenido de agua en equilibrio que es al menos 1,2 veces el primer contenido de agua en equilibrio y al menos 80 % en peso.

3. Una lente de contacto, que tiene:

una absorción de Polyquaternium-1 ("PU") de aproximadamente 0,40 microgramos/lente o menos (o aproximadamente 0,30 microgramos/lente o menos);

un tiempo de ruptura del agua de al menos 10 segundos después de 30 ciclos de tratamiento por frotamiento digital, en donde la lente de contacto comprende

una superficie anterior y una superficie posterior opuesta; y una configuración estructural en capas que comprende, en una dirección desde la superficie anterior hasta la superficie posterior, una capa de hidrogel externa anterior, una capa interna de un material de lente y una capa de hidrogel externa posterior,

en donde cada una de las capas de hidrogel externas anterior y posterior independientes entre sí tiene un módulo superficial reducido de al menos aproximadamente 20 % con respecto a la capa interna.

4. Una lente de contacto, que tiene:

una fuerza de compresión superficial normalizada a una profundidad de indentación de 400 nm de aproximadamente 12 $\mu\text{N}/\text{MPa}$ o inferior como se determina en ensayos de microindentación con una sonda de microindentación de 1 mm;

una absorción de Polyquaternium-1 ("PU") de aproximadamente 0,40 microgramos/lente o menos (o aproximadamente 0,30 microgramos/lente o menos); y

un tiempo de ruptura del agua de al menos 10 segundos después de 30 ciclos de tratamiento por frotamiento digital o después del tratamiento por ciclos de abrasión simulada,

en donde la lente de contacto comprende una superficie anterior, una superficie posterior opuesta y una configuración estructural en capas, en donde la configuración estructural en capas comprende, en una dirección desde la superficie anterior hasta la superficie posterior, una capa de hidrogel externa anterior, una capa interna de un material de lente y una capa de hidrogel externa posterior.

5. Una lente de contacto, que tiene:

una reducción en la fuerza de indentación a una profundidad de indentación de 400 nm, $\Delta(\text{IF})_{400\text{nm}}$, de aproximadamente 50 % o mayor;

una absorción de Polyquaternium-1 ("PU") de aproximadamente 0,40 microgramos/lente o menos (o aproximadamente 0,30 microgramos/lente o menos); y

un tiempo de ruptura del agua de al menos 10 segundos después de 30 ciclos de tratamiento por frotamiento digital, en donde la lente de contacto comprende una superficie anterior, una superficie posterior opuesta y una configuración estructural en capas, en donde la configuración estructural en capas comprende, en una dirección desde la superficie anterior hasta la superficie posterior, una capa de hidrogel externa anterior, una capa interna de un material de lente y

una capa de hidrogel externa posterior.

6. La lente de contacto con según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde la capa interna y el material del núcleo de la lente independientes entre sí son una lente de contacto preformada fabricada esencialmente de un material de hidrogel de silicona.

7. La lente de contacto de la reivindicación 6

en donde el material de hidrogel de silicona comprende: (1) unidades repetidas de al menos un monómero vinílico de polisiloxano y/o al menos un reticulante vinílico de polisiloxano y unidades repetidas de al menos un monómero vinílico hidrófilo; (2) unidades repetidas de al menos un monómero de N-vinilamida hidrófilo; (3) unidades de repetición de al menos un monómero vinílico que contiene silicona que tiene un grupo bis(trialquilsililo)alquilsililo o tris(trialquilsililo)sililo; (4) unidades repetidas de uno o más monómeros vinílicos de mezcla; (5) unidades repetidas de uno o más reticulantes vinílicos no de silicona; o (6) combinaciones de los mismos.

8. La lente de contacto de la reivindicación 6 o 7, en donde el material de hidrogel de silicona tiene: una permeabilidad al oxígeno de al menos aproximadamente 50 barrers; y/o un contenido de agua en equilibrio de desde aproximadamente 10 % hasta aproximadamente 70 % en peso.

