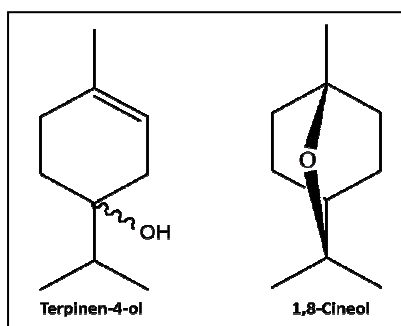


Plantas medicinales y derivados en dermatología (IV): Malaleuca
María Emilia Carretero Accame, Teresa Ortega

La especie *Melaleuca alternifolia* (Maiden and Betch) Cheel, corresponde a un árbol perteneciente a la familia *Mirtáceas*, denominado comúnmente como árbol del té australiano (del inglés *tea tree*) debido su origen geográfico y a que sus hojas se emplean para la preparación de una infusión aromática. No obstante, con el nombre de árbol del té también se incluyen otras especies pertenecientes al mismo género *Melaleuca* como *M. linariifolia* Smith, *M. dissitiflora* F. Mueller y otras especies pertenecientes al género *Leptospermum*, también de la misma familia.

M. alternifolia se presenta por lo general como un arbusto o árbol pequeño con hojas lineares muy estrechas (10-35 mm de largo, 1 mm de ancho), flores blancas dispuestas en espigas y fruto pequeño leñoso. Existen extensas plantaciones en Nueva Gales del Sur y Queensland en Australia, aunque su hábitat natural estaba inicialmente restringido a la costa noreste de Nueva Gales del Sur.



En realidad, lo que tiene interés farmacológico es el aceite esencial obtenido de las hojas, principalmente por sus propiedades antisépticas y desinfectantes, antiinflamatorias y cicatrizantes, cuando se administra por vía tópica.

En la Farmacopea Europea (7.0 ed.) este aceite esencial (*Melaleucæ aetheroleum*) queda definido como “el obtenido por destilación con vapor a partir de las hojas y ramas terminales de *Melaleuca alternifolia* (Maiden and Betch) Cheel, *M. linariifolia* Smith, *M. dissitiflora* F. Mueller y/o otras especies de *Melaleuca*”. Sin embargo, se obtiene mayoritariamente a partir de la primera de las especies tal como reconoce la *Australian Therapeutic Goods Administration*. También se obtienen aceites esenciales a partir de otras especies del mismo género como por ejemplo, el aceite de cajeput o cajuput, obtenido a partir de *M. cajuputi* y el aceite de niaouli, obtenido de *M. quinquenervia*.

Compuesto	Rango de concentración (%)	
	FE	ISO/FDIS 4730:2004
Terpinen-4-ol	> 30,0	30 - 48
γ-terpineno	10 - 28	10 - 28
1,8-cineol (eucaliptol)	< 15,0	Trazas - 15
α-terpineno	5 - 13	5- 13
Aromadendreno	< 7	Trazas - 3
p-cimeno	0,5 - 12	0,5 - 8
α-pineno	1 - 6	1 - 6
α-terpineol	1,5 - 8	1,5 - 8
Sabineno	< 3,5	Trazas - 3,5
Limoneno	0,5 - 4	0,5 - 1,5
Terpinoleno	1,5 - 5	1,5 - 5
Viridifloreño (ledeno)		Trazas - 3
δ-cadineno		Trazas - 3
Globulol		Trazas - 1
Viridiflorol		Trazas - 1

Tabla 1.- Composición química del aceite esencial de *Melaleuca alternifolia*. Rangos de concentraciones autorizadas por la Farmacopea Europea y normas ISO (2004).

El aceite esencial obtenido del árbol del té es un líquido transparente incoloro o ligeramente amarillento, insoluble en agua y soluble en disolventes orgánicos, de olor agradable semejante

a la trementina. Contiene un elevado porcentaje de compuestos terpénicos, los mayoritarios monoterpenos hidrocarbonados y oxigenados (50:50), sesquiterpenos y sus correspondientes derivados alcohólicos. Se han descrito aproximadamente 100 componentes diferentes lo que origina una gran variabilidad, siendo frecuente la presencia de quimiotipos.

