UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

Uso de plantas para el tratamiento del acné vulgar: revisión sistemática de la literatura

Juan David Guarín García

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina
Maestría en Medicina Alternativa
Énfasis en Medicina Tradicional China y Acupuntura
Bogotá, D.C., Colombia
2023

Uso de plantas para el tratamiento del acné vulgar: revisión sistemática de la literatura

Juan David Guarín García

Trabajo de grado presentado como requisito parcial para optar al título de:

Magíster en Medicina Alternativa. Énfasis: Medicina Tradicional China y Acupuntura

Director:

Doctor Oscar Ernesto Amaris Peña

Codirector:

Doctor Carlos Alberto Vásquez Londoño

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina

Maestría en Medicina Alternativa

Énfasis en Medicina Tradicional China y Acupuntura

Bogotá, D.C., Colombia

2023

“La naturaleza es el libro que Dios ha escrito para que lo leamos”.

San Agustín de Hipona

Declaración de obra original

Yo declaro lo siguiente:

He leído el Acuerdo 035 de 2003 del Consejo Académico de la Universidad Nacional. «Reglamento sobre propiedad intelectual» y la Normatividad Nacional relacionada al respeto de los derechos de autor. Esta disertación representa mi trabajo original, excepto donde he reconocido las ideas, las palabras, o materiales de otros autores.

Cuando se han presentado ideas o palabras de otros autores en esta disertación, he realizado su respectivo reconocimiento aplicando correctamente los esquemas de citas y referencias bibliográficas en el estilo requerido.

He obtenido el permiso del autor o editor para incluir cualquier material con derechos de autor (por ejemplo, tablas, figuras, instrumentos de encuesta o grandes porciones de texto).

Por último, he sometido esta disertación a la herramienta de integridad académica, definida por la universidad.

_____

Juan David Guarín García

Fecha 31/07/2023

Resumen

Uso de plantas para el tratamiento del acné vulgar: revisión sistemática de la literatura.

Introducción: El acné vulgar es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel que puede generar secuelas como hiperpigmentación y cicatrices. Los antibióticos son el principal tratamiento, sin embargo, el aumento en la resistencia antimicrobiana y los efectos secundarios han despertado el interés en la búsqueda de otras alternativas para su manejo. las plantas medicinales han sido objeto de estudio como alternativa terapéutica por sus efectos antiinflamatorio, antimicrobiano y antioxidante, por lo cual, se han realizado diversas investigaciones explorando su uso. A pesar de esto, es necesario un documento reciente que sintetice los resultados obtenidos en los estudios y evalúe su calidad metodológica, para guiar futuras investigaciones, y de manera preliminar, esta terapéutica.

Metodología: Se realizaron búsquedas de estudios que utilizan plantas medicinales para el tratamiento del acné vulgar en diversas bases de datos hasta agosto de 2022. Se incluyeron 38 artículos con un total de 4.539 participantes y 167 especies diferentes de hierbas medicinales.

Resultados: Las plantas medicinales son efectivas en el tratamiento del acné vulgar, en comparación con el tratamiento estándar o el placebo, con algunas excepciones. Su perfil de seguridad es adecuado, generando únicamente eventos adversos leves.

Conclusión: Plantas o fórmulas herbales como *Melaleuca alternifolia*, *Rosmarinus officinalis*, entre otros, son de manera preliminar una terapia alternativa o complementaria efectiva y segura para el manejo del acné vulgar de gravedad leve o moderada.

Palabras clave: Acné Vulgar, Plantas, Terapéutica.

Abstract

Use of plants for the treatment of acne vulgaris: systematic review of the literature

Introduction: Acne vulgaris is a chronic inflammatory skin disease that can cause aftereffects such as hyperpigmentation and scars. Antibiotics are the main treatment, however, the increase in antimicrobial resistance and side effects have aroused interest in the search for other alternatives for its management. Medicinal plants have been studied as a therapeutic alternative for their anti-inflammatory, antimicrobial and antioxidant effects, which is why many investigations have been carried out exploring their use. Despite this, a recent document is needed that synthesizes the results obtained in the studies and evaluates their methodological quality, to guide future research, and in a preliminary way, this therapy.

Methodology: Many databases were searched for studies using medicinal plants for the treatment of acne vulgaris up to August 2022. 38 articles with a total of 4.539 participants and 167 different species of medicinal herbs were included.

Results: Medicinal plants are effective in the treatment of acne vulgaris, compared to standard treatment or placebo, with some exceptions. Its safety profile is adequate, producing only mild adverse events.

Conclusion: Plants or herbal formulas such as *Melaleuca alternifolia*, *Rosmarinus officinalis*, among others, are preliminarily an effective and safe alternative or complementary therapy for the management of acne vulgaris of mild or moderate severity.

Keywords: Acne Vulgaris, Plants, Therapeutics.

Contenido

Acné vulgar y fitoterapia: aspectos teóricos 5
Introducción 5
Metodología 5
Acné vulgar 6
Fitoterapia 14

Revisión sistemática sobre la efectividad y seguridad del uso de plantas medicinales en el tratamiento del acné vulgar 21
Introducción 21
Metodología 22
Resultados y discusión 27

Plantas medicinales para el tratamiento del acné vulgar disponibles en Colombia. 57
Introducción 57
Metodología 58
Resultados y discusión 58

Conclusiones 68

Lista de figuras

Figura 1. Identificación de estudios vía bases de datos y registros 28
Figura 2. Calidad metodológica de los Ensayos Clínicos Controlados (ECC) incluidos... 34
Figura 3. Calidad metodológica de los Ensayos Clínicos Controlados (ECC) incluidos, detallado. 35

Lista de tablas

Tabla 1. Variables de interés.....24.

Tabla 2. Términos de búsqueda.....26.

Tabla 3. Características de los estudios incluidos en la revisión.31.

Tabla 4. Calidad metodológica de los Ensayos Clínicos No Controlados (ECNC) incluidos.....36.

Tabla 5. Calidad metodológica de las Revisiones Sistemáticas de la Literatura incluidas.....36.

Tabla 6. Resultados de los artículos incluidos.40.

Tabla 7. Plantas medicinales para el manejo del acné vulgar en Colombia.61.

Lista de Símbolos y abreviaturas

Abreviaturas

Abreviatura	Término
ECC	Ensayo(s) clínico(s) controlado(s)
ECNC	Ensayo(s) clínico(s) no controlado(s)
MTC	Medicina Tradicional China
RSL	Revisión(es) sistemática(s) de la literatura

Introducción

El acné es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel, que afecta independiente del nivel socioeconómico y el sexo, y perjudica a personas de todas las edades, pero principalmente a adolescentes y adultos jóvenes. Se calcula que aproximadamente el 80-90% de las personas antes de los 21 años han presentado esta patología, sin embargo, puede permanecer pasada esta edad. No se conoce la carga de la enfermedad a nivel global, sin embargo, se presume que es hasta del 85% (Orozco et al., 2011; Palacios et al., 2016; Universidad Industrial de Santander, 2019).

Las lesiones del acné se producen por la inflamación del folículo piloso o unidad pilo sebácea, ocasionada por una obstrucción al flujo normal del sebo, secundaria a una queratinización anormal del infundíbulo folicular. Los lugares más frecuentes de aparición son la cara y el tórax, generando un gran impacto estético en las personas que lo padecen, razón por la cual origina una alta demanda en los servicios de salud. A pesar de que el acné no tiene una morbilidad física incapacitante, puede producir secuelas físicas y emocionales, como hiperpigmentación y cicatrices que son frecuentes y de difícil manejo, ansiedad, depresión, baja autoestima y aislamiento social (Orozco et al., 2011; Palacios et al., 2016; Universidad Industrial de Santander, 2019).

Dentro de las opciones terapéuticas actualmente disponibles se encuentran los retinoides (derivados de la vitamina A) tópicos y orales, antibióticos tópicos y orales (tetraciclinas, macrólidos, trimetoprima y sulfametoxazol, y ciprofloxacina), queratolíticos, anticonceptivos orales y agentes bloqueadores de andrógenos, los dos últimos como terapia hormonal (NICE, 2021; Orozco et al., 2011; Palacios

et al., 2016; Rodríguez et al., 2018; Saviuc et al., 2017; Sinha et al., 2014; Universidad Industrial de Santander, 2019). A pesar del gran número de agentes terapéuticos disponibles para el tratamiento del acné, este presenta grandes desafíos, entre los que se encuentran la resistencia antimicrobiana, problemas técnicos de los medicamentos formulados, y los efectos adversos, los cuales pueden dificultar la adherencia al mismo (Orozco et al., 2011; Saviuc et al., 2017; Sinha et al., 2014).

La resistencia antimicrobiana es un factor de gran preocupación en la investigación de nuevos métodos para el tratamiento del acné, con el propósito de superar esta barrera, junto con la necesidad de reducir costos de la terapia y probables efectos adversos, las plantas medicinales han sido objeto de estudio como una nueva alternativa terapéutica. Los compuestos naturales derivados de plantas han demostrado tener acción antimicrobiana y antiinflamatoria (Saviuc et al., 2017; Sinha et al., 2014). Sin embargo, el uso de plantas medicinales no se encuentra libre de riesgo, existen gran cantidad de efectos adversos, los cuales están ligados principalmente a la sobredosis o a tiempos de uso prolongados sin interrupción o descanso (Bucciarelli et al., 2014; Lores & Lazo, 2011).

Se han realizado numerosos estudios explorando el uso de plantas para el tratamiento del acné vulgar, especialmente ensayos clínicos, los cuales evalúan la efectividad y la seguridad, por el riesgo de aparición de efectos secundarios, lo que ha generado muchos avances en esta área. Sin embargo, no hay revisiones de la literatura recientes, requiriéndose así un documento que sintetice los resultados obtenidos y evalúe la calidad metodológica de los mismos, a partir del cual se pueda guiar futuras investigaciones, y de manera preliminar, esta terapéutica.

En el contexto colombiano se utilizan algunas plantas medicinales, de manera tradicional o popular principalmente, para el tratamiento del acné vulgar, entre las que se encuentran la caléndula (*Calendula officinalis*), la sábila (*Aloe vera* L.), el

pensamiento (*Viola tricolor* L.), la ortiga (*Boehmeria* sp.), la zarzaparrilla (*Dioscorea* sp.), el marañón (*Anacardium occidentale* L.), y el nogal (*Juglan neotropica* Diels.) (García, 2008; Ramírez, 2005). No obstante, no hay un conocimiento extendido sobre que plantas dentro del territorio nacional podrían ser utilizadas en la investigación o en la terapéutica de esta patología, por lo tanto, identificar en la literatura que plantas tienen evidencia de su uso podría orientar su aplicación en la práctica clínica y en la investigación.

De esta problemática surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Son las plantas un tratamiento efectivo y seguro para el acné vulgar?

Acné vulgar y fitoterapia: aspectos teóricos

Introducción

El acné vulgar es una enfermedad frecuente y de larga duración, que afecta a gran parte de la población a nivel global. A pesar de no generar una morbilidad incapacitante, puede producir secuelas tanto físicas como emocionales, motivo por el cual establecer un tratamiento tempranamente y efectivo es de gran importancia (NICE, 2021; Orozco et al., 2011; Palacios et al., 2016; Universidad Industrial de Santander, 2019). La terapéutica actual tiene grandes desafíos, principalmente por la resistencia antimicrobiana, que cada vez es mayor, y por los efectos adversos de los medicamentos. Esto origina la necesidad de buscar nuevos métodos terapéuticos o fármacos, las plantas medicinales, se ha comprobado, poseen una gran cantidad de sustancias químicas con actividad antiinflamatoria y antimicrobiana, que las convierten en una opción viable de tratamiento para esta enfermedad (Saviuc et al., 2017; Sinha et al., 2014).

Con el objetivo de obtener información acerca de la patología, el acné vulgar, y de la intervención de interés, el uso de plantas medicinales para su tratamiento, cuya disciplina es la fitoterapia, se realizó una búsqueda de la literatura que recogiera los elementos clave para conseguir un mejor entendimiento de ambas entidades y su relación.

Metodología

Se llevó a cabo una revisión narrativa de la literatura sobre el acné vulgar y la fitoterapia en bases de datos como Pubmed, Scopus, Google Scholar, entre otras, utilizando los términos de búsqueda “Acné Vulgar (término MeSH: Acne

Vulgaris)", "Plantas (Plants)", y "Terapéutica (Therapeutics)". También se revisaron guías de práctica clínica de la Universidad Industrial de Santander, la Asociación Colombiana de Dermatología, la Asociación Española de Pediatría, el Ministerio de Salud Pública del Ecuador y del Instituto Nacional para la Salud y la Excelencia en la Atención (NICE por sus siglas en inglés, National Institute for Health and Care Excellence).

Acné vulgar

La piel es el órgano más extenso del cuerpo, entre sus funciones se encuentran la termorregulación, evitar la pérdida de líquidos, protección ante patógenos externos y posibles mecanismos de trauma, envió de señales de presión y nocicepción a través de diversos receptores nerviosos, y ayuda a la síntesis de la vitamina D. La piel se divide anatómicamente en dos compartimientos, de superficial a profundo se encuentran la epidermis y la dermis, en la capa profunda, que corresponde a la dermis, se hallan los receptores nerviosos, las glándulas sudoríparas, las glándulas sebáceas, los folículos pilosos y el músculo erector del pelo. La unidad pilosebácea, se encuentra constituida por las últimas tres estructuras mencionadas previamente: folículo piloso, glándula sebácea y músculo erector del pelo (Fernández & Pérez, 2020; Orozco et al., 2011; Restrepo, 2010).

El acné es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel, que involucra la unidad pilosebácea. Afecta independientemente del nivel socioeconómico, y de igual manera a hombres y mujeres de todas las edades, sin embargo, el grupo etario más afectado son los adolescentes y los adultos jóvenes. Se desconoce la carga de la enfermedad, pero se estima que la prevalencia a nivel global se encuentra entre el 85-90% entre los 12-25 años, disminuye pasados los 25 años al 3% en hombres y 12% en mujeres, y pasados los 45 años disminuye al 1% aproximadamente. La incidencia es menor en afrodescendientes y asiáticos, comparado con los caucásicos (Fernández & Pérez, 2020; Orozco et al., 2011; Palacios et al., 2016; Universidad Industrial de Santander, 2019).

El acné vulgar se caracteriza por lesiones en la piel como pápulas, pústulas, nódulos, quistes, comedones abiertos (puntos negros) y comedones cerrados (puntos blancos). Los principales sitios de aparición son la cara y el tórax (Fernández & Pérez, 2020; Orozco et al., 2011; Palacios et al., 2016; Universidad Industrial de Santander, 2019). A continuación, se describen estas lesiones cutáneas:

Pápula: lesión elevada palpable de <10 mm de diámetro que puede originarse en la epidermis o la dermis (Benedetti, 2019; Sánchez et al., 2010).

Pústula: colección de pus pequeña y superficial, se localiza en la epidermis (Benedetti, 2019; Sánchez et al., 2010).

Nódulo: pápula sólida, firme, bien delimitada, que se origina y extiende en la dermis e hipodermis (Benedetti, 2019; Sánchez et al., 2010).

Quiste: lesión esférica bien delimitada de consistencia elástica, con contenido liquido o semilíquido (Benedetti, 2019; Sánchez et al., 2010).

Existen distintas formas de aparición del acné vulgar, que se diferencian entre sí por el tipo de lesiones cutáneas con las que cursan, la severidad de la enfermedad y la presencia o no de síntomas asociados:

Acné comedónico: afectación superficial no inflamatoria de la piel, cursa con comedones abiertos (puntos negros) y comedones cerrados (puntos blancos) (Palacios et al., 2016).

Acné conglobata: afectación inflamatoria multifolicular severa de la piel que se manifiesta con pústulas y quistes llenos de pus que forman fístulas. Las lesiones aparecen principalmente en el tronco, miembros superiores y glúteos. Suele ser de difícil manejo y produce cicatrices deformantes (Palacios et al., 2016).

Acné fulminans: afectación inflamatoria de la piel, de inicio agudo, acompañada de síntomas sistémicos como malestar general, fiebre y artralgias. Las lesiones cutáneas corresponden a pústulas y quistes que suelen supurar. En los

paraclínicos suele encontrarse leucocitosis y un aumento en la velocidad de sedimentación globular (VSG) (Palacios et al., 2016).

Acné inflamatorio: afectación inflamatoria moderada a severa de la piel, que compromete la unidad pilosebácea y la dermis, caracterizada por la tétrada de Celsus: calor, tumor, rubor y dolor (Palacios et al., 2016).

Acné nódulo-quístico: afectación inflamatoria severa de la piel, caracterizada por nódulos y quistes, sin embargo, puede cursar con otras lesiones cutáneas, como pápulas, pústulas y comedones (Palacios et al., 2016).

Acné pápulo-pustuloso: afectación inflamatoria moderada de la piel, caracterizada por el predominio de pápulas y pústulas, sin embargo, puede cursar con otras lesiones cutáneas como comedones, quistes y nódulos (Palacios et al., 2016).

Fisiopatología

Existen cuatro factores principales en la fisiopatología del acné: 1. un aumento en la producción de sebo por las glándulas sebáceas, 2. La alteración en el proceso normal de la queratinización, 3. La colonización folicular por el *Propionibacterium acnes*, y 4. La liberación de mediadores inflamatorios en la piel (Fernández & Pérez, 2020; Orozco et al., 2011).

<u>Aumento en la producción de sebo por las glándulas sebáceas</u>:

La glándula sebácea actúa como un órgano endocrino independiente, el cual responde a los cambios hormonales aumentando la producción de sebo. Esta respuesta se da particularmente con los cambios en los niveles de los andrógenos y de la hormona liberadora de corticotropina. Los andrógenos se elevan durante la pubertad, motivo por el cual se incrementa la producción de sebo especialmente en adolescentes y adultos jóvenes, y como resultado hay una mayor prevalencia e incidencia de acné en ese grupo etario. Los niveles de la hormona liberadora de corticotropina suben con el estrés, por lo tanto, ante

situaciones estresantes pueden aparecer lesiones cutáneas típicas del acné (Fernández & Pérez, 2020; Orozco et al., 2011).

Alteración en el proceso normal de la queratinización:

El exceso de la producción de sebo por la glándula sebácea conlleva a una disminución en la cantidad de ácido linoleico, lo que desencadena una cascada proinflamatoria con activación de la interleucina-1-alfa (IL-1-α), la interleucina-6 (IL-6) y las lipoxigenasas. La IL-1-α estimula la proliferación de los queratinocitos, las lipoxigenasas generan la oxidación del escualeno (un hidrocarburo y triterpeno), el escualeno oxidado también aumenta la proliferación de los queratinocitos y produce leucotrieno B4, el cual junto con la IL-6, son quimioatrayentes de neutrófilos y macrófagos (Fernández & Pérez, 2020; Orozco et al., 2011).

Una de las funciones del sebo en la unidad pilosebácea es el transporte hacia la superficie de los queratinocitos sueltos dentro del folículo piloso, al haber una proliferación excesiva de los queratinocitos se origina una hiperqueratosis folicular, la cual puede obstruir el orificio folicular, lo que a su vez no permite el drenaje adecuado del sebo y los queratinocitos sueltos, retroalimentando positivamente la cadena proinflamatoria (Fernández & Pérez, 2020; Orozco et al., 2011).

Colonización folicular por el *Propionibacterium acnes*:

El aumento de la cantidad de sebo en la unidad pilosebácea predispone a que se genere un ambiente anaerobio, lo que facilita la colonización por el *Propionibacterium acnes*, sin embargo, otras bacterias que hacen parte del microbiota normal de la piel también la pueden colonizar, como es el caso del *Staphylococcus epidermidis* y la *Malassezia furfur*. Esta colonización desencadena una actividad proinflamatoria que lleva a la liberación de citocinas proinflamatorias y al reclutamiento de leucocitos, como neutrófilos y macrófagos (Fernández & Pérez, 2020; Orozco et al., 2011; Palacios et al., 2016).

Liberación de mediadores inflamatorios en la piel:

El aumento en la producción de sebo y la colonización folicular por el *Propionibacterium acnes* activan una cadena de respuesta proinflamatoria, con la liberación de citocinas proinflamatorias como la IL-1-α o la IL-6, que a su vez estimulan la síntesis de más sebo y el exceso en la proliferación de los queratinocitos, perpetuando así el estado proinflamatorio a nivel local (Fernández & Pérez, 2020; Orozco et al., 2011).

Tratamiento

El tratamiento es principalmente farmacológico, sin embargo, una adecuada higiene de la piel, evitar situaciones estresantes y tener buena salud emocional ayudan a prevenir y tratar esta enfermedad (NICE, 2021; Orozco et al., 2011; Palacios et al., 2016; Universidad Industrial de Santander, 2019). En cuanto al tratamiento farmacológico se divide en tópico y sistémico, se utiliza mayormente la antibioticoterapia, pero en algunos casos también la terapia hormonal (NICE, 2021; Orozco et al., 2011; Palacios et al., 2016; Universidad Industrial de Santander, 2019). Este se divide en una fase aguda o inicial, cuyo objetivo es la reducción del número de lesiones cutáneas y su extensión, y una fase de mantenimiento, la cual está orientada a evitar recaídas o exacerbaciones. En la fase de mantenimiento se utilizan los medicamentos de la primera a tercera línea del tratamiento, y en las mujeres también se pueden utilizar medicamentos de terapia hormonal (Orozco et al., 2011). A continuación, se detallan las líneas del tratamiento.

Tratamiento tópico

Esta indicado en acné vulgar leve a moderado, en donde las lesiones cutáneas no son tan numerosas y no están extendidas por varias zonas del cuerpo (NICE, 2021; Orozco et al., 2011; Palacios et al., 2016; Universidad Industrial de Santander, 2019).

Retinoides: son la primera línea de tratamiento. Tienen acción anticomedogénica, comedolítica, antiinflamatoria, y aumenta la penetración de otros medicamentos tópicos. Entre los más utilizados se encuentran la tretinoína, isotretinoína, adaptaleno y tazaroteno (NICE, 2021; Orozco et al., 2011; Palacios et al., 2016; Universidad Industrial de Santander, 2019).

Antimicrobianos: son la segunda línea de tratamiento. Tienen acción bactericida y bacteriostática, su mayor ventaja es que provocan poca irritación, sin embargo, no se recomienda su uso en monoterapia por el riesgo de resistencia antimicrobiana. Entre los más utilizados se encuentran la eritromicina, clindamicina, nadifloxacina, y el peróxido de benzoilo (NICE, 2021; Orozco et al., 2011; Palacios et al., 2016; Universidad Industrial de Santander, 2019).

Combinación de retinoides y antimicrobianos: son la tercera línea del tratamiento. Están indicados en casos de acné leve a moderado, se busca aumentar la mejoría del cuadro clínico al combinar efectos terapéuticos, sin que existan interacciones entre los compuestos. Entre las combinaciones más utilizadas se encuentran el adaptaleno 0,1% + peróxido de benzoilo 5%, adaptaleno 0,1% + clindamicina 1%, y clindamicina 1% + peróxido de benzoilo 5% (NICE, 2021; Orozco et al., 2011; Palacios et al., 2016; Universidad Industrial de Santander, 2019).

Tratamiento sistémico

Esta indicado en acné vulgar moderado a severo, en donde las lesiones cutáneas son muy numerosas y están extendidas en varias zonas del cuerpo, y hay resistencia al tratamiento tópico. También podría indicarse cuando la persona tiene una piel muy grasosa, lo que dificulta la penetración del medicamento tópico (NICE, 2021; Orozco et al., 2011; Palacios et al., 2016; Universidad Industrial de Santander, 2019).

Antimicrobianos: son la cuarta línea del tratamiento. Tienen actividad bactericida y bacteriostática, pero a diferencia del tratamiento tópico, se asegura una

concentración óptima del medicamento en la unidad pilosebácea, disminuyendo la probabilidad de resistencia antimicrobiana. Sin embargo, otros efectos adversos pueden ser más frecuentes, como, por ejemplo, la fotosensibilidad, trastornos gastrointestinales (esofagitis erosiva, diarrea, etc.), hiperpigmentación, xerosis de la piel, xeroftalmia, eritema y descamación generalizados, síndrome tipo lupus, aumento de los triglicéridos y el colesterol, entre otros. Entre los antimicrobianos más utilizados se encuentran las ciclinas (doxiciclina, tetraciclina, monociclina, limeciclina), los macrólidos (eritromicina, azitromicina), el trimetoprim-sulfametoxazol y la dapsona (NICE, 2021; Orozco et al., 2011; Palacios et al., 2016; Universidad Industrial de Santander, 2019).

