

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 977 206**

21 Número de solicitud: 202200113

51 Int. Cl.:

A61K 36/63 (2006.01)
A61K 9/12 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)
A61P 17/06 (2006.01)
A61P 17/10 (2006.01)
A61P 31/04 (2006.01)
A61P 31/10 (2006.01)

12

PATENTE DE INVENCION CON EXAMEN

B2

22 Fecha de presentación:

30.12.2022

43 Fecha de publicación de la solicitud:

20.08.2024

Fecha de modificación de las reivindicaciones:

21.11.2024

Fecha de concesión:

14.03.2025

45 Fecha de publicación de la concesión:

21.03.2025

73 Titular/es:

UNIVERSIDADE DE VIGO (100.00%)
Campus Universitario de Vigo s/n
36310 Vigo (Pontevedra) ES

72 Inventor/es:

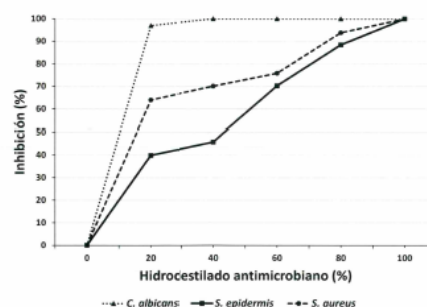
PÉREZ PAZ, Alicia;
FLÓREZ FERNÁNDEZ, Noelia;
DOMÍNGUEZ GONZÁLEZ, José Manuel;
DOMÍNGUEZ GONZÁLEZ, Herminia;
FALQUÉ LÓPEZ, Elena y
COSTA TRIGO, Iván

54 Título: **Hidrodestilados antimicrobianos de orujo de oliva, proceso de obtención y encapsulación en micropartículas y composiciones cosméticas y/o dermatológicas que los contienen**

57 Resumen:

La presente invención comprende la obtención de hidrodestilados antimicrobianos a partir de orujo de oliva, y proceso de encapsulación en micropartículas para su uso en composiciones cosméticas y/o dermatológicas tales como bruma acuosa (aerosol) de uso tópico, contra microorganismos patógenos que causan enfermedades y afecciones cutáneas como la dermatitis, el acné o la psoriasis. La presente invención incluye: 1) Un proceso para la obtención de hidrodestilados antimicrobianos a partir de orujo de oliva que no posean compuestos fenólicos ni antioxidantes, pero si compuestos volátiles; 2) Un proceso de encapsulación de los hidrodestilados antimicrobianos en micropartículas utilizando un polímero soluble en agua mediante la técnica de secado por atomización; 3) Una composición cosmética y/o dermatológica, también denominada bruma acuosa (aerosol), en el que los hidrodestilados antimicrobianos encapsulados en micropartículas se dispersan en agua destilada, ultrapura o termal.

Fig. 1



Aviso: Se puede realizar consulta prevista por el art. 41 LP 24/2015.
Dentro de los seis meses siguientes a la publicación de la concesión en el Boletín Oficial de la Propiedad Industrial cualquier persona podrá oponerse a la concesión. La oposición deberá dirigirse a la OEPM en escrito motivado y previo pago de la tasa correspondiente (art. 43 LP 24/2015).

ES 2 977 206 B2

DESCRIPCIÓN

Hidrodestilados antimicrobianos de orujo de oliva, proceso de obtención y encapsulación en micropartículas y composiciones cosméticas y/o dermatológicas que los contienen

Sector de la técnica

La presente invención consiste en la obtención de hidrodestilados antimicrobianos a partir del orujo de oliva, encapsulación en micropartículas y obtención de composiciones cosméticas y/o dermatológicas, también denominada bruma acuosa (aerosol), para uso tópico contra microorganismos que causan enfermedades y afecciones cutáneas como es la dermatitis, acné o psoriasis. Los hidrodestilados antimicrobianos, las micropartículas de hidrodestilados antimicrobianos y las composiciones cosméticas y/o dermatológicas, o bruma acuosa, son susceptibles de ser usados en el campo de la cosmética y la dermatología.

