



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS
ESPAÑA



⑪ Número de publicación: **2 369 853**

⑯ Int. Cl.:
A61K 9/14 (2006.01)
A61K 9/16 (2006.01)

⑫

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- ⑯ Número de solicitud europea: **04789531 .3**
⑯ Fecha de presentación: **29.09.2004**
⑯ Número de publicación de la solicitud: **1675572**
⑯ Fecha de publicación de la solicitud: **05.07.2006**

⑭ Título: **PARTÍCULAS DE PIRITIONA METÁLICAS RECUBIERTAS PARA EL TRATAMIENTO DE MICROORGANISMOS.**

⑯ Prioridad:
30.09.2003 US 507446 P
28.09.2004 US 952337

⑬ Titular/es:
Arch Chemicals, Inc.
501 Merritt 7, P.O. Box 5204
Norwalk, CT 06856-5204, US y
THE PROCTER & GAMBLE COMPANY

⑯ Fecha de publicación de la mención BOPI:
07.12.2011

⑭ Inventor/es:
LEI, Deqing;
POLSON, George;
CICCOGNANI, Diana, T.;
DINICOLA, Kevin, N.;
SHALVOY, Richard, B.;
ROBERTS, Katherine, P.;
PUNTO, Louis, L.;
SCHWARTZ, James, Robert y
KAUFMAN, David, Joseph

⑯ Fecha de la publicación del folleto de la patente:
07.12.2011

⑭ Agente: **Durán Moya, Carlos**

ES 2 369 853 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

Partículas de piritona metálicas recubiertas para el tratamiento de microorganismos

5 **Sector de la invención**

La presente invención se refiere a partículas de sales de piritona recubiertas que proporcionan eficacia mejorada de la fracción piritona mediante el recubrimiento, mejorando así la duración de la eficacia antimicrobiana proporcionada por la composición. La composición es útil para obtener eficacia antimicrobiana, particularmente antifúngica, cuando se añade en composiciones para el cuidado personal, en particular champúes.

10 En los champúes, la naturaleza lipofílica del recubrimiento facilita la distribución selectiva en el cuero cabelludo, en particular sitios en el cuero cabelludo que contienen microorganismos lipofílicos, tales como levaduras lipofílicas, que se conoce que provocan caspa. Los champúes que comprenden las partículas recubiertas de la presente invención 15 presentan eficacia antifúngica mejorada, en comparación con champúes que comprenden partículas de sales de piritona sin recubrimiento.

15 **Antecedentes de la invención**

20 Se conoce que las piritonas metálicas, tales como piritona de zinc y de cobre, son agentes antimicrobianos eficaces. La piritona de zinc es un componente activo como anticaspa y antifúngico de champúes muy conocido y ampliamente utilizado. Las solicitudes de patente EP 412 865, EP 863 161, WO02/36086 y JP 2002173410 dan a conocer composiciones con partículas de piritona de zinc.

25 La solicitud de patente internacional WO 03/007900 da a conocer la utilización de agentes lipofílicos, tales como ceramidas, junto con piritona de zinc para aumentar el nivel de lípidos en la piel y en el cuero cabelludo para el tratamiento de la caspa. Sin embargo, la utilización de una mezcla de lípidos y sales de piritona en formulaciones de champú tiene la desventaja que los lípidos pueden distribuirse de forma preferencial en un lugar del cuero cabelludo y las sales de piritona en otro.

30 La presente invención supera esa desventaja facilitando la distribución selectiva de lípidos y piritona como un paquete único utilizando un recubrimiento lipídico sobre las partículas de piritona.

35 **Características de la invención**

35 En un aspecto, la presente invención se refiere a una composición que comprende partículas recubiertas de una sal de piritona seleccionada del grupo que comprende sales de piritona monovalentes y polivalentes y combinaciones de las mismas, recubiertas de forma parcial o total con un agente lipofílico, que es aceite de palma. La composición proporciona eficacia antifúngica y anticaspa mejorada en champúes.

40 En otro aspecto, la presente invención se refiere a una composición para el cuidado personal, preferentemente un champú, que comprende un vehículo tópico y partículas recubiertas de una sal de piritona seleccionada del grupo que comprende sales de piritona monovalentes y polivalentes y combinaciones de las mismas, recubiertas de forma parcial o total con un agente lipofílico, que es aceite de palma.

