



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

---

---



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

COMPARACIÓN DE LOS EFECTOS ANTISÉPTICOS  
DEL TEA TREE OIL Y LOS ENJUAGUES BUCALES  
MÁS UTILIZADOS.

***TESINA***

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**CIRUJANO DENTISTA**

P R E S E N T A:

MARCO ANTONIO RESÉNDIZ JIMÉNEZ.

TUTORA: C.D. LUZ DEL CARMEN GONZÁLEZ GARCÍA.

ASESORA: MTRA. MARÍA GUADALUPE MARÍN GONZÁLEZ

MÉXICO, D.F.

2009



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



## DEDICATORIA.

Este trabajo es dedicado a:

En primer lugar Dios quien me dio la oportunidad de pertenecer a una familia que me apoya sobre todas las cosas, ayudándome a concluir con éxito mis estudios, dándome la oportunidad de vivir todas las experiencias que me han hecho aprender, así como de rodearme de gente buena que me ha ayudado a seguir en el camino que él a elegido.

A mis padres que Dios puso en mi camino con el único fin de hacerme muy feliz. Permitiéndome conocerlos y dándoles la saviduria para guiarme por este trayecto, dándome todo su apoyo en cada una de las etapas de mi desarrollo, así como proporcionándome todo lo necesario para realizar todas mis actividades y sueños. Por todo esto gracias.

A mi tía Sandra, quien logro que con sus conocimientos se abriera mi panorama de tratamientos y me interesara en conocer más sobre las sustancias naturales que nos proporcionan un beneficio en nuestro cuerpo, y algo muy importante, me permitió conocer el Tea Tree Oil, que ha sido el objeto de este trabajo.

Por último a la Dra. Luz del Carmen quien sin dudarlo me prestó su apoyo incondicional para la realización de este trabajo, creyendo en mi y en mi proyecto. Proporcionándome los medios necesarios para la realización de esta investigación.



## **INDICE.**

|   |           |
|---|-----------|
| <b>1. INTRODUCCIÓN</b>  | <b>8</b>  |
| <b>2. HIPÓTESIS</b>   | <b>9</b>  |
| <b>3. OBJETIVOS</b>   | <b>9</b>  |
| <b>4. MARCO TEORICO</b>   | <b>10</b> |
| 4.1. <i>MELALEUCA ALTERNIFOLIA.</i>   | 14        |
| 4.2. HISTORIA.  | 15        |
| 4.3. ACEITE DE TEA TREE   | 19        |
| <b>5. COMPOSICIÓN QUÍMICA</b>   | <b>20</b> |
| <b>6. ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA.</b>   | <b>32</b> |
| 6.1. ACTIVIDAD ANTIBACTERIAL.   | 35        |
| 6.1.1. MIC.   | 35        |
| 6.1.2. DETERMINACIÓN DE LOS PERFILES DE SUSCEPTIBILIDAD ANTIBIÓTICA HABITUADO (Y CONTROL) A SUSPENSIONES CELULARES. | 36        |
| 6.2. MECANISMO DE LA ACCIÓN ANTIBACTERIAL   | 39        |
| <b>7. ANTIMICÓTICO.</b>   | <b>42</b> |
| 7.1. <i>CANDIDA ALBICANS.</i>   | 43        |
| 7.2. MECANISMO DE ACCIÓN ANTIMICÓTICA.  | 48        |



|   |           |
|---|-----------|
| <b>8. ANTIVIRAL.</b>  | <b>50</b> |
| <b>8.1. ACTIVIDAD ANTIVIRAL.</b>  | <b>50</b> |
| <b>9. ANTIINFLAMATORIO</b>  | <b>53</b> |
| <b>9.1. EFECTO DEL TEA TREE OIL Y SUS COMPONENTES EN LA RESPUESTA VASCULAR Y AL ESTIMULO DE NERVIOS SENSORIALES.</b>  | <b>56</b> |
| <b>9.2. EFECTOS DEL TEA TREE OIL Y SUS COMPONENTES SOBRE LA SUSTANCIA P DE LA RESPUESTA VASULAR.</b>  | <b>58</b> |
| <b>9.3. EFECTOS DEL TEA TREE OIL Y SUS COMPONENTES EN LA EXTRAVASACIÓN PLASMÁTICA INDUCIDA POR SUSTANCIA P</b>  | <b>58</b> |
| <b>9.4. EFECTO DEL TEA TREE OIL NO DILUIDO, TERPEN-4-OL, A-TERPINEOL, Y 1,8-CINEOLE EN AUMENTOS DE VOLUMEN Y FLARE INDUCIDOS POR HISTAMINA EN LA PIEL HUMANA.</b> | <b>59</b> |
| <b>10. OTROS USOS (no demostrados o con pocas investigaciones).</b>   | <b>60</b> |
| <b>10.1. EL TEA TREE OIL CONTRA EL MELANOMA HUMANO.</b>   | <b>60</b> |
| <b>10.2. USO ODONTOLÓGICO</b>   | <b>61</b> |
| <b>10.3. ANTISUERO.</b>   | <b>62</b> |
| <b>11. DOSIS.</b>   | <b>63</b> |
| <b>12. REACCIONES ADVERSAS.</b>   | <b>65</b> |
| <b>12.1. GINECOMASTIA PREPUBERAL ASOCIADA AL CONSUMO DE TEA TREE OIL Y LAVANDA.</b>   | <b>66</b> |



|   |           |
|---|-----------|
| <b>13. PROYECTO DE INVESTIGACIÓN.</b>   | <b>70</b> |
| <b>13.1. COMPARACIÓN DE LOS EFECTOS ANTISÉPTICOS DEL TEA TREE OIL Y LOS ENJUAGUES BUCALES MÁS UTILIZADOS.</b> | <b>70</b> |
| <b>13.1.1. INTRODUCCIÓN.</b>  | <b>70</b> |
| <b>13.1.1.1 ENFERMEDAD PERIODONTAL.</b>   | <b>71</b> |
| <b>13.1.1.2 .ETAPAS DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL:</b>   | <b>71</b> |
| <b>13.1.1.2. MICROORGANISMOS PRESENTES EN ALGUNOS PADECIMIENTOS BUCALES.</b>                                  | <b>73</b> |
| <b>13.2. HIPÓTESIS</b>  | <b>76</b> |
| <b>13.3. OBJETIVOS.</b>   | <b>76</b> |
| <b>13.4. MATERIAL.</b>  | <b>77</b> |
| <b>13.5. MÉTODO.</b>  | <b>82</b> |
| <b>13.5.1. Primero se preparó el medio de cultivo.</b>  | <b>82</b> |
| <b>13.5.2. Realización de la siembra bacteriana.</b>  | <b>82</b> |
| <b>13.5.3. Aplicación del enjuague.</b>   | <b>82</b> |
| <b>13.6. RESULTADOS.</b>  | <b>83</b> |
| <b>13.6.1. Inhibición de crecimiento.</b>   | <b>83</b> |
| <b>13.6.1.1. <i>Estafiloocos aureus.</i></b>  | <b>83</b> |
| <b>13.6.1.2. <i>Streptococcus sanguis.</i></b>  | <b>84</b> |
| <b>13.6.1.3. <i>Candida albicans.</i></b>   | <b>85</b> |
| <b>13.6.1.4. <i>Agregatibacter actinomycetemcomitans</i></b>  | <b>86</b> |
| <b>13.6.1.4.1. <i>Fenotipo A</i></b>  | <b>86</b> |
| <b>13.6.1.4.2. <i>Fenotipo B.</i></b>   | <b>87</b> |
| <b>13.6.2. <i>C. albicans ya sembrada anteriormente para ver sus propiedades fungicidas.</i></b>              | <b>88</b> |



|   |           |
|---|-----------|
| <b>14. CONCLUSIONES.</b>  | <b>89</b> |
| 14.1. Inhibición de crecimiento.  | 89        |
| 14.1.1. <i>Estafiloocos aureus.</i>   | 89        |
| 14.1.2. <i>Streptococcus sanguis.</i>   | 89        |
| 14.1.3. <i>Candida albicans.</i>  | 89        |
| 14.1.4. <i>Agregatibacter actinomycetemcomitans</i>                                     | 90        |
| 14.1.4.1. <i>Fenotipo A</i>   | 90        |
| 14.1.4.2. <i>Fenotipo B.</i>  | 91        |
| 14.2. <i>C. albicans</i> ya sembrada anteriormente para ver sus propiedades fungicidas. | 91        |
| <b>15. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>   | <b>93</b> |



## AGRADECIMIENTOS.

Por este medio quiero agradecer a las siguientes autoridades, quienes contribuyeron de manera muy significativa al desarrollo de esta investigación y sin su apoyo no se hubiera podido llevar a cabo este proyecto:

**C.D. Manuel Lazzeri Fernández** (Secretario General de la Facultad de Odontología): por su valioso apoyo a la realización y cuidado de esta investigación.

**Mtra. María Guadalupe Marín González:** por la valiosa aportación dada al fungir como asesora de dicha Tesina. Proporcionando valiosa información útil en el desarrollo de nuestra investigación.

**Dr. Filiberto Enríquez Habib:** por su interés y ayuda, así como por sus aportaciones, revisiones y al seguimiento de esta investigación.

**QFB. Alejandro Camacho Cruz** (Responsable del Cepario de la Facultad de Química de la UNAM): por su valiosa contribución al proporcionar algunas de las cepas utilizadas en el desarrollo de este proyecto.

**Dra. Gloria Gutiérrez Venegas:** (Laboratorio de Bioquímica División de Estudios de Posgrado de la Facultad de Odontología): por su colaboración y consentimiento para la utilización del Laboratorio de Bioquímica de la Facultad de Odontología, así como del equipo y material necesarios para la investigación.

**Dra. Rosario Ruiz:** por su valiosa aportación al proporcionar sepas bacterianas necesarias para el desarrollo de este proyecto.

**C.D.E.S.P. Juan Maldonado:** por sus aportaciones a la realización de esta investigación con valiosas ideas para llevar a cabo este proyecto.





# COMPARACION DE LOS EFECTOS ANTISÉPTICOS DEL TEA TREE OIL Y LOS ENJUAGUES BUCALES MAS UTILIZADOS.

## 1. INTRODUCCIÓN

El tea tree oil es el extracto de una planta que se dá en Australia y en Tasmania, cuyas propiedades medicinales, han hecho pensar que el uso en el campo de la odontología es muy factible. La literatura menciona que este extracto de Tea Tree, tiene propiedades tanto antibacterianas, fungicidas, antivirales, antisépticas, antiinflamatorias, así como cicatrizantes y antihistamínicas; sin mostrar tantos efectos secundarios, como lo hacen algunos otros productos utilizados en boca como son: los alcoholes (etílico e isopropílico), biguanidas (clorhexidina), alogenados yodados (solución de yodo, yodóforos), fenoles (bifenoles: hexaclorofeno y el triclosan; halofenoles: cloroxileno), tensioactivos (anionicos: jabones; cationicos: derivados de amonio cuaternario), metales pesados (sales de plata: nitrato de plata y sulfadiazina argéntica); mercuriales: mercurocromo y mertiolato), anilidas (Triclocarban), diamidinas (propamidina y dibromopropamidina) y oxidantes (peróxido de hidrógeno). Todos estos productos son antisépticos de uso tópico, aplicables en piel y mucosa, por lo que producen algunas reacciones adversas en el organismo, el Tea Tree Oil es un producto de origen natural que proporciona un máximo de beneficios con algunas contraindicaciones e indicaciones de uso.



## 2. HIPÓTESIS

- El Tea Tree Oil (aceite de árbol del té) presenta mejores propiedades antisépticas, antimicóticas y antivirales que los antisépticos más utilizados actualmente.
- El Tea Tree Oil presenta propiedades antiinflamatorias y cicatrizantes eficaces en el tratamiento de aftas, úlceras bucales, así como tratamiento de heridas postquirúrgicas
- Presenta propiedades antihistamínicas, al ser utilizado como tratamiento de reacciones alérgicas cutáneas de leves a moderadas.
- Presente propiedades antiinflamatorias. logrando inhibir el proceso inflamatorio de forma inmediata desde el momento en el que se pone en contacto la herida con el Tea Tree Oil.

## 3. OBJETIVOS.

Comparar las propiedades antisépticas, antimicóticas y antivirales del Tea Tree Oil con los antisépticos más utilizados actualmente en el mercado, buscando demostrar la eficacia del Tea Tree Oil en el tratamiento de varios padecimientos bucales.

Informar sobre las propiedades antiinflamatorias de este producto.

Realizar esta recopilación bibliográfica como primera etapa para una investigación completa para la aplicación en pacientes de esta sustancia probando así su efectividad para tratamientos de infecciones postquirúrgicas y como ayudante cicatrizal para heridas y lesiones bucales., así como el tratamiento de infecciones bucales aftosas, causadas por diferentes microorganismos, como bacterias, hongos y virus.

#### 4. MARCO TEORICO

El Tea Tree es una planta medicinal tradicionalmente utilizada por aborígenes australianos pertenecientes al grupo Koori, ellos aplicaban una masa preparada con las hojas trituradas para tratar machucones, piquetes de insectos e infecciones de la piel por sus propiedades antisépticas de origen natural.

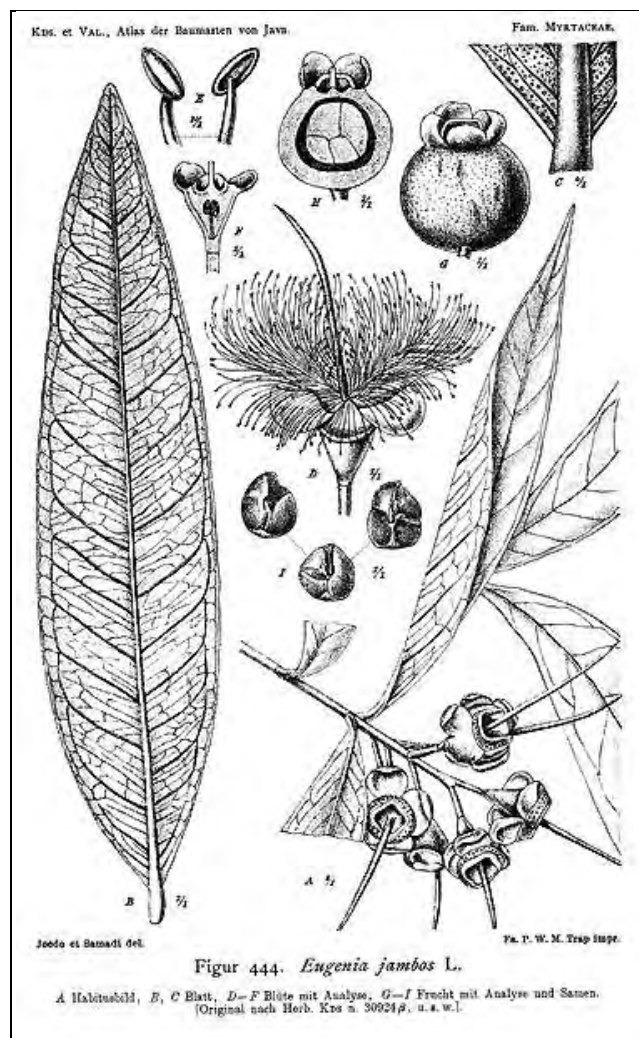
Tribu koori.



<http://austrialiaysusaborigenes.blogspot.com/2008/05/los-hoori.html>

Esta planta pertenece a la familia de las *Myrtaceae*, su nombre común es Tea Tree, pero su nombre científico es: *Melaleuca alternifolia*. Existen otras especies de esta planta para ser más exactos se conocen 236 especies de las cuales unas 230 son endémicas de Australia, las pocas restantes se encuentran repartidas por Indonesia, Papúa Nueva Guinea, Nueva Caledonia e incluso en Malasia.

### Familia de las *Myrtaceae*



<http://www.phylodiversity.net/borneo/delta/Picture.htm>

Por mencionar algunas de estas especies son:

- *Melaleuca leucadendron* ( Tea Tree blanco, Tea Tree de pantano, árbol de la corteza de papel o madera blanca)
- *Melaleuca viridiflora* (el Niauli es un árbol de la corteza de papel de hojas anchas.)
- *Melaleuca linariifolia* ésta tiene un aceite esencial que es muy similar al del tea tree.

*Melaleuca leucadendron*



[bib1p1.rz.tu-bs.de/docportal/servlets/MCRFile...](http://bib1p1.rz.tu-bs.de/docportal/servlets/MCRFile...)

*Melaleuca viridiflora*



[www.avena.co.uk/products.asp?subcat=1&maincat=3](http://www.avena.co.uk/products.asp?subcat=1&maincat=3)

*Melaleuca linariifolia*



[plantnet.rbgsyd.nsw.gov.au/cgi-bin/NSWfl.pl?p...](http://plantnet.rbgsyd.nsw.gov.au/cgi-bin/NSWfl.pl?p...)



Las melaleucas son generalmente arbustos y árboles que crecen dependiendo de la especie de 2 hasta 30 m de altura, a menudo presentan una corteza que se desprende en placas escamosas.

Las hojas son perennes, dispuestas en forma alterna, de forma oval a lanceolada, de 1 a 25 centímetros de largo y de 0.5 a 7 centímetros de anchura, con un borde entero, de color verde oscuro a gris verdoso.

Las flores se producen en racimos densos a lo largo de los tallos, cada flor con los pétalos pequeños finos y un paquete apretado de estambres. El color de la flor varía de blanco a amarillo o de verdoso rosado a rojo pálido.

La fruta es una cápsula pequeña que contiene numerosas y diminutas semillas.

El género *Melaleuca* está muy próximo a *Callistemon*, la diferencia principal entre los géneros, es que los estambres están generalmente libres en *Callistemon* pero se agrupan en paquetes en las *Melaleuca*.

En la naturaleza, las plantas de *Melaleuca* se encuentran generalmente en el bosque, arbolado o de matorral abierto, particularmente a lo largo de arroyos y en los bordes de los pantanos.

Los nombres comunes de muchos géneros de Australasia son inexactos e inútiles. En consecuencia, el nombre común mejor aceptado para las *Melaleuca* es simplemente *Melaleuca*, sin embargo la mayoría de las especies de mayor tamaño también se conocen como los árboles de la corteza de papel, y las especies más pequeñas como *mirtos de la miel*.

#### 4.1. **MELALEUCA ALTERNIFOLIA.**

De esta planta se extrae el Tea Tree Oil: Dentro de las características físicas de esta *Melaleuca* en particular tenemos que tiene hojas perenes, las flores son hermafroditas (tiene ambos órganos masculinos y femeninos) y son polinizadas por insectos, sus flores son de color entre crema y amarillo, son en forma de aguja o lancetadas, sigue floreciendo después de ser cortado, y se renueva totalmente al cabo de 2 años. Es un arbusto de aproximadamente 20 cm y rara vez logra crecer más de 6 metros de alto. Esta planta se da en lugares con mucha luz solar, con suelo fértil, bien drenado y que retenga la humedad, así como un suelo que no contenga mucho nitrógeno y con un pH ácido o neutro libre de cal. No se puede hacer crecer en la sombra aunque si la tolera. se puede producir en Jardines y bosques siempre y cuando estos sean soleados aunque es posible cultivarla en la mayoría de los suelos y en condiciones secas, Esta especie no es muy resistente al frío aunque puede sobrevivir al aire libre en algunos lugares. Tolerar temperaturas de hasta  $-7^{\circ}\text{C}$  siempre y cuando sus condiciones de suelo sean las adecuadas. Su Semilla tarda aproximadamente unos 12 meses para desarrollar la planta, la semilla es una cápsula leñosa que puede persistir durante 3 o más años en almacenamiento.

#### **MELALEUCA ALTERNIFOLIA.**



[www.gfmer.ch/.../Melaleuca\\_alternifolia.htm](http://www.gfmer.ch/.../Melaleuca_alternifolia.htm)



## 4.2. HISTORIA.

Esta planta es usada desde muchos siglos atrás, pero fue descubierta por el hombre por los 1700's durante los viajes del capitán James Cook, para ser exactos fue durante su primer viaje que duró de 1768 a 1771, donde después de terminar sus observaciones en Tahití se dirigió hacia el continente más austral del Pacífico sur.

Él se hizo acompañar por varios científicos, entre los que iban los botánicos Joseph Banks y Daniel Solander. Entre ambos recolectaron más de 3,000 especies de plantas, entre las cuales estaban varias especies de *Melaleucas*, la primera en ser descrita y la más conocida especie del grupo es la *M. linariifolia*; ésta fue descrita por Smith en 1797 a partir de especímenes recolectados en la región de Sídney en 1795. La siguiente especie en ser descrita fue la *M. trihostadya*, descrita por Lindley en 1848 con especímenes colectados por el explorador Thomas Mitchell en 1846 en Queensland. Bentham, sin embargo colocó la *M. trichostadrya* como una variedad de *M. linariifolia* en 1867. Los taxonomistas más recientes han trabajado en las *melaleucas*. Los artículos de Bentham fueron seguidos por Byrnes (1985). Quinn et al. (1989), quien estudió el complejo en más detalle que el hecho por Byrnes, reconoció la *M. Trichostachya* como una especie distinta. Las restantes dos especies del grupo, *M linophylla* y *M. dissitiflora*, fueron descritas en 1862 y 1863, respectivamente por el botánico australiano Ferdinand Muller en el siglo XIX.

