



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE CIENCIAS BIOMÉDICAS Y TECNOLÓGICAS
T.S.U. EN CITOTECNOLOGÍA
INFORME MONOGRÁFICO**



**ACTIVIDAD ANTIPROTOZOARIA DEL ACEITE ESENCIAL EXTRAÍDO DE
MELALEUCA ALTERNIFOLIA, PARA EL TRATAMIENTO DE LA
VULVOVAGINITIS CAUSADA POR *TRICHOMONAS VAGINALIS***

Autoras:

Borges, Yorgelys

Briceño, María

López, Aura

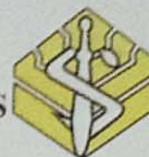
Tutora:

Suarez, Norys

NAGUANAGUA, OCTUBRE DE 2021



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
 FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
 ESCUELA DE CIENCIAS BIOMÉDICAS Y TECNOLÓGICAS
 T.S.U. EN CITOTECNOLOGÍA
 INFORME MONOGRÁFICO



CONSTANCIA DE APROBACIÓN

Los suscritos miembros del jurado designado para examinar el informe monográfico titulado:

**ACTIVIDAD ANTIPROTOZOARIA DEL ACEITE ESENCIAL EXTRAÍDO DE
 MELALEUCA ALTERNIFOLIA, PARA EL TRATAMIENTO DE LA
 VULVOVAGINITIS CAUSADA POR TRICHOMONAS VAGINALIS**

Presentado por los bachilleres:

Borges, Yorgelys C.I. 26.613.134

Briceño, María C.I. 26.011.106

López, Aura C.I. 27.355.296

Hacemos constar que hemos examinado y aprobado la misma, y que aunque no nos hacemos responsable de su contenido, lo encontramos correcto en su calidad y forma de presentación.

Fecha 02/11/21

ELIEZER TOVAR.
 Profesor C.I. 20.967.994.

Profesora
 Daniela Monsalva
 C.I. 20.031.006.

República Bolivariana de Venezuela
 UNIVERSIDAD DE CARABOBO
 Facultad de Cs. de la Sal.
 Escuela de Ciencias
 Biomédicas y Tecnológicas
 INFECCION

Profesor
 22.311.891
 José A. Oborio



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE CIENCIAS BIOMÉDICAS Y TECNOLÓGICAS
T.S.U. EN CITOTECNOLOGÍA
INFORME MONOGRÁFICO



**ACTIVIDAD ANTIPROTOZOARIA DEL ACEITE ESENCIAL EXTRAÍDO DE
MELALEUCA ALTERNIFOLIA, PARA EL TRATAMIENTO DE LA
VULVOVAGINITIS CAUSADA POR *TRICHOMONAS VAGINALIS***

Autoras: Borges, Yorgelys
Briceño, María
López, Aura
Año: 2021

Resumen

Entrando en marco con el presente estudio cabe destacar que el motivo de esta pesquisa se trata de una iniciativa para la aportación del desarrollo de nuevos y vastos conocimientos al campo de la citotecnología, con base en la patología experimental. Se resalta la importancia de los extractos vegetales, especialmente los metabolitos secundarios de *Melaleuca alternifolia* y sus usos terapéuticos, así como efectos adversos. Por tal motivo se busca la existencia de la efectividad antiprotozoaria de este aceite para el tratamiento de la vulvovaginitis causada por el protozoos *Trichomona vaginalis*. La modalidad de la presente investigación es de tipo documental mediante un proceso de búsqueda, recuperación, análisis, crítica e interpretación de material bibliográfico obtenido y registrado por otros investigadores o fuentes documentales. *Melaleuca alternifolia*, caracterizado por su riqueza en *terpinen-4-ol* el cual es obtenido de sus hojas y ramas tiernas, este compuesto se considera el principal responsable, junto con otros constituyentes como α -terpineno, γ -terpineno y α -terpineol, de las acciones antibacterianas, antifúngicas, antiprotozoaria frente a trichomonas, además posee propiedades antiinflamatoria y antioxidante del aceite esencial. Una de las entidades clínicas más frecuentes en las pacientes que acuden a las consultas ginecológicas es la vulvovaginitis, varios agentes se han implicado en su etiología destacándose entre ellos *Trichomonas vaginalis*. La medicina natural ha realizado estudios que demuestra que el aceite esencial de *Melaleuca alternifolia* es de gran ayuda para tratar distintas infecciones causadas por las trichomonas y la candidiasis además de la vulvovaginitis, logrando de esta manera la inhibición de estas mismas.

