

El árbol del té

María Emilia Carretero Accame

En los últimos años, los problemas ocasionados por los procesos de resistencia a los antibióticos han motivado la búsqueda de tratamientos alternativos que, siendo eficaces frente a distintos tipos de microorganismos, no originen esos fenómenos de resistencia. Dentro de esos posibles tratamientos se encuentra el aceite esencial de una especie de origen australiano, *Melaleuca alternifolia* Cheel, perteneciente a la familia Myrtaceae. En español es conocido



como árbol del te, lo cual es en ocasiones motivo de confusión.

La denominación en castellano es la traducción directa del nombre en inglés *tea tree*, nombre con el que se conoce también a otras especies del mismo género y de un género próximo *Leptospermum*, en el continente australiano, de donde son originarias estas especies.

Del género *Melaleuca* se conocen unas 230 especies, todas de origen australiano. La especie *M. alternifolia* es un arbusto o árbol de pequeño porte, aunque puede llegar a los 5

metros de altura. Posee hojas muy aromáticas, estrechas, lineares, de aproximadamente entre 10-35 mm de largo y 1 mm de ancho. Las flores que son de color blanquecino, crecen en espigas y el fruto es pequeño y leñoso.

De las hojas del árbol del te se obtiene por destilación un aceite esencial que es lo que se utiliza en terapéutica y para otros usos, pero al poder proceder de diversas especies vegetales, existe una cierta ambigüedad en el producto denominado aceite esencial de árbol del te (AEAT). Por dicha razón la *Australian Therapeutic Goods Administration* ha reconocido el nombre oficial de aceite esencial de árbol del té, al obtenido exclusivamente de *Melaleuca alternifolia*.

Hasta la década de los setenta del siglo pasado la obtención del aceite se realizaba a partir de la flora espontánea, pero a partir de ese momento, el incremento de la demanda originado por el renovado interés hacia los remedios naturales, provocó el desarrollo de cultivos que garantizaran la producción de un aceite esencial de composición química estable y en cantidad suficiente para abastecer el mercado mundial. Estos cultivos se encuentran localizados en el oeste australiano, Queensland y sobre todo en Nueva Gales del Sur, alrededor de la región de Lismore.

El aceite esencial obtenido a partir de las hojas del árbol del té (1 - 2% en material fresco) está compuesto por hidrocarburos terpénicos, principalmente mono- y sesquiterpenos y sus alcoholes. En un análisis llevado a cabo sobre 800 muestras de AEAT se detectaron unos 100 componentes distintos siendo el mayoritario (> 30%) el terpinen-4-ol, alcohol monoterpénico monocíclico. Contiene también gamma- y alfa-terpineno, 1,8-cineol, terpinoleno, *p*-cimeno, alfa-pineno, alfa-terpineol y limoneno, entre otros componentes. La composición del AEAT que se comercializa está regulada por un estándar internacional para "Aceite de *Melaleuca* tipo terpinen-4-ol", con un perfil cromatográfico de 15 componentes. Curiosamente, este estándar no indica de que especies procede dicho aceite (ISO 4730: 2004). Se han descrito seis quimiotipos de *M. alternifolia*, que proporcionan aceites esenciales con diferente

composición. El quimiotipo comercializado es el terpinen-4-ol que debe contener entre el 30 y el 40 % de dicho componente.

Tanto el aceite esencial como las hojas eran utilizados desde la antigüedad por los aborígenes australianos, especialmente por sus propiedades antibacterianas y antiinflamatorias. Los nativos inhalaban las hojas frescas para tratar resfriados o las aplicaban en forma de cataplasmas en la piel para curar sus heridas.

Las primeras referencias científicas que describen sus propiedades antimicrobianas se publican en la década de los 20 del siglo XX. En ellas se compara la eficacia del aceite esencial de *Melaleuca* y algunos de sus componentes aislados, con desinfectantes como el fenol, evidenciando para el aceite completo una actividad hasta 11 veces superior. Su reputada eficacia para el tratamiento tópico de infecciones fue la causa de que durante la Segunda Guerra Mundial los soldados australianos lo incorporasen en su equipo sanitario militar. En la actualidad se han comprobado dichas propiedades además de haberse demostrado actividad antifúngica, antiprotozoaria y antiviral, por lo que se emplea, principalmente por vía tópica, en diversas afecciones cutáneas. Se encuentran formulaciones comercializadas tanto en Australia como en Europa y América del Norte.