La *M. alternifolia* al principio fue utilizada como saborizante al ser preparada por la tripulación del capitán Cook como un té-limón, así como un sazónador y se utilizaba también como ingrediente para un tipo de cerveza que ellos mismos preparaban. Durante los viajes uno de los botánicos observó que los





aborígenes utilizaban el arbusto para sanar heridas, pero si darle mucha importancia, realmente el popular nombre de tea tree se reportó por primera vez hasta 1777 en los manifiestos del capitán Cook de su segundo viaje titulado un “viaje al Polo Sur” y se le dio este nombre ya que se observó como su follaje cuando estaba empapado en agua produce un tinte marrón que se asemejaba débilmente al té que tomaban los primeros europeos. Esta planta también fue utilizada por los primeros colonos que llegaron a Australia para hacer té, de ahí se hizo más popular el nombre de Tea Tree o árbol del té.

A toda esta información no se le dió mucha importancia hasta los 1920's cuando un investigador químico en Sídney, A. R. Penfold y sus colaboradores en el Technological museum in Sydney (ahora “the Museum of Applied Arts and Science) descubrió la alta actividad germicida del aceite esencial, obtenido por destilación de vapor de el follaje de *Melaleuca alternifolia*. Por 1925, Penfold determinó que el aceite era 12 veces más potente que un fenol, según la norma por la que todos los antisépticos estaban controlados en ese momento, ellos determinaron también que la mayor parte de su actividad como antimicrobiano era asociada con el **terpeno-4-ol**, siendo este el componente mayoritario de este aceite.

Las propiedades terapéuticas de este aceite fueron reportadas por Humphery en 1930. Él observó que una solución jabonosa del aceite disolvía la pus y limpiaba las heridas sucias y supuradas en un tiempo relativamente corto. El primer reporte del uso medicinal del tea tree apareció en el *Medical Journal of Australia* en 1930. Un cirujano en Sídney reportó un impresionante resultado usando una solución de tea tree oil para limpiar heridas quirúrgicas.



Cita del autor:

“The result obtained in variety of conditions when it [tea tree oil] was first tried were most encouraging, a striking feature being that it dissolved pus and left the surface of infected wounds clean so that its germicidal action became more effective without any apparent damage to the tissues. This was something new, as most efficient germicides destroy tissue as well as bacteria....”

Traducción:

“El resultado obtenido en una variedad de condiciones cuando este [tea tree oil] fue probado por primera vez era muy alentador, un rasgo llamativo es que este disuelve la pus y deja la superficie de heridas infectadas limpia para que su acción germicida actúe de forma más eficaz sin ocasionar aparentemente daño a los tejidos. Esto era algo nuevo, ya que la mayoría de los germicidas eficaces destruían tejido así como a las bacterias....”

Los farmacéuticos y doctores australianos empezaron distribuyendo árbol de té como primera línea de antiséptico.

El *British Medical Journal* en 1933 reportó que el extracto de *Melaleuca alternifolia* es un poderoso desinfectante, no venenoso, no irritante y que se había utilizado con éxito en una amplia gama de condiciones sépticas.

En vista de la alta incidencia de infecciones por stafilococis y furunculosis, la acción germicida del aceite contra diferentes cepas de *Stafilococcus aureus* en la presencia de materia orgánica es significativa.



Durante la segunda guerra mundial, el tea tree oil fue empleado por los soldados como desinfectante. La armada australiana propuso que los reclutas que fueran cortadores y recolectores de éste, estuvieran exentos del servicio militar para mantener la producción del Tea Tree. La producción de Tea Tree Oil durante la segunda guerra mundial se consideró como una industria esencial.

Después de la segunda guerra mundial la industria del tea tree oil se estancó por más de 30 años. Había varias razones para esto, incluyendo la tendencia general de alejarse de las medicinas naturales e ir hacia las drogas médicas sintéticas, aunque esto no impidió la investigación. Extensivas investigaciones fueron realizadas en la década de los 60's dentro de las cuales se realizaron ensayos clínicos, probando su eficacia frente a los microorganismos *Cándida* y *Tricomonas*, estos resultados fueron publicados en el Journal of the National Medical Association of the USA, demostrando una vez más que el árbol del té es muy efectivo en tratamientos de un amplio rango de infecciones, especialmente en infecciones de la piel por hongos, así como las verrugas, acné e infecciones de levaduras vaginales, etc. Esto logró que al final de la década de los 70s y principio de los 80s, la industria australiana del tea tree oil fuera reactivada con el establecimiento de exitosas plantaciones productoras de *Melaleuca alternifolia*.

En la actualidad el Tea Tree Oil ha sido usado en el tratamiento de: acné, estomatitis aftosa, tinea pedis (pie de atleta), quemaduras, carbúnculos (es un absceso de más de un hervor, por lo general con una o varias aberturas de drenaje de pus en la piel, generalmente causada por bacterias infecciosas, en la mayoría por *Staphylococcus aureus.*), callos (también llamados helomas, son áreas de piel engrosada que se forman en respuesta a un exceso de presión y fricción. Se forman para proteger la piel y las estructuras debajo de los daños o lesiones. Son generalmente duros y circulares, translúcidos al



centro Pueden llegar a ser dolorosos o ulcerados en respuesta a la persistencia de la fricción.), gingivitis, impétigo (También llamado piodermia, es una enfermedad infecciosa común de la piel, altamente contagiosa, producida por bacterias. Son lesiones o úlceras las cuales aparecen 7 o 10 días después del contagio.), picaduras de insectos, piojos, úlceras en boca, psoriasis (es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel, no contagiosa, que produce lesiones escamosas, engrosadas e inflamadas, con una amplia variabilidad clínica y evolutiva.), Infecciones de las uñas, faringitis, tratamientos de conductos (endodoncia), tiña, infecciones de senos paranasales, infecciones de la piel y en mucosa vaginal, candidiasis, tonsilitis, así como en el tratamiento del herpes virus y como un antihistamínico. Y de modo experimental se está estudiando su empleo sobre diferentes tipos de cáncer de piel, principalmente en el melanoma humano. <sup>[14, 19, 20, 21]</sup>

### 4.3. ACEITE DE TEA TREE

Una variedad de Tea Tree Oil se ha utilizado como base para productos cosméticos existentes en el mercado incluyendo pasta de dientes, shampoo y acondicionadores, cremas, para manos y lociones corporales, jabones, geles, ungüentos y quita esmalte para uñas.

El aceite puro es normalmente incoloro, aunque se llega a ver de color amarillento y hasta marrón, dependiendo de la concentración del mismo, su aroma es fuerte, típico, balsámico, similar al del eucaliptus y al del cajeput.

Para extraer el aceite esencial, las hojas y ramaje de *Melaleuca lternifolia* tienen que ser hervidos con agua y el aceite separado mediante un proceso de destilación al vapor del mismo. Un kilogramo (aproximadamente 2.2 libras) de follaje solo rinde para obtener 12 o 15 gramos (aproximadamente ½ a 1 onza) de aceite. El poco rendimiento, así como el relativamente complicado

procedimiento para la extracción del aceite podría explicar porque sus propiedades curativas no fueron descubiertas antes.<sup>[6,14, 19, 16, 17]</sup> Actualmente hay muchos productos cuyo principal componente es el Tea Tree Oil, por mencionar algunos tenemos:

- **BELLSOLÁ:** presentación: aceite esencial (tea tree oil).
- **DICANA:** presentación: aceite esencial de té de árbol, 15 ml.
- **DIETÉTICOS INTERSA:** presentación: aceite esencial de *Melaleuca alternifolia* op. Hojas sb. 4- terpineol. (árbol del te). Frasco con 15 ml.
- **TREPAT-DIET:** Bálsamo fuerte al harpago.
- **YNSADIET:** crema de enchinacea (Biover), crema de tea tree oil (Biover) y Spray bucal Biofemmez.<sup>[20]</sup>

Tea tree oil.



[www.walmart.com/catalog/product.do?product\\_id...](http://www.walmart.com/catalog/product.do?product_id...)

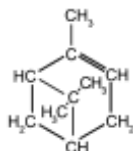
## 5. COMPOSICIÓN QUÍMICA.

La composición química del tea tree oil ha sido previamente investigada por el “Instrumental Laboratories of Fritzsche Brothers, inc”; New York, en 1968.

Los científicos tienen identificados 80 de los 100 componentes del tea tree oil de los cuales algunos son únicos de la planta. Algunos de éstos son activos contra virus, bacterias y hongos.

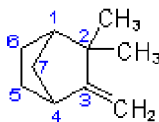
Estos componentes se identificaron por la década de los 70's por medio de un estudio de cromatografía de gas y algunos son:

1. **A-pinene:** \*



<http://sparror.cubecinema.com/cube/cola/chemistry/colap.htm>

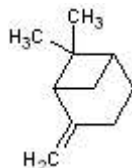
2. **Camphene:** es un monoterpene bicyclico, es casi insoluble en agua, pero muy soluble en los disolventes orgánicos más comunes, se volatiliza fácilmente a temperatura ambiente y tienen un olor acre, es un componente presente en muchos aceites esenciales tales como: trementina, ciprés petróleo, aceite de alcanfor, aceite de citronela, jengibre, valeriana y actualmente se encontró que es uno de los componentes de la *Melaleuca alternifolia*. formula molecular:  $C_{10}H_{16}$ . Masa molecular: 136.24 g/mol. Densidad:  $0.842 \text{ g/cm}^3$ . Punto de fusión:  $45-46 \text{ }^\circ \text{C}$ . punto de ebullición:  $159 \text{ }^\circ \text{C}$ ,  $432 \text{ K}$ ,  $318 \text{ }^\circ \text{F}$ . códigos de seguridad: R11, R36/37/38, R50/53, S16, S26, S29, S37/39, S57.



Camphene

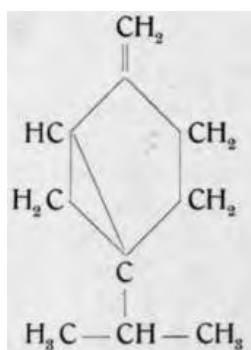
[www.acdlabs.com/iupac/nomenclature/79/r79\\_88.htm](http://www.acdlabs.com/iupac/nomenclature/79/r79_88.htm)

3. **B-pinene:** \*



[www.phys.unsw.edu.au/.../organic\\_aerosols.html](http://www.phys.unsw.edu.au/.../organic_aerosols.html)

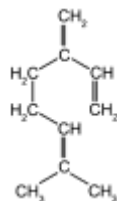
4. **Sabinene:** es un monoterpeno bicíclico natural, éste se aísla de aceites esenciales de algunas plantas como: *Quercus ilex* y *Picea abies*. Tiene dentro de su composición molecular un sistema de anillos con tirantes ciclopentano fusionados a un anillo ciclopropano. Esta sustancia es uno de los componentes químicos que contribuyen a la propiedad picante de la pimienta negra y es un importante componente de la semilla de zanahoria. Y en el Tea Tree lo encontramos en baja concentración. Su fórmula molecular:  $C_{10}H_{16}$ ; masa molecular: 136.23 g / mol; densidad: 0,844 g / ml a  $20^{\circ}C$  g /  $cm^3$ ; punto de ebullición:  $163-164^{\circ}C$ .



[chestofbooks.com/.../Sabinene.html](http://chestofbooks.com/.../Sabinene.html)

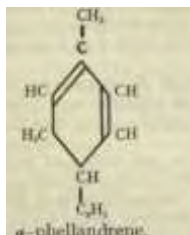
5. **Myrcene:** también conocido como B-myrcene. Éste ha sido clasificado como un hidrocarburo y un monoterpeno. Se obtiene de los aceites esenciales de las plantas de laurel, verbena, myrcia y otros. También éste puede ser sintetizado por la pirólisis del pineno. Este componente el Tea Tree es uno de los más importantes productos químicos en la industria de la perfumería, pero también es de gran valor para la preparación de sabores y fragancias para productos químicos como el mentol, citral, citronellol, citronellal, geraniol, nerol y linalool. Fórmula

molecular:  $C_{10}H_{16}$ ; masa molecular: 136.23 g / mol; densidad: 0.794 g /  $cm^3$ ; punto de ebullición: 165 ° C.



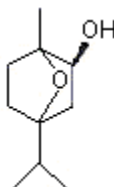
[sparror.cubecinema.com/.../chemistry/colap.htm](http://sparror.cubecinema.com/.../chemistry/colap.htm)

6. **A-Pellandrene:** es un agente sintético de sabor que se produce naturalmente en la pimienta, anís estrellado, raíz de angélica, laurel, eneldo, hinojo dulce, negro pimienta y aceite de menta. Esta sustancia se aísla de los aceites esenciales de la planta de eucalipto. se utiliza en los cítricos y especias saborizantes para bebidas, helados, dulces y productos horneados. Puede ser irritante y se absorbe a través de la piel. La ingestión puede causar vómitos y diarrea.



[chestofbooks.com/health/aromatherapy/Eucalypt...](http://chestofbooks.com/health/aromatherapy/Eucalypt...)

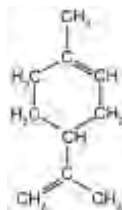
7. **1,4-Cineole:** también conocido como: 1-Isopropil-4-metil-7-oxabicyclo [2.2.1] heptano, 1-metil-4-(1-metiletil)-7-oxabicyclo [2.2.1] heptano, su fórmula molecular:  $C_{10}H_{18}O$ , peso molecular: 154.25, densidad: 0.887 g/ml, punto de fusión: -46 ° C, punto de ebullición: 65 ° C (16 mmHg), índice de refracción: 1,445, su punto de inflamación: 118 ° F, su código de seguridad: R10.



[www.inchem.org/.../jecta/jecmono/v52je16.htm](http://www.inchem.org/.../jecta/jecmono/v52je16.htm)

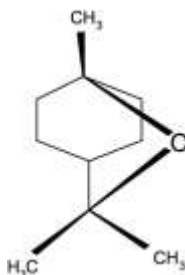


8. **Limonene:** es un líquido incoloro a temperatura ambiente con un muy fuerte olor a naranja. Toma su nombre del limón. Esta sustancia también se conoce como: 4-Isopropenyl-1-methylcyclohexene  
Racémico: DL-limoneno; dipenteno; su forma molecular es:  $C_{10}H_{16}$ , masa molecular: 136.24 g / mol, densidad: 0.8411 g /  $cm^3$ , punto de fusión:  $-95.2^{\circ}C$ , punto de ebullición:  $176^{\circ}C$ , su código de seguridad: R10 R38 R43 R50/53 (S2), S24 S37 S60 S61.



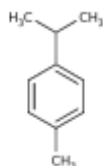
[sparror.cubecinema.com/.../chemistry/colap.htm](http://sparror.cubecinema.com/.../chemistry/colap.htm)

9. **1,8-cineole:** es un compuesto orgánico que es un líquido incoloro. Este también es conocido con los siguientes sinónimos: 1,8-cineol, óxido de cajeputol, 1,8-epoxi-p-menthane, 1,8-óxido-p-menthane, eucaliptol, eucalyptole, 1,3,3-trimetil-2-oxabicyclo [2,2,2] octano, cineol. Esta sustancia se encuentra contenida en el aceite esencial de eucalipto, en las hojas de laurel, albahaca, ajeno, romero, en el tea tree oil y en las hojas de otras plantas aromáticas. Este producto es tóxico si se ingiere. Su fórmula molecular es:  $C_{10}H_{18}O$ . su masa molecular: 154.249 g / mol. Su densidad: 0.9225 g /  $cm^3$ . Su punto de fusión:  $1,5^{\circ}C$  (274.6 K). su punto de ebullición:  $176 - 177^{\circ}C$  (449 - 450 K).



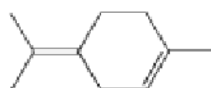
[www.emeraldinsight.com/.../1290350205.html](http://www.emeraldinsight.com/.../1290350205.html)

10. **P-cymene:** es una forma natural de compuestos orgánicos aromáticos. Ha sido clasificado como hidrocarburo en relación con un monoterpeno. Su estructura consta de un anillo de benceno con un grupo metilo y un grupo de isopropilo. Es insoluble en agua, pero miscible con etanol y éter. Su fórmula molecular es:  $C_{10}H_{14}$ , masa molecular: 134.21 g / mol, densidad: 0.857 g /  $cm^3$ , punto de fusión: -68 ° C, su punto de ebullición: 177 ° C, su código de seguridad: R10, S16.



[bmrp.protein.osaka-u.ac.jp/metabolomics/gen\\_m...](http://bmrp.protein.osaka-u.ac.jp/metabolomics/gen_m...)

11. **Terpinoleno:** El terpinoleno se obtiene de la destilación del aceite de pino. Se emplea principalmente como un solvente industrial multiuso y como un aromatizante con olor a pino en la elaboración de productos de limpieza, desodorantes y agentes para enmascarar olores.<sup>[24]</sup>



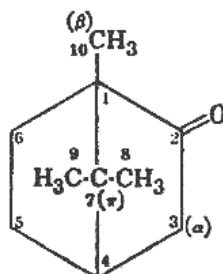
[www.quimicaorganica.org/foro/alquenos/terpino...](http://www.quimicaorganica.org/foro/alquenos/terpino...)

12. **Hexanol:** es un alcohol que tiene 6 carbonos y este se produce industrialmente por la oligomerización de etileno utilizando triethylaluminium seguida por la oxidación de los productos alkylaluminium. Este se cree que es un componente del olor del césped recién cortado y se utiliza en perfumería industrial. Su fórmula molecular es:  $C_6H_{14}O$ , su masa molecular: 102.17 g / mol, densidad: 0.8136 g /  $cm^3$ , punto de fusión: -52 ° C, punto de ebullición: 151.8 ° C.



[commons.wikimedia.org/wiki/File:Hexanol\\_chemi...](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Hexanol_chemi...)

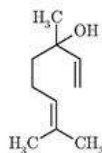
13. **Camphor:** es un ceroso, blanco o transparente, sólido con un fuerte y aromático olor. Este generalmente se encuentra en la madera de alcanfor de laurel, éste también puede ser producido sintéticamente a partir de aceite de trimentina. Se utiliza por su aroma, como ingrediente en la cocina (sobre todo en la India), como un fluido de embalsamamiento, en las ceremonias religiosas y con fines medicinales. También es conocido con los siguientes nombres: 2-bornanone, 2-camphanonebornan-2-ona, Formosa. Su fórmula molecular es:  $C_{10}H_{16}O$ , masa molar: 152.23 g/mol, densidad: 0.990 g/cm<sup>3</sup>, punto de fusión: 179.75°C, código de seguridad: R11-R20/R21/R22-R36/R37/R38, S16-S26-S36.



[personal.cscs.ch/.../ChemViz/errors/index.html](http://personal.cscs.ch/.../ChemViz/errors/index.html)

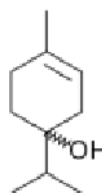
14. **Linalool:** es un terpeno con un grupo alcohol cuya forma natural es común en muchas flores y plantas aromáticas. Su olor floral con un toque mentolado le ha conferido cierto valor para su uso en productos aromáticos. Tiene otros nombres tales como:  $\beta$ -linalool, linalyl alcohol, óxido de linaloyl, p-linalool, allo-ocimenol y 2,6-dimethyl-2,7-octadien-6-ol. Más de 200 especies de plantas producen esta sustancia como son: la menta, laurel, canela, anavia roseadora, así como los abedules, etc. Y también se han conseguido obtener de algunos hongos. Además de

ser utilizado como esencia aromática en utensilios domésticos tales como jabones, detergentes, shampoos y lociones. También sirve como reactivo químico intermediario necesario para producir otras sustancias como la vitamina E.



[www.essentialoilsandaromachemicals.com/](http://www.essentialoilsandaromachemicals.com/)

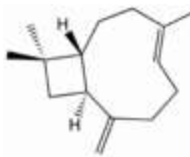
15. **terpinen-4-ol**: es un terpeno con un peso molecular de 154.249 g/mol. y se considera el principal ingrediente activo del aceite de árbol de té. Es también el de mayor concentración en el aceite esencial de nuez moscada. su formula molecular es: C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>O.



[en.wikipedia.org/wiki/Terpinen-4-ol](http://en.wikipedia.org/wiki/Terpinen-4-ol)

16. **Caryophyllene**: es un sesquiterpeno natural componente de muchos aceites esenciales, especialmente de aceite de clavo, el aceite del tallo y las flores de *Syzygium aromaticum* (clavo), aceite esencial de cáñamo, de *Cannabis sativa*, y de Romero (*Rosmarinus officinalis*). Esta sustancia es uno de los principales compuestos químicos que contribuyen al picante de la pimienta negra. Recientemente en un estudio realizado por Jürg Gertsch et al del Instituto *Humulus Lupulus* (Lupulo), a partir de la cual deriva su nombre, *Lindera strychnifolia* y otros. Se trata de un isómero de β-caryophyllene, y los dos a menudo se encuentran juntos como una mezcla en la naturaleza. Es uno de los compuestos químicos que contribuyen al sabor de las especias de cilantro vietnamita. También contribuye al aroma característico de

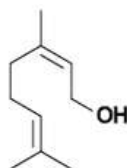
*Cannabis sativa*, en los que está presente en el aceite esencial de la planta. Su fórmula molecular es:  $C_{15}H_{24}$ , su masa molecular: 204.36 g/mol, su densidad: 0.886 g/cm<sup>3</sup>.



[blueline.ucdavis.edu/.../TerpBiosynth.html](http://blueline.ucdavis.edu/.../TerpBiosynth.html)

17. **O-cadinene:** esta sustancia es un isómero de hidrocarburos que se produce en una amplia variedad de aceites esenciales de las plantas. Químicamente este es un sesquiterpeno bicyclico. Su fórmula molecular es  $C_{15}H_{24}$  y su masa molar es 204.35 g/mol.

18. **Nerol:** es un monoterpeno natural en muchos aceites esenciales, tales como hierba limón. Originalmente fue aislado de neroli petróleo, de ahí su nombre. Es un líquido con el dulce aroma de rosa y, por tanto, es utilizado en perfumería. Su fórmula molecular es:  $C_{10}H_{18}O$ , su masa molecular: 154.25 g / mol, densidad: 0,881 g / cm<sup>3</sup>.



