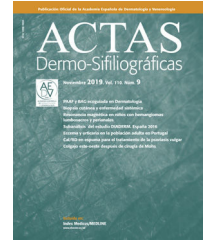




ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



CARTA CIENTÍFICO-CLÍNICA

[Artículo traducido] Adición de antihistamínicos a la terapia con isotretinoína para el acné moderado a severo: resumen estructurado de revisiones sistemáticas (FRISBEE)

Addition of Antihistamines to Therapy With Isotretinoin for Moderate to Severe Acne: A Friendly Summary of the Body of Evidence (FRISBEE)

Sr. Director,

El acné es la enfermedad cutánea más común, que afecta hasta el 85% de los adolescentes¹. La isotretinoína, un derivado de la vitamina A, representa la terapia de elección en muchos casos de acné de moderado a grave, debido a su capacidad de actuación en los 4 principales factores patofisiológicos del acné: hiperqueratinización folicular, hipersecreción de sebo, presencia de *Cutibacterium acnes* e inflamación¹. Sin embargo, el uso de isotretinoína debe ser supervisado, debido a sus efectos adversos potenciales, que incluyen xerosis, queilitis, cefalea, mialgia, hepatotoxicidad, hipertrigliceridemia y teratogenicidad, entre otros^{2,3}.

En 2008, Pelle et al. realizaron un estudio *in vitro*, en el que evidenciaron la presencia de receptores histaminérgicos en los sebocitos, así como reducción de los niveles de escualenos asociados al uso de antihistamínicos⁴. Desde entonces, se ha hipotetizado el papel potencial de los antihistamínicos en el tratamiento del acné, debido a su acción antiinflamatoria y antiprurítica, y su capacidad de reducir la lipogénesis en los sebocitos.¹ De igual modo, se ha propuesto que la adición de antihistamínicos a la terapia de isotretinoína puede tener un papel terapéutico sinérgico, y atenuar su perfil de efectos adversos^{1-3,5}.

Por tanto, nuestro objetivo fue evaluar el perfil de seguridad y eficacia de la terapia combinada con antihistamínicos

y isotretinoína frente al uso de isotretinoína como monoterapia, para el acné de moderado a grave.

Realizamos una búsqueda electrónica en Epistemonikos, la mayor base de datos de revisiones sistemáticas de salud, que se mantiene cribando múltiples fuentes de información, incluyendo MEDLINE®, EMBASE® y Cochrane®, entre otros. Se extrajeron los datos de estudios primarios de las revisiones sistemáticas, volviéndose a analizar seguidamente. A continuación, se realizó un metaanálisis y una tabla *Summary of Findings* (SoF) utilizando el enfoque *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation* (GRADE).

Identificamos un total de 3 revisiones sistemáticas⁶⁻⁸, incluyendo 5 estudios primarios globales^{1-3,5,9}, 4 de los cuales eran ensayos aleatorizados (262 pacientes)^{1-3,5}. Nuestro análisis se basó en los 4 ensayos aleatorizados, y se refleja en la [tabla 1](#).

En conclusión, la adición de antihistamínicos a la terapia de isotretinoína frente al uso de isotretinoína como monoterapia reduce probablemente el recuento de las lesiones no inflamatorias, las lesiones inflamatorias y las lesiones totales en la 12.ª semana (certidumbre de la evidencia moderada). Por otro lado, la terapia combinada reduce con probabilidad la puntuación *Global Acne Grading System* (GAGS) en la 12.ª semana; reduce con probabilidad el riesgo de exacerbaciones paradójicas, e incrementa probablemente la satisfacción del paciente con respecto a la monoterapia con isotretinoína (certidumbre de la evidencia moderada). Por último, la terapia combinada puede reducir los efectos adversos derivados de la terapia de isotretinoína, en particular queilitis y prurito (certidumbre de la evidencia baja).

Consentimiento informado

No aplicable.

Financiación

Los autores declaran no haber recibido financiación.

Véase contenido relacionado en DOI:
<https://doi.org/10.1016/j.ad.2025.02.028>

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2025.07.002>

0001-7310/© 2025 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (<http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/>).

Tabla 1 Resumen de la tabla de hallazgos (SoF)

Antihistamínicos + isotretinoína vs. monoterapia de isotretinoína para el acné de moderado a grave				
Pacientes	Adolescentes y adultos con acné de moderado a grave			
Intervención	Antihistamínicos ^a + isotretinoína ^b			
Comparación	Monoterapia con isotretinoína ^b			
Resultado	Efectos absolutos		Riesgo relativo (IC 95%)	Certidumbre de la evidencia (GRADE)
	Isotretinoína	Antihistamínicos + isotretinoína		
	Diferencia: pacientes por 1.000			
Reducción del recuento de las lesiones en la 12. ^a semana	La terapia combinada vs. monoterapia de isotretinoína causó una mayor reducción del recuento de lesiones no inflamatorias desde el valor basal (44,8 vs. 17,8% en un estudio ¹ ; 63,2 vs. 44,5% en otro ensayo ³); del recuento de las lesiones inflamatorias (55,8 vs. 22,9% en un estudio ¹ ; 75,9 vs. 62,7% en otro ensayo ³); y del recuento total de las lesiones (45,6 vs. 18,7% en un estudio ¹ ; 66,07 vs. 48,7% en otro ensayo ³), con significación estadística. Otro estudio ⁵ reportó estos resultados como diferencia de conteo entre ambos grupos, también favorable a la terapia combinada.		—	⊕ ⊕ ⊕ ○ ^e Moderado
Reducción de la puntuación <i>Global Acne Grading System</i> (GAGS) en la semana 12. ^{a,c}	La terapia combinada mostró una reducción de la puntuación GAGS con respecto al valor basal vs. la monoterapia (63,1 vs. 17,2% en un estudio ² ; 51 vs. 38,5% en otro ensayo ³), en manera estadísticamente significativa.		—	⊕ ⊕ ⊕ ○ ^e Moderado
Satisfacción del paciente ^d	Un estudio ¹ reflejó que la puntuación media de satisfacción del paciente fue de 3,4 (DE: 0,15) en el grupo intervención, y 2,75 (DE: 0,18) en el grupo control (diferencia estadísticamente significativa, p=0,008). De modo similar, otro ensayo ³ encontró que en el grupo intervención, el 42,1% de los pacientes estuvo «muy satisfecho» vs. 22,8% del grupo control.		—	⊕ ⊕ ⊕ ○ ^e Moderado
Exacerbación paradójica	298 por 1.000	104 por 1.000	RR: 0,35 (0,16-0,75)	⊕ ⊕ ⊕ ○ ^e Moderado
Efectos adversos	Diferencia: < 194 (Margen de error: de < 250 a < 74) Todos los estudios reportaron la presencia de efectos adversos. Un estudio ¹ encontró una tasa más baja de queilitis (75 vs. 90%) y prurito (15 vs. 45%) en el grupo intervención vs el grupo control. También se describió una tasa de prurito menor en otros dos estudios favorables al grupo intervención (12,9 vs. 71% en un ensayo ² ; y del 18 vs. al 50% en el otro ³). No se reportaron efectos adversos.		—	⊕ ⊕ ○ ○ ^f Bajo

