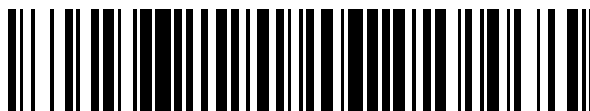


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 728 125**

51 Int. Cl.:

A61K 8/25 (2006.01)
A61Q 9/04 (2006.01)
A61K 8/73 (2006.01)
A61K 8/19 (2006.01)
A61B 18/20 (2006.01)
A61K 8/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **14.01.2015 PCT/EP2015/050570**

87 Fecha y número de publicación internacional: **21.07.2016 WO16112971**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.01.2015 E 15701704 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.03.2019 EP 3244871**

54 Título: **Microcomplejo para uso en fotodepilación, procedimiento para obtenerlo y composición que lo contiene**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
22.10.2019

73 Titular/es:
FUNDACIÓ INSTITUT DE CIÈNCIES FOTÒNIQUES (75.0%)
Parque Mediterràneo de la Tecnologia, Av. Carl Friedrich Gauss, 3
08860 Castelldefels (Barcelona), ES y
INSTITUCIÓ CATALANA DE RECERCA I ESTUDIS AVANÇATS (25.0%)

72 Inventor/es:
DE MIGUEL, IGNACIO y
QUIDANT, ROMAIN

74 Agente/Representante:
CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 728 125 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

Microcomplejo para uso en fotodepilación, procedimiento para obtenerlo y composición que lo contiene

5 La presente invención se refiere a un microcomplejo que contiene una nanopartícula modificada adsorbida sobre una micropartícula hospedadora y a un procedimiento para obtenerlo. El microcomplejo es particularmente útil para fotodepilación.

La presente invención también se refiere a una composición que contiene el microcomplejo y al procedimiento para mejorar la fotodepilación basado en los microcomplejos.

Técnica antecedente

10 La fotodepilación (también conocida como eliminación del peso largo) es un procedimiento cosmético no quirúrgico que usa luz intensa para eliminar el vello no deseado y ralentizar su regeneración. La eliminación del vello ligero (incluyendo láser y luz por pulsos intensa-IPL) es la aplicación estética no quirúrgica de mayor desarrollo.

15 Los enfoques actuales se basan en el contraste de color natural (absorción) entre el vello y la piel para dañar el vello por medio de foto calentamiento. Por consiguiente, fallan en el caso de vello claro (rubio y blanco) e, incluso en la configuración ideal de vello oscuro sobre piel clara; las intensidades de luz requeridas son responsables de lesiones cutáneas locales que pueden volverse permanentes. El menor coste y frecuencia del tratamiento son los factores responsables del desarrollo del mercado.

20 Se describió un procedimiento para fotodepilación mejorada en la solicitud de patente WO 2013079105 en el que se usan nanocomplejos de oro plasmónicos para mejorar artificialmente el contraste de absorción entre el vello y la piel. En el presente procedimiento, se usan nanocomplejos de oro catiónicos capaces de acumularse en la cutícula del vello y niveles de raíz. Esos nanocomplejos presentan una resonancia de plasmón de superficie fuerte (SPR) en el infrarrojo próximo y, de este modo, se pueden calentar muy eficientemente a longitudes de onda fuera del espectro de absorción de melanina. Sin embargo, en la práctica, únicamente un número finito de nanocomplejos alcanza la cutícula/raíz del vello, limitando de este modo la eficiencia real de depilación, debido a que la cantidad de calor generado en la cutícula/raíz del vello es directamente proporcional a la cantidad de nanocomplejos proporcionados.

25 Además los nanocomplejos pertenecen a nanotecnologías y desde un punto de vista social/comercial, pueden plantear algunas cuestiones relacionadas con el tamaño minúsculo tal como toxicidad potencial o eliminación.

Por lo tanto, como se sabe en la materia, se deduce que el aumento de la cantidad de nanocomplejos que alcanzan la región deseada y abandonan las cuestiones relacionadas con el nanotamaño de los nanocomplejos al tiempo que mantienen las propiedades fototérmicas de las nanopartículas plasmónicas individuales es de gran interés.

Sumario de la invención

Los inventores han encontrado microcomplejos que comprenden una nanopartícula adsorbida sobre la superficie de las micropartículas con excelentes propiedades para uso en fotodepilación. Los microcomplejos aumentan la cantidad de nanocomplejos que alcanzan la región deseada y dejan atrás las cuestiones relacionadas con el nanotamaño de los nanocomplejos al tiempo que mantienen las propiedades fototérmicas de las nanopartículas individuales.

35 Los microcomplejos de la invención, debido a su potencial superficial positivo, muestran una interacción fuerte con las estructuras queratinizadas, por ejemplo la cutícula del vello o las células del folículo del vello responsables del crecimiento del vello, debido que todas tienen una carga global negativa.

De igual modo, existe un aumento sustancial de la eficiencia de calentamiento de los microcomplejos de la invención con respecto a los nanocomplejos.

40 El número de nanopartículas de calentamiento aumenta con el tamaño de la micropartícula hospedadora, por consiguiente uno podría concluir de este modo que el suministro de calor al vello aumenta con el tamaño de la partícula hospedadora. No obstante, debido a que la temperatura aumenta en un corto intervalo espacial, las nanopartículas que se encuentren demasiado lejos de la superficie del vello no contribuyen significativamente al suministro de calor. Los inventores han descubierto que existe un tamaño óptimo para la micropartículas hospedadora que está entre 100-2000 nm de diámetro.

