

## Diseño y evaluación *in vivo* de fórmulas para acné basadas en aceites esenciales de naranja (*Citrus sinensis*), albahaca (*Ocimum basilicum* L) y ácido acético

Germán Matiz<sup>1</sup>, María R. Osorio<sup>1</sup>, Francisco Camacho<sup>2</sup>, Maira Atencia<sup>1</sup>, Jennifer Herazo<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia

<sup>2</sup> Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia

**Introducción.** Actualmente, la resistencia a los antimicrobianos de las cepas bacterianas involucradas en el desarrollo del acné es una realidad y se hace necesario buscar alternativas terapéuticas para su tratamiento.

**Objetivos.** Diseñar fórmulas en gel a base de aceites esenciales y ácido acético, y evaluar su efectividad en pacientes voluntarios afectados por acné.

**Materiales y métodos.** Se trata de un estudio experimental simple enmascarado de tres fórmulas en gel sobre cuatro grupos de siete pacientes. Los tratamientos antibacterianos (aceites esenciales), queratolíticos y mixtos (ácido acético), se aplicaron diariamente por espacio de ocho semanas. Se hicieron controles semanales para evaluar la evolución de los pacientes.

**Resultados.** Todos los grupos reportaron mejoría (desaparición de las lesiones) de la condición del acné, la cual osciló entre 43 y 75 %, con leves efectos secundarios transitorios relacionados con la aplicación de los tratamientos utilizados.

**Conclusiones.** Las fórmulas estudiadas mostraron ser estables química y físicamente durante la aplicación de los tratamientos, lo cual se demostró mediante análisis de cromatografía de gases, en la cual no se evidenció ningún cambio en los perfiles de composición de los aceites esenciales ni en el del ácido acético. Los resultados se catalogaron entre buenos y excelentes, en particular, el del ácido acético, que logró mejorías superiores al 75 %, dada su actividad mixta antiséptica y queratolítica. Los efectos secundarios (ardor y enrojecimiento) desaparecieron a los pocos minutos de realizada la aplicación y no impidieron el cumplimiento de los tratamientos.

**Palabras clave:** acné vulgar, aceites volátiles, *Citrus sinensis*, *Ocimum basilicum*, ácido acético, *Propionibacterium acnes*.

### Effectiveness of antimicrobial formulations for acne based on orange (*Citrus sinensis*) and sweet basil (*Ocimum basilicum* L) essential oils

**Introduction.** Currently, the antimicrobial resistance has developed in bacterial strains involved in the development of acne. Therefore, alternatives to antibiotic treatment have become necessary.

**Objectives.** Gel formulations were designed based on essential oils and acetic acid, and their effectiveness was evaluated in patients affected by acne.

**Materials and methods.** Masked simple experimental study of three gel formulations on 28 volunteer patients, separated in four groups of seven patients. Treatments were applied daily for eight weeks and consisted of (1) antibacterial (essential oils), (2) keratolytic medication (3) essential oils mixed with acetic acid, and (4) kerolytic medication with acetic acid. Weekly checks were conducted to evaluate patient improvement.

**Results.** All groups reported an improvement of the acne condition, which ranged between 43% and 75% clearance of lesions. Evidence of treatment disappeared within minutes, showing little discomfort or side effects after application.

**Conclusions.** The essential oil formulations were chemically and physically stable during application of treatments. This was demonstrated by gas chromatography, where no evidence no change neither the composition profiles of essential oils nor in acetic acid. The results were ranked good to excellent, particularly for the acetic acid mixture, which achieved improvements of 75%. This appeared to be a result of their joint antiseptic and keratolytic activity. Side effects (burning and redness) disappeared within a few minutes of completing the application, therefore, did not interfere with adherence to treatment.

**Keywords:** Acne vulgaris; volatile, oils; *Citrus sinensis*, *Ocimum basilicum*, acetic acid, *Propionibacterium acnes*.

Los aceites esenciales son ampliamente conocidos por sus actividades biológicas. El aceite de naranja posee propiedades terapéuticas como antiespasmódico, antiinflamatorio, antiséptico, y sobre el sistema nervioso y circulatorio (1-3). El *d*-limoneno es su componente mayoritario y presenta una notable actividad antibacteriana (2,4-6). El aceite de albahaca se ha utilizado como estimulante, antiespasmódico, antialopécico, antiinflamatorio, antiséptico y analgésico (1-2,7-9). Del ácido acético se conocen sus propiedades bactericidas, a concentraciones desde el 5 %, como en el vinagre, y queratolíticas en concentraciones superiores al 6,5 % (10).

El acné vulgar es una de las enfermedades más comunes y frecuentes de la piel, se inicia en la adolescencia (11 a 13 años), afecta, aproximadamente, de 60 a 80 % de los varones y de 30 a 50 % de las mujeres en esta edad (11-13), y puede presentarse, en algunos casos, a edades más tardías. Además, es una condición que con frecuencia afecta psicológicamente a quien lo padece, especialmente en los casos más graves (14). Aunque tiene un componente microbiano, es fundamentalmente un proceso inflamatorio de origen multifactorial que es propio de cada paciente (15,16).

