



Factores Asociados a la Recurrencia del Acné Vulgar Tras El Tratamiento con Isotretinoína Oral

Factors Associated With Acne Vulgaris Recurrence After Oral Isotretinoin Treatment

Shirley Odalys Pazuña Salazar

Pontificia Universidad Católica del Ecuador; <https://orcid.org/0009-0003-6171-3768>

Galina Celena Sinchiguano Sandoval

Pontificia Universidad Católica del Ecuador; <https://orcid.org/0009-0009-6077-5071>

María Fernanda Vivanco Vivanco

Universidad Nacional Experimental de los Llanos Centrales Rómulo Gallegos; <https://orcid.org/0009-0005-5009-3414>

Fiorella Iveth Castillo Cruz

Universidad de Guayaquil; <https://orcid.org/0009-0001-6639-4474>

Resumen: La recurrencia del acné vulgar después del tratamiento con isotretinoína oral plantea dificultades para determinar los factores que condicionan la duración de la remisión. **Objetivo:** Identificar y sintetizar los factores clínicos y terapéuticos asociados a la recurrencia del acné vulgar tras finalizar isotretinoína oral. **Material y métodos:** Se realizó una revisión sistemática de publicaciones entre agosto de 2016 y julio de 2026, mediante búsquedas en PubMed/MEDLINE y Cochrane CENTRAL. La selección se documentó según PRISMA 2020. Se evaluó el riesgo de sesgo y se efectuó una síntesis narrativa. **Resultados:** De 192 registros identificados, cinco estudios cumplieron los criterios de inclusión. El sexo femenino se asoció con mayor recurrencia, mientras que una exposición acumulada superior mostró una asociación protectora en determinados intervalos de dosificación. Los ensayos clínicos no demostraron diferencias significativas entre algunos esquemas terapéuticos. La heterogeneidad de los desenlaces y las limitaciones metodológicas restringieron la comparación de los hallazgos. **Conclusiones:** El sexo y la dosis acumulada presentan asociaciones relevantes con la recurrencia, aunque la evidencia no permite establecer un esquema terapéutico universalmente superior.

Palabras clave: acné vulgar; isotretinoína; recurrencia; factores de riesgo.

Abstract: Acne vulgaris recurrence after oral isotretinoin treatment poses challenges in identifying factors associated with sustained remission. **Objective:** To identify and synthesize clinical and therapeutic factors associated with acne vulgaris recurrence after completion of oral isotretinoin treatment. **Materials and methods:** A systematic review of studies published between August 2016 and July 2026 was conducted using PubMed/MEDLINE and Cochrane CENTRAL. Study selection followed PRISMA 2020. Risk of bias was assessed, and a narrative synthesis was performed. **Results:** Of 192 records identified, five studies met the inclusion criteria. Female sex was associated with higher recurrence risk, whereas greater cumulative isotretinoin exposure showed a protective association within certain dosage ranges. Clinical trials did not demonstrate significant differences between some treatment regimens. Outcome heterogeneity and methodological limitations restricted comparisons across studies. **Conclusions:** Sex and cumulative isotretinoin dose are associated with acne recurrence, although current evidence does not establish a universally superior treatment regimen.

Keywords: acne vulgaris; isotretinoin; recurrence; risk factors.

INTRODUCCIÓN

El acné vulgar es una enfermedad inflamatoria crónica de la unidad pilosebácea que afecta principalmente a adolescentes y adultos jóvenes, aunque puede persistir durante la edad adulta. Su fisiopatología comprende alteraciones en la producción y composición del sebo, hiperqueratinización folicular, desequilibrio del microbioma cutáneo y activación de mecanismos inmunoinflamatorios relacionados con *Cutibacterium acnes*¹. Las manifestaciones clínicas incluyen comedones, pápulas, pústulas y nódulos, cuya evolución puede ocasionar cicatrices permanentes y repercusiones psicológicas que afectan la calidad de vida².