[commons.wikimedia.org/wiki/Gallery\\_Terpenes](http://commons.wikimedia.org/wiki/Gallery_Terpenes)

**Tabla 1.** [13, 22]

| COMPONENTES.              | FRACCION.           | EVIDENCIA PARA LA ASIGNACION. | PORCENTAGE DE INTEGRACION. |
|---------------------------|---------------------|-------------------------------|----------------------------|
| 1. <sup>ol</sup> -Pinene. | O, <sup>a</sup> 2-5 | GC MS                         | 2.8                        |
| 2. camphene.              | 2                   | GC MS                         | Tr                         |
| 3. <sup>B</sup> - Pinene. | 0, 2-4              | GC MS                         | 0.59                       |
| 4. Sabinene.              | 0                   | GC MS                         | 0.12                       |
| 5. Myrcene.               | 0, 2-5              | GC MS                         | 0.52                       |



|                                    |         |                                 |       |
|------------------------------------|---------|---------------------------------|-------|
| 6. <i>o</i> -Phellandrene          | 0, 2-5  | GC MS                           | 0.11  |
| 7. 1,4 cineole.                    | 5, 6    | GC MS                           | Tr    |
| 8. <i>o</i> -Terpinene.            | 0, 2-5  | GC MS                           | 2.74  |
| 9. Limonene.                       | 0, 2-5  | GC MS                           | 3.09  |
| 10. 1,8-Cineole.                   | 0, 5-7  | GC MS                           | 16.50 |
| 11. $\gamma$ -Terpinene.           | 0, 2-5  | GC MS                           | 11.54 |
| 12. <i>p</i> -Cymene.              | 0, 2-7  | GC MS                           | 11.42 |
| 13. Terpinolene                    | 0, 2-6  | GC MS                           | 2.36  |
| 14. Hexanol.                       | 7       | GC MS                           | Tr    |
| 15. Allyl hexanoato.               | 6, 7    | GC MS                           | Tr    |
| 16. <i>p, o</i> -Dimethyl styrene. | 0, 5-7  | GC MS                           | 0.07  |
| 17. A Sasquiterpeno                | 0, 2, 3 | GC MS                           | Tr    |
| 18. <i>o</i> -Cubebene.            | 2, 3    | GC MS <sup>1,2</sup>            | 0.04  |
| 19. A sesquiterpeno.               | 2-4     | GC MS                           | Tr    |
| 20. <i>o</i> -Copaene.             | 0, 2-4  | GC MS                           | 0.10  |
| 21. Alcanfor.                      | 6, 7    | GC MS                           | Tr    |
| 22. <i>o</i> -Gurjunene.           | 0, 2-4  | GC <sup>3</sup> MS <sup>2</sup> | 0.23  |
| 23. Linalool.                      | 6, 7    | GC MS                           | 0.10  |
| 24. A Sesquiterpene                | 2, 3    | GC MS                           | Tr    |
| 25. No identificado.               | 6, 7    |                                 | 0.05  |
| 26. 1-Terpineol.                   | 6       | GC MS                           | Tr    |
| 27. 1-terpeno-4-ol                 | 0, 6, 7 | GC MS                           | 29.41 |
| 28. <i>B</i> -elemene.             | 3-5     | GC MS <sup>1,5</sup>            | Tr    |
| 29. Caryophyllene.                 | 3-5     | GC MS <sup>1</sup>              | Tr    |
| 30. A Sesquiterpene.               | 3-5     | GC MS                           | 0.06  |
| 31. Aromadendrene                  | 2-5     | GC MS <sup>2</sup>              | 2.35  |
| 32. <i>B</i> -Terpineol.           | 6, 7    | GC MS                           | 0.24  |
| 33. Alloaromadendrene.             | 2-5     | GC MS <sup>2</sup>              | 0.45  |
| 34. No identificado.               | 6, 7    |                                 | 0.27  |



|  |        |  |      |
|--|--------|--|------|
| 35. Humulene.  | 4-6    | GC MS  | Tr   |
| 36. No identificado.   | 6, 7   |  | Tr   |
| 37. $\gamma$ -Muurolene.   | 2-4    | GC <sup>3</sup> MS <sup>2</sup>                        | Tr   |
| 38. $\alpha$ -terpineol.   | 0, 5-7 | GC MS  | 3.61 |
| 39. Viridiflorene.   | 0, 2-4 | GC MS<br>IR <sup>7</sup> NMR                           | 1.03 |
| 40. Piperitone.  | 7      | GC MS  | 0.08 |
| 41. $\alpha$ -Muurolene.   | 2-4    | GC <sup>3</sup> MS <sup>2</sup><br>IR <sup>6</sup>     | 0.12 |
| 42. Piperitol.   | 7      | GC MS  | 0.07 |
| 43. No identificado.   | 7, 8   |  | 0.07 |
| 44. $\alpha$ -Cadinene.  | 0, 2-4 | GC <sup>3</sup> MS <sup>2</sup><br>IR <sup>4</sup>     | 1.43 |
| 45. 4,10-Dimethyl-7-<br>isopropylbicyclo[4.4.0]-<br>1,4-decadiene. | 4      | MS <sup>2</sup>  | 0.10 |
| 46. Nero.l   | 7      | GC MS  | Tr   |
| 47. 8-p-Cymenol.   | 6, 7   | GC MS  | 0.13 |
| 48. Calamenene.  | 0, 2-5 | GC <sup>8,9</sup> MS <sup>5</sup><br>IR <sup>4.5</sup> | 0.10 |

Donde a0 se refiere al aceite entero. b1, Moshanas and Lund (1970); 2, Stenhagen et all. (1970); 3, Andersen and Falcone (1969); 4, Wenninger et all. (1967); 5, Yakawa and Ito (1973); 6, Wenninger et all. (1970); 7, Serkebaeva et all. (1968); 8, Lawrence et all. (1969); Yates and Wenninger (1979). donde está: analisis GC-MS, IR y NMR.

\*[23]

#### **Pineno:**

pineno existe en dos formas, *a-pineno* (2, 6, 6,-Trimethylbicyclo [3.2.1.] Hept-2-eno) y *B-pineno* (6,6, Dimetil-2-methylenebicyclo [3.1.1. ] heptano). Ambas formas están presentes en muchos aceites esenciales, pero son en su



mayoría obtenidos de trementina. Trementina contiene 58% -65% *a-pineno* y aproximadamente el 30% de *B-pineno*. Ambos pinenes son los hidrocarburos y tienen un peso molecular de 136.23, y contiene 88.16% de carbono, 11.84% de hidrógeno.

Se ha visto que el tea tree oil está compuesto por: terpenos, hidrocarburos, principalmente monoterpenos, sesquiterpenos y sus alcoholes asociados. Los terpenos son volátiles, hidrocarburos aromáticos y podrían ser considerados polímeros de isopreno, antiguos reportes de la composición de este reportaron 12, 21 y 48 componentes como ya se ha mencionado<sup>[12]</sup>.

En la actualidad se sabe que su principal componente es el terpeno-4-ol. Según la norma ISO 4730 del año 2004 se consideran como principales componentes del tea tree oil los siguientes: <sup>[22]</sup>

- terpinen-4-ol (C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>O, masa molecular: 154,249)
- (nombres químicos: 4-metil-1-(1-metiletil)-1,3-ciclohexadieno, β: 4-metilen-1-(1-metiletil) ciclohexeno, γ: 4-metil-1-(1-metiletil) -1,4-ciclohexadieno, fórmula química: C<sub>10</sub> H<sub>16</sub>, masa molecular: 136.24 g / mol).
- (nombres químicos: α-4-metil-1-(1-metiletil)-1,3-ciclohexadieno, β: 4-metilen-1-(1-metiletil) ciclohexeno, γ: 4-metil-1-(1-metiletil) -1,4-ciclohexadieno, fórmula química: C<sub>10</sub> H<sub>16</sub>, masa molecular: 136.24 g / mol)
- (formula química: C<sub>10</sub> H<sub>18</sub> O, masa molecular 154,249 g / mol).
- 
- (otros nombres: *alfa-terpineol*, α-terpineol, *Menth-p-1-en-8-ol*, α, α, 4 - Trimethylcyclohex-3-eno-1-metanol, Terpeno de alcohol, formula química: C<sub>10</sub> H<sub>18</sub> O, masa molecular: 154.25 g / mol ).





- (nombres químicos: (1 S, 5 S) -2, 6, 6-Trimetil, biciclo [3.1.1] hept-2-eno, ((-)- A-pineno), formula química: C<sub>10</sub> H<sub>16</sub>, masa molecular: 136.23 g / mol).
- (nombres químicos: 4-isopropyltoluene, formula química: C<sub>10</sub> H<sub>14</sub>, masa molecular: 134.21 g / mol).<sup>[18]</sup>

La mayoría de estos compuestos son químicos clasificados como cualquier hidrocarburo del terpeno (pinene) o terpenos oxigenados (principalmente 60% terpeno-4-ol mas [cineole] eucaliptol). El terpeno-4-ol es un poderoso germicida, fungicida y significativamente antiséptico pero bien tolerado por la piel. Sin embargo el cineole o eucaliptol puede irritar la piel de algunas personas, el cineole es también encontrado en los eucaliptos. Son estas propiedades las que lo hacen especialmente valioso tratando varias infecciones de la piel.

Se mencionan algunos de los microorganismos contra los que se ha probado que es efectivo el tea tree oil: *Aspergillus*, *Bacteroides*, *Clostridium*, *Cryptosporidium*, *Dipteroidess*, *E. coli*, *Enterobacter*, *Fusobacterium*, *Gonococcus*, *Hemophilus*, *Herpes virus*, *Meningococcus*, *Microsporium*, *Peptococcus*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Spirochetes*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Trichinosis*, *Trichophyton*, etc.

## 6. ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA.

Esta sustancia se ha utilizado para el tratamiento de muchos padecimientos aun que la evidencia científica no siempre se ha probado, aún que esto no signifique que no tenga potentes propiedades beneficiosas para la salud humana. El centro contra el cáncer MD Anderson de la Universidad de Texas da a conocer un articulo con los usos más comunes de este producto escrito



por los autores Maiden y Betche, donde se reportan varios usos de este aceite, pero en este mismo artículo también se menciona que no hay el suficiente sustento científico que nos permita afirmar sus propiedades y dar una dosis segura.<sup>[1]</sup>

Aunque la Clinical Microbiology reviews reportó que de todas las propiedades del tea tree oil una de las más importantes es su uso como antimicrobiano. Los reportes más antiguos sobre el uso de esta planta es dada por los aborígenes australianos. Se aplastaban las hojas de tea tree y posteriormente éstas se inhalaban para tratar tos y resfriados o también se rociaban en las heridas o se untaba en forma de un cataplasma. Además, se mojaban las hojas tea tree para hacer una infusión para tratar dolencias de la garganta y en la piel. La historia oral de los aborígenes australianos también cuenta de lagos curativos, que eran lagunas en que hojas de *M. alternifolia* se caían y se pudrían con el tiempo, por lo que sus propiedades se iban mezclando con el agua otorgándole a estas las propiedades curativas descritas por los aborígenes. El uso del propio aceite, en vez de utilizar el material de la planta natural, no se volvió una práctica natural hasta que Penfold publicó el primer reporte de su actividad antimicrobiana en una serie de artículos en los 1920's y 1930's, evaluando la actividad antimicrobiana del aceite de *M. alternifolia* y otros aceites, se hicieron comparaciones entre los desinfectantes ácido carbónico, fenol y el Tea Tree Oil, según la norma de oro en esos días, en una prueba conocida como el coeficiente Rideal-walker (RW). La actividad del Tea Tree oil fue comparada directamente con la de el fenol y se consideró como 11 veces más activo. El coeficiente Ridel-walker de varios componentes de Tea Tree oil reportó, incluyendo 3.5 por eucaliptol y 8 para cymene, 13 para linalool, y 13.5 para terpeno-4-ol y 16 para terpineol. Cada resultado fue promovido como agente terapéutico. Estas publicaciones, así como algunas otras, describen un rango de uso medicinal para Tea Tree oil. Sin embargo, en términos de evidencia científica ellos mantienen las propiedades

medicinales del Tea Tree Oil. Con un valor limitado, ya que desde las normas de hoy los datos que fueron proporcionados serían considerados principalmente anecdóticos. En contraste, los datos contemporáneos claramente muestran que la actividad del amplio espectro del Tea Tree Oil incluye actividades antibacterianas, antimicóticas, antivirales y antiprotozoarias. Aunque no toda la actividad se ha descrito bien *in vitro*, y en los pocos casos donde el trabajo clínico se ha hecho, los datos son prometedores.<sup>[12]</sup>

Las más prometedoras nuevas funciones de el Tea Tree Oil son contra los *Stafilococcus aureus* methicilina resistentes (MRSA). Esta bacteria ataca a personas con heridas, tales como las infecciones post operatorias, y personas con depresión del sistema inmunológico. MRSA convencionalmente es resistente a los antibióticos, excepto a la vancomicina. En la Universidad de Londres se realizó un estudio, en el cual se comparó la vancomicina y el Tea Tree Oil, mostrando al último como una alternativa poderosa. Este estudio fue corroborado por el hecho por la Universidad del Oeste de Australia, realizado por Thomas Riley y Christine Carson.

Se ha visto que la diseminación de las MRSA ocurre principalmente por las manos, un hospital de Inglaterra usa el jabón de Tea Tree Oil para el personal y los pacientes. El primer estudio usando pacientes reales con MRSA, se estaba realizando en el hospital John Hunter, en la provincia de Newcastle Nueva Gales del Sur. El compromiso coloca al Tea Tree Oil como una alternativa tópica.<sup>[5]</sup>

Actividad antimicrobiana.



[www.itc.mx/.../PerezPerezCristina.htm](http://www.itc.mx/.../PerezPerezCristina.htm)



## 6.1. ACTIVIDAD ANTIBACTERIAL.

### 6.1.1. MIC.

Es la Concentración Mínima Inhibitoria: es la concentración más baja de un antimicrobiano que inhibe el crecimiento visible de un microorganismo. Estas son importantes en los laboratorios de diagnóstico para confirmar la resistencia de los microorganismos a un agente antimicrobiano y también para supervisar la actividad de nuevos agentes antimicrobianos.<sup>[22]</sup>

Un estudio realizado por la universidad de Oxford, con el objetivo de investigar el efecto de la dosis sub-letal del Tea Tree Oil en los perfiles de susceptibilidad a los antibióticos de significantes patógenos humanos.

Las cepas bacterianas usadas en este estudio incluyen un rango de patógenos humanos frecuentemente aislados: *Escherichia coli* ATCC 33694 y ATCC 35695; *Salmonella entérica* serovar Enteritidis NCTC 12694; *S. entérica* serovar (serotipo) Typhimurium DT104St11 y St17 (Food Microbiology Research Group UJJ); *S. aureus* NCTC 8325; y MRSA 651 y 770 (Food Microbiology Research Group UJJ). Cada cepa se hizo crecer en caldo de cultivo Luria-Bertani a 37°C por 17 horas, recolectadas por centrifugación (8000 g por 10 minutos), lavado 2 veces en bufer salino de fosfatos (esteriles-fosfato ramponado [PBS, pH 7.4]), y resuspendidos en PBS a forma estándar suspensiones celulares con valores de  $_{600}OD$  0.1 ( ~

Tea Tree Oil (Holland & Barrett, de calidad farmacéutica: <5% cineol, > 35% terpeno-4-ol), fue disuelto con polioxilo 35 de aceite de ricino (Fluka, 15%), y diluida en agua destilada estéril para producir una reserva de solución al 10% que se almacena a 4 ° C por un máximo de 5 días antes de su uso. Una Serie de 2-diluciones de Tea Tree Oil de la reserva de solución se prepararon en



LBB, en kits estériles de 96 envases para microdilución de placas (Sarstedt). Se añadió LBB a la primera y así sucesivamente en cada fila de cada plato para ofrecer la esterilidad y al crecimiento (lector de placas) a los controles.

A cada suspensión celular estandarizada (10 µL) se le inoculó Tea Tree Oil en tres series de dilución. Todas las placas fueron incubadas en humidificación en una cámara a 37 ° C durante 24 horas, y para examinar las células el crecimiento estimado por la medición de absorbancia a 660 nm usando Plus Titertek, un lector de placas (RIC Biomedicals Ltd). En cada caso, el MIC se determinó como la concentración más baja de Tea Tree Oil en la que la lectura OD <0,01 a 660 nm. La concentración de Tea Tree Oil en la última muestra de crecimiento se define como la (máxima) concentración sub-letales que se utilizará en el posterior estudio.<sup>[10]</sup>

### **6.1.2. DETERMINACIÓN DE LOS PERFILES DE SUSCEPTIBILIDAD ANTIBIÓTICA HABITUADO (Y CONTROL) A SUSPENSIONES CELULARES.**

Los perfiles de susceptibilidad antibiótica se determinaron por el método BSAC de referencia, utilizando con tiras Etest (Biostat Ltd, Stockport, Reino Unido). MICs se determinaron utilizando los métodos recomendados por los fabricantes. El perfil de susceptibilidad antibiótica para cada cepa se determinó en tres ocasiones para corroborar los resultados.

El MIC de TTO necesarios para inhibir el crecimiento de los organismos de prueba se determinó en: *E. coli*, 0,5%; *S. aureus*, 0,5%; y *Salmonella* spp., 0,25%, lo que permite la obtención de concentraciones sub-letales de Tea Tree Oil para ser utilizado en el estudio como: *E. coli*, 0.25%; *S. aureus*, 0.25%, y *Salmonella* spp, el 0.1%.



Los perfiles de susceptibilidad antibiótica de las muestras no tratadas con Tea Tree Oil (control) y la prueba de organismos acostumbrados al Tea Tree Oil se muestran en la **tabla 1**. Los valores MIC para la *E. coli* ATCC 33694 acostumbrada al Tea Tree Oil se incrementaron de 8 / 10 comparada con los antibióticos utilizados, con mayor de 4 veces el aumento en el MIC para los 6 de antibióticos. Este organismo es constitutivamente resistente a la estreptomina y el ácido fusídico. El aumento de los valores MIC También se observó para *E. coli* ATCC 35695 de 6 / 10 con los antibióticos utilizados, con más de 2 veces el aumento de tres antibióticos (en este organismo constitutivamente se observa que es resistente a la estreptomina, vancomicina y ácido fusídico). El *S. aureus* NCTC 8325 acostumbrado al Tea Tree Oil habían aumentado los valores MIC de 6/10 con los antibióticos probados. Los MRSA acostumbrados al Tea Tree Oil han aumentado (2 veces o más) los valores MIC 7/10 con los antibióticos probados (MRSA son resistentes constitutivamente a la estreptomina y la eritromicina).<sup>[10]</sup>

| MIC (mg/L)                               |                  |       |     |      |      |      |      |       |      |      |       |
|--|------------------|-------|-----|------|------|------|------|-------|------|------|-------|
| Sepa bacteriana                          | Tratamiento.     | GEN   | ERY | STR  | VAN  | CHL  | TET  | TMP   | AMP  | FUS  | MUP   |
| <i>E. coli</i> ATCC 33694                | Control          | 0.25  | 6   | >256 | 64   | 1.5  | 0.25 | 0.016 | 1    | >256 | 128   |
|  | Tratados con TTO | 0.75  | 24  | >256 | >256 | 8    | 1.5  | 0.25  | 2    | >256 | >1024 |
| <i>E. coli</i> ATCC 35695                | Control          | 0.094 | 8   | >256 | >256 | 3    | 0.5  | 0.125 | 1.5  | 256  | 48    |
|  | Tratados con TTO | 0.19  | 24  | >256 | >256 | 8    | 0.75 | 0.25  | 1.5  | >256 | 384   |
| <i>Salmonella enteritidis</i> NCTC 12694 | Control          | 0.5   | 32  | 2    | >256 | 4    | 1    | 0.19  | 0.75 | >256 | 64    |
|  | Tratados con TTO | 1     | 48  | 2    | >256 | 8    | 3    | 0.38  | 1    | >256 | >1024 |
| <i>Salmonella typhimurium</i> St11       | Control          | 0.75  | 24  | 32   | >256 | 96   | 24   | 0.25  | >256 | >256 | 128   |
|  | Tratados con TTO | 1     | 32  | 64   | >256 | >256 | 48   | 0.5   | >256 | >256 | >1024 |



|                                    |                  |      |      |      |      |      |       |       |       |       |        |
|------------------------------------|------------------|------|------|------|------|------|-------|-------|-------|-------|--------|
| <i>Salmonella typhimurium</i> St17 | Control          | 1    | 32   | 32   | >256 | 192  | 32    | 0.38  | >256  | >256  | 128    |
|                                    | Tratados con TTO | 0.5  | 32   | 48   | >256 | >256 | 48    | 0.25  | >256  | >256  | >1024  |
| <i>S. aureus</i> NCTC 8325         | Control          | 0.19 | 0.19 | 2    | 2    | 3    | 0.047 | 0.094 | 0.064 | 0.032 | <0.064 |
|                                    | Tratados con TTO | 0.5  | 0.19 | 1.5  | 2    | 6    | 0.25  | 0.25  | 0.064 | 0.064 | 0.125  |
| MRSA 770                           | Control          | 24   | >256 | >256 | 0.75 | 1    | 0.19  | 0.38  | 32    | 0.032 | 4      |
|                                    | Tratados con TTO | 32   | >256 | >256 | 3    | 6    | 0.38  | 0.75  | 96    | 0.064 | 24     |
| MRSA 651                           | Control          | 24   | >256 | >256 | 1    | 1    | 0.19  | 0.38  | 32    | 0.032 | 6      |
|                                    | Tratados con TTO | 32   | >256 | >256 | 2    | 12   | 0.38  | 0.75  | 48    | 0.094 | 32     |

GEN, gentamicin; VAN, vancomycin; CHL, chloramphenicol; ERY, erythromycin; TET, tetracycline; STR, streptomycin; TMP, trimethoprim; AMP, ampicillin; FUS, fusidic acid; MUP, mupirocin.

