

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 661 230**

51 Int. Cl.:

A61K 8/19 (2006.01)
A61K 8/73 (2006.01)
A61Q 9/04 (2006.01)
A61K 8/02 (2006.01)
A61K 8/46 (2006.01)
A61K 8/81 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **30.11.2011 PCT/EP2011/071386**

87 Fecha y número de publicación internacional: **06.06.2013 WO13079105**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.11.2011 E 11793392 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **25.10.2017 EP 2785310**

54 Título: **Procedimiento de fotodepilación mejorada basada en nanocomplejos metálicos**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
28.03.2018

73 Titular/es:
FUNDACIÓ INSTITUT DE CIÈNCIES FOTÒNIQUES (50.0%)
Parque Mediterráneo de la Tecnología Av. Carl Friedrich Gauss 3
08860 Castelldefels (Barcelona), ES y
INSTITUCIÓ CATALANA DE RECERCA I ESTUDIS AVANÇATS (50.0%)

72 Inventor/es:
QUIDANT, ROMAIN, ROGER;
DE MIGUEL CLAVE, IGNACIO y
KREUZER, MARK

74 Agente/Representante:
CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 661 230 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

Procedimiento de fotodepilación mejorada basada en nanocomplejos metálicos

Campo de la invención

5 La presente invención se refiere al campo de la cosmética y, en particular, al campo de la fotodepilación. Más específicamente, la invención se refiere a una composición para su aplicación tópica en fotodepilación. La composición consiste en nanocomplejos resonantes que pueden penetrar, tras aplicarse sobre la superficie de la piel, en el folículo piloso y fijarse a la cutícula capilar. Una vez adheridos dentro del folículo piloso, se pueden calentar localmente tras irradiarlos para dañar la raíz del vello y/o ralentizar el proceso de regeneración capilar. La invención también se refiere a un procedimiento de fotodepilación, que comprende las etapas de (i) aplicar dicha
10 composición sobre la superficie de la piel y (ii) aplicar radiación a dicha superficie de la piel. Una ventaja muy relevante de este procedimiento se basa en la aplicación uniforme a todos los tipos de vello (oscuro o claro) independientemente del contenido de melanina.

Antecedentes de la invención

15 La eliminación del vello no deseado es una preocupación común en cosmética. Los procedimientos tradicionales de depilación que incluyen afeitado, depilación con cera, depilación con pinzas, cremas depilatorias y electrólisis, sin embargo, dan como resultado una depilación únicamente temporal, pueden ser dolorosos y basarse en técnicas que requieren múltiples tratamientos.

20 La fotodepilación (también conocida como depilación basada en emisión de luz) es un procedimiento cosmético no quirúrgico basado en la tecnología de la luz para eliminar el vello no deseado y ralentizar o prevenir su regeneración. Los efectos térmicos generados durante la irradiación con una fuente de luz que puede ser un láser o una luz intensa en forma de impulsos (IPL) son los principales responsables de la alteración y el daño del folículo piloso. El daño térmico al folículo piloso es la consecuencia de la absorción de la luz por la melanina endógena. Por lo tanto, los resultados dependen de la pigmentación del vello, la cantidad de melanina presente en el vello y la proporción entre la concentración de melanina en el bulbo piloso y en la epidermis.

25 Dado que estas estrategias se basan en el contraste natural de color (absorción) entre el vello y la piel, fallan para el cabello claro (cano, rubio y castaño) e incluso en la configuración ideal del cabello oscuro sobre piel clara las intensidades de luz requeridas son responsables de lesiones locales en la piel que pueden ser duraderas o incluso permanentes.

30 Se han desarrollado procedimientos para contrarrestar estas desventajas, incluido el uso de cromóforos exógenos para aumentar la eficacia de absorción de la luz del folículo piloso en comparación con la absorción de la melanina endógena, y aumentar, por tanto, la seguridad del procedimiento al reducir la potencia necesaria del láser.

35 En este sentido, una de las estrategias recientes para la depilación se describe en el documento US 6.287.549. Los fotosensibilizadores se encapsulan en una microesfera de un tamaño entre 3-10 micrómetros de diámetro para obtener una diana folicular específica antes de la irradiación con láser. En general, estos fotosensibilizadores son cromóforos exógenos y cuando se usan junto con la luz se vuelven activos. Sin embargo, esta estrategia presenta, entre otros, el importante inconveniente de que la administración de microesferas es inespecífica, en la medida en que no afectan únicamente al folículo piloso, sino que también se puede encontrar en otras áreas de la piel, tales como los canales de las glándulas sudoríparas, en las que pueden causar daño y/o decoloración de la piel al irradiarlas.

40 El documento US2003/0059386 divulga composiciones tópicas capaces de dirigirse a los folículos pilosos después de la depilación inicial desde los folículos. Dichas composiciones son capaces de introducir selectivamente compuestos fotosensibilizadores o sonoensibilizadores encapsulados en micropartículas de intervalos de tamaño entre 1 y 70 micrómetros. La composición se aplica de forma tópica sobre la piel, posteriormente los compuestos se liberan desde las micropartículas al folículo piloso y los tejidos adyacentes, y luego la piel se trata con radiación electromagnética o ultrasónica. De este modo, los compuestos activan, alteran y/o eliminan las células responsables del crecimiento del vello. Sin embargo, este procedimiento de depilación no es completamente satisfactorio ya que las micropartículas alcanzan los tejidos adyacentes, y esto provoca, al irradiarlas, un daño no deseado significativo. Además, se necesitan altas energías de radiación para activar los compuestos, que causan irritación y eritema.

50 El documento de patente US2005/203495 describe nanopartículas recubiertas con un polímero biorreconocible integradas en un cuerpo diana bajo irradiación de radiación electromagnética, ultrasonidos, energía magnética u otro tipo de energía que genera una interacción SPR mejorada de las nanopartículas integradas con el cuerpo diana.

Por lo tanto, a la vista de los ejemplos indicados anteriormente, sigue existiendo la necesidad en el estado de la técnica de proporcionar procedimientos y composiciones de fotodepilación alternativos y eficaces, que superen todos o al menos parte de los inconvenientes mencionados anteriormente.

55 La solución proporcionada por la presente invención se basa en el hecho de que los autores de la presente

5 invención han descubierto que pueden diseñarse nanopartículas resonantes (NP) recubiertas con al menos un compuesto químico aplicadas sobre la piel para que se dirijan al folículo piloso y se adhieran a la cutícula capilar mediante interacciones electrostáticas o se unan específicamente a una molécula diana presente en las células basales cerca de la raíz del vello. Una vez que las NP resonantes recubiertas se hayan adherido al vello, se pueden calentar de forma local y eficaz al iluminarlas debido a sus propiedades resonantes (con una intensidad/radiación de energía reducida) y destruir el vello sin dañar los tejidos y/o las glándulas adyacentes. Esta estrategia presenta la importante ventaja de que la radiación necesaria para el presente procedimiento de fotodepilación puede ser de intensidad reducida en comparación con los procedimientos de fotodepilación convencionales.

Breve descripción de las figuras

10 **Figura 1:** Ilustración esquemática de la interacción electrostática de nanocomplejos aniónicos y catiónicos con la cutícula capilar.

Figura 2: Representa una comparación del espectro de nanovarillas de oro en presencia del tensioactivo bromuro de hexadeciltrimetilamonio (CTAB) (NR_CTAB) y después de intercambiar CTAB con quitosano (NR-Quit).

15 **Figura 3:** Espectros de absorción de nanovarillas de oro de diversas proporciones dimensionales que dan lugar a máximos de resonancia de LSP que varían de 700-900 nm (véase el ejemplo 1 para los detalles).

La imagen de microscopía electrónica de transmisión (TEM) representa nanovarillas (NR) que tienen un máximo de resonancia de LSP de aproximadamente 820 nm.

Figura 4: Comparación de estabilidad de NR-Quit de oro y NR de oro sintetizadas en tensioactivo CTAB en función del tiempo a 30 °C.

20 **Figura 5:** Imágenes de microscopía de luminiscencia de dos fotones que muestran la interacción de diversos nanocomplejos recubiertos (nanovarillas de oro, GNR) con cutículas capilares humanas: NC-PEG (nanocomplejo con polietilenglicol), NC-PSS (nanocomplejo con sulfonato de poliestireno) y NC-Quit (nanocomplejo con quitosano).

25 **Figura 6: a) y b)** Imágenes de microscopía de luminiscencia de dos fotones de vello, en las que se muestra que los nanocomplejos penetran en el folículo piloso (aproximadamente 1 mm de profundidad), lo que demuestra la adhesión de los nanocomplejos de quitosano a la cutícula capilar. **c)** Imagen de un folículo piloso no tratado como referencia de autofluorescencia.

Figura 7: Representación esquemática de la interacción de los nanocomplejos con la cutícula capilar observada en la figura 6.

Figura 8:

30 **a)** Representación esquemática de una raíz de un vello sin daños

b) Imágenes de microscopía de campo brillante de la raíz de un vello sin que se observen daños después de la exposición a luz intensa en forma de impulsos (IPL).

Figura 9:

a) Representación esquemática del nivel típico de los daños observables en la raíz de un vello

35 **b)** Imágenes de microscopía de campo claro del nivel típico de los daños observables después de la exposición a la luz intensa en forma de impulsos (IPL).

Figura 10:

a) Representación esquemática del nivel típico de los daños graves observados en la raíz de un vello

40 **b)** Imágenes de microscopía de campo claro del nivel típico de los daños graves observados después de la exposición a luz intensa en forma de impulsos (IPL).