45

De igual forma, la eficiencia de calentamiento del microcomplejo descrita en la invención resulta muy sorprendente, debido a que no todas las nanopartículas adsorbidas sobre la superficie de las micropartículas están en contacto directo con el vello.

50 Las nanopartículas presentes en el microcomplejo de la presente invención son nanopartículas plasmónicas. Las nanopartículas plasmónicas mantienen sus propiedades resonantes cuando se ligan a un soporte sólido aunque la posición de la resonancia puede desplazar ligeramente el rojo debido al índice de refracción más elevado del soporte. La posición espectral de las resonancias de LSP depende del material constitutivo de la partícula, su geometría y el entorno dieléctrico. En la presente invención, la densidad de las nanopartículas ligadas a la micropartícula hospedadora es tal que las propiedades de SPR de las nanopartículas son las que más se conservan (en otras

palabras el microcomplejo mantiene casi las mismas propiedades SPR que las nanopartículas de oro aisladas). Además, la naturaleza policatiónica de los nanocomplejos se transfiere a los microcomplejos de una forma que los microcomplejos se adhieren eficientemente a las estructuras de folículo de vello queratinizadas. Esto conduce a un procedimiento muy eficiente para acumular nanocomplejos en el folículo del vello y, de este modo, se logra una capacidad de calentamiento mejorada tras la iluminación. Esto incluye folículos de vello sobre los cuales se han retirado el vello, en ese caso el crecimiento del vello se retarda por medio de la destrucción de las estructuras que producen el vello a nivel de la papila dérmica. En el contexto de la fotodepilación, esto tiene como resultado una eficiencia mejorada cuando se compara con el suministro de nanocomplejos aislados.

Por lo tanto, un aspecto de la presente invención se refiere a un microcomplejo para su uso en fotodepilación que comprende un nanocomplejo que comprende una nanopartícula de un material seleccionado entre el grupo que consiste en metales, semiconductores y sus mezclas, que soportan una Resonancia de Plasmón Superficial Localizada, que está revestida por medio de la formación de al menos un enlace, coordinativo o covalente, con al menos un polímero policatiónico o un compuesto heterobifuncional que comprende al menos un grupo tiol en un extremo de la molécula y al menos un grupo funcional positivamente cargado en el otro extremo; adsorbido sobre la superficie de una partícula hospedadora con un diámetro comprendido entre 100 nm y 2000 nm; el microcomplejo tiene un potencial Z positivo mayor de 10 mV.

Otro aspecto de la invención se refiere a un procedimiento de preparación del microcomplejo para su uso en fotodepilación como se ha definido anteriormente, que comprende las etapas siguientes:

- a) adición de una suspensión de nanopartícula revestida con al menos un polímero policatiónico a una micropartícula hospedadora con un diámetro que comprende entre 100 nm y 2000 nm, bajo ultrasonidos, y b) separación de los microcomplejos obtenidos en la etapa a).

La etapa de separación se lleva a cabo bien por medio de sedimentación, ultrafiltración o cualquier otra técnica de separación.

Otro procedimiento de preparación del microcomplejo comprende las etapas de:

- a) mezcla de microesferas hospedadoras amino modificadas con un diámetro que comprende de 100 nm a 2000 nm con nanopartículas revestidas con tensioactivo, b) tratamiento por ultrasonidos de la suspensión obtenida en la etapa a), c) incubación bajo agitación, y d) revestimiento del microcomplejo resultante con un polímero policatiónico.

También, la invención se refiere a una composición que comprende los microcomplejos de la invención que son capaces de penetrar, tras aplicación a la superficie de la piel, en el folículo del vello y adherirse a la cutícula del vello y/o las células basales próximas a la raíz del vello donde se acumulan.

Antes de la aplicación del procedimiento, la piel y los folículos del vello se pueden pretratar para aumentar el suministro del microcomplejo de la invención a una región deseada. En algunas realizaciones, los ejes del vello se cortan o retiran por medio de afeitado, tratamiento con cera u otras técnicas para retirar el vello. En algunas realizaciones, el pretratamiento con una exfoliación superficial que incluye exfoliación mecánica y exfoliación química retira los tapones de los orificios de los folículos para aumentar el acceso de los microcomplejos a la región deseada dentro del folículo del vello. También, puede resultar útil un pretratamiento con agua caliente o vapor para abrir el folículo del vello.

De este modo, otro aspecto se refiere a un procedimiento de fotodepilación que comprende las etapas de (i) aplicación a la superficie cutánea de la composición para aplicación tópica que se ha definido anteriormente, y (ii) aplicación de una radiación a dicha superficie de la piel.

La radiación usada en la etapa (ii) puede proceder de cualquier fuente de luz cuya emisión presente un solapamiento espectral con la resonancia de LSP del nanocomplejo formado en dicha composición. Los ejemplos de fuentes de luz son los convencionalmente usados en los procedimientos de fotodepilación, tal como Luz Intensa por Pulsos (IPL) u onda continua y luz láser por pulsos. También se considera otra fuente de luz como Dispositivos Emisores de Luz (LED).

Finalmente, otro aspecto de la presente invención se refiere al uso de microcomplejos de la invención en un procedimiento de fotodepilación.

Breve descripción de los dibujos

La Figura 1 muestra el espectro comparativo de nanocilindros de oro adsorbidos (muestra un pico a 792,5) o no (muestra un pico a 800,1) sobre una superficie de micropartículas de sílice.

La Figura 2 muestra la microscopia electrónica de barrido (SEM) de nanocilindros de oro adsorbidos sobre una superficie de micropartículas de sílice.

