

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 707 554**

51 Int. Cl.:

A01N 65/12 (2009.01)
A01N 65/22 (2009.01)
A01N 65/24 (2009.01)
A01N 65/28 (2009.01)
A01N 65/34 (2009.01)
A01N 33/00 (2006.01)
A01N 49/00 (2006.01)
A01N 59/26 (2006.01)
A01P 1/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **06.05.2009 E 09251265 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.01.2019 EP 2119363**

54 Título: **Actividad antimicrobiana mejorada de los aceites esenciales vegetales**

30 Prioridad:

14.05.2008 US 53216 P

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

04.04.2019

73 Titular/es:

**VAN BEEK, RONALD R. (100.0%)
 3687 460th Street
 Orange City, IA 51041, US**

72 Inventor/es:

VAN BEEK, RONALD R.

74 Agente/Representante:

SÁEZ MAESO, Ana

Observaciones:

Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 2 707 554 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

Actividad antimicrobiana mejorada de los aceites esenciales vegetales.

Referencia cruzada a solicitudes relacionadas

5 Esta solicitud reivindica prioridad bajo 35 U.S.C. § 119 (e) a la solicitud provisional No. de serie 61/053,216 presentada el 14 de mayo de 2008.

Campo de la invención

Esta invención se relaciona con el uso de aceites esenciales vegetales como composiciones antimicrobianas, y con mejorar su efectividad mediante la adición de potenciadores antimicrobianos y mediante el uso de combinaciones de aceites esenciales.

10 Antecedentes de la invención

15 En la técnica se sabe que los aceites esenciales vegetales, es decir, aceites derivados de plantas por destilación, expresión o extracción, pueden tener actividad antimicrobiana cuando se exponen a células bacterianas. La aceptación por parte del consumidor de estos aceites esenciales es alta porque usualmente tienen la fragancia de la planta de la que se extrajeron. Cuando se usan para uso animal, los animales no suelen alejarse de ellos porque, de nuevo, tienen el olor de las plantas de las que se derivaron, y tales olores no son desconocidos para muchos animales.

Los aceites esenciales mezclados con portadores tienen muchos usos potenciales veterinarios y humanos. Por ejemplo, en el mundo veterinario, se pueden usar como inmersiones de pezones o desinfectantes tópicos para úlceras en la piel, para champús, para geles y cremas tópicas, para antifúngicos, e incluso para tomarlos internamente para uso en el tracto gastrointestinal.

20 Existe una necesidad continua de aumentar la absorción celular de aceites esenciales vegetales con el fin de mejorar su efecto antibacteriano. Algunos investigadores han teorizado que los aceites esenciales vegetales suavizan las paredes de las bacterias y luego las impregnan, lo que provoca el efecto antibacteriano mejorado (véase, Vaara, "Agents That Increase the Permeability of the Outer Membrane", Microbiological Reviews, septiembre de 1992, vol. 56 (3) y la Patente de Estados Unidos de Johnson No. 6,319,958 que enseña la adición de al menos un sesquiterpenoide para avanzar el efecto antimicrobiano de los compuestos antimicrobianos.

25 El documento DE202004015396 divulga una mezcla del aceite de orégano esencial con lanolina para usar contra MRSA.

30 Antonia Nostro: "Antibiotics Chemotherapy", Newsletter of the International Society of Chemotherapy, Vol. 7, no. 3, diciembre de 2003 (2003-12), página 7, ISSN 1366-5146; divulga la actividad antimicrobiana del aceite de orégano contra organismos como E-coli.

El documento US2005/013883 divulga el uso de aceite de orégano y aceite de tomillo para curar el rizo de la hoja de melocotón en los árboles.

El documento WO2004/076680 divulga el uso de aceite de orégano en combinación con otros aceites vegetales esenciales, tales como canela, timo, etc., para proporcionar un agente antimicrobiano.

35 El documento WO96/37210 divulga una composición farmacéutica que contiene aceite etérico obtenido de *origanum vulgare* y *thymus vulgaris*.

El documento DE202007003020 divulga una composición desinfectante que incluye aceite de orégano y aceite de salvia, cilantro, geranio, canela o hierba de limón.

40 El documento WO96/00056 divulga un método para preparar emulsiones y microcápsulas que contienen aceite natural para repeler los piojos. La composición incluye tripolifosfato de sodio.

El documento US5837222 divulga una solución de limpieza dental líquida que contiene tripolifosfato de sodio.