La Farmacopea Europea establece unos rangos de concentración determinados para los principales componentes (Tabla 1). Se indican unos límites mínimos para terpinen-4-ol, compuesto al que se atribuye una importante parte de sus actividades y unas concentraciones máximas de otros, como por ejemplo 1,8-cineol que no debe superar un 15% de la composición, debido a su posible actividad alérgica (Tabla 1). Estos límites difieren, aunque poco, con los establecidos por las normas ISO/FDIS 4730: 2004, impuestos por los sistemas de normalización australianos.

Tradicionalmente ha sido empleada desde la antigüedad por los aborígenes australianos para el tratamiento de hematomas, picaduras de insectos e infecciones de la piel. Algunas medicinas tradicionales aconsejan su empleo en el tratamiento de quemaduras, colitis, resfriados y tos, gingivitis, impétigo, nasofaringitis, psoriasis, sinusitis, estomatitis y tonsilitis.

El mundo occidental accedió a su conocimiento a través de la colonización de finales del siglo XVIII, empleándolo como antiséptico, antibacteriano y antifúngico desde principios del s. XX. Se ha incluido en diferentes códigos farmacéuticos por sus propiedades desinfectantes para la elaboración de diferentes preparados de aplicación tópica. En la actualidad está autorizado en los sistemas sanitarios de diferentes países europeos (Reino Unido, Dinamarca, Suecia, Hungría...).

Se emplea en infecciones de la piel y mucosas provocadas tanto por bacterias como por hongos, virus y protozoos. Se ha comprobado su eficacia en forunculosis, acné, dermatofitosis (tinea pedis, tinea cruris, tinea barbae), pitiriasis versicolor (tinea versicolor), paronychia, impétigo, dermatitis, eczema, psoriasis, etc. Es frecuente su utilización como antiséptico en la prevención de infecciones en cirugía dental y de la mucosa orofaríngea. También se ha utilizado en infecciones de uñas (onicomicosis) y pies (pie de atleta, mal olor, grietas, inflamación de callosidades, etc.).

Igualmente se ha empleado en el tratamiento de infecciones e inflamaciones ginecológicas (vaginitis debida a *Trichomonas vaginalis* o *Candida albicans* y cervicitis) y de vías urinarias (cistitis). Recientemente se han publicado los resultados de la investigación sobre su eficacia como pediculicida.

En un artículo publicado en esta misma revista en el año 2008 se realizó una amplia revisión de los estudios farmacológicos y clínicos publicados hasta ese momento sobre los que se fundamenta su actividad antibacteriana, principalmente sobre bacterias causantes de infecciones de la piel, algunas de ellas resistentes a antibióticos, antifúngica y antiviral. También se comentó la actividad antiinflamatoria y cicatrizante, debida a la capacidad que tienen algunos de sus componentes, principalmente terpinen-4-ol, para inhibir la liberación de mediadores proinflamatorios (TNF- α , IL-1, IL-8 y PGE₂).

Ahora, en este artículo, se incluyen las nuevas informaciones publicadas desde entonces hasta la actualidad, referidas a su aplicación en afecciones dérmicas y la opinión de la EMA para ser considerado como Medicamento Tradicional de Plantas de posible aplicación en farmacia.

En uno de los trabajos más recientes se ha investigado la actividad anticancerosa del aceite esencial de melaleuca tras su aplicación tópica, a concentración del 10% en dimetilsulfóxido, sobre tumores subcutáneos en ratón. Se ha comprobado que además de estimular la respuesta inmune, favoreciendo el reclutamiento y activación de células dendríticas y células T, ejerce un efecto citotóxico directo sobre las células tumorales al favorecer la penetración de los componentes terpénicos por permeabilización de las membranas celulares, causando la muerte de las células tumorales.