La Figura 3A muestra una imagen de Luminiscencia de Dos Fotones (TPL) de la raíz de un vello incubada con nanocomplejos de oro-quitosano. La Figura 3B muestra una imagen de una raíz de vello incubada con

macrocomplejos de sílice-oro-quitosano.

FIG. 4A, 4B, 4C muestran un ejemplo ilustrativo del daño observado a 9 julios/cm². Figura 4A vellos no tratados, Figura 4B microcomplejo de oro y sílice, Figura 4C nanocomplejos de oro.

5 La Figura 5 muestra una estimación del daño promedio observado para cada tratamiento. Vellos no tratados con oro (negro), nanocomplejos de quitosano y oro (gris) y macrocomplejos de sílice-oro-quitosano (blanco) a 3 J/cm², 5 J/cm², 7 J/cm² y 9 J/cm².

La Figura 6 muestra una representación del daño relativo sobre la raíz del vello a diferentes energías (abscisas, J/cm²) para diferentes tamaños de la micropartícula hospedadora (nanocomplejo (cuadrado negro, y micropartícula de sílice diferente de diámetro 235 (gris), 519 (blanco) y 2000 nm (negro), respectivamente).

10 La Figura 7 muestra una comparación del daño sobre la raíz del vello a 5 J/cm² como función del diámetro de la micropartícula hospedadora en nm.

La Figura 8 muestra una imagen de una raíz de vello incubada con macrocomplejos de nanocilindros aminados con sílice.

Descripción detallada de la invención

15 Tal como se ha mencionado anteriormente, un aspecto de la presente invención se refiere a un microcomplejo para su uso en fotodepilación que comprende un nanocomplejo que comprende una nanopartículas de un material seleccionado entre el grupo que consiste en metales, semiconductores y sus mezclas, que soportan un Resonancia de Plasmón Superficial Localizada, que está revestida por medio de la formación de al menos un enlace, coordinativo o covalente, con al menos un polímero policatiónico o un compuesto heterobifuncional que comprende al menos un grupo tiol en un extremo de la molécula y al menos un grupo funcional positivamente cargado en el otro extremo; adsorbido sobre la superficie de una partícula hospedadora con un diámetro comprendido entre 100 nm y 2000 nm; el microcomplejo tiene un potencial Z positivo mayor de 10 mV.

25 La expresión "partícula hospedadora", tal y como se usa en la presente memoria, se refiere a partículas que son de forma esencialmente esférica formadas por sílice, sílice modificada, celulosa, celulosa modificada como por ejemplo carboximetil celulosa o partículas formadas por polímeros polianiónicos tales como poli(sulfonato de estireno) o poliacrilatos. Se prefiere que la partícula hospedadora esté formada por micropartículas de sílice o sílice activada o micropartículas de sílice modificadas superficialmente (ya sea con carboxilato, sulfonato, grupos amina, grupos epoxi u otros grupos orgánicos). En una realización particular, la partícula hospedadora está formada por sílice activada y en una segunda realización particular la partícula hospedadora está formada por sílice modificada con grupos amina.

30 En una realización más preferente, el diámetro de la partícula hospedadora está comprendido entre 200 nm y 500 nm.

En una realización, el potencial Z está comprendido entre 10 mV y 150 mV.

En una realización particular, la nanopartícula de metal es una nanopartícula de oro.

35 La nanopartícula está presente en el microcomplejo de la presente invención y están diseñadas para presentar un LSP máximo entre 650-1200 nm, que es la ventana donde la absorción y, con ello, el fotocalentamiento de los tejidos biológicos son mínimos. De esta forma, el contraste de absorción entre los microcomplejos y los tejidos circundantes se maximiza y se evita el posible daño fototérmico provocado por los tejidos circundantes y/o glándulas.

La elección de una resonancia centrada a alrededor de 700-900 nm viene motivada por la absorción mínima posterior (fotocalentamiento) de los tejidos biológicos.

40 De acuerdo con una realización preferente, el microcomplejo de la invención presenta un máximo de resonancia de plasmón superficial localizado entre 700 y 900 nm. Además, estudios numéricos recientes permitieron cuantificar la influencia de la geometría de NPs de oro sobre su capacidad de calentamiento. Se demostró que la intensidad de campo óptico dentro del metal es el parámetro principal a maximizar con el fin de aumentar la temperatura del NP. Este es el motivo por el cual, para una iluminación concreta, los NP de oro estirados (conocidos como nanocilindros (NR)) generan más calor que las nanoesferas de oro del mismo volumen. Considerando todos los parámetros

45 anteriormente mencionados, es posible diseñar NR de oro para que actúen como fuentes térmicas puntuales eficientes con el fin de que sean remotamente controlables por medio de la luz. Cabe destacar que, el perfil de temperatura asociado a una fuente térmica puntual decae según 1/r, donde r es la distancia a la fuente.

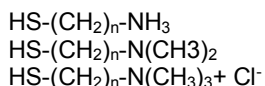
Por tanto, de acuerdo con una realización preferente, el microcomplejo de la invención comprende un nanocilindro de oro.

50 Las fibras del vello están fuertemente queratinizadas, lo que confiere a la cutícula del vello un elevado carácter polianiónico, por tanto en una realización preferente, el polímero polianiónico es un polímero que contiene poliamina o poliimina; en una realización más preferente el polímero policatiónico es un polímero de amonio cuaternario tal como polímeros de la serie policuaternio-n, polímeros de polialil amonio y copolímeros de los mismos con poliaminas,

poliglicosaminas y/o políminas tales como polietilenimina. Entre estos polímeros, quitosano (poli-glucosamina) y polietilenimina son polímeros policatiónicos que tienen una fuerte afinidad por el oro mediante la formación de enlaces múltiples covalentes/coordinación que conducen a nanopartículas policatiónicas fuertemente cargadas (cargas positivas).