45 En aún otro aspecto, la presente invención se refiere a un procedimiento para preparar una dispersión acuosa de partículas de piritona de zinc sólidas que tienen un recubrimiento de aceite de palma sólido en la superficie exterior de las mismas, que comprende las etapas de:

- 50 (a) calentar una dispersión acuosa de partículas de piritona de zinc sólidas hasta una temperatura elevada desde 50°C hasta 80°C, para obtener una dispersión acuosa caliente,
- 55 (b) calentar aceite de palma sólido hasta una temperatura elevada desde 50°C hasta 80°C, para obtener aceite de palma líquido, y
- (c) mezclar dicho aceite de palma líquido y dicha dispersión acuosa caliente para obtener una mezcla y enfriar la mezcla para obtener dicha dispersión acuosa de partículas de piritona de zinc sólidas que tienen dicho recubrimiento de aceite de palma sólido. La dispersión resultante comprende partículas de piritona de zinc adecuadamente recubiertas en una cantidad entre un 40% y un 50% en base al peso total de la dispersión.

60 En otro aspecto adicional, la presente invención se refiere a un concentrado de dispersión antimicrobiana acuoso que comprende agua y de un 25% a un 50% en peso de partículas sólidas de una sal de piritona, en base al peso total de la dispersión. Las partículas sólidas de la sal de piritona son partículas recubiertas con un recubrimiento lipofílico sobre la superficie exterior de las mismas. Las partículas recubiertas muestran una mejora de la eficacia antimicrobiana de un 25% en comparación con la eficacia antimicrobiana de una dispersión de partículas sin recubrimiento de dicha sal piritona en un bioensayo corneofungimétrico comparativo. Otro aspecto se refiere a una

5 composición para el cuidado personal que comprende un vehículo tópico y de un 0,5% a un 5% de este concentrado, en base al peso total de la composición para el cuidado personal. La composición para el cuidado personal muestra una mejora de la eficacia antimicrobiana en un bioensayo corneofungimétrico comparativo, como mínimo, de un 15% en comparación con la eficacia antimicrobiana en dicho bioensayos de una composición para el cuidado personal que comprende una cantidad idéntica de una dispersión de partículas sin recubrimiento de dicha sal de piritona.

Estos y otros aspectos se harán evidentes después de leer la siguiente descripción detallada de la invención.

10 **Descripción detallada de la invención**

15 Sorprendentemente, se ha descubierto que partículas de piritona recubiertas que comprenden un recubrimiento de aceite graso lipofílico proporcionan un vehículo eficaz para la distribución de piritona en sitios lipofílicos deseados del cuero cabelludo. Se conoce que en estos sitios es probable que se encuentren microorganismos lipofílicos, tales como la levadura lipofílica *Malassezia* sp, que se conoce que provoca caspa. La distribución selectiva hacia estos sitios aumenta la eficacia antifúngica y anticaspa de champúes que comprenden estas partículas de piritona recubiertas, en comparación con champúes que comprenden partículas de piritona sin recubrimiento.

20 La sal de piritona empleada en la presente invención se selecciona preferentemente del grupo que comprende sales de zinc, cobre, plata, circonio y combinaciones de las mismas. La sal de piritona más preferente se selecciona entre las sales de zinc y cobre, más preferentemente, la sal de zinc. La sal de zinc se utiliza de forma adecuada en forma de una dispersión, suspensión o polvo de partículas. La piritona de zinc se puede utilizar en cualquier forma de partículas, entre las que se incluyen, por ejemplo, la forma cristalina tales como placas, barras, agujas, bloques, partículas redondas y amorfas de forma regular o irregular. El diámetro de partícula promedio de las partículas de piritona de zinc (dimensión máxima) habitualmente es de 0,1 a 50 μm , preferentemente de 0,1 μm hasta 10 μm , más preferentemente de 0,1 μm a 5 μm tal como determina, por ejemplo, utilizando un analizador de distribución de tamaños de partícula mediante dispersión láser Horiba LA-910.