En este mismo sentido, el aceite completo y su componente principal terpinen-4-ol han demostrado ser capaces de inhibir el crecimiento de células de melanoma (M14WT) y prevenir los procesos de multirresistencia a fármacos. El efecto, superior para terpinen-4-ol, parece

estar relacionado con su interacción con la bicapa lipídica de las membranas de las células cancerosas. Asimismo podrían interferir los procesos de migración e invasión celular. Igualmente se ha demostrado *in vitro* la actividad citotóxica frente a líneas celulares humanas de cáncer de pulmón, mama y próstata.

También se ha estudiado la eficacia de la aplicación tópica en el tratamiento de enfermedades víricas, como la producida por molluscipoxvirus en niños. Esta enfermedad (*molluscum contagiosum*) se caracteriza por la aparición de pápulas pequeñas, sobreelevadas, dispersas por la piel, que en pocas ocasiones causan picor y malestar. Como alternativa a técnicas no inocuas como la crioterapia o la intervención quirúrgica, la aplicación tópica a 53 niños de una media de edad de 6 años durante 30 días, dos veces al día, de aceite esencial de *Melaleuca alternifolia* o de una combinación de este con yodo consiguió reducir un porcentaje importante de las lesiones. El tratamiento que resultó mas eficaz (90% remisión) fue el correspondiente a la mezcla de aceite esencial y yodo. Ninguno de los niños tratados tuvo que interrumpir el tratamiento debido a la aparición de reacciones adversas.

Un estudio piloto, abierto, no controlado, realizado en Australia y publicado en el año 2011 ha mostrado que la aplicación de este aceite esencial, interpuesto en agua a una concentración del 3,3%, como parte del procedimiento de limpieza y vendaje de heridas colonizadas por *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina, optimiza la cicatrización debido a las propiedades antimicrobianas del aceite esencial; no obstante, el estudio presenta como limitación el pequeño número de participantes (11 al final del ensayo).

Recientemente se ha comentado la necesidad de la realización de nuevos ensayos clínicos que avalen aún mas la eficacia de este aceite esencial en el tratamiento de la psoriasis por cuanto el terpinen-4-ol no solo disminuye la liberación de mediadores de la inflamación sino que también actúa como modulador de la vasodilatación y extravasación del plasma. Los autores del comentario apuntan a la posibilidad de emplear el aceite esencial como coadyuvante al tratamiento corticosteroide.

Por otra parte, son varios los estudios que demuestran el potencial pediculicida de este aceite esencial. Por ejemplo, en 92 personas que mantenían adheridos sobre su pelo huevos de piojos vivos, se comprobó la eficacia ovicida de una simple aplicación de una mezcla de aceites esenciales de melaleuca y lavanda (n: 31); de eucalipto y limón (n: 30) o de un pediculicida "asfixiante" (n: 31). Los resultados mostraron una capacidad ovicida del 44,4% para el primero de los tratamientos, del 3,3% para el segundo y de un 68,3% para el tercero.

En otro estudio realizado en el año 2012, se comprobó que tanto el aceite esencial solo como en combinación con el compuesto nerolidol (3,7,11-trimetil-1,6,10-dodecatrien-3-ol), eran capaces de reducir el número de piojos vivos, así como de ejercer un efecto ovicida. El aceite esencial provocó una mortalidad del 100% de los piojos (adultos y ninfas) a los 30 minutos de la aplicación a una concentración del 1%, mientras que el nerolidol fue mas eficaz como ovicida al conseguir una disminución del 50% en la eclosión de los huevos a la misma concentración, tras 4 días de tratamiento. Este mismo efecto ovicida se consiguió a una concentración del 2% del aceite esencial completo. La combinación de aceite esencial y nerolidol, incrementó la eficacia tanto en cuanto a su efecto insecticida como ovicida.

En la siguiente tabla (Tabla 2) se recogen de forma resumida los ensayos clínicos realizados hasta el momento, indicando de forma aproximada su nivel de eficacia. Hay que hacer constar que no todos los estudios, especialmente los mas antiguos, presentan igual nivel de calidad metodológica. No se incluyen los estudios sobre su eficacia en el tratamiento de infestación por piojos.