La isotretinoína oral constituye una alternativa terapéutica de elevada eficacia para el acné grave, las formas resistentes al tratamiento convencional y los pacientes con riesgo de cicatrización. Su actividad sobre las glándulas sebáceas, la queratinización folicular y la inflamación permite alcanzar periodos prolongados de remisión³. No obstante, la mejoría clínica obtenida durante el tratamiento no garantiza una respuesta permanente. La reaparición del acné después de suspender la isotretinoína puede requerir nuevas intervenciones terapéuticas, incluido otro ciclo del medicamento en determinados pacientes⁴.

La recurrencia representa una dificultad para el seguimiento clínico, especialmente por la variabilidad de sus definiciones y de los criterios empleados para indicar un nuevo tratamiento. La aparición de lesiones, la prescripción de medicamentos sistémicos y la necesidad de repetir isotretinoína constituyen desenlaces relacionados, pero no equivalentes⁵. Entre los factores investigados se encuentran la edad, el sexo, la gravedad inicial del acné, la dosis diaria, la exposición acumulada y la duración del tratamiento. Sin embargo, la diversidad de los diseños y esquemas terapéuticos dificulta establecer asociaciones consistentes y determinar qué características permiten identificar a los pacientes con mayor probabilidad de recaída.

La identificación de estos factores puede contribuir a individualizar las decisiones terapéuticas y orientar el seguimiento después de suspender la isotretinoína. Por ello, el presente capítulo tiene como objetivo identificar y sintetizar los factores clínicos y terapéuticos asociados a la recurrencia del acné vulgar tras finalizar el tratamiento con isotretinoína oral, a partir de la evidencia publicada en los últimos 10 años.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de la Investigación

Se realizó una revisión sistemática de la literatura con síntesis narrativa, orientada a identificar los factores clínicos y terapéuticos asociados a la recurrencia

del acné vulgar después de finalizar el tratamiento con isotretinoína oral. La selección de los estudios se documentó de acuerdo con las recomendaciones PRISMA 2020⁶.

Estrategia de Búsqueda

La búsqueda bibliográfica se efectuó en PubMed/MEDLINE y Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), considerando publicaciones comprendidas entre el 1 de agosto de 2016 y el 31 de julio de 2026.

En PubMed se desarrollaron tres búsquedas complementarias para identificar investigaciones sobre recurrencia, factores asociados y esquemas terapéuticos de isotretinoína. Se combinaron términos MeSH y palabras libres relacionados con “acne vulgaris”, “isotretinoin”, “relapse”, “recurrence”, “retreatment”, “risk factors”, “predictors” y “cumulative dose”, mediante los operadores booleanos AND y OR. La búsqueda en CENTRAL se dirigió principalmente a ensayos clínicos que evaluaran recurrencia después del tratamiento.

Los registros recuperados se exportaron para su organización bibliográfica y eliminación de duplicados mediante identificadores PMID y DOI.

Criterios de Elegibilidad

Se incluyeron estudios originales de cohortes, casos y controles, estudios observacionales analíticos y ensayos clínicos realizados en pacientes con acné vulgar tratados con isotretinoína oral, siempre que proporcionaran seguimiento posterior a la suspensión del medicamento y resultados extraíbles sobre recurrencia o factores asociados. Se consideraron variables clínicas y terapéuticas como edad, sexo, gravedad inicial, dosis diaria, dosis acumulada, duración del tratamiento y características del seguimiento.

Se excluyeron revisiones, editoriales, reportes anecdóticos, investigaciones sin evaluación posterior al tratamiento y publicaciones que no proporcionaran información pertinente para el objetivo. También se excluyeron los estudios cuyos análisis de factores de recurrencia combinaran pacientes que completaron e interrumpieron anticipadamente la isotretinoína, sin presentar resultados diferenciados para la población elegible.

Selección y Extracción de Datos

La selección se efectuó mediante el examen de títulos y resúmenes, seguido de la evaluación íntegra de los informes recuperados que cumplieran los criterios establecidos. Se documentaron los motivos de exclusión y se diferenciaron los artículos evaluados de aquellos cuyo texto completo no pudo recuperarse. Asimismo, se comprobaron posibles publicaciones múltiples de una misma investigación para evitar la duplicación de poblaciones.