Se caracteriza por presentar comedones, pápulas y pústulas, quistes y cicatrices. Afecta principalmente la cara, la espalda y la parte superior del tórax (11,17,18). En la patogenia del acné confluyen fundamentalmente cuatro procesos: incremento en la producción de sebo, hiperqueratinización perifolicular y obstrucción folicular, colonización por *Propionibacterium acnes* y liberación de enzimas. Aunque su desarrollo es particular en cada paciente, el proceso regularmente se inicia cuando los andrógenos (aún a niveles séricos normales), estimulan las glándulas sebáceas para que produzcan más sebo. Esto diluye la concentración del ácido linoleico, que regula la proliferación de los queratinocitos, provocando hiperqueratosis y disminución de la función de barrera de la piel. Este cambio en el patrón de queratinización de la unidad pilosebácea, hace que la queratina sea más densa y bloquee la salida del sebo. Este tapón se

denomina comedón, conformado principalmente por queratina, sebo, restos celulares y bacterias, siendo la más importante *P. acnes*, que juega un papel importante en el proceso. Esta bacteria libera proteasas, hidrolasas y lipasas. La acción de estas últimas transforma los triglicéridos del sebo en ácidos grasos libres que tienen acción irritante; además, producen mediadores proinflamatorios como interleucina 1 (IL-1), IL-2 e IL-6, y factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), entre otros, que conducen a la inflamación de la unidad pilosebácea. Las paredes distendidas del folículo eventualmente se rompen y su contenido, sebo, lípidos, ácidos grasos, queratina, bacterias, etc., ingresa en la dermis y provoca una respuesta inflamatoria y de cuerpo extraño (pápula, pústula, nódulo) (15-21).

Los medicamentos tópicos para su tratamiento se pueden dividir en tres categorías: 1) antimicrobianos, como clindamicina, eritromicina, nadifloxacino, peróxido de benzoílo, etc.; 2) retinoides, como tretinoína, adapaleno y tazaroteno, y 3) otros, como ácido azelaico, azufre y resorcinol, los cuales son muy útiles en el tratamiento del acné inflamatorio (noduloso) y no inflamatorio (comedónico). Sin embargo, como efectos secundarios aparece resistencia, en el caso de los antibióticos, y resequedad e irritaciones, con los retinoides. A pesar de que los tratamientos tópicos pueden ser efectivos para el acné leve inflamatorio, en muchos casos se necesitan los antibióticos orales para controlar la enfermedad (16,22-25).

A finales de 1980, en los Estados Unidos y en el Reino Unido, se encontraron cepas de *P. acnes* con valores muy altos de concentración mínima inhibitoria (CIM) para la eritromicina y la tetraciclina (26). Posteriormente, otros estudios demostraron que 50 % de los pacientes con acné estaban colonizados con cepas de *P. acnes* resistentes a la clindamicina y la eritromicina, y 20 %, con cepas resistentes a la tetraciclina (27,28). Esta tendencia no está cambiando (14,29-32), lo que obliga a buscar tratamientos diferentes a los antimicrobianos actuales.

Entre las alternativas para el tratamiento tópico del acné con base en productos naturales, cobra cada vez más vigencia el empleo de aceites esenciales (9,21,33-35), puesto que muchos de ellos combinan actividades antiinflamatorias y antisépticas (4,21), útiles y necesarias en este tipo de tratamiento. Teniendo en cuenta lo anterior, las fórmulas diseñadas en esta investigación, basadas en aceites esenciales de naranja, albahaca y de

Correspondencia:

Germán Eduardo Matiz, Universidad de Cartagena, Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Cartagena, Colombia  
Telefax: (575) 669-8323  
gmatizm@unicartagena.edu.co

Recibido: 23/08/11; aceptado:24/11/11

ácido acético, constituyen una alternativa natural para los pacientes con acné vulgar, que logra disminuir el uso de antibióticos y algunas reacciones secundarias presentadas con otros tratamientos.

### Materiales y métodos

**Aceites esenciales.** El aceite esencial de naranja se obtuvo por hidrodestilación de cortezas de frutos maduros de naranjas obtenidas en el mercado local de Cartagena. El aceite esencial de albahaca fue obtenido en Green Andina Ltda. (Bogotá, Colombia). El ácido acético glacial se obtuvo de Merck KGaA (Darmstadt, Alemania).

### Diseño de las fórmulas

Para el diseño de las fórmulas, se desarrollaron estudios preliminares, previos a la formulación, en los que se consideraron elementos como el tipo del gel que debía prepararse, las posibles incompatibilidades entre los principios activos y los auxiliares, la información bibliográfica sobre los valores de actividad antimicrobiana *in vitro* de los aceites esenciales contra las cepas implicadas en el acné y el pH al cual se obtenía mayor sensibilidad. Si bien el papel más relevante corresponde a *P. acnes*, se sabe que hay otras bacterias asociadas, como *Staphylococcus epidermidis*, *P. granulosum* y *S. aureus* (11,34,36,37). En este trabajo se consideraron sólo las condiciones de sensibilidad para *P. acnes* y *S. epidermidis*.

La composición final de cada fórmula se basó en la evaluación de las características farmacotécnicas (formación y estabilidad física del gel) y de aplicación (capacidad de formar una película delgada continua), hasta obtener productos con características apropiadas para su empleo. Estos se obtuvieron preparando una base de gel, a la cual se adicionaron los aceites esenciales y el ácido acético. Esta base se preparó con 2,5 g de carbómero (Carbopol 940®, Lubrizol Industries, Wickliffe, Ohio, USA), 20 g de propilenglicol, 0,15 g de metilparabeno, 0,15 g de propilparabeno y agua destilada en cantidad suficiente para preparar 100 ml. El carbómero no se neutralizó. Los aceites esenciales de albahaca y naranja se emplearon al 5 % y 3 % en peso, respectivamente, se disolvieron en 10,5 ml de etanol al 96 %, y luego se adicionaron 0,15 g de butil-hidroxitolueno y gel base en cantidad suficiente para completar 100 ml. El ácido acético se formuló disolviendo 12 g de ácido acético glacial en base de gel suficiente para 100 ml.