Sumario de la invención

La presente invención está definida por las reivindicaciones adjuntas. Por tanto, la invención se refiere a:

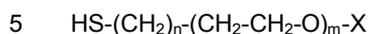
45 1. Composición para aplicación tópica sobre la piel para fotodepilación, que comprende nanocomplejos que comprenden una nanopartícula de un material seleccionado del grupo que consiste en metales, semiconductores y sus mezclas, que mantiene una resonancia de plasmones superficiales localizada, que está recubierta formando al menos un enlace, de coordinación o covalente, con al menos un polímero policationico seleccionado del grupo que consiste en: polímero que contiene poliamina, polímeros de amonio cuaternario, polímeros de polialilamina y copolímeros de los mismos con poliaminas y poliglucosaminas o un compuesto heterobifuncional del tipo de monocapa ensamblada en superficie que presenta la siguiente fórmula general:

•



en la que X representa un $-\text{N}(\text{CH}_3)_3^+\text{Cl}$ y

n está comprendido entre 2-22, preferentemente entre 10-18 o la siguiente fórmula:



en la que X representa un grupo $-\text{N}(\text{CH}_3)_3^+\text{Cl}$ y

n está comprendido entre 2-22, preferentemente 10-18 y m es entre 3-200.

2. Composición de acuerdo con la reivindicación 1, en la que el nanocomplejo presenta un máximo de resonancia de plasmones superficiales localizada entre 650-1200 nm y preferentemente entre 700 y 900 nm.

10 3. Composición de acuerdo con la reivindicación 1-2, en la que dicha nanopartícula es de oro.

4. Composición de acuerdo con la reivindicación 3, en la que dicha nanopartícula es una nanovarilla de oro.

5. Composición de acuerdo con las reivindicaciones 1-4, en la que dicha nanopartícula es una nanocápsula.

6. Composición de acuerdo con la reivindicación 1, en la que el polímero policatiónico es quitosano.

7. Composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que es una suspensión acuosa.

15 8. Procedimiento de fotodepilación que comprende las etapas de (i) aplicar a la superficie de la piel la composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, y (ii) aplicar una radiación a dicha superficie de la piel.

9. Uso de nanocomplejos como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en un procedimiento de fotodepilación.

Descripción de la invención

20 La invención se refiere a una nueva composición para su aplicación tópica en fotodepilación, que comprende nanocomplejos resonantes que pueden dirigirse y penetrar en el folículo piloso después de aplicarse a la piel y unirse a la cutícula capilar y/o a las células basales cerca de la raíz del vello en la que se acumulan. Esta nueva composición se denominará en lo sucesivo también como la composición de la invención.

25 El nanocomplejo presente en la composición de la invención comprende una nanopartícula (NP) que mantiene una resonancia de plasmones superficiales localizada (LSP), que está recubierta con al menos un compuesto químico, pudiendo ser capaz dicho compuesto químico de unirse al vello.

30 De acuerdo con la presente invención, dicho compuesto químico se selecciona del grupo que consiste en: polímero que contiene poliamina, polímeros de amonio cuaternario, polímeros de polialilamina y copolímeros de los mismos con poliaminas y poliglucosaminas o un compuesto heterobifuncional del tipo de monocapa ensamblada en superficie que presenta la siguiente fórmula general:



en la que X representa un $-\text{N}(\text{CH}_3)_3^+\text{Cl}$ y

n está comprendido entre 2-22, preferentemente entre 10-18 o la siguiente fórmula:



35 en la que X representa un grupo $-\text{N}(\text{CH}_3)_3^+\text{Cl}$ y

n está comprendido entre 2-22, preferentemente 10-18 y m es entre 3-200. Se sabe que el material de superficie de la NP de acuerdo con la presente invención es una superficie versátil que se puede funcionalizar con diversos tipos de compuestos químicos que son bien conocidos en la técnica. Por tanto, de acuerdo con la presente invención, los nanocomplejos de la composición de la invención se pueden obtener fácilmente por procedimientos bien conocidos que comprenden hacer reaccionar una NP con al menos un compuesto químico como se define más adelante. Dichos compuestos químicos pueden recubrir la NP formando al menos un enlace (de coordinación o covalente) y, además, permiten que el nanocomplejo resultante se una fuertemente al vello.

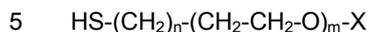
45 De acuerdo con un modo de realización particular de la invención, dicho compuesto químico presenta afinidad electrostática por las estructuras queratinizadas de la cutícula capilar. En otro modo de realización particular, dicho compuesto químico se selecciona del grupo de compuestos heterobifuncionales del tipo de monocapa ensamblada

en superficie que presentan la siguiente fórmula general:



en la que X representa un $-\text{N}(\text{CH}_3)_3^+\text{Cl}$ y

n está comprendido entre 2-22, preferentemente entre 10-18 o la siguiente fórmula:



en la que X representa un grupo $-\text{N}(\text{CH}_3)_3^+\text{Cl}$ y

n está comprendido entre 2-22, preferentemente 10-18 y m es entre 3-200. Los polímeros poliiónicos y las monocapas ensambladas en superficie heterobifuncionales son capaces de adherirse fuertemente a la cutícula capilar que presenta una parte queratinizada cargada negativamente mediante interacciones electrostáticas. La figura 1 ilustra esquemáticamente el caso de la interacción con la cutícula capilar de dos nanocomplejos recubiertos de forma diferente, un nanocomplejo polianiónico y uno policatiónico.

De acuerdo con otro modo de realización de la invención, dicho compuesto químico se une específicamente a través de procesos mediados por receptor, a una molécula presente en las células basales del vello, responsable del crecimiento del vello, para provocar un daño máximo e irreversible al vello.

15 Se ha descrito que muchos polímeros poliiónicos interactúan con las superficies de las NP y pueden ser capaces de cubrirlas de forma eficaz, transfiriendo la propiedad intrínseca del polímero a la NP. Además, en principio, los nanocomplejos presentes en la composición de la invención pueden presentar cualquier polímero policatiónico como recubrimiento, preferentemente polímeros cosmética o farmacéuticamente aceptables. Los polímeros policatiónicos, en general, muestran una afinidad por las NP y dan lugar a la formación de múltiples enlaces covalentes y/o de
20 coordinación débiles. Los polímeros policatiónicos preferentes son polímeros biocompatibles tales como quitosanos y los usados típicamente en productos para el cuidado y acondicionamiento del cabello, incluyendo polímeros de amonio cuaternario tales como los polímeros de la serie policuaternio-n, polímeros de polialilamonio y copolímeros de los mismos con poliaminas y poliglucosaminas. La interacción específica de aminas primarias con superficies de NP está bien documentada y se puede asimilar a un enlace covalente débil. Los autores de la presente invención han descubierto que los polímeros que contienen poliamina forman capas de recubrimiento muy estables sobre la
25 superficie de las NP debido a una interacción de múltiples anclajes que permite obtener nanocomplejos policatiónicos muy estables que presentan una carga catiónica moderada (que es una característica de los grupos amino). En la figura 4, por ejemplo, se muestra la estabilidad aumentada de NR de oro recubiertas con quitosano en comparación con NR obtenidas en CTAB. Estos nanocomplejos policatiónicos son especialmente adecuados para la presente solicitud, debido a que esta carga catiónica moderada asegura una interacción eficaz con la cutícula capilar altamente cargada y muestra una menor interacción con otros tejidos.

En particular, se ha demostrado que el quitosano, que es un polímero biodegradable y biocompatible, presenta una interacción alta a través de sus grupos amina con la superficie de las NP por un lado y con la cutícula capilar queratinizada cargada negativamente por otro lado, lo que asegura una buena adhesión de los nanocomplejos al
35 vello (véase la figura 5).

De acuerdo con un modo de realización preferente de la invención, la composición de la invención comprende nanocomplejos en los que el compuesto químico es un polímero policatiónico, más preferentemente un polímero que contiene poliamina, y aún más preferentemente quitosano.

Aunque los autores de la presente invención han demostrado que la adhesión capilar se realiza de manera más eficaz con nanocomplejos policatiónicos, debido a la carga negativa general de la cutícula capilar, los nanocomplejos polianiónicos también muestran una interacción efectiva con los vellos, esencialmente debido a la presencia de algunos puntos cargados positivamente en las complejas estructuras biológicas proteínicas del vello. De acuerdo con un modo de realización particular, la composición de la invención comprende nanocomplejos policatiónicos.

La elección de usar composiciones que comprenden nanocomplejos policatiónicos o polianiónicos, o mezclas de los mismos, puede estar influenciada por aspectos como las necesidades de formulación o cuestiones económicas.

De acuerdo con un modo de realización particular, la NP que forma el nanocomplejo está constituida por cualquier material capaz de mantener resonancias de plasmones superficiales localizadas (LSP). Las resonancias LSP están asociadas a una mejora tanto de la dispersión como de la absorción de la luz que incide sobre la partícula. La absorción mejorada es responsable de que la NP se caliente de manera eficaz. El calor localizado generado por el
50 nanocomplejo, en contacto con el vello, por tanto se transfiere directamente al mismo, lo daña y/o da lugar a un daño temporal o permanente de las células basales responsables del proceso de regeneración. En principio, cualquier material capaz de mantener la resonancia LSP se puede usar para poner en práctica la presente invención. Ejemplos de materiales capaces de mantener resonancias LSP y, por tanto, útiles son metales y semiconductores. De acuerdo con un modo de realización particular, las NP son de metal. Ejemplos de metales son oro, plata, cobre, aluminio, etc. y cualquier mezcla de los mismos. En un modo de realización preferente, la NP es de oro.