El documento WO99/66796 divulga el uso de un sesquiterpenoide para mejorar la captación de compuestos microbianos en forma de antibióticos.

45 El documento DE10005886 divulga una composición desinfectante que incluye aceite vegetal y un aceite esencial, tal como aceite de orégano o aceite de canela.

En los esfuerzos cada vez mayores para mejorar la efectividad antimicrobiana, se ha descubierto que una combinación de aceites esenciales vegetales proporciona una mejora incrementada; y además, la combinación de aceites se puede usar con otros potenciadores conocidos para maximizar aún más la efectividad.

Por consiguiente, un objeto de la presente invención es proporcionar composiciones antimicrobianas derivadas de aceites esenciales vegetales, que utilicen una combinación de aceites esenciales, y una combinación de potenciadores también usados con los aceites, para lograr un efecto antimicrobiano maximizado.

5 También es un objeto de esta invención preparar una variedad de composiciones antimicrobianas diferentes con base en el descubrimiento anterior que son útiles para uso veterinario o humano.

El método o medios para lograr al menos los objetivos anteriores se harán evidentes a partir de la descripción detallada de la invención que sigue a continuación.

Breve resumen de la invención.

Una composición antimicrobiana con base en aceites esenciales vegetales que comprende:

10 al menos dos aceites esenciales vegetales como un componente principal que tiene efectividad antimicrobiana, caracterizados porque un primer aceite esencial es aceite de orégano y un segundo aceite esencial es canela; y una pequeña cantidad, pero efectiva que mejora el agente antimicrobiano, de un potenciador seleccionado del grupo que consiste en polietilenoimina, parametoxifenil etilmetilamina o un potenciador de polifosfato.

Descripción detallada de la realización preferida

15 Esta invención se relaciona con composiciones antimicrobianas derivadas de aceites esenciales vegetales, lo que es más importante, una combinación de aceites esenciales para mejorar la efectividad antimicrobiana. El componente de aceite esencial puede contener de 40% a 95% en peso de aceites, pero es preferiblemente de 50% a 90% en peso de una combinación de aceites esenciales. Los aceites esenciales más preferidos son una mezcla de 1 a 1 en peso de al menos dos aceites esenciales diferentes. Como un componente principal como se define aquí indica al menos 40%
20 en peso.

Los aceites esenciales son aceites aromáticos volátiles que pueden ser sintéticos o pueden derivarse de plantas por destilación, expresión o extracción, y que usualmente llevan el olor o

25 sabor de la planta de la cual se obtienen. En las composiciones de combinación de esta invención, la actividad antiséptica se proporciona por los aceites esenciales. Algunos de estos aceites esenciales también actúan como agentes saborizantes. Además del aceite de orégano y el aceite de canela, los aceites esenciales de esta invención pueden incluir, entre otros, mentol, salicilato de metilo (aceite de gaulteria), eucalipto, carvacrol, alcanfor, anetol, carvona, eugenol, isoeugenol, limoneno, osimen, n-decil alcohol, citronel, asalpineol, acetato de metilo, acetato de citronelilo, metil eugenol, cineol, linalol, etil linalol, safrola vanillina, aceite de menta verde, aceite de hierbabuena, aceite de limón, aceite de naranja, aceite de salvia, aceite de romero, aceite de laurel, aceite de hoja de cedro, timol y
30 aceite de clavo.

En realizaciones de la invención en las que se obtienen compuestos fenólicos orgánicos a partir de extractos de aceite vegetal, el aceite se extrae preferiblemente de un miembro de la familia Labiatae (también llamada Lamiaceae) o Verbenaceae. Las plantas en la familia Labiatae o Verbenaceae incluyen híbridos de plantas producidas a partir de plantas individuales en esas dos familias.

35 El nombre común para los miembros de la familia Labiatae, una familia numerosa de hierbas en su mayoría anuales o perennes, es la "familia de la menta". La familia de la menta se clasifica en la división Magnoliophyta, clase Magnoliopsida y orden Lamiales. La familia Labiatae incluye alrededor de 200 géneros, tal como Salvia, Rosmarinus, Mentha, Ocimum, Thymus, Marrubium, Monarda, Trichostema, Teucrium, Hyptis, Physostegia, Lamium, Stachys, Scutellaria y Lycopus.