El pH de la piel varía según la parte del cuerpo. Se acepta que su valor oscila entre 5,4 y 5,9, pero se

registran otros valores dependiendo de la zona. En la piel del rostro se puede registrar valores de 4,0 a 4,9, en la frente, de 4,5 a 5,6, y en el antebrazo, de 4,2 a 5,4 (38). El pH óptimo de crecimiento de las bacterias *P. acnes* y *S. aureus* es de 6,0 a 7,0 y de 5,5 a 7,0, respectivamente (39); por esta razón, las fórmulas fueron diseñadas para mantenerlas a un pH de 4 a 4,5, con el fin de disminuir el crecimiento de las bacterias y restablecer el pH normal de la piel afectada. En el diseño de las fórmulas, la viscosidad se alcanzó asociando el propilenglicol con el carbómero. La acidez propia de este último proporcionó el pH ligeramente ácido de las preparaciones.

Las concentraciones empleadas de cada aceite esencial (naranja, 3 %, y albahaca, 5 %), se escogieron teniendo en cuenta su CIM contra *P. acnes*, reportada en la literatura científica (40,41). La concentración del ácido acético fue de 12 % para los dos grupos en que se empleó, ya que, en tratamientos previos, a esta concentración se había encontrado una acción descamativa suave. Previamente a la preparación de los geles, se hicieron análisis por cromatografía de gases con detector de ionización de llama (*Gas Chromatography-Flame Ionization Detector*, GC-FID) a los aceites esenciales para estimar su composición, cuyos resultados se presentan en los cuadros 1 y 2. El contenido porcentual de 94,0 % de limoneno para el aceite de naranja y de 2,54, 21,0 y 7,17 % de limoneno, linalol y eugenol para la albahaca, corresponde a los valores reportados en la literatura científica, y evidencia la presencia los componentes de reconocida actividad bactericida.

### Evaluación in vivo de las fórmulas

Se hizo un estudio clínico simple enmascarado con 28 voluntarios afectados por acné vulgar, provenientes de la consulta externa dermatológica del Hospital Universitario del Caribe (Cartagena, Colombia), evaluados y clasificados por el dermatólogo del equipo, con edades comprendidas entre los 15 y 30 años, sin distinción de sexo ni raza, clasificados según algoritmo de la *American Academy of Dermatology* (22,23) (figura 1).

Seleccionados los pacientes y obtenido el consentimiento informado para su participación en la investigación, se procedió a formar dos grupos: uno con siete pacientes, que requerían tratamiento con ácido acético como agente queratolítico, y otro con 21 pacientes, que requerían un agente antiinflamatorio y antibacteriano tópico. Estos últimos se repartieron aleatoriamente en tres

subgrupos diferentes de siete pacientes, que fueron tratados con albahaca, naranja y ácido acético. Lógicamente, en este último subgrupo también se iba a presentar descamación, pero, según la clasificación, el tratamiento básico era antiséptico y antiinflamatorio.

Se excluyeron mujeres en estado de embarazo o lactancia, los pacientes con algún tipo de tratamiento causante de lesiones acneiformes (esteroides, vitaminas del complejo B), los hipersensibles a cualquiera de los componentes de la fórmula, y aquellos con enfermedad endocrina o con exposición excesiva a la luz solar. Se aceptaron los que anteriormente habían recibido antibióticos orales, pero que no los estuvieran tomando durante el desarrollo de la investigación.

Para determinar la efectividad de la fórmula y de los tratamientos, se llevó a cabo el conteo inicial de las lesiones (número de comedones, pápulas y pústulas localizados en el rostro) de cada paciente. El producto se entregaba envasado y rotulado con información detallada sobre su uso, el cual sería aplicado en la noche sobre las lesiones y lavado en la mañana. Cada paciente debía llenar diariamente una hoja de control, en la que registraba su evolución y las reacciones adversas originadas por la aplicación tópica del gel.

El control se hizo semanalmente durante ocho semanas. Este incluía el conteo de las lesiones, la observación de reacciones adversas y los registros fotográficos bajo la supervisión del dermatólogo miembro del equipo de investigación. Para describir la evolución de cada grupo, se tomaron los datos del conteo de lesiones al inicio y al final del tratamiento. En la primera visita, el número total de lesiones se consideró como el 100 %. Para clasificar cualitativamente el grado de mejoría con los tratamientos, se consideró una desaparición de las lesiones de 0 a 20 % como deficiente, de 20 a 40 % como regular, de 40 a 60 % como buena y de más de 60 % como excelente.

### **Análisis estadístico**

Los resultados se valoraron comparando el total de las lesiones presentadas por los pacientes de cada grupo al inicio y a la octava semana de tratamiento, y determinando el promedio de reducción de las lesiones. Los datos se tabularon y organizaron empleando MS Excel 2007® y se analizaron estadísticamente mediante la prueba t de Student para datos pareados para determinar las diferencias significativas, empleando el programa GraphPad

**Cuadro 1.** Concentración relativa e identificación por cromatografía de gases (FID) de los componentes del aceite esencial de la cáscara de naranja (*Citrus sinensis*)

Pico	t <sub>R</sub> min	Identificación	Concentración relativa %
1	2.931	α-pineno	0,14
2	3.99	Sabineno	0,17
3	4.731	β-pineno	0,50
4	5.29	Octanal	0,10
5	6.474	Limoneno	94,0
6	7.875	Octanol	0,03
7	9.584	Terpinoleno	0,07
8	9.932	Nonanal	0,04
9	11.147	Linalol	0,48
10	13.423	Citronela	0,003
11	15.269	Octil-acetato	0,047
12	15.824	Transcarveol	0,07
13	17.285	Citronelol	0,02
14	18.566	Nelol	0,03

t<sub>R</sub> min: tiempo de retención

Todos los constituyentes fueron tentativamente identificados comparando los tiempos de retención obtenidos por cromatografía de gases (FID) con los reportados en la literatura científica.