De acuerdo con otro modo de realización, la NP que forma el nanocomplejo es una nanocápsula capaz de mantener una resonancia LSP. Dichas nanocápsulas son estructuras bien conocidas constituidas por un núcleo de un material dieléctrico y una capa delgada de metal que lo recubre. Un material dieléctrico típico es, por ejemplo, sílice, pero puede ser cualquier otro, y la capa delgada de metal está constituida por cualquiera de los metales que se definen anteriormente, preferentemente oro.

Los nanocomplejos de la presente invención están diseñados para presentar un máximo de resonancia LSP contenido entre 650-1200 nm, que es la ventana en la que la absorción y, por tanto, el fotocalentamiento de los tejidos biológicos son mínimos. De esta forma, se maximiza el contraste de absorción entre los nanocomplejos y los tejidos adyacentes y se evitan los posibles daños fototérmico causados a los tejidos y/o las glándulas adyacentes. De acuerdo con un modo de realización preferente, el nanocomplejo presenta un máximo de resonancia LSP entre 700 y 900 nm.

Los nanocomplejos los pueden diseñar fácilmente los expertos en la técnica para que presenten una resonancia LSP según lo requerido por la presente invención. El experto en la técnica puede, por un lado, obtenerlos fácilmente de acuerdo con procedimientos bien conocidos en la técnica, mostrando la NP un máximo de resonancia determinado, por ejemplo, dentro de la ventana entre aproximadamente 650-1200 nm. Por otro lado, también es un hecho bien conocido que el experto tiene en cuenta, al diseñar los nanocomplejos que se van a usar en la presente invención, que la preparación de nanocomplejos mediante el recubrimiento de nanopartículas con compuestos químicos, en general, puede dar lugar a una modificación de los máximos de resonancia LSP de típicamente 10 nm a 20 nm. Esta ligera variación tiene una influencia menor sobre la resonancia del nanocomplejo resultante, ya que 10-20 nm es un intervalo mucho más pequeño que el ancho de banda de la resonancia LSP, que típicamente es del orden de 100 nm. Esta pequeña variación se ilustra en la figura 2, en la que el caso particular del espectro de nanovarillas de oro antes del recubrimiento (como una suspensión en presencia de su tensioactivo original CTAB) y después de la bicapa de CTAB se ha intercambiado con quitosano.

La NP del nanocomplejo resonante puede tener, en principio, cualquier forma y tamaño, siempre que su resonancia LSP sea tal que después de su recubrimiento con un compuesto químico seleccionado, el nanocomplejo resultante presente un máximo de resonancia LSP entre 650-1200 nm y más preferentemente entre 700 y 900 nm.

A este respecto, también es bien sabido que la geometría de la NP tiene influencia en su capacidad de resonancia y calentamiento. De acuerdo con un modo de realización preferente, las NP son nanovarillas de oro, ya que las NP alargadas de oro de este tipo generan más calor que, por ejemplo, las nanoesferas de oro del mismo volumen (G. Baffou, R. Quidant, C. Girard. Heat generation in plasmonic nanostructures: Influence of morphology Appl. Phys. Lett. 2009, 94, 153109). Esta propiedad es de interés de acuerdo con la presente invención, ya que el objetivo es dañar el vello por calentamiento, y más calor obviamente les provoca más daño. Las nanovarillas de oro (GNR) útiles para poner en práctica la presente invención pueden obtenerse fácilmente de acuerdo con procedimientos bien conocidos en la técnica.

De acuerdo con un modo de realización particular, las GNR se preparan mediante la técnica de química en húmedo mediada por semillas bien conocida (Nikoobakht, B., El-Sayed, M.A. Preparation and Growth Mechanism of Gold Nanorods Using Seed-Mediated Growth Method. Chem. Mater. 2003, 15, 1957-1962) que produce poblaciones de tamaños homogéneos al máximo. La proporción dimensional de la GNR lograda mediante esta técnica se puede ajustar fácil y cuidadosamente por el experto de manera que la GNR resultante presente el máximo de resonancia LSP deseado entre aproximadamente 650-1200 nm y más preferentemente entre aproximadamente 700-900 nm. El ejemplo 1 ilustra la técnica de química en húmedo mediada por semillas que proporciona GNR en una suspensión acuosa en presencia del tensioactivo, bromuro de hexadeciltrimetilamonio (CTAB). La figura 3 muestra diversos espectros de GNR ajustados entre 700-900 nm variando la proporción dimensional de la GNR. Como referencia, se muestra una imagen de microscopía electrónica de transmisión (TEM) que representa el aspecto de la GNR que presenta un máximo de resonancia LSP de aproximadamente 820 nm.

De acuerdo con otro modo de realización de la invención, la GNR y, en general, cualquier NP, con un máximo de resonancia LSP a longitudes de onda superiores a 800 nm, se puede seleccionar cuando se tiene que tratar piel oscura (con alta concentración de melanina) con la composición de la invención para evitar la absorción de la luz por la melanina en la piel (la absorción por la melanina disminuye fuertemente a longitudes de onda mayores de 800 nm).

En un modo de realización particular de la invención, en primer lugar se sintetiza una suspensión acuosa de GNR en presencia de tensioactivo CTAB. Los nanocomplejos se preparan entonces intercambiando la bicapa de tensioactivo inestable de la GNR con polímeros policatiónicos. Esto se hace disminuyendo la concentración de tensioactivo por debajo de la concentración micelar crítica de 10 mM mediante ciclos repetidos de centrifugación y redispersión e incubando la suspensión resultante con una solución del polímero seleccionado, como se ilustra en el ejemplo 2 para el quitosano.

La estabilidad de los nanocomplejos resultantes se determina en diferentes medios de formulación y se controla mediante su espectro de resonancia LSP característico a lo largo del tiempo (verificaciones periódicas de plasmones). Se puede ver un ejemplo de esto en el ejemplo 3 y la figura 4. Las dimensiones generales de los

nanocomplejos se determinan por mediciones de TEM. Por ejemplo, un nanocomplejo con una resonancia central a 820 nm es de aprox. 12 x 50 nm.

Los nanocomplejos presentes en la composición de la invención pueden presentar una monocapa ensamblada en superficie (SAM) como recubrimiento, preferentemente una cosmética o farmacéuticamente aceptable. Dichos nanocomplejos se pueden obtener fácilmente mediante procedimientos bien conocidos que comprenden el intercambio de ligandos tensioactivos en las NP con un compuesto heterobifuncional del tipo de monocapa ensamblada en superficie para obtener NP recubiertas de SAM. Como se usa en la presente invención, un compuesto heterobifuncional del tipo de monocapa ensamblada en superficie se refiere a una molécula que comprende al menos un grupo tiol en un extremo de la molécula y al menos otro grupo funcional diferente cargado negativa o positivamente sobre la molécula, en el que dichos grupos están situados de modo que el grupo tiol se une específicamente a la superficie de la NP y el otro grupo funcional cargado negativa o positivamente puede descansar sobre la superficie externa del recubrimiento del nanocomplejo para que pueda unirse fuertemente al vello. En principio, el resto de la estructura del compuesto heterobifuncional del tipo de monocapa ensamblada en superficie no tiene ninguna limitación y puede presentar cualquier estructura posible. Los ejemplos de grupos funcionales cargados negativa o positivamente son carboxilatos, sulfonatos, grupos amina secundaria o terciaria y sales de amonio cuaternario. Un protocolo para la preparación de dichos nanocomplejos se ilustra en el ejemplo 4.

Los ejemplos de estos compuestos heterobifuncionales del tipo de monocapa ensamblada en superficie presentan la siguiente fórmula general:



en la que X representa un $-\text{COOH}$, $-\text{SO}_3\text{H}$, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ o $-\text{N}(\text{CH}_3)_3^+\text{Cl}$ y

n está comprendido entre 2-22, preferentemente 10-18.

Otros ejemplos que son similares a los anteriores, pero incluyen una unidad que se repite de etilenglicol son compuestos que presentan la siguiente fórmula:



en la que X representa un $-\text{COOH}$, $-\text{SO}_3\text{H}$, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ o $-\text{N}(\text{CH}_3)_3^+\text{Cl}$ y

n está comprendido entre 2-22, preferentemente 10-18 y m es entre 3-200.

En resumen, en un modo de realización particular, se añade un compuesto heterobifuncional del tipo de monocapa ensamblada en superficie a una dispersión acuosa de nanovarillas de oro en condiciones adecuadas de ultrasonidos y temperatura elevada. Después de un periodo definido en estas condiciones, la mezcla se incuba a 30 °C hasta que se completa la reacción (véase el ejemplo 4). Preferentemente, la cantidad de tensioactivo presente en la solución acuosa está por debajo de la concentración micelar crítica de tensioactivo de 10 mM.

La composición para su aplicación tópica para fotodepilación de la presente invención comprende uno o más de los nanocomplejos que se definen anteriormente. La composición es cosmética o farmacéuticamente aceptable. De acuerdo con un modo de realización particular, la composición es una suspensión acuosa. Sin embargo, la composición también puede estar en forma de un gel, leche, loción, pomada o crema. La concentración de nanocomplejos puede variar dentro de un amplio intervalo dependiendo en gran medida del área expuesta y la cantidad de vello por esa área. De acuerdo con un modo de realización particular, los nanocomplejos están presentes en una cantidad cosméticamente eficaz. Por una cantidad cosméticamente eficaz debe entenderse la cantidad mínima para lograr un efecto de fotodepilación en un procedimiento de fotodepilación. La composición puede contener además otros ingredientes cosmética o farmacéuticamente aceptables tales como disolventes o aditivos cosméticos o vehículos.