25

30 El recubrimiento lipofílico en las partículas recubiertas de la presente invención es aceite de palma.

35 El componente lipofílico de recubrimiento comprende preferentemente más de un 0,01% en peso, preferentemente más de un 1%, más preferentemente más de un 3%, en base al peso total de las partículas de piritona recubiertas. Habitualmente, el contenido del agente lipofílico en las partículas recubiertas está en el intervalo de 3-15%. En un champú que comprende un 1% en peso de piritona de zinc, la cantidad del agente de recubrimiento lipofílico, por lo general, es de un 0,001% a un 0,15% en peso, preferentemente de un 0,01% a un 0,15%, más preferentemente de un 0,03% a un 0,15%, en base al peso del champú.

40 En una alternativa, el agente de recubrimiento lipofílico es sólido a temperatura ambiente, se convierte en líquido a una temperatura elevada y forma una película cuando se enfriá. Si se desea, el material de recubrimiento sólido puede convertirse en un líquido aproximadamente de 40-100°C, y a continuación formar una película mientras se enfriá. De forma alternativa, el agente de recubrimiento lipofílico es soluble en un disolvente adecuado y forma una película cuando se seca. De manera ilustrativa, el agente de recubrimiento se disuelve adecuadamente en un disolvente orgánico tales como alcoholes alquílicos, como metanol y etanol, acetona, éteres, hidrocarburos halogenados y disolventes aromáticos y, a continuación, forma una película mientras el disolvente se evapora.

45

45 El recubrimiento de las partículas en agua en la presente invención implica recubrir partículas de una piritona metálica o una sal polivalente de una piritona en forma de suspensión en presencia de un material de recubrimiento en condiciones de manera que el material de recubrimiento está en forma líquida o en solución. El tamaño de las partículas recubiertas, su forma y grosor dependen del tamaño y forma de las partículas originales en la suspensión, de la temperatura y de la cantidad del material de recubrimiento utilizado. El procedimiento puede ser descrito simplemente como la adición de material de recubrimiento en forma líquida (de forma deseable a una temperatura de punto de fusión menor de aproximadamente 90°C) en la suspensión a una temperatura tal que el material de recubrimiento está en forma líquida con una adecuada velocidad de agitación seguido de enfriamiento, o calentar una mezcla de suspensión de piritona metálica y un componente de recubrimiento o mezclas de materiales de recubrimiento a la temperatura de punto de fusión más alta del material de recubrimiento empleado seguido de enfriamiento.

50

55 El recubrimiento de partículas en disolvente orgánico implica la adición de una piritona metálica o una sal polivalente de una piritona en polvo a una solución de material o materiales de recubrimiento en un disolvente orgánico a temperatura ambiente o una temperatura más alta, seguido de la evaporación del disolvente mientras se agita. El tamaño de las partículas recubiertas, su forma y grosor son dependientes del tamaño y de la forma de la partícula original de la piritona metálica y de la cantidad y propiedades del material de recubrimiento.

60 Se puede utilizar también de forma conveniente recubrimiento en polvo para recubrir la piritona a temperaturas iguales o superiores al punto de fusión del material de recubrimiento polimérico. El material de recubrimiento líquido forma una película o una capa de recubrimiento sobre las partículas mientras se enfriá. El tamaño de las partículas

65

recubiertas, la forma y el espesor del recubrimiento dependen del tamaño y la forma originales de la partícula de piritona metálica y de la cantidad y propiedades del material de recubrimiento utilizado. Este proceso es particularmente adecuado para recubrir partículas con materiales que tienen un punto de fusión bajo (preferentemente por debajo de aproximadamente 90°C).