9. La lente de contacto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde la capa interna o el material del núcleo de la lente es: (1) una lente de contacto dura preformada fabricada esencialmente de un material de plástico duro (preferiblemente un polimetacrilato reticulado), en donde las capas de hidrogel externas anterior y posterior independientes entre sí tienen un espesor de desde aproximadamente 1,0 µm hasta aproximadamente 20 µm cuando están completamente hidratadas; (2) una lente de contacto rígida permeable al gas preformada fabricada esencialmente de un material de lente rígida permeable al gas, en donde las capas de hidrogel externas anterior y posterior independientes entre sí tienen un espesor de desde aproximadamente 1,0 µm hasta aproximadamente 20 µm cuando están completamente hidratadas; o (3) una lente de contacto de silicona blanda preformada fabricada esencialmente de un material de silicona reticulado, en donde las capas de hidrogel externas anterior y posterior independientes entre sí tienen un espesor de desde aproximadamente 2,0 µm hasta aproximadamente 25 µm cuando están completamente hidratadas.

10. La lente de contacto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde la capa interna o el material del núcleo de la lente es: (1) una lente de contacto híbrida preformada que tiene una zona óptica central fabricada esencialmente de un material de lente rígida permeable al gas y rodeada por una zona periférica fabricada esencialmente de un material de hidrogel no de silicona, en donde las capas de hidrogel externas anterior y posterior independientes entre sí tienen un espesor de desde aproximadamente 0,25 µm hasta aproximadamente 20 µm cuando están completamente hidratadas; o (2) una lente de contacto de hidrogel no de silicona preformada fabricada esencialmente de un material de hidrogel no de silicona, en donde las capas de hidrogel externas anterior y posterior independientes entre sí tienen un espesor de desde aproximadamente 0,25 µm hasta aproximadamente 20 µm cuando están completamente hidratadas.

11. La lente de contacto de la reivindicación 10, en donde el material hidrogel no de silicio comprende al menos 50 % en moles de unidades repetidas de al menos un monómero vinílico que contiene hidroxilo.

12. La lente de contacto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde las capas de hidrogel externas anterior y posterior independientes entre sí son: (1) un material polimérico hidrófilo reticulado que comprende al menos 25 % en moles de unidades repetidas monoméricas de al menos un monómero vinílico hidrófilo seleccionado del grupo que consiste en una alquil(met)acrilamida, N-2-dimetilaminoetil(met)acrilamida, (met)acrilato de dimetilaminoetilo, un monómero acrílico que contiene hidroxilo, un monómero de N-vinilamida, un monómero de pirrolidona que contiene metileno, un monómero de (met)acrilato que tiene un grupo alcoxi C₁-C₄-etoxi, un monómero de vinil éter, un monómero de alil éter y combinaciones de los mismos; (2) un material polimérico hidrófilo reticulado que comprende al menos 25 % en moles de unidades repetidas monoméricas de al menos un monómero vinílico que contiene fosforilcolina; o (3) un material polimérico hidrófilo reticulado que comprende cadenas de polietilenglicol.

13. La lente de contacto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en donde las capas de hidrogel externas anterior y posterior son idénticas entre sí y de espesor sustancialmente uniforme, se fusionan en el borde de la lente de contacto para cubrir completamente la capa interna.

14. La lente de contacto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en donde la lente de contacto comprende además dos capas de transición de un material polimérico, en donde cada una de las dos capas de transición se localiza entre la capa interna o el material del núcleo de la lente y una de las capas de hidrogel externas anterior y posterior.

15. La lente de contacto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, en donde cada una de las dos capas de transición es una capa de un polímero polianiónico que se neutraliza y reticula por una poliaziridina que tiene al menos dos grupos aziridina y un peso molecular medio numérico de 2000 dáltones o menos.

16. La lente de contacto de la reivindicación 15, en donde el polímero polianiónico es un polímero que contiene carboxilo que comprende al menos 60 % en moles de unidades repetidas de uno o más monómeros acrílicos que contienen carboxilo.