En otro aspecto, la invención se refiere a un nuevo procedimiento de fotodepilación que comprende los pasos de (i) aplicar a la superficie de la piel la composición para aplicación tópica de la presente invención, y (ii) aplicar una radiación a dicha superficie de la piel.

La aplicación de la composición descrita en la etapa (i) se puede llevar a cabo mediante aplicación simple seguida de un masaje sobre la superficie de la piel a tratar. La cantidad necesaria en cada caso se puede determinar fácilmente por el experto.

La radiación utilizada en la etapa (ii) puede ser de cualquier fuente de luz cuya emisión presente una superposición espectral con la resonancia LSP del nanocomplejo comprendido en dicha composición. Ejemplos de fuentes de luz son los que se usan convencionalmente en los procedimientos de fotodepilación, tales como luz intensa en forma de impulsos (IPL) o luz láser de onda continua y en forma de impulsos.

De acuerdo con un modo de realización particular, la fuente de luz es una IPL con una luz suministrada a través de una ventana en la parte superior que define un área de iluminación establecida (que emite entre 600-900 nm). En este caso, de acuerdo con otro modo de realización particular, se consigue un mayor contraste de absorción filtrando

la emisión que no se superpone con la resonancia de plasmones, minimizando la absorción de la melanina y calentando, por tanto, el tejido sin contribuir al daño del vello.

El procedimiento de fotodepilación de la invención presenta varias ventajas: aumenta el contraste de absorción entre la piel y el vello y, por consiguiente, logra una eficacia mejorada en comparación con los procedimientos convencionales, incluso a una intensidad de radiación reducida. Además, el procedimiento presenta una aplicabilidad universal mejorada, por ejemplo, la aplicación a vello oscuro y también claro (cano, rubio y castaño) que representa una ventaja importante del presente procedimiento. Además, el procedimiento disminuye las lesiones locales y los efectos secundarios sobre los tejidos y las glándulas adyacentes de la piel al reducir sustancialmente la intensidad de luz requerida para lograr un resultado deseado.

En otro aspecto más, la invención se refiere al uso de nanocomplejos como se define anteriormente en un procedimiento de fotodepilación.

Lo anterior es ilustrativo de la presente invención. Sin embargo, la presente invención no está limitada a los siguientes modos de realización precisos descritos en el presente documento, sino que abarca todas las modificaciones equivalentes dentro del alcance de las reivindicaciones siguientes.

15 Ejemplos

Ejemplo 1: Síntesis de nanovarillas de oro

Las nanovarillas que presentan máximos de resonancia LSP entre 700-900 nm se pueden obtener mediante un procedimiento mediado por semillas de 2 etapas, variando las proporciones de nitrato de plata (AgNO_3)/ácido ascórbico/semilla (véase la figura 3).

20 Preparación de la semilla:

Las semillas de oro coloidal se prepararon en primer lugar mezclando soluciones acuosas de bromuro de hexadeciltrimetilamonio (CTAB, 0,2 M, 5 ml) y tetracloroaurato de hidrógeno (III) hidrato (0,5 mM, 5 ml), ambos mantenidos a 27 °C. A continuación, se añadió una solución acuosa recién preparada de borohidruro de sodio (NaBH_4 , 0,01 M, 0,6 ml), previamente enfriada a 4 °C, con agitación vigorosa durante 2 minutos. En este punto, la semilla se dejó sedimentar durante 2 horas a 30 °C para permitir que el NaBH_4 restante evolucionara. Esto produjo una suspensión de nanopartículas de oro de tamaños entre 1-2 nm, que se usó como semilla para la preparación de nanovarillas. Esta solución se denominará suspensión de semillas.

Crecimiento de nanovarillas:

La "solución de crecimiento" se preparó en ese momento y consistía en CTAB (0,2 M, 20 ml), a la que se le añadieron cantidades variables de solución madre de nitrato de plata (4 mM) dependiendo de la proporción dimensional deseada de la nanovarilla y se dejó mezclar con agitación suave. Se le añadió tetracloroaurato de hidrógeno (III) hidrato (1 mM, 20 ml) y dio lugar a una solución amarilla/parda. Una vez que se añadió ácido ascórbico (79 mM, 0,29 ml) a la solución amarilla/parda, la mezcla se volvió incolora. A continuación, se añadieron 72 μl de suspensión de semillas envejecida a la solución de crecimiento, se mezclaron brevemente y se dejaron sin perturbar durante 8 horas a 30 °C para evitar la cristalización de CTAB. El cambio de color inicial de la mezcla debe observarse después de aprox. 10 minutos. Este procedimiento produjo una suspensión de nanovarillas que presenta un máximo de resonancia LSP a aproximadamente 820 nm (± 20 nm) y una absorción máxima de 1,6 UA.

Ejemplo 2: Preparación de nanocomplejos de quitosano con nanovarillas de oro

20 ml de la suspensión de GNR obtenida en el ejemplo 1 se centrifugaron dos veces a 14 000 rpm, 30 minutos. Cada vez, el sobrenadante se eliminó y se reemplazó por CTAB 4 mM en solución acuosa. A la suspensión resultante de GNR (20 ml), se le añadieron 4 ml de una solución de quitosano (10 mg/ml, Pm: 5000) y se colocaron en un baño de ultrasonidos a 45 °C. La mezcla resultante se sonicó durante 2 minutos y luego se colocó a 30 °C durante la noche. El nanocomplejo de quitosano resultante se centrifugó posteriormente (14 000 rpm, 30 minutos), se eliminó el sobrenadante y finalmente se redispersó con agua pura para producir una absorción de aproximadamente 2,5 UA en el máximo de resonancia de LSP. La suspensión acuosa resultante se usó directamente como se describe adicionalmente para el tratamiento de la piel.

Ejemplo 3: Estabilidad del nanocomplejo de quitosano en comparación con nanovarillas en CTAB

Se comparó una suspensión acuosa de GNR en CTAB 100 mM (según se sintetizó) del ejemplo 1 con una suspensión acuosa del nanocomplejo de quitosano correspondiente obtenido como se describe en el ejemplo 2. Ambas suspensiones se ajustan hasta una absorbancia en el máximo de resonancia LSP de 1,5 UA y se colocan en un horno a 30 °C. Las muestras se retiran de forma intermitente y se miden por espectroscopia UV-vis y la estabilidad se determina por la posición del máximo de LSPR. Los cambios en esta posición indican modificaciones morfológicas de las GNR y la estabilidad de la suspensión. El resultado obtenido (figura 4) indica claramente una estabilidad mejorada para el nanocomplejo de quitosano.

Ejemplo 4: Preparación de nanocomplejo de SAM catiónica con nanovarillas de oro

20 ml de la suspensión de GNR sintetizada se centrifugó dos veces a 14 000 rpm, 30 minutos. Cada vez, el sobrenadante se eliminó y se reemplazó por CTAB 4 mM en solución acuosa. A la suspensión de GNR resultante (20 ml), se le añadieron 4 ml de una solución de bromuro de 11-mercaptoundeciltrimetilamonio (10 mg/ml) y se colocaron en un baño de ultrasonidos a 45 °C. Esta mezcla se sonicó durante 2 minutos y luego se colocó a 30 °C durante la noche. Después de este tiempo, se centrifugó el nanocomplejo de SAM (14.000 rpm, 30 minutos), se eliminó el sobrenadante y finalmente se redispersó con agua pura para producir una absorción de aproximadamente 2,5 UA en el máximo de resonancia LSP.

Ejemplo 5: Estudio comparativo de la asociación de nanocomplejos al vello

10 Para este estudio se prepararon tres nanocomplejos diferentes, que varían en la carga superficial total final.

1) GNR recubierta con polietilenglicol (NC-PEG), su potencial de superficie es neutra. Se prepararon injertando HS-PEG-OCH₃ (Pm 5000) en la superficie de la nanovarilla (no pertenece a la invención)

2) GNR recubierta con sulfonato de poliestireno (NC-PSS, Pm 48 000), su potencial superficial es aniónico (obtenida por el mismo procedimiento que el descrito en el ejemplo 2) (no pertenece a la invención)

15 3) GNR recubierta con quitosano (NC-Quit, Pm 5000), su potencial superficial es ligeramente catiónico (obtenida como en el ejemplo 2).

Los experimentos preliminares se realizaron con vello humano aislado de voluntarios sanos. El vello se incubó durante 30 minutos a 37 °C en soluciones acuosas de los tres nanocomplejos diferentes y luego se lavó con agua. La interacción de los tres nanocomplejos diferentes con la superficie del vello se estudiaron posteriormente. La observación de su distribución en vello humano se basa en la capacidad de la GNR de emitir fluorescencia tras la absorción de dos fotones cuya longitud de onda se superpone con la resonancia LSP. Este trabajo se realizó en un microscopio confocal Nikon Eclipse Ti equipado con una fuente de láser sintonizable Mira 900F (Coherent Ltd). El láser se sintonizó a 810 nm y la potencia utilizada fue de 40 milivatios.

El brillo de las señales observadas es directamente proporcional a la cantidad de nanocomplejo adherido al vello. Los resultados obtenidos muestran una adhesión dependiente de la carga de los tres nanocomplejos diferentes con la cutícula capilar (véase la figura 5). El nanocomplejo NC-PEG mostró poca adhesión al vello, mientras que las especies cargadas NC-PSS y NC-Quit mostraron claramente una acumulación aumentada. La muestra aniónica NC-PSS mostró una buena interacción, pero claramente la mejor cobertura del vello se obtuvo con el nanocomplejo NC-Quit.