Isotretinoina: es la quinta línea del tratamiento, está indicada en casos graves o severos de la enfermedad, donde la cantidad de las lesiones cutáneas es muy numerosa, están distribuidas en varias zonas del cuerpo, y gran parte de las lesiones corresponden a nódulos y quistes. También en casos donde ha ocurrido fallo terapéutico con otras líneas de tratamiento, hiperandrogenismo en mujeres y presencia de acné con cicatrices, costras o lesiones hemorrágicas. Tiene acción sobre todos los factores de la fisiopatología del acné, sin embargo, tiene numerosos efectos adversos, como la teratogénesis, por lo que debe hacerse un seguimiento muy estricto al emplearse (NICE, 2021; Orozco et al., 2011; Palacios et al., 2016; Universidad Industrial de Santander, 2019).

Terapia hormonal: los andrógenos aumentan la aparición del acné, por lo tanto, el uso de antiandrogénicos o anticonceptivos orales como terapia complementaria o alternativa a los ciclos repetidos de antimicrobianos, puede disminuir las lesiones cutáneas. Sin embargo, sus efectos se demoran en aparecer, requiriendo largos esquemas de tratamiento, de por lo menos un año de duración. Entre los medicamentos más utilizados se encuentran el etinilestradiol, levonorgestrel, espironolactona y flutamida (Fernández & Pérez, 2020; Orozco et al., 2011; Palacios et al., 2016; Rodríguez et al., 2018).

Secuelas

La morbilidad asociada al acné no es físicamente incapacitante, sin embargo, afecta la estética de la imagen corporal de quienes lo padecen, lo que puede generar alteraciones emocionales y cambios en su esfera psicosocial, como baja autoestima, ansiedad, un desarrollo deficiente de la personalidad, y en casos más graves, un trastorno depresivo. Debido a esto, es importante el abordaje temprano y el tratamiento precoz del acné, para evitar tanto secuelas físicas como emocionales, y en caso de presentarse, estas no empeoren y tengan una evolución satisfactoria (Orozco et al., 2011; Palacios et al., 2016; Universidad Industrial de Santander, 2019).

Las secuelas físicas del acné son las cicatrices. Una cicatriz es el resultado de la reparación de un daño en los tejidos, mediante la formación de tejido conectivo fibroso; estas pueden ser de origen traumático o inflamatorio. Las cicatrices se dividen en tres grupos según sus características: atróficas, hipertróficas y queloides (Orozco et al., 2011; Palacios et al., 2016).

Cicatrices atróficas: son las más comunes, sus características se deben al adelgazamiento o pérdida de tejido. Se dividen en cicatrices en caja, cicatrices en picahielo y cicatrices en rollo (Orozco et al., 2011; Palacios et al., 2016).

Cicatrices en caja: son redondas u ovales, con bordes verticales, la base y la superficie son anchas. Tienen forma de “M” (Orozco et al., 2011; Palacios et al., 2016).

Cicatrices en picahielo: son puntiformes, profundas, estrechas, de base angosta y superficie ancha. Tienen forma de “V” (Orozco et al., 2011; Palacios et al., 2016).

Cicatrices en rollo: son muy anchas (de más de 4 mm), la dermis se encuentra adherida a la hipodermis. Tienen apariencia de “U” (Orozco et al., 2011; Palacios et al., 2016).

Cicatrices hipertróficas: usualmente son rosadas, elevadas y firmes, se forman dentro de los bordes del sitio original de la lesión. Sus características son secundarias al depósito excesivo de colágeno (Orozco et al., 2011; Palacios et al., 2016).

Cicatrices queloides: tienen color rojo-violáceo, tienen aspecto papular o nodular, y sobrepasan los bordes del sitio original de la lesión. Pueden aparecer mucho tiempo después de ocurrida la lesión, e incluso, sin una lesión precedente. Sus características se deben al depósito excesivo del colágeno (Orozco et al., 2011; Palacios et al., 2016).

Fitoterapia

La fitoterapia es el empleo de plantas medicinales para tratar o prevenir las enfermedades, es tan antigua como la humanidad, muchas culturas alrededor del mundo, por no decir todas, se valieron del uso de vegetales con propiedades curativas para atender sus necesidades en salud, siendo esta en ocasiones su único recurso (Martín, 1986; Ramón et al., 2011; Reina, 2002). Esto llevó a que se profundizara en su uso, estimulando así a la producción de grandes obras de la herbolaria, como es el caso del *Shennong bencao jing* o Clásico de la materia médica del labrador divino, el tratado de farmacopea china más antiguo, que data del siglo II antes de cristo, en el que se incluyen 365 remedios, la mayoría a base de plantas (Ping, 2011). Este es uno de los múltiples ejemplos que se pueden dar sobre el uso de plantas medicinales en diferentes pueblos a lo largo de la historia.

Con la revolución científica en los siglos XIII y XIX, que llevó a la experimentación, la química moderna empezó a aislar e identificar los principios activos de los vegetales, principalmente porque como se mencionó anteriormente, la medicina estaba basada en gran medida en el uso de plantas medicinales. Se lograron desarrollar muchos fármacos a partir de estos descubrimientos, con el posterior “reemplazo” de las sustancias naturales por compuestos sintéticos

basados en estas. Sin embargo, se ha generado un “renacer” de la fitoterapia al aumentar el interés por productos naturales y con pocos efectos adversos, que se presentan comúnmente con el uso de medicamentos (Heinrich et al., 2012; Martín, 1986; Ramón et al., 2011; Reina, 2002).

La fitoterapia se apoya en tres ciencias: la botánica, la farmacognosia y la farmacología. De la botánica obtiene los conocimientos de morfología, fisiología, bioquímica y taxonomía de las plantas. La farmacognosia es una ciencia aplicada que estudia los principios activos de origen natural, procedentes tanto de animales como de plantas, que pueden ser utilizados en la terapéutica, por lo tanto, ayuda a catalogar las plantas medicinales según sus compuestos orgánicos con actividad biológica o taxonomía. Sin embargo, la farmacognosia no solo se ocupa de la fitoquímica, también incluye el método de cultivo, recolección, conservación y comercialización de las plantas medicinales. La farmacología es la ciencia aplicada que estudia, en relación con la fitoterapia, la acción de los principios activos vegetales (Martín, 1986).

La fitoterapia tiene dos grandes diferencias en su mecanismo de acción comparado con los medicamentos utilizados en la medicina convencional. La primera es que en los medicamentos el principio activo está aislado, “purificado”, es uno solo, y muchas veces es un producto sintético basado en un compuesto orgánico de origen natural. A diferencia de esto, la fitoterapia basa su actividad en el “fitocomplejo”, un grupo o conjunto de principios activos, y su interacción con las demás sustancias químicas presentes en la planta. La segunda es el tiempo de acción, los medicamentos tienen una menor latencia, es decir, actúan con rapidez, y adicionalmente tienen un efecto de mayor intensidad, pero presentan generalmente más efectos adversos y su acción terapéutica es menos duradera. Por el contrario, los fitoterapéuticos tienen una mayor latencia, se demoran más en actuar, su potencia o intensidad también es menor comparada con la de los medicamentos, pero tienen menos efectos secundarios y su acción terapéutica es más prolongada (Martín, 1986; Ramón et al., 2011).

Muchas veces se relaciona a la fitoterapia con la homeopatía, tienen aspectos semejantes, sin embargo, son muy diferentes. La homeopatía, sistema médico complejo descrito por Friedrich Samuel Hanneman (1.755-1.843), se basa en tres principios básicos: la ley de la similitud, las microdosis y la individualización de los tratamientos. El primer principio, la ley de la similitud, se fundamenta en el uso de sustancias capaces de generar en el organismo los mismos síntomas que produce una determinada enfermedad, para la cual será prescrita: “lo similar cura lo similar”. Esta es una primera diferencia con la fitoterapia, la cual actúa de manera “alopática” como los medicamentos de la medicina convencional (alopático viene del griego “Allos” que significa “diverso”), es decir, los principios activos de los vegetales actúan produciendo un efecto contrario a los síntomas que genera la patología. El segundo principio, las microdosis, se apoya en la dilución infinitesimal de una sustancia, en donde, entre mayor sea la dilución mayor será su potencia. La fitoterapia, a diferencia de los expuesto anteriormente, requiere una cantidad determinada y consistente de las sustancias activas, las cuales no son diluidas infinitesimalmente y no se considera que entre mayor sea su dilución mayor es su potencia, todo lo contrario, se diluyen con el fin de disminuir los efectos de los compuestos orgánicos, que en exceso pueden ocasionar toxicidad. A pesar de esto, se comparten afinidades entre la fitoterapia y la homeopatía, algunos medicamentos homeopáticos utilizan plantas medicinales, así mismo, ambas utilizan compuestos naturales y no de síntesis (Martín, 1986; Ramón et al., 2011).

La fitoterapia también está íntimamente relacionada con las medicinas tradicionales en todo el mundo, desde la Medicina Tradicional China (MTC) y la medicina ayurveda, donde el uso de plantas medicinales como medicamento y elemento dietético es un eje central en su terapéutica, hasta las medicinas campesinas, palenquera, popular, entre otras, donde la ruralidad, las costumbres y la tradición hacen que el empleo de plantas medicinales sea crucial, y a través de sus diferentes preparaciones alivian sus enfermedades y síntomas, muchas veces no solo físicos, también energéticos o espirituales (Martín, 1986; Ramón et al., 2011).

Las plantas medicinales tienen pueden ser preparadas y utilizadas de diversas formas, a continuación, se describen las más comunes (Martín, 1986; Ramón et al., 2011; Reina, 2002):

- Tintura: se obtiene al mezclar una parte de la planta con alcohol a temperatura ambiente en un recipiente cerrado durante tres a seis días, con agitación diaria. Pasado este tiempo se filtra y se prensa. Se utiliza alcohol al 10-20%, en ocasiones se prefiere utilizar alcohol de alta gradación, entre el 40-70%, a esa preparación se le denomina alcoholatura o etanolatura. Las tinturas son la base para la fabricación de elixires, que son mezclas de varias plantas y sustancias estabilizantes como el glicerol, son más estables y de fácil dosificación (Martín, 1986; Ramón et al., 2011; Reina, 2002).
    - Tintura simple: utiliza una parte seca de la planta por cinco de alcohol al 20% (Martín, 1986; Ramón et al., 2011).
    - Tintura madre: utiliza una parte fresca de la planta por 10 de alcohol al 10% (Martín, 1986; Ramón et al., 2011).
- Infusión: se mezcla una parte fresca o seca de la planta, generalmente partes blandas como hojas o flores, en un recipiente con agua hirviendo, el recipiente se cierra para evitar que se escapen los aceites volátiles, y se deja reposar durante 15 minutos. Pasado este tiempo se filtra y luego se bebe (Ramón et al., 2011; Reina, 2002).
- Decocción: se mezcla una parte fresca o seca de la planta, generalmente partes duras como la corteza, las raíces o los frutos, en un recipiente con agua fría. Posteriormente se hierve el agua (se calienta a 100°C) durante siete a ocho minutos, pasado este tiempo se filtra y se bebe (Ramón et al., 2011).
- Maceración: se mezclan las plantas o una parte de ellas en un recipiente con agua fría, se cierra herméticamente y se deja reposar entre 12 horas hasta 15 días, dependiente el tipo de planta y su parte utilizada. Siempre se debe cortar el vegetal en pequeñas porciones. También se puede calentar la mezcla, pero sin llegar al punto de ebullición (Ramón et al., 2011; Reina, 2002).

- Extracto: son soluciones acuosas, alcohólicas o hidroalcohólicas, en las cuales se macera una parte de la planta, generalmente la raíz, durante 6 días, puede hacerse en frío o en caliente. Pasado este tiempo se centrifuga a 280°C para obtener los principios activos hidro o alcohol-solubles. Esta solución puede concentrarse por evaporación, pudiéndose obtener así tres tipos de extractos: fluidos, pastosos (10-12% de agua), y secos (<8% de agua) (Martín, 1986; Ramón et al., 2011).
- Aceite: los aceites son líquidos oleosos para uso directo o combinado, y existen tres formas de preparación. La primera consiste en la extracción del aceite esencial o volátil a través de la hidrodestilación, o “arrastre por vapor”. La segunda consiste en la extracción del aceite de las semillas a través del prensado. La tercera se realiza a través de extractos, para separar las sustancias hidrosolubles de las hidrofóbicas, siendo estas últimas los aceites (Reina, 2002).
- Cataplasma y emplasto: ambas son envolturas con pastas de hierbas medicinales. La cataplasma se realiza pulverizando la parte medicinal de la planta y se mezcla con agua para obtener una pasta, la mezcla se calienta y se aplica tópicamente sobre el área que se desea tratar, puede ser de manera directa o a través de vendajes. También se puede utilizar la parte de la planta sin pulverizar, esta se humedece con agua caliente y se aplica de manera directa o a través de vendajes. El emplasto se realiza de igual manera que la cataplasma, pero se añade harina a la mezcla para hacer más espesa la pasta (Reina, 2002).
- Compresa: su preparación es muy similar a la de la cataplasma, pero a diferencia de esta, en la compresa no se utiliza la planta medicinal sino su extracto acuoso, y se aplica utilizando un paño o toalla. Para tratar infecciones o áreas inflamadas se aplican calientes, que no superen los 60°c, y para aliviar algunos dolores, como la cefalea, se prefieren frías (Reina, 2002).
- Jarabe: se fabrica disolviendo 200 g de azúcar o miel en agua caliente, posteriormente se añade el extracto de la planta medicinal. El azúcar actúa como conservante (Martín, 1986; Reina, 2002).

- Polvos: se obtienen al pulverizar la hierba medicinal o alguna de sus partes, posteriormente se evalúa el polvo y se re-tritura hasta obtener la calidad deseada. Se utiliza generalmente de manera externa al aplicarlos tópicamente, pero también pueden ser utilizados de manera interna al ser usados vía oral, sublingual, rectal, vaginal, o nasal (Martín, 1986; Reina, 2002).

Vapores: se utilizan cuando se quieren inhalar los aceites esenciales de la hierba medicinal. Este método se utiliza principalmente para descongestionar la vía aérea superior. El procedimiento es el mismo que el de la infusión o el de la decocción, se mezcla la parte fresca o seca del vegetal con agua hirviendo en un recipiente, pero este no se cierra y la persona inhala los vapores (Reina, 2002).

Revisión sistemática sobre la efectividad y seguridad del uso de plantas medicinales en el tratamiento del acné vulgar

Introducción

El tratamiento del acné vulgar, una enfermedad crónica de la piel de alta frecuencia a nivel global, consiste especialmente en el uso de antibióticos con el fin de erradicar la bacteria *Propionibacterium acnes*, la cual coloniza los folículos pilosos, siendo este uno de los factores que desencadena una respuesta inflamatoria que origina la aparición de las lesiones que la caracteriza (Fernández & Pérez, 2020; NICE, 2021; Orozco et al., 2011; Palacios et al., 2016; Universidad Industrial de Santander, 2019).

Debido al uso extendido de estos medicamentos las bacterias han desarrollado resistencia a varios de ellos, siendo este el problema principal en la terapéutica, porque ha obligado a emplear antibióticos de mayor espectro o a aumentar los tiempos de uso, que, si bien es efectivo en la mayoría de los casos, aumenta la proporción de las reacciones adversas. Ante esto, se han explorado nuevas opciones de tratamiento, siendo las plantas medicinales un gran foco de estudio debido a sus componentes químicos con actividades biológicas que pueden ser de ayuda en el manejo de esta enfermedad (Orozco et al., 2011; Saviuc et al., 2017; Sinha et al., 2014).

Sin embargo, a pesar de tener un buen perfil de seguridad, el uso de vegetales no está exento de riesgos, existen una gran cantidad de efectos secundarios,

aunque en su mayoría son leves y están asociados a la sobredosis o a tiempos de uso prolongados sin interrupción o descanso (Bucciarelli et al., 2014; Lores & Lazo, 2011). De allí también la importancia de la evaluación de seguridad en su uso.

La cantidad de estudios explorando el uso de plantas medicinales en la terapéutica del acné vulgar ha aumentado en los últimos años, siendo necesario realizar un documento que evalué la calidad metodológica de los mismos y sinteticé sus resultados, de tal manera que se puedan aplicar a la investigación y a la práctica clínica. Es por estos motivos que se lleva a cabo esta revisión sistemática de la literatura.

Metodología

El presente estudio se llevó a cabo teniendo en cuenta la metodología del manual Cochrane de revisiones sistemáticas y las recomendaciones de la declaración PRISMA (*A proposal to improve the publication of systematic reviews and meta-analyses*) (Higgins & Green, 2011; Urrútia & Bonfill, 2010). A continuación, se detalla la metodología del estudio:

Pregunta de investigación: ¿Son las plantas un tratamiento efectivo para el acné vulgar?

Objetivo general: Evaluar la efectividad clínica y la seguridad de las plantas en el tratamiento del acné vulgar, mediante una revisión sistemática de la literatura.

Objetivos específicos:

- Realizar una búsqueda sistemática de la literatura sobre el uso de plantas para el tratamiento del acné vulgar.
- Valorar la calidad de la evidencia de los estudios incluidos utilizando las herramientas diseñadas para esto, según cada tipo de estudio.
- Estudiar la efectividad de acuerdo con lo reportado en la literatura.
- Estimar en las publicaciones la seguridad del uso de plantas en la terapéutica del acné vulgar.

Tipo de estudio: Revisión sistemática de la literatura (RSL).

Criterios de selección

Criterios de inclusión:

- Estudios relacionados con el uso de plantas, o derivados de plantas, para el tratamiento del acné vulgar.
- Estudios con reporte de los resultados acorde a los desenlaces de interés de esta revisión: disminución de síntomas (número y características las lesiones cutáneas), disminución de la gravedad de la enfermedad, y efectos secundarios o eventos adversos.
- Estudios que incluyan las variables de interés. Se encuentran en la Tabla 1.
- Ensayos clínicos controlados (ECC), ensayos clínicos no controlados (ECNC), RSL con o sin metaanálisis de ensayos clínicos.
- Estudios en humanos.
- Estudios en idioma español o inglés.

Criterios de exclusión:

- Estudios *in vitro*, estudios *in vivo*, estudios de reporte de caso o series de caso, estudios de corte transversal, estudios de casos y controles, estudios de cohorte, protocolos de ensayos clínicos o de revisiones sistemáticas, revisiones narrativas, revisiones integradoras, revisiones panorámicas, revisiones sistemáticas con o sin metaanálisis que incluyan estudios diferentes a ensayos clínicos, cartas al editor.
- Estudios relacionados con COVID-19.

Tabla 1. Variables de interés.

Nombre	Definición	Relación	Naturaleza
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina	Independiente	Cualitativa nominal
Edad	Tiempo que ha vivido una persona	Independiente	Cuantitativa discreta
Número de lesiones no inflamadas	Cantidad de lesiones no inflamatorias	Independiente	Cuantitativa discreta
Número de lesiones inflamadas	Cantidad de lesiones inflamatorias	Independiente	Cuantitativa discreta
Número total de lesiones	Cantidad total de lesiones	Independiente	Cuantitativa discreta
Gravedad de la enfermedad	Gravedad de la enfermedad según la escala del estudio	Independiente	Cualitativa ordinal
Tiempo de seguimiento	Tiempo transcurrido dentro del estudio	Independiente	Cuantitativa continua
Planta(s) utilizada(s)	Nombre de las plantas utilizadas en el estudio	Independiente	Cualitativa nominal
Parte(s) de la(s) planta(s) utilizada(s)	Nombre de las partes de las plantas utilizadas	Independiente	Cualitativa nominal
Forma(s) de preparación	Forma de preparación empleada en el estudio	Independiente	Cualitativa nominal
Dosificación	Cantidad o porción suministrada a los participantes del estudio	Independiente	Cuantitativa discreta
Vía de administración	Vía por la cual se suministra el medicamento	Independiente	Cualitativa nominal
Compuesto(s) orgánico(s) reportado(s)	Nombre de los compuestos orgánicos con actividad biologica reportados en el estudio	Independiente	Cualitativa nominal
Efecto(s) terapeutico(s)	Actividad biologica del compuesto orgánico reportada en el estudio	Independiente	Cualitativa nominal
Cambio en el número de lesiones no inflamadas	Cambio en la cantidad de lesiones no inflamatorias	Dependiente	Cuantitativa discreta
Cambio en el número de lesiones inflamadas	Cambio en la cantidad de lesiones inflamatorias	Dependiente	Cuantitativa discreta
Cambio en el número total de lesiones	Cambio en la cantidad total de lesiones	Dependiente	Cuantitativa discreta
Cambio en la gravedad de la enfermedad	Cambio en la gravedad de la enfermedad según la escala del estudio	Dependiente	Cualitativa ordinal
Estadístico	Prueba matemática utilizada en el estudio para comprobar el efecto de la intervención	Independiente	Cualitativa nominal, Cuantitativa continua
Comparador	Tratamiento suministrado al grupo control	Independiente	Cualitativa nominal
Efecto(s) adverso(s)	Efectos secundarios o toxicidad reportada durante el estudio	Dependiente	Cualitativa nominal

Tipos de participantes: Personas con acné vulgar sin límite de edad.

Intervención: Hierba en monoterapia o en combinación.

Comparador: Placebo, tiempo de espera, planta en monoterapia o en combinación, medicamento en monoterapia o en combinación.

Resultado primario: Reducción de los síntomas (número y características de las lesiones cutáneas) y/o de la gravedad de la enfermedad.

Resultado secundario: Aparición de efectos secundarios o eventos adversos.

Métodos de búsqueda para la identificación de estudios:

- Las búsquedas se realizaron en el mes de Agosto de 2022 y fueron actualizadas en Septiembre de 2022.
- La búsqueda se llevó a cabo en bases de datos como Medline/PubMed, Cochrane Library, ScienceDirect, The Lancet, Scopus, Web of Science, Embase, SciELO y Google Scholar.
- También se realizó una búsqueda cruzada: se buscaron otros artículos basándose en los artículos encontrados.

Términos de búsqueda: los términos de búsqueda utilizados se encuentran en la Tabla 2.

Estrategias de búsqueda: Las estrategias de búsqueda se encuentran en detalle en el Anexo 1.

Selección de estudios y procesamiento de la información: Una vez finalizadas las búsquedas, se llevaron a cabo los siguientes pasos para el análisis de la información:

1. Eliminación de duplicados: se eliminaron todas las publicaciones duplicadas, utilizando el programa Ryyan (Ayan, 2022).
2. Tamizaje por título y resumen: se realizó teniendo en cuenta los criterios de selección, utilizando el programa Ryyan (Ayan, 2022).
3. Extracción de la información: se extrajeron los datos de interés de los artículos y se consignaron en una matriz de extracción de información utilizando el programa Microsoft Excel 2021 (Microsoft, 2021).

4. Evaluación de la calidad metodológica de los estudios incluidos: se realizó de manera individual a cada publicación, utilizando una herramienta específica para cada tipo de estudio:
    a. Ensayos clínicos controlados: RoB2 (*Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials 2)* (Higgins et al., 2019).
    b. Ensayos clínicos no controlados: ROBINS-I (*The Risk of Bias in Non-Randomized Studies-of Interventions assessment Tool*) (Cochrane Bias Method Group, 2022).
    c. Revisiones sistemáticas de la literatura con o sin metaanálisis: AMSTAR-2 (*Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews*) (Beverly, 2017).
5. Síntesis de los resultados: se realizó de manera cualitativa utilizando tablas resumen.

Es importante mencionar que tanto las búsquedas, el tamizaje y selección de los estudios incluidos, la extracción de la información y análisis de esta fue realizada por un solo investigador.