5 Por tanto, en una realización particular, el polímero policatiónico es quitosano o polietilenimina.

En otra realización de la invención, se usa un compuesto heterobifuncional. El compuesto heterobifuncional se refiere a un compuesto que comprende al menos un grupo tiol en un extremo de la molécula y al menos un grupo funcional con carga positiva en el otro extremo. Entre estos compuestos, preferentemente se usan compuestos de formación de Monocapa de Auto Ensamblaje. Estos compuestos entre los grupos mercapto-(alquil)-amino/dimetilamino/amonio cuaternario:



15 En otra realización de la invención, la cadena $\text{-(CH}_2\text{)}_n\text{-}$ puede sustituirse por una cadena de polioxietileno con la fórmula general: $\text{-(CH}_2\text{-CH}_2\text{-O)}_n\text{-}$, usando entonces las series de polietilen glicoles heterobifuncionales para obtener superficies positivamente cargadas en las nanopartículas.

De acuerdo con otra realización de la invención, dicho compuesto químico específicamente se une a través de procedimientos mediados por receptor, a una diana de molécula presente en las células basales del vello. Los ejemplos de dichos compuestos en este caso son anticuerpos, que se pueden obtener y posteriormente se pueden modificar químicamente para injertarse en la superficie de NP de acuerdo con procedimientos bien conocidos.

En otro aspecto de la invención, la composición de la invención es cosmética o farmacéuticamente aceptable. De acuerdo con una realización particular, la composición es una suspensión acuosa. La composición, no obstante, puede también estar en forma de un gel, leche, una loción, pomada o crema. Las microesferas están presentes en una cantidad cosméticamente eficiente. Por cantidad cosméticamente eficiente se comprende la cantidad mínima para lograr un efecto de fotodepilación en un procedimiento de fotodepilación. La composición puede además contener otros ingredientes cosmética y farmacéuticamente aceptables tales como un disolvente o aditivos o vehículos cosméticos.

Otro aspecto se refiere a un procedimiento de fotodepilación que comprende las etapas de (i) aplicación a la superficie cutánea de la composición para aplicación tópica que se ha definido anteriormente, y (ii) aplicación de una radiación a dicha superficie de la piel. De acuerdo con una realización particular, la fuente de luz es un IPL con una luz proporcionada a través de una ventana de pieza de cabecera que define un área de conjunto ajustada (que emite entre 600-1000 nm). En este caso, de acuerdo con otra realización particular, se logra un contraste de absorción más elevado por medio de filtración de la emisión que no se solapa con la resonancia de Plasmón, minimizando la absorción de melanina y, de este modo, el calentamiento del tejido sin contribuir al daño del vello.

35 La fuente de luz también puede ser un dispositivo de láser que emite en una longitud de onda que coincide con la absorción máxima de los microcomplejos LSP, y en un intervalo entre 700-1100 nm. Otro aspecto se refiere a la posibilidad ofrecida por los microcomplejos definidos anteriormente para disminuir la energía necesaria para obtener una retirada eficiente del vello. Este aspecto abre la posibilidad de alargar las fuentes de luz técnicas u otras fuentes de luz menos potentes como LED (Dispositivo de Emisión de Luz). De acuerdo con una realización particular, la fuente de luz es un LED que emite en una longitud de onda que coincide con el máximo de absorción de los microcomplejos y particularmente dentro del intervalo de 700 nm a 1100 nm.

40 La posibilidad ofrecida para usar dispositivos emisores de baja energía también permite el uso de superficies de aplicación más grandes que tendrían como resultado sesiones de tratamiento de tiempo reducido.

Ejemplos

45 Se proporcionan los siguientes ejemplos para medios ilustrativos, y no significa que sean limitantes de la presente invención.

Ejemplo 1. Síntesis de microcomplejos de la invención

Preparación de los microcomplejos

50 Se prepararon nanocilindros de oro cubiertos de quitosano que presentaban un máximo de absorción de resonancia de plasmón superficial (SPR) alrededor de 800 nm como se describe en la solicitud de patente WO 2013079105 y se mantuvieron en tampón de lactato 5 mM pH 6. La suspensión de nanopartículas presentó un máximo de absorción de aproximadamente 6 UA que correspondió a 0,2 mg/ml de oro. Se añadieron 10 ml de suspensión de nanocilindro de 2,5 mg micropartículas de sílice (SiO₂) de 0,235 micrómetros bajo ultrasonidos. Posteriormente, se mantuvo la suspensión resultante a temperatura ambiente y se decantaron los microcomplejos formados. Se retiró el exceso de nanopartículas y se lavaron dos veces los microcomplejos con tampón de lactato 5 mM pH 6.

La Figura 1 compara los espectros de absorción de los microcomplejos y los nanocomplejos de oro dispersados, lo que indica que las propiedades de absorción quedaron casi sin modificar.

La Figura 2 muestra una micrografía SEM que muestra que los nanocomplejos se acumulan en la superficie de las micropartículas.

5 **Ejemplo 2. Ejemplo comparativo, nanocomplejo frente a microcomplejos.**

Nanocomplejos frente a microcomplejos: administración al vello

10 Se incubaron vellos rubios aislados de piel de cerdo y que contenían la raíz completa durante 5 minutos en dos suspensiones de nanocomplejos de oro-quitosano y microcomplejos de sílice-oro-quitosano. Las características de las dos suspensiones fueron las siguientes: nanocilindros de oro cubiertos en la superficie con quitosano que presentan un máximo de absorción a 800 nm de aproximadamente 7 UA; nanocilindros de oro cubiertos en la superficie con quitosano y posteriormente adsorbidos en la superficie de micropartículas de sílice de 235 nm y que presentan un máximo de absorción alrededor de 800 nm de aproximadamente 6 UA.