- 5 Las partículas de piritona recubiertas de la presente invención se emplean de forma adecuada en composiciones para el cuidado personal que comprenden un vehículo tópico. El vehículo tópico se selecciona adecuadamente entre una amplia gama de vehículos para el cuidado personal tradicionales, en función del tipo de composición a preparar.
- 10 Mediante selecciones adecuadas de vehículos compatibles, se contempla que las presentes composiciones antimicrobianas se pueden preparar en forma de productos de uso diario de la piel o el cabello, tales como enjuagues para el cabello, productos capilares para uso diario, tales como lociones para el cabello, lacas para el cabello, tónicos para el cabello, tratamientos para el acondicionamiento y peinado y similares, o se pueden preparar en forma de productos de limpieza, tales como champúes para el cabello y/o el cuero cabelludo.
- 15 El vehículo tópico en las composiciones líquidas para el cabello puede ser agua, disolventes orgánicos comunes o mezclas los mismos. Disolventes orgánicos comunes son los alcoholes alquílicos C2-C3 tales como etanol, propanol, isopropanol, glicerina. También se pueden utilizar otros disolventes tales como alcoholes grasos y ésteres.
- 20 Las composiciones antimicrobianas de la presente invención pueden ser sistemas acuosos que comprenden de un 40% a un 92%, preferentemente de un 50% a un 85%, más preferentemente de un 60% a un 80%, de agua en peso de las composiciones.
- 25 Cuando la composición de la presente invención es un champú anticaspa, el pH de las composiciones, en general, se encuentra en el intervalo entre 2 y 10, preferentemente entre 3 y 9, más preferentemente entre 4 y 8 y lo más preferente entre 5,5 y 7,5.
- 30 En el siguiente ejemplo se pretende ilustrar, pero en modo alguno limitar, el alcance de la presente invención. Todas las partículas recubiertas fueron caracterizadas mediante ESCA, SEM y un analizador de distribución de tamaño de partícula y el contenido de piritona de zinc en las partículas recubiertas se determinó utilizando un método de valoración estándar.

Ejemplo 1 - Se colocó polvo de piritona de zinc (aproximadamente 200 gramos) con un tamaño promedio de partículas aproximadamente de 3,4 μm en un granulador pequeño. El aceite de palma (aproximadamente 24 g) se fundió en un plato caliente y se colocó en un recipiente termostático en el que se mantuvo a 70°C. Se calentó una boquilla de dos fluidos y se mantuvo a 75°C. El granulador comenzó a trabajar y el material de recubrimiento fundido se pulverizó sobre el polvo agitado.

Las partículas recubiertas se caracterizaron de la siguiente manera:

- 40 Ensayo de piritona de zinc: 85,8%
Tamaño de partícula (Horriba LA-910) : Mediana (D_{50}): 7,44 μm ; Área Específica: 17.647 cm^2/cm^3 después de 2 minutos de sonicación.

- 45 Los análisis ESCA de concentraciones atómicas y el grosor del recubrimiento derivado de la atenuación de las señales de Zn y S indicaron que la presencia del recubrimiento era de 35 Å.

Las imágenes SEM de las partículas recubiertas mostraron que las partículas estaban recubiertas de forma visible con características de conglomerados.

- 50 **Ejemplo comparativo A:** A una suspensión agitada de 210,0 g con 48,0% de piritona de zinc (mediana del tamaño de partícula de 0,47 μm) en 150 ml de agua a aproximadamente 65°C se añadió lentamente aceite líquido caliente que consistía en 4,1 g de estearildimeticona a 60-65°C. Después de agitar a 500 rpm durante 10 minutos a esta temperatura, la dispersión se enfrió gradualmente hasta temperatura ambiente con una velocidad de agitación de 300 rpm.

- 55 Las partículas recubiertas se caracterizaron de la siguiente manera:

- 60 Ensayo de piritona de zinc: 32,0%
Tamaño de partícula (Horriba LA-910) : Mediana (D_{50}): 0,478 μm ; Promedio: 0,507 μm ; Área Específica: 136.981 cm^2/cm^3 después de 2 minutos de sonicación.

- 65 Los análisis ESCA de concentraciones atómicas y el grosor del recubrimiento derivado de la atenuación de las señales de Zn y S indicaron que la presencia del recubrimiento era de 15 Å, tal como se muestra en la Tabla 1. Las imágenes SEM de las partículas recubiertas mostraron que las partículas estaban recubiertas con una capa muy delgada. Las partículas de piritona de zinc (0,1 – 1 μm , mezcla de bloques y placas) estaban bien definidas, con algunas manchas de recubrimiento dispersas y los bordes de las partículas eran suaves en apariencia. Es posible

que estas características relacionadas con el recubrimiento que tienen carácter curvo más que recto o angular, tal como se vería en partículas de piritona de zinc finas, pueden ser parte de partículas finas originales y apenas puede ser un recubrimiento delgado, tal como se observa en ESCA.