<http://jac.oxfordjournals.org/cgi/content/full/59/1/125/TBL1>

Los pocos reportes de la actividad antibacteriana específica del Tea Tree oil aparecieron en la literatura de los 1940's a los 1980's. y a principios de los 1990's en adelante, muchos reportes describieron la actividad antimicrobiana de Tea Tree oil y aparecieron en la literatura científica. Aún que había todavía un grado de diferencias entre los métodos usados en los diferentes estudios. los MICs (Concentración Mínima Inhibitoria.) reportaron que a menudo eran similares. Un rango ancho de bacterias se ha probado para su susceptibilidad al Tea Tree Oil, y mientras la mayoría de las bacterias son susceptibles al Tea Tree Oil en concentraciones de 1.0% o menor, las MICs en exceso de 2% han sido reportados por organismos tales como la flora comensal de la piel stafilococci y micrococci, *Enterococcus faecalis*, and *Pseudomonas aeruginosa*. Tea Tree Oil es un bactericida de forma natural, aunque éste podría ser bacteriostático en bajas concentraciones.

La actividad del Tea Tree Oil contra las bacterias antibiótico-resistentes ha traído considerable interés, contra *Stafilococcus aureus* metilino-resistentes (MRSA). Subsecuentemente el potencial de uso del Tea Tree Oil contra *Stafilococcus aureus* metilino-resistentes (MRSA) fue la primera hipótesis, varios equipos han evaluado la actividad del Tea Tree Oil contra MRSA,



empezando con Carson et al., quien examinó 64 MRSA aislados de Australia y el Reino Unido, incluyendo 33 mupirocino-resistentes aislados. Los MICs y mínimas concentraciones bactericidas (MBCs) para las aisladas australianas fueron de 0.25% y 0.5%, respectivamente, mientras aquellas aisladas del Reino Unido fueron de 0.312% y 0.625%, respectivamente. Subsecuentemente reportes en la susceptibilidad de MRSA a Tea Tree Oil se menciona que tienen semejanza, no muestran gran diferencia comparado con los organismos antibiótico-sensibles.<sup>[12]</sup>

Por otra parte, la actividad antibacterial ha sido determinada usando el método de dilución de agar o caldo de cultivo. Sin embargo, la actividad también ha sido demostrada usando ensayos de tiempo de muerte, pruebas de la suspensión, y “ex vivo”-piel humana cortada. En adición, Tea Tree Oil vaporizado podría inhibir bacterias incluyendo *Mycobacterium avavium* ATCC 4676, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pyogenes*, y *Streptococcus pneumoniae*. Hay reportes anecdóticos de aerosoles de Tea Tree Oil reduciendo infecciones adquiridas en el hospital, pero no datos científicos.<sup>[12]</sup>

## 6.2. MECANISMO DE LA ACCIÓN ANTIBACTERIAL

El mecanismo de acción del Tea Tree Oil contra las bacterias ahora ha sido parcialmente aclarado. Antes de la disponibilidad de datos, la exaltación sobre sus mecanismos de acción se hizo en base a su estructura de hidrocarburos y acompañantes lipofílicos. Subsecuentemente desde que los hidrocarburos dividen generalmente las membranas biológicas y afectan sus funciones vitales, se presume que el Tea Tree Oil y sus componentes también pueden comportarse de esta manera. Esta premisa está apoyada mas allá por datos que muestran que el Tea Tree Oil permeabiliza el modelo de sistema





liposomal. En trabajos previos, con hidrocarburos no encontrados en Tea Tree Oil, y con terpenos encontrados en bajas concentraciones en el Tea Tree Oil, se demostró la lisis y la pérdida de la integridad de la membrana y sus funciones, manifestadas por la fuga de iones y la inhibición de la respiración. El tratamiento de *S. aureus* con Tea Tree Oil resultó en el escape de iones potasio y absorción de 260 nm e inhibición respiratoria. El tratamiento con Tea Tree Oil también sensibilizó células de *S. aureus* al cloruro de sodio y produjo cambios morfológicos claros bajo microscopia electrónica. Sin embargo, ninguna lisis significativa de células enteras fue observada por espectrofotometría o por microscopia electrónica. Además, ningún daño de la membrana citoplasmática podría ser detectada usando el ensayo de liberación de lactato deshidrogenasa, y se observó solo la modesta asimilación de yoduro de propidio después del tratamiento con Tea Tree Oil.<sup>[12]</sup>

En *E. coli*, se han observado efectos perjudiciales en la homeostasis de potasio, la glucosa dependiente de la respiración, morfología y habilidad para eliminar el yoduro de propidio. También se ha reportado una modesta pérdida de absorción de 280 nm. En contraste la ausencia de lisis de células enteras vista en *S. aureus* tratadas con Tea Tree Oil, en la *E. coli* la lisis ocurre al ser tratada con Tea Tree Oil, y este efecto es exacerbado por cotratamiento con EDTA. Todos estos efectos confirman que el Tea Tree Oil compromete la estructura e integridad funcional de las membranas bacterianas.

La pérdida de viabilidad, la inhibición de la glucosa dependiente de la respiración e inducción de lisis vista después del tratamiento con Tea Tree Oil, ocurre a un grado mayor con organismos que se encuentran en una fase estacionaria de crecimiento. El incremento de la vulnerabilidad de actividad de crecimiento celular también fue aparente en mayor grado de cambios



morfológicos vistos en estas células por microscopía electrónica. Las diferencias en susceptibilidad de bacterias en diferentes fases de crecimiento sugieren que otros objetivos además de la membrana celular podrían estar involucrados.

Cuando los efectos del terpeno-4-ol,  $\alpha$ -terpineol, y 1,8-eucaliptol en *S. aureus* fueron examinados, ninguno fue considerado para inducir autólisis pero todos fueron considerados para causar la fuga de absorbancia de 260 nm y para dar células susceptibles al cloruro de sodio. Interesantemente, el mayor efecto fue visto con 1, 8-eucaliptol, un componente a menudo considerado por tener actividad antimicrobial sin importancia. Esto disminuye la posibilidad de que el eucaliptol sea considerado como uno de los componentes antimicrobiales primarios, aunque éste podría permeabilizar la membrana bacteriana y facilitar la entrada de otros componentes más activos. Se han reportado pequeños trabajos sobre los efectos de los componentes de Tea Tree Oil sobre la morfología de la célula. La microscopía electrónica de células de *S. aureus* tratadas con terpeno-4-ol reveló lesiones similares a aquellas vistas después del tratamiento con tea tree oil, incluyendo estructuras similares al mesosoma.

Los mecanismos de acción estudiados análogos a aquellos descritos anteriormente no han sido dirigidos a *P. aeruginosa*. En cambio, las investigaciones se han concentrado en cómo estos organismos son capaces de tolerar las altas concentraciones de Tea Tree Oil y sus componentes. Estos estudios han indicado que la tolerancia es asociada con la membrana exterior mostrando que cuando las células de *P. aeruginosa* son pretratadas con el permeabilizador de membrana exterior Polymyxin B nonapéptido o EDTA, las células llegan a ser más susceptibles a los efectos bactericidas del Tea Tree Oil, terpeno-4-ol, o  $\gamma$ -terpeno.

En resumen, la pérdida de material intracelular, inhabilita para mantener la homeostasis, e inhibición de respiración después del tratamiento con Tea Tree Oil y/o sus componentes son consistentes con un mecanismo de acción involucrando la pérdida de integridad y función membranal.<sup>[12]</sup>

Bacterias.



[www.ka-boom.com.mx/tona/tonatry.htm](http://www.ka-boom.com.mx/tona/tonatry.htm)

## 7. ANTIMICÓTICO.

Actualmente se han completado algunas de las investigaciones de susceptibilidad de los hongos al Tea Tree Oil. Las investigaciones anteriores junto con sus datos obtenidos, generalmente se enfocaban al tratamiento de la *Candida albicans*, ya que este era uno de los organismos más comúnmente escogió para la realización de pruebas. Los datos muestran que un rango de levaduras, dermatofitos y otros hongos filamentosos son susceptibles al Tea Tree Oil. Aunque los métodos de las pruebas difieren. Los rangos MIC generalmente oscilan entre 0.03 y 0.5 %, y las concentraciones fungicidas generalmente oscilan entre 0.12 y 2%. Aunque la excepción notable es la del *Aspergillus niger* ( que es moho negro del pan y éste no produce muchas enfermedades aunque en altas dosis puede producir aspergilosis que puede producir problemas pulmonares) con concentraciones fungicidas mínimas tan altas de 8% reportados para este organismo, sin embargo estos ensayos se realizaron con hongos de conidias, quienes son conocidos por ser relativamente inmunes a los agentes químicos. Aunque estudios subsecuentes han demostrado que las conidias germinadas son más



susceptibles al Tea Tree Oil que las no germinadas, lo cual sugiere que la pared intacta de la conidia le otorga una protección considerable. También se ha demostrado que los vapores del Tea Tree Oil inhiben el crecimiento de los hongos y afectan la esporulación (reproducción).<sup>[12]</sup>

### **7.1. CANDIDA ALBICANS.**

Es muy importante resaltar la aplicación de Tea Tree Oil en casos de *C. albicans* en pacientes inmunodeprimidos como son los pacientes con VIH, donde la candidiasis orofaríngea se desarrolla en 80-95% de los pacientes. La patogenia de esta enfermedad es muy compleja. Ya que la *C. albicans* generalmente se encuentra en la totalidad de las mucosas con candidiasis, sin embargo otros tipos de *Candida* como son *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* y *C. krusei* han causado graves síntomas en la candidiasis orofaríngea, y en ocasiones también pueden estar asociadas con la candidiasis esofágica. Antimicóticos orales como el clotrimazol, ketoconazol, fluconazol, itraconazol, etc. Se utilizan frecuentemente en pacientes que son VIH-positivos como medicamento inicial o sorpresivo para la candidiasis orofaríngea y esofágica. Lamentablemente, la incidencia de Fluconazol-refractario se está convirtiendo cada vez más en una práctica común, sin embargo posteriormente en etapas más avanzadas de la enfermedad, muchos de estos pacientes sufren de fuertes recaídas clínicas, a pesar de las altas dosis de fluconazol y anfotericina B por vía parenteral. Estas infecciones con abrumadora frecuencia perjudican la calidad de vida y pueden resultar en una reducción de la ingesta de líquidos o alimentos.

En la búsqueda de nuevos y menos tóxicos compuestos es donde entra el Tea Tree Oil, desde que Penfoild descubriera su valor terapéutico en 1922, cuando descubrió sus propiedades antibacteriales y antimicóticas donde se



identificaron varios de los ingredientes activos del Tea Tree Oil como ya fueron mencionados anteriormente el Terpeno-4-ol, etc.

En este estudio reportado en la revista iberoamericana de micología se evaluó la actividad *in vitro* de el Tea Tree Oil contra especies de *Aspergillus* y conocidas especies de *C. albicans* resistentes que han sido aisladas de pacientes VIH-positivos <sup>[25]</sup>

Se menciona que el aceite de Tea Tree Oil tenía el más bajo MIC<sub>s50</sub> y el más bajo rango contra *C. albicans*, *C. parapsilosis* y *C. Kefyr* con un rango de 0.06-0.25%. La especie de *Candida* mas susceptible sin dudar es la *C. albicans*, con un rango MIC<sub>50</sub> de 0.06-0.25%, un MIC<sub>50</sub> de 0.12%, un MIC<sub>90</sub> de 0.25%, y un MIC<sub>50</sub> de 0.50%. El segundo grupo más susceptible de levaduras aisladas incluye *C.lusitaniae* y *C. guilliermondii* que tuvieron un MIC<sub>50</sub> de 0.25% al Tea Tree Oil, con un rango MIC de 0.12-0.25%. los grupos *C. krusei* y *C. tropicalis* tienen rangos muy similares MIC<sub>s50</sub> de 0.5 y 0.25%, respectivamente, y un rango MIC de 0.12-0.5% para ambas especies. La especie de *candida* menos susceptible al Tea Tree Oil fue la *C.glabrata*, con un rango MIC de 0.25-0.50%, un MIC<sub>50</sub> de 0.25%, y un MIC<sub>90</sub> de 0.50%. como fue el caso con *C. albicans*.<sup>[25]</sup>

Estos resultados confirman la excelente eficacia *in vitro* de el Tea Tree Oil, contra las especies más comunes de *Candida*. El Tea Tree Oil es un viejo remedio que posee potente actividad antimicótica *in vitro* contra un amplio espectro de especies de *Candidas*.

El Tea Tree Oil demostró la más baja MIC y es el más activo contra *C. albicans*, *C. Kefyr*, y *C. parapsilosis*, con MIC<sub>s50</sub> similares y estrechos rangos MIC. Tea Tree Oil también tiene actividad similar contra *C. lusitaniae*, *C. guilliermondii* y *C. tropicalis*. Por otro lado, el Tea Tree Oil demostró menor

actividad contra *C. glabrata* aunque todavía dentro del rango de eficacia.<sup>[25]</sup> los resultados MIC y MFC indican que el Tea Tree Oil es fungicida para todas las especies de *Candida* evaluadas, incluyendo aquellas especies resistentes al fluconazol.<sup>[25]</sup> los resultados se observan los cuadros 1 y 2.

**Cuadro 1:** susceptibilidad *in-vitro* de la *Candida albicans*, especies de *Candida no-albicans* y especies de *Aspergillus* al Tea Tree Oil usando un ensayo de microdilución en caldo.

| Organisms (No. De pruebas)       | Range       | MIC (% vol/vol) |      | MFC (%vol/vol) |
|----------------------------------|-------------|-----------------|------|----------------|
|                                  |             | 50%             | 90%  | 50%            |
| <i>C. albicans</i> (50)          | 0.06 – 0.25 | 0.12            | 0.25 | 0.50           |
| <i>C. glabrata</i> (21)          | 0.25 – 0.50 | 0.25            | 0.50 | 0.50           |
| <i>C. tropicalis</i> (10)        | 0.12 – 0.50 | 0.25            | 0.50 | 0.50           |
| <i>C. parapsilosis</i> (7)       | 0.06 – 0.25 | 0.25            | -    | 0.50           |
| <i>C. kefyr</i> (5)              | 0.06 – 0.25 | 0.25            | -    | 0.50           |
| <i>C. krusei</i> (5)             | 0.12 – 0.50 | 0.5             | -    | 0.50           |
| <i>C. lusitaniae</i> (5)         | 0.12 – 0.25 | 0.25            | -    | 0.50           |
| <i>C. guilliermondii</i> (5)     | 0.12 – 0.25 | 0.25            | -    | 0.50           |
| <i>Aspergillus fumigatus</i> (5) | NI          | > 2.0           | -    | NI             |
| <i>Aspergillus nidulans</i> (5)  | NI          | > 2.0           | -    | NI             |

NI=no inhibido.

Comparación de la susceptibilidad *in vitro* de *Candida* azole-susceptibles y resistentes tratadas con Tea Tree Oil, amfotericina B y Fluconazol.

| Organismo | (no Agente) | Rango | MIC |     | MFC |
|-----------|-------------|-------|-----|-----|-----|
|           |             |       | 50% | 90% | 50% |



| probados)                             | antimicótico.   |  |                      |                    |      |
|---------------------------------------|---|--|----------------------|--------------------|------|
| <i>C. albicans-S<sup>a</sup></i> (40) | Melaleuca oil (%)<br>vol/vol)<br>Amphotericin (□g/ml)<br>Fluconazole (□ g/ml) | 0.06 - 0.25<br>0.01 - 0.8<br>0.062 – 8 | 0.12<br>0.10<br>0.12 | 0.25<br>0.20<br>2  | 0.50 |
| <i>C. albicans-R<sup>a</sup></i> (10) | Melaleuca oil (%)<br>vol/vol)<br>Amphotericin (□g/ml)<br>Fluconazole (□ g/ml) | 0.06 - 0.25<br>0.02 - 0.40<br>16 – 64  | 0.12<br>0.05<br>32   | 0.25<br>0.20<br>64 | 0.50 |
| <i>C. glabrata-S<sup>b</sup></i> (10) | Melaleuca oil (%)<br>vol/vol)<br>Amphotericin (□g/ml)<br>Fluconazole (□ g/ml) | 0.12 - 0.50<br>0.05 - 0.80<br>0.50 – 4 | 0.12<br>0.20<br>1    | 0.25<br>0.80<br>8  | 0.50 |
| <i>C. glabrata-R<sup>b</sup></i> (7)  | Melaleuca oil (%)<br>vol/vol)<br>Amphotericin (□g/ml)<br>Fluconazole (□ g/ml) | 0.25 - 0.50<br>0.20 - 0.40<br>16 – 64  | 0.25<br>0.40<br>32   | -<br>-<br>-        | 0.50 |

<sup>a</sup>*C. albicans* susceptible (s) y resistente (R) aislados, el MIC<sub>50</sub> de Fluconazol fue 2 y 64 µg/ml, respectivamente. <sup>b</sup> *C. glabrata* susceptible y resistente aislada, el MIC<sub>50</sub> de Fluconazol fue 1 y 32 µg/ml, respectivamente.

Actividad *in vitro* del Tea Tree Oil y sus componentes (% v/v) contra hongos, determinado por el método de caldo de microdilución [27]

| Tea tree oil/<br>componente* | Organism | Organism                        |                                 |                        |                      |                 |                         |                     |                 |                          |                  |                 |                  |                     |                        |
|------------------------------|----------|---------------------------------|---------------------------------|------------------------|----------------------|-----------------|-------------------------|---------------------|-----------------|--------------------------|------------------|-----------------|------------------|---------------------|------------------------|
|                              |          | <i>C. albicans</i> <sup>†</sup> | <i>C. albicans</i> <sup>†</sup> | <i>C. parapsilosis</i> | <i>S. cerevisiae</i> | <i>R. rubra</i> | <i>Trichosporon</i> sp. | <i>E. floccosum</i> | <i>M. canis</i> | <i>T. interdigitales</i> | <i>T. rubrum</i> | <i>A. niger</i> | <i>A. flavus</i> | <i>A. fumigatus</i> | <i>Penicillium</i> sp. |
| Tea tree oil                 | MI       | 0.5                             | 0.25                            | 0.25                   | 0.25                 | 0.06            | 0.12                    | 0.03                | 0.016           | 0.03                     | 0.016            | 0.12            | 0.06             | 0.12                | 0.03                   |
|                              | MF       | 0.5                             | 0.5                             | 0.5                    | 0.5                  | 0.5             | 0.12                    | 0.25                | 0.25            | 0.5                      | 0.12             | 4               | 4                | 2                   | 2                      |
| Terpinen-4-ol                | MI       | 0.25                            | 0.12                            | 0.12                   | 0.12                 | 0.25            | 0.12                    | 0.008               | 0.008           | 0.016                    | 0.016            | 0.06            | 0.016            | 0.016               | 0.008                  |
|                              | MF       | 0.25                            | 0.25                            | 0.25                   | 0.25                 | 0.25            | 0.25                    | 0.016               | 0.12            | 0.25                     | 0.06             | 0.5             | 0.5              | 0.5                 | 0.5                    |
| γ-Terpinene                  | MI       | >8                              | >8                              | >8                     | 8                    | 8               | 8                       | 1                   | 4               | 4                        | 1                | >8              | >8               | >8                  | 8                      |
|                              | MF       | >8                              | >8                              | >8                     | >8                   | >8              | 8                       | 2                   | >8              | 8                        | 2                | >8              | >8               | >8                  | >8                     |
| α-Terpinene                  | MI       | >8                              | >8                              | >8                     | 8                    | 8               | 4                       | 0.12                | 1               | 1                        | 0.5              | 8               | 8                | 8                   | 4                      |
|                              | MF       | >8                              | >8                              | >8                     | >8                   | 8               | 4                       | 0.25                | 4               | 2                        | 1                | >8              | >8               | >8                  | 8                      |



|             |    |      |      |      |      |      |      |       |      |       |       |      |       |       |       |
|-------------|----|------|------|------|------|------|------|-------|------|-------|-------|------|-------|-------|-------|
| Terpinolene | MI | >8   | >8   | >8   | ND   | ND   | 4    | 0-12  | 0-5  | 1     | 0-5   | 2    | 4     | 2     | 4     |
|             | C  |      |      |      |      |      |      |       |      |       |       |      |       |       |       |
| α-Terpineol | MI | 0-12 | 0-12 | 0-25 | 0-12 | 0-12 | 0-06 | 0-016 | 0-03 | 0-008 | 0-016 | 0-03 | 0-016 | 0-016 | 0-016 |
|             | C  |      |      |      |      |      |      |       |      |       |       |      |       |       |       |
| 1,8-Cineole | MI | 4    | 4    | 8    | 1    | 1    | 2    | 0-06  | 4    | 0-5   | 0-25  | 8    | 0-5   | 4     | 4     |
|             | C  |      |      |      |      |      |      |       |      |       |       |      |       |       |       |
| ρ-Cymene    | MI | >8   | >8   | >8   | >8   | >8   | >8   | 4     | 8    | 8     | 4     | >8   | >8    | >8    | 4     |
|             | C  |      |      |      |      |      |      |       |      |       |       |      |       |       |       |
|             | MI | >8   | >8   | >8   | >8   | >8   | >8   | 4     | >8   | >8    | 8     | >8   | >8    | >8    | >8    |
|             | C  |      |      |      |      |      |      |       |      |       |       |      |       |       |       |

MIC, minimum inhibitory concentration; MFC, minimum fungicidal concentration; ND, not done; NR, not reproducible after a minimum of five repeats.