Ejemplo 6. Aplicación de nanocomplejo de quitosano a piel de cerdo

Se obtuvieron muestras de piel de cerdo con vello oscuro del pecho o la parte posterior de un cerdo de aproximadamente 6 meses de edad. Se prepararon muestras de aproximadamente 30 cm² mediante la eliminación del exceso de tejido adiposo, cortando la longitud excesiva del vello hasta aproximadamente 1 mm de longitud por encima de la superficie de la piel, seguido del lavado suave de la piel con agua y detergentes comerciales. Las muestras de piel se dejaron equilibrar a 37 °C en una incubadora (95 % de humedad, 5 % de CO₂) durante 40 minutos. Las muestras se trataron luego con una suspensión acuosa de NC-Quit obtenida siguiendo el procedimiento descrito en el ejemplo 2 que tiene un máximo de absorción de aproximadamente 800 ± 20 nm y se concentraron para obtener un máximo en la absorción de aproximadamente 2,5-3,0 UA. La cantidad de suspensión de nanocomplejo aplicada fue de 100 µl/cm². La suspensión de nanocomplejo se aplicó con un suave masaje durante 2 minutos usando un dispositivo de masaje de movimiento planetario (Relax and Tone). Las muestras de piel se dejaron entonces en la incubadora a 37 °C durante otros 30 minutos antes del tratamiento con IPL (descrito en el ejemplo 7).

Ejemplo 7. Estudio comparativo de la exposición a IPL de muestras de piel de cerdo tratadas y no tratadas con nanocomplejo de NC-quitosano

Se obtuvieron muestras de piel de cerdo con vello oscuro como se describe en el ejemplo 6 y se dejaron estabilizar a 37 °C en una incubadora (95 % de humedad, 5 % de CO₂) durante 30 minutos. Un conjunto de muestras sin tratar (sin aplicarles NC-Quit) siguió exactamente el mismo procedimiento de lavado e incubación para usarse como blancos en el tratamiento con ILP. Las muestras de piel se cortaron luego en láminas de 1,5 cm x 5 cm antes de exponerlas a una fuente de IPL comercial a diferentes intensidades (Ellipse Light Model STP con un aplicador HR3, intervalo de longitud de onda de 600-900 nm).

El tratamiento de IPL se realizó en las muestras usando un solo impulso de 30 milisegundos a diferentes energías de 0, 9, 12 y 16 julios/cm². Como referencia, la energía típica usada en los tratamientos de fotodepilación es de aproximadamente 16 j/cm². Para realizar el tratamiento de IPL, las muestras (tratadas y no tratadas con NC-Quit) se tomaron de la incubadora, se trataron con un gel óptico comercial para fotodepilación y recibieron el impulso IPL inmediatamente después para mantener la temperatura de la piel lo más cerca posible a 37 °C. Después de la

exposición a IPL, las muestras se dejaron 30 minutos en la incubadora a 37 °C y luego se cortó un trozo seleccionado de 1 cm x 1 cm en el centro del impulso de IPL para prepararlas para los estudios de microscopía.

Tabla 1. Nomenclatura de la muestra

| <i>Muestra</i> | <i>Color de vello</i> | <i>Nanocomplejo</i> | <i>IPL (J/cm²)</i> |
|------------------|-----------------------|---------------------|-------------------------------|
| NT-0-BRW | Castaño | No | 0 |
| NT-9-BRW | Castaño | No | 9 |
| NT-12-BRW | Castaño | No | 12 |
| NT-16-BRW | Castaño | No | 16 |
| NC-0-BRW | Castaño | Sí | 0 |
| NC-9-BRW | Castaño | Sí | 9 |
| NC-12-BRW | Castaño | Sí | 12 |
| NC-16-BRW | Castaño | Sí | 16 |

Ejemplo 8. Preparación de muestras para estudios de microscopía

5 Las muestras de 1 cm x 1 cm obtenidas en el ejemplo anterior se incubaron 16 h en solución salina tamponada con fosfato (PBS)/solución de formaldehído a un 4 %. Las muestras se lavaron entonces dos veces (20 min) con agua pura y se secaron en etapas con etanol (30 % 8 horas, 70 % 1 hora, 90 % 1 hora, 100 % 1 hora). Para las muestras que necesitaban un tiempo de almacenamiento más largo, el procedimiento de secado se detuvo a un 70 % de etanol. Las muestras se trataron luego dos veces con p-xileno (20 min) y luego se incluyeron en bloques de parafina a 60 °C. Los bloques de parafina se prepararon usando instrumentos Kunz CP-4 y WD-4. Los bloques de parafina que incluían la muestra, se cortaron en láminas de 20 µm con un microtomo Rotary 3003 PFM. Las láminas de tejido obtenidas se montaron luego en portaobjetos de vidrio de microscopio, se desparafinaron en xileno y se rehidrataron progresivamente para la tinción con eosina. Además, las láminas obtenidas se tiñeron con eosina durante 30 segundos usando procedimientos de tinción estándar para microscopía en un instrumento Shandon Varistain 24-4 de Thermo Electron Corporation.

Ejemplo 9. Estudio de la distribución de nanocomplejos sobre la piel mediante microscopía de fotones

Las muestras tratadas o no con nanocomplejo, pero sin ningún tratamiento de IPL (NC-0-BRW y NT-0-BRW) se observaron con dos microscopios de fotones para estudiar la distribución del nanocomplejo dentro del folículo piloso. En este procedimiento, el nanocomplejo se puede distinguir debido a su capacidad de emitir luz visible cuando se irradia con un láser a 800 nm.

El brillo de la señal obtenida fue, como en el ejemplo 5, directamente proporcional a la cantidad de nanocomplejo que interactúa con la cutícula capilar. Las imágenes mostraron una penetración clara del nanocomplejo en el folículo piloso (al menos 1 mm de profundidad) y su acumulación al nivel de la cutícula capilar con poca asociación con otros tejidos (figura 6a). Como referencia, también se tomó una imagen de la muestra de piel no tratada con nanocomplejo (NT-0-BRW) que mostraba la autofluorescencia del vello y tejido en condiciones idénticas (figura 6b). La figura 7 muestra esquemáticamente la interacción esperada del nanocomplejo con la cutícula capilar dentro del folículo piloso.

Ejemplo 10: Estudio del efecto de la exposición a IPL en la raíz del vello mediante microscopía óptica

Para controlar el daño real al folículo piloso resultante de la exposición a IPL, todas las muestras preparadas como se describe en el ejemplo 7 se observaron mediante microscopía óptica de campo brillante convencional.

Los resultados se presentan en la tabla 2 y proporcionan la proporción de los diferentes niveles de daño observados en una población definida de vello. Los datos muestran claramente que, a una intensidad de exposición dada, las muestras tratadas con NC-Quit muestran una proporción mucho mayor de vello con daño grave. En consecuencia, la mayoría del vello con daño grave se pueden obtener con una intensidad incidente significativamente más baja, en comparación con las muestras no tratadas. El nivel de daño se clasificó a partir de la observación de diferentes micrografías del vello. Las figuras 8-a, 9-a y 10-a muestran esquemáticamente el nivel de clasificación del daño y las correspondientes figuras 8-b, 9-b y 10-b muestran ejemplos reales del nivel de daño observado al nivel de la raíz del vello.

Tabla 2: Tabla comparativa de los efectos observados al nivel de la raíz del vello para los diferentes tratamientos de IPL en el caso de vello castaño. El % no es formalmente estadístico, sino que se obtiene de aproximadamente 30

láminas para cada muestra.

| Muestra | Daño | | |
|---------------------|---------|------------|-------|
| | Ninguno | Observable | Grave |
| NT-0-BRW y NC-0-BRW | 100 % | 0 % | 0 % |
| NT-9-BRW | 65 % | 28 % | 7 % |
| NT-12-BRW | 18 % | 59 % | 23 % |
| NT-16-BRW | 0 % | 42 % | 58 % |
| NC-9-BRW | 25 % | 22 % | 53 % |
| NC-12-BRW | 0 % | 27 % | 73 % |
| NC-16-BRW | 0 % | 20 % | 80 % |

Ejemplo 11: Estudio del efecto de la exposición a IPL en la raíz del vello de vello claro mediante microscopía óptica

5 Para demostrar la aplicabilidad de la invención a otros tipos de vello independientemente de su contenido de melanina, se repitieron los experimentos previos en otro conjunto de muestras de piel de cerdo que mostraban una mayoría de vello claro. Las muestras se prepararon siguiendo exactamente los mismos procedimientos usados para los vellos castaños (véanse los ejemplos 6 a 8). Como referencia, las muestras tratadas con la composición de nanocomplejo (NC-X-F en el que X corresponde a la energía de IPL administrada en julios/cm² como se describe en el ejemplo 7) se compararon con muestras no tratadas (NT-X-F). Las muestras se procesaron después como se describe en el ejemplo 8 y se controlaron usando microscopía de campo claro.

10 Los resultados obtenidos se presentan en la tabla 3. En este caso, el daño observado en la raíz del vello se clasificó en solo dos categorías: "daño grave" o "sin daño". A diferencia del vello castaño, el menor contraste de vello claro en microscopía de campo brillante no permite discriminar un régimen intermedio de "daño observable". Los datos muestran claramente una clara mejora del tratamiento sobre la eficacia del daño capilar.