Tabla 2. Términos de búsqueda.

TÉRMINOS					
Área de interés	**Pregunta PICO**	**DeCS**	**MeSH**	**Libres**	
Acné vulgar	Población	Acné Vulgar	Acne Vulgaris	Acné	Acne
Plantas o derivados de plantas	Intervención	Plantas	Plants	Derivados de plantas	Plant derivatives
Efectividad del tratamiento	Resultado (Outcome)	Terapéutica	Therapeutics	Tratamiento	Treatment

Resultados y discusión

Resultados de la búsqueda

Las búsquedas ejecutadas arrojaron un total de 2.721 citaciones, las cuales se redujeron a 2.293 al eliminar los duplicados. Posteriormente, se llevó a cabo la tamización por título y resumen, descartando 2.221 registros. Los restantes 72 registros se buscaron para recuperar el texto completo, lo que no fue posible con 8 de ellos, los restantes 64 artículos se tamizaron, suprimiendo 26 por los siguientes motivos:

- Presentan diseños de estudio diferentes a los de interés.
- No incluían las variables de interés.
- La intervención era inadecuada por ser un coadyuvante.
- En caso de corresponder a una RSL incluía artículos con diseños diferentes a los de interés.

La lista de los artículos excluidos durante esta fase se encuentra en el anexo 2, y el proceso de identificación de los estudios vía bases de datos y registros se encuentra detallado en la Figura 1.

Figura 1. Identificación de estudios vía bases de datos y registros

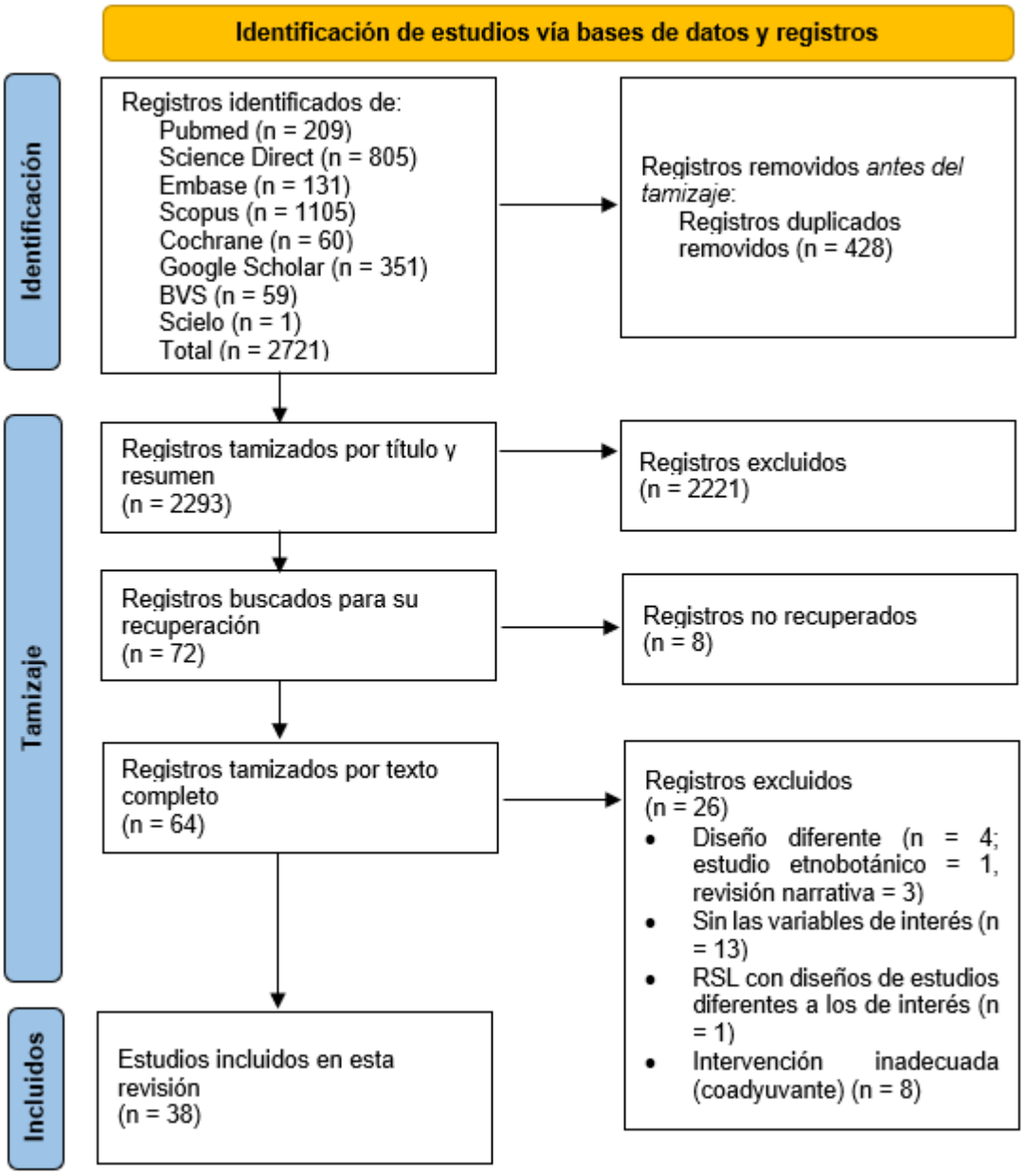


Imagen adaptada de (Page et al., 2021)

Estudios incluidos

Se incluyeron 38 artículos en la revisión, que corresponden a 23 ECC, 7 ECNC y 8 RSL, con un total aproximado de 4.539 participantes elegibles. Las características de los estudios incluidos se encuentran en la Tabla 3.

El rango de publicación de los artículos incluidos fue de 32 años, siendo el estudio más recientemente publicado en 2.022 y el más antiguo en 1.990. La mitad de los trabajos (n=19) fueron publicados entre 2.014 a 2019, siendo el año 2.014 el de mayor cantidad de estudios incluidos (n=7).

En cuanto al lugar en donde se llevaron a cabo los estudios, India e Irán fueron los países más frecuentes, con 8 artículos cada uno (21,05%), seguidos por Tailandia con 4 publicaciones (10,52%). Colombia es el único país de América Latina con una publicación captada. Es llamativo que, a pesar de la riqueza en el conocimiento de su herbolaria, solo dos estudios incluidos en la revisión fueron realizados en China.

Todas las intervenciones utilizadas en los diferentes trabajos corresponden al uso de vegetales medicinales en monoterapia o en combinación. Dentro de las combinaciones algunas fórmulas herbales incluían el uso de derivados animales o minerales, sin embargo, estas fueron excepciones. Se reportaron un total de 167 especies de plantas medicinales utilizadas en el tratamiento del acné vulgar. Los vegetales más utilizados son *Glycyrrhiza uralensis*, *Camellia sinensis* y *Scutellaria baicalensis*. De las 218 menciones en los artículos, *Glycyrrhiza uralensis* es mencionada un total de 13 veces (5,96%), *Camellia sinensis* y *Scutellaria baicalensis* un total de 10 veces (4,58%) cada una.

Se identificaron un total de 23 fórmulas herbales que contienen entre 3 a 28 ingredientes, siendo en su mayoría hierbas. El 43,47% (n=10) de las fórmulas son de la MTC, el 21,73% (n=5) de la Medicina Ayurveda, y el 13,04% (n=3) de la

Medicina Unani. El restante 21,76% (n=5) corresponden a fórmulas de la industria o desarrolladas por los investigadores.

Los comparadores estuvieron conformados por el placebo, que en todos los casos correspondió al vehículo sin el principio activo o sin la planta de interés, o por el tratamiento convencional, que a excepción de los resultados del estudio de Cao y colaboradores (Cao H et al., 2015), consistió principalmente en el uso de antibióticos tópicos como peróxido de benzoilo 5%, adapaleno 0,1% y clindamicina 1%. En los resultados de Cao también se emplearon antibióticos vía oral en el grupo control, como isotretinoina, doxiciclina, y minociclina, entre otros.

Tabla 3. Características de los estudios incluidos en la revisión.

Autor principal y año	País	Diseño	Participantes	Intervención	Comparador	Resultado primario
(Appiah et al., 2017)	Reino Unido	ECC	21	Eladi Keram en aceite de *Cocos nucifera*	Aceite de *Cocos nucifera*	Gravedad de la enfermedad
(Basset et al., 1990)	Australia	ECC	124	Gel a base de agua del aceite de *Melaleuca alternifolia* 5%	Loción de peróxido de benzoilo 5%	Lesiones inflamatorias
(Cao H et al., 2015)	China	RSL	3227	Medicina alternativa y complementaria	Tratamiento convencional	Total de las lesiones
(Dewi et al., 2020)	Indonesia	ECNC	45	Crema del extracto de las semillas de *Passiflora edulis* 10%	Sin comparador	Total de las lesiones
(Deyno et al., 2019)	Uganda	RSL	256	Aceites esenciales de plantas	Placebo	Total de las lesiones
(Doni et al., 2022)	India	ECNC	30	Pasta tópica de Ṭila-i Muhasa	Sin comparador	Gravedad de la enfermedad
(Elsaie et al., 2009)	E.E.U.U y Egipto	ECNC	20	Loción de las hojas de *Camellia sinensis* 2%	Sin comparador	Total de las lesiones
(Fisk et al., 2014)	E.E.U.U.	RSL	1127	Fitoquímicos y productos botánicos	Tratamiento convencional/Placebo	Gravedad de la enfermedad
(Forest & Rafikhah, 2014)	Irán	ECC	40	Jugo de las hojas de *Aloe vera*	Agua destilada con sabor artificial a *Aloe vera*	Total de las lesiones
(Fouladi, 2012)	Irán	ECC	49	Cápsula del extracto del fruto de *Berberis vulgaris*	Cápsula de lactosa	Total de las lesiones
(Ghovvati et al., 2019)	Irán	ECNC	20	Gel del aceite esencial de la corteza de *Cinnamomum verum* 0,5%	Sin comparador	Total de las lesiones
(Jaturapisanukul et al., 2021)	Tailandia	ECC	49	Gel de las hojas de *Aloe vera* con extracto de las hojas de Centella asiática, extracto de la flor de *Calendula officinalis* y extracto del fruto de *Phyllanthus emblica*	Parche antiacne 3M	Total de las lesiones
(Johnson & Rafikhah, 2014)	Irán	ECC	38	Jugo del fruto de *Berberis vulgaris*	Agua destilada con sabor artificial a *Berberis vulgaris*	Total de las lesiones
(Jones et al., 2021)	E.E.U.U.	RSL		Solución de la hoja de *Camellia sinensis* 1%	Solución con etanol 3%	Total de las lesiones
(Kwon et al., 2014)	Corea del Sur	ECC	32	Crema del tallo fermentado de *Chamaecyparis obtusa* por medio de *Lactobacillus fermentum*	Crema del aceite esencial de las hojas y ramas de *Melaleuca alternifolia*	Lesiones inflamatorias
(Lu & Hsu, 2016)	Taiwán	ECC	64	Cápsulas del extracto de las hojas secas de *Camellia sinensis*, descafeinada	Cápsulas de celulosa microcristalina	Total de las lesiones
(Lubtikulthum et al., 2019)	Tailandia	ECC	74	Gel de extracto herbal	Gel de peróxido de benzoilo 2,5%	Total de las lesiones
(Mansu et al., 2018)	Australia y China	RSL	1777	Fórmula *Eriobotrya Japonica*	Sin comparador	Total de las lesiones
(Masoud et al., 2022)	Irán	ECC	50	Extracto de las hojas de *Rosmarinus officinalis*	Gel con clindamicina 1% + peróxido de benzoilo 5%	Lesiones inflamatorias

Tabla 3. (Continuación).

Autor principal y año	País	Diseño	Participantes	Intervención	Comparador	Resultado primario
(Matiz et al., 2012)	Colombia	ECC	28	1. Gel con ácido acético 12% 2. Gel con aceite esencial del pericarpio de *Citrus sinensis* 3% 3. Gel con aceite esencial de las hojas de *Ocimum basilicum*	Gel con ácido acético 12% (queratolítico)	Total de las lesiones
(Mazzarello et al., 2018)	Italia	ECC	60	1. Crema con extracto de propóleo 20% + aceite esencial de las hojas de *Camellia sinensis* 3% + jugo de las hojas de *Aloe vera* 10% 2. Crema con eritromicina 3% 3. Crema con extracto de propóleo 20% + aceite esencial de las hojas de *Camellia sinensis* 3% + jugo de las hojas de *Aloe vera* 10%	Crema sin ingredientes activos	Total de las lesiones
(Miglani & Manchanda, 2014a)	India	ECNC	32	Píldoras de la raíz de *Arctium lappa*	Sin comparador	Total de las lesiones
(Miglani & Manchanda, 2014b)	India	ECNC	31	Píldoras del rizoma de *Zingiber officinale*	Sin comparador	Total de las lesiones
(Mohebbipour et al., 2015)	Irán	ECC	50	Semillas de *Helianthus annuus*	Dieta sin semillas de *Helianthus annuus*	Gravedad de la enfermedad
(Nandgaonkar et al., 2020)	India	ECC	60	Tableta de la raíz de *Hemidesmus indicus* + gel tópico de la raíz de *Hemidesmus indicus*	Tableta de la raíz de *Decalepis hamiltonii* + gel tópico de *Decalepis hamiltonii*	Gravedad de la enfermedad
(Paranjpe & Kulkami, 1995)	India	ECC	82	1. Tableta de Sookshma Triphala 2. Tableta de Thiostanin 3. Tableta de Shankhabhasma Vati 4. Tableta de Sunder Vati	Tableta de lactosa + excipientes	Lesiones inflamatorias
(Proença et al., 2022)	Portugal	RSL	1940	Medicina herbal	Tratamiento convencional/Placebo	Gravedad de la enfermedad
(Saric et al., 2017)	EE.UU.	RSL	304	Té verde y otros polifenoles del té	Tratamiento convencional/Placebo	Total de las lesiones
(Sepaskhah et al., 2019)	Irán	ECC	20	Cápsulas de las semillas de *Trigonella foenum-graecum*	Cápsulas de azitromicina	Gravedad de la enfermedad
(Soleymani et al., 2020)	Irán	ECC	60	Gel del extracto de las semillas de *Nigella sativa*	Gel con excipientes, sin *Nigella sativa*	Total de las lesiones
(Sung et al., 2020)	Corea del Sur	RSL	656	Aplicación externa de medicamentos a base de hierbas	Tratamiento convencional/Placebo	Total de las lesiones
(Sutono, 2013)	Indonesia	ECC	86	Cápsulas del extracto de la corteza de *Garcinia mangostana* + crema de ácido retinoico 0,025%	Cápsulas con placebo + crema de ácido retinoico 0,025%	Total de las lesiones

Tabla 3. (Continuación).

Autor principal y año	**País**	**Diseño**	**Participantes**	**Intervención**	**Comparador**	**Resultado primario**
(Thappa & Dogra, 1994)	India	ECC	20	Cápsulas del extracto de la resina de *Commiphora wightii*	Cápsulas de tetraciclina	Lesiones inflamatorias
(Waranuch et al., 2019)	Tailandia	ECC	60	Gel del extracto del polvo de la hoja de *Aloe vera* + extracto de la cáscara de *Garcinia mangostana* + extracto de la hoja de *Camellia sinensis*	Gel de clindamicina	Total de las lesiones
(Wunnoo et al., 2021)	Tailandia	ECC	60	Suero de rodomirtona, extraído del extracto de las hojas de *Rhodomyrtus tomentosa*, encapsulado en liposomas 1%	Gel de clindamicina 1%	Total de las lesiones
(Yang et al., 2021)	Corea del Sur	ECC	60	Gel del extracto de *Garcinia mangostana* + *Lithospermum officinale* + *Tribulus terrestris* + *Houttuynia cordata*	Gel con excipientes	Lesiones inflamatorias
(Rajaiah Yogesh et al., 2022)	India	ECNC	120	Gel del extracto del rizoma de *Curcuma longa* y de las hojas de *Azadirachta indica*	Sin comparador	Lesiones inflamatorias

Evaluación de la calidad metodológica

La evaluación de la calidad de la metodología se realizó utilizando las herramientas pertinentes según cada diseño de estudio de los artículos incluidos. En el caso de los ECC se utilizó la herramienta RoB2 (*Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials 2)* (Higgins et al., 2019), los resultados se encuentran en la Figura 2 como porcentaje, y en la Figura 3 de manera detallada.

Figura 2. Calidad metodológica de los Ensayos Clínicos Controlados (ECC) incluidos.

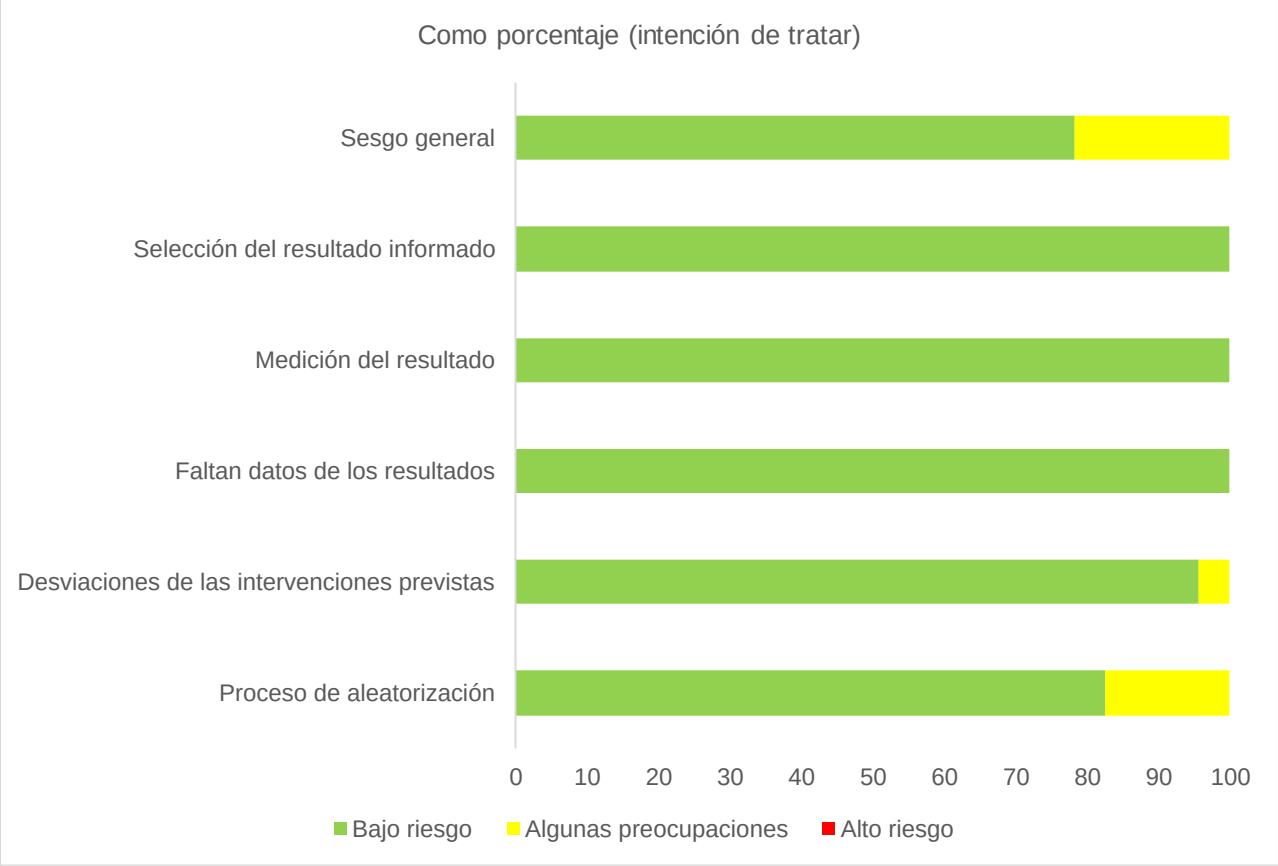
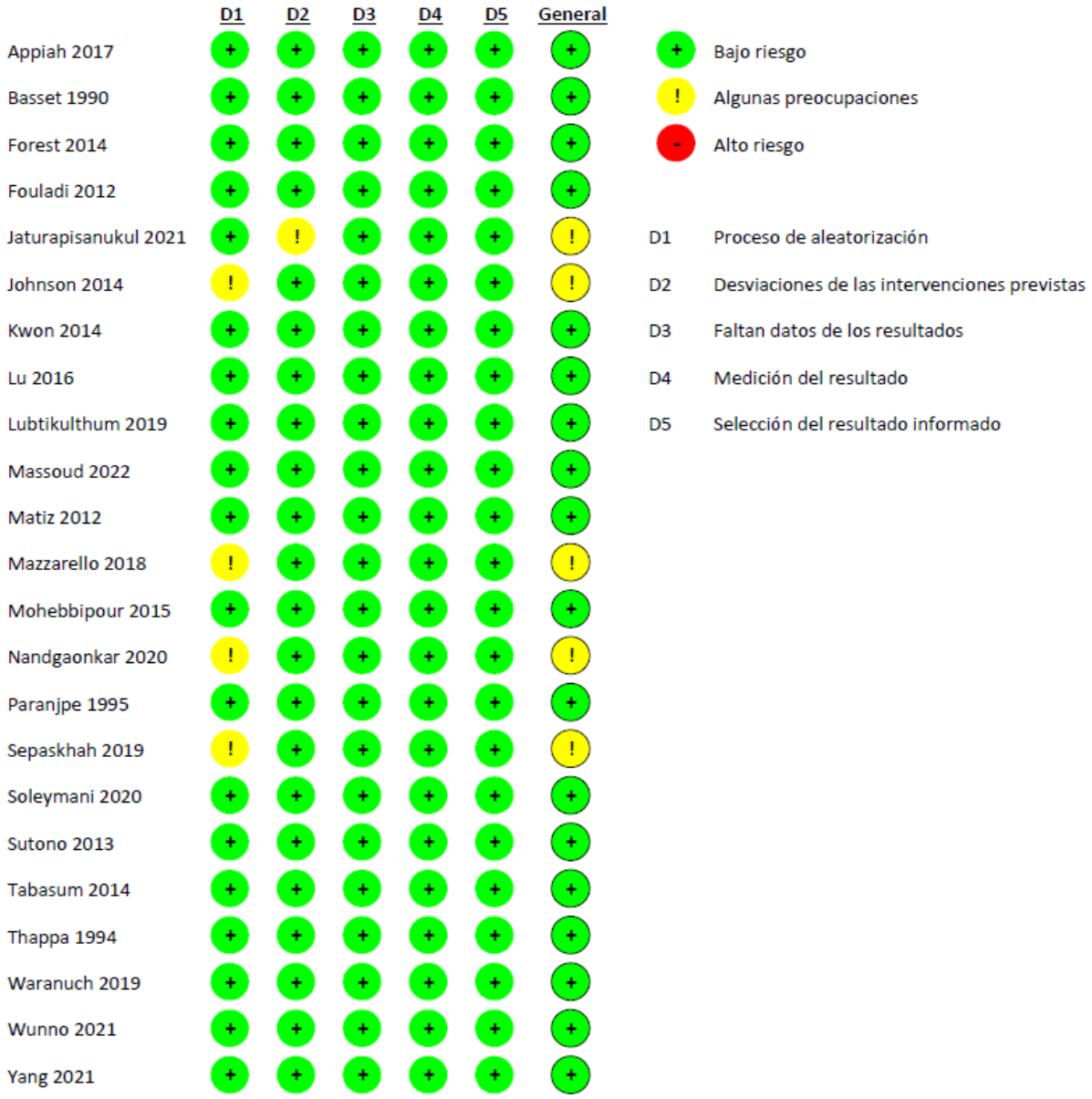


Figura 3. Calidad metodológica de los Ensayos Clínicos Controlados (ECC) incluidos, detallado.



En el caso de los ECNC se utilizó la herramienta ROBINS-I (*The Risk of Bias in Non-Randomized Studies-of Interventions assessment Tool*) (Cochrane Bias Method Group, 2022), los resultados se encuentran en la Tabla 4.