Patología	Año	N	% AE/preparado	Eficacia
Acné	1990	124	5	●●●
	2007	30	5	●●●
Forunculosis	1960	35	100	●
Infecciones dérmicas	2000	30	4 o 5	●●

SARM	2004	236	5 o 10%	●●
Onicomicosis	1994	117	100	●●
	1999	60	5	●●
Candidiasis oral (Sida)	1998	13	ne	●
	2002	27	ne	●
Infecciones vaginales	1962	130	ne	●
	1988	27	200 mg/día	●●
Estomatitis	2008	27	25	●●
Pie de atleta	2002	158	25-50	●●
	1992	121	10	●●
Herpes labialis	2001	20	6	●
Halitosis	2002	30	5	●
Placa dental	2000	8	0,34	—
Gingivitis	2004	58	2,5	●●
Caspa	2002	126	5	●●
Verrugas	2008	1	100	●

Tabla 2.- Estudios clínicos realizados para evaluar la eficacia del aceite esencial (AE) de *Melaleuca alternifolia* para la prevención y tratamiento de diferentes patologías. N: número de participantes; ne: no especificado; MRSA: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. (Modificado de: EMA, 2013)

Indicaciones

En el año 2004, la OMS reconoció su eficacia, basada en datos clínicos, para el tratamiento tópico de alteraciones de la piel como acné, pie de atleta, bromhidrosis, forunculosis y onicomicosis; vaginitis debida a *Trichomonas vaginalis* o *Candida albicans*; cistitis y cervicitis.

En la actualidad la Agencia Europea del Medicamento (EMA) aún no ha aprobado la monografía sobre el aceite esencial del árbol del té, no obstante, en el borrador figuran cuatro indicaciones en base a su uso tradicional:

1. Tratamiento de heridas superficiales pequeñas y picaduras de insectos
2. Tratamiento de forúnculos y acné leve
3. Alivio del picor e irritación en casos de pie de atleta leve
4. Tratamiento sintomático de inflamaciones menores de la mucosa oral.

En cuanto a la posología, se han empleado preparados que contienen concentraciones de aceite entre el 0,05 al 1,0 %, si bien, en algunos estudios clínicos se han utilizado concentraciones superiores (10 % para pie de atleta y al 100% en onicomicosis). Solo debe emplearse por vía tópica.

La EMA, en el borrador antes comentado, sugiere la siguiente posología para adolescentes, adultos y personas ancianas:

Heridas superficiales y picaduras de insectos:

Preparaciones líquidas que contengan de un 0,5 a un 10% de aceite esencial, aplicado sobre el área afectada de 1 a 3 veces al día. Si los síntomas persisten tras una semana de tratamiento debe consultarse al especialista.

Forúnculos y acné leve

Preparaciones oleosas líquidas o semisólidas con un 10% de aceite esencial, aplicado sobre el área afectada de 1 a 3 veces al día o 0,7 ml de aceite esencial agitado en 100 ml de agua tibia, aplicado en apósitos sobre el área afectada de la piel. El tratamiento no debe prolongarse mas de cuatro semanas.

Pie de atleta (alivio del picor e irritación)

Preparaciones oleosas líquidas o semisólidas con un 10% de aceite esencial, aplicado sobre el área afectada de 1 a 3 veces al día. No prolongar el tratamiento mas de cuatro semanas.

Inflamaciones menores de la mucosa oral

0,17–0,33 ml de aceite esencial mezclado con 100 ml de agua para realizar enjuagues y gárgaras varias veces al día. Si los síntomas persisten mas de 5 días, deberá consultarse a un especialista.

ESCOP añade la posología recomendada para *afecciones del tracto genital femenino*, dependiendo de la indicación: pesarios que contengan 200 mg de aceite esencial (aproximadamente 10% en un vehículo oleoso) o tampones/duchas que contengan soluciones del aceite del 0,4 al 20%.