Palabras clave: *Melaleuca alternifolia*, *Trichomonas vaginalis*, Vulvovaginitis, terpinen-4-ol, Antiprotozoario.



UNIVERSITY OF CARABOBO
FACULTY OF HEALTH SCIENCES
SCHOOL OF BIOMEDICAL SCIENCES
HIGHER TECHNICIAN IN CITOTECNOLOGY
A CASE REPORT



ANTIPROTOZOAL ACTIVITY OF ESSENTIAL OIL EXTRACTED FROM
MELALEUCA ALTERNIFOLIA, FOR THE TREATMENT OF
VULVOVAGINITIS CAUSED BY TRICHOMONAS VAGINALIS

Authors: Borges, Yorgelys
Briceño, María
López, Aura
Year: 2021

Abstract

Entering the framework of this study, it should be noted that the reason for this research is an initiative for the contribution of the development of new and vast knowledge to the field of cytotechnology, based on experimental pathology. The importance of plant extracts is highlighted, especially the secondary metabolites of *Melaleuca alternifolia* and their therapeutic uses, as well as adverse effects. For this reason, the existence of the antiprotozoal effectiveness of this oil is sought for the treatment of vulvovaginitis caused by the protozoa *Trichomonas vaginalis*. The modality of this research is documentary through a process of search, recovery, analysis, criticism and interpretation of bibliographic material obtained and registered by other researchers or documentary sources. *Melaleuca alternifolia*, characterized by its richness in terpinen-4-ol which is obtained from its leaves and tender branches, this compound is considered the main responsible, along with other constituents such as α -terpinene, γ -terpineol and α -terpineol, of antibacterial, antifungal, antiprotozoal actions against trichomonas, it also has anti-inflammatory and antioxidant properties of essential oil. One of the most frequent clinical entities in patients who attend gynecological consultations is vulvovaginitis, several agents have been implicated in its etiology, among them *Trichomonas vaginalis*. Natural medicine has carried out studies that show that *Melaleuca alternifolia* essential oil is of great help in treating different infections caused by trichomonas and candidiasis in addition to vulvovaginitis, thus achieving their inhibition.

Key words: *Melaleuca alternifolia*, *Trichomonas vaginalis*, Vulvovaginitis, terpinen-4-ol, Antiprotozoal.

ÍNDICE

Constancia de aprobación	pp. ii
Resumen	iii
Abstract	iv
Introducción	1
Desarrollo	3
Propiedades de los metabolitos secundarios del aceite esencial extraído de <i>M. alternifolia</i>	4
Efectividad antiprotozoaria del aceite extraído de <i>M. alternifolia</i> para el tratamiento de la vulvovaginitis causada por <i>T. vaginalis</i>	6
Tratamiento de la vulvovaginitis causada por <i>T. vaginalis</i> a través del empleo del aceite esencial de <i>M. alternifolia</i>	7
Conclusiones	9
Recomendaciones	10
Referencias	11

INTRODUCCIÓN

La tricomoniasis vaginal es una enfermedad causada por el protozooario *Trichomonas vaginalis* (Donné, 1836), a nivel clínico puede causar una secreción vaginal amarilla, abundante y espumosa, asociado a pruritos y dolor vulvar, así como disuria y dispareunia superficial; incluso se puede complicar por un proceso infeccioso de los anexos, el endometrio y las glándulas de Skene y Bartolino; no obstante muchas pacientes pueden estar asintomáticas¹. También se ha reportado el riesgo asociado a otras enfermedades de transmisión sexual como ocurre con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH)².

Entonces, esta infección trae consecuencias para la salud de las mujeres, Viscarra et al.³ explican que se han registrado casos de infertilidad, parto prematuro, recién nacidos con bajo peso al nacer y predisposición a la neoplasia cervical, entre otras. Además, la tricomoniasis puede permanecer subclínica o puede resolverse con inmunidad del huésped. Por consiguiente, es una de las situaciones por las que la mujer consulta al médico con mayor frecuencia, aunque existen otros agentes etiológicos, así como vulvovaginitis de origen alérgico o traumática, por ende el diagnóstico diferencial es la base para el tratamiento.

El tratamiento de esta entidad clínica se realiza a través de los nitroimidazoles, incluido el metronidazol, el tinidazol y el secnidazol; por ejemplo por vía vaginal se utiliza metronidazol en óvulos o crema por días, mientras que por vía oral se utiliza metronidazol, tinidazol o secnidazol en dosis única o por varios días. Además, por tratarse de una enfermedad de transmisión sexual se requiere notificar y tratar a la pareja, porque también causa infección en la próstata y uretra^{1,4}. No obstante, se ha informado la resistencia a estos medicamentos, alergias al principio activo y algunos efectos secundarios. En consecuencia, se han propuesto extractos vegetales para su tratamiento⁵⁻⁸.