Mediante ensayos *in vitro* y *ex vivo* sobre piel humana, se ha comprobado que el AEAT, posee una amplia actividad antibacteriana a dosis bajas (1% o menos) (Tabla 1), además de una prácticamente nula posibilidad de generar resistencias, tal como lo demuestran diversos estudios científicos. Es eficaz sobre bacterias involucradas en afecciones dérmicas y especialmente sobre bacterias resistentes a antibióticos (*Staphylococcus aureus* resistente a meticilina). A dosis muy bajas se comporta como bacteriostático. También se ha comprobado que en forma de aerosol puede inhibir bacterias como *Mycobacterium avium*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pyogenes* y *S. pneumoniae*.

Su mecanismo de acción antibacteriano no está perfectamente elucidado si bien parece relacionado con su carácter lipófilo, pues el tratamiento con el aceite esencial compromete la integridad estructural y la funcionalidad de las membranas bacterianas. Sin embargo, el hecho de que la susceptibilidad varíe dependiendo de la fase de crecimiento de la bacteria, hace pensar que pueda estar implicado algún otro mecanismo.

En ensayos realizados sobre *Staphylococcus aureus* con algunos de sus componentes aislados como alfa-terpineol, terpinen-4-ol y 1,8-cineol se ha comprobado que ninguno de ellos induce autólisis pero sí un incremento en la permeabilidad de la membrana. De los tres compuestos analizados, 1,8-cineol, es el que ha demostrado mayor capacidad permeabilizante a pesar de ser el de menor actividad antimicrobiana. Parece probable que este compuesto actúe en la mezcla, facilitando el acceso de compuestos más activos al interior del microorganismo.

	CMI % (vol/vol)
<i>Acetobacter baumannii</i>	1
<i>Actinomyces</i> spp.	1
<i>Actinomyces viscosus</i>	0,6
<i>Bacillus cereus</i>	0,3
<i>Bacteroides</i> spp.	0,06-0,5
<i>Corynebacterium</i> spp.	0,2-2
<i>Enterococcus faecalis</i>	0,5->8
<i>E. faecium</i> resistente a vancomicina	0,5-1
<i>Escherichia coli</i>	0,08-2
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	0,6->0,6
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0,25-0,3
<i>Lactobacillus</i> spp.	1-2
<i>Micrococcus luteus</i>	0,06-0,5
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	0,2-0,25
<i>Porphyromonas endodontalis</i>	0,025-0,1

<i>P. gingivalis</i>	0,11-0,25
<i>Prevotella</i> spp.	0,03-0,25
<i>Prevotella intermedia</i>	0,003-0,1
<i>Propionibacterium acnes</i>	0,05-0,63
<i>Proteus vulgaris</i>	0,08-0,2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1-8
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,5-1,25
<i>S. aureus</i> resistente a meticilina	0,04-0-25
<i>S. epidermidis</i>	0,45-1,25
<i>S. hominis</i>	0,5
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0,12-2
<i>Veillonella</i> spp.	0,016-1

Tabla 1.- Actividad antibacteriana de AEAT (Carson *et al*, 2006)

Efectivamente, recientes trabajos de investigación indican que este aceite esencial y su componente mayoritario el terpinen-4-ol son activos frente a *Staphylococcus*, y además inducen una baja frecuencia de desarrollo de resistencias frente a microorganismos Gram-positivos como *Staphylococcus* (*S. aureus*, *S. epidermidis*) y *Enterococcus* spp. en comparación con rifampicina, cuando se emplea en la concentración adecuada. Estos resultados indican que este aceite puede ser empleado en aplicación tópica para el control de infecciones superficiales de *Staphylococcus* o frente a microorganismos resistentes a antibióticos (mupirocina, ácido fusídico, vancomicina, metilicina, linezolid).

Son también numerosas las investigaciones realizadas para demostrar la actividad antifúngica del AEAT. Levaduras, dermatofitos y otros hongos filamentosos son susceptibles a este aceite (Tabla 2). De forma similar a lo que ocurre con las bacterias, el mecanismo de acción parece estar relacionado con la modificación de la permeabilidad de las membranas plasmáticas y/o mitocondriales del organismo patógeno, provocando entre otras alteraciones, la inhibición de la respiración mitocondrial, efecto comprobado para otros componentes de aceites esenciales como el eugenol del aceite esencial de clavo de especia. Se ha verificado su eficacia frente a especies de *Candida*, ejerciendo un efecto sinérgico con anfotericina B.