Antecedentes de la invención

El orujo de oliva es un residuo generado en el sector oleícola tras la extracción del aceite de oliva. Dependiendo del sistema de extracción, el orujo de oliva contendrá un mayor o menor contenido en agua, por lo que los compuestos presentes serán los mismos, pero en mayor o menor concentración [A. Paz et al., Waste Management; 2020, 118, 435-444].

El orujo de oliva está caracterizado por su pH ácido, su intenso olor y coloración, así como su alta carga en materia orgánica (DQO superior a 300 g/L), sólidos totales y compuestos fenólicos (entre 0,5 y 24 g/L) [S. Dermeche et al., Process Biochemistry; 2013, 48, 532-1552]. Estas características hacen que sea un residuo altamente tóxico para el medioambiente, que necesita tratamientos y procedimientos específicos para su gestión y eliminación. Sin embargo, en los últimos años la comunidad científica ha empezado a mostrar interés por este residuo, al ser una fuente de compuestos de alto valor añadido. Específicamente compuestos de tipo fenólico tales como el hidroxitirosol, el tirosol, la rutina, el ácido vanílico, hidroxilados a partir de ácido elenoico, el ácido p-cumárico, el ácido cafeico o la oleuropeina entre otros [Contreras et al., Process Biochemistry; 2020, 97, 43-56], En este sentido existe la patente ES2395032 A1 "Extracto fenólico de los subproductos de la aceituna tratados térmicamente" que tiene como objeto de invención la extracción de compuestos fenólicos presentes en el alperujo fresco o cualquier subproducto derivado de la extracción del aceite de oliva y/o de la industria de aderezo de la aceituna y posterior uso como antioxidante para la preparación de preparados con uso alimentario, cosmético y/o farmacéutico, como agente inhibitorio de la acción de la enzima Ltirosinasa, o como agente inhibitorio de la agregación plaquetaria en la prevención de enfermedades coronarias. De forma más específica, existen muchos procedimientos para la extracción del hidroxitirosol, un compuesto fenólico de elevado poder antioxidante y de gran interés industrial. En este aspecto la patente ES2451011 T3 "Procedimiento para la producción de un extracto que contiene hidroxitirosol a partir de aceitunas y sólidos que contienen residuos de la extracción de aceite de oliva" desarrolla un tratamiento térmico y posterior purificación a partir de productos y residuos de las almazaras para la obtención de este polifenol, o la patente ES2395317 A1 "Procedimiento para la obtención de extracto de hidroxitirosol, extracto mezcla de hidroxitirosol y 3,4-dihidroxifenilglicol, y extracto de acetato de hidroxitirosilo, a partir de subproductos del olivo y su purificación."

En el estado del arte de la presente invención, no se ha encontrado referencia a ninguna patente o procedimiento relacionado con la obtención de hidrodestilados antimicrobianos mediante tecnologías verdes como es la hidrodestilación, para desarrollar un producto antimicrobiano natural de uso tópico. En los últimos años la búsqueda de nuevos compuestos naturales con

actividad antimicrobiana es un reto contemplado dentro de planes nacionales [Plan Nacional contra la Resistencia a antibióticos] e internacionales [Organización Mundial de la Salud, Plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos] para hacer frente a la nueva emergencia sanitaria que suponen las infecciones por microorganismos patógenos, y su resistencia a los antibióticos y fármacos presentes. Por lo que la presente invención está enfocada a la obtención de hidrodestilados antimicrobianos y su encapsulación en micropartículas para su uso en composiciones cosméticas y/o dermatológicas. Como modo de realización se propone una bruma acuosa (aerosol) de uso tópico en la que se contempla la posibilidad de usar agua destilada, agua ultrapura o termal. Se enfatiza el uso de esta última, puesto que en un trabajo previo realizado con compuestos fenólicos sintéticos tales como el ácido ferúlico, el ácido vainílico, el ácido *p*-cumárico, el tirosol, el hidroxitorol y el hidroximetilfurfural (casa comercial TCI Europe N.V.) en combinación con aguas termales de la provincia de Ourense, la actividad antimicrobiana se veía incrementada notablemente [Paz et al., IV Simposio Internacional de Termalismo y Calidad de Vida, 2021].