15 Se incubaron vellos a temperatura ambiente durante 5 minutos y posteriormente se lavaron ampliamente con agua. La Figura 3A y la Figura 3B muestran una imagen TPL de dos vellos tras incubación de cada uno de ellos con dos suspensiones que muestran una interacción fuerte tanto de nano como de microcomplejos con la raíz del vello.

Nanocomplejos frente a microcomplejos: eficiencia fototérmica

20 Se colocaron las muestras de vello incubadas sobre portaobjetos de microscopio antes de iluminar con IPL. Se llevó a cabo la exposición con un pulso de 30 milisegundos de 4 energías diferentes (3, 5, 7 y 9 julios/cm²). Usando un filtro de paso elevado a 755 nm, se limitó el intervalo de longitud de onda de luz a 755-1200 nm con el fin de reducir la contribución de melanina al calentamiento.

Se estimuló visualmente el daño a la raíz del vello por medio del cambio de color y forma inducidos por la exposición a IPL (5 vellos en cada portaobjetos tratado).

25 La Figura 4A muestra que a 9 julios/cm² no se aprecia efecto alguno sobre los vellos no tratados con complejo de oro, mientras que la raíz del vello queda destruida bien por los nanocomplejos (Figura 4C) o bien por los microcomplejos (Figura 4B).

30 La Figura 5 muestra el efecto comparativo de IPL sobre vello rubio para vello no tratado con oro, nanocomplejos de quitosano y oro y macrocomplejos de sílice-oro-quitosano. IPL consistió en un disparo individual de 30 msegundos sobre vello aislado colocado en un portaobjetos de microscopio. A partir de la Figura 5, los inventores observaron un aumento sustancial de la eficiencia de calentamiento de los microcomplejos de sílice-oro con respecto a los nanocomplejos, especialmente para fluencias bajas.

Estudio de la eficacia de calentamiento como función del tamaño de partícula de la micropartícula hospedadora

Se prepararon tres tamaños de microcomplejos por medio de incubación de micropartículas de sílice con nanocilindros cubiertos con quitosano como se describen en el Ejemplo 1.

35 En el presente experimento, se usaron tres tamaños de micropartículas de sílice (0,235 μm , 0,519 μm y 2 μm). Se incubaron vellos rubios de cerdo aislados 5 minutos en cada suspensión de microcomplejo y posteriormente se trataron con IPL filtrado a 755 nm a diferentes niveles de energía.

40 Se estimó la cantidad de daño sobre el vello por medio de evaluación en los cambios de forma y color de los vellos usando un soporte lógico de análisis de imágenes asistido por ordenador. Los resultados se presentan en la Figura 6. A partir de estos resultados, se encontró que un tamaño óptimo del microcomplejo para transferir efectivamente calor a la raíz del vello era de aproximadamente 200-500 nm.

La Figura 7 muestra un tamaño óptimo de micropartícula hospedadora de aproximadamente 250 nm, que es más apreciable a 5 J/cm².

Ejemplo 3. Preparación de microcomplejos de nanocilindros de oro sobre micropartículas de sílice aminada.

45 Se preparan nanocilindros de oro que presentan un SPR máximo como se describe en el Ejemplo 1. Se centrifuga la suspensión de nanocilindros y se re-suspende el microgránulo resultante ajustando la concentración de CTAB (Bromuro de cetil trimetil amonio) hasta 5 mM.

50 Se mezclan 8 ml de suspensión de nanocilindros con 2 ml de etanol y 200 microlitros de suspensión de micropartículas aminadas con sílice de 237 nm de diámetro a 50 mg/ml. Se somete la suspensión resultante a tratamiento con ultrasonidos a 45 °C durante 15 minutos, se incuba a 45 °C durante 2 horas y posteriormente se deja en reposo durante la noche a 30 °C bajo agitación suave.

Se elimina el exceso de nanocilindros por medio de decantación y se lavan los microcomplejos resultantes de forma intensa con agua pura.

- 5 A continuación, se suspenden los microcomplejos resultantes en una disolución de quitosano a 0,5 mg/ml y se dejan en reposo durante la noche bajo agitación suave a 30 °C. La presente etapa pretende eliminar cualquier CTAB restante sobre los microcomplejos y pasivar la superficie expuesta de los nanocilindros ligados con un polímero poliaminado.

Finalmente, se lavan ampliamente los microcomplejos resultantes ampliamente con agua pura.

Ejemplo 4. Adsorción de microcomplejos de nanocilindros de sílice-amina sobre raíces de vello.

Se incubaron vellos de cerdo rubios 10 minutos en una suspensión acuosa de microcomplejos de nanocilindro-aminados con sílice (0,5 mg/ml) descritos en el Ejemplo 3.

- 10 Tras este período, se lavaron los vellos con agua y se colocaron en portaobjetos de microscopio para observar la adsorción de los microcomplejos a la raíz de vello queratinizada por medio de Luminiscencia de Dos Fotones (TPL), que es específica de la estructura de los nanocilindros.

La Figura 8 muestra una imagen de la raíz del vello sobre la cual se adsorben efectivamente microcomplejos.