**Cuadro 2.** Concentración relativa e identificación por cromatografía de gases (FID) de los componentes del aceite esencial de la albahaca (*Ocimum basilicum* L)

Pico	t <sub>R</sub> min	Identificación	Concentración relativa %
1	2.187	α-pineno	0,07
2	2.868	Cineol	0,12
3	3.926	α-terpineno	0,18
4	4.62	Benzaldehído	0,41
5	6.118	Limoneno	2,54
6	11.485	Linalol	21,0
7	14.299	NI	0,2
8	15.348	Zingibireno	3,6
9	19.77	NI	0,9
10	22.654	Eugenol	7,17
11	23.454	NI	0,15
12	23.881	NI	0,12

t<sub>R</sub> min: tiempo de retención

NI: no identificado

Todos los constituyentes fueron tentativamente identificados comparando los tiempos de retención obtenidos por cromatografía de gases (FID) con los reportados en la literatura científica.

Prism 5.0 para Windows (versión demolibre, disponible en <http://www.graphpad.com/>).

### **Resultados**

Los resultados de la efectividad de cada tratamiento se presentan en el cuadro 3. Los efectos secundarios provocados por las fórmulas (enrojecimiento y ardor) fueron transitorios y ocurrían en los instantes

siguientes a la aplicación, desapareciendo a los pocos minutos (cuadro 4).

**Discusión**

El acné es una condición que, según su grado de complejidad, puede ser considerada una enfermedad. No siempre es clara la línea que divide un acné juvenil, hormonal o por estrés, del que puede y debe tratarse como una enfermedad. Como se trata de una condición que no produce incapacidad, deben observarse las condiciones psicológicas y emocionales individuales involucradas, que obligan al médico tratante a ofrecer una solución efectiva a su paciente, independientemente de la gravedad aparente de las lesiones. Un gran problema del acné es que incluye, dentro de su

complejo proceso, una bacteria (*P. acnes*), de la cual aparecen con mayor frecuencia cepas resistentes a los antibióticos disponibles. Es por esto que se necesita encontrar nuevas fuentes alternativas para su tratamiento tópico o sistémico.

El aceite esencial de naranja es conocido por presentar, entre otras, propiedades antiinflamatorias y antibacterianas. Esto resulta muy interesante y conveniente, puesto que el acné involucra ambos procesos. Este aceite ha sido muy bien caracterizado en la literatura científica y en su composición se destaca la presencia de *d*-limoneno como componente mayoritario (más de 90 %), del que se ha reportado importante actividad antibacteriana (2,4).