\*Listed in decreasing order of composition.

†ATCC 10231.

‡ATCC 90028.

§*T. mentagrophytes* var. *interdigitale*.

¶*T. mentagrophytes* var. *mentagrophytes*.

## CANDIDA ALBICANS.



[labmed.ucsf.edu/.../fungal\\_site/yeastpage.html](http://labmed.ucsf.edu/.../fungal_site/yeastpage.html)





## 7.2. MECANISMO DE ACCIÓN ANTIMICÓTICA.

Estudios que se dedican a investigar el mecanismo de acción antifúngico se han enfocado exclusivamente en las células de *C. albicans*. similar a los resultados encontrados para las bacterias, el Tea Tree Oil altera la permeabilidad de las células de *C. albicans*. el tratamiento de la *C. albicans* con Tea Tree Oil al 0.25% resultó en la asimilación del yoduro de propilo después de 30 minutos, y después de 6 horas un significativo teñido con azul de metileno y ocurrió la pérdida de materiales 260-nm-light-absorbing. Tea Tree Oil también altera la permeabilidad de *Candida glabrata*. Investigaciones extensas que demuestran que la fluidez de la membrana de las células de *C. albicans* tratadas con Tea Tree Oil al 0.25% aumenta significativamente, confirmando que el aceite substancialmente altera las propiedades de la membrana de la *C. albicans*.

Tea Tree Oil también inhibe la respiración en *C. albicans* de una manera dosis-dependiente. La respiración fue inhibida por aproximadamente 95% después del tratamiento con Tea Tree Oil al 1.0% y por aproximadamente 40% después del tratamiento con Tea Tree Oil al 0.25%. la proporción de la respiración del *fusarium solani* (Es un hongo cosmopolita y causa infecciones superficiales (queratitis, onicomycosis), localizadas (endoftalmitis, sinusitis) y diseminadas. Es tóxico. En cultivo es bastante estable, aunque puede sufrir algunas mutaciones hacia formas con micelio aéreo abundante, sin esporodocias y sin color. En el medio APD el crecimiento es rápido: 30 mm en una semana. La colonia presenta un aspecto liso y algodonoso de color blanco grisáceo, crema, ocre o rosa púrpura. Generalmente el reverso no es coloreado o es de color crema pálido) es inhibida por 50% a una concentración de Tea Tree Oil al 0.023%. Tea Tree Oil también inhibe en el medio glucosa-inducida la acidificación por *C. albicans*, *C.glabrata*, y



*Saccharomyces cerevisiae*. Medio de acidificación ocurre largamente por la expulsión de protones por la ATPasa de la membrana plasmática, que es alimentado por el ATP derivado de la mitocondria. La inhibición de estas funciones sugiere que el plasma y/o membrana mitocondrial han sido adversamente afectadas. Estos resultados son consistentes con un mecanismo propuesto de acción antifúngica con que Tea Tree Oil causa los cambios o daño a la función de la membrana del hongo. Este mecanismo propuesto es mas allá soportado por trabajos que muestran que el eugenol terpeno inhibe la respiración mitocondrial y producción energética.

Estudios adicionales han mostrado que cuando las células de *C. albicans* son tratados con dietilstilbestrol que inhibe la ATPasa de la membrana plasmática, tienen una susceptibilidad superior al tratamiento con Tea Tree Oil que controla células y sugiere que la ATPasa de la membrana plasmática tiene un papel en proteger a la célula contra la desestabilización o efectos letales del Tea Tree Oil.

Tea Tree Oil inhibe la formación del tubo germinal, o conversión micelial, en *C. albicans*. 2 estudios han mostrado que la formación del tubo germinal fue completamente inhibida en la presencia de Tea Tree Oil al 0.25 y 0.125% y se observó mas allá que el tratamiento con Tea Tree Oil al 0.125% resultó una tendencia de blastoesporas que cambia de uno solo o individual morfológicamente incipiente a múltiples brotes morfológicamente incipientes encima de los periodos de la prueba de 4-h. Estas células estuvieron creciendo activamente pero no estuvieron formando tubos de germinación, implicando que la morfogénesis es específicamente inhibida, en lugar de que se inhibiera todo el crecimiento. Interesantemente, la inhibición de la formación del tubo germinal mostro ser reversible, subsecuentemente desde que las células eran capaces de formar tubos germinales después de removerlas del Tea Tree Oil. Sin embargo, había un retraso en la formación



del tubo germinal, indicando que el Tea Tree Oil causa un efecto antimicótico posterior.<sup>[12]</sup>

## 8. ANTIVIRAL.

### 8.1. ACTIVIDAD ANTIVIRAL.

La actividad antiviral del Tea Tree Oil se mostró primero en el virus del mosaico del tabaco ((TMV) es un virus ARN que infecta a las plantas, especialmente del tabaco y otros miembros de la familia Solanaceae. La infección causa patrones característicos (manchas y decoloración) en las hojas (de ahí el nombre). TMV fue el primer virus que se descubrió <sup>[22]</sup> y plantas del tabaco. En ensayos de campo con *Nicotiniana glutinosa*, varias plantas fueron rociadas con 100, 250 o 500 ppm (partes por millón) de Tea Tree Oil o soluciones de control y se infecto entonces experimentalmente con virus de mosaico del tabaco. Después de 10 días, hubieron significativas menos lesiones por centímetro cuadrado de las hojas de las plantas tratadas con Tea Tree Oil.<sup>[12]</sup>

Schnizler examinó la actividad del Tea Tree Oil y aceite de eucalipto contra el virus del herpes simple. Los efectos del Tea Tree Oil fueron investigados en virus incubados con varias concentraciones de Tea Tree Oil, y después usando estos virus tratados para infectar la monocapa celular. Después de 4 días, se determinó y comparó el número de placas formadas por virus tratados con Tea Tree Oil y virus de control no tratados. La concentración de Tea Tree Oil inhibió el 50% de la formación de placa, fue 0.0009% para HSV tipo 1 (HSV-1) y 0.0008% para HSV-2 relativo al de control. Este estudio también mostró que la más alta concentración de 0.003% del Tea Tree Oil redujo HSV-1 titulado por 98.2% y HSV-2 titulado por 93.0%. en adición, al



aplicar Tea Tree Oil a diferentes fases en el ciclo de la replicación de los virus, el Tea Tree Oil ha mostrado tener el más grande efecto en virus libre (antes de la infección de células), aunque cuando el Tea Tree Oil fue aplicado durante el periodo de absorción, también fue vista una ligera reducción en la formación de placas. Otro estudio evaluó la actividad de 12 aceites esenciales, incluyendo Tea Tree Oil, se utilizó por su actividad contra HSV-1 en células vero. Además, el Tea Tree Oil fue vasado para ejercer la mayoría de su actividad antiviral en virus libres, con aceite al 1% inhibiendo la formación de la placa completamente y 0.1% de Tea Tree Oil reduciendo formación de placa por aproximadamente el 10%. El Pretratamiento de las células vero antes de la adición o postratamiento con Tea Tree Oil al 2% después de que la absorción viral no alteró significativamente la formación de placas.

El resultado de estos estudios indicó que el Tea Tree Oil podría actuar contra virus encapsulados o no encapsulados.<sup>[12]</sup>

En la Universidad de Oxford se emprendió un estudio piloto para evaluar la eficacia de la aplicación de Tea Tree Oil en el tratamiento del herpes labial recurrente. En este estudio se utilizaron pacientes de edades entre 18-70 años con el mismo reporte de historia de herpes labial recurrente, embarazadas, lactancia o alérgicos al Tea Tree Oil, los participantes se presentaron lo más pronto después de un ataque, y fueron tomados al azar para recibir Tea Tree Oil al 6% en una base de gel acuoso o gel placebo. Los pacientes se aplicó el gel en 5 ocasiones diariamente, recordaron la aplicación y las reacciones adversas en una bitácora diaria, y fueron evaluados diariamente (excepto los domingos) en la clínica, donde los estropajos fueron recolectados para detectar el virus del Herpes simple mediante pruebas de PCR (pruebas de proteína C reactiva). Se dieron visitas continuas hasta la re-epitelización y el PCR fue negativo para el DNA del virus del Herpes simple en 2 días consecutivos. Los pacientes no se aplicaron el gel 3 horas antes de la visita para minimizar y llevar encima los estropajos



para la detección del virus del Herpes simple y mantener claras las ideas de los investigadores. Los parámetros de medición fueron: el tiempo de re-epitelización, tiempo de formación de costra, duración de la detección del virus mediante los estudios PCR y el título del virus. La duración de cada parámetro fue medida desde el tiempo en que tuvimos la primera noticia de su lesión y los resultados fueron comparados usando el test Mann-Whitney.

Se observó que un paciente de 10 en el grupo tratado con Tea Tree Oil no desarrolló herpes labial recurrente en la clínica, fue negativo a su prueba PCR y se retiró la duda de un evento adverso. Un paciente de 10 en el grupo de placebos se perdió durante el proceso. Todos los pacientes restantes fueron PCR positivos para el virus del herpes simple tipo 1 y desarrollaron herpes labial recurrente.

El tiempo medio de re-epitelización después del tratamiento con Tea Tree Oil fue de 9 días, comparado con 12.5 días después del placebo. Sin embargo, después de ambos tratamientos, la duración media del PCR positivo fue de 6 días y el tiempo medio de la formación de costra fue de 4 días. Los títulos virales aparecieron más bajos en el grupo del Tea Tree Oil que en el grupo placebo a 3 y 4 días después del ataque. Pero estas diferencias no alcanzaron significancia estadística.

Los datos indicaron algunos beneficios del tratamiento con Tea Tree Oil, sin embargo, ninguna de las diferencias entre los grupos produjeron significancias estadísticas, probablemente debido al pequeño tamaño de la muestra y la influencia de pacientes incluidos con lesiones más allá de la fase de pápula.

Por todo lo observado en este estudio se puede decir que la reducción en el tiempo de re-epitelización visto en el grupo tratado con Tea Tree Oil fue

similar a las reducciones reportadas previamente por otras terapias tópicas. Aunque si se puede mencionar que el Tea Tree Oil podría ser una potente alternativa, aceptable para los pacientes, y produce una pequeña amenaza de producir resistencia a los agentes antivirales sistémicos. [26]

### **VIRUS DEL HERPES SIMPLE.**



[www.horizon-bcbsnj.com/.../coldsoresbasics.asp](http://www.horizon-bcbsnj.com/.../coldsoresbasics.asp)

## **9. ANTIINFLAMATORIO**

El Tea Tree Oil tiene propiedades contra el dolor y puede ser usado tópicamente en esguinces, artritis, juanetes, bursitis, eczema, gota, síndrome de túnel carpal, y hemorroides. Es mejor usar productos que contengan Tea Tree Oil esencial, subsecuentemente el aceite esencial puro podría irritar las áreas sensitivas.

Un estudio en la universidad Flinders de Adelaida está investigando actualmente los efectos del Tea Tree Oil en varias inflamaciones en el cuerpo. La meta es descubrir si el aceite esencial reduce la inflamación.

Para el alivio del dolor causado por varias aflicciones de artritis (artritis reumatoide), se combinaron 18 gotas de Tea Tree Oil con 1/8 de taza de aceite de almendra. Se puso en una botella oscura y se agito antes de ampliarse tópicamente en 2 o 4 ocasiones al día como aceite para masaje.



También puede usarse para masaje en las muñecas para el síndrome el túnel carpal. [5]

Numerosos estudios recientes soportan la evidencia anecdótica que le atribuye al Tea Tree Oil propiedades antiinflamatorias. Los trabajos *in vitro* de la última década demostraron que los efectos del Tea Tree Oil afectan los rangos de respuesta inmune, ambos *in vivo* e *in vitro*. Por ejemplo, los componentes hidrosolubles del Tea Tree Oil pueden inhibir la producción de inductores de lipopolisacáridos de los mediadores inflamatorios de necrosis tumoral factor alfa (TNF- $\alpha$ ), interleuquinas-1 $\beta$  (IL- $\beta$ ) y IL-10 para monocitos sanguíneos periféricos humanos por aproximadamente 50% y las prostaglandinas E<sub>2</sub> por casi el 30% después de 40 h<sup>[12]</sup>. Más allá del examen de la fracción hidrosoluble del Tea Tree Oil identificada por los siguientes componentes: terpeno-4-ol,  $\alpha$ -terpineol, y 1, 8-cineol como componentes principales, pero de estos, solo el terpeno-4-ol fue capaz de disminuir la producción de TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-8, IL-10 y prostaglandina E<sub>2</sub> por monocitos lipopolisacáridos activados. La fracción hidrosoluble, terpeno-4-ol y  $\alpha$ -terpineol también suprimieron la producción superóxido (que es un anión con la fórmula química de O<sub>2</sub><sup>[22]</sup>) por monocitos agonista-estimulados pero no neutrófilos. En contraste, trabajos similares encontraron que Tea Tree Oil disminuye la producción de especies de oxígeno reactivo por los dos neutrófilos y monocitos estimulados y que también estimulo la producción de especies oxígeno reactivo por monocitos y neutrófilos no en plenitud. Tea Tree Oil fallo en suprimir la reacción de adherencia de neutrófilos inducido por la estimulación de TNF- $\alpha$  o el reclutamiento de caseína inducida de neutrófilos en la cavidad perineal de ratones. Estos estudios identificaron mecanismos específicos por los que el Tea Tree Oil podría actuar *in vivo* disminuyendo la respuesta inflamatoria normal. *In vivo*, aplicado tópicamente el Tea Tree Oil se ha utilizado para modular el edema asociado con la fase eferente de una respuesta de hipersensibilidad en ratones, pero no el desarrollo de edema en



la piel de ratones no sensibilizados o con respuesta edematosa por exposición a rayos UVB. Esta actividad fue atribuida primeramente al terpeno-4-ol y  $\alpha$ -terpineol. Cuando en ratones se examinó el efecto del Tea Tree Oil en reacciones de hipersensibilidad se involucró la desgranulación de los mastocitos. Tea Tree Oil y terpeno-4-ol aplicado después de una inyección de histamina redujo la inducción de histamina en el edema cutáneo, y el Tea Tree Oil también significativamente redujo la inflamación inducida por inyección intradérmica de compuesto. Estudios humanos en inflamaciones histamina-inducidas y otras reacciones adversas conocidas como flare (que consisten en lesiones circulares en la piel) proporciono mas allá evidencia que soporta los datos *in vitro* y en animales, con la aplicación tópica de Tea Tree Oil significativamente reduciendo el volumen de las tumoraciones malignas pero no el área de las flere malignas. Eritema y fleres asociados con reacciones de hipersensibilidad por contacto con níquel-inducido en humanos también es reducido por lavados con Tea Tree Oil pero no por Tea Tree Oil al 5% ni por aceite de *Macadamia*. Los trabajos actuales han mostrado que el terpeno-4-ol, pero no el 1, 8-cineole o  $\alpha$ -terpineol, modula la vasodilatación y extravasación plasmática asociada con la inflamación histamina-inducida en humanos.<sup>[12]</sup>

Se realizo un estudio en la universidad de Melbourne para comprobar las propiedades del Tea Tree Oil, este estudio se realizo en la respuesta inflamatoria periferia en la piel de roedores y los resultados fueron los siguientes:

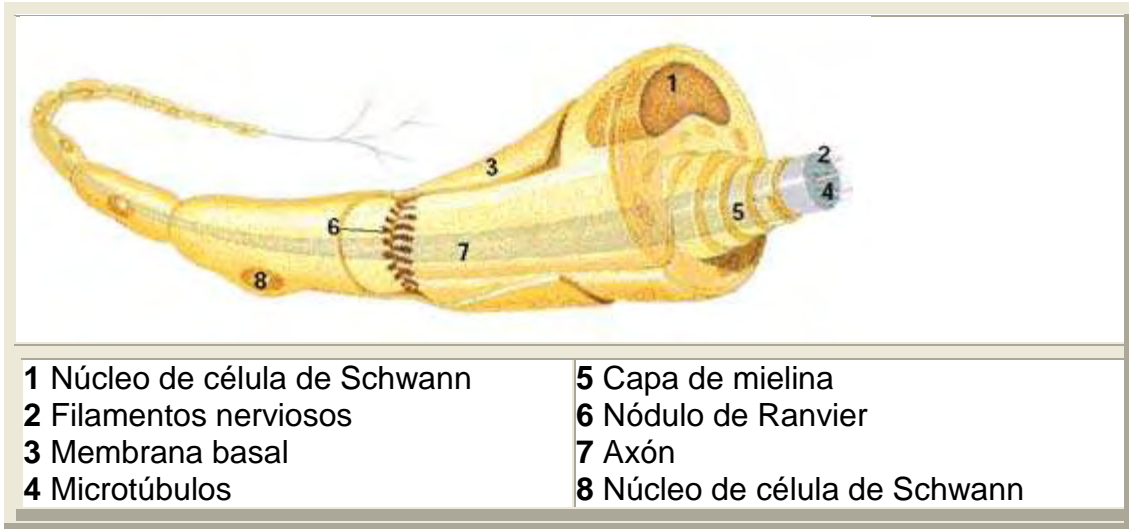




## 9.1. EFECTO DEL TEA TREE OIL Y SUS COMPONENTES EN LA RESPUESTA VASCULAR Y AL ESTIMULO DE NERVIOS SENSORIALES.

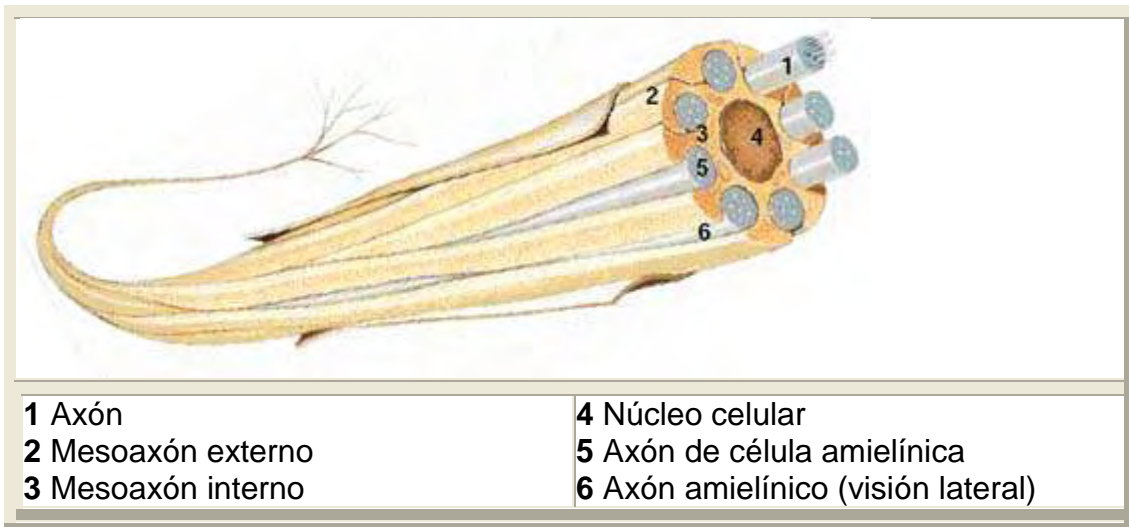
Como en modelos descritos previamente, la estimulación eléctrica selectiva de fibras C (Existen diferentes tipos de fibras nerviosas somatosensoriales, que se clasifican según el diámetro y la presencia o ausencia de mielina. Dentro de las que transmiten las sensaciones dolorosas se encuentran las fibras denominadas  $A\delta$ , de mayor diámetro y malignizadas, por lo que la velocidad de conducción es considerablemente superior a la de las fibras C. Las fibras C son de diámetro pequeño y carecen de cubierta mielínica. Por lo tanto, las primeras transmiten las sensaciones de dolor rápido, mientras que las segundas se relacionan con el dolor lento [cuadro 1 y 2 <sup>[28]</sup>]) por estimulación antidrómica de el nervio ciático lo cual causo alivio de las neuropatías y un incremento el fluido microvascular a la base de una ampolla inducida experimentalmente en a almohadilla posterior de una de sus patas. Cuando una preparación no fraccionada de componentes hidrosolubles de Tea Tree Oil fue perfundido por 10 minutos antes de, durante y por 20 minutos después de 1 minuto de estimulación eléctrica, hubo una significativa reducción (aproximadamente 50%) en el flujo de sangre microvascular también fue moderado con la perfusión de 1,8 cineole (0.0025%, 2% de 0.125%) o  $\alpha$ -terpineol (0.0038%, 3% de 0.125%) pero no con la perfusión de terpeno-4-ol (0.053%, 42% de 125%).

**Cuadro 1: Fibra nerviosa A $\delta$  con cubierta de mielina  $\delta$  (conducción rápida del dolor)**



[http://www.zonamedica.com.ar/categorias/medicinailustrada/dolor/dolor\\_agudo\\_y\\_cronico.htm](http://www.zonamedica.com.ar/categorias/medicinailustrada/dolor/dolor_agudo_y_cronico.htm)

**Cuadro 2: Fibra nerviosa C sin cubierta de mielina (conduccion lenta del dolor)**



[http://www.zonamedica.com.ar/categorias/medicinailustrada/dolor/dolor\\_agudo\\_y\\_cronico.htm](http://www.zonamedica.com.ar/categorias/medicinailustrada/dolor/dolor_agudo_y_cronico.htm)



## **9.2. EFECTOS DEL TEA TREE OIL Y SUS COMPONENTES SOBRE LA SUSTANCIA P DE LA RESPUESTA VASULAR.**

La perfusión de sustancia P (La sustancia es un péptido de cadena corta identificado hace casi 80 años como neurotransmisor. La SP ejerce sus acciones sobre las células a las que activa mediante su unión molecular a una proteína presente en la membrana de las células diana. Este complejo proteico-receptor de la SP se denomina receptor NK1 (de Neuro-Kinina 1) y su presencia determina si una célula nerviosa puede o no responder a las acciones de la SP. Se ha demostrado que esta molécula a altas concentraciones aumenta la liberación de metaloproteinasas (principalmente MMP-1, 3 y 11) y a bajas concentraciones disminuye los niveles de metaloproteinasas, tiene efecto vasodilatador potente y aumenta la vasopermeabilidad en los procesos inflamatorios.<sup>[22]</sup>) Sobre la base de una ampolla inducida experimentalmente es causa de una respuesta de vasodilatación. Cuando perfundes por 10 minutos antes de, 30 minutos juntos con sustancia P, una preparación no fraccionada de componentes hidrosolubles de Tea tree Oil (0.125%) significativamente reduce la sustancia inducción de sustancia P lo cual incrementa el fluido microvascular por aproximadamente 30%.