De cada estudio incluido se extrajeron autores, año, diseño, tamaño muestral, características de los participantes, esquema terapéutico, duración del seguimiento,

definición de recurrencia y resultados relacionados con los factores investigados. Cuando estuvieron disponibles, se registraron medidas de asociación, intervalos de confianza y valores de p , diferenciando los análisis ajustados de las comparaciones no ajustadas.

Evaluación Del Riesgo de Sesgo

La evaluación metodológica se realizó según el diseño de cada investigación. Para los estudios observacionales de factores pronósticos se utilizó la herramienta Quality in Prognosis Studies (QUIPS), que examina aspectos relacionados con la selección de participantes, pérdidas de seguimiento, medición de factores pronósticos, medición del desenlace, confusión y análisis estadístico 7.

Los ensayos clínicos aleatorizados se evaluaron mediante la herramienta Risk of Bias 2 (RoB 2), considerando el proceso de aleatorización, las desviaciones respecto de las intervenciones previstas, los datos incompletos, la medición de resultados y la selección de los resultados comunicados 8.

Síntesis de la evidencia

Se realizó una síntesis narrativa organizada según los factores clínicos y terapéuticos investigados. La recurrencia clínica, la necesidad de tratamiento adicional y el retratamiento con isotretinoína se consideraron desenlaces diferentes, respetando las definiciones utilizadas en cada publicación.

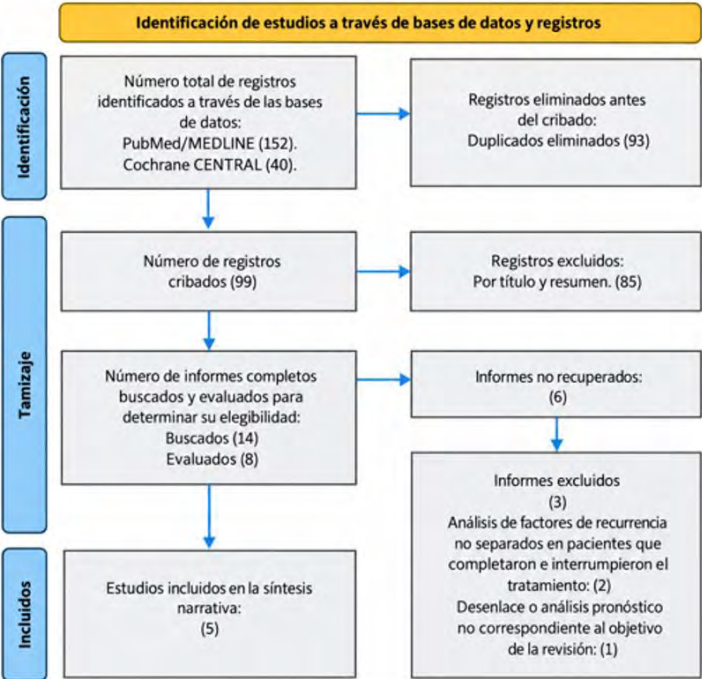
Las asociaciones observacionales y las comparaciones entre esquemas terapéuticos se analizaron por separado. No se efectuó metaanálisis debido a las diferencias entre los diseños, las definiciones de recurrencia, los tiempos de seguimiento y las medidas estadísticas disponibles.

RESULTADOS

Selección de los estudios

El proceso de identificación, cribado y selección de las publicaciones se presenta en la Figura 1, de acuerdo con el modelo PRISMA 2020. Los estudios incluidos procedieron de PubMed/MEDLINE y Cochrane CENTRAL, después de eliminar los registros duplicados, aplicar los criterios de elegibilidad y documentar los informes cuyo texto completo no pudo recuperarse.

Figura 1 - Diagrama de flujo del proceso de identificación y selección de estudios según PRISMA 2020.



Fuente: elaboración propia.