5 17. La lente de contacto de la reivindicación 15, en donde el polímero polianiónico es ácido poliacrílico, ácido polimetacrílico, poli(ácido etilacrílico), poli(ácido acrílico-co-ácido metacrílico), poli[ácido etilacrílico-co-ácido (met)acrílico], poli(ácido N,N-2-acrilamidoglicólico), poli[ácido (met)acrílico-co-acrilamida], poli[ácido (met)acrílico-co-vinilpirrolidona], poli[ácido etilacrílico-co-acrilamida], poli[ácido etilacrílico-co-vinilpirrolidona], poli[ácido (met)acrílico-co-acetato de vinilo], poli[ácido etilacrílico-co-acetato de vinilo] o combinaciones de los mismos.

10 18. La lente de contacto de la reivindicación 15, en donde el polímero polianiónico es un polímero de injerto que se injerta sobre la capa interna o el material del núcleo de la lente, en donde el polímero de injerto comprende unidades repetidas de al menos un monómero vinílico que contiene carboxilo.

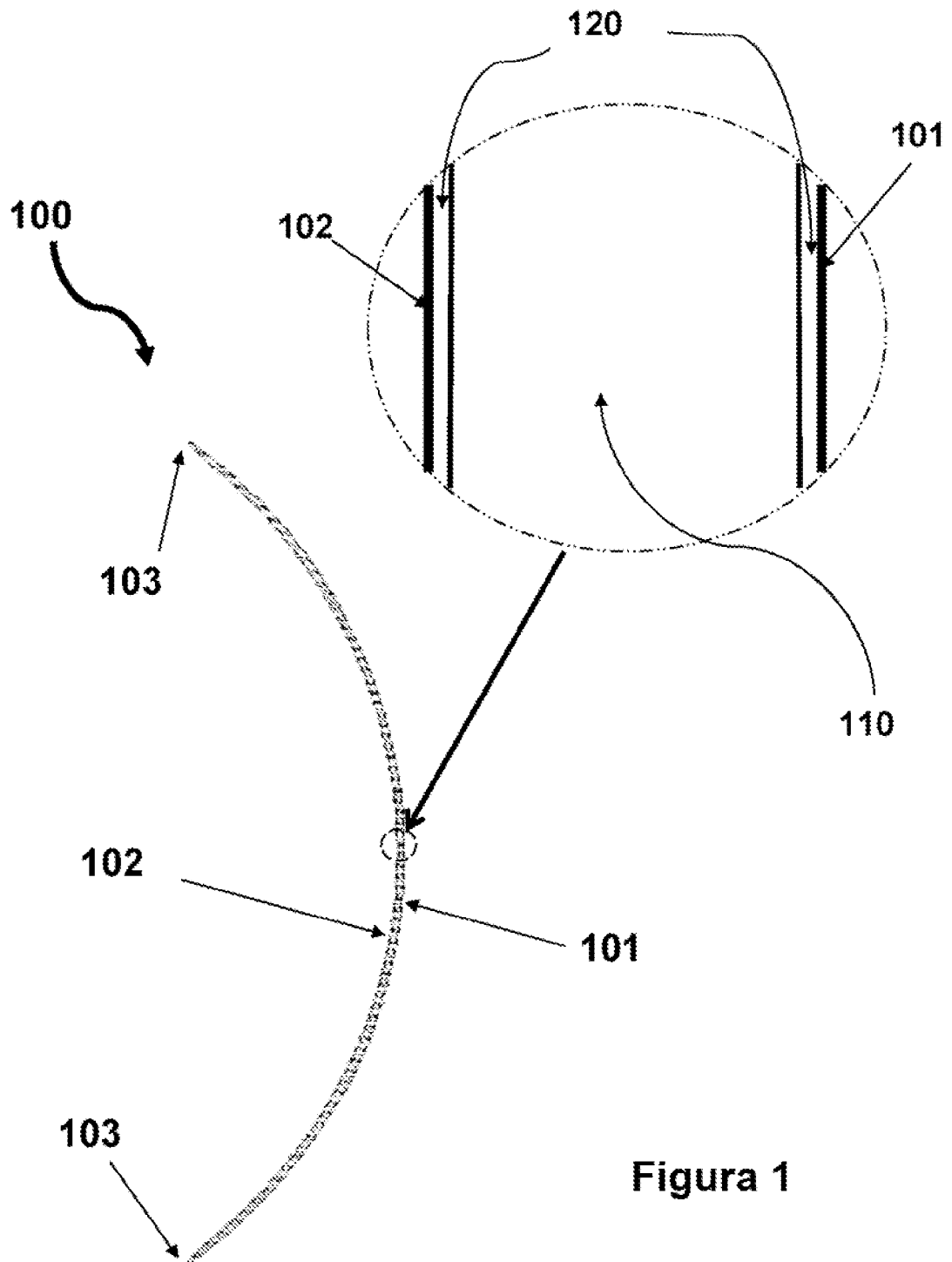


Figura 1