Tabla 4. Calidad metodológica de los Ensayos Clínicos No Controlados (ECNC) incluidos.

Estudio/Sesgo	Sesgo por confusión	Sesgo en la selección de participantes en el estudio	Sesgo en la clasificación de las intervenciones	Sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas	Sesgo debido a la falta de datos	Sesgo en la medición de los resultados	Sesgo en la selección del resultado informado	Sesgo general
Dewi 2020	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Moderado	Bajo	**Moderado**
Doni 2022	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Moderado	Bajo	**Moderado**
Elsaie 2009	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Moderado	Bajo	**Moderado**
Gohvvati 2019	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	**Bajo**
Miglani 2014	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Moderado	Bajo	**Moderado**
Miglani 2014	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Moderado	Bajo	**Moderado**
Yogesh 2022	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Moderado	Bajo	**Moderado**

Finalmente, para la evaluación metodológica de las RSL se usó la herramienta AMSTAR-2 (*Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews*) (Beverly, 2017), los resultados se encuentran en la Tabla 5.

Tabla 5. Calidad metodológica de las Revisiones Sistemáticas de la Literatura incluidas.

Estudio	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	Calificación Global
Cao, 2015	Si	Parcial Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	**Alta**
Deyno, 2019	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	No	Si	**Baja**
Fisk, 2014	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si	No aplica	No aplica	Si	Si	No aplica	Si	**Moderada**
Jones, 2020	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si	No	Si	**Criticamente baja**
Mansu, 2018	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si	**Moderada**
Proenca, 2022	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No aplica	No aplica	Si	Si	No aplica	Si	**Alta**
Saric, 2016	Si	Parcial Si	Si	Si	No	No	No	Si	No	No	No aplica	No aplica	No	Si	No aplica	Si	**Criticamente baja**
Sung, 2020	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	**Alta**

En el Anexo 3 se encuentran las preguntas del AMSTAR-2

Resultados

En general, se puede evidenciar que las plantas medicinales son efectivas en el tratamiento del acné vulgar, en comparación con el tratamiento estándar o el placebo, con algunas excepciones. La planta *Melaleuca alternifolia* es una de las más utilizadas en los estudios: Basset, Deyno y Fisk (Basset et al., 1990; Deyno et al., 2019; Fisk et al., 2014) reportan el empleo de manera tópica del aceite esencial o de la loción de sus hojas, en comparación contra placebo, peróxido de benzoilo 5% o sulfato de zinc 5%, obteniendo una reducción clínica y estadísticamente significativa en la media del número total de las lesiones y en la gravedad de la enfermedad, superior a la del grupo comparador.

Dos estudios, uno incluido en la RSL llevada a cabo por Deyno, y el trabajo realizado por Kwon y sus colaboradores (Deyno et al., 2019; Kwon et al., 2014), comparan el uso de la corteza fermentada de *Chamaecyparis obtusa* por medio de *Lactobacillus fermentum*, con la aplicación tópica del aceite esencial de las hojas de *Melaleuca alternifolia*, obteniendo el grupo de la *Chamaecyparis obtusa* una mayor efectividad en la reducción de la media del número de lesiones inflamadas y de la gravedad de la enfermedad.

Otra planta utilizada ampliamente en las investigaciones es *Camellia sinensis*. La parte de la hierba que se usa son sus hojas, principalmente vía tópica a manera de loción, solución o aceite esencial. Solo un trabajo, llevado a cabo por Lu y su equipo (Lu & Hsu, 2016), la emplearon de manera oral en cápsulas, sin embargo, este estudio fue el único que no presentó diferencias clínica ni estadísticamente significativas entre el grupo de intervención y el grupo control, cuyo comparador fue placebo. Por el contrario, los demás estudios, llevados a cabo por Elsaie, Jones, Mazzarello y Saric (Elsaie et al., 2009; Jones et al., 2021; Mazzarello et al., 2018; Saric et al., 2017), al utilizar las hojas de *Camellia sinensis* de

manera tópica obtuvieron una reducción clínica y estadísticamente significativa en la gravedad de la enfermedad.

Dos RSL, realizadas por Cao y por Mansu (Cao H et al., 2015; Mansu et al., 2018), analizaron la efectividad y seguridad del uso de fórmulas herbales de la MTC, logrando algunas de ellas, entre las que se encuentran la decocción Xiaocuo, la decocción Jia Wei Xiao Du Yin, o la decocción Qing Bu Tang, la remisión del acné vulgar en pacientes de gravedad leve a moderada, siendo esta definida como la disminución del 75% o más del número total de las lesiones.

De la medicina Unani, los estudios de Doni y Tabasum (Doni et al., 2022; Tabasum et al., 2014) exploraron los efectos de la pasta tópica Ṭila-i Muhasa y del polvo tópico Zimade Muhasa, respectivamente. Ambas preparaciones obtuvieron buenos resultados en la reducción de la media del número total de las lesiones y en la reducción de la gravedad de la enfermedad.

Los estudios de Appiah y Paranjpe (Appiah et al., 2017; Paranjpe & Kulkarni, 1995) investigaron la aplicación de diferentes fórmulas de la medicina Ayurveda en el tratamiento del acné vulgar. El trabajo de Appiah evidenció la efectividad del Eladi Keram en aceite de *Cocos nucifera* al reducir clínica y estadísticamente de manera significativa la media del número total de las lesiones, en comparación con el placebo. Por su parte, la investigación de Paranjpe evaluó cuatro fórmulas diferentes contra el placebo, donde solo una, Sunder Vati en presentación de tabletas, tuvo un efecto adecuado al disminuir clínica y estadísticamente de manera significativa la media del número total de las lesiones.

Dos estudios exploraron el uso vía oral del fruto de *Berberis vulgaris*, Fouladi a manera de cápsulas del extracto (Fouladi, 2012) y Johnson en jugo (Johnson & Rafikhah, 2014). El estudio de Fouladi evidenció la reducción clínica y estadísticamente significativa de la media del número total de las lesiones y de la gravedad de la enfermedad, en comparación con el placebo. El trabajo de

Johnson y su equipo también demostró la efectividad del uso del jugo del fruto, en la disminución de la media del número de lesiones inflamadas, al ser comparado con placebo.

La corteza de la *Garcinia mangostana* utilizada de manera aislada, en el estudio de Sutono (Sutono, 2013), y en combinación con *Lithospermum officinale*, *Tribulus terrestris*, y *Houttuynia cordata*, empleada en el trabajo de Yang (Yang et al., 2021), también demostró ser efectiva clínica y estadísticamente en la reducción de la media del número de las lesiones inflamadas, en comparación con el placebo.

Otras hierbas medicinales empleadas, como el extracto de las hojas de *Rosmarinus officinalis* (Masoud et al., 2022), las semillas de *Trigonella foenum-graecum* en cápsulas (Sepaskhah et al., 2019), y el extracto de las hojas de *Rhodomyrtus tomentosa* (Wunnoo et al., 2021), tuvieron un mejor rendimiento en la reducción de la media del número total de las lesiones y en la reducción de la gravedad de la enfermedad, en comparación con el grupo comparador. En estos estudios el comparador fue antibiótico tópico o vía oral

Los resultados de interés obtenidos de los artículos incluidos se encuentran en la Tabla 6.

Tabla 6. Resultados de los artículos incluidos.

ESTUDIO	PARTICIPANTES (I:C)	INTERVENCIÓN(ES)	CONTROL(ES)	RESULTADO	TIEMPO DE SEGUIMIENTO	PRE-GRUPO INTERVENCIÓN	PRE-GRUPO CONTROL	POST-GRUPO INTERVENCIÓN	POST-GRUPO CONTROL	ESTADÍSTICO
Appiah 2017	21 (10:11)	Eladi Keram en aceite de *Cocos nucifera*	Aceite de *Cocos nucifera*	Disminución de la media del número total de las lesiones	4 semanas	/	/	23,8 (10,54 a 37,06) p=0,003	-1,91 (IC95% -18,03 a 14,22) p=0,79	Diferencia de medias (t de student)
Basset 1990	124 (61:63)	Gel a base de agua del aceite de *Melaleuca alternifolia* 5%	Peróxido de benzoilo loción 5%	Disminución de la media del número de las lesiones no inflamadas	28 días	25	26	16,5 (p<0,001)	15,5 (p<0,001)	Diferencia de medias (t de student); entre grupos = control mejor resultado (p<0,001)
Cao 2015	70 (35:35)	Decocción Xiaocuo + gel de adapaleno 0,1%	Vitamina A cápsulas + adapaleno gel 0,1%	Remisión	4 semanas	35	35	11 de 35	2 de 35	RR 5,5 (IC95% 1,31 a 23,03)
	167 (96:71)	Jia Wei Xiao Du Yin	Tretinoina crema	Remisión	15 días	96	71	72 de 96	9 de 71	RR 5,92 (IC95% 3,18 a 11,01)
	80 (40:40)	Qing Bu Tang	Vitamina A cápsulas	Remisión	4 semanas	40	40	19 de 40	7 de 40	RR 2,71 (IC95% 1,29 a 5,73)
	160 (80:80)	Decocción Xiaocuo	Doxiciclina cápsulas	Remisión	4 semanas	80	80	29 de 80	12 de 80	RR 2,42 (IC95% 1,33 a 4,39)
	80 (40:40)	Yin Qiao Linag Xue Tang	Azitromicina tabletas	Remisión	4 semanas	40	40	24 de 40	12 de 40	RR 2,00 (IC95% 1,17 a 3,42)
	219 (120:99)	Qin Gan Jie Yu Xiao Cuo + tintura de cloranfenicol	Roxitromicina cápsulas + Vitamina A cápsulas + tintura de cloranfenicol	Remisión	4 semanas	120	99	46 de 120	19 de 99	RR 2,00 (IC95% 1,26 a 3,18)
	130 (65:65)	Compuesto Danshen + Doxiciclina tabletas + tintura de cloranfenicol	Doxiciclina tabletas + tintura de cloranfenicol	Remisión	4 semanas	65	65	40 de 65	22 de 65	RR 1,82 (IC95% 1,23 a 2,69)
	100 (50:50)	Decocción herbal para aclarar el Calor y eliminar la Humedad del Hígado	Minociclina cápsulas	Disminución del total de las lesiones	8 semanas	/	/	18,18 (8,78)	23,28 (12,59)	Dif. Medias -5,20 (IC95% -9,45 a -0,95)
	105 (35:70)	Decocción Wuwei Xiaodu Yin & Yinchen Hao	Vitamina A crema	Mejoria síntomas emocionales (autoestima)	8 semanas	/	/	23,26 (1,32)	21,75 (1,38)	Dif. Medias 1,51 (IC95% 0,88 a 2,14)
				Mejoria síntomas emocionales (funcionamiento emocional)		/	/	23,28 (1,29)	21,08 (1,28)	Dif. Medias 2,20 (IC95% 1,75 a 2,65)
	270 (865:184)	Qingre de 25 ingredientes	Inyección de *Staphylococcus*	Disminución de la gravedad de la enfermedad	4 semanas	/	/	16,36 (2,18)	17,64 (3,21)	Dif. Medias -1,28 (IC95% -2,10 a -0,46)

Tabla 6. (Continuación).

ESTUDIO	PARTICIPANTES (I:C)	INTERVENCIÓN(ES)	CONTROL(ES)	RESULTADO	TIEMPO DE SEGUIMIENTO	PRE-GRUPO INTERVENCIÓN	PRE-GRUPO CONTROL	POST-GRUPO INTERVENCIÓN	POST-GRUPO CONTROL	ESTADÍSTICO
Dewi 2020	45	Crema del extracto de las semillas de *Passiflora edulis* 10%	Sin comparador	Disminución de la media del número total de las lesiones	8 semanas	110,67 ± 49,46	Sin comparador	29,69 ± 18,52 (73%)	Sin comparador	Prueba de Wilcoxon (p<0,001)
Deyno 2019	60 (30:30)	Aceite esencial de la hoja de *Melaleuca alternifolia*	Placebo	Disminución de la gravedad de la enfermedad	6 semanas	/	/	Reducción de 40,49 puntos	Reducción de 14,18 puntos	Diferencia de medias (t de student) p<0,05
	68 (34:34)	Aceite esencial de la hoja de *Melaleuca alternifolia*	Aceite esencial de la corteza de *Chamaecyparis obtusa* fermentada con *Lactobacillus*	Disminución de la media del número de lesiones inflamadas	12 semanas	/	/	Reducción del 38,2% (p<0,05)	Reducción del 65,3% (p<0,05)	Diferencia de medias (t de student); entre grupos = control mejor resultado (p<0,05)
	14	Gel y limpiador facial de las hojas de *Melaleuca alternifolia*	Sin comparador	Disminución de la media del número total de las lesiones	12 semanas	/	/	Reducción del 13%	Sin comparador	Análisis de medidas repetidas (ANOVA) p<0,001
				Disminución de la gravedad de la enfermedad		/	/	Reducción de 0,5 puntos		Análisis de medidas repetidas (ANOVA) p=0,0004
Doni 2022	30	Pasta tópica de Ţila-i Muhasa	Sin comparador	Disminución de la media del número total de las lesiones	3 semanas	70	Sin comparador	20 (reducción del 71,43%)	Sin comparador	Prueba de Wilcoxon (p<0,001)
				Disminución de la gravedad de la enfermedad		3,82		1,12		Prueba de Friedman (p<0,0001)
Elsaie 2009	20	Loción de las hojas de *Camellia sinensis* 2%	Sin comparador	Disminución de la media del número total de las lesiones	6 semanas	24	Sin comparador	10 (reducción del 58,33%)	Sin comparador	Diferencia de medias (t de student) p<0,0001 (IC95% 8,58 a 19,42)
				Disminución de la gravedad de la enfermedad		2,05		1,25 (reducción del 39,02%)		Diferencia de medias (t de student) p<0,0001 (IC95% 0,54 a 1,26)

Tabla 6. (Continuación).

ESTUDIO	PARTICIPANTES (I:C)	INTERVENCIÓN(ES)	CONTROL(ES)	RESULTADO	TIEMPO DE SEGUIMIENTO	PRE-GRUPO INTERVENCIÓN	PRE-GRUPO CONTROL	POST-GRUPO INTERVENCIÓN	POST-GRUPO CONTROL	ESTADÍSTICO
Fisk 2014	68 (38:30)	Extracto de la flor de *Rosa chinensis 0,7%* + retinol 0,03% + diisetionato de hexamidina 0,05%	Adapaleno gel 0,1%	Disminución de la media del número total de las lesiones	12 semanas	52,4 ± 31,24	45,1 ± 27,59	Reducción del 29%	Reducción del 32%	Diferencia de medias (t de student) p=0,453
				Disminución de la gravedad de la enfermedad		1,837 ± 0,7457	1,755 ± 0,7508	Reducción del 20%	Reducción del 25%	Diferencia de medias (t de student) p=0,641
	60 (30:30)	Gel con aceite esencial de la hoja de *Melaleuca alternifolia*	Placebo	Disminución de la media del número total de las lesiones	6 semanas	21,16	19,53	11,3	17,23	Diferencia de medias (t de student) p=0,000
	60 (30:30)	Loción de las hojas de *Melaleuca alternifolia*	Placebo	Disminución de la media del número de lesiones inflamadas	8 semanas	20 ± 5,8	20 ± 5,1	8,8 ± 2,3	18,3 ± 3,3	Diferencia de medias (t de student) p=0,001
				Disminución de la media del número de lesiones no inflamadas		12 ± 3,3	11,7 ± 3,3	8,1 ± 1,9	10,7 ± 2,4	Diferencia de medias (t de student) p=0,004
	47 (24:23)	Loción de las hojas de *Melaleuca alternifolia*	Sulfato de Zinc gel 5%	Disminución de la media del número de lesiones inflamadas	8 semanas	29,5 ± 11,5	19,4 ± 9,3	14,5 ± 10,7 (p=0,0001)	15,2 ± 9,5 (p>0,05)	Diferencia de medias (t de student)
				Disminución de la media del número de lesiones no inflamadas		23,3 ± 10,9	19,5 ± 19,7	12 ± 8,7 (p=0,003)	14,4 ± 8,6 (p>0,05)	
Forest 2014	40 (20:20)	Jugo de las hojas de *Aloe vera*	Agua destilada con sabor artificial a *Aloe vera*	Disminución de la media del número total de las lesiones	4 semanas	45 ± 7,1	43,9 ± 7,8	42,2 ± 9,7	43,9 ± 6,8	Análisis de medidas repetidas (ANOVA) p=0,91
Fouladi 2012	49 (25:24)	Cápsula del extracto del fruto de *Berberis vulgaris*	Cápsula de lactosa	Disminución de la gravedad de la enfermedad	4 semanas	53,84 ± 5,06	51,04 ± 8,66	29,40 ± 3,37	50,27 ± 7,71	Análisis de medidas repetidas (ANOVA) p<0,001
				Disminución de la media del número total de las lesiones		44,48 ± 5,16	42,08 ± 7,95	24,32 ± 2,58	41 ± 7,49	

Tabla 6. (Continuación).

ESTUDIO	PARTICIPANTES (I:C)	INTERVENCIÓN(ES)	CONTROL(ES)	RESULTADO	TIEMPO DE SEGUIMIENTO	PRE-GRUPO INTERVENCIÓN	PRE-GRUPO CONTROL	POST-GRUPO INTERVENCIÓN	POST-GRUPO CONTROL	ESTADÍSTICO
Ghovvati 2019	20	Gel del aceite esencial de la corteza de *Cinnamomum verum* 0,5%	Sin comparador	Disminución de la media del número total de las lesiones	8 semanas	14,1	Sin comparador	7,5	Sin comparador	Diferencia de medias (t de student) p=0,000
Jaturapisanukul 2021	49	Gel de las hojas de *Aloe vera* con extracto de las hojas de *Centella asiatica* + extracto de la flor de *Calendula officinalis* + extracto del fruto de *Phyllanthus emblica*	Parche antiacne 3M	Disminución de la media del número de lesiones inflamadas	2 semanas	6,5	7	4,2	5	Diferencia de medias (t de student) p=0,001
Johnson 2014	38 (18:20)	Jugo del fruto de *Berberis vulgaris*	Agua destilada con sabor artificial a *Berberis vulgaris*	Disminución de la media del número de lesiones inflamadas	4 semanas	42,4 ± 4,5	42,3 ± 7,2	32,7 ± 8,2	41,9 ± 6,2	Análisis de medidas repetidas (ANOVA) p=0,02
Jones 2021	35 (17:18)	Solución de la hoja de *Camellia sinensis* 1%	Solución con etanol 3%	Disminución de la media del número total de las lesiones	8 semanas	53,8 ± 19,8	54	15,6 ± 6,2 (p<0,05)	52	Prueba de Wilcoxon; entre grupos p<0,05
				Disminución de la gravedad de la enfermedad		5,1 ± 0,4	5,2	1,2 ± 0,4	4,2	
Kwon 2014	32 (16:16)	Crema del tallo fermentado de *Chamaecyparis obtusa* por medio de *Lactobacillus fermentum*	Crema del aceite esencial de las hojas y ramas de *Melaleuca alternifolia*	Disminución de la media del número de lesiones no inflamadas	8 semanas	33,1	31,2	15,7	23,8	Diferencia de medias p<0,05
				Disminución de la media del número de lesiones inflamadas		17,6	17	6,1	10,5	
				Disminución de la gravedad de la enfermedad		4,0	4,0	1,8	2,9	

Tabla 6. (Continuación).

ESTUDIO	PARTICIPANTES (I:C)	INTERVENCIÓN(ES)	CONTROL(ES)	RESULTADO	TIEMPO DE SEGUIMIENTO	PRE-GRUPO INTERVENCIÓN	PRE-GRUPO CONTROL	POST-GRUPO INTERVENCIÓN	POST-GRUPO CONTROL	ESTADÍSTICO
Lu 2016	64 (33:31)	Cápsulas del extracto de las hojas secas de *Camellia sinensis,* descafeinada	Cápsulas de celulosa microcristalina	Disminución de la media del número total de las lesiones	4 semanas	34,7 ± 16,1	35,2 ± 14,8	33,8 ± 18,6	32,7 ± 14,0	Diferencia de medias (t de student) p=0,80
				Disminución de la gravedad de la enfermedad		5,5 ± 2,7	6,3 ± 2,7	4,7 ± 2,8	4,9 ± 3,1	Diferencia de medias (t de student) p=0,83
Lubtikulthum 2019	74 (38:36)	Gel de extracto herbal	Peróxido de benzoilo gel 2,5%	Disminución de la media del número total de las lesiones	12 semanas	78,69 ± 38,46	79,29 ± 38,01	40,33 ± 19,83 (p<0,001)	41,58 ± 26,01 (p<0,001)	Análisis de medidas repetidas (ANOVA) p>0,05
				Disminución de la gravedad de la enfermedad		9,5 (-23,-2)	-8 (-21-1)	5,90 ± 5,16 (p<0,001)	4,58 ± 5,15 (p<0,001)	Análisis de medidas repetidas (ANOVA) p=0,344
Mansu 2018	80 (40:40)	Decocción Pi Pa Qing Fei Yin Jia Jan + aplicación tópica de Da Huang + Liu Huang + Bai Zhi	Eritromicina cápsulas + adapaleno gel 0,1%	Remisión	4 semanas	40	40	32 de 40	31 de 40	RR 1,03 (IC95% 0,82 a 1,30)
	80 (40:40)	Decocción Pi Pa Qing Fei Yin Jia Jan + aplicación tópica de Da Huang + Liu Huang	Minociclina cápsulas	Remisión	3 semanas	40	40	24 de 40	15 de 40	RR 1,60 (IC95% 1,00 a 2,57)
	228 (118:110)	Decocción Pi Pa Qing Fei Yin Jia Jian + aplicación tópica de Bai Di She Xi Ji + Cuo Chuang Ling	Peroxido de benzoilo gel 5%+ acromicina cápsulas	Remisión	3 semanas	118	110	92 de 118	59 de 110	RR 1,45 (IC95% 1,19 a 1,77)
	148 (70:78)	Decocción Pi Pa Qing Fei Yin Bian Hua Fang	Vitamina E crema + acromicina cápsulas	Remisión	2 semanas	70	78	70 de 79	47 de 78	RR 1,47 (IC95% 1,21 a 1,79)
	121 (61:60)	Decocción Pi Pa Qing Fei Yin	Minociclina cápsulas	Remisión	4 semanas	61	60	53 de 61	33 de 60	RR 1,58 (IC95% 1,23 a 2,03)
Massoud 2022	50 (25:25)	Extracto de las hojas de *Rosmarinus officinalis*	Gel con clindamicina 1% + peroxido de benzoilo 5%	Disminución de la media del número de lesiones no inflamadas	12 semanas	11,93	11,69	9,05	10,12	Diferencia de medias (t de student) p=0,005
				Disminución de la media del número de lesiones inflamadas		4,84	4,52	2,92	3,49	Diferencia de medias (t de student) p=0,006

Tabla 6. (Continuación).

ESTUDIO	PARTICIPANTES (I:C)	INTERVENCIÓN(ES)	CONTROL(ES)	RESULTADO	TIEMPO DE SEGUIMIENTO	PRE-GRUPO INTERVENCIÓN	PRE-GRUPO CONTROL	POST-GRUPO INTERVENCIÓN	POST-GRUPO CONTROL	ESTADÍSTICO
Matiz 2012	28 (7:21)	Gel con ácido acético 12% (antimicrobiano)	Gel con ácido ácetico 12% (queratolítico)	Disminución de la media del total de las lesiones	8 semanas	2068	1873	605 (reducción del 70,74%)	1050 (reducción del 43,94%)	Diferencia de medias (t de student) p<0,05
		Gel con aceite esencial del pericarpio de *Citrus sinensis* 3%				1508		833 (reducción del 44,85%)		
		Gel con aceite esencial de las hojas de *Ocimum basilicum*				1243		607 (reducción del 51,16%)		
Mazzarello 2018	60 (40:20)	Crema con extracto de propóleo 20% + aceite esencial de las hojas de *Camellia sinensis* 3% + jugo de las hojas de *Aloe vera* 10%	Crema sin ingredientes activos	Disminución de la media del número total de las lesiones	4 semanas	29,2	28	11,6 (reducción del 63,7%; p<0,001)	23,5 (reducción del 9,9%; p<0,05)	Prueba de Wilcoxon (p=0,001)
		Crema con eritromicina 3%				28,9		15,4 (reducción del 46,5%; p<0,001)		
		Crema con extracto de propóleo 20% + aceite esencial de las hojas de *Camellia sinensis* 3% + jugo de las hojas de *Aloe vera* 10%		Disminución de la gravedad de la enfermedad		31	25,9	11,3 (reducción del 66,7%; p<0,001)	21,6 (reducción del 4,52%; p<0,05)	Prueba de Wilcoxon (p=0,03)
		Crema con eritromicina 3%				27,8		13,2 (reducción del 49,7%; p<0,001)		

Tabla 6. (Continuación).