## **9.3. EFECTOS DEL TEA TREE OIL Y SUS COMPONENTES EN LA EXTRAVASACIÓN PLASMÁTICA INDUCIDA POR SUSTANCIA P.**

La regulación de la extravasación plasmática inducida por la sustancia P también fue investigada por medición de proteínas en perfusión cada 10 minutos durante los 30 minutos de perfusión con sustancia P. y después dos veces en intervalos de 10 minutos durante el periodo de estimulación



posterior de perfusión con solución de Ringer (es solución salina normal utilizada en todas las formas de deshidratación, acidosis o alcalosis. También llamada solución de Ringer y Cada 100 ml de solución contiene: Cloruro de Sodio 0.85 g; Cloruro de Potasio 0.04 g; Cloruro de Calcio Dihidrato 0.034 g. Osmolaridad: 312 mOsm/l. Proporciona en mEq/l: Sodio 145.3; Potasio 5.4; Calcio 4.6; Cloruro 155.3.)<sup>[29, 30]</sup> tanto la respuesta de extravasación plasmática con sustancia P es el resultado de un efecto terminal posterior en receptores neurokinin-1 en vénulas y capilares, por lo que los reguladores de esta respuesta vascular debe encontrarse en nervios sensoriales envueltos. Una preparación no fraccionada de componentes hidrosolubles de Tea Tree Oil (0.125%), terpeno-4-ol (0.053%) y  $\alpha$ -Terpineol (0.0038%), significativamente reducen la extravasación plasmática inducida por sustancia P.

#### **9.4. EFECTO DEL TEA TREE OIL NO DILUIDO, TERPEN-4-OL, A-TERPINEOL, Y 1,8-CINEOLE EN AUMENTOS DE VOLUMEN Y FLARE INDUCIDOS POR HISTAMINA EN LA PIEL HUMANA.**

Ya anterior mente se había mencionado este efecto del Tea Tree Oil en ratas, en este estudio se mencionan los efectos sobre la piel humana. Ya que se vio que al aplicar Tea Tree Oil al 100% 20 minutos después de la aplicación de una inyección de histamina se redujo el desarrollo de la inflamación, pero no detuvo la respuesta flare. Pero cuando el Tea Tree Oil (100%) se aplicó a los 10 y a los 20 minutos después de la inyección de histamina, se logró reducir de forma significativa ambos la inflamación y la reacción flare. <sup>[8]</sup>



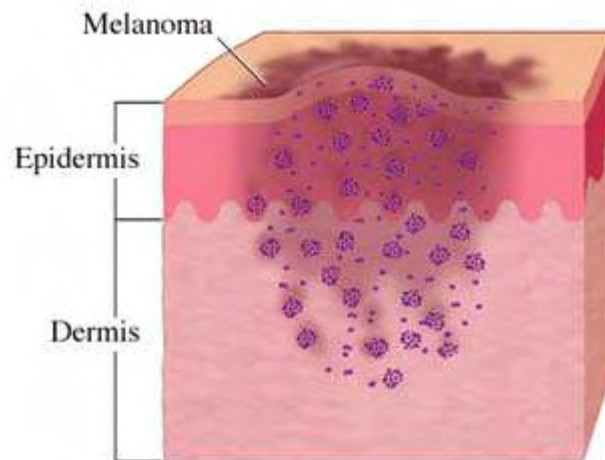
## 10. OTROS USOS (no demostrados o con pocas investigaciones).

### 10.1. EL TEA TREE OIL CONTRA EL MELANOMA HUMANO.

El Terpeno-4-ol es uno de los componentes principales del Tea Tree Oil y un estudio reciente se ha visto que llega a *in vivo* e *in vitro* el crecimiento de las células del Melanoma Humano. El melanoma es un tumor maligno de los melanocitos, un tipo altamente agresivo y potencialmente letal de cáncer de piel. Representa el 2.5% de todos los tipos de cáncer y es responsable del 1-2% de las muertes por esta enfermedad. Las células de melanoma son relativamente resistentes a los efectos citotóxicos de la radiación ionizante limitando de esta manera el uso de la radioterapia para el tratamiento del melanoma, así como son refractarias a la quimioterapia. Las células del melanoma son conocidas por exhibir un alto nivel de resistencia intrínseca *in vivo* e *in vitro* a varios agentes citostáticos. En este estudio se reporta que los efectos citotóxicos del Tea Tree Oil se probaron en células epiteliales humanas y fibroblastos a concentraciones que van de 10 a 1000  $\mu\text{g}$  por ml. La línea de células empleadas en este estudio fueron escogidos por su susceptibilidad similar a los queratocitos basales a los agentes tópicos. Aquí se reportó que la concentración de Tea Tree Oil más baja de 300  $\mu\text{g}$  por ml (0.03%). En este estudio se utilizaron células del melanoma humano del fenotipo M<sub>14</sub> WT y M<sub>14</sub>ADR, estas se hicieron crecer en presencia de Tea Tree Oil a concentraciones del 0.005 a 0.03%. Las dos concentraciones parecieron ser fuertemente inhibitorias para el crecimiento de ambos fenotipos de melanoma. Sin embargo el efecto probó ser más remarcado en las células del M<sub>14</sub>ADR que en el M<sub>14</sub>WT. Todos estos resultados demostraron que el Tea Tree Oil y el Terpeno-4-ol son capaces de interferir con el crecimiento del melanoma humano estimulando la muerte celular programada (apoptosis).

celular). La muerte celular programada es parte integral del desarrollo de los tejidos tanto de plantas (viridiplantae) como de animales pluricelulares.<sup>[2]</sup>

### MELANOMA HUMANO.



[healthlibrary.epnet.com/GetContent.aspx?token...](http://healthlibrary.epnet.com/GetContent.aspx?token...)

## 10.2. USO ODONTOLÓGICO

Se ha utilizado como antiséptico en la boca desde 1930, debido a sus propiedades antibacteriana, antimicóticas, antivirales y antiinflamatorias pero de forma empírica sin muchas investigaciones científicas que avale su utilización en boca. Realmente la investigación científica sobre su utilización en boca tiene muy poco tiempo. Actualmente se ha visto en varios artículos la utilización como enjuague bucal contra la gingivitis, esta sustancia se presenta como enjuague bucal, en pastas de dientes, en gel bucal,<sup>[16]</sup> etc. Sin embargo no es avalada aun por la FDA (Food and Drug Administration). Y esto es porque aún no se sabe a ciencia cierta los riesgos de su utilización en el hombre, a pesar de que es una sustancia que se conoce desde hace varios siglos, y que se ha investigado desde 1920, así como por su aparente toxicidad a la ingesta y a la sobredosis. Aunque esta sustancia si ha sido

revisada por la OMS (Organización Mundial de la Salud), la cual publica en sus monografías las dosis seguras en las cuales se debe utilizar para algunos padecimientos entre los que encontramos: el herpes simple, las aftas, úlceras bucales, en la candidiasis en pacientes con VIH y sanos, para el mal aliento, etc.

Tea Tree Oil enjuague bucal.



[www.puritan.com/tea-tree-oil-products-014](http://www.puritan.com/tea-tree-oil-products-014)

### 10.3. ANTISUERO.

El veneno de la araña de embudo encontrada solo en Australia y en Tasmania podría ser considerado similar al de la viuda negra, Estos arácnidos son muy venenosos y muy peligrosos. Se reportaron algunos datos de mayo de 1983.

“Un extraordinario episodio que me ha ocurrido recientemente y que envuelve el Tea Tree Oil. Yo fui mordido en el pie por una araña de embudo. Esto sucedió en la noche cerca de la 1 a.m. Ella me dio una mordedura, la cual fue muy dolorosa. Yo me encontraba extendido en la cama tratando de pensar que alguna forma de aliviar el dolor de la mordida, el cual era muy severo. Yo pensé entonces en la pequeña botella de Tea Tree Oil la cual estaba en el baño. Mi esposa fue y lo trajo y aplicó algo en la mordida y hubo un inmediato alivio del dolor. Mi esposa fue cerca al hospital de Taree en el Sur de Nueva Gales, y mientras y mientras ella regresaba yo puse algo más de Tea Tree

Oil. My hijo me condujo al hospital de Taree, el pie estuvo no mucho tiempo adolorido, pero mis labios y dedos todavía me estaban picando. La araña fue identificada como una araña de embudo masculina. No me dieron ningún tratamiento, pero me mantuvieron bajo observación por un periodo de 4 horas, y entonces me dieron de alta.”<sup>[6]</sup>

Esta información reportada en textos de aromaterapia, pero sería interesante que se pudiera comprobar la relación del Tea Tree Oil contra la toxina de la araña de embudo que es una araña que solo se da en Australia y Tasmania. Esto es uno de las tantas propiedades que se le atribuyen al tea tree, aun no comprobadas, solamente reportados de forma empírica.

#### **Araña de embudo australiana.**



[commons.wikimedia.org/wiki/File:Victorian\\_fun...](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Victorian_fun...)

## **11. DOSIS.**

La dosis recomendada en las monografías de la OMS, salvo diferentes prescripciones: se menciona que el aceite esencial se prescribe en concentraciones entre el 5 y el 100% dependiendo de la patología a tratar. Estas dosis son basadas en los usos populares y tradicionales.<sup>[20]</sup>

El Tea Tree Oil puede ser tóxico si es tomado, tanto la evidencia como el estudio en animales y de casos de envenenamiento en humanos. La dosis





media letal para el Tea Tree Oil en modelos de ratas es e 1.9 a 2.6 ml/kg, y la dosis en ratas con mayor o igual a 1.5 g/kg de Tea Tree Oil ocasiona letargia y ataxia.<sup>[12]</sup>

En la piel el Tea Tree Oil puede ocasionar irritación y reacciones alérgicas. Se ha encontrado que las reacciones de irritación se pueden presentar desde su uso al 10% aunque no es muy común.

- Se recomienda su uso en compresas con 3-5 gotas diluidas en agua en casos de heridas infectadas, tiñas, pie de atleta y abscesos.
- Lavados al 1% de solución en agua destilada (en casos de balanitis y candidiasis), 4 aplicaciones al día.
- En casos de herpes simplex, 30 gotas en un litro de agua, a efecto de realizar lavados.
- En presencia de aftas o úlceras bucales, 5-10 gotas en un vaso con agua, para realizar colutorios y gargarismos.
- Inhalaciones, en afecciones bronquiales: 5 gotas en un recipiente con agua caliente, y a continuación se inhala durante 5-10 minutos.
- En cuadros dolorosos reumáticos: 30 gotas en 50 ml de suspensión oleosa vegetal, aplicados en forma de fricciones locales 2-3 veces al día.
- De 3-5 gotas de Tea Tree Oil en una onza de enjuague bucal.<sup>[12]</sup>

Para adultos mayores de 18 años:

- Para acné: aceite: gel al 5% aplicado diariamente en el acné utilizado por más de 3 meses.
- Para caspa: en shampoo al 5% diariamente por 4 semanas.
- Para herpes genital: gel de Tea Tree Oil al 6%.
- Para MRSA (*Stafilococcus aureus* meticilina-resistentes): ungüento al 4% de tea tree y 5% para ungüento nasal.



- Para hongos en las uñas de los pies: aceite al 100% 2 veces al día por 6 meses.

Todo esto es para uso tópico, de ninguna manera se debe ingerir esta sustancia.

## 12. REACCIONES ADVERSAS.

Esta sustancia es muy segura siempre y cuando se utilice de la manera correcta. Aunque se han reportado distintos padecimientos debido a su toxicidad en altas concentraciones y su uso indiscriminado sin control de un personal de la salud capacitado para su uso.

Dentro de las reacciones más comunes tenemos las siguientes:

- Alergias: la gente con alergia al Tea Tree Oil o a plantas de la familia de las *Myrtaceae*, bálsamo del Perú, etc. Podría ser más probable que desarrollara reacciones alérgicas a esta sustancia y los síntomas son: enrojecimientos, sarpullido, comezón e hinchazón en la piel.
- También efectos tóxicos: cuando el Tea Tree Oil es ingerido por la boca. Se observan salpullidos, irritación, inflamación de las comisuras de la boca y eccema. Esto en pacientes que presenten algún tipo de hipersensibilidad. También se ha reportado somnolencia, confusión, alucinaciones, coma. Inestabilidad, debilidad muscular, temblores musculares, depresión, pérdida de la coordinación y dificultad para caminar, así como dolor estomacal, vomito, diarrea, alteraciones de células sanguíneas.
- Se han reportado muertes en animales, pero hasta la fecha no hay reportes de decesos humanos por el consumo de esta sustancia.



- En pacientes embarazadas y niños no se han estudiado sus efectos se recomienda limitar la utilización de dicha sustancia.<sup>[32]</sup>
- Se ha observado que el Tea Tree Oil presenta actividad neurotóxica, lo cual nos impide la utilización directa en ojos y en oídos, ya que en ojos se puede llegar a ocasionar ceguera, y en oídos sordera, cuando se coloca de forma directa sobre estos.
- Se han reportado también casos de ginecomastia prepuberal, por consumo excesivo de Tea Tree Oil y de Lavanda.

### **12.1. GINECOMASTIA PREPUBERAL ASOCIADA AL CONSUMO DE TEA TREE OIL Y LAVANDA.**

3 Casos reportados.

#### **Paciente 1:**

Un chico de 4 años 5 meses de edad presentó ginecomastia de aparentemente 2 a 3 semanas de duración. El no tuvo exposición a formas exógenas de estrógenos. El presentó ginecomastia bilateral se noto su tejido del pecho hacia al frente y suave midiendo 2 cm por 2 cm de diámetro. Sus testículos median 3 ml en volumen y de consistencia normal. Su aparato genital era prepuberal. La investigación en laboratorio mostró que una función tiroidea normal; la concentración de la hormona folículo estimulante (FSH) fue de 1.04 UI por litro (rango de referencia 0.25 a 1.92), la hormona luteinizante fue de 0.47 UI por litro (rango de referencia fue de 0.02 a 1.03), la testosterona de 0.08 ng por mililitro (0.27 nmol por litro) (rango de referencia, 0.02 a 0.25 ng por mililitro), estradiol menos de 20 pg por mililitro (valor normal <20), dehidroepiandrosterona (DHEA) sulfato menor que 5.0 µg por decilitro (rango de referencia 1 a 40), 17-alfa-hidroxiprogesterona 0.32 µg por litro (rango de referencia, 0.2 a 0.8, y prolactina 8 µg por litro (rango de referencia



de 2 a 29); los niveles bioquímicos del suero, incluyendo las pruebas de función hepática, fueron normales. Se evaluó a los 3 meses y se observó que su pecho había crecido a 2.5 cm por 2.5 centímetros de diámetro con un incremento del abultamiento del pecho. La madre del paciente reportó que se le estaba aplicando un bálsamo a base de aceite de lavanda. La ginecomastia parcial se resolvió 4 meses después de dejar de aplicar el producto. Y el paciente e recuperó por completo de este padecimiento.

### **Paciente 2.**

Chico de 10 años 1 mes de edad se presentó con 5- meses de ginecomastia, él y su madre reportó que las condiciones se observaban más prominentes en la noche y disminuían en la mañana. Su pecho midió 3.5 por 4 en longitud y de ancho aproximadamente 3.5 cm de profundidad. Con extensión de la areola. Sus testículos fueron de 3 ml en volumen y de consistencia normal. Su vello púbico se observa de color canela y en fase 2 (una pequeña cantidad de vello largo en la base del escroto), y sus genitales se encuentran en fase 1. Las pruebas de laboratorio mostraron una concentración de testosterona de 0.36 ng por mililitro (1.25 nmol por litro) (valor normal: <0.25), testosterona libre 0.0066 ng por mililitro (0.0229 nmol por litro) (rango de referencia, 0.0006 a 0.0057), y DHEA sulfato 278 µg por decilitro (7.6µmol por litro) (valores normales: <75). Se determinó mediante el interrogatorio que el paciente no tomaba medicamentos, suplementos herbales, o lociones herbales pero él se estuvo aplicando un gel fijador para el cabello y cuero cabelludo cada mañana y regularmente usaba un shampoo. Los niveles de ambos el gel y el shampoo enlistan aceite de *Lavandula angustifolia* (lavanda) y aceite de *Melaleuca alternifolia* (Tea Tree Oil) como ingredientes. En la revaloración a los 9 meses después de dejar de utilizar este producto disminuyeron los signos de este padecimiento.



### Paciente 3.

Un niño de 7 años 10 meses de edad se presentó con una historia de 1 mes con ginecomastia que ha aparecido gradualmente. El tuvo ginecomastia bilateral, con falta de sensibilidad a la presión en el tejido del pecho el cual se encuentra en etapa 2. Sus testículos en 3 ml en volumen y de consistencia normal. Sus genitales estaban en etapa 1, y no hubo vello púbico presente. Los estudios de laboratorio mostraron funciones normales de la tiroides, FSH 0.49 UI por litro (rango de referencia: 0.25 a 1.92), hormona luteinizante 0.16 UI por litro (rango de referencia: 0.02 a 1.03), estradiol 5 pg por mililitro (18 pmol por litro) (valores normales: <10), estriol bajo de 0.1 ng por mililitro (225 pmol por litro) valores normales, <130 en hombres adultos), DHEA sulfato 22 µg por decilitro (0.6 µmol por litro) (rangos de referencia: 2.5 a 145), 17-alfa-hidroxyprogesterona 0.13 µg por litro (0.39 nmol por litro) (rango de referencia 15 a 65), beta subunidades de gonadotropina coriónica libre menor de 2 mUI por mililitro (valores normales <5) los valores bioquímicos de suero incluyendo pruebas de función hepática, fueron normales. Su historia clínica fue positiva para el uso de jabón con esencia de lavanda y loción para la piel, la cual fue descontinuada. Su hermano utilizaba la misma loción y el no desarrollo ginecomastia.<sup>[3]</sup>

En este estudio se revisó la historia de dichos pacientes y se revisaron los estudios de laboratorio, al realizar las pruebas se observó que la ginecomastia ocurre en más del 60% de niños en la pubertad, pero la ginecomastia prepuberal es extremadamente rara. Puesto que no se conocen causas fisiológicas de ginecomastia prepuberal, aunque podrían ser causas patológicas. Sin embargo una causa específica es raramente identificada, y en 90% de los pacientes, la ginecomastia prepuberal es etiquetada como idiopática. En tal paciente, la condición podría ser causado por exposición a un medio químico que trastorna el sistema endocrino y da lugar a desproporción de estrógenos y andrógenos.

En este reporte, nosotros describimos 3 muchacho saludables con ginecomastia prepuberal, de los que todos tuvieron concentraciones de esteroides endógenos en suero normales y ninguno fue expuesto a sistemas hormonalmente activos (endocrine disruptor) tales como medicamentos, anticonceptivos orales, marihuana, o productos de soya. Pero si la repetida aplicación tópica de uno o más productos que contienen aceite de lavanda y aceite de tea tree fue mencionada por los tres pacientes. Los estudios *in vitro* confirmaron que el aceite de lavanda y el aceite de tea tree posee débil actividad estrogénica y antiandrogénica que podría contribuir a desbalancear los niveles de estrógeno y andrógenos. Estas actividades también han sido reportadas por otros aceites esenciales y algunos de ellos están constituidos por monoterpenos, por lo que se sospecha que los 3 casos ya reportados podrían ser causados por el uso de los aceites de lavanda y Tea Tree.

Aunque estas sustancias son encontradas en muchos productos comerciales, pero solo se han reportado esos casos, y tomando en cuenta que la ginecomastia prepuberal es de origen idiopático, y que los niveles de actividad estrogénica y antiandrogénica son pequeños podemos suponer que estos aceites esenciales únicamente contribuyen a esta condición, ósea que el padecimiento ya se encontraba presente en los paciente, sin embargo estas sustancias contribuyen a desatar dicho padecimiento. Pero si los pacientes no tienen esta predisposición realmente no tendrán ningún efecto secundario de este tipo.<sup>[3]</sup>

#### Ginecomastia.



<https://healthlibrary.epnet.com/GetContent.as...>



## **13. PROYECTO DE INVESTIGACIÓN.**

### **13.1. COMPARACIÓN DE LOS EFECTOS ANTISÉPTICOS DEL TEA TREE OIL Y LOS ENJUAGUES BUCALES MÁS UTILIZADOS.**

#### **13.1.1. INTRODUCCIÓN.**

El tea tree oil es un extracto de una planta que se da en Australia y en Tasmania, cuyas propiedades medicinales, nos han hecho pensar que el uso en el campo de la odontología es muy factible. La literatura nos ha mencionado que este extracto de tea tree, tiene propiedades tanto antibacterianas, fungicidas, antivirales, antisépticas, desinflamatorias, así como cicatrizantes; sin mostrar tantos efectos secundarios, como lo serian algunos otros productos utilizados en boca como serian: los alcoholes (etílico e isopropílico), biguanidas (clorhexidina), alogenados yodados (solución de yodo, yodoforos), fenoles (bifenoles: hexaclorofeno y el triclosan; halofenoles: cloroxileno), tensioactivos (anionicos: jabones; cationicos: derivados de amonio cuaternario), metales pesados (sales de plata: nitrato de plata y sulfadiazina argéntica); mercuriales: mercurocromo y mertiolato), anilidas (Triclocarban), diamidinas (propamidina y dibromopropamidina) y oxidantes (peróxido de hidrogeno). Todos estos productos son antisépticos de uso tópico, aplicables en piel y mucosa, desafortunadamente tienen algunas reacciones adversas en el organismo, el tea tree oil es un producto de origen natural que nos proporciona un máximo de beneficios sin tantas reacciones adversas. Aun que su grado de toxicidad es elevado, no se han documentado decesos por su consumo, pero aún no se conoce la totalidad de los efectos tanto nocivos como beneficios de esta sustancia.<sup>[34]</sup>



Algunos de los componentes de esta sustancia son: A-pinene, 2. Camphene, 3. B-pinene, 4. Sabinene, 5. Myrcene, 6. A-Pellandrene, 7. 1,4-Cineole, 8. A-terpinene, 9. Limonene, 10. 1,8-cineole, 11. Y-terpinene, etc.