Explicación de la invención

La presente invención tiene como objeto la obtención de un hidrodestilado antimicrobiano a partir del orujo de oliva con actividad frente a microorganismos que causan afecciones cutáneas, que no presentan compuestos fenólicos ni antioxidantes en su composición. Se define antimicrobiano como un compuesto que tiene la capacidad de matar a un microorganismo o inhibir su crecimiento. Estos hidrodestilados antimicrobianos, serán encapsulados en micropartículas para potenciar su efecto antimicrobiano, y usarse en composiciones cosméticas y/o dermatológicas que se administre bajo una bruma acuosa (aerosol) para uso tópico.

La hidrodestilación es una variante de una destilación con arrastre con vapor la cual el material está sumergido en agua en ebullición y los vapores generados se condensan en la columna de refrigeración y se dejan recircular, o se recolectan, en un recipiente limpio obteniendo el hidrodestilado. Se propone esta variante porque es una tecnología verde que permite la separación de compuestos volátiles, de otros no volátiles mediante evaporación. Por el contrario, otros métodos de extracción sólido líquido convencionales como es el Soxhlet, la extracción se lleva a cabo con disolventes polares y/o no polares (etanol, cloroformo, éter de petróleo, etc.) y se extraen todos los componentes no estructurales de la biomasa (fenoles, pigmentos, azúcares, lípidos, ceras, etc.). Los parámetros a tener en cuenta para llevar a cabo la técnica de hidrodestilación de forma eficiente, son el ratio sólido líquido a introducir en el balón, y el pH. Descensos drásticos del pH puede producir la hidrólisis o polimerización de ciertos compuestos, modificando su perfil volátil.

Un aspecto de la invención se refiere a un proceso de obtención de hidrodestilados antimicrobianos presentes en el orujo de oliva mediante hidrodestilación. El proceso comprende de las siguientes etapas:

a) Un valor entre 5-75 gramos de orujo de oliva se introducen en un balón de extracción al cual se le añade entre 50-250 mL de agua destilada.

b) El pH de la mezcla se ajusta a un valor comprendido entre 4-10.

c) El sistema de hidrodestilación se configura con una temperatura en el condensador de entre 5 y -1°C, y una temperatura en la manta calefactora que permita la ebullición de la mezcla anterior. Se deja en recirculación entre 10 y 60 minutos, a partir del cual se empieza a recolectar el hidrodestilado antimicrobiano.

Otro aspecto de la invención son los hidrodestilados antimicrobianos obtenidos que están caracterizados por no poseer compuestos fenólicos ni antioxidantes, pero sí compuestos volátiles que comprende la siguiente composición:

- 5 - Un valor comprendido entre 70 y 90% de aldehidos de cadena media (6-12 carbonos).
- Un valor comprendido entre 2 y 4% de aldehidos de cadena corta (3-5 carbonos).
- Un valor comprendido entre 3 y 4% de organosulfurados.
- Un valor comprendido entre 1 y 3% de cetonas.
- Un valor comprendido entre 0 y 1% de ácidos orgánicos.
- 10 - Un valor comprendido entre 0 y 1% de alcoholes.
- Un valor comprendido entre 0 y 0.1% de compuestos aromáticos.

Estos hidrodestilados antimicrobianos están caracterizados por tener capacidad antimicrobiana frente a 3 microorganismos patógenos *Candida albicans* CECT 1002T, *Staphylococcus epidermidis* CECT 232T y *Staphylococcus aureus* CECT 59.