ESTUDIO	PARTICIPANTES (I:C)	INTERVENCIÓN(ES)	CONTROL(ES)	RESULTADO	TIEMPO DE SEGUIMIENTO	PRE-GRUPO INTERVENCIÓN	PRE-GRUPO CONTROL	POST-GRUPO INTERVENCIÓN	POST-GRUPO CONTROL	ESTADÍSTICO
Miglani 2014	32	Píldoras de la raíz de *Arctium lappa* 6c, 30c, 200c y 1M	Sin comparador	Disminución de la gravedad de la enfermedad	24 semanas	63	Sin comparador	90,7	Sin comparador	Diferencia de medias (t de student) p=0,001
				Disminución de la media del número total de las lesiones		157		59		Prueba de Wilcoxon (p=0,001)
Miglani 2014	31	Píldoras del rizoma de *Zingiber officinale* 6c, 30c, 200c y 1M	Sin comparador	Disminución de la gravedad de la enfermedad	24 semanas	60,4	Sin comparador	88,2	Sin comparador	Diferencia de medias (t de student) p=0,001
				Disminución de la media del número total de las lesiones		107		46		Prueba de Wilcoxon (p=0,001)
Mohebbipour 2015	50 (25:25)	Semillas de *Helianthus annuus*	Dieta sin semillas de *Helianthus annuus*	Disminución de la gravedad de la enfermedad	2 semanas	62	65	86,8	68	Diferencia de medias (t de student) p<0,001
				Disminución de la media del número total de las lesiones		8,6	8,5	11,5	9,3	
Nandgaonkar 2020	60 (30:30)	Tableta de la raíz de *Hemidesmus indicus* + gel tópico de la raíz de *Hemidesmus indicus*	Tableta de la raíz de *Decalepis hamiltonii* + gel tópico de *Decalepis hamiltonii*	Disminución de la gravedad de la enfermedad	8 semanas	12,5	13	4 (reducción del 70,3%)	4 (reducción del 66,9%)	Prueba de Wilcoxon (p=0,000)

Tabla 6. (Continuación).

ESTUDIO	PARTICIPANTES (I:C)	INTERVENCIÓN(ES)	CONTROL(ES)	RESULTADO	TIEMPO DE SEGUIMIENTO	PRE-GRUPO INTERVENCIÓN	PRE-GRUPO CONTROL	POST-GRUPO INTERVENCIÓN	POST-GRUPO CONTROL	ESTADÍSTICO
Paranjpe 1995	82 (67:15)	Tableta de Sookshma Triphala	Tableta de lactosa + excipientes	Disminución de la media del número de lesiones no inflamadas	6 semanas	50,2 ± 7	24,3 ± 4	46 ± 2	46,4 ± 2,8	Análisis de medidas repetidas (ANOVA)
		Tableta de Thiostanin				48,4 ± 6,2		45,2 ± 4		
		Tableta de Shankhabhasma Vati				49 ± 6,2		46,2 ± 2,8		
		Tableta de Sunder Vati				51,4 ± 6,2		35,2 ± 4 (p<0,01)		
		Tableta de Sookshma Triphala		Disminución de la media del número de lesiones inflamadas		22,2 ± 4	24,3±4	18 ± 4	20,4 ± 4	
		Tableta de Thiostanin				20,3 ± 2		16,4 ± 2,4		
		Tableta de Shankhabhasma Vati				24,3 ± 3,8		17,4 ± 4,2		
		Tableta de Sunder Vati				24,3 ± 4,2		10,2 ± 3,6 (p<0,01)		
Proenca 2022	60 (30:30)	Gel de la hoja de *Aloe vera* + crema de tretinoina 0,0025%	Placebo + crema de tretinoina 0,025%	Disminución de la gravedad de la enfermedad	8 semanas	4,36 ± 2,17	4,94 ± 1,59	0,18 (p=0,001)	0,85 (p=0,001)	Diferencia de medias (t de student)
	97 (50:47)	Gel de la flor de *Rosa chinensis* + diisetionato de hexamidina 0,05% + retinol 0,03%	Crema de adapaleno 0,1%	Disminución de la media del número total de las lesiones	8 semanas	52,47 ± 31,24	45,1 ± 27,59	Reducción del 28%	Reducción del 32%	Diferencia de medias (t de student) p=0,453
	100 (50:50)	Crema del extracto de la corteza de *Casuarina equisetifolia* 5% + metanol 90%	Peróxido de benzoilo gel 5%	Disminución de la gravedad de la enfermedad	8 semanas	CAGS estadio 6-8: 20/50	CAGS estadio 6-8: 21/50	CAGS estadio 6-8: 2/50 (reducción del 92%)	CAGS estadio 6-8: 2/50 (reducción del 90,5%)	Diferencia de medias (t de student) p>0,05

Tabla 6. (Continuación).

ESTUDIO	PARTICIPANTES (I:C)	INTERVENCIÓN(ES)	CONTROL(ES)	RESULTADO	TIEMPO DE SEGUIMIENTO	PRE-GRUPO INTERVENCIÓN	PRE-GRUPO CONTROL	POST-GRUPO INTERVENCIÓN	POST-GRUPO CONTROL	ESTADÍSTICO
Saric 2017	30	Polifenol-60 tópico del extracto de la hoja de *Camellia sinensis*	Sin comparador	Disminución de la media del número de lesiones no inflamadas	8 semanas	/	Sin comparador	Reducción del 61%	Sin comparador	Diferencia de medias (t de student) p<0,05
				Disminución de la media del número de lesiones inflamadas				Reducción del 28%		
Sepaskhah 2019	20 (10:10)	Cápsulas de las semillas de *Trigonella foenum-graecum*	Azitromicina cápsulas	Disminución de la media del número total de las lesiones	8 semanas	83,62	55,5	81,37	35,83	Análisis de medidas repetidas (ANOVA) p=0,547
				Disminución de la gravedad de la enfermedad		23,12	19,66	22,75	14,33	Diferencia de medias (t de student) p=0,035 a favor del control
Soleymani 2020	60 (30:30)	Gel del extracto de las semillas de *Nigella sativa*	Gel con excipientes, sin *Nigella sativa*	Disminución de la media del número total de las lesiones	8 semanas	29,16	23,57	4,89	21,63	Diferencia de medias (t de student) p<0,01
				Disminución de la gravedad de la enfermedad		2,83 ± 0,38	2,47 ± 0,51	1,36 ± 0,56	2,48 ± 0,51	
Sung 2020	233 (113:120)	Formula de Herbolaria China	Peróxido de benzoilo gel 5%	Remisión	4 semanas	113	120	2 de 113	2 de 120	RR 0,71 (IC95% 0,12 a 4,16)
	44 (24:20)	Aplicación tópica no especificada de *Houttuynia cordata*	Placebo	Disminución de la gravedad de la enfermedad	4 semanas	/	/	0,83	3,85	Dif. Medias -1,48 (IC95% -2,16 a -0,81)
Sutono 2013	86 (45:41)	Cápsulas del extracto de la corteza de *Garcinia mangostana* + crema de ácido retinoico 0,025%	Cápsulas con placebo + crema de ácido retinoico 0,025%	Disminución de la media del número total de las lesiones	3 semanas	934	832	584	608	Diferencia de medias (t de student) p<0,05
Tabasum 2014	40 (20:20)	Polvo tópico de Zimade Muhasa	Peróxido de benzoilo gel 5%	Disminución de la gravedad de la enfermedad	6 semanas	3,5	2,95	0,85 (p<0,01)	1 (p<0,01)	Diferencia de medias (t de student)
				Disminución de la media del número total de las lesiones		5,6	5,25	1,65 (p<0,01)	2,8 (p<0,01)	

Tabla 6. (Continuación).

ESTUDIO	PARTICIPANTES (I:C)	INTERVENCIÓN(ES)	CONTROL(ES)	RESULTADO	TIEMPO DE SEGUIMIENTO	PRE-GRUPO INTERVENCIÓN	PRE-GRUPO CONTROL	POST-GRUPO INTERVENCIÓN	POST-GRUPO CONTROL	ESTADÍSTICO
Thappa 1994	20 (10:10)	Cápsulas del extracto de la resina de *Commiphora wightii*	Tetraciclina cápsulas	Disminución de la media del número de lesiones no inflamadas	12 semanas	/	/	11,80%	10,50%	p>0,05 (sin significancia estadística)
				Disminución de la media del número de lesiones inflamadas		/	/	68%	65,20%	
Waranuch 2019	60 (30:30)	Gel del extracto del polvo de la hoja de *Aloe vera* + extracto de la cascara de *Garcinia mangostana* + extracto de la hoja de *Camellia sinensis*	Clindamicina gel	Disminución de la media del número total de las lesiones	4 semanas	7,9 ± 1,1	6,8 ± 0,8	5,8 ± 0,8 (p<0,0001)	5,6 ± 0,8 (p=0,293)	Diferencia de medias (t de student)
				Disminución de la gravedad de la enfermedad		13,8 ± 1,8	11,9 ± 1,2	10,6 ± 1,3 (p=0,155)	10,1 ± 1,2 (p=0,293)	
Wunnoo 2021	60 (30:30)	Suero de rodomirtona, extraido del extracto de las hojas de *Rhodomyrtus tomentosa,* encápsulado en liposomas 1%	Clindamicina gel 1%	Disminución de la media del número total de las lesiones	8 semanas	45,03 ± 33,77	49,00 ± 26,40	Reducción del 24% (p<0,05)	Reducción del 36% (p<0,05)	Diferencia de medias (t de student)
Yang 2021	60 (30:30)	Gel del extracto de *Garcinia mangostana + Lithospermum officinale + Tribulus terrestris + Houttuynia cordata*	Gel con excipientes	Disminución de la media del número de lesiones no inflamadas	8 semanas	41,40 ± 5,10	32,17 ± 2,91	26,73 ± 3,41	28,37 ± 3,22	Prueba de U de Mann-Whitney p=0,028
				Disminución de la media del número de lesiones inflamadas		4,43 ± 0,87	2,67 ± 0,63	1,97±0,48	3,13±0,85	Prueba de U de Mann-Whitney p=0,005
Yogesh 2022	120	Gel del extracto del rizoma de *Curcuma longa* + extracto de las hojas de *Azadirachta indica*	Sin comparador	Disminución de la media del número de lesiones no inflamadas	4 semanas	/	Sin comparador	-21,80%	Sin comparador	Diferencia de medias (t de student) p<0,001
				Disminución de la media del número de lesiones inflamadas				-39,13%		

En cuanto a los eventos adversos, ningún artículo incluido reportó eventos adversos graves como muerte, coma o convulsiones, los cuales han sido mencionados en la literatura, o eventos adversos serios como mareo, parestesias, ansiedad, hipertensión arterial, palpitaciones, entre otros, con el uso de las diferentes intervenciones (Bucciarelli et al., 2014; Lores & Lazo, 2011). Todos los efectos secundarios reportados son leves, siendo principalmente cutáneos, seguidos por efectos gastrointestinales. Entre los efectos secundarios cutáneos se encuentran la xerodermia y la descamación de la piel, el eritema, el prurito, y el dolor tipo ardor. Por otra parte, los efectos secundarios gastrointestinales reportados son náuseas, dolor abdominal tipo cólico, diarrea, y constipación.

Las plantas medicinales empleadas en los estudios, en monoterapia o en combinación, que más reacciones adversas cutáneas generaron fueron *Camellia sinensis*, *Garcinia mangostana*, *Ocimum basilicum*, *Chamaecyparis obtusa* y *Melaleuca alternifolia*. Sin embargo, por lo menos otras 7 plantas también generaron estas reacciones. Cabe destacar que todas fueron transitorias y no generaron mayor malestar en los participantes. Los efectos secundarios gastrointestinales se presentaron únicamente al utilizar los preparados herbales de la MTC presentados por Cao y su grupo de estudio (Cao H et al., 2015), y en el trabajo llevado a cabo por Lu (Lu & Hsu, 2016) en donde se utilizaron las hojas de *Camellia sinensis* en monoterapia.

Por otro lado, el uso de comparadores como el placebo o el tratamiento convencional, siendo este principalmente el uso de antibióticos tópicos como peróxido de benzoilo 5%, adapaleno 0,1% y clindamicina 1%, ocasionaron efectos adversos cutáneos leves y transitorios, entre los que se encuentran la xerodermia y la descamación de la piel, el eritema, el prurito, y el dolor tipo ardor. Únicamente se presentaron eventos adversos gastrointestinales al utilizar antibióticos orales como isotretinoina, doxiciclina, y minociclina, entre otros, como

nauseas, dolor abdominal tipo cólico, e hiporexia. Este último tipo de comparadores también provocaron xerostomía, queilitis y epistaxis (Cao H et al., 2015).

Discusión

La efectividad, en general, de los vegetales medicinales empleados, de manera aislada o combinada, en los estudios de la revisión fue adecuada. Sin embargo, es importante resaltar que todos los trabajos incluyeron pacientes con acné vulgar de gravedad leve a moderada, estos resultados se pueden extrapolar al acné vulgar de gravedad grave, pero, como una terapéutica complementaria, debido a la falta de estudios que exploren la efectividad y seguridad en el empleo de hierbas medicinales en pacientes con dicha gravedad de la enfermedad.

En cuanto a los resultados de la *Melaleuca alternifolia*, evidencian la aplicabilidad de esta planta en la terapéutica del acné vulgar, llegando a ser una opción de primera línea de manejo, teniendo en cuenta que los antibióticos tópicos son precisamente la primera opción de tratamiento (NICE, 2021; Orozco et al., 2011; Palacios et al., 2016; Universidad Industrial de Santander, 2019), o como un tratamiento coadyuvante que actúe de manera sinérgica con el medicamento convencional establecido.

Los datos obtenidos de los estudios de Deyno y Kwon (Deyno et al., 2019; Kwon et al., 2014) son muy interesantes, porque a partir de los mismos se puede orientar de manera preliminar una guía de manejo sobre el uso de plantas medicinales en la terapéutica del acné vulgar, donde inicialmente se puede formular el aceite esencial de las hojas de la *Melaleuca alternifolia*, y en caso de no obtener resultados adecuados se escalaría a utilizar la corteza fermentada de

Chamaecyparis obtusa por medio de *Lactobacillus fermentum*, en vista que esta tiene un mayor rendimiento terapéutico.

Al observar la información recolectada de los estudios de *Camellia sinensis*, se puede analizar que la diferencia en la efectividad al emplear la vía oral podría deberse a la baja biodisponibilidad en el sitio de interés (las lesiones no inflamatorias y a las lesiones inflamatorias) de los componentes activos de la planta. De allí que tópicamente tenga un efecto terapéutico, el cual puede disminuirse o perderse al emplear la vía oral. Sin embargo, hacen falta más investigaciones para llegar a esta conclusión. Adicionalmente, es importante resaltar que estos trabajos no tuvieron un grupo de comparación o el comparador utilizado fue placebo, por lo tanto, también hacen falta estudios que comparen la efectividad y la seguridad de la *Camellia sinensis* con el tratamiento estándar.

Los resultados expuestos por los estudios de Cao y Mansu (Cao H et al., 2015; Mansu et al., 2018) evidencian la gran efectividad y seguridad de algunas fórmulas herbales de la MTC, especialmente al tener en cuenta que son los únicos estudios que evaluaron la remisión de la enfermedad y entre los comparadores se encontraron antibióticos orales como la minociclina. Sin embargo, el empleo de estas puede ser difícil por la disponibilidad de las plantas u otros componentes (minerales o animales) de las preparaciones, la falta de personal que conozca la forma de preparar las fórmulas, o la disponibilidad de estas listas para su uso. Adicionalmente, se debe tener conocimiento en MTC y herbolaria china para llevar a cabo un diagnóstico sindromático y saber emplear los diferentes vegetales medicinales, por lo tanto, no son de primera elección en países diferentes a China en la terapéutica del acné vulgar.

La pasta tópica Ṭila-i Muhasa y el polvo tópico Zimade Muhasa pueden ser una buena alternativa o tratamiento complementario en la terapéutica del acné vulgar, especialmente el polvo Zimade Muhasa, porque todos sus componentes están

disponibles en Colombia y tuvo buenos resultados al ser comparado con el peróxido de benzoilo 5%. Caso contrario el de la pasta Ṭila-i Muhasa, que no se encuentra en su totalidad en el país y no tuvo comparador, por lo que faltan estudios adicionales donde precisamente se compare con el tratamiento estándar para evaluar de mejor manera su efectividad.

En cuanto a las fórmulas de la medicina Ayurveda evaluadas en los diferentes estudios, solo dos demostraron ser efectivas, el Eladi Keram en aceite de *Cocos nucifera* de aplicación tópica y la tableta de Sunder Vati empleada de manera oral. Es interesante que, a diferencia del extracto de las hojas de la *Camellia sinensis* en cápsulas, la tableta de Sunder Vati fue de utilidad. Esto puede deberse a la combinación de diferentes vegetales medicinales, los cuales actúan de manera sinérgica, potenciando así los efectos benéficos, como la acción antiinflamatoria, antioxidante o antimicrobiana, entre otras, y también reduciendo la degradación metabólica de sus diferentes componentes, consiguiendo así llegar en mayor concentración a los sitios de interés. Sin embargo, faltan estudios donde se utilicen estas dos fórmulas herbales en comparación con el tratamiento estándar, puesto que en ambos trabajos el comparador fue placebo. Adicionalmente, es probable que la disponibilidad de sus componentes o de la preparación lista para usar no sea la adecuada, por lo tanto, de manera preliminar, no son de primera elección en países diferentes a la India.

Los estudios sobre el uso del fruto de *Berberis vulgaris* son muy valiosos por la simplicidad de la intervención, en comparación con la de otras investigaciones, esto lo hace una muy buena alternativa o tratamiento complementario para la primera línea de manejo del acné vulgar en los países en donde se encuentra disponible esta planta, que lamentablemente no está presente en Colombia. Sin embargo, es importante realizar futuros estudios donde se compare el uso del

fruto con el tratamiento estándar, o se combine con el mismo a manera de terapéutica complementaria. Así mismo, realizar investigaciones utilizando las plantas del genero *Berberis* disponibles en el territorio nacional.

La corteza de la *Garcinia mangostana* también tiene potencial como fitoterapéutico en el manejo del acné vulgar de gravedad leve a moderada, sin embargo, hacen falta más estudios en los cuales se compare su uso frente al tratamiento estándar, sea como terapia alternativa o complementaria.

Otros vegetales medicinales de potencial uso en la primera línea de manejo del acné vulgar de gravedad leve a moderada son el extracto de las hojas de *Rosmarinus officinalis*, las semillas de *Trigonella foenum-graecum* en cápsulas, y el extracto de las hojas de *Rhodomyrtus tomentosa*, al presentar una adecuada efectividad y seguridad en los estudios. Una fortaleza de estos es que se compararon contra el uso de antibióticos vía tópica u oral, sin embargo, se necesitan más estudios para confirmar sus efectos y ser completamente confiables en su aplicación.

El perfil de seguridad de los fitoterapéuticos utilizados en los estudios es muy bueno, porque todas las reacciones adversas presentadas son leves y transitorias, siendo principalmente cutáneas debido al mayor uso de la vía tópica como medio de aplicación. La vía oral es la segunda vía más frecuentemente utilizada, donde así mismo también se presentaron efectos secundarios leves.

Al comparar los efectos secundarios presentados en los grupos de intervención con los que se presentaron en los grupos de control, se puede constatar que el uso de medicinas de origen herbal para el tratamiento del acné vulgar es seguro, porque generan el mismo tipo de efectos secundarios que los medicamentos convencionales aplicados vía tópica, que son leves y transitorios, y ocasionan efectos adversos en menor frecuencia y de menor tipo que los medicamentos convencionales vía oral.

En cuanto a la calidad metodológica de los artículos incluidos, los ECC en general tuvieron una buena calidad. Sin embargo, algunos presentaron preocupaciones en el proceso de aleatorización, porque no es clara la manera en que se realizó, y, solo uno manifestó una desviación de las intervenciones previstas, que no afecta críticamente la metodología. Los ECNC prácticamente en su totalidad tuvieron una calidad metodológica moderada, por un sesgo en la medición de los resultados, esto como consecuencia del procesamiento de la información, que fue llevado a cabo por las mismas personas que registraban los datos e interactuaban con los pacientes. Finalmente, la calidad de la metodología en las RSL fue muy variada, pero la mayoría presentan una calidad alta o moderada. Las RSL que tienen una calidad baja o críticamente baja no realizaron la extracción de la información en duplicado (AMSTAR 6), no tuvieron en cuenta la calidad metodológica de los estudios primarios al realizar la discusión de los resultados (AMSTAR 13) y/o en caso de realizar metaanálisis, no se evaluó el sesgo de publicación o este no se discute en los resultados (AMSTAR 15).

Teniendo en cuenta la calidad metodológica de los estudios incluidos, se puede recomendar el uso de plantas medicinales para el tratamiento del acné vulgar, especialmente por el perfil de seguridad adecuado de las mismas. Pero, deben realizarse estudios adicionales donde se compare su efecto contra el tratamiento estándar, en los casos donde solo se comparó contra placebo, para tener mayor certeza al realizar las recomendaciones.

La heterogeneidad clínica se considera baja teniendo en cuenta a la población utilizada en los estudios. Prácticamente la totalidad de estos incluyeron personas de ambos sexos, mayores de edad, con acné vulgar de gravedad leve a moderada, que no estuvieran recibiendo tratamiento ni lo hayan recibido en los últimos dos meses. Sin embargo, la heterogeneidad en las intervenciones si es muy alta, encontrándose 167 especies diferentes de plantas medicinales y 23

fórmulas herbales distintas empleadas. No se calculó el estadístico I^2, no se realizaron los diagramas de bosque y embudo, ni se calculó el GRADE, porque se debía metaanalizar, lo cual no estaba previsto en el protocolo del presente trabajo.

Entre las debilidades y limitaciones de este estudio se encuentran la búsqueda y extracción de la información llevadas a cabo solo por un investigador, la falta de inclusión de estudios en idiomas diferentes al español e inglés, y la no realización de metaanálisis, lo cual se podría realizar en estudios posteriores.

Fuentes de financiación

Este trabajo no tuvo fuentes de financiación.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no hay conflictos de interés.

Plantas medicinales para el tratamiento del acné vulgar disponibles en Colombia

Introducción

Debido al aumento en la resistencia bacteriana a los antibióticos de uso común para el tratamiento del acné vulgar, se han buscado nuevas alternativas terapéuticas, siendo las plantas medicinales un blanco de interés por sus numerosas actividades biológicas que pueden ayudar a combatir esta patología, entre las que se encuentran su acción antimicrobiana, antiinflamatoria y antioxidante, entre otras (Orozco et al., 2011; Saviuc et al., 2017; Sinha et al., 2014).

En Colombia se utilizan hierbas principalmente de manera tradicional o popular para el manejo del acné vulgar, entre las que se encuentran la caléndula (*Calendula officinalis*), la sábila (*Aloe vera*), el pensamiento (*Viola tricolor*), la ortiga (*Boehmeria sp*.), la zarzaparrilla (*Dioscorea sp*.), el marañón (*Anacardium occidentale*) y el nogal (*Juglan neotropica*) (García, 2008; Ramírez, 2005). A pesar de esto, el conocimiento sobre qué vegetales dentro de Colombia pueden ser utilizados en la terapéutica del acné vulgar, o en su investigación, no suele ser claro ni difundido. De allí que identificar en la literatura que plantas son las más utilizadas en esta práctica y cuales se encuentran en el país, puede orientar su aplicación a la investigación y a la práctica clínica, motivo de realización de este estudio.