Estos extractos posee propiedades terapéuticas según diversos ensayo *in vitro*, y en algunos casos, *in vivo*. Siendo uno de estos productos el aceite de árbol de té o aceite esencial extraído de *Melaleuca alternifolia* (Maiden & Betche) Cheel (1924)⁶, esta planta perteneciente a la familia Myrtaceae se ha utilizado tradicionalmente por la medicina

australiana porque produce aceites esenciales por secreción glandular en las regiones subdérmica de las hojas⁹. Dicha sustancias presenta diversos compuestos, dentro de los cuales el terpinen-4-ol ha sido reportado como el principal activo de las propiedades terapéuticas descritas para *M. alternifolia*⁷.

Dentro de estas propiedades terapéuticas se han reportado efecto sobre bacterias, hongos, virus y protozoarios, además de propiedades antiinflamatorias y antioxidantes¹⁰. Por tal razón, la presente investigación tuvo como objetivo Describir la actividad antiprotozoaria del aceite esencial extraído de *Melaleuca alternifolia*, para el tratamiento de la vulvovaginitis causada por *Trichomonas vaginalis*. En consecuencia, se plantearon tres objetivos específicos para dar sustento al objeto de estudio, 1) Especificar las propiedades de los metabolitos secundarios del aceite esencial extraído de *M. alternifolia*, 2) Determinar la efectividad antiprotozoaria del aceite esencial extraído de *M. alternifolia*, para el tratamiento de la vulvovaginitis causada por *T. vaginalis* y 3) Considerar el tratamiento de la vulvovaginitis causada por *T. vaginalis*, a través del empleo del aceite esencial de *M. alternifolia*.

Entonces, la formación del profesional de la citotecnología aunque está enfocada en el procesamiento, análisis e información de las muestras citológicas tanto ginecológicas, como no ginecológicas, se pueden realizar investigaciones que evalúen la efectividad de diversos extractos vegetales sobre el desarrollo de los microorganismos de interés médico¹¹. En consecuencia, la presente investigación de carácter monográfico será una oportunidad para desarrollar nuevos tratamientos para la tricomoniasis, una enfermedad de transmisión sexual que afecta tanto a mujer como a hombres.

Por último, se trata de un aporte para el desarrollo de nuevos conocimientos y aristas al campo de la citotecnología, con base en la patología experimental. Se resalta la importancia de los extractos vegetales, especialmente los metabolitos secundarios de *M. alternifolia* y sus usos terapéuticos, así como efectos secundarios.

DESARROLLO

En primer lugar, es importante explicar que las infecciones vaginales se encuentran entre los problemas más frecuentes de la práctica médica, siendo la vulvovaginitis una entidad clínica variable dependiendo del agente etiológico presente. En el caso particular de la tricomoniasis, la *T. vaginalis* es un protozoo flagelado que puede estar presente en el tracto genital inferior de las mujeres y en la uretra y próstata de los hombres, como consecuencia de una transmisión sexual, es decir, se transmite por contacto directo con un humano infectado durante el acto sexual, por tal razón es una enfermedad que involucra a la o las parejas sexuales⁴.

Como se comentó en párrafos anteriores presenta una serie de manifestaciones clínicas causando vaginitis, cervicitis, en ocasiones uretritis, epidermitis o prostatitis; incluso puede ser asintomática durante un tiempo prolongado sin causar síntomas. No obstante, cuando se presentan síntomas, el examen ginecológico es la base, el estudio en fresco de la secreción vaginal (permite visualizar la presencia y movimiento de las trichomonas), o a través de la citología donde se visualizan los cambios citológicos secundarios por la presencia de *T. vaginalis*, así como el proceso inflamatorio caracterizado por los polimorfonucleares^{2,12}.

En relación con el tratamiento, Villegas et al.¹³ explican que los agentes antimicrobianos tópicos son aplicados en la vagina para tratar una amplia gama de agentes etiológicos de la vulvovaginitis, dentro de estos pueden coexistir dos o más microorganismos patógenos, por ende, los tratamientos alternativos buscan potenciar el efecto de varios principios activos que actúen sobre estos microorganismos para garantizar un equilibrio de la flora y pH vaginal. Por tal razón, se han propuestos diversos aceites esenciales que tienen efecto poliantimicrobiano.