Su empleo en candidiasis vaginal está muy extendido y aunque no existen datos clínicos suficientes, si se ha verificado su eficacia en distintos modelos animales (ratones y ratas).

Se han realizado estudios para evaluar la actividad frente a infecciones por *Cándida albicans* asociadas a estomatitis, comprobando su eficacia y compatibilidad con diferentes matrices empleadas para la aplicación en la cavidad bucal. Los ensayos *in vitro* e *in vivo* han demostrado actividad antimicótica para el AEAT, de eficacia incluso superior a la nistatina. Por el contrario parece no ser eficaz sobre la placa dental.

El AEAT ha demostrado igualmente ser eficaz frente a virus (*Herpes simplex*) y tener actividad antiprotozoaria frente a *Leishmania major*, *Trypanosoma brucei* y *Trichomonas vaginalis*.

	CMI % (vol/vol)
<i>Alternaria</i> spp.	0,016-0,12
<i>Aspergillus flavus</i>	0,31-0,7
<i>A. fumigatus</i>	0,06->2
<i>A. niger</i>	0,016-0,4
<i>Blastoschizomyces capitatus</i>	0,25
<i>Candida albicans</i>	0,06-8
<i>C. glabrata</i>	0,03-8
<i>C. parapsilosis</i>	0,03-0,5
<i>C. tropicalis</i>	0,12-2
<i>Cladosporium</i> spp.	0,08-0,12
<i>Cryptococcus neoformans</i>	0,015-0,06

<i>Epidermophyton floccosum</i>	0,08-0,7
<i>Fusarium</i> spp.	0,08-0,25
<i>Malassezia furfur</i>	0,03-0,12
<i>M. sympodialis</i>	0,016-0,12
<i>Microsporum canis</i>	0,03-0,5
<i>M. gypseum</i>	0,016-0,25
<i>Penicillium</i> spp.	0,03-0,06
<i>Rhodoturula rubra</i>	0,06
<i>Sacharomyces cerevisiae</i>	0,25
<i>Tricophyton mentagrophytes</i>	0,11-0,44
<i>T. rubrum</i>	0,03-0,6
<i>T. tonsurans</i>	0,004-0,016
<i>Trichosporon</i> spp.	0,12-0,22

Tabla 2.- Actividad antifúngica del AEAT (Carlson *et al*, 2006)

Se han realizado diversos ensayos clínicos, la mayoría aleatorizados, sobre pacientes con distintos tipos de infecciones o alteraciones dérmicas producidas por bacterias, hongos y virus (acné, pie de atleta, herpes labial, onicomicosis, candidiasis vaginal y orofaríngea, dermatitis seborreica, caspa). Los resultados obtenidos demuestran la actividad antiséptica, antibacteriana, antifúngica y antiviral de este aceite y además la baja frecuencia en el desarrollo de resistencias.

El AEAT ha demostrado ser eficaz en el tratamiento del pie de atleta. Así por ejemplo, un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado frente a placebo, sobre 104 pacientes con pie de atleta, comparó la eficacia de una crema al 10 % de AEAT con otra al 1% de tolnaftato o el placebo. Tolnaftato resultó más eficaz que AEAT y ésta más que el placebo, sin remitir en ningún caso totalmente la micosis. Los tres grupos mostraron mejoría clínica sobre los parámetros: descamación, inflamación, prurito y escozor, principalmente los tratados con AEAT (24/37) y tolnaftato (19/33), estadísticamente significativa al comparar con el placebo (14/34).

En otro ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado frente a placebo, 158 pacientes con pie de atleta fueron tratados dos veces al día, durante 4 semanas con una solución al 25 o al 50 % de AEAT, o con placebo. Se comprobó como el problema desapareció en el 64 y 50 % de los tratados con AEAT y en un 31 % del grupo placebo, resultados estadísticamente significativos. Un 3,8 % de los pacientes tratados con AEAT desarrollaron dermatitis moderada a severa, por lo que tuvieron que abandonar el estudio.

El AEAT ha demostrado también su eficacia en el tratamiento de onicomicosis. Un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, sobre 117 personas con onicomicosis subungueal distal, comparó los efectos de la aplicación del AEAT con una solución al 1 % de clotrimazol durante seis meses. Los resultados fueron equivalentes con ambos tratamientos, apreciándose mejoría tanto en la apariencia de la uña como en la sintomatología.