Metodología

Inicialmente, se realizó una RSL titulada “Uso de plantas para el tratamiento del acné vulgar”, la cual como su nombre lo indica, exploró la efectividad clínica y la seguridad del uso de las plantas medicinales en la terapéutica de esta enfermedad. Haciendo uso de sus resultados, se tomaron los nombres científicos de las plantas reportadas en los estudios, y a partir de los mismos se identificaron cuáles de estas hierbas se encuentran en el territorio nacional.

El proceso de identificación de las plantas medicinales que se encuentran en Colombia se llevó a cabo utilizando la página “Catálogo de plantas y líquenes de Colombia” de la Universidad Nacional de Colombia (Bernal et al., 2014), de donde también se obtuvieron características como: la región biogeográfica, la elevación y los departamentos en donde se encuentran, y su hábito. Además, utilizando la página “Nombres comunes de las plantas de Colombia” de la Universidad Nacional de Colombia (Bernal et al., 2017) se describieron algunos nombres comunes que estas reciben.

La información fue recopilada en una matriz en el programa Excel (Microsoft, 2021) y posteriormente fue analizada de manera cualitativa y cuantitativa, a través de medidas de frecuencia absoluta y relativa.

Resultados y discusión

En la revisión llevada a cabo se incluyeron 38 artículos, los cuales reportan un total de 167 especies de plantas medicinales utilizadas para el tratamiento del acné vulgar, empleadas en monoterapia o en combinación. Del número de especies reportadas mencionado previamente, el 29,34% (n=49) se hallan en Colombia, estas se muestran en la Tabla 8.

Adicionalmente, se identificaron 23 fórmulas herbales, compuestas entre 3 a 28 ingredientes, siendo en su mayoría vegetales. De todas las fórmulas herbales

reportadas, solo una se encuentra en su totalidad en Colombia, la fórmula Zimade Muhasa, de la medicina árabe Unani, compuesta por *Abrus precatorius*, *Albizia lebbeck*, *Azadirachta indica* e *Iris germanica* (Tabasum et al., 2014).

La mayoría de las plantas medicinales utilizadas en el tratamiento del acné vulgar son originarias de Asia o Europa, esto en parte se debe a que las medicinas tradicionales de estas zonas, como la medicina tradicional China, la medicina Ayurveda de la India o la medicina Unani de medio oriente, tienen un vasto conocimiento, documentación e investigación sobre el uso de hierbas medicinales para el tratamiento de prácticamente todas las enfermedades, sabiduría que ha estado en constante desarrollo desde hace más de 5.000 años, y que ha sido registrada en varios volúmenes o materias médicas (Martín, 1986; Ping, 2011; Ramón et al., 2011; Reina, 2002).

En América, los grupos nativos también tienen un gran conocimiento de la flora local y sus diversos usos, entre ellos, su aplicación en la salud. Sin embargo, la transmisión de este conocimiento suele realizarse de manera oral, no escrita, y es resguardado celosamente, lo cual, junto con la sustitución progresiva de la flora nativa por la flora del viejo mundo, y la baja tasa de investigación en plantas autóctonas del continente, ha dificultado la difusión y aprovechamiento de esta sabiduría (Armijos et al., 2022; Vásquez, 2014).

Gran parte de los vegetales medicinales encontrados en la revisión tienen fitoquímicos con actividad inmunomoduladora, antiinflamatoria, antimicrobiana y antioxidante, lo que explica su aplicación en el tratamiento del acné vulgar y su buena respuesta, porque tienen una acción multimodal o multiobjetivo, que es resultado de la combinación de diferentes ingredientes químicos y/o de las múltiples actividades de estos. Por ejemplo, la *Camellia sinensis* contiene compuestos orgánicos como el terpinen-4-ol, la epigalocatequina-3-galato y la

quercetina, los que le confieren estas actividades biológicas (Elsaie et al., 2009; Lu & Hsu, 2016; Lubtikulthum et al., 2019; Proença et al., 2022).

Tabla 7. Plantas medicinales para el manejo del acné vulgar en Colombia.

NOMBRE CIENTÍFICO	NOMBRES COMUNES	REGIÓN BIOGEOGRÁFICA	ELEVACIÓN	DEPARTAMENTOS	DISTRIBUCIÓN GLOBAL	HÁBITO	ORIGEN	ESTADO DE CONSERVACIÓN
Abrus precatorius	Pionía, chochos, brujitos, ojito de Santa Lucía, peonia, pianida	Amazonia, Andes, Islas Caribeñas, Llanura del Caribe, Valle del Cauca	5-2500m	Amazonas, Antioquia, Bolívar, Guaviare, Magdalena, Meta, Putumayo, San Andrés, Providencia y Santa Catalina, Tolima, Valle, Vaupés	Paleotrópico; naturalizada en los trópicos	Hierba, Arbusto	Naturalizada	Preocupación menor
Albizia lebbeck	Domilón, pisquín, guango, carbonero, muche, bayeto, carbonero de sombrío	Andes, Llanura del Caribe, Orinoquia, Valle del Magdalena	0-1000m	Antioquia, Atlántico, Córdoba, La Guajira, Magdalena, Meta	Nativa de Sur Asia; cultivada alrededor del mundo	Árbol	Cultivada	No evaluada
Allium cepa	Cebolla cabezona, cebolla de huevo, cebolla blanca, cebolla morada, cebolla peruana, cebolla de aciento, papa cebolla, cebolla	Andes	1400-2700m	Antioquia, Cundinamarca, Nariño	Nativa de Afganistán e Irán; cultivada alrededor del mundo	Hierba	Cultivada	No evaluada
Aloe vera	Sábila, zábila, penca sábila, penca de sábila, aloe	No especificada	1300-2600m	Antioquia, Boyacá, Caldas, Cundinamarca, Huila	No especificada	Hierba	Cultivada	No evaluada
Avena sativa	Avena, cebada santafereña	Andes	2000-3000m	Boyacá, Cundinamarca, Nariño	Cultígeno proveniente de Asia	Hierba	Naturalizada y adventicia	No evaluada
Azadirachta indica	Nim, min, neem, barbasco, barbato, árbol de la vida	Amazonia, Andes, Llanura del Caribe, Valle del Magdalena	200-1300m	Antioquia, Atlántico, Caquetá, Cundinamarca, Quindío, Córdoba, Sucre, Tolima	Nativa de Sur Asia; cultivada en los trópicos	Arbusto, Arbolito	Cultivada	No evaluada
Calendula officinalis	Caléndula, botón de oro, flor de muerto, rosa amarilla común, maravilla	Andes	1350-2800m	Antioquia, Boyacá, Caldas, Cundinamarca, Norte de Santander, Quindío, Risaralda, Santander, Tolima, Valle	Nativa de Europa	Hierba	Cultivada	No evaluada
Calophyllum inophyllum	Palo María, palo de Santa María, Undi	Andes, Islas Caribeñas, Pacífico	0-1550m	Antioquia, San Andrés, Providencia y Santa Catalina	Nativa de Este África y Madagascar, trópicos de Asia, Australasia y Oceanía; cultivada y naturalizada en otras partes	Árbol	Cultivada	No evaluada
Camellia sinensis	Té	Andes	1300-1750m	Cundinamarca	Nativa de Este Asia	Arbusto, Arbolito	Cultivada	No evaluada
Carthamus tinctorius	Cártamo, alazor, azafrancillo, azafrán bastardo	Andes	1300-2560m	Cundinamarca, Tolima	Nativa de Asia y Europa	Hierba	Cultivada	No evaluada
Casuarina equisetifolia	Casuarina, pino de Australia, pino australiano, pino, falso pino, pino extranjero, pino falso australiano	Andes, Islas Caribeñas, Llanura del Caribe	5-2650m	Antioquia, Cauca, Cundinamarca, Magdalena, San Andrés, Providencia y Santa Catalina	Nativa de N y O Australia; cultivada alrededor del mundo	Árbol	Cultivada	No evaluada
Centella asiatica	Centella asiatica, oreja de ratón	Andes	1500-2610m	Antioquia, Cauca, Risaralda	Pantropical, Sur de Chile	Hierba	Cultivada	No evaluada
Chrysopogon zizanioides	Vetiver, mandrágora	Andes, Valle del Magdalena	0-2000m	Cundinamarca, Tolima	Cosmopolita	Hierba	Cultivada	No evaluada
Cinnamomum verum	Canelo, canela	Amazonia, Orinoquia, Valle del Magdalena	200-800m	Caquetá, Casanare, Tolima	Nativa de Sri Lanka; cultivada en los trópicos	Árbol	Cultivada	No evaluada
Citrus reticulata	Mandarina, mandarino, mandarina arrayana, mandarina cleopatra, mandarina común, mandarina israelita, mandarina reina, mandarina oneco, mandarina tangolea	Amazonia, Andes	200-2500m	Amazonas, Antioquia, Boyacá, Cundinamarca, Meta, Putumayo, Quindío, Risaralda, Tolima, Valle	China, India	Arbolito	Cultivada	No evaluada

Tabla 7. (Continuación).

NOMBRE CIENTÍFICO	NOMBRES COMUNES	REGIÓN BIOGEOGRÁFICA	ELEVACIÓN	DEPARTAMENTOS	DISTRIBUCIÓN GLOBAL	HÁBITO	ORIGEN	ESTADO DE CONSERVACIÓN
Citrus sinensis	Naranjo, naranjero, naranjo dulce	Amazonia, Andes, Llanura del Caribe, Pacífico, Valle del Cauca, Valle del Magdalena	200-2500m	Amazonas, Antioquia, Boyacá, Cundinamarca, Huila, Meta, Nariño, Quindío, Risaralda, Santander, Tolima, Valle, Vaupés	China	Hierba	Cultivada	No evaluada
Citrus x aurantium	Naranja, naranjo, naranja ácida, naranja agria, naranja china, naranja común, naranja criolla	Andes, Valle del Cauca, Valle del Magdalena	1000-2500m	Antioquia, Boyacá, Cundinamarca, Meta, Putumayo, Quindío, Risaralda, Tolima, Valle	China	Arbusto, Árbol	Cultivada	No evaluada
Cocos nucifera	Cocotero, palma de coco, mata de coco, coco, cocotera, coquera	Amazonia, Andes, Guayana y Serranía de La Macarena, Islas Caribeñas, Llanura del Caribe, Orinoquia, Pacífico, Valle del Cauca, Valle del Magdalena	0-1500m	Amazonas, Antioquia, Arauca, Atlántico, Bolívar, Boyacá, Caldas, Caquetá, Casanare, Cauca, Cesar, Chocó, Córdoba, Cundinamarca, Guainía, La Guajira, Guaviare, Huila, Magdalena, Meta, Nariño, Norte de Santander, Putumayo, Quindío, Risaralda, San Andrés, Providencia y Santa Catalina, Santander, Sucre, Tolima, Valle, Vaupés, Vichada	Origen incierto; cultivada en los trópicos	Árbol, Palma solitaria	Nativa y cultivada	No evaluada
Coix lacryma-jobi	Lágrimas de San Pedro, lágrimas de Job, ojo de Dios, trigo amazónico, Moisés, camándula, cuentas de milagro	Amazonia, Andes, Guayana y Serranía de La Macarena, Llanura del Caribe, Orinoquia, Pacífico, Sierra Nevada de Santa Marta, Valle del Cauca, Valle del Magdalena	0-2000m	Amazonas, Antioquia, Arauca, Caquetá, Cauca, Cesar, Chocó, Cundinamarca, Guainía, La Guajira, Guaviare, Huila, Meta, Nariño, Putumayo, Risaralda, Tolima, Valle, Vaupés	Cosmopolita	Hierba	Naturalizada	Preocupación menor
Copaifera officinalis	Copaiba, palo de aceite, árbol de aceite, aceite, aceite canime, amansamujer, bálsamo de copaiba	Amazonia, Orinoquia	200-500m	Casanare, Vaupés	De Nicaragua a Brasil y Venezuela, Antillas	Árbol	Nativa	No evaluada
Curcuma longa	Cúrcuma, guisador, azafrán, azafrán cimarrón	Amazonia, Andes, Pacífico	0-1200m	Amazonas, Guaviare, Quindío	Nativa de Sur Asia; cultivada en los trópicos	Hierba	Cultivada	No evaluada
Cyperus rotundus	Coquito, chivasa, coco, coquillo, cortadera, junco de coquito	Islas Caribeñas, Llanura del Caribe, Valle del Cauca, Valle del Magdalena	0-1000m	Atlántico, Bolívar, Cesar, Córdoba, Cundinamarca, Magdalena, Meta, San Andrés, Providencia y Santa Catalina, Sucre, Tolima, Valle	Cosmopolita	Hierba	Naturalizada	Preocupación menor
Eclipta prostrata	Botoncillo, botón blanco, antoniodíaz, chisacá, congolala, hierba de clavo, pimienta, palo de agua, yerba de laguna	Amazonia, Andes, Llanura del Caribe, Valle del Cauca, Valle del Magdalena	0-1900m	Amazonas, Antioquia, Atlántico, Bolívar, Boyacá, Caldas, Casanare, Cauca, Cesar, Chocó, Córdoba, Cundinamarca, Guainía, La Guajira, Huila, Magdalena, Meta, Nariño, Norte de Santander, Putumayo, Quindío, San Andrés, Providencia y Santa Catalina, Santander, Sucre, Tolima, Valle	De Estados Unidos a Argentina	Hierba	Nativa	No evaluada
Eriobotrya japonica	Níspero del Japón, níspero japonés, níspero, nisperito, oropel, mispero	Andes	1000-3000m	Antioquia, Boyacá, Caldas, Cundinamarca, Huila, Nariño, Quindío, Risaralda, Santander, Tolima, Valle	Cultivada ampliamente	Arbusto	Cultivada	No evaluada

Tabla 7. (Continuación).

NOMBRE CIENTÍFICO	NOMBRES COMUNES	REGIÓN BIOGEOGRÁFICA	ELEVACIÓN	DEPARTAMENTOS	DISTRIBUCIÓN GLOBAL	HÁBITO	ORIGEN	ESTADO DE CONSERVACIÓN
Garcinia mangostana	Mangostino, mangostán, mangostín, mangostín de Mariquita	Orinoquia, Valle del Magdalena	600m	Meta, Tolima	Nativa de Indomalasia, cultivada pantropical	Árbol	Cultivada	No evaluada
Gardenia jasminoides	Jazmín de la India, jazmín del Cabo	Andes, Guayana y Serranía de La Macarena	200-2620m	Antioquia, Caquetá, Cundinamarca, Huila, Vaupés	Nativa de China; cultivada en los trópicos	Arbusto, Árbol	Cultivada	No evaluada
Helianthus annuus	Girasol, mirasol, maravilla	Andes	2630m	Antioquia, Boyacá, Cundinamarca	De México al norte de Argentina	Hierba	Cultivada	No evaluada
Iris germanica	Lirio azul, lirio cárdeno, lirio común, lirio pascual	Andes	2000-3000m	Antioquia, Boyacá, Caldas, Cauca, Cundinamarca, Quindío, Risaralda, Santander	Europa Meridional; cultivada en muchas partes del mundo	Hierba	Cultivada	No evaluada
Leonurus japonicus	Chiquizá	Amazonia, Andes, Llanura del Caribe, Sierra Nevada de Santa Marta, Valle del Cauca, Valle del Magdalena	400-2000m	Antioquia, Bolívar, Boyacá, Cesar, Córdoba, Norte de Santander, Putumayo, Quindío, Santander, Tolima	Nativa de Asia; naturalizada en otras zonas tropicales del mundo	Hierba	Naturalizada	Preocupación menor
Ligustrum lucidum	Aligustre de China	No especificada	NE	No especificada	Nativa de China, introducida y naturalizada en los trópicos	Arbusto, Arbolito	Cultivada	No evaluada
Lithospermum officinale	Caracolito	Andes	2700m	Cundinamarca	Nativa de Europa y Asia Central; naturalizada en el Neotrópico	Subarbusto	Naturalizada	No evaluada
Lonicera japonica	Madreselva	Andes, Valle del Cauca	1000-2620m	Antioquia, Cundinamarca, Valle	Nativa de China y Japón; cultivada alrededor del mundo	Arbusto, Trepadora	Cultivada	No evaluada
Matricaria chamomilla	Manzanilla alemana	Andes	1700-3600m	Antioquia, Boyacá, Cundinamarca, Huila, Magdalena, Nariño, Putumayo, Risaralda, Santander, Tolima, Valle	Nativa de Europa	Hierba	Adventicia	No evaluada
Morus alba	Morera	Andes	1200-1500m	Antioquia, Caldas, Cauca, Quindío	Asia	Arbolito	Cultivada	No evaluada
Musa coccinea	Platanillo, banano amazónico, colicero, plátano guineo	Andes	1000-1500m	Antioquia, Cundinamarca, Putumayo	Nativa de China; cultivada en climas tropicales	Hierba	Cultivada	No evaluada
Ocimum basilicum	Albahaca, albahaca blanca, albahaca chiracán, albahaca chirarán, albahaca cimarrona, albahaca común, albahaca de Castilla, albahaca del Santísimo	Amazonia, Andes, Islas Caribeñas, Llanura del Caribe, Pacífico, Sierra Nevada de Santa Marta, Valle del Cauca, Valle del Magdalena	0-1700m	Amazonas, Antioquia, Atlántico, Bolívar, Cauca, Chocó, Córdoba, Cundinamarca, Magdalena, Norte de Santander, Quindío, San Andrés, Providencia y Santa Catalina, Santander, Tolima, Valle	Nativa del Paleotrópico, ampliamente cultivada en América	Hierba	Cultivada	No evaluada
Ocimum gratissimum	Albahaca de limón, albahaca de clavo, albahaca	Amazonia, Andes, Pacífico, Valle del Cauca	300-1600m	Caquetá, Cauca, Chocó, Cundinamarca, Quindío, Valle	Nativa del Paleotrópico, naturalizada en el Neotrópico	Hierba, subarbusto	Cultivada	No evaluada
Olea europaea	Olivo, olivo europeo, aceituna, acebuche	Andes	1990-2620m	Boyacá, Cundinamarca	Mediterráneo; cultivada en climas subtropicales	Arbusto, Arbolito, Árbol	Cultivada	No evaluada
Passiflora edulis	Gulupa	Amazonia, Andes, Pacífico, Valle del Cauca, Valle del Magdalena	0-2000m	Antioquia, Cauca, Chocó, Cundinamarca, La Guajira, Guaviare, Quindío, Santander, Sucre, Valle, Vichada	Neotropical	Trepadora	Nativa y cultivada	No evaluada

Tabla 7. (Continuación).

NOMBRE CIENTÍFICO	NOMBRES COMUNES	REGIÓN BIOGEOGRÁFICA	ELEVACIÓN	DEPARTAMENTOS	DISTRIBUCIÓN GLOBAL	HÁBITO	ORIGEN	ESTADO DE CONSERVACIÓN
Plumbago zeylanica	Jazmín del cabo, ciricua, plumbago, hoja de alacrán	Llanura del Caribe, Valle del Cauca, Valle del Magdalena	300-2350m	Antioquia, Bolívar, Boyacá, Cundinamarca, La Guajira, Huila, Magdalena, Sucre, Tolima, Valle	Pantropical	Trepadora	Nativa	No evaluada
Portulaca oleracea	Verdolaga, yerbepollo, paliaría	Amazonia, Andes, Guayana y Serranía de La Macarena, Islas Caribeñas, Llanura del Caribe, Orinoquia, Pacífico, Sierra Nevada de Santa Marta, Valle del Magdalena	0-2550m	Amazonas, Antioquia, Bolívar, Caquetá, Casanare, Chocó, Córdoba, Cundinamarca, Guainía, La Guajira, Guaviare, Magdalena, Meta, Nariño, Putumayo, San Andrés, Providencia y Santa Catalina, Tolima, Valle	Nativa de la India y Oriente Medio; naturalizada alrededor del mundo	Hierba	Naturalizada	No evaluada
Prunella Vulgaris	Consuelda menor	Andes, Sierra Nevada de Santa Marta	2200-3900m	Antioquia, Boyacá, Caldas, Huila, Magdalena, Nariño, Norte de Santander, Putumayo, Quindío, Risaralda, Santander, Tolima	Nativa de Eurasia; naturalizada en el Neotrópico	Hierba	Naturalizada	No evaluada
Rheum palmatum	Ruibarbo, raíz de ruibarbo	Andes	2600m	Cundinamarca	Subcosmopolita	Hierba	Adventicia	No evaluada
Rosa chinensis	Rosa china	Andes, Islas Caribeñas	1000-3000m	Antioquia, Boyacá, Caldas, Cundinamarca, Nariño, Norte de Santander, San Andrés, Providencia y Santa Catalina, Santander, Tolima, Valle	Cosmopolita cultivado	Arbusto	Cultivada	No evaluada
Rosmarinus officinalis	Romero, romero común	Andes	1300-3000m	Antioquia, Boyacá, Cauca, Cundinamarca, Huila, Nariño, Norte de Santander, Santander, Tolima, Valle	Nativa de Eurasia, ampliamente cultivada en el Neotrópico	Subarbusto, Arbusto	Cultivada	No evaluada
Taraxacum officinale	Diente de león, achicoria, colmillo de león, amargón	Andes	1100-4300m	Antioquia, Boyacá, Caldas, Cundinamarca, Huila, Nariño, Putumayo, Quindío, Risaralda, Santander, Tolima, Valle	Subcosmopolita	Hierba	Cultivada	No evaluada
Tetrapanax papyrifer	Planta del papel de arroz	Andes	2200-2600m	Cundinamarca	Nativa de China	Arbusto	Cultivada	No evaluada
Viola odorata	Violeta, violeta morada	Andes	900-2700m	Antioquia, Boyacá, Caldas, Cauca, Chocó, Cundinamarca, Huila, Putumayo, Valle	Originaria del Sur Europa y Asia adyacente	Hierba	Cultivada	No evaluada
Zingiber officinale	Jengibre, ajengibre, ajengible, ajingible	Amazonia, Andes, Llanura del Caribe, Pacífico	0-1500m	Amazonas, Bolívar, Chocó, Quindío	Nativa de Sur Asia; cultivado en los trópicos	Hierba	Cultivada	No evaluada

De las plantas documentadas por García (García, 2008) y Ramírez (Ramírez, 2005) que son utilizadas en la terapéutica del acné vulgar dentro del territorio nacional, solo se encontraron dos en la revisión: *Aloe vera* y *Calendula officinalis*. Del *Aloe vera* la parte que se utilizó en todos los estudios fue su hoja, su modo de empleo fue principalmente tópico, únicamente Forest y Rafikhah (Forest & Rafikhah, 2014) la usaron de manera oral: se suministraron 50 mL de jugo al día, sin embargo, no alcanzó a tener significancia clínica ni estadística. Tópicamente se utilizó en su mayoría en combinación con otras hierbas, Lubtikulthum (Lubtikulthum et al., 2019) la empleó en combinación con otros vegetales y un medicamento, y solo una investigación realizada por Proenca (Proença et al., 2022) exploró el uso de gel tópico de la hoja del *Aloe vera* en mezcla con un medicamento, crema de tretinoína al 0,0025%, obteniendo buenos resultados.

Jaturapisanukul (Jaturapisanukul et al., 2021) analizó la efectividad de una fórmula herbal compuesta por gel de *Aloe vera*, extracto de las hojas de *Centella asiatica*, extracto de las flores de *Calendula officinalis* y extracto del fruto de *Phyllanthus emblica*, siendo esta última planta la única de la fórmula que no se encuentra en Colombia. Esta preparación debía aplicarse una vez al día. Al finalizar el estudio, las personas del grupo de intervención tuvieron una disminución clínica y estadísticamente significativa de las lesiones inflamadas, con un mejor rendimiento en comparación con el grupo control.