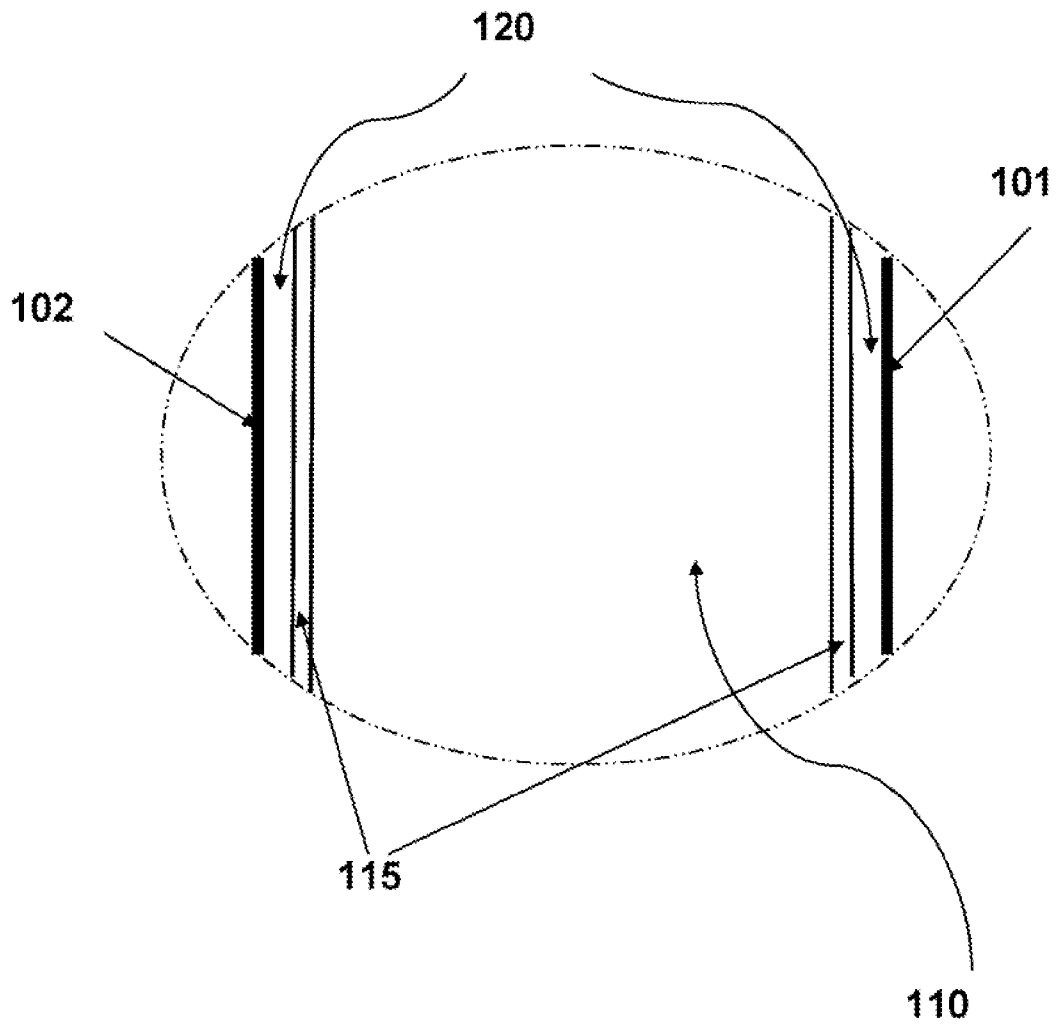


Figura 2

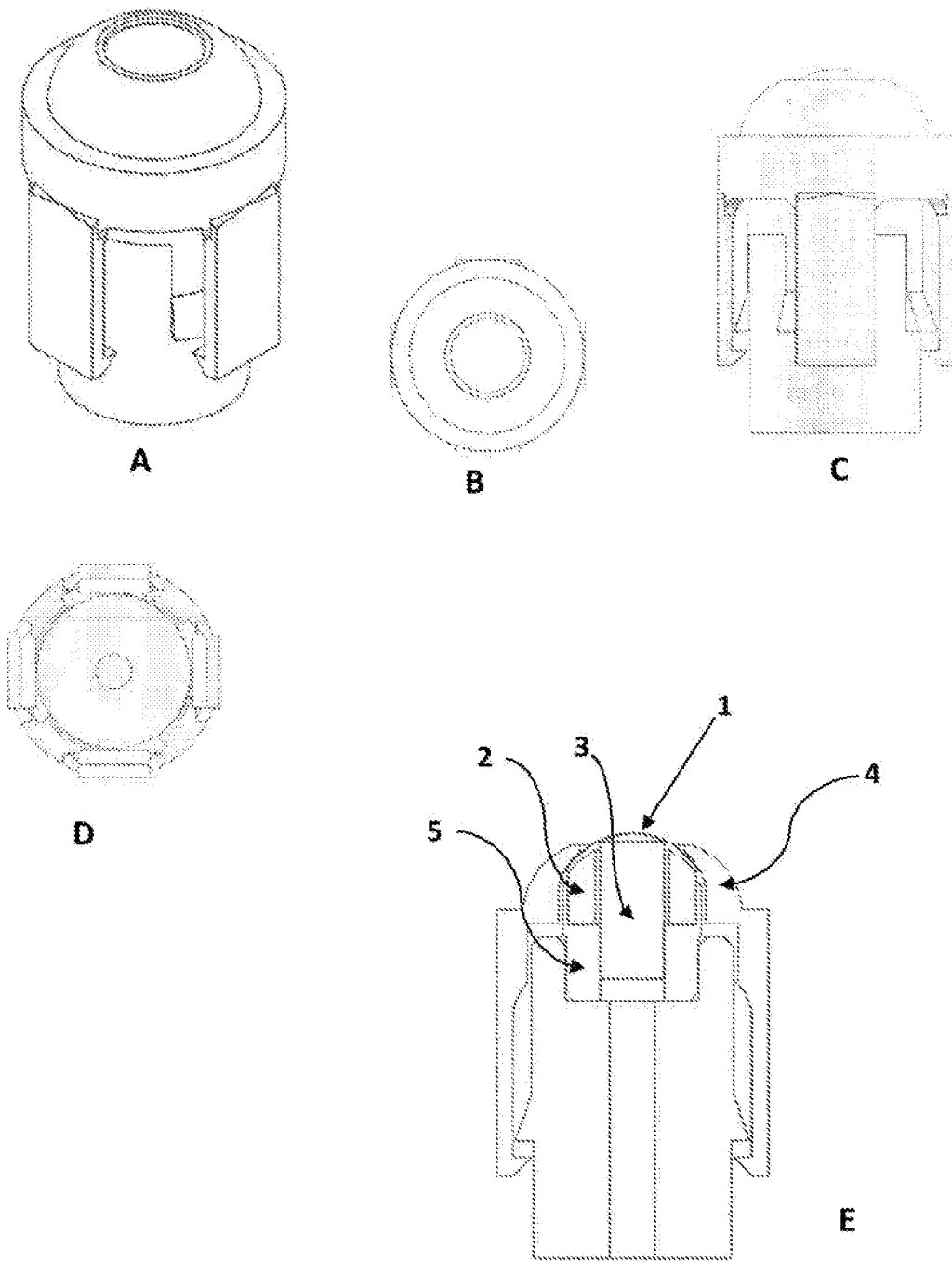


Figura 3

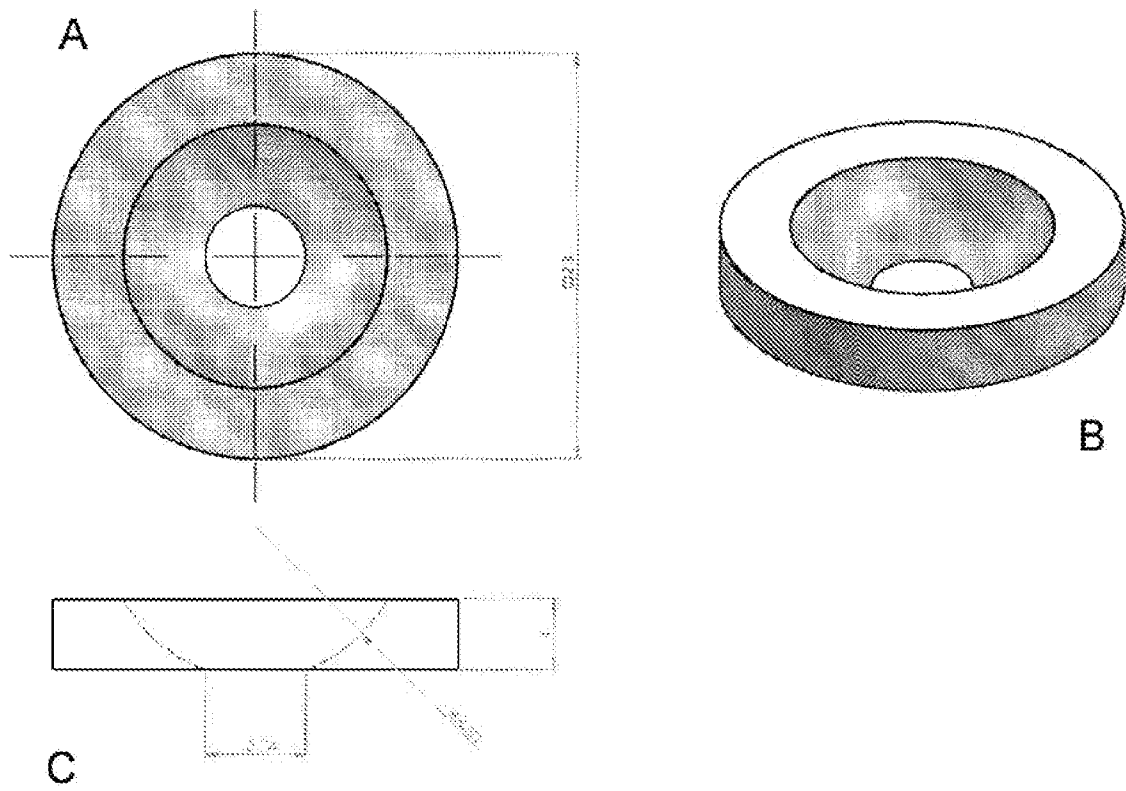


Figura 4

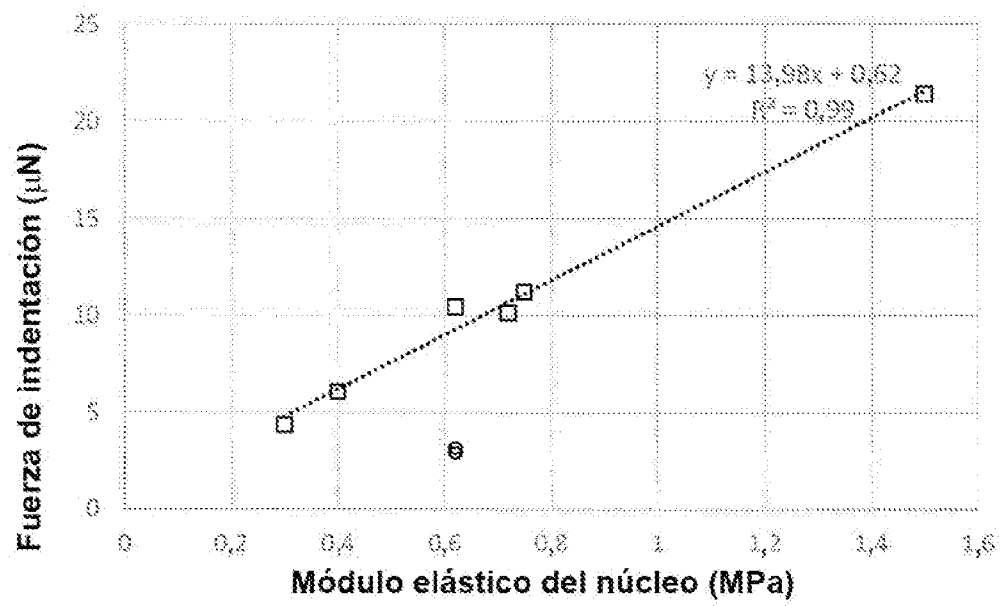


Figura 5

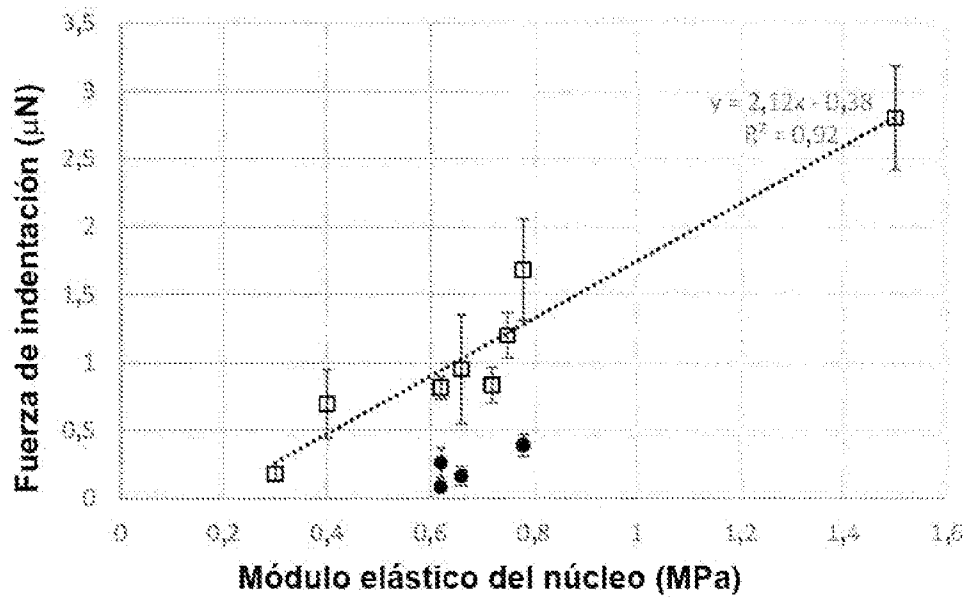


Figura 6