15 **Tabla 3:** Tabla comparativa del efecto observado al nivel de la raíz del vello para diferentes tratamientos de IPL en el caso del cabello claro. El % no es formalmente estadístico, sino que se obtiene de aproximadamente 20 láminas para cada muestra.

| Muestra | Daño | | |
|-----------------|---------|------------|-------|
| | Ninguno | Observable | Grave |
| NT-0-F y NC-0-F | 100 % | . | 0 % |
| NT-9-F | 88 % | . | 12 % |
| NT-12-F | 57 % | . | 43 % |
| NT-16-F | 44 % | . | 56 % |
| NC-9-F | 58 % | . | 42 % |
| NC-12-F | 39 % | . | 61 % |
| NC-16-F | 19 % | . | 81 % |

REIVINDICACIONES

- 5 **1.** Composición para aplicación tópica sobre la piel para fotodepilación, que comprende nanocomplejos que comprenden una nanopartícula de un material seleccionado del grupo que consiste en metales, semiconductores y sus mezclas, que mantiene una resonancia de plasmones superficiales localizada, que está recubierta formando al menos un enlace, de coordinación o covalente, con al menos un polímero policatiónico seleccionado del grupo que consiste en: polímero que contiene poliamina, polímeros de amonio cuaternario, polímeros de polialilamina y copolímeros de los mismos con poliaminas y poliglucosaminas o un compuesto heterobifuncional del tipo de monocapa ensamblada en superficie que presenta la siguiente fórmula general:
-
- 10 $HS-(CH_2)_n-X$
- en la que X representa un $-N(CH_3)_3^+Cl$ y
- n está comprendido entre 2-22, preferentemente entre 10-18 o la siguiente fórmula:
-
- 15 $HS-(CH_2)_n-(CH_2-CH_2-O)_m-X$
- en la que X representa un $-N(CH_3)_3^+Cl$ y
- n está comprendido entre 2-22, preferentemente 10-18 y m es entre 3-200.
- 2.** Composición de acuerdo con la reivindicación 1, en la que el nanocomplejo presenta un máximo de resonancia de plasmones superficiales localizada entre 650-1200 nm y preferentemente entre 700 y 900 nm.
- 3.** Composición de acuerdo con la reivindicación 1-2, en la que dicha nanopartícula es de oro.
- 20 **4.** Composición de acuerdo con la reivindicación 3, en la que dicha nanopartícula es una nanovarilla de oro.
- 5.** Composición de acuerdo con las reivindicaciones 1-4, en la que dicha nanopartícula es una nanocápsula.
- 6.** Composición de acuerdo con la reivindicación 1, en la que el polímero policatiónico es quitosano.
- 7.** Composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que es una suspensión acuosa.
- 25 **8.** Procedimiento de fotodepilación que comprende las etapas de (i) aplicar a la superficie de la piel la composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, y (ii) aplicar una radiación a dicha superficie de la piel.
- 9.** Uso de nanocomplejos de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en un procedimiento de fotodepilación.