40 Las plantas que se usan preferiblemente para la extracción de compuestos fenólicos orgánicos incluyen, pero no se limitan a, Ocimum spp., Saturea spp., Monarda spp., Origanum spp., Thymus spp., Mentha spp., Nepeta spp., Teucrium gnaphalodes, Teucrium polium, Teucrium divaricatum, Teucrium kotschyannum, Micromeria myrifolia, Calamintha nepeta, Rosmarinus officinalis, Myrtus communis, Acinos suaveolens, Dictamnus albus, Micromeria fruticosa, Cunila organoides, Mosla Japonica Maxymowitz, Pycnanthemum nudum, Micromeria Juliana, Piper betel, Trachyspermum ammi, Lippia graveolens Escholcia splendens, y Cedrelopsis grevei, así como otras.

En una composición preferida, el aceite se extrae de Esholtia splendens, Cedrelopsis grevei, Lippia graveolens o una planta de la especie Nepeta, que incluye pero no se limita a Nepeta racemosa (menta), Nepeta citriodora, Nepeta elliptica, Nepeta hindostoma, Nepeta lanceolata, Nepeta leucophylla, Nepeta longibracteata, Nepeta mussinii, Nepeta nepetella, Nepeta sibthorpii, Nepeta sessilis y Nepeta tuberosa.

50 Más preferiblemente, el aceite se extrae de una planta híbrida producida a partir del cruce de Nepeta racemosa, Esholtia splendens, Cedrelopsis grevei y Lippia graveolens.

Las plantas de las familias Labiatae y Verbenaceae se encuentran en todo el mundo y son relativamente fáciles de cultivar. Para cultivar las plantas, las semillas, preferiblemente las de las plantas que se espera que produzcan un alto

5 porcentaje (por ejemplo, al menos aproximadamente 70% en peso, más preferiblemente al menos aproximadamente 80% en peso) de compuestos fenólicos orgánicos, se plantan en suelo suelto fino, preferiblemente en un clima subtropical. Las semillas híbridas que tienen un alto porcentaje de compuestos fenólicos orgánicos pueden producirse mediante técnicas conocidas. El cruce de *Nepeta racemosa*, *Esholtia splendens*, *Cedrelopsis grevei* y *Lippia graveolens* produce uno de estos híbridos que es una fuente preferida de los compuestos fenólicos orgánicos. Las semillas se cultivan utilizando técnicas agrícolas conocidas, tal como el riego y la fertilización artificial. Más preferiblemente, las plantas se cultivan y crecen sin el uso de pesticidas sintéticos.

10 Debido a que las hojas contienen una gran cantidad de aceite al florecer, se prefiere que las plantas se cosechen poco después de que las plantas comiencen a florecer. Preferiblemente, las plantas se cosechan dentro de las 24 horas posteriores a la floración, más preferiblemente dentro de las 12 horas posteriores a la floración. Más preferiblemente, la cosecha se realiza temprano en la mañana o tarde en las horas de la tarde (después de que comienza el florecimiento) cuando las hojas no están expuestas al sol.

15 Debido a que la mayoría del aceite se encuentra en las hojas y las flores de la planta, se prefiere que solo se utilicen las hojas y las flores en el proceso de extracción. El uso de otras partes de la planta puede aumentar las impurezas y disminuir el rendimiento, pero se pueden usar.

El timol, también conocido por la fórmula química 5-metil-2-(1-metiletil)fenol, se obtiene a partir del aceite esencial de *Thymus vulgaris* Labiatae y *Monarda punctata* Labiatae. El timol es un polvo cristalino blanco con un olor y sabor aromático y es soluble en solventes orgánicos pero solo ligeramente soluble en agua desionizada.

20 El mentol se aísla principalmente del aceite de *Mentha arvensis*. En su forma comercial, el mentol está disponible como cristales de L-mentol obtenidos de un proceso que implica el enfriamiento del aceite. La destilación fraccionada de aceite de menta que generalmente contiene desde aproximadamente 40% a aproximadamente 65% de mentol representa otra fuente importante de mentol. Fuentes sintéticas de L-mentol también están disponibles.

25 El eucaliptol, otro aceite esencial con propiedades antisépticas, se deriva del árbol de eucalipto. Con un olor a alcanforas y un sabor refrescante, este aceite esencial a menudo se combina con otros aceites esenciales tal como el mentol en formulaciones de confección para impartir un efecto medicinal. Las combinaciones de mentol y eucaliptol son ampliamente utilizadas. Los usos particularmente preferidos de la combinación mentol-eucaliptol incluyen, de acuerdo con la presente invención, dentífricos tales como pastas de dientes o geles dentales.