DE: desviación estándar; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; RR: riesgo relativo.

^a Dos estudios utilizaron desloratadina a una dosis de 5 mg/día, mientras otros 2 estudios utilizaron levocetirizina en dosis de 5 mg/día.

^b Las dosis de isotretinoína fueron de 20 mg/día (aproximadamente, 0,2-0,4 mg/kg/día).

^c La puntuación GAGS divide cara, tórax y espalda en 6 zonas (frente, cada mejilla, nariz, barbilla y tórax/espalda), y asigna un factor a cada zona sobre la base del área de superficie y la distribución/densidad de las unidades pilosebáceas. A cada tipo de lesión se le asigna un valor, dependiendo de su gravedad (ausencia de lesiones=0, comedones=1, pápulas=2, pústulas=3 y nódulos=4), y la puntuación para cada zona (puntuación local) se calcula utilizando esta fórmula: puntuación local=factor × clasificación (0-4). La puntuación general es la suma de todas las puntuaciones local. Las puntuaciones de uno a 18 son representativas de acné leve; de 19 a 30, moderado; de 31 a 38, grave; y > 39, acné muy grave¹⁻⁵.

^d Se utilizó la *escala de 4 puntos*, en la que los pacientes categorizan su grado de satisfacción como: 4, muy satisfecho; 3, satisfecho; 2, ligeramente satisfecho; 1, insatisfecho.

^e Un nivel de evidencia se rebajó debido al riesgo de sesgo.

^f 2 niveles de evidencia se rebajaron debido al riesgo de sesgo e imprecisión.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no disponer de conflicto de intereses.

Disponibilidad de datos

Los autores declaran su plena disponibilidad para la entrega de los datos, a su solicitud.

Bibliografía

1. Lee HE, Chang IK, Lee Y, Kim CD, Seo YJ, Lee JH, et al. Effect of antihistamine as an adjuvant treatment of isotretinoin in acne: A randomized, controlled comparative study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014;28:1654–60.
2. Van TN, Thi LD, Trong HN, Van TC, Minh TT, Minh PPT, et al. Efficacy of oral isotretinoin in combination with desloratadine in the treatment of common vulgaris acne in vietnamese patients. *Open Access Maced J Med Sci*. 2019;7:217–20.
3. Pandey D, Agrawal S. Efficacy of isotretinoin and antihistamine versus isotretinoin alone in the treatment of moderate to severe acne: A randomised control trial. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)*. 2019;17:14–9.
4. Pelle E, McCarthy J, Seltsmann H, Huang X, Mammone T, Zouboulis CC, et al. Identification of histamine receptors and reduction of squalene levels by an antihistamine in sebocytes. *J Invest Dermatol*. 2008;128:1280–5.
5. Van TTD, Thuong NV, Trang TTH, Ha VT, Luyen VTH, Tung VT, et al. Efficacy of oral isotretinoin in combination with levocetirizine in management of severe acne vulgaris. *Dermatology*. 2019;29:60–8.
6. Fahrurrozi DS, Thadanipon K, Rattanasiri S, Thakkinstian A. Antihistamine as an adjunctive treatment in acne vulgaris: A systematic review and meta-analysis. *Asian J Soc Hum*. 2023;2:1504–21.
7. Hsieh CY, Tsai TF. Use of H-1 antihistamine in dermatology: More than itch and urticaria control: A systematic review. *Dermatol Ther*. 2021;11:719–32.
8. Wang L. Antihistamine: A useful medication with minimal adverse drug reactions to improve acne symptoms and reduce sebum production. *Sch Phys Assist Stud*. 2015:508 pag.
9. Yosef A, Dawoud NM, Gharib K. Preliminary evaluation of the clinical efficacy of antihistamines as an adjuvant treatment to isotretinoin for acne vulgaris. *J Egypt Women's Dermatol Soc*. 2017;14:49–55.

V. Meza^{a,*}, A. Figueroa^{a,b}, D. Saavedra^{a,b}
y F. Valenzuela^{a,c}

^a *Department of Dermatology, Universidad de los Andes, Santiago, Chile*

^b *Department of Dermatology, Clínica Dávila, Santiago, Chile*

^c *Department of Dermatology, Universidad de Chile, Santiago, Chile*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: victormezaviteri@gmail.com (V. Meza).