A continuación se aborda el potencial terapéutico del aceite del árbol de té o aceite extraído de la *M. alternifolia*, a través de una revisión documental para dar respuesta a los objetivos

de la presente investigación partiendo de la composición química del aceite y sus propiedades terapéuticas, efectividad y su utilidad para el tratamiento de la tricomoniasis.

PROPIEDADES DE LOS METABOLITOS SECUNDARIOS DEL ACEITE ESENCIAL EXTRAIDO DE *MELALEUCA ALTERNIFOLIA*

Diversos estudios han determinado la actividad antimicrobiana de los extractos de plantas en bacterias, hongos y protozoarios de interés médico, concluyendo que la exposición *in vivo* de estos microorganismos a los diversos extractos a bajas concentraciones en un tiempo prolongado, destruyen a los agentes etiológicos de las infecciones vulvovaginales como *Gardnerella vaginalis*, *Candida albicans* y *Trichomonas vaginalis*. Por tal razón, explican que estos extractos por su efectividad deben ser evaluados *in vivo*, para determinar su efectividad por tratarse de potenciales terapéuticos alternativos frente a la resistencia de los microorganismos a los fármacos, así como sus efectos secundarios¹⁴⁻¹⁷.

Entonces, el uso de metabolitos secundarios que las plantas producen y utilizan en su defensa contra microorganismos, han sido una alternativa para combatir la resistencia de los microorganismos a los fármacos disponibles en el mercado. Los metabolitos secundarios son aceites esenciales conformados fundamentalmente por terpenos con actividad y composición variada¹⁸. Es decir, los aceites esenciales se obtienen por destilación y se analizan por cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masa, de esta forma se obtienen los compuestos presentes en las plantas, específicamente de las hojas y ramas jóvenes.

En relación con las características físicas y químicas del aceite esencial del árbol de té, se trata de un aceite transparente, incoloro o amarillo pálido, con un olor característico. En cuanto a su composición química, se han identificado más de 100 componentes presentes, no obstante, en el aceite de *M. alternifolia* existen 15 componentes principales, dentro de estos se incluyen terpinen-4-ol (T4O), γ -terpineno, α -pineno, sabineno, aromadendreno, ledeno, δ -candíneno, limoneno, globulol y viridiflorol, siendo el T4O el más abundante. Estos son terpenos, principalmente monoterpenos, sesquiterpenos y sus alcoholes

asociados, entonces los terpenos son hidrocarburos aromáticos volátiles y pueden considerarse polímeros de isopreno^{7,19}.

Con base en la composición química, la Organización Internacional de Normalización expresa que el aceite para su uso debe contener los 15 compuestos químicos, encontrando el terpinen-4-ol en al menos un 30% y el 1,8-cineol debe ser inferior al 15%, porque se ha reportado un efecto irritante en la piel^{10,20}. En consecuencia, estos compuestos activos se han utilizado en estudios *in vitro* e *in vivo* determinándose su potencial farmacológico, en el caso particular de *M. alternifolia* se ha descrito un amplio espectro terapéutico por su actividad como antibacteriano, antifúngico y antiviral^{9,21}.

No obstante, la literatura a nivel de protozoarios y en especial asociada a *T. vaginalis* es escasa²². Además, se ha utilizado como agente cicatrizante²³, antiinflamatorio y antioxidante, incluso se han descrito efectos antitumorales²⁴⁻²⁶. En consecuencia, como el aceite de esta planta contiene altas concentraciones del terpinen-4-ol incrementa su actividad antimicrobiana e antiinflamatoria, entendiéndose a estas como las sustancias bioactivas que a bajas concentraciones causan la muerte o inhiben el crecimiento de los microorganismos y que bloquea las sustancias a nivel vaginal que causan la inflamación²⁷.

Por último, dos estudios han reportado que este aceite tiene actividad estrogénica (similares al estrógeno) y antiandrogénica (efecto inhibitor de la hormona) los cuales afectan la pubertad y el crecimiento en niños prepúberes, reportándose ginecomastia asociada al uso tópico. Además, se ha demostrado actividad estrogénica en cultivos de células tumorales²⁸⁻³¹. Por tal razón, se debe evitar su uso tópico en las glándulas mamarias, bien sea como parte del tratamiento o a través de productos de aseo personal que poseen este aceite, porque el cáncer de mama es estrógeno dependiente³².