30 El salicilato de metilo es el ingrediente principal en muchos aceites esenciales, que constituye aproximadamente 99% del aceite de gaulteria (*Gaultheria procumbens*) y de abedul dulce (*Betula lenta*). El salicilato de metilo, que tiene un aroma refrescante distintivo, se usa ampliamente en enjuagues bucales, gomas de mascar y otras preparaciones orales y farmacéuticas.

35 En las composiciones más preferidas de la presente invención, se prefiere que al menos uno de los aceites esenciales tenga como ingrediente activo una combinación de timol y carvacrol. Una mezcla de aceite muy satisfactoria es 47.5% en peso de aceite de orégano, 23.75% en peso de aceite de corteza de canela, y 23.75% en peso de aceite de clavo de olor y 5% de resina de aceite de pimienta. También se pueden usar otras mezclas de aceites como: 46% en peso de orégano, 22% de corteza de canela, 22% de clavo, 5% de nerolidol y 5% de pimienta.

Una tercera formulación de mezcla es 30% de orégano, 30% de corteza de canela, 30% de clavo, 5% de nerolidol y 5% de pimienta.

40 Una cuarta formulación de mezcla es 36.20% de orégano, 18% de corteza de canela, 17% de clavo, 4% de nerolidol, 0.8% de oleoresina capsicum, 4% de arándano, 6,60% de geranio, 6,67% de pachulí y 6.67% de árbol de té.

Una quinta formulación de mezcla es 33% de orégano regular, 33.34% de clavo y 33.34% de canela.

45 El aceite esencial se puede mezclar en una variedad de formatos físicos, siendo uno de los preferidos las denominadas perlas. El formato de perla es de 0.5% a 50% de una combinación de aceites o aceite puro agregado a una mezcla de alginato, goma laca y algas marinas para proporcionar una perla portadora con el aceite. Esto permite un procesamiento posterior conveniente y fácil. El proceso es conocido y puede ser realizado por una variedad de fabricantes

50 Los productos con base en aceites esenciales, como los que contienen compuestos fenólicos orgánicos, tienden a ser absorbidos a un nivel superior al 90% en el intestino delgado. Por lo tanto, la mayor parte de la actividad de dichos productos tiende a localizarse en el estómago y/o el intestino delgado. Sin embargo, hay muchas infecciones microbianas que ocupan porciones del tracto gastrointestinal más allá del intestino delgado. Por lo tanto, puede ser conveniente extender la actividad de la combinación de un producto con base en aceite esencial en el intestino grueso.

55 La microencapsulación es un método que puede ayudar a extender la actividad de la composición antimicrobiana en todo el tracto gastrointestinal (GIT). La microencapsulación es una técnica de microembalaje que implica el recubrimiento de pequeñas partículas de sólidos, gotas de líquido o dispersión de sólidos, dentro de los líquidos. El compuesto antimicrobiano microencapsulado se puede usar para tratar infecciones localizadas en el extremo del

5 intestino delgado (por ejemplo, yeyuno y/o íleon) y en el inicio del intestino grueso (por ejemplo, colon ascendente y colon transverso). La microencapsulación previene la liberación de los ingredientes activos en el estómago o en el comienzo del intestino delgado (por ejemplo, duodeno). Si el compuesto antimicrobiano no está microencapsulado, el ambiente ácido del estómago tenderá a romper la asociación entre el compuesto antimicrobiano y la mayoría de los portadores en la composición farmacéutica (como dextrosa, almidón, etc.) y, por lo tanto, activará el compuesto antimicrobiano en el estómago.

Por ejemplo, una forma microencapsulada de las composiciones antimicrobianas puede usarse para tratar *Cryptosporidia* spp. infecciones y/o enteritis crónica en humanos; Infecciones por *Cryptosporidia* en animales, infecciones por *Lawsonia intracellularis* y *Treponema hyodesyneriae* en cerdos, y otros.

10 Un ejemplo de un proceso de microencapsulación incluye encapsular la composición antimicrobiana en una cápsula de múltiples paredes de manera que las capas de la pared se disuelven a medida que la cápsula se desplaza a través del tracto gastrointestinal. Por lo tanto, los componentes que forman cada capa de la pared de la cápsula se eligen con base en las condiciones en la región específica del tracto gastrointestinal en la que se desean disolver. Por ejemplo, el pH a lo largo del tracto gastrointestinal (GIT) varía: en el estómago, el pH está entre 2 y 5; en el duodeno, 4 y 6; yeyuno, 4 y 6; íleon, 6.5 y 7.5; ciego 5.5 y 6.5; colon, 6.5 y 7; y el recto, 6.5 y 7. Por lo tanto, los componentes de las capas de la pared pueden diferir dependiendo del tipo de dolencia que se va a tratar, o su ubicación, y si la formulación final está destinada a tratar a humanos o animales. Cada capa de la pared también puede contener la composición de la invención de modo que tras la disolución de esa capa de pared, puede liberarse para efectuar el tratamiento de la dolencia.