Otro aspecto de la invención se refiere al proceso de encapsulación de los hidrodestilados antimicrobianos en micropartículas utilizando un polímero mediante un proceso de secado por atomización denominado spray dryer. Los compuestos antimicrobianos naturales, si no se conservan adecuadamente son biológicamente activos durante un tiempo limitado, además de ser inestables frente a variaciones bruscas de temperatura. La técnica de secado por atomización o spray dryer, permite evaporar la matriz de disolvente de forma prácticamente instantánea, proporcionando estabilidad a los compuestos de interés. Por ello es una técnica ampliamente utilizada en diferentes sectores. Mediante este procedimiento se obtienen micropartículas esféricas y homogéneas que contienen un porcentaje determinado del hidrodestilado antimicrobiano. Las micropartículas de hidrodestilado antimicrobiano, se generan incorporando un polímero y/o agente dispersante, preferentemente soluble en agua, de forma que el contenido en sólidos de la dispersión aumenta por lo que se mejora el rendimiento de producción y las características de las micropartículas. Este polímero ayudará a obtener una micropartículas homogéneas y dispersas, por lo que evitará el efecto de aglomeración. Los polímeros pueden ser de origen natural cuando se obtienen a partir de fuentes vegetales o animales, o puede ser sintético cuando se genera por síntesis. En este caso, se seleccionaron 3 polímeros naturales, el alginato y la carragenina de origen marino y el manitol de origen vegetal. Este último, se seleccionó debido a que se trata de un agente inerte ampliamente utilizado en la industria farmacéutica debido a su alta compatibilidad con la mayor parte de los principios activos.

El proceso para la obtención de las micropartículas comprende las siguientes etapas:

- 40 a) Se prepara una suspensión en medio líquido, preferiblemente agua, con una proporción de polímero soluble en agua entre 0.5-20% (p/V).
- b) Se incorpora a la suspensión de polímero soluble, un porcentaje de hidrodestilado antimicrobiano entre 1-30% (V/V).
- 45 c) Se pulveriza utilizando la técnica de secado por atomización o spray dryer. La suspensión se alimenta utilizando una bomba peristáltica a través de una tobera de pulverización. Se utiliza como gas de atomización aire. Las condiciones de operación en el equipo spray dryer son: temperatura de la cámara de secado entre 103-115 °C, la bomba que moverá el caudal de aire actuará entre un 20-40% siendo el caudal total de aire 400-500 L/m³.

Asimismo, otro aspecto de la invención es el uso de las micropartículas en composiciones cosméticas y/o dermatológicas en forma de bruma acuosa (aerosol) para uso tópico. En este caso, esta composición cosmética y/o dermatológica está caracterizado por comprender las micropartículas con los hidrodestilados antimicrobianos producidas en una matriz acuosa, bien agua o agua termal, utilizando una concentración comprendida entre 5 mg/mL y 15 mg/mL. La dispersión de estas micropartículas en una matriz acuosa permite que su aplicación posterior sea más homogénea y que la concentración sea la adecuada para lograr la actividad antimicrobiana deseada. Adicionalmente, se propone el empleo de agua termal cuando se destine a composición cosmética y/o dermatológica, también denominada bruma (aerosol), debido a las características positivas que estas aguas presentan a nivel dermatológico, desde un punto de vista hidratante y nutritivo. Para un correcto uso de la bruma acuosa, se recomienda pulverizarla sobre la piel limpia y dejar que penetre naturalmente, sin un secado posterior.

Breve descripción de los dibujos

Para complementar la descripción que se está realizando, se acompaña como parte integrante de dicha descripción, un dibujo en donde con carácter ilustrativo y no limitativo, se ha representado lo siguiente:

Figura 1.- Porcentaje de inhibición que producen los hidrodestilados antimicrobianos frente a los tres microorganismos patógenos.