REIVINDICACIONES

1. Un microcomplejo para uso en fotodepilación que comprende:
un nanocomplejo que comprende una nanopartícula de un material seleccionado entre el grupo que consiste en metales, semiconductores y sus mezclas, que soportan un Resonancia de Plasmón Superficial Localizada, que está
5 revestida por medio de la formación de al menos un enlace, coordinativo o covalente, con al menos un polímero policatiónico o un compuesto heterobifuncional que comprende al menos un grupo tiol en un extremo de la molécula y al menos un grupo funcional positivamente cargado en el otro extremo; adsorbido sobre la superficie de una partícula hospedadora con un diámetro comprendido entre 100 nm y 2000 nm; el microcomplejo tiene un potencial Z mayor de 10 mV.
- 10 2. El microcomplejo de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el diámetro de la partícula hospedadora está comprendido entre 200 nm y 500 nm.
3. El microcomplejo de acuerdo con la reivindicación 2, en el que la partícula hospedadora es sílice.
4. El microcomplejo de acuerdo con la reivindicación 3, en el que la sílice modificada es una sílice modificada con grupos amina.
- 15 5. El microcomplejo de acuerdo con la reivindicación 1 a 4, en el que el microcomplejo presenta un máximo de resonancia de plasmón superficial localizado entre 700 y 900 nm.
6. El microcomplejo de acuerdo con la reivindicación 1 a 5, en el que la nanopartícula es un nanocilindro de oro.
7. El microcomplejo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que el polímero policatiónico es un polímero que contiene poliamina o poliimina.
- 20 8. El microcomplejo de acuerdo con la reivindicación 7, en el que el polímero policatiónico es quitosano o polietilenimina.
9. Un procedimiento de preparación del microcomplejo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-8, que comprende:
- 25 a) adición de una suspensión de nanopartícula revestida con al menos un polímero policatiónico a una micropartícula hospedadora con un diámetro que comprende entre 100 nm y 2000 nm, bajo ultrasonidos, y b) separación de los microcomplejos obtenidos en la etapa a).
10. Un procedimiento de preparación del microcomplejo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-8, que comprende: a) mezcla de microesferas hospedadoras amino modificadas, con un diámetro comprendido entre 100 nm a 2000 nm con nanopartículas revestidas con tensioactivo, b) tratamiento por ultrasonidos de la suspensión obtenida
30 en la etapa a), c) incubación bajo agitación, y d) revestimiento del microcomplejo resultante con un polímero policatiónico.
11. Una composición que comprende el microcomplejo como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8.
- 35 12. Procedimiento de fotodepilación que comprende las etapas de (i) aplicación a la superficie cutánea de la composición para aplicación tópica como se define en la reivindicación 11, y (ii) aplicación de una radiación procedente de una fuente de radiación a dicha superficie de la piel.
13. Procedimiento de fotodepilación como se describe en la reivindicación 12, en el cual la fuente de radiación es un dispositivo LED que emite en una longitud de onda que varía de 700 a 1200 nm.
- 40 14. Uso de un microcomplejo como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en un procedimiento de fotodepilación.