EFFECTIVIDAD ANTIPROTOZOARIA DEL ACEITE EXTRAÍDO DE *M. ALTERNIFOLIA* PARA EL TRATAMIENTO DE LA VULVOVAGINITIS CAUSADA POR *T. VAGINALIS*

En primer lugar *T. vaginalis* es un parásito de la familia Trichomonadidae y del género *Trichomona*, a nivel morfológico es piriforme, flagelado y ocasionalmente ameboide, ocasiona un proceso infeccioso extracelular con alteraciones celulares secundarias al incremento del pH vaginal⁶. Hasta el momento no se ha descrito el mecanismo de acción del aceite del árbol de té sobre el parásito, no obstante, un estudio realizado por Dahham et al.³³ describieron el efecto de este extracto sobre *C. albicans*, explicando que el mecanismo de acción se basa en la destrucción estructural de la membrana celular y cambiando su permeabilidad, por lo tanto, esto ocasiona fuga de componentes celulares y la muerte celular del hongo.

Con base en lo anterior, se puede deducir que el mecanismo puede ser similar. Aunque se han reportado diversos trabajos sobre los efectos terapéuticos del aceite con actividad antimicrobiana, en el caso particular de *T. vaginales* se encontró un ensayo en humanos el cual evaluó el efecto del aceite esencial de *M. alternifolia* en 96 pacientes con tricomoniasis, reportando resultados comparables al uso de los nitroimidazoles por vía oral³⁴, posteriormente, Vila³⁵ realizó un revisión de la literatura científica y reporto la actividad del aceite sobre *T. vaginalis* causando la muerte de todas las células con 300 µg/mL, en un estudio *in vitro*.

Estos estudios que datan de los años 60 y 90 son los únicos registros hasta la fecha disponibles en las bases de datos consultadas. De hecho, Duric et al.³⁶ recientemente publicaron un estudio sobre la eficacia y seguridad de tres formulaciones basadas en extractos vegetales (incluido el aceite de *M. alternifolia*) para el tratamiento de la vaginitis, citando diversos estudios, para el caso de *T. vaginalis* datan del año 1999. En consecuencia, la efectividad que actualmente se plantea se basa en las investigaciones mencionadas en el párrafo anterior.

TRATAMIENTO DE LA VULVOVAGINITIS CAUSADA POR *TRICHOMONA VAGINALIS* A TRAVES DEL EMPLEO DEL ACEITE ESENCIAL DE *MELALEUCA ALTERNIFOLIA*

En primer lugar, Felix et al.³⁷ explican la necesidad de realizar un uso adecuado de las alternativas terapéuticas, como es el caso del aceite del árbol de té para tratar la infección por *T. vaginalis*, porque estos productos pueden tener efectos secundarios y ser inestables en el tiempo, en consecuencia se deben seguir las prescripciones médicas emanadas del médico tratante, porque estas están respaldadas por las investigaciones *in vitro* e *in vivo*, las cuales han determinado la concentración efectiva del principio activo, la vía de administración y el tiempo del tratamiento.

En segundo lugar, en los párrafos anteriores se describieron las propiedades químicas y terapéuticas del aceite esencial extraído de *M. alternifolia*, por ende, con base en la literatura científica este aceite se administra vía tópica aplicado a nivel vaginal¹⁹, pero no se puede aplicar en su estado puro o concentrado directamente sobre la zona porque causa lesiones, además el producto elaborado puede presentar condiciones adversas de almacenamiento como la inestabilidad de los aceites esenciales³⁸, en el caso del aceite de esta planta es inestable a la luz, por tal razón, se utiliza un preparado farmacéutico que estabiliza al compuesto³⁹.

Por ejemplo, Peña³⁴ propuso el tratamiento por vía tópica, realizando lavados con 0,4% del aceite, a través de duchas vaginales diarias durante seis días. Este trabajo publicado en los años 60 estableció la importancia de las concentraciones bajas del extracto para su uso terapéutico, porque las altas concentraciones producían mayores efectos secundarios como la irritación. Por otro lado, Leonardo et al.⁴⁰ reportan el potencial tóxico de este aceite al ser administrado por vía oral (contraindicación), de hecho la Organización Mundial de la Salud aconseja su uso externo o tópico.

Actualmente, diversos autores sugieren el uso del aceite diluido al 0,5% y utilizar otros compuestos para la elaboración de óvulos vaginales, estos se administrarán vía tópica vaginal una vez al día, durante 10 días o semanas, dependiendo de la severidad de la lesión²¹. A nivel comercial, Schwabe Pharma Italia⁴¹ elabora y distribuye óvulos a base del aceite del árbol del té, cuya composición es la siguiente: 10 mg del extracto de *M. alternifolia* al 0,5%, 2 mg de gel de *Aloe vera*, 60 mg de galactooligosacáridos y 2,4 mg de ácido láctico al 90%. Además, explican que posee una acción reequilibrante, normalizante y calmante para un normal mantenimiento de la flora y pH vaginal.