Del mismo modo, se han realizado ensayos clínicos con el fin de valorar la eficacia antiacnéica. En un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado frente a placebo realizado con 60 pacientes de edades entre 15 y 25 años se ha comprobado la eficacia antiacnéica de un gel con AEAT al 5%. El grupo tratado con el gel mostró una eficacia superior al placebo tanto en el número total de lesiones como en la severidad de las mismas y una buena tolerabilidad.

Muy recientemente se ha publicado el primer caso de tratamiento de verrugas en pediatría con AEAT con resultado muy positivo, lo que indica el uso potencial de AEAT en el tratamiento de verrugas comunes debidas al virus de papiloma humano. Se trató de una niña de siete años con seis verrugas cutáneas en la falange distal de su dedo medio derecho. Su historial era de verrugas recurrentes, por lo que ya le se habían eliminado con otros productos. Se le aplicó AEAT durante 12 días observándose ya al 5º día una reducción considerable del tamaño de las verrugas. No ha habido recurrencia de las lesiones y las áreas infectadas se han

reepitelizado completamente. Los autores de este ensayo indican la necesidad urgente de llevar a cabo un estudio clínico aleatorizado que avale el empleo del AEAT en el tratamiento de verrugas de la piel.

La aparición de caspa está relacionada con la levadura *Pityrosporum ovale* y se sabe que el AEAT es activo frente a *P. ovale* por lo que podría emplearse para eliminarla. Un ensayo aleatorizado, doble ciego, investigó la eficacia y tolerabilidad de un champú al 5 % de AEAT aplicado diariamente durante cuatro semanas, sobre 126 personas con caspa ligera a moderada. El champú resultó ser eficaz y seguro, no observándose efectos adversos si bien, como es lógico, parece ser que se requieren tratamientos continuados para el control de la caspa.

La constatación científica de estas actividades ha dado lugar a que se emplee en preparados tópicos para el tratamiento de micosis como pie de atleta, en champús y lociones para combatir la caspa, para el acné, en preparados para el tratamiento de aftas y otras afecciones de la cavidad bucal, herpes (labial) y en medicamentos de aplicación en infecciones vaginales.

Sobre su eficacia antiinflamatoria, se ha comprobado *in vitro* que algunos de sus componentes como por ejemplo terpinen-4-ol, inhiben la liberación de mediadores inflamatorios (TNF-alfa, IL-1beta, IL-8, IL-10, PGE₂) inducida por LPS (lipopolisacárido) en monocitos humanos. La aplicación tópica del AEAT modula el edema asociado con diferentes fases de hipersensibilidad de contacto en animales de experimentación (ratón), pero no el edema inducido por la exposición a la luz UV. Trabajos recientes han puesto de manifiesto que terpinen-4-ol modula la vasodilatación y extravasación plasmática asociada la inflamación inducida por histamina.

Su potente actividad antiséptica y bactericida le hace ser de utilidad como conservante en productos cosméticos susceptibles, por su composición química, de sufrir una degradación causada por microorganismos. También en la fabricación de distintos productos dermocosméticos (desodorantes, productos capilares, productos para la higiene bucal, baño, afeitado) y productos de uso veterinario. Se ha propuesto como fungicida natural para su aplicación en agricultura, siendo el componente mas eficaz terpinen-4-ol.

Hace algunos años, los dermatólogos notificaron un incremento en el número de casos de dermatitis de contacto originado por la aplicación de este aceite esencial. Los estudios científicos realizados al respecto han demostrado que, en aplicación tópica, es seguro y con pocos efectos adversos. Solamente puede causar efectos tóxicos en personas especialmente sensibles, cuando se utiliza a elevada concentración, cuando se aplica directamente sobre la piel o cuando el producto utilizado no ha sido correctamente almacenado y por ello ha sufrido un proceso de oxidación. De los componentes del aceite, 1,8-cineol parece ser el principal responsable de los efectos irritativos. Como la mayoría de los aceites esenciales, el AEAT es tóxico por vía oral a elevadas concentraciones (DL50 en rata: 1,9-2,6 ml/kg). Existen referencias de toxicidad por vía oral en niños y adultos, aunque en todos los casos los pacientes se recuperaron sin dejar secuelas aparentes.