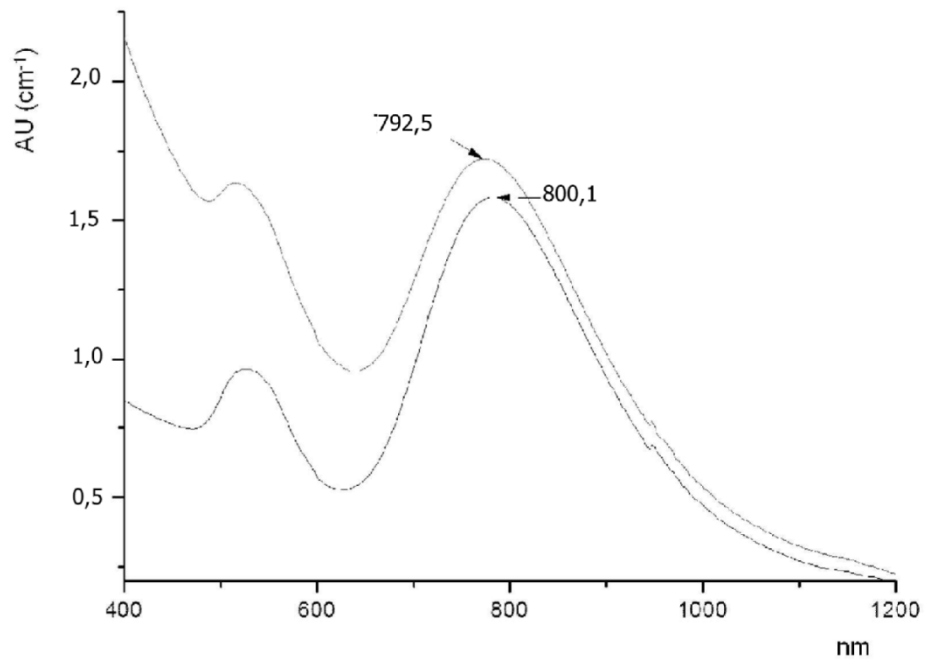


FIG. 1

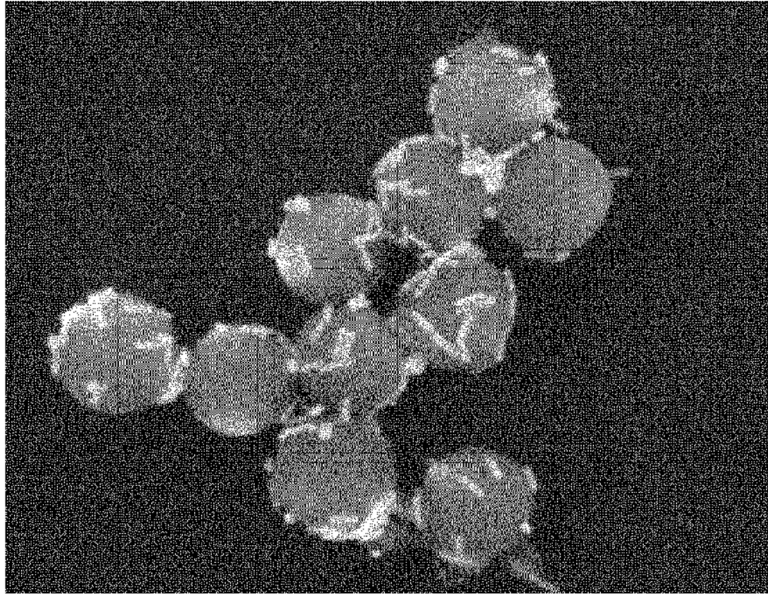


FIG. 2

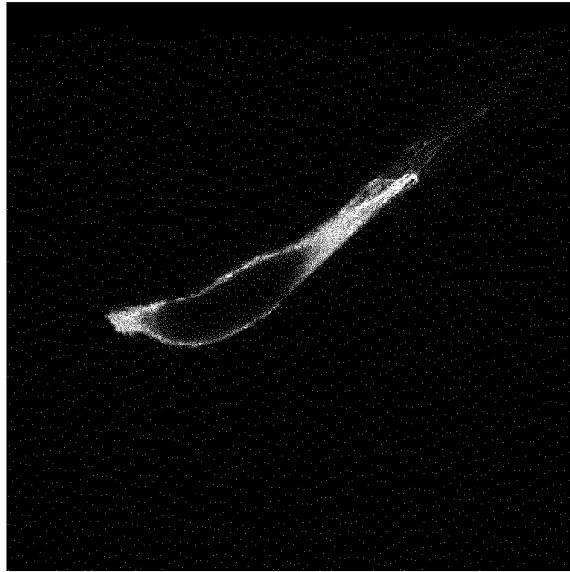


FIG. 3A

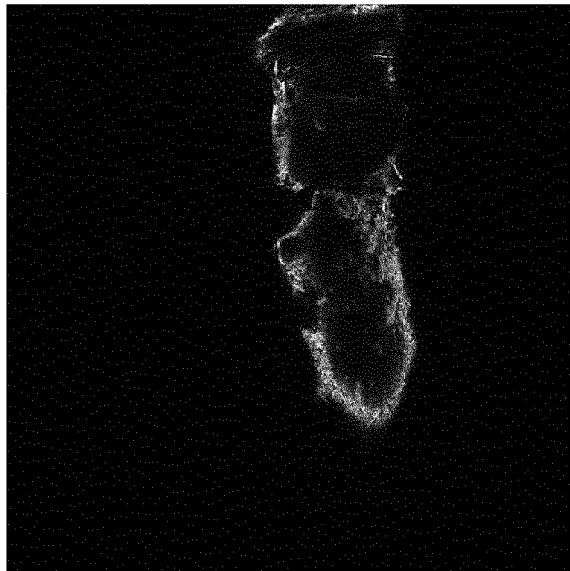


FIG. 3B

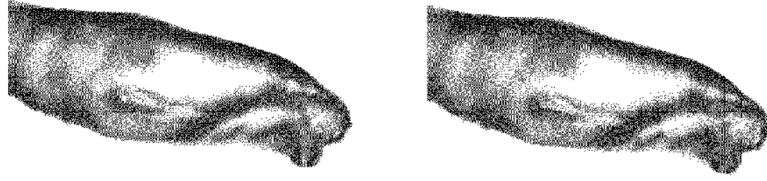


FIG. 4A