20 Las matrices de recubrimiento adecuadas incluyen ácidos grasos, ceras, azúcares y goma laca.

Se conocen técnicas de encapsulación. A continuación se proporciona un ejemplo de una técnica de encapsulación (llamada recubrimiento de lecho fluidizado). En un lecho fluidizado, una suspensión de partículas sólidas se transforma en un estado similar a un fluido mediante un flujo de gas ascendente a través del sistema. Debido a la intensa transferencia de calor y masa, los reactores de lecho fluidizado son ampliamente utilizados, por ejemplo en la industria química para reacciones en fase gaseosa catalizadas por sólidos. Para maximizar el rendimiento de tales reactores, los reactivos líquidos pueden inyectarse localmente en el lecho fluidizado. Los reactivos líquidos inyectados penetran en el lecho fluidizado y se evaporan. Para propósitos de diseño y el logro de condiciones de operación óptimas, se debe predecir la distribución espacial de la concentración de los componentes y la temperatura.

30 El recubrimiento de lecho fluidizado se puede usar para encapsular el compuesto antimicrobiano en un material de recubrimiento que incluye etilcelulosa y aceite vegetal. Primero, el compuesto antimicrobiano descrito se combina en el mezclador de lecho fluido con los ingredientes para formar un polvo, tal como los ingredientes que se muestran en la tabla a continuación.

Las fórmulas de mezcla de dos aceites especialmente preferidas incluyen las siguientes:

1ª Fórmula de mezcla de aceite:

Fórmula base*	33.34%
Aceite de orégano regular	33.34%
Aceite de romero	11.11%
Polvo de regaliz	11.11%
Corteza de canela	11.11%
	100%

2da Fórmula de mezcla de aceite:

Fórmula base*	33.34%
Aceite de orégano regular	33.34%
Aceite de corteza de canela	11.11%
Aceite de romero	11.11%
Aceite de menta (alto contenido de mentol)	11.11%
	100%

* Fórmula base que se usa aquí incluye 33% de aceite de geranio, 33.34% de pachulí y 33.34 de aceite de árbol de té.

Como se usa en las reivindicaciones adjuntas, el componente principal se refiere a al menos 40% en peso de la cantidad de componente de aceite esencial combinado; los menores incluyen otros aditivos.

5 El potenciador orgánico poliiónico polimérico puede ser la polietilenimina (PEI) preferida o puede ser otro tal como parametoxifenil etilmetilamina. La cantidad puede ser 0.1 mM a 50 mM, similar a la misma cantidad de los sesquiterpenoides (descritos aquí anteriormente).

Los potenciadores inorgánicos poliiónicos son preferiblemente potenciadores de polifosfato y pueden incluir tripolifosfato de sodio, hexametafosfato de sodio, a niveles similares.

10 Otros portadores pueden incluir menores utilizados para una variedad de propósitos en diversos tópicos, píldoras, gelatinas, etc. y pueden incluir pequeñas cantidades de polvo de manzana, pectinas cítricas, goma arábica, ácido ascórbico, cera de abejas, clorhidrato de betaina, biotina, carbonato de calcio (Thermocal), aceite de canola, cetil alcohol, cloruro de colina, ácido cítrico, carbonato de cobalto, sulfato de cobre, almidón de maíz, dextrosa, saborizante de naranja dulce seca, aceite de linaza, ácido fólico, glicina, lanolina, aceite de lavanda, polvo de limón, lipasa DS, maltodextrina, sulfato de manganeso, cloruro de magnesio, óxido de magnesio, ácido málico, niacina, aceite de oliva, 15 ácido pantoténico, cloruro de potasio, sulfato de potasio, polisorbato, propilen glicol, pigmento púrpura, piridoxina hcl, riboflavina, harina de algas, probióticos/bacterias, selenio, silicio 50s, dióxido de silicio, acetato de sodio, cloruro de sodio, citrato de sodio, propinato de sodio, aluminato de sílice sódica-MS, aceite de menta, SST (carbón activado), estéril alcohol, tiamina, vaselina, vitamina A, vitamina B12 de 600 mg, vitamina D3 500, vitamina E, vitamina K, agua y sulfato de zinc.