5 Las partículas recubiertas mostraron actividad en el ensayo de Zona de Inhibición (ZOI) cualitativo contra *Malassezia furfur*, lo que demuestra que el recubrimiento no impidió la migración de la piritona de zinc a través del agar.

10 **Ejemplos comparativos B-D:** Siguiendo el procedimiento del ejemplo 1 - Parte (I), se recubrieron *in situ* partículas de piritona de zinc en suspensión de un 48,0% de piritona de zinc (mediana del tamaño de partícula de 0,47 μm) con polidimetilsiloxano aminofuncional (Amodimeticona, Dow Corning 2-8566 Amino Fluid, **ejemplo B**), lecitina (Centromix LP 250, **ejemplo C**) y bis-PEG-12 dimeticona de cera de abejas (siliconilo de cera de abejas, **ejemplo D**). Los datos de caracterización de estas partículas de piritona de zinc recubiertas se muestran en la tabla 1.

15 **Tabla 1. Datos de caracterización de los ejemplos comparativos A-C**

	Ejemplo B con amodimeticona	Ejemplo C con lecitina	Ejemplo D con siliconilo de cera de abejas
Contenido del recubrimiento (%)	7,5	3	3
Espesor del recubrimiento (\AA)	-	35	33
Tamaño de partícula (D_{50} , μm)	13,41	0,46	0,49

20 En los ensayos de rendimiento iniciales, el Ejemplo 1 y los ejemplos comparativos, todos mostraron actividad antimicrobiana de las partículas recubiertas en un ensayo de Zona de Inhibición (ZOI) cualitativo contra *Malassezia furfur*, lo que demuestra que el recubrimiento no impidió la migración de la piritona de zinc.

25 Como un ensayo más avanzado se utilizó la "corneofungimetría" para evaluar las partículas preparadas de acuerdo con el ejemplo y los ejemplos comparativos. Este ensayo es un buen método preclínico de cribado, ya que requiere el crecimiento de *Malassezia furfur* sp en un sustrato que es más representativo de su entorno natural. Se utilizó cianoacrilato para la formación de una capa de piel y esta superficie de piel se trató con aceite de oliva para simular sebo. Las muestras de piel preparadas se trataron a continuación con los activos bajo investigación, inoculados con el microorganismo de interés y se incubaron. En este estudio, los activos fueron las partículas de piritona de zinc recubiertas y el organismo de ensayo utilizado fue *Malassezia furfur*. La eficacia relativa de los tratamientos se determinó mediante la búsqueda de inhibición del crecimiento en comparación con los controles y estos datos fueron recogidos utilizando el análisis de imagen computarizado y de tinción vital. Se demuestra que la piritona de zinc recubierta es más eficaz contra *Malassezia furfur* que el material sin recubrimiento. Se utilizó para ensayar la eficacia de la piritona de zinc tanto en dispersión acuosa al 1% como en una formulación de champú al 1%. El champú formulado, para el que los resultados de los ensayos se muestran en la tabla 3 más adelante, contenía los siguientes componentes: 68,3% de tensioactivo aniónico Stepanol AM-V; 5% de agente de suspensión STEPAN SAB; 2% de agente de espumado iónico NINOL 40-CO; 2% de partículas de piritona de zinc recubiertas, 1% en base al contenido de piritona; 0,3% de conservante Glydant; agua desionizada para llegar al 100%; todos los porcentajes en peso son en base al peso total del champú.

30 El bioensayo de corneofungimetría se llevó a cabo en un estrato de córnea normal obtenido de 20 voluntarios sanos usando adhesivo de cianoacrilato. Las muestras se sumergieron en aceite de oliva y se almacenaron en un ambiente estéril durante 3 días. Las muestras de estrato de córnea impregnadas con aceite de oliva se sumergieron en una segunda etapa en la suspensión de piritona de zinc al 1% en agua o en champúes que contenían un 1% de piritona de zinc. Información adicional sobre el ensayo de "corneofungimetría" está disponible en un artículo de una revista técnica titulado "Cultivo de hongos en una superficie de piel de cianoacrilato: un bioensayo cuantitativo para la evaluación de los fármacos antimicóticos" ("Culture of fungi on cyanoacrylate skin surface stripping – a quantitative bioassay for evaluating antifungal drugs") Por A. Rurangirwa, C. Peirard-Franchimont y G.E. Pierard C que aparecen en Clinical and Experimental Dermatology (1989) Volumen 14, páginas 425-428.