Es muy importante que la conservación del aceite esencial sea rigurosa pues la oxidación de los componentes puede causar reacciones de sensibilidad en la piel de los pacientes tratados.

Se han descrito algunas reacciones adversas cuya frecuencia no se conoce como irritación de la piel (escozor, ardor, dolor, etc.) y reacciones de sensibilidad. Raramente, menos de un caso entre mil, sensación de quemazón. No debe usarse sin diluir o en concentraciones muy elevadas en zonas corporales muy extensas.

No se recomienda su utilización en menores de 12 años, y por falta de estudios sobre su seguridad, en embarazo y lactancia.

Hay descritos algunos casos de sobredosificación accidental por vía oral en niños pequeños (≤ 10 ml) y en adultos, observándose desorientación, pérdida de coordinación, ataxia, somnolencia, etc. En adultos, desde sarpullido y sensación de malestar hasta estado comatoso seguido de semi-consciencia con alucinaciones, dolor abdominal y diarrea.

Bibliografía

- **Barker SC, Altman PM.** A randomised, assessor blind, parallel group comparative efficacy trial of three products for the treatment of head lice in children - *melaleuca* oil and lavender oil, pyrethrins and piperonyl butoxide, and a "suffocation" product. *BMC Dermatol* 2010, 10:6.
- **Bozzuto G, Colone M, Toccaceli L, et al.** Tea tree oil might combat melanoma. *Planta Med* 2011, **77**(1): 54-6.
- **Carretero ME.** El árbol de té. *Panorama Actual Med* 2008, **32**(318): 1217-21.
- **Corazza M, Borghi A, Gallo R, et al.** Topical botanically derived products: use, skin reactions, and usefulness of patch tests. A multicentre Italian study. *Contact Dermatitis* 2014, **70**(2): 90-7.
- **Di Campi E, Di Bartolomeo S, Delli Pizzi P, et al.** Activity of tea tree oil and nerolidol alone or in combination against *Pediculus capitis* (head lice) and its eggs. *Parasitol Res* 2012, **111**(5): 1985-92.
- **Ireland DJ, Greay SJ, Hooper CM, et al.** Topically applied *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil causes direct anti-cancer cytotoxicity in subcutaneous tumour bearing mice. *J Dermatol Sci* 2012, **67**(2): 120-9.
- **Edmondson M, Newall N, Carville K, et al.** Uncontrolled, open-label, pilot study of tea tree (*Melaleuca alternifolia*) oil solution in the decolonisation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* positive wounds and its influence on wound healing. *Int Wound J* 2011, **8**(4): 375-84.
- **EMA.** Assessment report on *Melaleuca alternifolia* (Maiden and Betch) Cheel, *M. linariifolia* Smith, *M. dissitiflora* F. Mueller and/or other species of *Melaleuca*, aetheroleum. EMA/HMPC/320932/2012 Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_HMPC_assessment_report/2013/08/WC500148251.pdf
- **ESCOP Monographs.** *Melaleuca Aetheroleum*. Second edition, Supplement 2009, Thieme, 2009.
- **Liu X, Zu Y, Fu Y, Yao L, Gu C, Wang W, et al.** Antimicrobial activity and cytotoxicity towards cancer cells of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil. *Eur Food Res Technol* 2009, **229**(2): 247-53.
- **Markum E, Baillie J.** Combination of essential oil of *Melaleuca alternifolia* and iodine in the treatment of *molluscum contagiosum* in children. *J Drugs Dermatol* 2012, **11**(3): 349-54.
- **Pazyar N, Yaghoobi R.** Tea tree oil as a novel antipsoriasis weapon. *Skin Pharmacol Physiol* 2012, **25**(3): 162-3.
- **Vila R, Cañigüeral S.** El aceite esencial de *Melaleuca alternifolia* en el tratamiento de vulvovaginitis. *Revista de Fitoterapia* 2006, **6**(2): 119-28.