La aplicación a elevadas concentraciones podría contribuir al desarrollo de resistencia a antibióticos de patógenos humanos.

Bibliografía

- Brophy JJ, Davies NW, Southwell IA *et al.* Gas chromatographic quality control for oil of *Melaleuca terpinen-4-ol* type (Australian tea tree). *J Agric Food Chem* 1989, **37**: 1330-5.
- Buck DS, Nidorf DM, Addino JG. Comparison of two topical preparations for the treatment of onychomycosis: *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil and clotrimazole. *J Fam Pract* 1994, **38**(6): 601-5.
- Caldefie-Chezet F, Fusiller C, Jarde T *et al.* Potential anti-inflammatory effects of *Melaleuca alternifolia* essential oil on human peripheral blood leucocytes. *Phytoter Res* 2006, **20**(5): 364-70.
- Carson CF, Hammer KA, Riley TV. *Melaleuca alternifolia* (Tea Tree) oil: a review of antimicrobial and other medicinal properties. *Clin Microbiol Rev* 2006, **19**(1): 50-62.
- Catalán A, Pacheco JG, Martínez A, Mondaca MA. *In vitro* and *in vivo* activity of *Melaleuca alternifolia* mixed with tissue conditioner on *Candida albicans*. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008, **105**(3): 327-32.

- **Ferrini AM, Mannoni V, Aureli P et al.** *Melaleuca alternifolia* essential oil possesses potent anti-staphylococcal activity extended to strains resistant to antibiotics. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2006, **19**(6): 539-44.
- **Hammer KA, Carson CF, Riley TV.** Frequencies of resistance to *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil and rifampicin in *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* and *Enterococcus faecalis*. *Int J Antimicrob Agents* 2008, **32**(2): 170-73.
- **Hammer KA, Carson CF, Riley TV, Nielsen JB.** A review of the toxicity of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil. *Food Chem Toxicol* 2006, **44**(5): 616-25.
- **Maruyama N, Takizawa T, Ishibashi H et al.** Protective activity of geranium oil and its component, geraniol, in combination with vaginal washing against vaginal candidiasis in mice. *Biol Pharm Bull* 2008, **31**(8): 1501-6.
- **McMahon MA, Blait IS, Moore JE, McDowell DA.** Habituation to sub-lethal concentrations of tea tree oil (*Melaleuca alternifolia*) is associated with reduced susceptibility to antibiotics in human pathogens. *J Antimicrob Chemother* 2007, **59**(1): 125-7.
- **Millar BC, Moore JE.** Successful topical treatment of hand warts in a paediatric patient with tea tree oil (*Melaleuca alternifolia*). *Complement Ther Clin Pract* 2008, **14**(4): 225-7.
- **Rosato A, Vitali C, Gallo D. et al.** The inhibition of *Candida* species by selected essential oils and their synergism with amphotericin B. *Phytomedicine* 2008, **15**(8): 635-8.
- **Satchell AC, Saurajen A, Bell C, Barnetson RS.** Treatment of interdigital tinea pedis with 25% and 50% tea tree oil solution: a randomized, placebo-controlled, blinded study. *Australas J Dermatol* 2002, **43**(3): 175-8.
- **Satchell AC, Saurajen A, Bell C, Barnetson RS.** Treatment of dandruff with 5 % tea tree oil shampoo. *J Am Acad Dermatol* 2002, **47**(6): 852-5.
- **Shahla E, Abolfazi J, Hossein SA et al.** The efficacy of 5% topical tea tree oil gel in mild to moderate acne vulgaris: a randomized, double-blind placebo-controlled study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2007, **73**(1): 22-5.
- **Terzi V, Morcia C, Faccioli P et al.** In vitro antifungal activity of the tea tree (*Melaleuca alternifolia*) essential oil and its major components against plant pathogens. *Lett Appl Microbiol* 2007, **44**(6): 613-8.
- **Tong MM, Altman PM, Barnetson RS.** Tea tree oil in the treatment of tinea pedis. *Australas J Dermatol* 1992, **33**(3): 145-9.
- **Vazquez JA, Zawawi AA.** Efficacy of alcohol-based and alcohol-free melaleuca oral solution for the treatment of fluconazole-refractory oropharyngeal candidiasis in patients with AIDS. *HIV Clin Trials* 2002, **3**(5): 379-85.