Características de los estudios incluidos

Las investigaciones seleccionadas comprendieron dos estudios observacionales y tres ensayos clínicos aleatorizados, con diferencias en las características de los participantes, los esquemas terapéuticos y los periodos de seguimiento. La recurrencia se evaluó mediante criterios clínicos, prescripciones posteriores o necesidad de tratamiento adicional. Las características metodológicas y los desenlaces comunicados se presentan en la Tabla 1.

Tabla 1 - Características de los estudios incluidos.

Autor y año	Diseño	Muestra (n)	Seguimiento posterior	Definición o frecuencia de recurrencia
Tolino <i>et al.</i> (2020) ⁹	Observacional	100	12 meses	9 %; recaída clínica
Salah (2022) ¹⁰	Ensayo aleatorizado	60	6 meses	No se comunicaron recuentos extraíbles de recaída
Lai y Barbieri (2025) ⁵	Cohorte retrospectiva	19.907	≥12 meses; media 24,9 meses	22,5 %; nueva prescripción sistémica

Autor y año	Diseño	Muestra (n)	Seguimiento posterior	Definición o frecuencia de recurrencia
Cascio In-gurgio <i>et al.</i> (2026) ¹¹	Ensayo aleatorizado	91 aleatorizados; 64 evaluables	12 meses	26,7 % (120 mg/kg); 32,3 % (150 mg/kg)
Virendra y Kunjaram (2026) ¹²	Ensayo comparativo aleatorizado	72 (24 por grupo)	Seguimiento posratamiento descrito de forma variable	16,7 % convencional; 25 % intermitente; 20,8 % dosis baja

Fuente: elaboración propia.

Nota: Los porcentajes corresponden a las definiciones y periodos de seguimiento de cada publicación.

Factores clínicos asociados a la recurrencia

Los estudios que examinaron características clínicas evaluaron principalmente sexo, edad y gravedad inicial del acné. Las asociaciones ajustadas procedieron de la cohorte retrospectiva de Lai y Barbieri 5 y del análisis exploratorio del ensayo de Cascio Ingurgio *et al.*¹¹. Los estudios restantes proporcionaron comparaciones descriptivas o información insuficiente para establecer asociaciones independientes.

La Tabla 2 presenta las estimaciones disponibles, diferenciando los modelos multivariantes de los análisis descriptivos.

Tabla 2 - Factores clínicos y medidas de asociación con la recurrencia.

Autor y año	Factor evaluado	Análisis	Estimación (IC 95 %)	Valor p
Lai y Barbieri (2025)	Sexo femenino frente a masculino	HR ajustado	1,43 (1,35–1,52)	<0,001
Lai y Barbieri (2025)	Edad, por año	HR ajustado	1,00 (0,99–1,00)	0,72
Cascio In-gurgio <i>et al.</i> (2026)	Sexo masculino frente a femenino	OR ajustado, exploratorio	0,37 (0,11–1,22)	0,101
Cascio In-gurgio <i>et al.</i> (2026)	Número inicial de lesiones, transformación logarítmica	OR ajustado, exploratorio	1,61 (0,85–3,05)	0,140
Tolino <i>et al.</i> (2020)	Sexo femenino frente a masculino	Comparación descriptiva	12 % frente a 6 %	-

Fuente: elaboración propia.

Nota: HR: hazard ratio; OR: odds ratio; IC 95 %: intervalo de confianza del 95 %.

Factores Terapéuticos Asociados a La Recurrencia

La dosis acumulada constituyó la exposición terapéutica con mayor disponibilidad de análisis ajustados. Las investigaciones restantes compararon

objetivos de dosis acumulada, dosificación diaria, administración intermitente o combinaciones terapéuticas. Los desenlaces y las medidas estadísticas presentaron diferencias que impidieron una estimación combinada.

La Tabla 3 recoge las asociaciones y comparaciones extraíbles, conservando la distinción entre recurrencia definida mediante prescripciones y recaída clínica posterior al tratamiento.

Tabla 3 - Factores terapéuticos y recurrencia del acné.