El Tea Tree Oil se menciona que es efectivo contra una gran cantidad de bacterias como son: : *Aspergillus, Bacteroides, Clostridium, Cryptosporidium, Dipteroidess, E. coli, Enterobacter, Fusobacterium, Gonococcus, Hemophilus, Herpes virus, Meningococcus, Microsporium, Peptococcus, Proteus, Pseudomonas, Spirochetes, Staphylococcus, Streptococcus, Trichinosis, Trichophyton, Candida albicans, etc.*<sup>[12]</sup>

### 13.1.1.1 ENFERMEDAD PERIODONTAL.

La enfermedad periodontal es una enfermedad que afecta a las encías y a la estructura de soporte de los dientes. La bacteria presente en la placa causa la enfermedad periodontal. Si no se retira, cuidadosamente, todos los días con el cepillo y el hilo dental, la placa se endurece y se convierte en una sustancia dura y porosa llamada cálculo (también conocida como sarro). Las toxinas, que se producen por la bacteria en la placa, irritan las encías. Al permanecer en su lugar, las toxinas provocan que las encías se desprendan de los dientes y se forman bolsas periodontales, las cuales se llenan de más toxinas y bacterias.

Conforme la enfermedad avanza, las bolsas se extienden y la placa penetra más y más hasta que el hueso que sostiene al diente se destruye. Eventualmente, el diente se caerá o necesitará ser extraído.

### 13.1.1.2. ETAPAS DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL:

Existen muchas formas de enfermedad periodontal. Entre las más comunes se incluyen las siguientes:





- **Gingivitis:** La forma menos severa de la enfermedad periodontal. Provoca que las encías se pongan rojas, inflamadas y que sangren fácilmente. Normalmente hay poca, o ninguna, incomodidad en esta etapa. La gingivitis es reversible si es tratada profesionalmente y con un buen cuidado oral en casa.
- **Periodontitis ligera:** Si la gingivitis no es tratada, puede progresar hacia una periodontitis. En esta etapa ligera del mal, la enfermedad periodontal empieza a destruir el hueso y el tejido que sostienen a los dientes.
- **Periodontitis moderada a avanzada:** La periodontitis moderada a avanzada se desarrolla si las primeras etapas de la enfermedad pasan desatendidas. Esta es la forma más avanzada de la enfermedad en donde ocurre una extensa pérdida de hueso y tejido.
- **Periodontitis agresiva:** La periodontitis agresiva localizada ocurre en adolescentes, y se caracteriza por la rápida pérdida del hueso alrededor de los dientes permanentes. De manera irónica, los jóvenes con este padecimiento forman muy poca placa dental o sarro. La periodontitis agresiva generalizada es considerada, por lo general, una enfermedad de adultos jóvenes, aunque puede iniciarse cerca de la pubertad. Se caracteriza por inflamación marcada y fuerte acumulación de placa y sarro. Las bolsas se pueden formar alrededor de los dientes afectados, llenándose de infección. Si no es tratada oportunamente, la infección puede conducir a la pérdida de hueso, lo que hace que los dientes se aflojen.



### 13.1.1.2. MICROORGANISMOS PRESENTES EN ALGUNOS PADECIMIENTOS BUCALES.

Estos padecimientos generalmente son causados por bacterias, dentro de las cuales tenemos las siguientes:

- ***Agregatibacter actinomycetemcomitans***: antes conocido como *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. Este es el miembro más importante del género *Actinobacillus* que forma parte de la microbiota bucal. Existen hasta ahora 5 serotipos de esta especie en base a diferencias en su pared bacteriana (a, b, c, d y e, siendo el más patógeno, el tipo b), y es un bacilo corto (cocobacilo), gran negativo, inmóvil (carece de flagelos), sacarolítico (fermenta carbohidratos), anaeróbico facultativo, capnófilo (requiere CO<sub>2</sub> para su desarrollo), crece muy bien en medios que contengan sangre o suero, (agar TSBV), y se aísla ocasionalmente de mucosa yugal, lingual y en placa supragingival en escaso número en personas gingivalmente sanas, pero están muy aumentados en pacientes con periodontitis agresivas (antes precoces o Juveniles) y algunas formas crónicas, sobre todo las refractarias. Entre los factores de virulencia, posee endotoxina, fimbrias, produce leucotoxina, epiteliotoxina, colagenasa, factores inhibidores de la función leucocitaria, proteasas como complementasa (destruye el complemento), factores inmunosupresores (activan a los linfocitos T8 o (supresores), factor activador policlonal de linfocitos B (una interleuquina), factores inhibidores de fibroblastos, de células epiteliales y endoteliales, y otros factores que juegan algún papel en la génesis de las infecciones periodontales. También se han implicado en la génesis de otitis media, sinusitis, endocarditis, peritonitis y otras infecciones extraorales. Bacterias como los *Streptococcus sanguis*, el *S. mitis*, el *S. sobrinus* y otros como el *Actinomyces viscosus*, producen



sustancias inhibitorias como el H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, que matan los A.a. en el surco, a la vez que éstos inhiben a los Streptococcus por la producción de una bacteriocina. Esto es lo que se llama antibiosis bacteriana.

Entre otras bacterias que se encuentran presentes en la enfermedad periodontal tenemos:

- ***Estafilococos aureus***: son Microorganismo del reino de los protistas, ampliamente distribuido en el ambiente, coloniza al hombre y animales. El hombre es portador asintomático entre un 20 y un 40% de los adultos sanos y forma parte de la flora normal de muchos sitios del organismo como piel y nasofaringe y tracto gastrointestinal, causando diversas manifestaciones clínicas. Al gram se evidencia como una cocácea gram positiva de 1µm dispuesta en racimos, aunque también se le puede evidenciar en cadenas cortas o diplococos. Es inmóvil y no forma esporas. Es anaerobio facultativo y crece bien en agar sangre a 37°C. Es habitual encontrar una colonia mediana, a veces B-hemolítica, de bordes definidos, blanca o en ocasiones dorada, conociéndose también como el *Staphylococcus* dorado. Es uno de los microorganismos más resistentes conocidos, incluso pese a que no forma esporas. Puede mantenerse viable por 6 – 14 semanas en pus y se necesitan 15 minutos de exposición al alcohol de 70° para su eliminación. La tintura de yodo es mucho más activa y requiere solo 1 minuto.
- ***Streptococcus sanguis***. Ahora conocido como *Streptococcus sanguinis*, miembro de la microflora bucal humanos indígenas, siempre ha sido reconocido como un actor clave en la colonización bacteriana de la boca. *S. sanguinis* es comúnmente referido como un miembro de



los estreptococos viridans un nombre que se deriva de la palabra latina para el verde. Esta característica está asociada a la viridans streptococcis, capacidad para destruir los eritrocitos parcialmente causando una decoloración verdosa alrededor de las colonias cultivadas en agar sangre. *S. sanguinis* directamente se une a las superficies orales y sirve como una traba para la conexión de una variedad de otros microorganismos orales que colonizan la superficie del diente, la forma de placa dental, y contribuir a la etiología de la caries y enfermedad periodontal. Además, *S. sanguinis* ha sido reconocido desde hace mucho tiempo como una de las principales causas de la endocarditis bacteriana. Por otra parte, *S. sanguinis* y otros *Streptococos viridans* de la boca están surgiendo como importantes agentes patógenos en infecciones del torrente sanguíneo que amenazan a los pacientes neutropénicos. Las razones que justifiquen la virulencia ahora no reconocido previamente provocados por el *Streptococos viridans* son desconocidos. Y esas infecciones se están agravados por la creciente frecuencia con que la resistencia a la penicilina se observa en este grupo de organismos. Tal resistencia a los antibióticos es sorprendente y preocupante, porque el *Streptococos viridans*, incluyendo *S. sanguinis*, históricamente están clasificados como sensibles a la penicilina y por muchos años se creía que no podría convertirse en resistente a los  $\beta$ -lactámicos.<sup>[34]</sup>

- ***Candida albicans***: Es un hongo que está presente en todos nosotros. Se encuentra en las membranas superficiales y en las mucosas. En cantidades pequeñas es indemne pero cuando su crecimiento aumenta drásticamente puede estar devastando su salud. Es considerada una de las enfermedades todavía no-reconocidas que más prevalece del hombre moderno. En un cuerpo saludable la *Candida albicans* está en



forma de levadura en nuestro organismo y está bajo control por las bacterias amistosas. Sin embargo, los antibióticos terapéuticos y los que se encuentran en las carnes que perturban el equilibrio delicado que existe en nuestros cuerpos reducen y debilitan a las bacterias amistosas y permiten a la Candida florecer. Las píldoras anticonceptivas, la cortisona también perturban este equilibrio. La Candida se alimenta de azúcar, hidratos de carbono, comidas fermentadas como la cerveza, el vinagre y los embutidos. El hongo Candida suelta toxinas en el torrente sanguíneo que tiene un efecto devastador en el sistema nervioso y el sistema inmune. <sup>[35]</sup>

### 13.2. HIPÓTESIS

- El producto llamado tea tree oil (aceite de árbol del té) presenta mejores propiedades antisépticas, fungicidas, antivirales y antiinflamatorias que los antisépticos más utilizados actualmente.
- También logrará la inhibición parcial o total del crecimiento de los microorganismos utilizadas en esta investigación

### 13.3. OBJETIVOS.

Determinar los efectos del tea tree oil sobre la flora bacteriana en pacientes con Periodontitis, comparado con los antisépticos más utilizados en el mercado actualmente, buscando mostrar la eficacia del tea tree oil, en uso odontológico.

### 13.4. MATERIAL.

- Tubos de ensaye.
- Vaso de precipitado.
- Matraz Erlenmeyer.
- Probeta.
- Agua desionizada.
- Asas para siembra
- Mecheros o lámparas de alcohol.
- Estufa de incubación.
- Termómetro.
- Cajas de petry.
- Agar sangre.
  - Agua purificada.
  - Base de agar para agar sangre.



- Sangre de carnero.
- Discos de papel filtro estériles.

- Auto clave.



- Papel de estraza.
- Gasas.
- Algodón.
- Cepas bacterianas.
  - *Estafilococos aureus*.
  - *Streptococcus sanguis*.
  - *Candida albicans*.
  - *Agregatibacter actinomycetemcomitans*
    - Fenotipo A.
    - Fenotipo B.
- Antisépticos bucales:
  - Tea Tree Oil puro al 100%.



- Enjuague bucal de Tea Tree Oil.



- BEXIDENT:
  - clorhexidina al 12%.
  - Dexpantenol.
  - Alantoína.
  - Sacarina sódica.
  - Excipiente bioadhesivo aromatizado c.s.p. 100g.





○ PERIODENTYL:

- Triclosan: 0.15 g.
- Cloruro de zinc: 0.10 g.
- Vitamina E acetato: 0.05 g.
- Xilitol: 1.00 g.
- Vehículo c.b.p.: 100 ml.



○ ORAL B:

- Cloruro de cetilpiridinio: 0.053%.
- Floruro de sodio: 0.05%.
- Agua.
- Glicerina.
- Polisorbato 20.
- Metilparabeno.
- Sacarina sódica.

- Benzoato de Sodio.
- Propilparabdeno.
- FD&C Azul N° 1.
- D&C Amarillo N° 10.



○ LISTERINE COOL MINT:

- Eucaliptol: 92.2 mg.
- Salicilato de Metilo: 66.0 mg.
- Timol: 63.9 mg.
- Mentol: 42.5 mg.
- Vehículo c.b.p. 100 ml.
- Alcohol: 21.6%





## **13.5. MÉTODO.**

### **13.5.1. Primero se preparó el medio de cultivo.**

1. Se tomó 16 g de base para agar sangre y se diluyó en 400 ml de agua purificada.
2. Se selló perfectamente y se prosedió a esterilizar el agar.
3. Una vez estéril se prosedió a dejar enfriar.
4. Y se agregó el 5 % de sangre equivalente a 20 ml de sangre.
5. Y se vació en las cajas de petri.
6. Una vez hecho esto se dejaron en refrigeración hasta que gelificaran.

### **13.5.2. Realización de la siembra bacteriana.**

1. Se limpió la zona de trabajo con alcohol.
2. Se encendieron mecheros alrededor para proveer un campo estéril.
3. Se realizó la siembra bacteriana con una asa de Siembra.
4. Se dejaron crecer las bacterias en el horno de incubación.

### **13.5.3. Aplicación del enjuague.**

1. Se recortaron los confetis de papel filtro.
2. Se esterilizaron en un autoclave.
3. Se proveyó un medio estéril con mecheros de alcohol para la siembra.
4. Se realizo una siembra de todas las bacterias, y con cada siembra se fueron colocando los confetis anteriormente sumergidos en los diferentes antisépticos bucales.
5. Se sellaron las cajas de petri.
6. Se dejaron incubar y se observaron y fotografiaron diariamente.

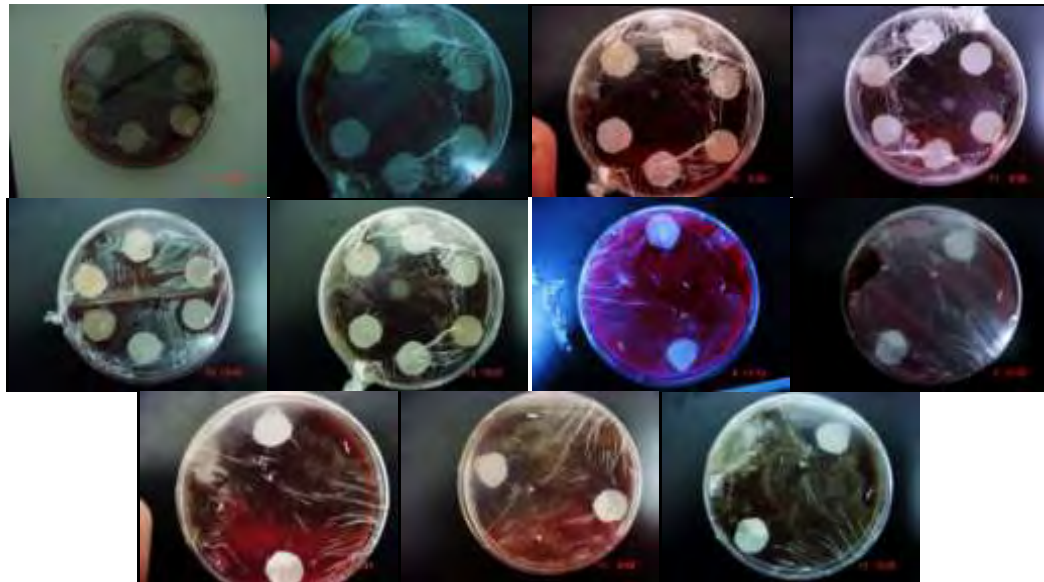
### 13.6. RESULTADOS.

#### 13.6.1. Inhibición de crecimiento.

##### 13.6.1.1. *Estafiloococos aureus*.

|                 | Antiséptico 1 | Antiséptico 2 | Antiséptico 3 | Antiséptico 4 | Antiséptico 5 | Antiséptico 6 |
|-----------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| <b>07/04/09</b> | Si            | Si            | Si            | Si            | Si            | Si            |
| <b>08/04/09</b> | Si/ Si        | Si            | Si/ Si        | Si            | Si            | Si            |
| <b>09/04/09</b> | Si/ Si        | Si            | Si/ Si        | Si            | Si            | Si            |
| <b>10/04/09</b> | Si/ Si        | Si            | Si/ Si        | <b>No</b>     | <b>No</b>     | <b>No</b>     |
| <b>11/04/09</b> | Si/ Si        | Si            | Si/ Si        | <b>No</b>     | <b>No</b>     | <b>No</b>     |
| <b>13/04/09</b> | Si/ Si        | Si            | Si/ Si        | <b>No</b>     | <b>No</b>     | <b>No</b>     |

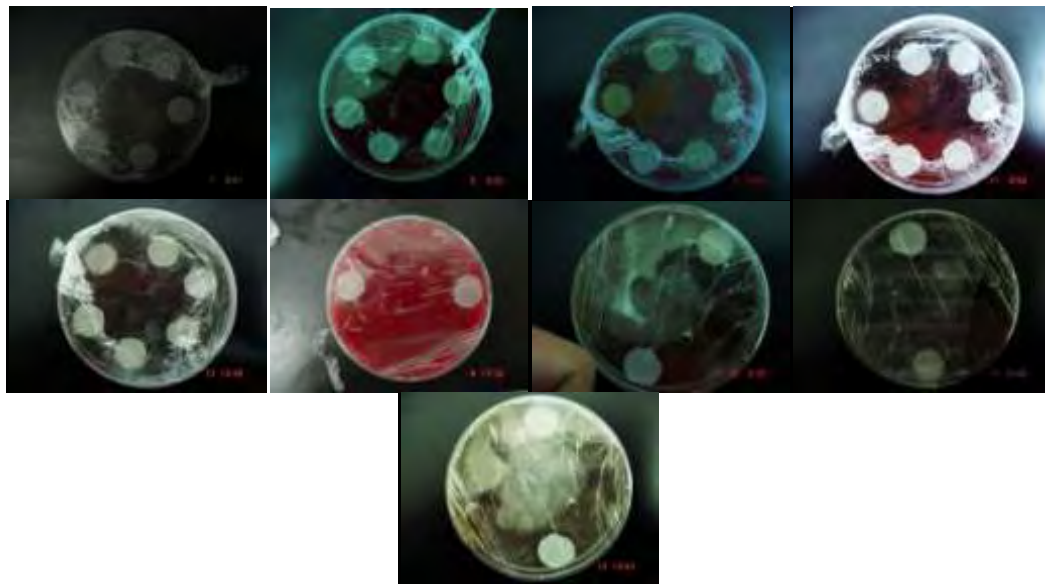
Si= si inhibió. No= no inhibió.



**13.6.1.2. *Streptococcus sanguis*.**

|                 | Antiséptico 1 | Antiséptico 2 | Antiséptico 3 | Antiséptico 4 | Antiséptico 5 | Antiséptico 6 |
|-----------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| <b>07/04/09</b> | Si            | Si            | Si            | Si            | Si            | Si            |
| <b>08/04/09</b> | Si/ Si        | Si            | Si/ Si        | Si            | Si            | Si            |
| <b>09/04/09</b> | Si/ Si        | Si            | Si/ Si        | Si            | Si            | Si            |
| <b>10/04/09</b> | Si/ Si        | Si            | Si/ Si        | Si            | Si            | Si            |
| <b>11/04/09</b> | Si/ Si        | Si            | Si/ Si        | Si            | Si            | Si            |
| <b>13/04/09</b> | Si/ Si        | Si            | Si/ Si        | Si            | Si            | Si            |

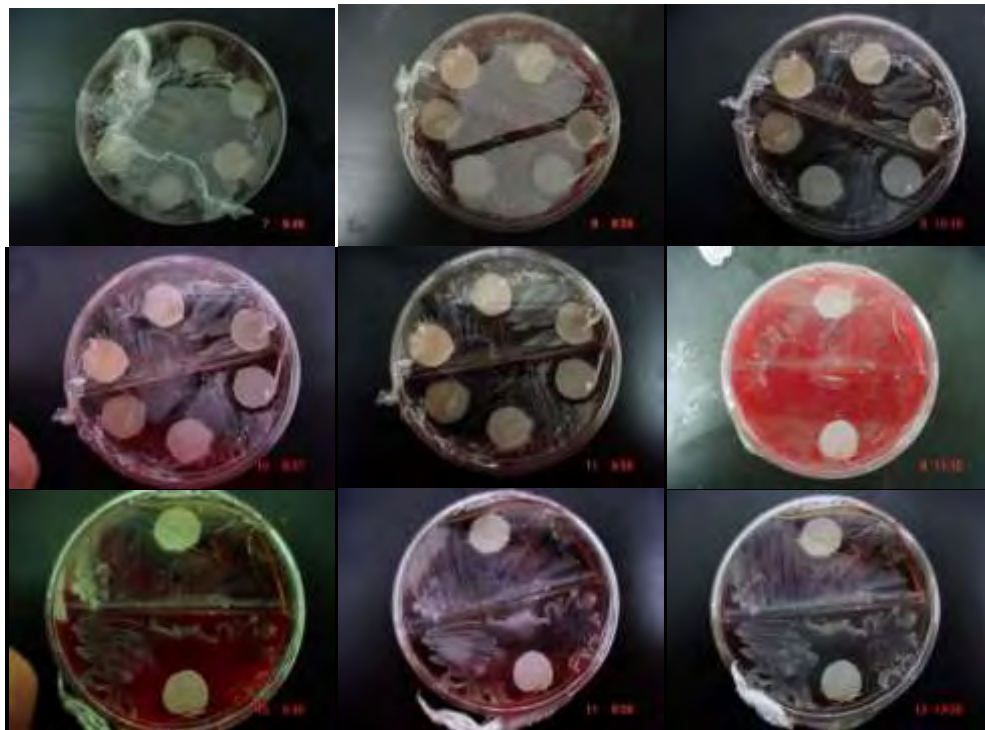
Si= si inhibió. No= no inhibió.