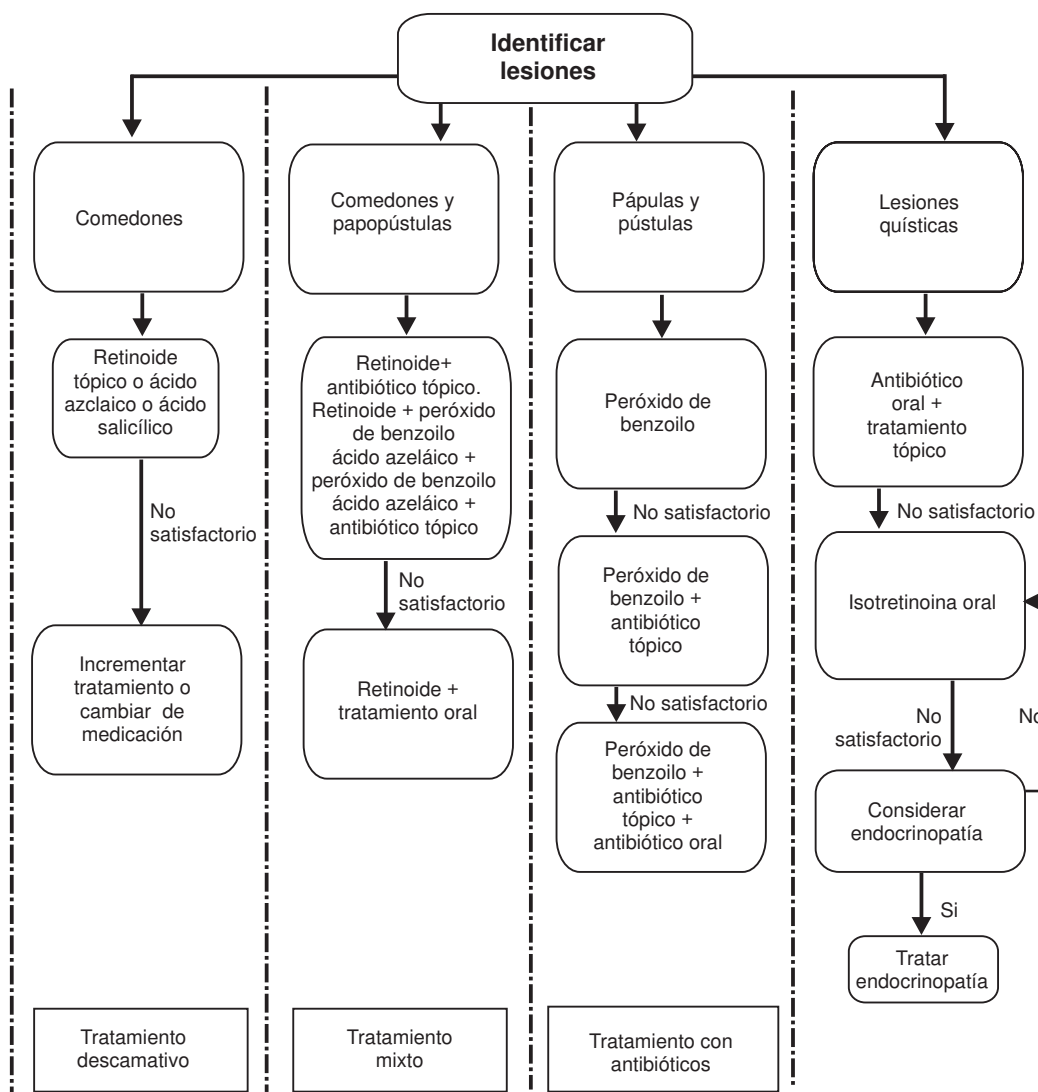


Figura 1. Algoritmo para el tratamiento del acné según American Academy of Dermatology

La albahaca en una planta perteneciente a la familia Lamiaceae, conocida por poseer un amplio rango de propiedades biológicas y farmacológicas, particularmente actividades antisépticas, espasmolíticas, carminativas y antivirales, relacionadas con sus aceites esenciales (42). Su aceite ha sido bien caracterizado y se resaltan sus propiedades antiinflamatorias y antisépticas, teniendo en cuenta sus componentes mayoritarios, como el eugenol y el linalol (2,43). El linalol, pese a ser el más abundante, no es el más potente como antimicrobiano; el eugenol es el principal responsable de esta actividad (44).

El ácido acético presenta una actividad bactericida bien conocida por el hombre desde hace siglos, cuando descubrió accidentalmente que el vino que se fermentaba preservaba muy bien ciertos vegetales sumergidos en él, lo que dio origen a los encurtidos. Este producto se conoció como vinagre y su principal componente es el ácido acético al 5 %. Existen muy pocas referencias sobre su uso como queratolítico tópico, aunque esta actividad es conocida. Es probable que su empleo no se vea estimulado debido a su fuerte y desagradable olor. Los médicos dermatólogos emplean ácido tricloroacético (derivado del ácido acético) para tratamientos de descamación (*peeling*), por lo que es razonable pensar que resulta conveniente

el uso del ácido acético para el tratamiento de lesiones de acné que requieran un proceso de descamación suave, en las que el beneficio supera la incomodidad transitoria de su olor.

Este estudio simple enmascarado permitió comprobar *in vivo*, lo que los estudios *in vitro* demuestran: los aceites esenciales pueden ser eficaces en el tratamiento tópico del acné. No obstante lo anterior, la dificultad que imponen es poderlos estabilizar en una fórmula que permita su administración, evitando su volatilización prematura y la degradación por oxidación. La naturaleza viscosa y reticular del gel a base de carbómero, permitió retrasar la evaporación de los aceites y una pequeña cantidad de butil-hidroxitolueno evitó la degradación.

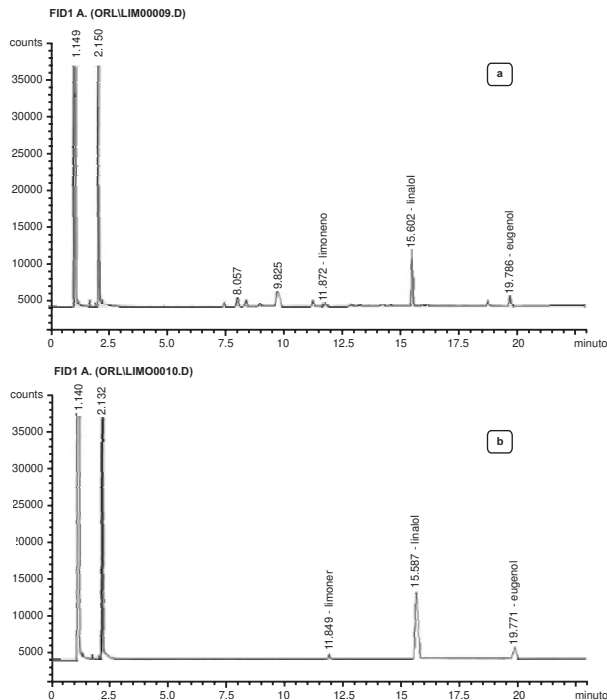
En las figuras 2 y 3 se presentan los cromatogramas (CG-FID) de las fórmulas de los aceites esenciales de albahaca y naranja, respectivamente, con ocho semanas de diferencia. Se observa que los picos de los componentes principales no presentan modificación significativa, lo que indica que estas fórmulas magistrales se mantuvieron estables durante todo el tratamiento. La figura 4 muestra la cromatografía de gases (FID) para la fórmula con ácido acético. Igualmente, se observa estabilidad en la fórmula durante todo el tiempo de aplicación.