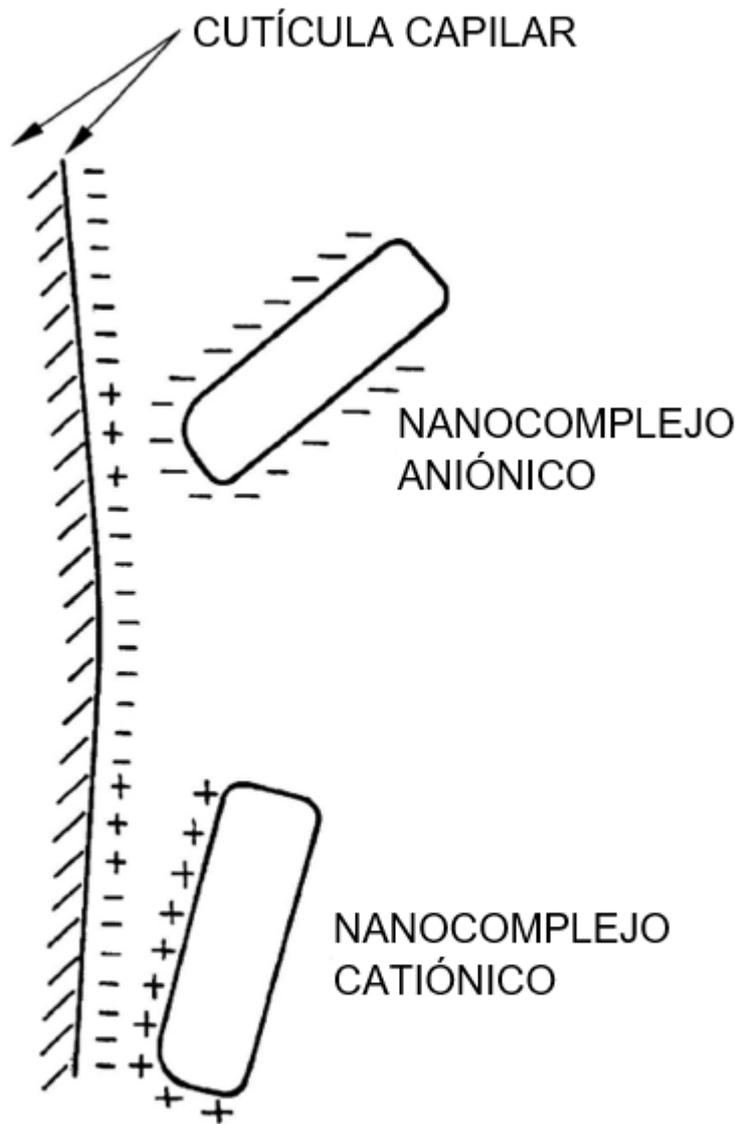


FIG. 1

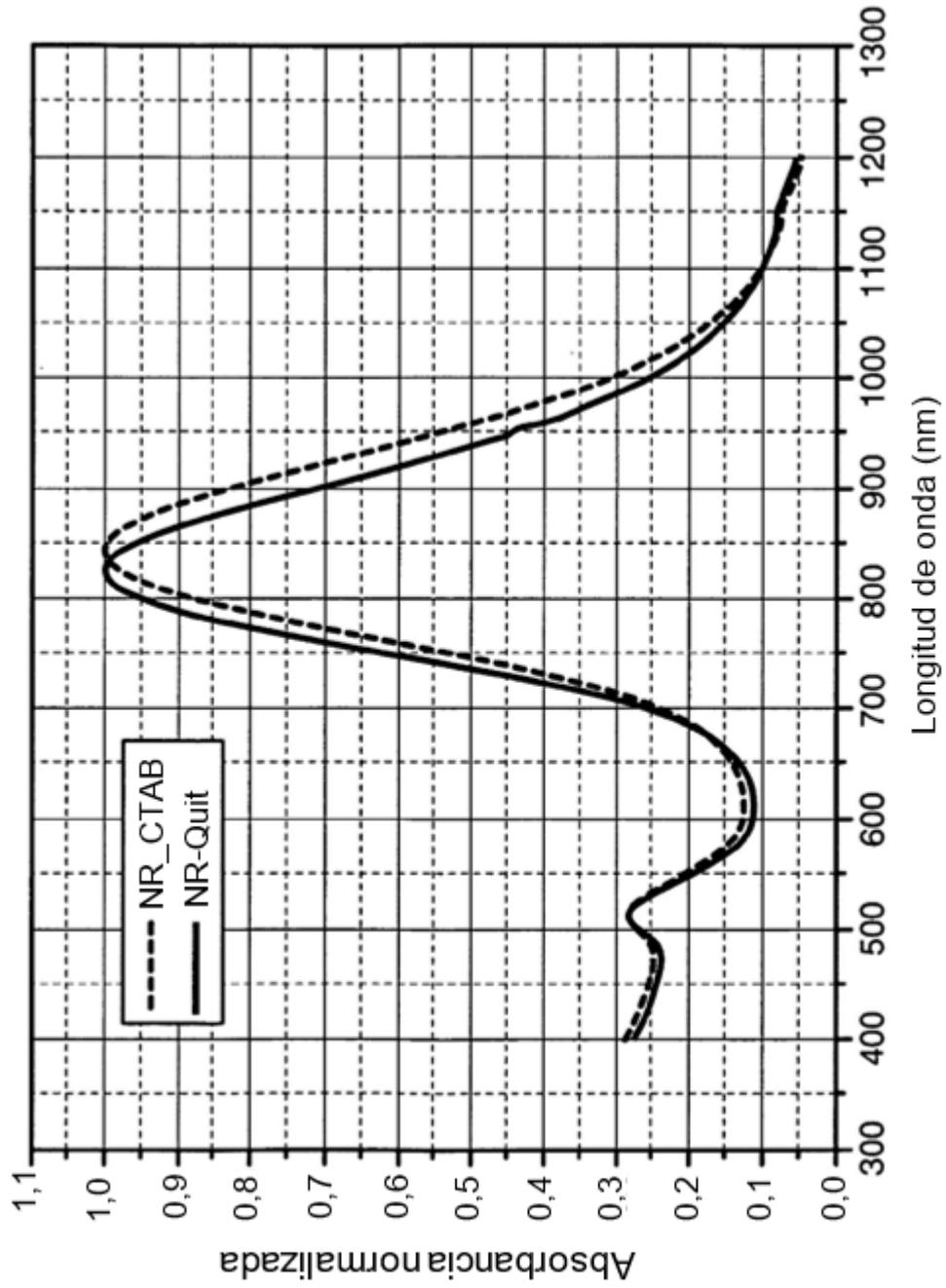


FIG. 2

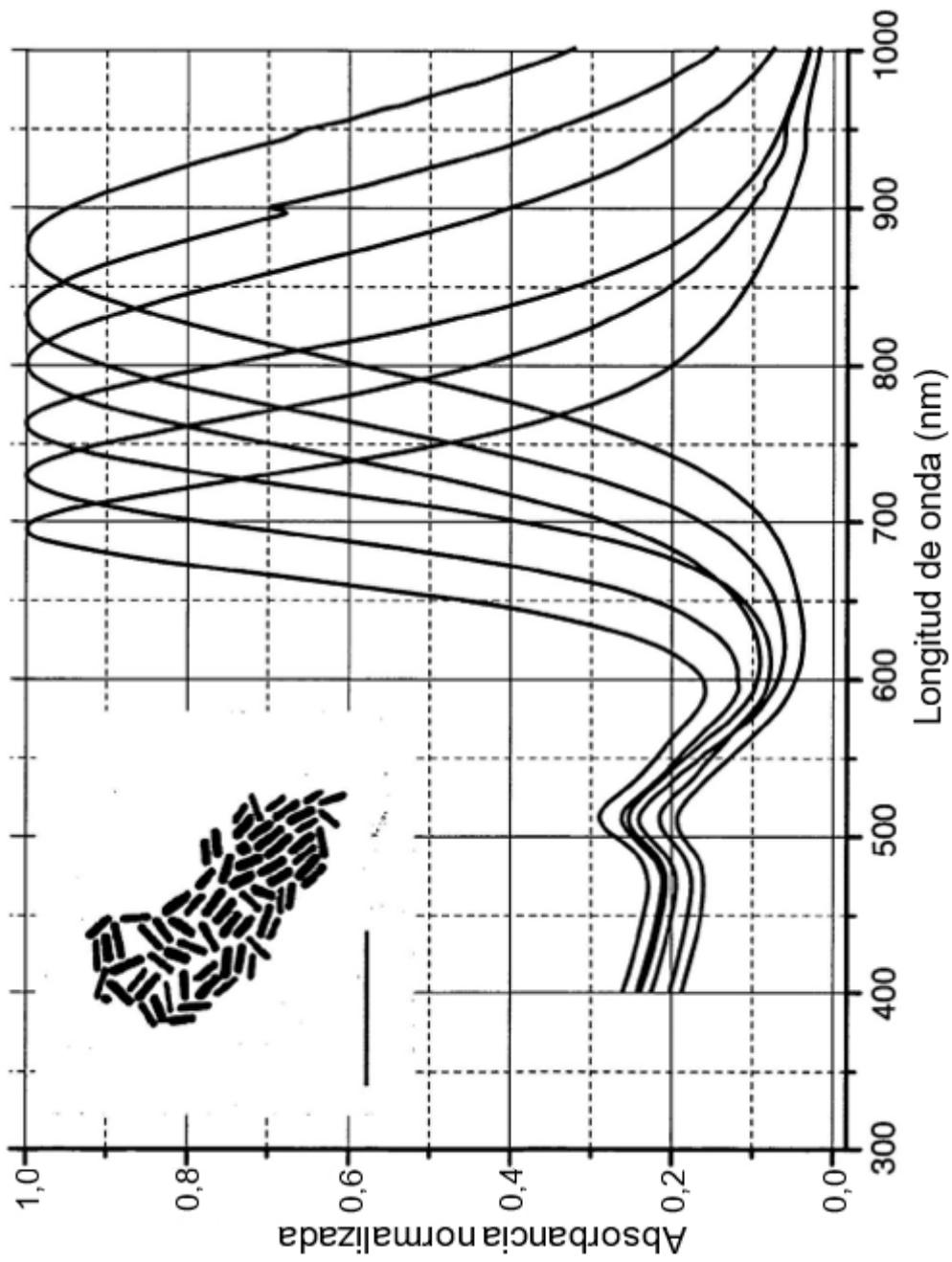


FIG. 3

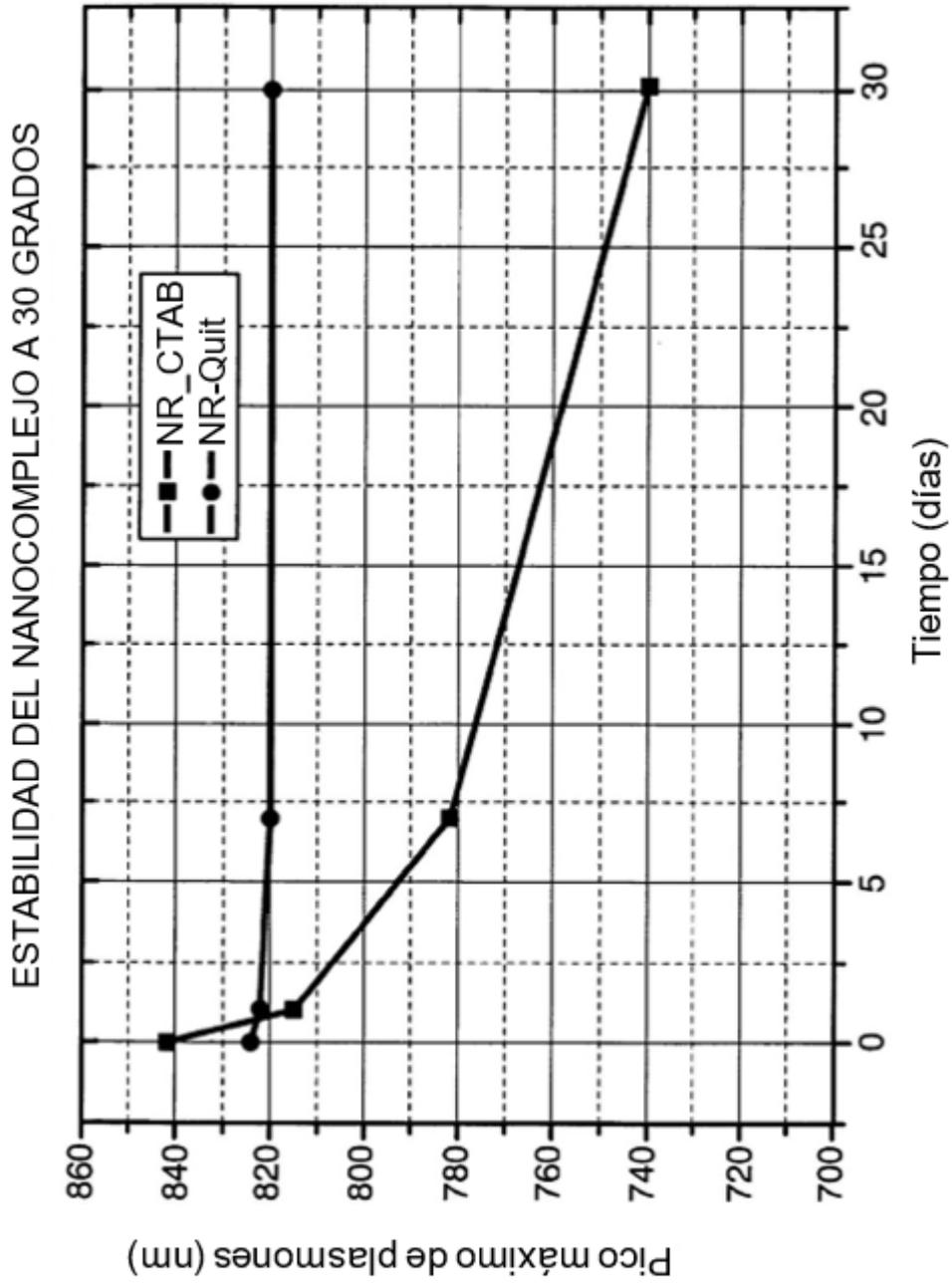


FIG. 4

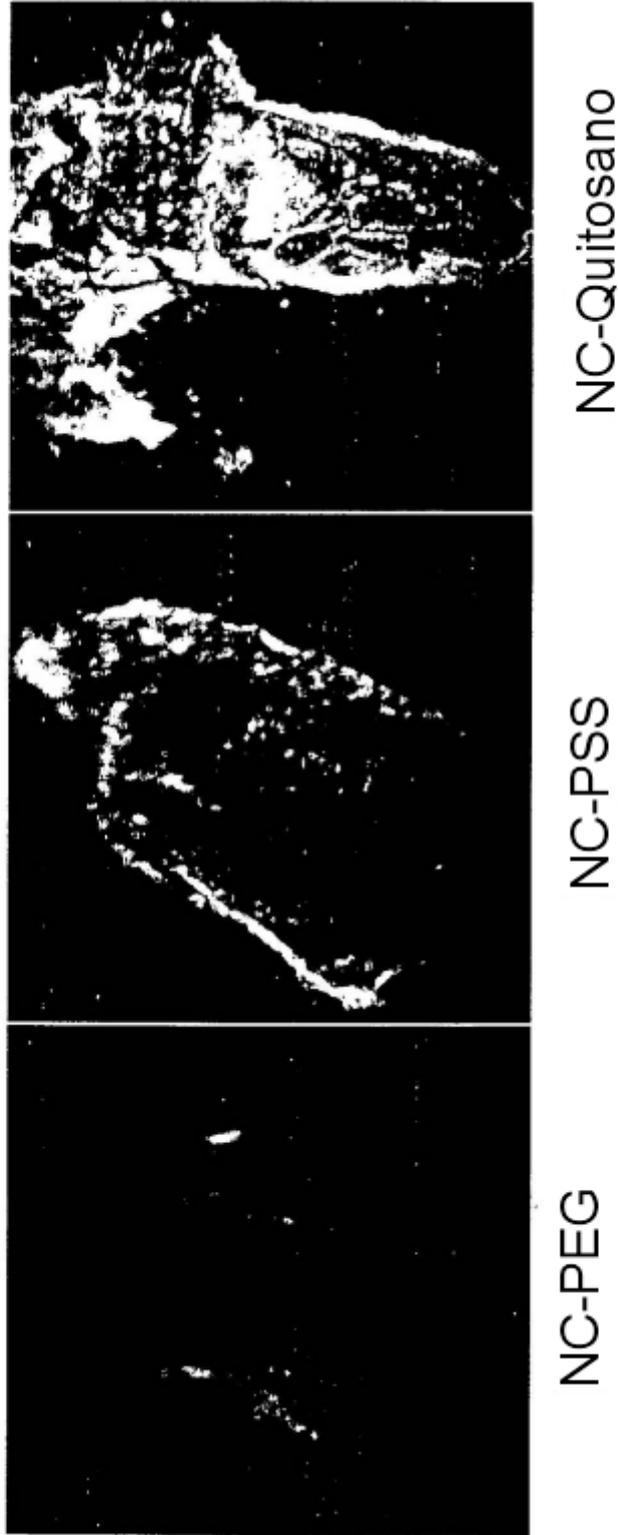


FIG. 5

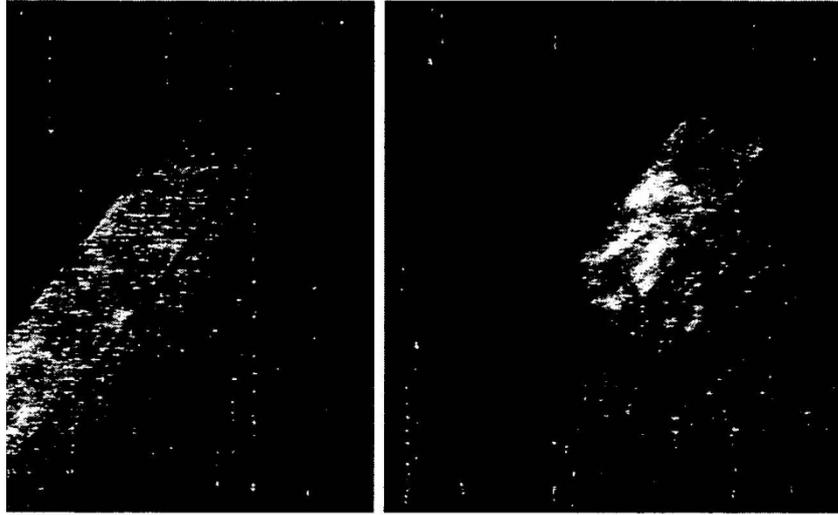


FIG. 6a