Un punto relevante de la información disponible en la página web, es la función de la composición anterior, donde resalta que el ácido láctico ayuda a restablecer el pH vaginal fisiológico para inhibir el crecimiento de los microorganismos, mientras que el aceite de árbol de té ayuda a resolver los procesos inflamatorios. Entonces, se observa el efecto terapéutico antiinflamatorio de terpinen-4-ol sobre el epitelio vaginal, así como en su proceso de cicatrización de la lesiones, además se encuentra el efecto sobre la destrucción de la membrana del parásito. Entonces se trata de un tratamiento polimicrobiano, donde se potencia el efecto de varias sustancias bioactivas.

CONCLUSIONES

Por tal razón se llegó a la deducción de que el uso de metabolitos secundarios que las plantas fabrican y utilizan en su defensa contra microorganismos, han sido una opción para combatir la dureza de los microorganismos a los fármacos disponibles. Ya que los metabolitos secundarios son aceites esenciales conformados principalmente por terpenos (terpinen-4-ol y alfa-terpineno entre otros) con actividad y composición variada.

Sin embargo, la literatura a nivel de protozoarios y en particular asociada a *T. vaginalis* es carente. Hasta el momento no se ha descrito el mecanismo de acción del aceite del árbol de té sobre el parásito, de igual forma, estudios realizados aseguran que sirve como un medicamento farmacéutico por su contenido en terpenos (antes mencionados).

Con relación en lo anterior, en el caso particular de *T. vaginalis* se dedujo mediante un ensayo en humanos el cual evaluó el efecto del aceite esencial de *M. alternifolia* en 96 pacientes con tricomoniasis, reportando resultados comparables al uso de los nitroimidazoles por vía oral, posteriormente, se realizó una revisión de la literatura científica y se reportó la actividad del aceite sobre *T. vaginalis* causando la muerte de todas las células con 300 µg/mL, en un estudio *in vitro*. Estos estudios que datan de los años 60 y 90 son los únicos registros hasta la fecha disponibles en las bases de datos consultadas. Lo más recientemente publicado es un estudio sobre la eficacia y seguridad de tres formulaciones basadas en extractos vegetales (incluido el aceite de *M. alternifolia*) para el tratamiento de la vaginitis, citando diversos estudios, para el caso de *T. vaginalis* datan del año 1999.

En consecuencia, la efectividad que hoy por hoy se plantea se basa en las investigaciones mencionadas en el párrafo anterior. Como es el caso del aceite del árbol de té para tratar la infección por *T. vaginalis*, con relación a estos productos, pueden tener efectos secundarios y ser inestables en el tiempo, es por esto que se deben seguir las prescripciones médicas expuestas por el médico tratante, porque estas están avaladas por las investigaciones *in vitro* e *in vivo*, las cuales han determinado la vía de administración y el tiempo del tratamiento.

RECOMENDACIONES

De esta manera se sugiere realizar estudios *in vitro*, *in vivo* para mayor conocimiento y desenlace de futuras redacciones. Se aconseja y recomienda que el uso del aceite esencial de *Melaleuca alternifolia* sea de manera externa o tópica. Así mismo se advierte que nunca deberá ser ingerido ni aplicado sobre las mucosas y que debe mantenerse fuera del alcance de los niños.

Igualmente se recomienda una mejor higiene personal y practicar la monogamia para evitar contraer esta enfermedad parasitaria, que puede ser tan incómoda por los síntomas que esta enfermedad conlleva. Frente algún signo y síntoma de vaginitis se sugiere que acuda a su médico para una evaluación adecuada y de indicarse hacerse la prueba de trichomoniasis (citología).

Con relación a lo antes expuesto, se aconseja compartir el conocimiento sobre este aceite con el médico tratante, esto para que el doctor evalúe la situación del paciente y diagnostique si puede recetar este medicamento farmacéutico.