**Cuadro 3.** Resultados de los tratamientos aplicados luego de ocho semanas

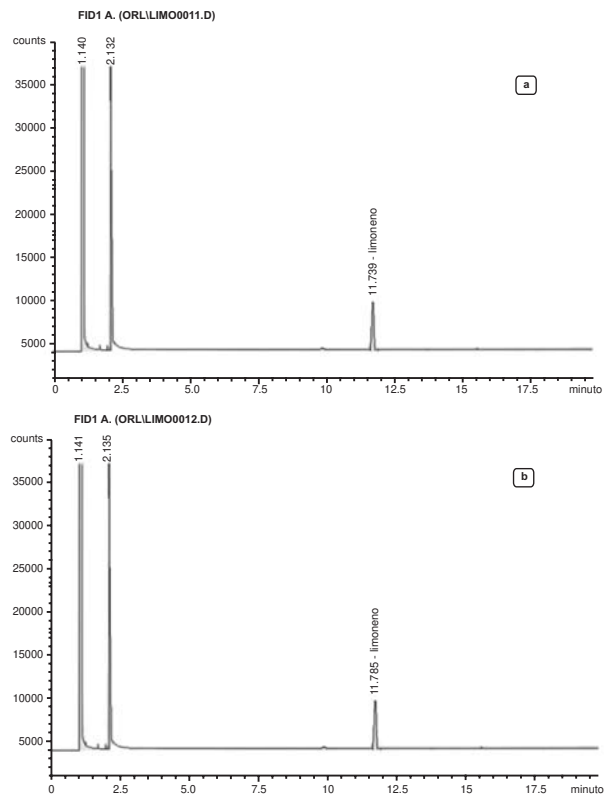
	Lesiones	Conteo inicial	Conteo final	Reducción (%)	Calificación cualitativa
Ácido acético 1 (queratolítico)	Comedones abiertos	937	485	48,24 ± 5,3*	Buena
	Comedones cerrados	468	314	32,91 ± 6,4*	Regular
	Pápulas	247	103	58,30 ± 4,2*	Buena
	Pústulas	221	148	33,03 ± 5,5*	Regular
	Total	1.873	1.050	43,12	Buena
Ácido acético 2 (antibacteriano)	Comedones abiertos	884	278	68,55 ± 3,3*	Excelente
	Comedones cerrados	933	279	70,10 ± 4,5*	Excelente
	Pápulas	106	18	83,02 ± 3,7*	Excelente
	Pústulas	145	30	79,31 ± 4,2*	Excelente
	Total	2.068	605	75,24	Excelente
Aceite esencial de naranja	Comedones abiertos	740	425	42,57 ± 3,6*	Buena
	Comedones cerrados	466	295	36,70 ± 4,1*	Regular
	Pápulas	117	40	65,81 ± 5,3*	Excelente
	Pústulas	185	73	60,54 ± 4,7*	Excelente
	Total	1.508	833	51,40	Buena
Aceite esencial de albahaca	Comedones abiertos	649	357	44,99 ± 3,5*	Buena
	Comedones cerrados	411	198	51,82 ± 5,1*	Buena
	Pápulas	68	13	80,88 ± 2,8*	Excelente
	Pústulas	115	39	66,09 ± 3,1*	Excelente
	Total	1.243	607	60,95	Excelente

Reducción (%): los datos representan la media de reducción de la lesión ± el error estándar de la media

\*p<0,05: hay diferencia significativa entre el valor inicial y el final.



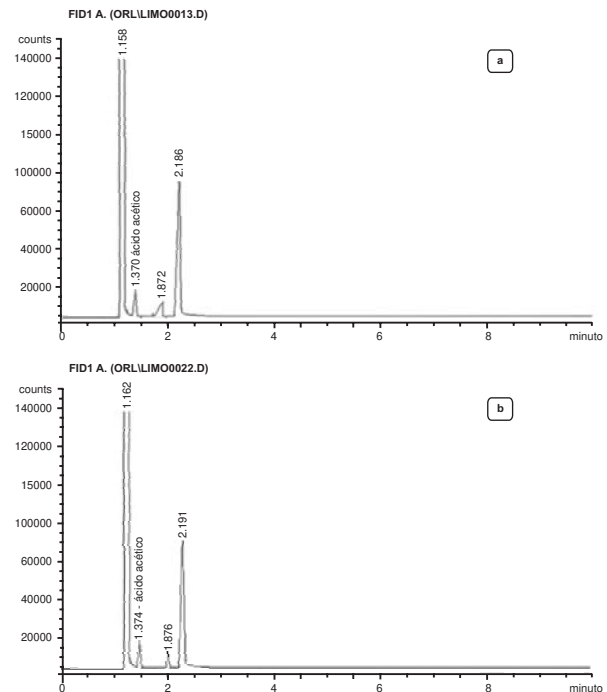
**Figura 2.** Perfil cromatográfico de la fórmula con aceite esencial de *Ocimum basilicum* a tiempo cero (a) y a las ocho semanas (b)



**Figura 3.** Perfil cromatográfico de la fórmula con aceite esencial de *Citrus sinensis* a tiempo cero (a) y a las ocho semanas (b)

El algoritmo para el tratamiento del acné indicó la necesidad de evaluar dos grupos diferentes con ácido acético: uno para el tratamiento de comedones (puntos negros o espinillas), en los cuales el compromiso bacteriano es pequeño y se necesita un proceso de descamación, y otro para tratar pápulas, pústulas y papulo-pústulas, en las que el compromiso inflamatorio y bacteriano es mucho mayor. Tratando dos grupos independientes, era posible evaluar ambas actividades por separado. Como los aceites no producen descamación, no se emplearon para el tratamiento de comedones.

Los resultados encontrados fueron muy significativos. En todos los grupos se alcanzó una disminución de las lesiones superior a 43 %, con un muy buen resultado para el ácido acético como antibacteriano, en el cual, indudablemente, se conjuga esta actividad con la de descamación, lo que permitió una mejoría superior a 75 %. No obstante lo anterior, las principales incomodidades presentadas fueron el ardor y el enrojecimiento al aplicar el tratamiento, los que desaparecían al cabo de unos pocos minutos, por lo cual no se afectó el cumplimiento de su aplicación. Los resultados sugieren que las fórmulas ensayadas pueden incluirse en el tratamiento para el acné, atendiendo los casos en los que se requiera un agente antibacteriano, antiinflamatorio o queratolítico, o con estas tres propiedades.