FIG. 6b

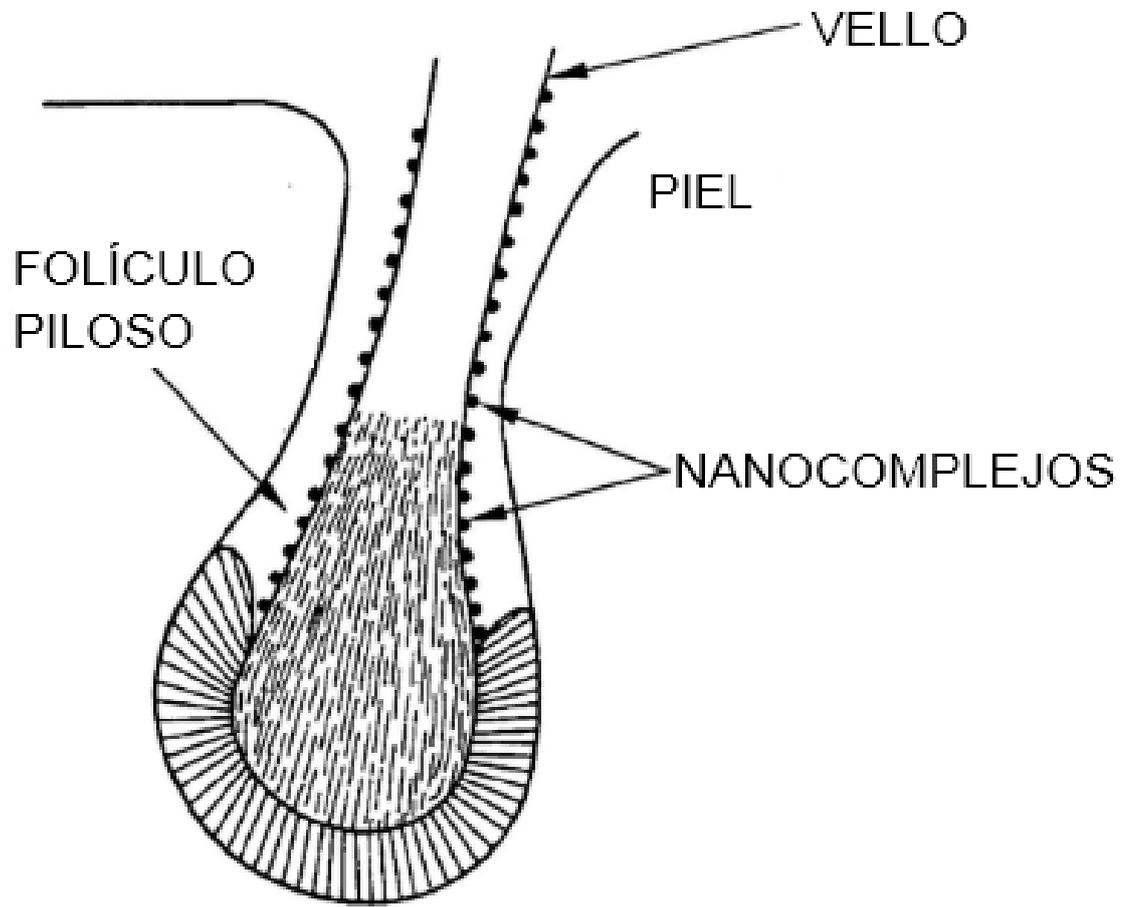


FIG. 7

SIN DAÑOS

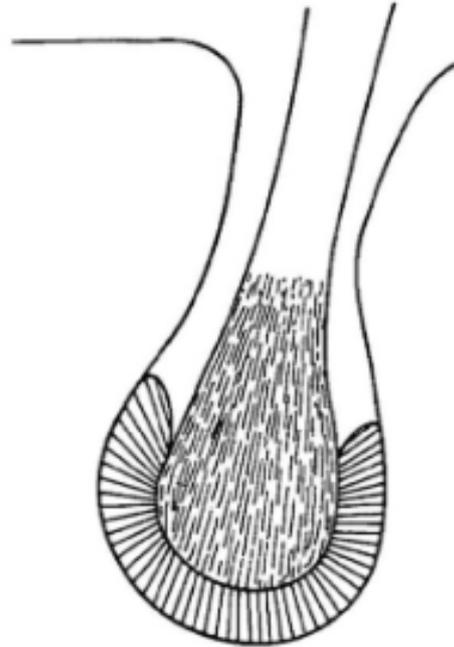
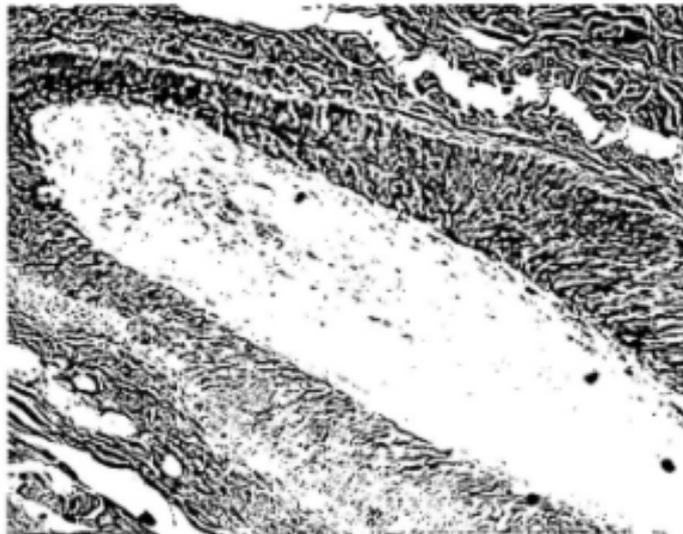


FIG. 8a



Sin daños

FIG. 8b

DAÑO OBSERVABLE

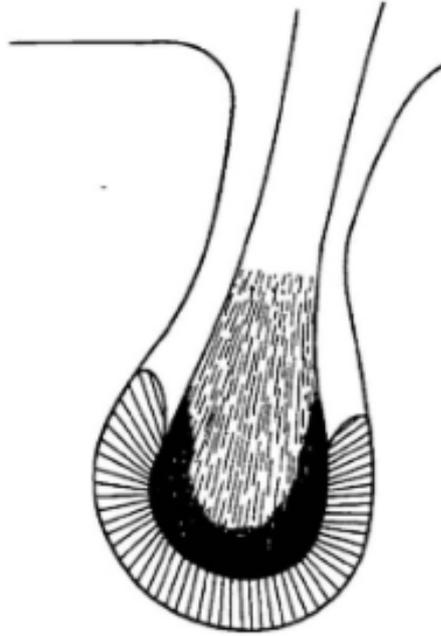


FIG. 9a



FIG. 9b

DAÑO GRAVE



FIG. 10a



Daño grave

FIG. 10b