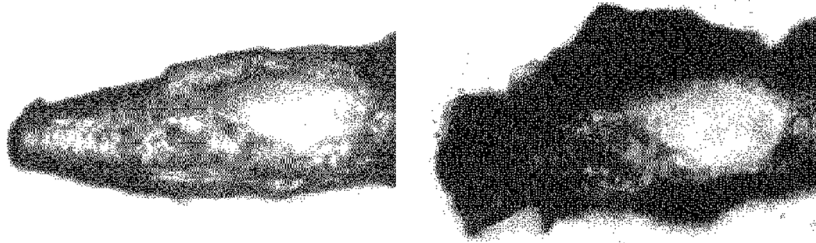


FIG. 4B



FIG. 4C

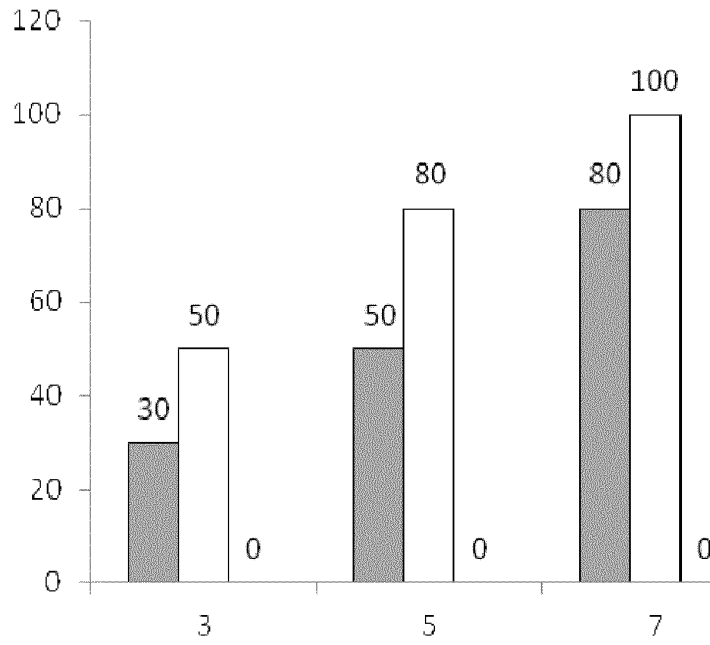


FIG. 5

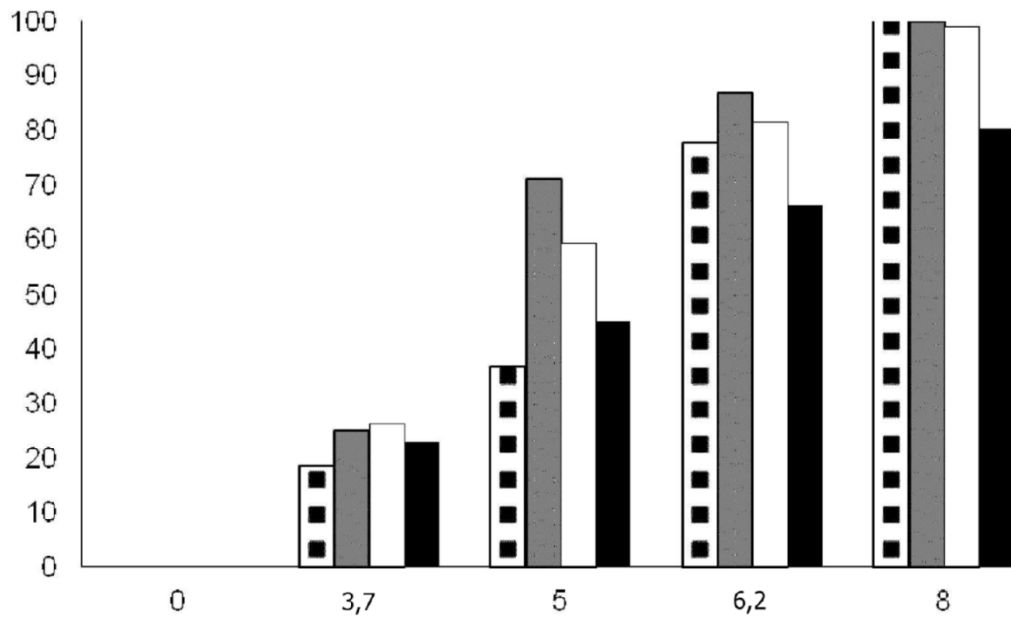


FIG. 6

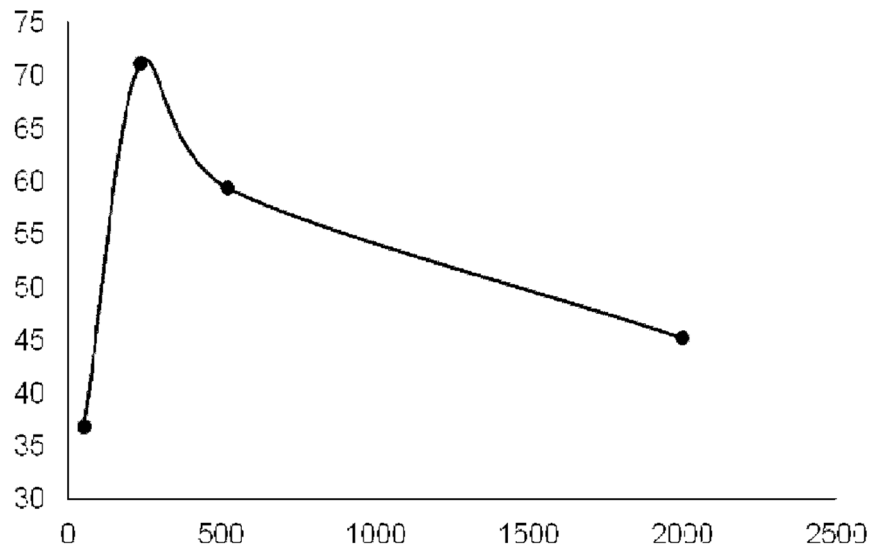


FIG. 7

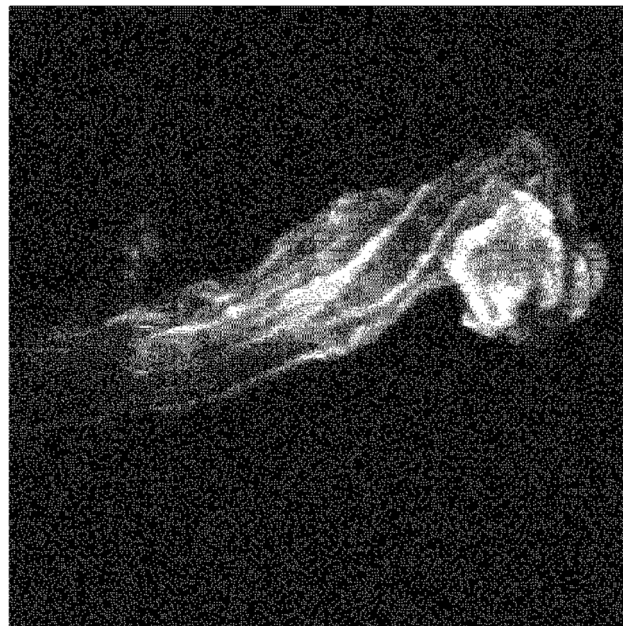


FIG. 8