**Figura 4.** Perfil cromatográfico de la fórmula con ácido acético a tiempo cero (a) y a las ocho semanas (b)

**Cuadro 4.** Registro de efectos secundarios causados por las fórmulas

Efectos	Tratamientos					
	Ácido acético		Aceite esencial de naranja		Aceite esencial de albahaca	
	n	%	n	%	n	%
Ardor	14	100	7	100	7	100
Enrojecimiento	7	50	1	14,3	5	71
Rasquiña	0	0	0	0	0	0
Dolor	0	0	0	0	0	0
Descamación	8	57	0	0	2	29

### Agradecimientos

Los autores agradecen a la Universidad de Cartagena por el apoyo recibido para el desarrollo de este trabajo; a los pacientes voluntarios que prestaron la mejor colaboración e interés; e, igualmente, al Comité de Ética del Hospital Universitario del Caribe por la colaboración en la revisión del aval ético y los valiosos aportes necesarios para el avance de esta investigación.

### Conflicto de intereses

Los autores del presente trabajo declaran que no hay conflicto de intereses en la realización o publicación de resultados.

### Financiación

Este trabajo se financió con recursos propios del Grupo de Investigación en Tecnología Farmacéutica, Cosmética y de Alimentos -GITFCA- (COL0025632) y el apoyo institucional de la Universidad de Cartagena.

### Referencias

1. **Grainger N, Wichtl M.** Herbal drugs and phytopharmaceuticals. 2nd edition. London: CRC Press; 2001. p. 91-2, 104-5.
2. **Vanaclocha B, Cañigüeral S.** Fitoterapia. 4ª edición. Barcelona: Masson; 2003. p. 103-4, 366-7.
3. **Brito C, Leite J, Barreto P, Conte A, Teixeira-Silva F.** Anxiolytic-like effect of sweet orange aroma in Wistar rats. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2010;34:605-9.
4. **Bakkali F, Averbeck S, Averbeck D, Idaomar M.** Biological effects of essential oils –A review. *Food Chem Toxicol*. 2008;46:446-75.
5. **Nannapaneni R, Muthaiyan A, Crandall P, Johnson M, O'Bryan C, Chalova V, et al.** Antimicrobial activity of commercial citrus-based natural extracts against *Escherichia coli* 0157:1-17 isolates and mutant strains. *Foodborne Pathog Dis*. 2008;5:695-9.
6. **Inouye S, Takizawa T, Yamaguchi H.** Antibacterial activity of essential oils and their major constituents against respiratory tract pathogens by gaseous contact. *J Antimicrob Chemother*. 2001;47:565-73.
7. **Sánchez E, Leal I, Fuentes L, Rodríguez C.** Estudio farmacognóstico de *Ocimum basilicum* L. (albahaca blanca). *Rev Cubana Farm*. 2000;34:187-95.
8. **Orafidiya L, Oyedele A, Shittu A, Elujoba A.** The formulation of an effective topical antibacterial product containing *Ocimum gratissimum* leaf essential oil. *Int J Pharm*. 2001;224:177-83.
9. **Stevensen C.** Aromatherapy in dermatology. *Clin Dermatol*. 1998;16:689-94.
10. **Siu-Ming Y.** 1999. United States Patent. 5.006.577. Fecha de consulta: 5 de agosto de 2011. Disponible en: <http://www.freepatentsonline.com/5006577.html>
11. **Jaramillo M, Bazalar D.** Significación etiológica del *Propionibacterium acnes* en el desarrollo del acné vulgaris. *Folia Dermatol Perú*. 2006;17:25-31.
12. **Friedlander S, Eichenfield L, Fowler J, Fried R, Levy M, Webster G.** Acne epidemiology and pathophysiology. *Semin Cutan Med Surg*. 2010;29:2-4.
13. **Gómez C.** El acné y su tratamiento. Centro Nacional de Información de Medicamentos, Facultad de Farmacia, Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica. 2003. Fecha de consulta: 3 de agosto del 2011. Disponible en: <http://sibdi.ucr.ac.cr/CIMED/cimed10.pdf>.
14. **Swanson J.** Antibiotic resistance of *Propionibacterium acnes* in acne vulgaris. *Dermatol Nurs*. 2003;15:4. Fecha de consulta: 3 de agosto de 2011. Disponible en: [http://findarticles.com/p/articles/mi\\_hb6366/is\\_4\\_15/ai\\_n29025578](http://findarticles.com/p/articles/mi_hb6366/is_4_15/ai_n29025578).
15. **Webster G.** Inflammation in acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 1995;33:247-53.
16. **Nguyen R, Su J.** Treatment of acne vulgaris. *Paediatr Child Health*. 2010;3:119-25.
17. **Arenas R.** Dermatología: atlas, diagnóstico y tratamiento. 3ª edición. México D.F.: McGraw Hill; 2004. p. 25-31.
18. **Wolff K, Johnson R.** Fitzpatrick: atlas en color y sinopsis de dermatología clínica. 6ª edición. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2009. p. 2-8.
19. **Kawashima M, Harada S, Loesche C, Miyachi Y.** Adapalene gel 0,1% is effective and safe for Japanese patients with acne vulgaris: A randomized, multicenter, investigator-blinded, controlled study. *J Dermatol Sci*. 2008;49:241-8.