13.6.1.3. *Candida albicans*.

|          | Antiséptico 1 | Antiséptico 2 | Antiséptico 3 | Antiséptico 4 | Antiséptico 5 | Antiséptico 6 |
|----------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| 07/04/09 | Si            | Si            | Si            | No            | Si            | Si            |
| 08/04/09 | Si/ Si        | Si            | Si/ Si        | No            | Si            | Si            |
| 09/04/09 | Si/ Si        | Si            | Si/ Si        | No            | Si            | No            |
| 10/04/09 | Si/ Si        | No            | Si/ Si        | No            | Si            | No            |
| 11/04/09 | Si/ Si        | No            | Si/ Si        | No            | Si            | No            |
| 13/04/09 | Si/ Si        | No            | Si/ Si        | No            | Si            | No            |

Si= si inhibió. No= no inhibió.

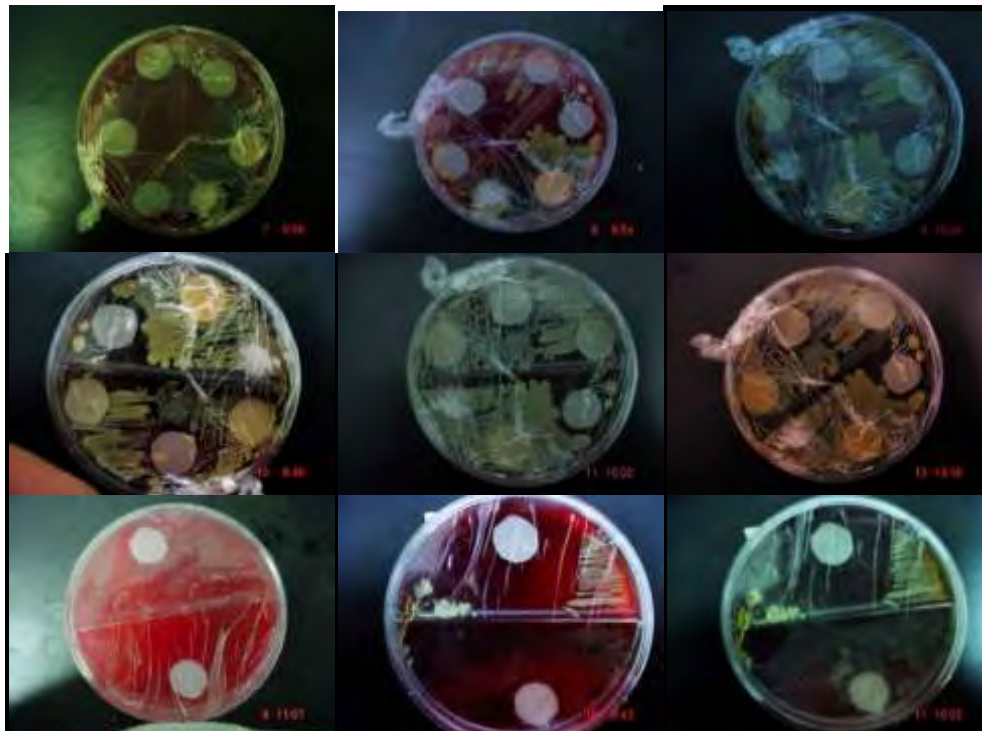


**13.6.1.4. *Agregatibacter actinomycetemcomitans***

**13.6.1.4.1. Fenotipo A**

|                 | Antiséptico 1 | Antiséptico 2 | Antiséptico 3 | Antiséptico 4 | Antiséptico 5 | Antiséptico 6 |
|-----------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| <b>07/04/09</b> | Si            | Si            | Si/ Si        | No            | No            | No            |
| <b>08/04/09</b> | Si/ Si        | Si            | Si/ Si        | No            | No            | No            |
| <b>09/04/09</b> | Si/ Si        | Si            | Si/ Si        | No            | No            | No            |
| <b>10/04/09</b> | No/ Si        | No            | Si/ Si        | No            | No            | No            |
| <b>11/04/09</b> | No/ No        | No            | Si/ Si        | No            | No            | No            |
| <b>13/04/09</b> | No/ No        | No            | Si/ Si        | No            | No            | No            |

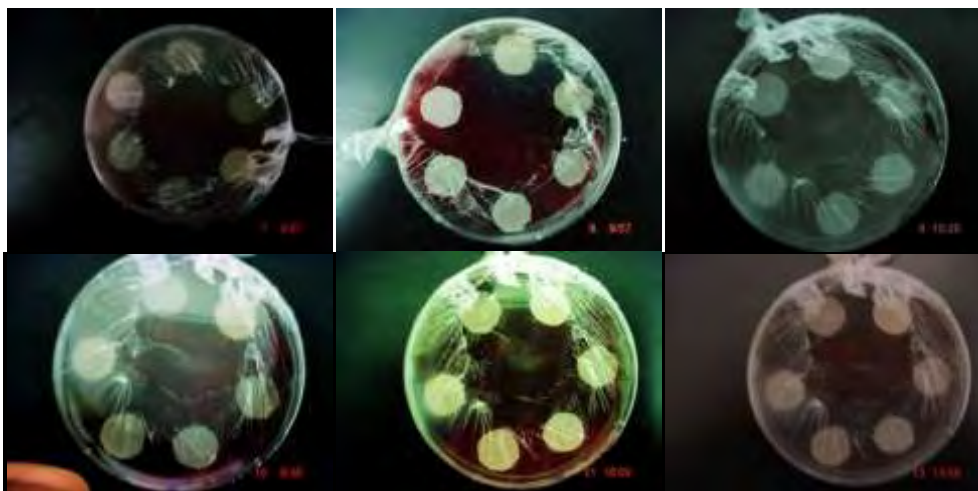
Si= si inhibió. No= no inhibió.



**13.6.1.4.2. Fenotipo B.**

|          | Antiséptico 1 | Antiséptico 2 | Antiséptico 3 | Antiséptico 4 | Antiséptico 5 | Antiséptico 6 |
|----------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| 07/04/09 | Si            | Si            | Si            | Si            | Si            | Si            |
| 08/04/09 | Si            | Si            | Si            | Si            | Si            | Si            |
| 09/04/09 | Si            | Si            | Si            | Si            | Si            | Si            |
| 10/04/09 | Si            | Si            | Si            | Si            | Si            | Si            |
| 11/04/09 | Si            | Si            | Si            | Si            | Si            | Si            |
| 13/04/09 | Si            | Si            | Si            | Si            | Si            | Si            |

Si= si inhibió. No= no inhibió.



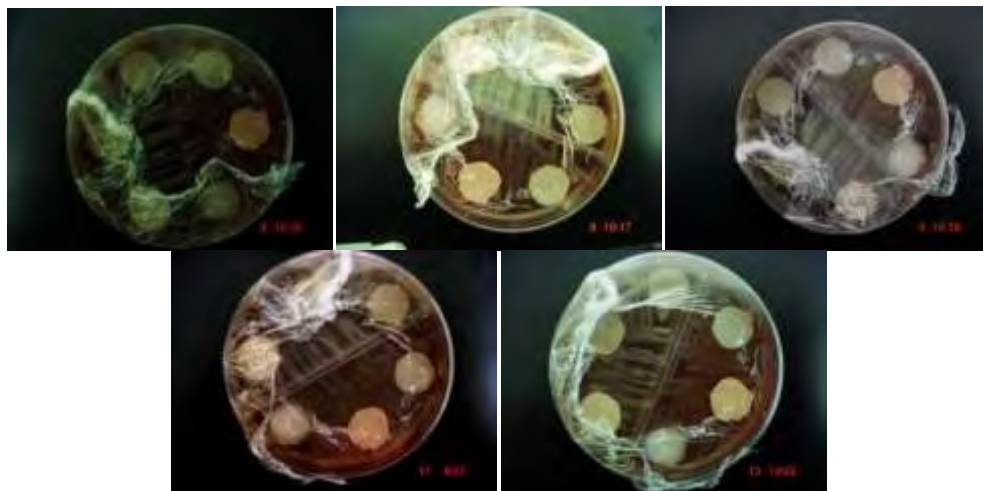


**13.6.2. *C. albicans* ya sembrada anteriormente para ver sus propiedades fungicidas.**

|                 | Antiséptico 1 | Antiséptico 2 | Antiséptico 3 | Antiséptico 4 | Antiséptico 5 | Antiséptico 6 |
|-----------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| <b>07/04/09</b> | Si            | No            | No            | No            | No            | No            |
| <b>08/04/09</b> | Si            | No            | No            | No            | No            | No            |
| <b>09/04/09</b> | Si            | No            | No            | No            | No            | No            |
| <b>10/04/09</b> | Si            | No            | No            | No            | No            | No            |
| <b>11/04/09</b> | Si            | No            | No            | No            | No            | No            |
| <b>13/04/09</b> | Si            | No            | No            | No            | No            | No            |

Si= causó efecto sobre la candida ya crecida.

No= no causó efecto sobre la candida ya crecida.





## 14. CONCLUSIONES.

### 14.1. Inhibición de crecimiento.

#### 14.1.1. *Estafilococos aureus.*

El Tea Tree Oil resulto ser efectivo en contra de esta bacteria, pero sin ofrecer resultados concluyentes que permitan pensar que su efecto contra dicho microorganismo es mejor que la clorhexidina, ya que en ambos antisépticos se observaron efectos benéficos contra el crecimiento de este microorganismo. Sin embargo los otros antisépticos utilizados presentaron inhibición al principio, pero no lograron evitar el crecimiento del todo. Por lo que considero que el Tea Tree Oil en sus 2 presentaciones y la clorhexidina presentaron mucho mejores efectos que los demás enjuagues.

#### 14.1.2. *Streptococcus sanguis.*

En el caso de este microorganismo observamos que todos los antisépticos orales lograron inhibir el crecimiento. Incluso al ver este efecto se decidió comparar el efecto bactericida entre el Tea Tree Oil al 100% y la Clorhexidina al 12%, para observar sus efectos de manera mas específica. Y se observó que el Tea Tree Oil logro evitar el crecimiento de este microorganismo, pero en menor grado que la clorhexidina, ya que esta logro un área de inhibición más amplia que la del Tea Tree Oil. Por lo que vimos que contra esta bacteria los efectos del Tea Tree Oil son muy buenos, pero no lo suficiente para desbancar el uso de la clorhexidina en cuanto a este efecto se refiere.

#### 14.1.3. *Candida albicans.*

En cuanto a este microorganismo se observo que el Tea Tree Oil es bastante efectivo comparado con los demás antisépticos, pero aun sigue presentando efectos similares a los de la clorhexidina. El Tea Tree diluido en enjuague



bucal presento menor efecto inhibitorio que el Tea Tree Oil al 100% y la clorhexidina logrando inhibir el crecimiento solo por un tiempo limitado, al pasar su efecto la candida siguió su crecimiento normal, lo cual nos indica que el enjuague bucal de Tea Tree Oil requiere ser utilizado de manera más constante que los anteriores, para de esta forma incrementar la dosis del mismo y obtener beneficios terapéuticos constantes. El enjuague bucal Oral B con flúor para dientes y encías presento efectos antibacterianos buenos, pero en menor grado que el Tea Tree al 100% y la clorhexidina, pero si mejores a los obtenidos por el enjuague de Tea Tree Oil y los otros antisépticos el Periodentyl y el Listerine Cool Mint.

Al comparar el crecimiento de la candida únicamente Tea Tree Oil contra Clorhexidina observamos efectos similares en cuanto a la inhibición del crecimiento, por lo que hasta ahora los datos recabados no nos permiten recomendar la sustitución de la clorhexidina por el Tea Tree Oil, aun que este también presentó buenos resultados contra esta levadura.

#### **14.1.4. *Agregatibacter actinomycetemcomitans***

##### **14.1.4.1. Fenotipo A**

En este caso se observo que el Tea Tree Oil logró evitar el crecimiento de este microorganismo, por un corto lapso de tiempo, y al disminuir su efecto esta bacteria continuó su crecimiento normal, incluso sobre el papel filtro donde se encontraba la sustancia activa del Tea Tree Oil al 100% y el enjuague bucal del mismo, sin embargo la clorhexidina logro la inhibición completa de dicho microorganismo logrando una zona alrededor del papel filtro embebido en esta de no crecimiento, evidenciando un efecto visiblemente mejor contra este microorganismo en especifico.

Los demás microorganismos no presentaron efecto alguno sobre esta bacteria, permitiendo su crecimiento incluso sobre los mismos papeles filtro contenedores de estas sustancias.



En la comparación directa de el Tea Tree Oil contra la clorhexidina, solo se logró comprobar lo ya antes mencionado, ya que si se inhibió el crecimiento pero por un lapso corto de tiempo, al contrario de la clorhexidina que si logro evitar el crecimiento todo alrededor logrando un área visiblemente sin presencia alguna. Por lo que el uso del Tea Tree Oil debe ser constante para obtener resultados terapéuticos eficaces, por lo cual de acuerdo a los datos recabados la clorhexidina presentó muchísimo mejores efectos inhibitorios contra este microorganismo desbancando el uso del Tea Tree Oil contra este microorganismo en específico.

#### **14.1.4.2. Fenotipo B.**

En este caso en particular todos los antisépticos utilizados en esta prueba presentaron efectos antibacterianos, o permitiendo el crecimiento ni el desarrollo de esta bacteria. El Tea Tree Oil presento los mismos efectos que los demás antisépticos. Por lo que la utilización de Tea Tree Oil contra este microorganismo es buena, un que no mejor sino similar a la de la clorhexidina y los demás antisépticos utilizados, por lo que no hay datos que nos indiquen un mejor efecto del Tea Tree Oil contra los demás.

#### **14.2. *C. albicans* ya sembrada anteriormente para ver sus propiedades fungicidas.**

En este caso es interesante el resultado, ya que ninguno de los antisépticos utilizados logro causar efecto sobre la candida ya desarrollada solo el Tea Tree Oil al 100% el cual logro formar un área de visible disminución de microorganismo, logrando matar algunas cepas e inhibir su crecimiento posterior. En este caso en particular la clorhexidina no causo efecto alguno sobre la cepa ya desarrollada, ya que esta continuó su desarrollo normal.



En el caso de los demás antisépticos, se obtuvieron los mismos efectos que con la clorhexidina, ya que no hubo ningún tipo de efecto contra la candida la cual no fue afectada en lo más mínimo.

En este caso si se obtuvieron datos de relevancia que indican el efecto superior del Tea Tree Oil contra la candida, logrando desbancar de manera rotunda el uso de la clorhexidina y cualquiera de los antisépticos utilizados en esta prueba contra la *Candida albicans*. Sin embargo la utilización el enjuague bucal de Tea Tree Oil contra la canida no fue efectivo, indicando que la dosis de enjuague bucal contra esta no es efectiva requiriendo una mayor dosis para lograr un efecto terapéutico beneficioso.



## 15. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CIMER-Tea Tree Oil- The University Of Texas- M. D. Anderson Cancer Center. ***Herbal/Plant Therapies: Tea Tree Oil (Melaleuca alternifolia Cheel)***. Maiden & Betch]. *Natural standard monograph*, Copyright©2007.
2. Jurnal of Investigative dermatology- ***Terpeno-4-ol, The Main Component of Melaleuca Alternifolia***. Annarica Calcabriní, Annarita Stringaro, Laura Toccacieli, Stefania Meschini, Manuela Marra, Marisa Colone, Giuseppe Salvatore, Francesca Modello, Giuseppe Arancia y Agnese Molinari. Instituto Superior de Sanità, Italia. Publicado en línea el 12 de Febrero dl 2004.
3. The New England Journal of Medicine, ***Prepubertal Gynecomastia Liked to Lavender and Tea Tree Oils***. Derek V. Henley, Ph. D., Natasha Lipson, MD.- Kenneth S. Korach, Ph. D., and Clifford A. Bloch, M.D. Febrero 1 del 2007.
4. British Journal of Ophtalmology- ***In vitro in vivo killing of ocular Demodex by tea tree oil***. Copyright © 2005 by BMJ publishing group.
5. Encyclopedia of Alternative Medicine by Sharon Crawford- ***Tea Tree Oil***. Health Care Industry.
6. The International Journal of Aromatherapy- ***Essential Oil Feature Australian Tea Tree Oil a Review***, by Robert Tisserand, Febrero 1988..
7. ACS- ***Tea Tree Oil***. American Cancer Society, Inc. Copyright 2008.
8. Journal of Investigative dermatology- ***Regulation of Wheal and Flare by Tea Tree Oil: Complementary Human and Rodent Studies***. Zeinab Khalil, Annette L Pearce, Narmatha



- Satkunanathan, Emma Storer, John J Finlay-Jones and Prue H Hart. 2004.
9. The Linus Pauling Institute- **Tea Trees and Their Therapeutic Properties.** Anitra C. Carr. 1998.
  10. Journal of Antimicrobial Chemotherapy- Oxford Journals- **Habituation to sub-lethal concentrations of tea tree oil (*Melaleuca alternifolia*) is associated with reduced susceptibility to antibiotics in human pathogens.** M. Ann S. McMahon, Ian S. Blair, John E. Moore y David A. McDowell. 2006.
  11. International Aromatherapy and Herb Association- **The Benefits of Tea Tree- by** Cynthia Olsen. 1998.
  12. Clinical Microbiology Review- **Melaleuca alternifolia (Tea Tree) oil: a Review of Antimicrobial and Other Medicinal Properties.** C.F. Carson, K.A. Hammer y T.V. Riley. Copyright © 2006.
  13. Journal of agricultural Food Chemistry- **Composition of australian tea tree oil melaleuca alternifolia oil for a variety of common foot problems-** Greg Swords and G. L. K. Hunter 1978.
  14. Journal of National Medical Association, - **cajeput type oil for the treatment of fufunculosis-** Henry M. Feinblatt- 1960.
  15. The Australian Journal of Pharmacy- **some notes on the essential oil of melaleuca alternifolia-** A. R. Penfold.- 1937.
  16. The Australian Journal of Dentistry, agosto 1 d 1930.
  17. Medical Journal of Australian- **a new australian germicide-** E. Morris Humpherey- 1930.
  18. Royal Society of New South Wakes Journal- **melaleuca alternifolia (cheel)-** A. R. Penfold- volume 59- 1925.
  19. T. MURRAY Michael.  
Healing Power of Herbs. Edit. Prima Health. 2ª edición. United Estates of America. 1995.



20. BERNAT, Cañigual, Bernat Vanaclocha Vanaclocha.  
Fitoterapia: vademécum de prescripción. 4<sup>a</sup> edición, edit. Elsevier. España, 2003.
21. SOUTHWELL Ian.  
Tea Tree: Genus Melaleuca. CRC Press, 1999.
22. [www.wikipedia.com](http://www.wikipedia.com)
23. <http://translate.google.com.mx/translate?hl=es&sl=en&u=http://www.chromatography-online.org/topics/pinene.html&ei=2pa2SdqnC5WUMc-E6dcK&sa=X&oi=translate&resnum=3&ct=result&prev=/search?q%3DA-pinene%26hl%3Des>
24. <http://www.harting.cl/terpene2.html>
25. Revista Iberoamericana Micol 2000; 17: 60-63, ***In vitro* susceptibilities of *Candida* and *Aspergillus* species to *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil.** Jose A. Vazquez, Maria T. Arganoza, Dina Boikov, Julie K. Vaishampayan y Robert A. Akins, 2000.
26. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. ***Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil gel (6%) for the treatment of recurrent herpes labialis** The British Society for Antimicrobial Chemotherapy, C. F. Carson, L. Ashton, L. Dry, D. W. Smith and T. V. Riley. Copyright © 2001.
27. Journal Applied Microbiology. **Antifungal activity of the components of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil. Volume 95, Issue 4, Pages 853-860 Published Online:** K.A. Hammer, C.F. Carson and T.V. Riley. 22 Aug 2003.
28. [http://www.zonamedica.com.ar/categorias/medicinailustrada/dolor/dolor\\_agudo\\_y\\_cronico.htm](http://www.zonamedica.com.ar/categorias/medicinailustrada/dolor/dolor_agudo_y_cronico.htm)
29. <http://www.iqb.es/diccio/s/solucion.htm>





30. <http://www.farmaciasahumada.cl/fasaonline/fasa/MFT/PRODUCTO/P6799.HTM>
31. Journal of investigation dermatology. **Regulación de la inflamación y flare por el tea tree oil**
32. C:\Users\Marco\Desktop\articulos para imprimir\InteliHealth.mht
33. *Primer Congreso Americano del IRPA 2006 Resistencia a la Radiación Ionizante en Células de Melanoma Humano. Papel de las Enzimas Antioxidantes y de los Radicales Libres del Oxígeno*, V. Medina, G. Cricco, N. Massari, M. Núñez, G. Martín, N. Mohamad, A. Gutiérrez, R. Bergoc, E. Rivera. Laboratorio de Radioisótopos, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires Junín 956, Buenos Aires, Argentina, 2006.
34. W. BURNETT George, W. Scherp Henry, S. Schuster George.  
**Manual de Microbiología y Enfermedades Infecciosas de la Boca.** Primera edición, 1990, edit. Limusa. México D.F.
35. <http://www.candidiasis cronica.org/Candida%20Albicans%20por%20Lindsay%20Duncan.htm>