Lubtikulthum y su grupo de investigación (Lubtikulthum et al., 2019) desarrollaron una preparación con varias plantas medicinales que incluye el *Aloe vera*, sus componentes son gel de *Aloe vera*, aceite esencial de las hojas de *Camellia sinensis*, pericarpio de *Garcinia mangostana*, extracto de la raíz y de la corteza de *Broussionetia papyrifera*, extracto del bulbo de *Allium cepa* y niacinamida al 4%. De estos vegetales utilizados el único que no se encuentra en el país es *Broussionetia papyrifera*. Al terminar el estudio, el grupo intervención tuvo una disminución clínica y estadísticamente significativa del total de las lesiones, con un mayor rendimiento en comparación con el grupo control.

El grupo de investigación de Waranuch (Waranuch et al., 2019) desarrolló un preparado herbal muy similar al del grupo de Lubtikulthum, pero con menos ingredientes. Este tenía una presentación en gel tópico y contenía el extracto del polvo de la hoja de *Aloe vera*, el único estudio en mencionar esta forma de uso de esta planta, el extracto del pericarpio de *Garcinia mangostana* y el extracto de la hoja de *Camellia sinensis*. Al acabar el estudio, el grupo de intervención tuvo una reducción clínica y estadísticamente significativa en el total de las lesiones y en la gravedad de la enfermedad, a comparación del grupo control que no tuvo cambios significativos en ninguno de estos desenlaces.

El *Aloe vera* tiene en sus hojas una pulpa mucilaginosa rica en agua, que a su vez contiene más de 75 biocomponentes, entre los que destacan las antraquinonas, como la aloína, la isobarbalina, o la emodina, compuestos orgánicos que le confieren sus efectos antimicrobiano, antiinflamatorio, antioxidante, astringente y cicatrizante (García, 2008; Lubtikulthum et al., 2019; Proença et al., 2022). La suma de estos efectos convierte a esta planta medicinal en una herramienta versátil y muy potente para el tratamiento del acné vulgar.

La *Calendula officinalis* únicamente fue utilizada por Jaturapisanukul, como uno de los ingredientes de la fórmula herbal mencionada previamente. Esta hierba tiene varios compuestos orgánicos, entre los que se encuentran carotenoides como el β-caroteno, la violaxantina y la rubixantina; flavonoides como el rutenósido, la isohermentina y la quercetina; ácidos fenólicos como los ácidos cumárico, gentísico o cafeico; y cumarinas como la escopoletina, la umbeliferona y la esculetina; entre otros. Estas sustancias químicas son las que le confieren sus acciones como antiinflamatorio, probablemente el efecto más conocido de esta planta y de allí su popularidad en el viejo y nuevo mundo, antimicrobiano, antioxidante, antiandrogénico, e inmunomodulador (García, 2008; Jaturapisanukul et al., 2021). Como se evidencia, tiene efectos terapéuticos en tres de los cuatro factores de la fisiopatología del acné vulgar: 1) al ser antiandrogénico ayuda a

disminuir la producción de sebo, que se encuentra aumentada en la patología. 2) Su efecto antimicrobiano permite erradicar el *Propionibacterium acnes* que se encuentra colonizando el folículo piloso, y finalmente, 3) su actividad antiinflamatoria disminuye la producción de citocinas proinflamatorias en la piel.

Además de estos dos vegetales, se encontraron otras 47 especies de plantas medicinales descritas en la revisión, que están presentes en el país y que son de utilidad para el tratamiento del acné vulgar. Estas hierbas, junto con las descritas por García y Ramírez (García, 2008; Ramírez, 2005) que no se encontraron en la revisión, son una gran alternativa en esta terapéutica, y pueden orientar a los investigadores y clínicos de manera inicial en este tema.

Conclusiones

El acné vulgar es una enfermedad crónica inflamatoria de la piel muy frecuente a nivel global, de predominio en adolescentes y adultos jóvenes, siendo un motivo de consulta común en medicina. Se caracteriza por lesiones no inflamatorias, los comedones, y lesiones inflamatorias como las pápulas, las pústulas, los nódulos y los quistes. Sus secuelas son principalmente estéticas, pero pueden generar alteraciones emocionales, como la depresión y/o la ansiedad, lo que explica la importancia de su tratamiento precoz.

Debido a su fisiopatología, donde la infección por *Propionibacterium acnes* juega un papel importante, el tratamiento principal es el empleo de antimicrobianos, siendo el problema de mayor preocupación la resistencia bacteriana, seguido de los efectos adversos a los medicamentos utilizados. Esto ha despertado el interés en buscar nuevos fármacos capaces de tratar esta patología y producir la menor cantidad de reacciones adversas, que, en caso de presentarse, sean leves y tolerables.

La fitoterapia, que consiste en el uso de plantas medicinales para el tratamiento de las enfermedades, es un área de gran interés para la terapéutica del acné vulgar, debido a las diferentes actividades biológicas de las hierbas empleadas, donde se destacan la actividad antimicrobiana, antiinflamatoria y antioxidante. Entre las ventajas de la fitoterapia, comparada con los medicamentos de la farmacología moderna, se encuentran la menor tasa de reacciones adversas y un efecto terapéutico más prolongado en el tiempo, aunque menos potente.

El conocimiento claro del acné vulgar, especialmente sobre su fisiopatología, brinda herramientas útiles para los investigadores y los clínicos al momento de buscar nuevas alternativas para su tratamiento, por ejemplo, posibles mecanismos de acción u objetivos terapéuticos que sean efectivos. Las plantas medicinales son una opción muy interesante en la terapéutica, por sus efectos curativos y la baja tasa de efectos adversos. Es así como tener un entendimiento

base sobre la fitoterapia y las diferentes formas de uso de las hierbas medicinales abre nuevos campos de investigación y concede más instrumentos terapéuticos a los clínicos, que pueden no solo aplicarse a esta patología aquí tratada, sino extrapolarse a un sinfín de enfermedades y condiciones en salud.

Conclusiones para la investigación

- Se requieren estudios que evalúen la efectividad y la seguridad de diferentes fitoterapéuticos en el manejo del acné vulgar de gravedad grave.
- Es importante realizar investigaciones donde se compare la efectividad y la seguridad de hierbas medicinales (o fórmulas herbales) que tuvieron buen rendimiento contra el placebo, como es el caso de *Camellia sinensis*, *Chamaecyparis obtusa*, Sunder Vati y Eladi Keram, contra el tratamiento estándar.
- Colombia tiene una gran riqueza en flora con propiedades medicinales que pueden ser de utilidad en la terapéutica del acné vulgar. Se requiere realizar estudios preclínicos con el fin de identificar si dichas plantas contienen los fitoquímicos de interés, puesto que estos pueden cambiar acorde al tipo de suelo en el que se encuentran. Estos estudios preclínicos guiarán los futuros estudios clínicos.
- Diversos vegetales como el *Aloe Vera*, la *Calendula officinalis*, y la *Camellia sinensis*, entre otros, tienen un gran número de estudios clínicos que evidencian su efecto benéfico en el tratamiento del acné vulgar. Replicar dichos estudios, o realizar nuevos, en la población colombiana puede brindar información muy valiosa, que ayude posteriormente a la inclusión de los fitoterapéuticos en las guías de manejo de esta patología.

Conclusiones para la práctica clínica

- Plantas o fórmulas herbales como *Melaleuca alternifolia*, *Rosmarinus officinalis*, *Trigonella foenum-graecum*, *Rhodomyrtus tomentosa*, *Zimade Muhasa*, entre otros, son de manera preliminar una terapia alternativa o

complementaria efectiva y segura para el manejo del acné vulgar de gravedad leve o moderada.

- Vegetales de uso común y/o fáciles de obtener, como el *Aloe Vera* o la *Calendula officinalis*, pueden ser utilizados de manera concomitante con los medicamentos convencionales para el tratamiento del acné vulgar sin representar un riesgo en la salud de los pacientes, y, por el contrario, brindar un efecto sinérgico que ayude a la disminución o resolución de los síntomas.
- Las vías más frecuentes de uso de los fitoterapéuticos para el tratamiento del acné vulgar son la vía oral y la vía tópica, siendo la segunda la de mayor elección y preferencia.
- Médicos generales y médicos especialistas pueden incluir dentro de su batería terapéutica para el acné vulgar el uso de hierbas medicinales, las cuales pueden emplearse de manera casera. Su fácil accesibilidad las convierte en una herramienta versátil para todo tipo de población, sea población rural o urbana, de alto o bajo ingreso económico.

A. Anexo 1: Estrategias de búsqueda

Español:

- ("Acné Vulgar") Y (("Plantas") Y ("Terapéutica")).
- ("Acné Vulgar*") Y ("Plantas*").
- ("Acné Vulgar") Y ("Plantas").

Inglés:

- (("Acne Vulgaris*"[Mesh]) AND (("Plants*"[Mesh]) AND ("Therapeutics*"[Mesh]))).
- (("Acne Vulgaris*") AND (("Plants*") AND ("Therapeutics*")).
- (("Acne Vulgaris") AND (("Plants") AND ("Therapeutics")).
- (("Acne Vulgaris*"[Mesh]) AND (("Plants*"[Mesh]) AND ("Therapeutics*"[Mesh]))) AND (("Clinical Trial*" [Publication Type]) OR ("Cohort Studies*"[Mesh]) OR ("Systematic Review*" [Publication Type]) OR ("Meta-Analysis*" [Publication Type])).
- (("Acne Vulgaris") AND (("Plants") AND ("Therapeutics")) AND (("Clinical Trial") OR ("Cohort Studies") OR ("Systematic Review") OR ("Meta-Analysis")).
- (("Acne Vulgaris*"[Mesh]) AND ("Plants*"[Mesh])).
- (("Acne Vulgaris*") AND ("Plants*")).
- (("Acne Vulgaris") AND ("Plants")).
- (("Acne Vulgaris*"[Mesh]) AND ("Plants*"[Mesh])) AND (("Clinical Trial*" [Publication Type]) OR ("Cohort Studies*"[Mesh]) OR ("Systematic Review*" [Publication Type]) OR ("Meta-Analysis*" [Publication Type])).

- (("Acne Vulgaris*") AND ("Plants*")) AND (("Clinical Trial*" [Publication Type]) OR ("Cohort Studies*") OR ("Systematic Review*" [Publication Type]) OR ("Meta-Analysis*" [Publication Type])).
- (("Acne Vulgaris") AND ("Plants")) AND (("Clinical Trial" [Publication Type]) OR ("Cohort Studies") OR ("Systematic Review" [Publication Type]) OR ("Meta-Analysis" [Publication Type])).
- (("Acne Vulgaris") AND ("Plants")) AND (("Clinical Trial") OR ("Cohort Studies") OR ("Systematic Review") OR ("Meta-Analysis")).
- (("Acne") AND (("Plant derivatives") AND (Treatment))).
- (("Acne") AND (("Plant derivatives") AND (Treatment))) AND (("Clinical Trial" [Publication Type]) OR ("Cohort Studies") OR ("Systematic Review" [Publication Type]) OR ("Meta-Analysis" [Publication Type])).
- (("Acne") AND (("Plant derivatives") AND (Treatment))) AND (("Clinical Trial") OR ("Cohort Studies") OR ("Systematic Review") OR ("Meta-Analysis")).
- ("Acne") AND ("Plant derivatives").
- (("Acne") AND ("Plant derivatives")) AND (("Clinical Trial") OR ("Cohort Studies") OR ("Systematic Review") OR ("Meta-Analysis")).

B. Anexo 2: Lista de los artículos excluidos en el tamizaje de texto completo.

- **Diseño diferente.**

Estudio etnobotánico.

1. Ajjoun, M., Kharchoufa, L., Alami Merrouni, I., & Elachouri, M. (2022). Moroccan medicinal plants traditionally used for the treatment of skin diseases: From ethnobotany to clinical trials. Journal of Ethnopharmacology, 297, 1–60. https://doi.org/10.1016/j.jep.2022.115532 (Ajjoun et al., 2022).

Revisión narrativa.

2. Hwang, J. R., Cartron, A. M., & Khachemoune, A. (2021). A review of Nigella sativa plant-based therapy in dermatology. International Journal of Dermatology, 60(12), e493–e499. https://doi.org/10.1111/ijd.15615 (Hwang et al., 2021).
3. Nasri, H., Bahmani, M., Shahinfard, N., Nafchi, A. M., Saberianpour, S., & Kopaei, M. R. (2015). Medicinal plants for the treatment of acne vulgaris: A review of recent evidences. Jundishapur Journal of Microbiology, 8(11), 1–9. https://doi.org/10.5812/jjm.25580 (Nasri et al., 2015).
4. Pazyar, N., Yaghoobi, R., Bagherani, N., & Kazerouni, A. (2013). A review of applications of tea tree oil in dermatology. International Journal of Dermatology, 52(7), 784–790. https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2012.05654.x (Pazyar et al., 2013).

- **Intervención inadecuada.**

5. Capitanio, B., Sinagra, J. L., Weller, R. B., Brown, C., & Berardesca, E. (2012). Randomized controlled study of a cosmetic treatment for mild acne. Clinical and Experimental Dermatology, 37(4), 346–349. https://doi.org/10.1111/j.1365-2230.2011.04317.x (Capitanio et al., 2012).
6. Hajheydari, Z., Saeedi, M., Morteza-Semnani, K., & Soltani, A. (2014). Effect of Aloe vera topical gel combined with tretinoin in treatment of mild and moderate acne vulgaris: A randomized, double-blind, prospective trial. Journal of Dermatological Treatment, 25(2), 123–129. https://doi.org/10.3109/09546634.2013.768328 (Hajheydari et al., 2014).
7. Ito, K., Masaki, S., Hamada, M., Tokunaga, T., Kokuba, H., Tashiro, K., Yano, I., Yasumoto, S., & Imafuku, S. (2018). Efficacy and Safety of the Traditional Japanese Medicine Keigairengyoto in the Treatment of Acne Vulgaris. Dermatology Research and Practice, 2018, 1–8. https://doi.org/10.1155/2018/4127303 (Ito et al., 2018).
8. Mazzarello, V., Donadu, M. G., Ferrari, M., Piga, G., Usai, D., Zanetti, S., & Sotgiu, M. A. (2018). Treatment of acne with a combination of propolis, tea tree oil, and aloe vera compared to erythromycin cream: Two double-blind investigations. Clinical Pharmacology: Advances and Applications, 10, 175–181. https://doi.org/10.2147/CPAA.S180474 (Mazzarello et al., 2018).
9. Orafidiya, L. O., Agbani, E. O., Oyedele, A. O., Babalola, O. O., Onayemi, O., & Aiyedun, F. F. (2004). The effect of aloe vera gel on the anti-acne properties of the essential oil of Ocimum gratissimum Linn leaf - A preliminary clinical investigation. International Journal of Aromatherapy, 14(1), 15–21. https://doi.org/10.1016/j.ijat.2003.12.005 (Orafidiya et al., 2004).
10. Salmanian, M., Shirbeigi, L., Hashem-Dabaghian, F., Mansouri, P., Azizkhani, M., Alavi, S., & Ghobadi, A. (2021). The effects of myrtle (myrtus communis) and clindamycin topical solution in the treatment of mild to moderate acne vulgaris: A comparative split-face study. Journal of Pharmacopuncture, 23(4), 220–229. https://doi.org/10.3831/KPI.2020.23.4.220 (Salmanian et al., 2021).
11. Shakiba, R., Nilforoushzadeh, M. A., Hashem-Dabaghian, F., Minaii Zangii, B., Ghobadi, A., Shirbeigi, L., Aliasl, J., Shakiba, M., & Ghods, R. (2021). Effect of

Cedar (Ziziphus spina-christi) topical solution in mild to moderate acne vulgaris: a randomized clinical study. Journal of Dermatological Treatment, 32(2), 197–202. https://doi.org/10.1080/09546634.2019.1692125 (Shakiba et al., 2021).

12. Zhong, H., Li, X., Zhang, W., Shen, X., Lu, Y., & Li, H. (2021). Efficacy of a New Non-drug Acne Therapy: Aloe Vera Gel Combined With Ultrasound and Soft Mask for the Treatment of Mild to Severe Facial Acne. Frontiers in Medicine, 8, 1–9. https://doi.org/10.3389/fmed.2021.662640 (Zhong et al., 2021).

- **RSL con estudios diferentes a los de interés.**

13 Hammer, K. A. (2015). Treatment of acne with tea tree oil (melaleuca) products: A review of efficacy, tolerability, and potential modes of action. International Journal of Antimicrobial Agents, 45(2), 106–110. https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2014.10.011 (Hammer, 2015).

- **Sin las variables de interés.**

14 Abozeid, D., Fawzy, G., Issa, M., Abdeltawab, N., & Soliman, F. (2023). Medicinal Plants and their Constituents in the Treatment of Acne vulgaris. Biointerface Research in Applied Chemistry, 13(2), 1–24. https://doi.org/10.33263/BRIAC132.189 (Abozeid et al., 2023).

15 Agnew, T., Leach, M., & Segal, L. (2014). The clinical impact and cost-effectiveness of essential oils and aromatherapy for the treatment of acne vulgaris: A protocol for a randomized controlled trial. Journal of Alternative and Complementary Medicine, 20(5), 399–405. https://doi.org/10.1089/acm.2013.0137 (Agnew et al., 2014).

16 Alebiosu, C. O., Ogunledun, A., Ogunleye, D. S., Pharm, B., & Sagamu, N. (2003). A REPORT OF CLINICAL TRIAL CONDUCTED ON TOTO OINTMENT AND SOAP PRODUCTS. (Alebiosu et al., 2003).

17 Ansari, M., Nasreen, J., Abid, A., & Tanzeel, A. (2019). A systematic review of clinical trials examining the effectiveness of Unani drugs on skin diseases. Journal of Herbal Drugs, 9(4), 233–241. https://journals.iau.ir/article_671247_31db4f01a5c06eeebf7a47690f208628.pdf (Ansari et al., 2019).

18 Atif, A., & Naveed, A. (2015). The safety and efficacy of 3% Cannabis seeds extract cream for reduction of human cheek skin sebum and erythema content. Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences, 28(4), 1389–1395. https://www.researchgate.net/publication/279807247 (Atif & Naveed, 2015).

19 Carvajal-Yañez, N., Canaviri, D., Callejas, M., & Carrasco, P. (2011). Efecto Terapéutico en el Tratamiento del Acné Vulgar usando principios activos de MELISSA OFFICINALIS L. y PLANTAGO LANCEOLATA. Revista Científica Ciencia Médica, 14(2), 24–27. (Carvajal-Yañez et al., 2011).

20 Chilicka, K., Rogowska, A. M., Rusztowicz, M., Szyguła, R., Yanakieva, A., Asanova, B., & Wilczyński, S. (2022). The Effects of Green Tea (Camellia sinensis), Bamboo Extract (Bambusa vulgaris) and Lactic Acid on Sebum Production in Young Women with Acne Vulgaris Using Sonophoresis Treatment. Healthcare (Switzerland), 10(4), 1–14. https://doi.org/10.3390/healthcare10040684 (Chilicka et al., 2022).

21 Gomes da Silva, A., de Freitas Puziol, P., Nunes Leitao, R., Gomes, R., Scherer, R., Lopes Martins, M. L., Saade Cavalcanti, A. S., & Cavalcanti, L. C. (2012). Application of the Essential Oil from Copaiba (Copaifera langsdorffii Desf.) for Acne Vulgaris: a Double-Blind, Placebo Controlled Clinical Trialinégalités. Alternative Medicine Review, 17(1), 69–75. (Gomes da Silva et al., 2012).

22 Khan, B. A., & Akhtar, N. (2014). Clinical and sebumetric evaluation of topical emulsions in the treatment of acne vulgaris. Postepy Dermatologii i Alergologii, 31(4), 229–234. https://doi.org/10.5114/pdia.2014.40934 (Khan & Akhtar, 2014).

23 Llanes Torres, H. M., Parra Ofarril, L., Martínez Gutiérrez, L., & Ruíz Alvarez, J. (2019). Tratamiento combinado de peloides y terapia floral en el acné

juvenil. Revista Electrónica Medimay, 26(2), 145–156. (Llanes Torres et al., 2019).

24 Reuter, J., Merfort, I., & Schempp, C. M. (2010). Botanicals in Dermatology An Evidence-Based Review. American Journal of Clinical Dermatology, 11(4), 247–267. (Reuter et al., 2010).

25 Rinaldi, F., Marotta, L., Mascolo, A., Amoruso, A., Pane, M., Giuliani, G., & Pinto, D. (2022). Facial Acne: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study on the Clinical Efficacy of a Symbiotic Dietary Supplement. Dermatology and Therapy, 12(2), 577–589. https://doi.org/10.1007/s13555-021-00664-z (Rinaldi et al., 2022).

26 Vogler, B. K., & Ernst, E. (1999). Aloe vera: a systematic review of its clinical effectiveness. British Journal of General Practice, 49, 823–828 (Vogler & Ernst, 1999).

C. Anexo 3: Preguntas de la herramienta AMSTAR-2.

1. ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyeron los componentes de PICO?

2. ¿El informe de la revisión contenía una declaración explícita de que los métodos de revisión se establecieron antes de la realización de la revisión y el informe justificó alguna desviación significativa del protocolo?

3. ¿Explicaron los autores de la revisión su selección de los diseños de estudio para su inclusión en la revisión?

4. ¿Los autores de la revisión utilizaron una estrategia integral de búsqueda de literatura?

5. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios en duplicado?

6. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?

7. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?

8. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con el detalle adecuado?

9. ¿Los autores de la revisión utilizaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo (RoB) en estudios individuales que se incluyeron en la revisión?

10. ¿Los autores de la revisión informaron sobre las fuentes de financiamiento para los estudios incluidos en la revisión?

11. Si se realizó el metanálisis, ¿utilizaron los revisores los métodos apropiados para la combinación estadística de resultados?

12. Si se realizó un metanálisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial de RoB en estudios individuales sobre los resultados del metanálisis u otra síntesis de evidencia?

13. ¿Los autores de la revisión tomaron en cuenta el RoB en los estudios primarios al interpretar / discutir los resultados de la revisión?

14. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y una discusión sobre cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión?

15. Si realizaban síntesis cuantitativa, ¿Los autores de la revisión llevan a cabo una investigación adecuada del sesgo de publicación y discuten su probable impacto en los resultados de la revisión?

16. ¿Los autores de la revisión informaron sobre posibles fuentes de conflicto de intereses, incluidos los fondos que recibieron para realizar la revisión?

Bibliografía

Abozeid, D., Fawzy, G., Issa, M., Abdeltawab, N., & Soliman, F. (2023). Medicinal Plants and their Constituents in the Treatment of Acne vulgaris. *Biointerface Research in Applied Chemistry*, *13*(2), 1–24. https://doi.org/10.33263/BRIAC132.189

Agnew, T., Leach, M., & Segal, L. (2014). The clinical impact and cost-effectiveness of essential oils and aromatherapy for the treatment of acne vulgaris: A protocol for a randomized controlled trial. *Journal of Alternative and Complementary Medicine*, *20*(5), 399–405. https://doi.org/10.1089/acm.2013.0137

Ajjoun, M., Kharchoufa, L., Alami Merrouni, I., & Elachouri, M. (2022). Moroccan medicinal plants traditionally used for the treatment of skin diseases: From ethnobotany to clinical trials. *Journal of Ethnopharmacology*, *297*, 1–60. https://doi.org/10.1016/j.jep.2022.115532

Alebiosu, C. O., Ogunledun, A., Ogunleye, D. S., Pharm, B., & Sagamu, N. (2003). *A REPORT OF CLINICAL TRIAL CONDUCTED ON TOTO OINTMENT AND SOAP PRODUCTS*.

Ansari, M., Nasreen, J., Abid, A., & Tanzeel, A. (2019). A systematic review of clinical trials examining the effectiveness of Unani drugs on skin diseases. *Journal of Herbal Drugs*, *9*(4), 233–241. https://journals.iau.ir/article_671247_31db4f01a5c06eeebf7a47690f208628.pdf

Appiah, S., Lawley, B., Vu, M., Bell, C., & Jones, H. (2017). Evaluation of the effectiveness of Eladi Keram for the treatment of Acne vulgaris: a randomised controlled pilot study. *European Journal of Integrative Medicine*, *12*, 38–43. https://doi.org/10.1016/j.eujim.2017.04.004

Armijos, C., Ramírez, J., & Vidari, G. (2022). Poorly Investigated Ecuadorian Medicinal Plants. *Plants*, *11*(12), 1–33. https://doi.org/10.3390/plants11121590

Atif, A., & Naveed, A. (2015). The safety and efficacy of 3% Cannabis seeds extract cream for reduction of human cheek skin sebum and erythema content. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, *28*(4), 1389–1395. https://www.researchgate.net/publication/279807247

Ayan, R. (2022). *Ryyan*. RAYYAN.