35 Se cultivó *Malassezia furfur* en medio MLNA (Agar Leeming y Notman Modificado). Las suspensiones de células fúngicas se prepararon en solución salina fisiológica (10^4 - 10^5 células/ml). Se depositaron alícuotas de 250 μl de estas suspensiones en las muestras de estrato córneo y se incubaron en condiciones de humedad a 27°C durante 9 días. A continuación, las muestras se tiñeron utilizando rojo neutro como un colorante vital para la identificación del crecimiento de hongos en el estrato de córnea humana. El número de células de hongos positivas se contó por mm^2 utilizando análisis de imagen computarizado (Analysis Olympus). Se determinaron las medianas y los intervalos. Se realizaron comparaciones entre producto utilizando la prueba de Friedman no paramétrica pareada seguida de la prueba de Dunn.

40 Los datos mostrados en las Tablas 2 y 3 demostraron que las muestras recubiertas con 11,7% de aceite de palma (Ejemplo 1) proporcionaron el mejor resultado en porcentaje de eficacia antifúngica. En comparación, la dimeticona de estearilo al 4,0% (ejemplo comparativo A) mostró una mejora modesta en la eficacia con respecto a los controles sin recubrimiento tanto en dispersión acuosa como en los champúes formulados, mientras que la muestra recubierta con de aminosilicona al 7,5% (ejemplo comparativo B) muestra una buena mejora en la eficacia en suspensión acuosa, pero poca en el champú formulado. Sorprendentemente, las muestras recubiertas con lecitina (ejemplo

comparativo C) y siliconilo de cera de abejas (ejemplo comparativo D) muestran una mejora negativa en la eficacia en suspensiones acuosas.

5 Tabla 2. Resultados del bioensayo corneofungimétrico comparativo de las muestras recubiertas en suspensiones de agua

	Solución salina fisiológica	Sin recubrimiento	Ejemplo				
			A	1	B	C	D
Material de recubrimiento (%)	0	0	4,0	11,7	7,5	3,0	3,0
Mediana de células de hongos positivas de 20 muestras	810	451	433	339	372	585	515
% de muertes en comparación con el control salino	0	44	47	58	54	28	36
Mejora de la eficacia con respecto al control sin recubrimiento (%)	-	-	7	32	23	-36	-18

10 Tabla 3. Resultados del bioensayo corneofungimétrico comparativo de las muestras recubiertas en champúes formulados

	Solución salina fisiológica	Sin recubrimiento (control)	Ejemplo A	Ejemplo 1	Ejemplo B
Material de recubrimiento (%)	-	-	4,0	11,7	7,5
Mediana de células de hongos positivas de 20 muestras	756	363	326	286	353
% de muertes comparado con el control salino	0	52	57	62	53
Mejora de la eficacia con respecto al control sin recubrimiento (%)	-	-	10	19	2