20 Los solicitantes también han descubierto que se logra una mejora adicional de la propiedad antimicrobiana si de 0.01% en peso a 10% en peso, preferiblemente de 0.05% en peso a 5.0% en peso de un ácido orgánico seleccionado del grupo de acético, cítrico y fumárico se agrega a la composición que contiene combinación de aceite.

25 La prueba de la combinación de aceites en la Iowa State University durante el año 2006/2007 reveló que la combinación de aceites era más efectiva desde el punto de vista de los antimicrobianos que los aceites individuales solos. Se prefirió la mezcla de aceites descrita previamente como la primera mezcla de aceites y la segunda mezcla de aceites. Estos aceites en combinación con diversos portadores se pueden usar para hacer una variedad de composiciones de uso veterinario y humano, como se indicó anteriormente, e incluyen píldoras, cápsulas de gelatina, tópicos para la piel, geles, cremas, líquido de frote, polvos y champús y medicamentos para el tracto gastrointestinal.

Por lo tanto, se puede ver que la invención logra al menos todos sus objetivos declarados.

30

REIVINDICACIONES

1. Una composición antimicrobiana con base en aceites esenciales vegetales, que comprende:
al menos dos aceites esenciales vegetales como componente principal que tiene efectividad antimicrobiana,
5 caracterizado porque un primer aceite esencial es el aceite de orégano y un segundo aceite esencial es el aceite de canela; y
una cantidad efectiva de mejora antimicrobiana de un potenciador seleccionado del grupo que consiste en polietilenimina, parametoxifenil etilmetilamina o un potenciador de polifosfato.
2. La composición antimicrobiana de la reivindicación 1, en la que el potenciador es un potenciador de polifosfato poliiónico seleccionado del grupo que consiste en tripolifosfato de sodio y hexametrafosfato de sodio.
- 10 3. La composición antimicrobiana de la reivindicación 1, que también incluye al menos un sesquiterpenoide.
4. La composición antimicrobiana de la reivindicación 3, en la que al menos un sesquiterpenoide se selecciona del grupo que consiste en farnesol, nerolidol, bisabolol y apritona.
5. La composición antimicrobiana de la reivindicación 3, en la que la cantidad de sesquiterpenoide es de 0.1 mM a 50 mM.
- 15 6. La composición antimicrobiana de la reivindicación 1, en la que dicha composición está microencapsulada.
7. La composición antimicrobiana de la reivindicación 6, en la que dicha composición está encapsulada en una cápsula de múltiples paredes.
8. La composición antimicrobiana de la reivindicación 1, en la que la composición contiene de 0.01% en peso a 10% en peso de un ácido orgánico seleccionado del grupo que consiste en ácido acético, ácido cítrico y ácido fumárico.
- 20 9. La composición antimicrobiana de la reivindicación 1, en la que la composición contiene de 0.05% en peso a 5% en peso de un ácido orgánico seleccionado del grupo que consiste en ácido acético, ácido cítrico y ácido fumárico.
10. Una composición antimicrobiana para uso como un antimicrobiano efectivo en el tratamiento de infecciones microbianas en el tracto gastrointestinal de humanos o animales que comprende:
una combinación de al menos dos aceites esenciales vegetales que tienen efectividad antimicrobiana, caracterizada
25 porque un primer aceite esencial es el aceite de orégano y un segundo aceite esencial es el aceite de canela, y una cantidad efectiva que mejora la captación celular de un potenciador seleccionado del grupo que consiste en polietilenimina, parametoxifenil etilmetilamina o un potenciador de polifosfato.
11. La composición antimicrobiana para uso de acuerdo con la reivindicación 10, en la que la combinación de aceites esenciales y potenciador se microencapsula en una cápsula de paredes múltiples.
- 30 12. La composición antimicrobiana para uso de acuerdo con la reivindicación 10, en la que los componentes de la cápsula de paredes múltiples se eligen con base en la región específica del tracto gastrointestinal en la que se desea que se disuelvan.
13. La composición antimicrobiana para uso de acuerdo con la reivindicación 10, en la que la composición se usa para
35 tratar infecciones microbianas de *Cryptosporidia* spp y/o enteritis crónica en humanos, infecciones por *Cryptosporidia* en animales, infecciones por *Lawsonia intracellularis* en cerdos o infecciones por *Treponema hyodesyneriae* en cerdos.