20. **Arora M, Yavad A, Saini V.** Role of hormones in acne vulgaris. *Clin Biochem.* 2011;44:1035-40.
21. **Tsai T, Wu W, Tseng J, Tsai P.** *In vitro* antimicrobial and anti-inflammatory effects of herbs against *Propionibacterium acnes*. 2010;119:964-8.
22. **Jacob C, Dover J, Kaminer M.** Acne scarring: A classification system and review of treatment options. *J Am Acad Dermatol.* 2001;45:109-17.
23. **Russell J.** Topical therapy for acne. *Am Fam Physician.* 2000;61:357-66.
24. **Ribera M, Guerra A, Moreno J, de Lucas R, Pérez M.** Treatment of acne in daily clinical practice: An opinion poll among Spanish dermatologists. *Actas Dermosifiliogr.* 2011;102:121-31.
25. **Thiboutot D, Gollnick H, Bettoli V, Dréno B, Kang S, Leyden J, et al.** New insights into the management of acne: An update from the global alliance to improve outcomes in acne group. *J Am Acad Dermatol.* 2009;60:S1-50.
26. **Leyden J, McGinley J, Cavalieri S, Webster G, Mills O, Kligman A.** *Propionibacterium acnes* resistance to antibiotics in acne patients. *J Am Acad Dermatol.* 1983;8:41-5.
27. **Eady E, Gloor M, Leyden J.** *Propionibacterium acnes* resistance: A worldwide problem. *Dermatology.* 2003;206:54-6.
28. **Ross J, Snelling A, Carnegie E, Coates P, Cunliffe W, Bettoli V et al.** Antibiotic-resistant acne: Lessons from Europe. *Br J Dermatol.* 2003;148:467-78.
29. **Oprica C, Löfmark S, Lund B, Edlund C, Emtestam L, Nord C.** Genetic basis of resistance in *Propionibacterium acnes* strains isolated from diverse types of infection in different European countries. *Anaerobe.* 2005;11:137-43.
30. **Oprica C, Emtestam L, Lapins J, Borglund E, Nyberg F, Stenlund K, et al.** Antibiotic-resistant *Propionibacterium acnes* on the skin of patients with moderate to severe acne in Stockholm. *Anaerobe.* 2004;10:155-64.
31. **Galvañ J, Fernández R, Laza J, James W.** Resistencia antibiótica del *Propionibacterium acnes* en pacientes tratados por acné vulgar en Málaga. *Actas Dermosifiliogr.* 2002;93:271-5.
32. **Coenye T, Peeters E, Nelis H.** Biofilm formation by *Propionibacterium acnes* is associated with increased resistance to antimicrobial agents and increased production of putative virulence factors. *Res Microbiol.* 2007;158:386-92.
33. **Magin P, Adams J, Pond C, Smith W.** Topical and oral CAM in acne: A review of the empirical evidence and a consideration of its context. *Complement Ther Med.* 2006;14:62-76.
34. **Chomnawang M, Surassmo S, Nukoolkarn V, Gritsanapan W.** Antimicrobial effects of Thai medicinal plants against acne-inducing bacteria. *J Ethnopharmacol.* 2005;101:330-3.
35. **Lee J, Shim J, Lee J, Kim J, Yang I, Chung M, et al.** Inhibition of pathogenic bacterial adhesion by acidic polysaccharide from green tea (*Camellia sinensis*) *J Agric Food Chem.* 2006;54:8717-23.
36. **Kawada A, Aragane Y, Kameyama H, Sangen Y, Tezuka T.** Acne phototherapy with a high-intensity, enhanced, narrowband, blue light source: An open study and in vitro investigation. *J Dermatol Sci.* 2002;30:129-35.
37. **Yoon W, Kim S, Oh T, Lee N, Hyun C.** *Abies koreana* essential oil inhibits drug-resistant skin pathogen growth and lps-induced inflammatory effects of murine macrophage. *Lipids.* 2009;44:471-6.
38. **Korting H, Braun O.** The effect of detergents on skin pH and its consequences. *Clin Dermatol.* 1996;14:23-7.
39. **Korting H, Lukacs A, Vogt N, Urban J, Ehret W, Ruckdeschel G.** Influence of the pH-value on the growth of *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* and *Propionibacterium acnes* in continuous culture. *Zentralbl Hyg Umweltmed.* 1992;193:78-90.
40. **Viyoch J, Pisutthanan N, Faikreua A, Nupangta K, Wangtorpol K, Ngokkuen J.** Evaluation of *in vitro* antimicrobial activity of Thai basil oils and their micro-emulsion formulas against *Propionibacterium acnes*. *Int J Cosmet Sci.* 2008;28:125-33.
41. **Sacchetti G, Medici A, Maietti S, Radice M, Muzzoli M, Manfredini S, et al.** Composition and functional properties of the essential oil of Amazonian basil, *Ocimum micranthum* Willd., Labiatae in comparison with commercial essential oils. *J Agric. Food Chem.* 2004;52:3486-91.
42. **Bozin B, Mimica-Dukic N, Simin N, Anackov G.** Characterization of the volatile composition of essential oils of some Lamiaceae spices and the antimicrobial and antioxidant activities of the entire oils. *J Agric Food Chem.* 2006;54:1822-8.
43. **Dambolena J, Zunino M, López A, Rubinstein H, Zygadlo J, Mwangi J, et al.** Essential oils composition of *Ocimum basilicum* L. and *Ocimum gratissimum* L. from Kenya and their inhibitory effects on growth and fumonisin production by *Fusarium verticillioides*. *Innovative Food Science and Emerging Technologies.* 2010;11:410-4.
44. **Sibanda S, Chigwada G, Poole M, Gwebu ET, Noletto JA, Schmidt JM, et al.** Composition and bioactivity of the leaf essential oil of *Heteropyxis dehniae* from Zimbabwe. *J Ethnopharmacol.* 2004;92:107-11.