REIVINDICACIONES

1. Composición que comprende partículas recubiertas de una sal de piritona seleccionada entre sales de piritona monovalentes y polivalentes y combinaciones de las mismas, recubiertas de forma parcial o total con un agente lipofílico que es aceite de palma.
- 5 2. Composición, según la reivindicación 1, en la que dicha sal de piritona se selecciona entre sales de zinc, cobre, plata y circonio y combinaciones de las mismas.
- 10 3. Composición, según la reivindicación 1, en la que la sal de piritona está presente en dichas partículas recubiertas en un porcentaje en peso de un 10% a un 99% en base al peso de las partículas recubiertas.
- 15 4. Composición, según la reivindicación 1, en la que el agente lipofílico está presente en dichas partículas recubiertas en un porcentaje en peso de un 0,01% a un 90%, en base al peso de las partículas recubiertas.
- 5 5. Composición, según la reivindicación 1, en la que dichas partículas recubiertas están totalmente recubiertas de forma individual en su superficie por dicho agente lipofílico.
- 20 6. Composición, según la reivindicación 1, en la que dichas partículas recubiertas comprenden un recubrimiento que tiene un grosor entre 10 y 100 Angstroms.
- 25 7. Composición, según la reivindicación 1, que comprende además agua o un disolvente orgánico, en la que dicho disolvente orgánico se selecciona entre metanol, etanol, acetona, éteres, hidrocarburos halogenados y disolventes aromáticos.
- 25 8. Composición para el cuidado personal que comprende un vehículo tópico y partículas recubiertas de una sal de piritona, según la reivindicación 1.
- 30 9. Composición para el cuidado personal, según la reivindicación 8, en la que la mediana del tamaño de partícula de las partículas recubiertas es de 0,1 a 50 µm.
- 35 10. Composición para el cuidado personal, según la reivindicación 8, en la que la sal metálica de piritona está presente en dicha composición en una forma seleccionada entre bloques, placas, bolas, barras, agujas y combinaciones de las mismas.
- 35 11. Composición para el cuidado personal, según la reivindicación 8, que es un champú en el que dicho vehículo tópico comprende agua, un disolvente orgánico o una combinación de los mismos.
- 40 12. Composición para el cuidado personal, según la reivindicación 11, en la que dicho disolvente orgánico se selecciona entre etanol, propanol, isopropanol, glicerina y combinaciones de los mismos.
- 45 13. Procedimiento para preparar una dispersión acuosa de partículas de piritona de zinc sólidas que tienen un recubrimiento de aceite de palma sólido en la superficie exterior de las mismas, que comprende las etapas de:
- 45 (a) calentar una dispersión acuosa de partículas de piritona de zinc sólidas hasta una temperatura elevada de 50°C a 80°C, para obtener una dispersión acuosa caliente,
- 50 (b) calentar aceite de palma hasta una temperatura elevada de 50°C a 80°C, para obtener aceite de palma líquido, y
- 50 (c) mezclar dicho aceite de palma líquido y dicha dispersión acuosa caliente para obtener una mezcla y enfriar la mezcla para obtener dicha dispersión acuosa de partículas de piritona de zinc sólidas que tienen dicho recubrimiento de aceite de palma sólido.
- 55 14. Dispersión acuosa de partículas de piritona de zinc sólidas que tienen un recubrimiento de aceite de palma sólido preparada según el procedimiento de la reivindicación 13, en la que las partículas de piritona zinc recubiertas están presentes en una cantidad entre un 40% y un 50% en base al peso total de la dispersión.
- 60 15. Composición, según la reivindicación 1, que es un concentrado de dispersión antimicrobiana acuoso que comprende agua y de un 25% a un 50% en peso de partículas sólidas de una sal de piritona, en base al peso de la dispersión, siendo dichas partículas sólidas de dicha sal de piritona partículas recubiertas que tienen un recubrimiento lipofílico en la superficie exterior de las mismas.
- 65 16. Composición para el cuidado personal que comprende un vehículo tópico y de un 0,5% a un 5% del concentrado según la reivindicación 15, en base al peso total de la composición para el cuidado personal.

17. Composición, según la reivindicación1, que es una dispersión acuosa de partículas de piritona de zinc sólidas que tienen un diámetro de partículas promedio de 0,1 µm a 5 µm, estando recubiertas dichas partículas con un recubrimiento de aceite de palma sólido, comprendiendo dicho recubrimiento entre un 3% y un 15% en peso, en base al peso total de las partículas recubiertas, en la que dichas partículas recubiertas están presentes en una cantidad entre un 40% y un 50% en peso, en base al peso total de la dispersión.

5 18. Composición, según la reivindicación 1, que comprende:

10 una partícula de piritona de zinc recubierta; y
agua o un disolvente orgánico,
en la que dicha partícula de piritona de zinc recubierta está recubierta con aceite de palma.

15 19. Procedimiento de recubrimiento de partículas de piritona con un material de recubrimiento, que comprende las etapas de:

15 (a) poner en contacto dichas partículas de piritona con una solución de material de recubrimiento disuelto en un disolvente orgánico;

20 (b) mezclar dichas partículas de piritona con dicho material de recubrimiento en dicho disolvente orgánico,

y
(c) evaporar dicho disolvente orgánico para obtener partículas de piritona recubiertas con dicho material de recubrimiento, en el que dicho material de recubrimiento es aceite de palma.