REFERENCIAS

1. Spende D, Melville C. Vaginal discharge. *The BMJ*. 2007;335(7630):1147-1151.
2. Subieta V, Flores B. Prevalencia de tricomoniasis vaginalis en mujeres en edad fértil de 15 a 35 años. *Bio Scientia*. 2018;1(2):18-23.
3. Viscarra T, Brebi P, Andana A, Sánchez R. Infecciones de transmisión sexual en el semen. El hombre como vector de transmisión. *International Journal of Morphology*. 2013;31(1):254-263. Doi: 10.4067/S0717-95022013000100041
4. Cancelo M, Cancelo C, Chavida F. Vaginitis por *Trichomonas*. *Medicina de Familia SEMERGEN*. 2005;31(3):121-124. Doi: 10.1016/S1138-3593(05)72897-5
5. Naemi F, Asghari G, Yousofi H, Yousefi H. Chemical composition of essential oil and anti trichomonas activity of leaf, stem, and flower of *Rheum ribes* L. extracts. *Avivenna Journal of Phytomedicine*. 2014;4(3):191-199.
6. Kashan Z, Delavari M, Arbadi M, Hooshyar H. Therapeutic effects of Iranian herbal extracts against *Trichomonas vaginalis*. *Iranian Biomedical Journal*. 2017;21(5):285-293. Doi: 10.18869/acadpub.ijb.21.5.285
7. Lam N, Long X, Su X, Lu F. *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil and its monoterpene constituents in treating protozoan and helminthic infections. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2020;130:110624. Doi: 10.1016/j.biopha.2020.110624
8. Azimi H, Fallah M, Karimi M, Abdollahi M. A comprehensive review of vaginitis phytotherapy. *Pakistan Journal of Biological Sciences*. 2011;14(21):960-966. Doi: 10.3923/pjbs.2011.960.966
9. Rossini T, Laerte A, Barbosa J, Busato S, Boni G, Maia F, et al. *Melaleuca* spp essential oil and its medical applicability. A brief review. *Brazilian Journal of Natural Sciences*. 2020;3(1):249-258. Doi: 10.31415/bjns.v3i1.89
10. Crawford G, Sciacca J, James W. Tea tree oil: cutaneous effects of the extracted oil of *Melaleuca alternifolia*. *Dermatitis*. 2004;15(2):59-66.

11. Nuñez J, Calzolaio V. Fuentes de aprendizajes y criterios para la acreditación de competencias del personal de anatomía patológica. *Revista Electrónica de Investigación e Innovación*. 2020;5(2):8-20. Doi: 10.5281/zenodo.3759809
12. Azzan M, Cermeño J, Orellán Y, Penna S. Vulvovaginitis por *Candida* spp. y *Trichomonas vaginalis* en mujeres sexualmente activas. *Investigación Clínica*. 2002;43(1):3-13.
13. Villegas G, López K, Casillas J, Cortés R, Bishop E, Romero S, Covarrubias A. Eficacia y seguridad de clindamicina/clotrimazol, crema vaginal en pacientes mexicanas con cervicovaginitis. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*. 2011;42(2):14-19.
14. Reyes D, Fernández R. Actividad antimicrobiana in vitro del extracto foliar de zabila (*Aloe vera* L.) en microorganismos de interés clínico. *Salus*. 2014;18(3):27-32.
15. Bassyouni R, Wali I, Kamel Z, Kassim M. Fennel oil: A promising antifungal agent against biofilm forming fluconazole resistant *Candida albicans* causing vulvovaginal candidiasis. *Journal of Herbal Medicine*. 2019;15: 100227. Doi: 10.1016/j.hermed.2018.08.002
16. Trong N, Viet D, Quoc T, Tuan K, Raal A, Usai D, et al. Biological activities of essential oils from leaves of *Paramignya trimera* (Oliv.) Guillaum and *Limnocitrus littoralis* (Miq.) Swingle. *Antibiotics*. 2020;9:207. Doi: 10.3390/antibiotics9040207
17. Bogavac M, Tesanovic K, Maric J, Jovanovic M, Karaman M. Antimicrobial activity and toxicity of *Eucalyptus globulus* Labill. essential oil against vaginal microorganism. *Trends in Phytochemical Research*. 2019;3(3):201-206.
18. Buldain D, Buchamer A, Marchetti L, Aliverti F, Borja C, Mestorino N. Efecto antimicrobiano de la combinación de cloxacilina con aceite esencial de *Melaleuca armillaris* frente a *Staphylococcus aureus*. *Analecta Veterinaria*. 2017;37(2):33-39. Doi: 10.24215/15142590e014
19. Carson C, Hammer K, Riley T. *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil: a review of antimicrobial and other medicinal properties. *Clinical Microbiology Reviews*. 2006;19(1):50-62.