Realización preferente de la invención

Con el fin de describir la presente invención, se presenta el siguiente ejemplo de proceso para la obtención de hidrodestilados antimicrobianos y posterior encapsulación en micropartículas para su uso en composiciones cosméticas y/o dermatológicas:

1. Proceso de obtención de los hidrodestilados antimicrobianos a partir de orujo de oliva

La materia prima de partida fue el orujo de oliva con un contenido en humedad de aproximadamente un 6 % (p/p). Entre 5 y 75 gramos de orujo de oliva se introdujeron en el balón de extracción y se añadió entre 50 y 250 ml de agua destilada. La mezcla resultante se neutralizó y se colocó en el sistema de hidrodestilación configurando la temperatura en el condensador de entre 5 y -1°C, y en la manta calefactora una temperatura que permita la ebullición de la mezcla anterior. Se deja en recirculación entre 10 y 60 minutos, a partir del cual se empieza a recolectar el hidrodestilado antimicrobiano, una vez el sifón está lleno.

Los hidrodestilados antimicrobianos obtenidos se analizaron mediante cromatografía de gases empleando la técnica de espacio de cabeza para identificar los compuestos volátiles. Se inyectó la muestra en un cromatógrafo equipado con una columna HP- 5MS (60 m x 0,25 mm; 0,25 µm). La temperatura del inyector es de 250 °C, usándose como gas portador el helio y un método en rampa 8 °C/minuto de 40 °C a 280 °C. El tiempo de adquisición fue de 42 minutos. El análisis de los hidrodestilados mostró la presencia de los compuestos indicados en la siguiente tabla:

Compuesto Identificado	Porcentaje
Nonanal	20-40
Hexanal	15-25
Octanal	5-15
Heptanal	5-10
Dimethyl sulfide	0 -5
Butanal, 2-methyl-	0 -5
2-Heptenal, (Z)-	0 -2

Pentanal	0 -2
2-Nonenal, (E)-	0 -2
2-Octenal, (E)-	0 -2
Benzaldehyde	0 -1
1-Octanol	0 -1
2-Butenal, 2-ethenyl-	0 -1
5-Hepten-2-one, 6-methyl-	0 -1
2-Decenal, (E)-	0 -1
2-Hexenal, (E)-	0 -1
Acetic acid	0 -1
3-Octen-2-one	0 -1
2-Heptanone	0 -1
2,3-Octanedione	0 -1
cis-2,6-Dimethyl-2,6-octadiene	0 -1
2-Octanone	0 – 0.5
Benzothiazole	0-0.5
2-Nonanone	0-0.5

También se llevaron a cabo el análisis de su actividad antioxidante (Flórez-Fernández et al. 2018, Food Chemistry 277, 353-361), así como el contenido en fenoles (Paz et al. 2019, Bioresource Technology, 275 402-409), flavonoides y ácidos hidroxicinámicos mediante técnicas de espectrofotometría (Tao et al., 2019 Industrial Crops & Products 138, 111474).

La actividad antimicrobiana se determinó mediante el método de difusión en agar (Clinical and Laboratory Standards Institute, 2018) frente a 3 microorganismos patógenos *Candida albicans* CECT 1002T, *Staphylococcus epidermidis* CECT 232T y *Staphylococcus aureus* CECT 59. Una vez confirmada la actividad, se cuantificó la concentración mínima inhibitoria y la IC₅₀ mediante el método oficial de dilución en medio líquido (National Committee for Clinical Laboratory Standards, 2000) frente a los 3 mismos microorganismos. La IC₅₀ es un parámetro que indica la concentración a la que un compuesto es capaz de inhibir el crecimiento de un microorganismo en un 50%.

Cuando se usaron porcentajes de hidrodestilados antimicrobianos comprendidos entre 20 y 100, cuya composición no contenía ningún tipo de compuesto antioxidante, fenol, flavonoides o ácidos hidroxicinámicos, los porcentajes de inhibición frente a *Candida albicans* CECT 1002T fueron de entre un 75 y 100% (Figura 1). Cuando se usaron porcentajes de hidrodestilados antimicrobianos comprendidos entre 20 y 100, cuya composición no contenían ningún tipo de compuesto antioxidante, fenol, flavonoides o ácidos hidroxicinámicos, los porcentajes de inhibición frente a *Staphylococcus epidermidis* CECT 232T fueron de entre un 39 y 100% (Figura 1). Cuando se usaron porcentajes de hidrodestilados antimicrobianos comprendidos entre 20 y 100, cuya composición no contenía no contenían ningún tipo de compuesto antioxidante, fenol, flavonoides o ácidos hidroxicinámicos, los porcentajes de inhibición frente a *Staphylococcus aureus* CECT 59 fueron de entre un 63 y 100% (Figura 1).