Basset, I., Pannowitz, D., & Barnetson, R. (1990). A comparative study of tea-tree oil versus benzoylperoxide in the treatment of acne. *THE MEDICAL JOURNAL OF AUSTRALIA*, *153*, 455–458.

Benedetti, J. (2019). *Descripción de las lesiones cutáneas*. Manual MSD Versión para profesionales.

Bernal, R., Galeano, G., Rodríguez, Á., Sarmiento, H., & Gutierrez, M. (2017). *Nombres comunes de las plantas de Colombia*. Universidad Nacional de Colombia.

Bernal, R., Gradstein, R., & Celis, M. (2014). *Catálogo de plantas y líquenes de Colombia*. Universidad Nacional de Colombia.

Beverly, J. S. (2017). AMSTAR-2: herramienta de evaluación crítica de revisiones sistemáticas de estudios de intervenciones en salud. *EVIDENCIA*, *21*(1), 6–15. www.evidencia.org.ar

Bucciarelli, A., Moreno, M., & Skliar, M. (2014). Efectos adversos de plantas medicinales y sus implicancias en salud. *Adelantos en medicina*, *1*(4), 26–32.

Cao H, Wang, Y. G., Jp, L., Ca, S., & Liu, L. H. (2015). Complementary therapies for acne vulgaris (Review). *The Cochrane Collaboration*, 1–143. http://www.thecochranelibrary.com

Capitanio, B., Sinagra, J. L., Weller, R. B., Brown, C., & Berardesca, E. (2012). Randomized controlled study of a cosmetic treatment for mild acne. *Clinical and Experimental Dermatology*, *37*(4), 346–349. https://doi.org/10.1111/j.1365-2230.2011.04317.x

Vásquez, C. (2014). *Avances en la investigación sobre plantas medicinales*. Instituto Alexander von Humboldt. http://reporte.humboldt.org.co/biodiversidad/2014/cap1/104/#seccion1

Carvajal-Yañez, N., Canaviri, D., Callejas, M., & Carrasco, P. (2011). Efecto Terapéutico en el Tratamiento del Acné Vulgar usando principios activos de MELISSA OFFICINALIS L. y PLANTAGO LANCEOLATA. *Revista Científica Ciencia Médica*, *14*(2), 24–27.

Chilicka, K., Rogowska, A. M., Rusztowicz, M., Szyguła, R., Yanakieva, A., Asanova, B., & Wilczyński, S. (2022). The Effects of Green Tea (Camellia sinensis), Bamboo Extract (Bambusa vulgaris) and Lactic Acid on Sebum Production in Young Women with Acne Vulgaris Using Sonophoresis Treatment. *Healthcare (Switzerland)*, *10*(4), 1–14. https://doi.org/10.3390/healthcare10040684

Cochrane Bias Method Group. (2022). *ROBINS-I tool*. Risk of Bias info. https://sites.google.com/site/riskofbiastool/welcome/home?authuser=0

Dewi, N. K., Putra, I. B., & Jusuf, N. K. (2020). Passion fruit purple variant (Passiflora edulis Sims var. edulis) seeds extract 10% cream in acne vulgaris treatment: an open-label pilot study. *International Journal of Dermatology*, *59*(12), 1506–1512. https://doi.org/10.1111/ijd.15178

Deyno, S., Mtewa, A. G., Abebe, A., Hymete, A., Makonnen, E., Bazira, J., & Alele, P. E. (2019). Essential oils as topical anti-infective agents: A systematic review and meta-analysis. *Complementary Therapies in Medicine*, *47*, 1–22. https://doi.org/10.1016/j.ctim.2019.102224

Doni, M., Patel, M. I., Khalid, M., Husain, N., Khan, M. Q., & Ayesha, B. (2022). Therapeutic evaluation of herbal formulation in acne vulgaris and its influence on quality of life—A single-arm clinical trial. *Journal of Herbal Medicine*, *34*, 1–7. https://doi.org/10.1016/j.hermed.2022.100577

Elsaie, M. L., Abdelhamid, M. F., Elsaaiee, L., & Emam, H. (2009). The Efficacy of Topical 2% Green Tea Lotion in Mild-to-Moderate Acne Vulgaris. *Journal of Drugs in Dermatology*, *8*(4), 358–364. https://www.researchgate.net/publication/24275151

Fernández, R., & Pérez, N. (2020). Acné vulgaris: actualizaciones en fisiopatología y tratamiento. *Revista Ciencia & Salud*, *4*(4), 53–66.

Fisk, W. A., Lev-Tov, H. A., & Sivamani, R. K. (2014). Botanical and Phytochemical Therapy of Acne: A Systematic Review. *Phytotherapy Research*, *28*(8), 1137–1152. https://doi.org/10.1002/ptr.5125

Forest, J. M., & Rafikhah, N. (2014). Aloe vera Juice and Acne Vulgaris: A Placebo-Controlled Study. *Asian Journal of Clinical Nutrition*, *6*(2), 29–34.

Fouladi, R. F. (2012). Aqueous Extract of Dried Fruit of Berberis vulgaris L. in Acne Vulgaris, a Clinical Trial. *Journal of Dietary Supplements*, *9*(4), 253–261. https://doi.org/10.3109/19390211.2012.726702

García, H. (2008). *Vademécum Colombiano de Plantas Medicinales* (1a ed.). Ministerio de Protección Social de la República de Colombia.

Ghovvati, M., Afshari, G. K., Nasrollahi, S. A., Firooz, A., Samadi, A., Karimi, M., Talebi, Z., Kolahdooz, S., & Vazirian, M. (2019). Efficacy of topical cinnamon gel for the treatment of facial acne vulgaris: A preliminary study. *Biomedical Research and Therapy*, *6*(1), 2958–2965. https://doi.org/10.15419/bmrat.v6i1.515

Gomes da Silva, A., de Freitas Puziol, P., Nunes Leitao, R., Gomes, R., Scherer, R., Lopes Martins, M. L., Saade Cavalcanti, A. S., & Cavalcanti, L. C. (2012). Application of the Essential Oil from Copaiba (Copaifera langsdorffii Desf.) for Acne Vulgaris: a Double-Blind, Placebo Controlled Clinical Trialinégalités. *Alternative Medicine Review*, *17*(1), 69–75.

Hajheydari, Z., Saeedi, M., Morteza-Semnani, K., & Soltani, A. (2014). Effect of Aloe vera topical gel combined with tretinoin in treatment of mild and moderate acne vulgaris: A

randomized, double-blind, prospective trial. *Journal of Dermatological Treatment*, *25*(2), 123–129. https://doi.org/10.3109/09546634.2013.768328

Hammer, K. A. (2015). Treatment of acne with tea tree oil (melaleuca) products: A review of efficacy, tolerability and potential modes of action. *International Journal of Antimicrobial Agents*, *45*(2), 106–110. https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2014.10.011

Heinrich, M., Barnes, J., Gibbons, S., & Williamson, E. M. (2012). Fundamentals of Pharmacognosy and Phytotherapy. En *Fundamentals of Pharmacognosy and Phytotherapy* (2a ed.). Elsevier.

Higgins, J., Savovic, J., Page, M., & Sterne, J. (2019). *Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials (RoB 2)*.

Hwang, J. R., Cartron, A. M., & Khachemoune, A. (2021). A review of Nigella sativa plant-based therapy in dermatology. *International Journal of Dermatology*, *60*(12), e493–e499. https://doi.org/10.1111/ijd.15615

Ito, K., Masaki, S., Hamada, M., Tokunaga, T., Kokuba, H., Tashiro, K., Yano, I., Yasumoto, S., & Imafuku, S. (2018). Efficacy and Safety of the Traditional Japanese Medicine Keigairengyoto in the Treatment of Acne Vulgaris. *Dermatology Research and Practice*, *2018*, 1–8. https://doi.org/10.1155/2018/4127303

Jaturapisanukul, K., Udompataikul, M., Kanokrungsee, S., Rojhirunsakool, S., Kamanamool, N., Rachpirom, M., & Puttarak, P. (2021). Efficacy and safety of a novel water-soluble herbal patch for acne vulgaris treatment: A randomized, assessor-blinds controlled, intra-individual split-face comparative study. *Dermatologic Therapy*, *34*(3), 1–8. https://doi.org/10.1111/dth.14925

Johnson, M., & Rafikhah, N. (2014). Berberis vulgaris Juice and Acne Vulgaris: A Placebo-Controlled Study. *Asian Journal of Clinical Nutrition*, *6*(2), 47–52.

Jones, V. A., Patel, P. M., Wilson, C., Wang, H., & Ashack, K. A. (2021). Complementary and alternative medicine treatments for common skin diseases: A systematic review and meta-analysis. *JAAD International*, *2*, 76–93. https://doi.org/10.1016/j.jdin.2020.11.001

Khan, B. A., & Akhtar, N. (2014). Clinical and sebumetric evaluation of topical emulsions in the treatment of acne vulgaris. *Postepy Dermatologii i Alergologii*, *31*(4), 229–234. https://doi.org/10.5114/pdia.2014.40934

Kwon, H. H., Yoon, J. Y., Park, S. Y., Min, S., & Suh, D. H. (2014). Comparison of Clinical and Histological Effects between Lactobacillus-Fermented Chamaecyparis obtusa and Tea Tree Oil for the Treatment of Acne: An Eight-Week Double-Blind Randomized Controlled Split-Face Study. *Dermatology*, *229*, 102–109.

Llanes Torres, H. M., Parra Ofarril, L., Martínez Gutiérrez, L., & Ruíz Alvarez, J. (2019). Tratamiento combinado de peloides y terapia floral en el acné juvenil. *Revista Electrónica Medimay*, *26*(2), 145–156.

Lores, D., & Lazo, Y. (2011). Caracterización de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos herbolarios notificadas a la Unidad Coordinadora Provincial de Farmacovigilancia Santiago de Cuba. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, *1*(42), 37–44.

Lu, P. H., & Hsu, C. H. (2016). Does supplementation with green tea extract improve acne in post-adolescent women? A randomized, double-blind, and placebo-controlled clinical trial. *Complementary Therapies in Medicine*, *25*, 159–163. https://doi.org/10.1016/j.ctim.2016.03.004

Lubtikulthum, P., Kamanamool, N., & Udompataikul, M. (2019). A comparative study on the effectiveness of herbal extracts vs 2.5% benzoyl peroxide in the treatment of mild to moderate acne vulgaris. *Journal of Cosmetic Dermatology*, *18*(6), 1767–1775. https://doi.org/10.1111/jocd.12962

Mansu, S. S. Y., Coyle, M., Wang, K., May, B., Zhang, A. L., & Xue, C. C. L. (2018). Herbal medicine Eriobotrya japonica formula for acne vulgaris: A systematic review. *Journal of Herbal Medicine*, *11*, 12–23. https://doi.org/10.1016/j.hermed.2017.09.001

Martín, J. (1986). Introducción a la Fitoterapia. *Natura Medicatrix*, *12*, 11–16.

Masoud, F., Badali, P., Isa, M. A., Alamdari, H. A., Asnaashari, S., Shokri, J., & Javadzadeh, Y. (2022). The novel topical herbal gel might be an alternative treatment in patients with acne vulgaris: A randomized, double-blind controlled study. *Phytomedicine Plus*, *2*(2), 1–6. https://doi.org/10.1016/j.phyplu.2022.100232

Matiz, G., Osorio, M., Camacho, F., Atencia, M., & Herazo, J. (2012). Diseño y evaluación in vivo de fórmulas para acné basadas en aceites esenciales de naranja (Citrus sinensis), albahaca (Ocimum basilicum L) y ácido acético. *Biomédica*, *32*, 125–133.

Mazzarello, V., Donadu, M. G., Ferrari, M., Piga, G., Usai, D., Zanetti, S., & Sotgiu, M. A. (2018). Treatment of acne with a combination of propolis, tea tree oil, and aloe vera compared to erythromycin cream: Two double-blind investigations. *Clinical Pharmacology: Advances and Applications*, *10*, 175–181. https://doi.org/10.2147/CPAA.S180474

Microsoft. (2021). *Microsoft Excel* (2021). Microsoft.

Miglani, A., & Manchanda, R. K. (2014a). Observational study of Arctium lappa in the treatment of acne vulgaris. *Homeopathy*, *103*(3), 203–207. https://doi.org/10.1016/j.homp.2013.12.002

Miglani, A., & Manchanda, R. K. (2014b). Prospective, non-randomised, open-label study of homeopathic Zingiber officinale (ginger) in the treatment of acne vulgaris. *Focus on Alternative and Complementary Therapies*, *19*(4), 191–197. https://doi.org/10.1111/fct.12140

Mohebbipour, A., Sadeghi-Bazargani, H., & Mansouri, M. (2015). Sunflower Seed and Acne Vulgaris. *Iranian Red Crescent Medical Journal*, *17*(9), 1–5. https://doi.org/10.5812/ircmj.16544

Nandgaonkar, P., Khobragade, P., Kuchewar, V., Pargaonkar, A., Nandgaonkar, P., & Gandhi, M. (2020). Comparative Study of Efficacy of Hemidesmus Indicus (L.) R. Br. and Decalepis Hamiltonii Wight & Arn. in Acne Vulgaris (Mukhadushika). *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology*, *14*(4), 6565–6571.

Nasri, H., Bahmani, M., Shahinfard, N., Nafchi, A. M., Saberianpour, S., & Kopaei, M. R. (2015). Medicinal plants for the treatment of acne vulgaris: A review of recent evidences. *Jundishapur Journal of Microbiology*, *8*(11), 1–9. https://doi.org/10.5812/jjm.25580

NICE. (2021). *Acne vulgaris: management NICE guideline*. www.nice.org.uk/guidance/ng198

Orafidiya, L. O., Agbani, E. O., Oyedele, A. O., Babalola, O. O., Onayemi, O., & Aiyedun, F. F. (2004). The effect of aloe vera gel on the anti-acne properties of the essential oil of Ocimum gratissimum Linn leaf - A preliminary clinical investigation. *International Journal of Aromatherapy*, *14*(1), 15–21. https://doi.org/10.1016/j.ijat.2003.12.005

Orozco, B., Elena Campo, M., Adriana Anaya, L., Atuesta, J., Janeth Ávila, M., Fernando Balcázar, L., Isabel Barona, M., María Becerra, M., Fernando Cárdenas, L., Concha, C., Cruz, A., Danies, M., Díaz-Granados, T., Helena Díaz, L., Espinosa, D., Gaita, A., García, G., García, L., Huyke, B., … Velásquez, N. (2011). *Guías colombianas para el manejo del acné: una revisión basada en la evidencia por el Grupo Colombiano de Estudio en Acné*. 129–158. www.revistasocolderma.com

Page, M., McKenzie, J., Bossuyt, P., Boutron, I., Hoffman, T., & Mulrow, C. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. https://doi.org/10.1136/bmj.n71

Palacios, S., Moncayo, L., Díaz, A., Montenegro, G., Mancheno, A., Salazar, P., Proaño, A., Fuertes, X., Arévalo, D., Boschetti, D., Cabezas, J., Alzate, M., Torres, G., Torres, M., & Solis, V. (2016). *Diagnóstico y tratamiento del acné*. https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2017/02/DIAGN%C3%93STICO-Y-TRATAMIENTO-DEL-ACN%C3%89_16012017.pdf

Paranjpe, P., & Kulkarni, P. H. (1995). Comparative efficacy of four Ayurvedic formulations in the treatment of acne vulgaris: a double-blind randomised placebo-controlled clinical evaluation. *Journal of Ethnopharrnacology*, *49*, 127.

Pazyar, N., Yaghoobi, R., Bagherani, N., & Kazerouni, A. (2013). A review of applications of tea tree oil in dermatology. *International Journal of Dermatology*, *52*(7), 784–790. https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2012.05654.x

Ping, L. (2011). *Orígenes e historia de la medicina china*.

Proença, A. C., Luís, Â., & Duarte, A. P. (2022). The Role of Herbal Medicine in the Treatment of Acne Vulgaris: A Systematic Review of Clinical Trials. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, *2022*, 1–22. https://doi.org/10.1155/2022/2011945

Rajaiah Yogesh, H., Gajjar, T., Patel, N., & Kumawat, R. (2022). Clinical study to assess efficacy and safety of Purifying Neem Face Wash in prevention and reduction of acne in healthy adults. *Journal of Cosmetic Dermatology*, *21*(7), 2849–2858. https://doi.org/10.1111/jocd.14486

Ramírez, L. (2005). *USO DE PLANTAS MEDICINALES EN EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES EN LA POBLACIÓN DE SANTA MARTA (COLOMBIA)*. Pontifica Universidad Javeriana.

Ramón, J., Rodríguez, E., Echegaray González, P., Mosquera Fernández, A., & Gerrikaetxebarria Peña, J. (2011). FITOTERAPIA Y SUS APLICACIONES. *Revista Española de Podología*, 258–267.

Reina, I. (2002). *La FITOTERAPIA de la "A" a la "Z"*.

Restrepo, R. (2010). Anatomía microscópica del folículo piloso. *Rev. Asoc Colomb Dermatol*, *18*, 123–161. www.revistasocolderma.com

Reuter, J., Merfort, I., & Schempp, C. M. (2010). Botanicals in Dermatology An Evidence-Based Review. *American Journal of Clinical Dermatology*, *11*(4), 247–267.

Rinaldi, F., Marotta, L., Mascolo, A., Amoruso, A., Pane, M., Giuliani, G., & Pinto, D. (2022). Facial Acne: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study on the Clinical Efficacy of a Symbiotic Dietary Supplement. *Dermatology and Therapy*, *12*(2), 577–589. https://doi.org/10.1007/s13555-021-00664-z

Rodríguez, B., Vásquez, M., & Hernández, Á. (2018). *Acné vulgar*. algoritmos.aepap.org

Salmanian, M., Shirbeigi, L., Hashem-Dabaghian, F., Mansouri, P., Azizkhani, M., Alavi, S., & Ghobadi, A. (2021). The effects of myrtle (myrtus communis) and clindamycin topical solution in the treatment of mild to moderate acne vulgaris: A comparative

split-face study. *Journal of Pharmacopuncture*, *23*(4), 220–229. https://doi.org/10.3831/KPI.2020.23.4.220

Sánchez, I., Quesada, A., & Cedeño, M. (2010). Lesiones elementales en Dermatología. *Revista médica de Costa Rica y Centroamérica*, *67*(594), 345–348.

Saric, S., Notay, M., & Sivamani, R. K. (2017). Green tea and other tea polyphenols: Effects on sebum production and acne vulgaris. *Antioxidants*, *6*(1), 1–16. https://doi.org/10.3390/antiox6010002

Saviuc, C., Ciubucă, B., Dincă, G., Bleotu, C., Drumea, V., Chifiriuc, M. C., Popa, M., Pircalabioru, G. G., Marutescu, L., & Lazăr, V. (2017). Development and sequential analysis of a new multi-agent, anti-acne formulation based on plant-derived antimicrobial and anti-inflammatory compounds. *International Journal of Molecular Sciences*, *18*(1), 1–11. https://doi.org/10.3390/ijms18010175

Sepaskhah, M., Mohammadi, A., Nabavizadeh, S. S., Faridi, P., & Babael, A. H. (2019). Comparison of the efficacy of oral fenugreek seed extract and azithromycin in the treatment of acne vulgaris: a randomized, triple-blind controlled pilot clinical trial. *Iran Journal of Dermatology*, 58–64.

Shakiba, R., Nilforoushzadeh, M. A., Hashem-Dabaghian, F., Minaii Zangii, B., Ghobadi, A., Shirbeigi, L., Aliasl, J., Shakiba, M., & Ghods, R. (2021). Effect of Cedar (Ziziphus spina-christi) topical solution in mild to moderate acne vulgaris: a randomized clinical study. *Journal of Dermatological Treatment*, *32*(2), 197–202. https://doi.org/10.1080/09546634.2019.1692125

Sinha, P., Srivastava, S., Mishra, N., & Yadav, N. P. (2014). New Perspectives on Antiacne Plant Drugs: Contribution to Modern Therapeutics. En *BioMed Research International* (Vol. 2014, pp. 1–19). Hindawi Publishing Corporation. https://doi.org/10.1155/2014/301304

Soleymani, S., Zargaran, A., Farzaei, M. H., Iranpanah, A., Heydarpour, F., Najafi, F., & Rahimi, R. (2020). The effect of a hydrogel made by Nigella sativa L. on acne vulgaris: A randomized double-blind clinical trial. *Phytotherapy Research*, *34*(11), 3052–3062. https://doi.org/10.1002/ptr.6739

Sung, S. H., Choi, G. H., Lee, N. W., & Shin, B. C. (2020). External application of herbal medicines for acne vulgaris: A systematic review and meta analysis. *Journal of Pharmacopuncture*, *23*(1), 8–17. https://doi.org/10.3831/KPI.2020.23.002

Sutono, T. (2013). Efficacy of Garcinia mangostana L. (mangosteen rind extract) to reduce acne severity. *Medical Journal of Indonesia*, *22*(3), 167–172. https://doi.org/10.13181/mji.v22i3.586

Tabasum, H., Ahmad, T., Anjum, F., & Rehman, H. (2014). The effect of Unani antiacne formulation (Zimade Muhasa) on acne vulgaris: A single-blind, randomized,

controlled clinical trial. *Journal of Pakistan Association of Dermatologists*, *24*(4), 319–326.

Thappa, D. M., & Dogra, J. (1994). Nodulocystic Acne: Oral Gugulipid versus Tetracycline. *The journal of Dermatology*, *21*, 729–731.

Universidad Industrial de Santander. (2019). *PROCESO UNIDAD ESPECIALIZADA DE SALUD "UISALUD" SUBPROCESO PRESTACIÓN DE SERVICIOS ASISTENCIALES*. http://gpc.minsalud.gov.co/gpc/SitePages/buscador_gpc.aspx

Vogler, B. K., & Ernst, E. (1999). Aloe vera: a systematic review of its clinical effectiveness. *British Journal of General Practice*, *49*, 823–828.

Waranuch, N., Phimnuan, P., Yakaew, S., Nakyai, W., Grandmottet, F., Onlom, C., Srivilai, J., & Viyoch, J. (2019). Antiacne and antiblotch activities of a formulated combination of Aloe barbadensis leaf powder, garcinia mangostana peel extract, and Camellia sinensis leaf extract. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, *12*, 383–391. https://doi.org/10.2147/CCID.S200564

Wunnoo, S., Bilhman, S., Amnuaikit, T., Ontong, J. C., Singh, S., Auepemkiate, S., & Voravuthikunchai, S. P. (2021). Rhodomyrtone as a new natural antibiotic isolated from rhodomyrtus tomentosa leaf extract: A clinical application in the management of acne vulgaris. *Antibiotics*, *10*(2), 1–12. https://doi.org/10.3390/antibiotics10020108

Yang, J. H., Hwang, E. J., Moon, J., Yoon, J. Y., Kim, J. W., Choi, S., Cho, S. I., & Suh, D. H. (2021). Clinical efficacy of herbal extracts in treatment of mild to moderate acne vulgaris: an 8-week, double-blinded, randomized, controlled trial. *Journal of Dermatological Treatment*, *32*(3), 297–301. https://doi.org/10.1080/09546634.2019.1657792

Zhong, H., Li, X., Zhang, W., Shen, X., Lu, Y., & Li, H. (2021). Efficacy of a New Non-drug Acne Therapy: Aloe Vera Gel Combined With Ultrasound and Soft Mask for the Treatment of Mild to Severe Facial Acne. *Frontiers in Medicine*, *8*, 1–9. https://doi.org/10.3389/fmed.2021.662640