20. International Organization for Standardization. Oil of *Melaleuca*, terpinen-4-ol type (tea tree oil). ISO 4730:2004. Geneva, Switzerland. Disponible en: http://www.iso.org/iso/catalogue_detail.htm?csnumber=37033
21. Baudoux D. O grande manual da aromaterapia. Brasil: Editorial Laszlo. 2018.
22. Swamy M, Akhtar M, Sinniah U. Antimicrobial properties of plant essential oils against human pathogens and their mode of action: an updated review. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2016;2016:3012462. Doi: 10.1155/2016/3012462
23. Labib R, Ayoud I, Michel H, Mehanny M, Kamil V, Hany M, et al. Appraisal on the wound healing potential of *Melaleuca alternifolia* and *Rosmarinus officinalis* L. essential oil-loaded chitosan topical preparations. PLoS ONE. 2019;14(9):e0219561. Doi: 10.1371/journal.pone.0219561
24. Shapira S, Pleban S, Kazanov D, Tirosh P, Arber N. Terpinen-4-ol: A novel and promising therapeutic agent for human gastrointestinal cancers. PLoS ONE. 2016;11(6):e0156540. Doi: 10.1371/journal.pone.0156540
25. Da Silveira R, Andrade L, de Sousa D. A review on anti-inflammatory activity of monoterpenes. Molecules. 2013;18(1):1127. Doi: 10.3390/molecules18011227
26. Hart P, Brand C, Carson C, Riley T, Prager R, Finlay J. Terpinen-4-ol, the main component of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil), suppresses inflammatory mediator production by activated human monocytes. Inflammation Research. 2002;49:619-626.
27. Azab A, Nassar A, Azab A. Anti-inflammatory activity of natural products. Molecules. 2016;21(10):1321. Doi: 10.3390/molecules21101321
28. Henley D, Lipson N, Korach K, Bloch C. Prepubertal gynecomastia linked to lavender and tea tree oils. The New England Journal of Medicine. 356(5):479-485. Doi: 10.1056/NEJMoa064725
29. Niewoehner C, Schorer A. Gynaecomastia and breast cancer in men. BMJ. 2008;336:709-713. Doi: 10.1136/bmj.39511.493391.BE
30. Lopez J, Duelo M. Ginecomastia unilateral en prepúber por aceite de árbol del té. Anales de pediatría. 2014;81(6):18-19. Doi: 10.1016/j.anpedi.2014.01.009

31. Ramsey J, Shropshire B, Nagy T, Chambers K, Li Y, Korach K. Essential oils and health. *The Yeal Journal of Biology and Medicine*. 2020;93(2):291-305.
32. Drugs and lactation database (LactMed) [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2006. Disponible en: https://ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK_501884/
33. Dahham M, Omar A, Dheeb B. Synergistic effect of tea tree oil on fungi causing vaginal thrush in pregnant women. *Journal of Biotechnology Research Center*. 2019;13(2):35-44.
34. Peña E. *Melaleuca alternifolia* oil its use for trichomonal vaginitis and other vaginal infections. *Obstetrics and Gynecology*. 1962;19(6):793-795.
35. Vila R. El aceite esencial de *Melaleuca alternifolia* en el tratamiento de la vulvovaginitis. *Revista Fisioterapia*. 2006;6(2):119-128.
36. Duric K, Kovcic S, Duric M, Niksic H, Uzunovic A, Dzudzevic H. Efficacy and safety of three plant extracts based formulations of vagitories in the treatment of vaginitis: a randomized controlled trial. *Medicinski Glasnik*. 2021;18(1):47-54. Doi: 10.17392/1261-21
37. Felix T, de Brito D, dos Santos R. Alternative and complementary therapies for vulvovaginal candidiasis. *Folia Microbiologica*. 2019;64(2):133-141. Doi: 10.1007/s12223-018-0652-x
38. Yuk Y. Antibacterial activity of grapefruit seed extract and seven kinds of essential and blended essential oils. *Journal of Convergence for Information Technology*. 2021,11(6):198-205. Doi: 10.22156/CS4SMB.2021.11.06.198
39. Victores A. Estudio de una formulación fitoterapéutica para aplicación tópica con aceite esencial del árbol del té (*Melaleuca alternifolia*) [Tesis de pregrado]. México: Universidad Nacional Autónoma de México; 2013.
40. Leonardo M, Guerra J, Fernández L, López C. Administración accidental de aceite puro esencial de árbol de té (*Melaleuca alternifolia*) en lactantes. *Revista Pediatría Atención Primaria*. 2016;18(71):125-128.
41. Schwabe Pharma Itali. Candinorm® Ovuli. Bérghamo, Italia. Disponible in: <https://store.pegaso.eu/es/productos/probioticos-y-prebioticos/candinorm-ovuli>