2. Proceso de encapsulación de los hidrodestilados antimicrobianos en micropartículas

La encapsulación del hidrodestilado antimicrobiano en micropartículas se realizó a partir de una dispersión o suspensión en una matriz acuosa, se puede utilizar agua, agua destilada, agua ultrapura o agua termal. La suspensión en medio líquido está formada por un polímero utilizado como soporte o transportador, y un hidrodestilado antimicrobiano. Se testaron tres polímeros de origen natural, un polialcohol como es el manitol, y dos polímeros marinos, como son el alginato y carragenina. Se preparó una disolución en la que el polímero presentaba un porcentaje entre 0.5 - 20% (p/V), mientras que el hidrodestilado se añadió en un porcentaje comprendido entre el 1-30% (V/V).

La producción de micropartículas se realizó por la técnica de secado por atomización utilizando un equipo conocido como spray dryer, utilizando una temperatura en la cámara de secado entre 103-115 °C, mientras que la bomba que moverá el caudal de aire actuará entre un 20-40% siendo el caudal total de aire 400-500 L/m³.

Una vez producidas las micropartículas con el hidrodestilado antimicrobiano, se estudió su rendimiento y comportamiento. En una realización preferente, los valores de rendimiento obtenidos para manitol se encontraron entre 5 y 30% (p/p), para el alginato entre 5-30% (p/p) y para la carragenina entre 5-30% (p/p).

3. Composición cosmética y/o dermatológica (bruma acuosa) a base de las micropartículas de hidrodestilados antimicrobianas

La composición cosmética y/o dermatológica, también denominada bruma acuosa (aerosol), se formuló dispersando las micropartículas en una matriz acuosa, con el fin de potenciar la acción de los hidrodestilados contra microorganismos que causan enfermedades y afecciones cutáneas. Para ello, la cantidad necesaria para obtener una concentración comprendida 5 mg/mL y 15 mg/mL de micropartículas se pesó en frascos que contenían entre 1-10 mL de agua, agua destilada, agua ultrapura o agua termal previamente esterilizada. Estos frascos se cerraron herméticamente, introduciendo una boquilla de aerosol, con el objetivo de que la aplicación del producto (aerosol) cosmético y/o dermatológico fuese homogénea.

El empleo de micropartículas que contienen el hidrodestilado antimicrobiano, incrementó en todos los casos los porcentajes de inhibición frente microorganismos patógenos cutáneos. Cuando el microorganismo empleado fue *Candida albicans* CECT 1002T, porcentajes comprendidos entre un 20 y un 50% de hidrodestilado antimicrobiando encapsulado en formato micropartícula, ofrecieron porcentajes de inhibición entre un 75 y un 100%. Cuando el microorganismo empleado fue *Staphylococcus epidermidis* CECT 232T porcentajes de hidrodestilado antimicrobiano comprendidos entre 20 y 50% encapsulado en formato micropartícula, ofrecieron porcentajes de inhibición entre 45 y 100%. Cuando el microorganismo empleado era *Staphylococcus aureus* CECT 59 porcentajes de hidrodestilado antimicrobiano comprendidos entre 20 y 50%, encapsulado en formato micropartícula ofrecen porcentajes de inhibición entre 65 y 100%. Adicionalmente, cuando el agua empleada para la dispersión de las micropartículas era de tipo termal, en lugar de agua destilada o ultrapura, los porcentajes de inhibición fueron incrementados en todos los casos entre un 10 y un 20%.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Hidrodestilados antimicrobianos extraídos del orujo de oliva que están caracterizados por no poseer compuestos fenólicos ni antioxidantes, pero sí compuestos volátiles con la siguiente composición:
- Un valor comprendido entre 70 y 90% de aldehídos de cadena media (6-12 carbonos).
 - Un valor comprendido entre 2 y 4% de aldehídos de cadena corta (3-5 carbonos).
 - Un valor comprendido entre 3 y 4% de organosulfurados.
 - 10 - Un valor comprendido entre 1 y 3% de cetonas.
 - Un valor comprendido entre 0 y 1% de ácidos orgánicos.
 - Un valor comprendido entre 0 y 1% de alcoholes.
 - Un valor comprendido entre 0 y 0.1% de compuestos aromáticos.
- 15 2. Con capacidad antimicrobiana frente a 3 microorganismos patógenos cutáneos como *Candida albicans* CECT 1002T, *Staphylococcus epidermidis* CECT 232T y *Staphylococcus aureus* CECT 59.
- 20 2. Proceso de obtención de hidrodestilados antimicrobianos presentes en el orujo de oliva mediante hidrodestilación según reivindicación 1 caracterizado por comprender las siguientes etapas:
- a) Introducir entre 5-75 gramos de orujo de oliva en un balón de extracción, al cual se añaden entre 50-250 mL de agua destilada.
 - 25 b) Ajustar el pH de la mezcla a un valor comprendido entre 4-10.
 - c) Configurar el sistema de hidrodestilación con una temperatura en el condensador de entre 5 y -1 °C, y una temperatura en la manta calefactora que permita la ebullición de la mezcla anterior y la recirculación del hidrodestilado antimicrobiano entre 10 y 60 minutos, y posterior recolección.
 - 30 3. Proceso de encapsulación de los hidrodestilados antimicrobianos en micropartículas según reivindicación 2, caracterizado por comprender las siguientes etapas:
 - 35 a) Preparar una suspensión en medio líquido, con una proporción de polímero de origen natural soluble entre 0.5-20% (p/V).
 - b) Incorporar a la suspensión de polímero soluble en un porcentaje de hidrodestilado antimicrobiano entre 1-30% (V/V).
 - 40 c) Pulverizar utilizando la técnica de secado por atomización, mediante spray dryer, empleando una temperatura de la cámara de secado entre 103-115 °C, la bomba que moverá el caudal de aire actuará entre un 20-40% siendo el caudal total de aire 400-500 L/m³.
 - 45 4. Proceso de encapsulación de los hidrodestilados antimicrobianos en micropartículas según reivindicación 3, en el que el medio líquido de la etapa a) es agua, agua destilada o agua ultrapura.
 - 50 5. Proceso de encapsulación de los hidrodestilados antimicrobianos en micropartículas según reivindicación 3, en el que el polímero soluble de origen natural de la etapa b) es de tipo inerte de origen vegetal, inerte como el manitol, o de origen marino, como el alginato o la carragenina.

6. Composición que contiene los hidrodestilados antimicrobianos de orujo de oliva encapsulados en micropartículas según cualquiera de las reivindicaciones 4 y 3 a 5 como compuesto antimicrobiano cutáneo para su uso en formulaciones cosmética y/o dermatológica.
- 5
7. Composición tópica cosmética y/o dermatológica, según reivindicación 6 caracterizado por presentarse, en forma de bruma acuosa (aerosol).
- 10
8. Composición tópica cosmética y/o dermatológica, según reivindicación 7, cuando se presenta en forma acuosa, caracterizada porque los hidrodestilados antimicrobianos de orujo de oliva encapsulados en micropartículas están dispersos en agua destilada, agua ultrapura o agua termal, previamente esterilizada, en una concentración final comprendida entre 5 mg/mL y 15 mg/mL.
- 15
9. Composición que contiene los hidrodestilados antimicrobianos de orujo de oliva antimicrobianos encapsulados en micropartículas según reivindicación 6 para su uso en preparados cosméticos y/o dermatológicos de aplicación tópica contra microorganismos que causan enfermedades y afecciones cutáneas como la dermatitis, acné o psoriasis.

Fig. 1