Autor y año	Exposición o comparación	Resultado comunicado	Valor p
Lai y Barbieri (2025)	Dosis acumulada, incremento de 1 mg/kg	HR ajustado: 0,996 (0,995–0,997)	<0,001
Lai y Barbieri (2025)	Incremento de dosis en estrato <120 mg/kg	HR ajustado: 0,990 (0,989–0,993)	<0,001
Lai y Barbieri (2025)	Incremento de dosis en estrato 120–220 mg/kg	HR ajustado: 1,00 (0,998–1,00)	0,94
Cascio Ingurgio <i>et al.</i> (2026)	150 frente a 120 mg/kg	OR ajustado: 1,54 (0,48–4,90); recaída: 11/34 frente a 8/30	0,466 (OR); 0,619 (tasas)
Salah (2022)	0,25 mg/kg/día + zinc frente a 0,5 mg/kg/día	Sin diferencia significativa comunicada; recuentos no verificables	>0,05
Virendra y Kunjaram (2026)	Convencional frente a intermitente frente a dosis baja	Recaídas: 4/24; 6/24; 5/24	≈0,77
Tolino <i>et al.</i> (2020)	Estratos de dosis acumulada	Asociación no estimable con denominadores disponibles	-

Fuente: elaboración propia.

Nota: HR: hazard ratio; OR: odds ratio; IC 95 %: intervalo de confianza del 95 %; mg/kg: miligramos por kilogramo; mg/kg/día: miligramos por kilogramo al día.

Evaluación Del Riesgo de Sesgo

La evaluación metodológica mediante QUIPS y RoB 2 identificó un riesgo global de sesgo alto en los cinco estudios incluidos. En las investigaciones observacionales, las principales limitaciones correspondieron al control insuficiente de factores de confusión, la medición indirecta de la recurrencia y las inconsistencias en la presentación de determinados resultados. Los ensayos clínicos mostraron dificultades relacionadas con las pérdidas durante el seguimiento, la información incompleta sobre los procedimientos de evaluación y la precisión de las estimaciones. También se observaron diferencias en las definiciones de recaída y en los periodos de seguimiento, que limitaron la comparabilidad entre investigaciones. Estas características reducen la confianza en las asociaciones identificadas, especialmente aquellas procedentes de análisis no ajustados o muestras pequeñas, y justifican una interpretación cautelosa de los hallazgos.

DISCUSIÓN

La recurrencia del acné vulgar después de la isotretinoína oral presenta una relación variable con las características clínicas del paciente y la exposición terapéutica recibida. Entre los factores estudiados, el sexo y la dosis acumulada cuentan con asociaciones documentadas mediante análisis multivariantes, mientras que la edad, la gravedad inicial y los diferentes esquemas de administración muestran resultados menos consistentes. La interpretación de estas asociaciones depende también de cómo se define la recaída, dado que la reaparición de lesiones, la prescripción de nuevos medicamentos y la necesidad de repetir isotretinoína no representan necesariamente el mismo desenlace ^{5,11}.

La dosis acumulada continúa siendo una de las principales variables utilizadas para orientar la duración del tratamiento. La asociación entre una mayor exposición y un menor riesgo de recurrencia coincide con investigaciones previas que relacionaron las dosis acumuladas elevadas con una reducción de las recaídas posteriores ^{13,14}. Sin embargo, este comportamiento no parece mantenerse de forma proporcional en todos los intervalos de dosificación. Las comparaciones entre dosis acumuladas convencionales no han demostrado de manera uniforme una reducción adicional de la recurrencia al incrementar la exposición ^{5,11}. La ausencia de diferencias estadísticamente significativas tampoco confirma equivalencia terapéutica, especialmente cuando los ensayos disponen de muestras pequeñas o presentan pérdidas durante el seguimiento.

La incertidumbre sobre la dosis acumulada óptima también se relaciona con la respuesta clínica alcanzada al finalizar el tratamiento. La duración de la administración después de la resolución de las lesiones podría influir en el mantenimiento de la remisión, incluso cuando no se alcanza un objetivo acumulado específico ¹⁵. Esta observación coincide con investigaciones que han relacionado la persistencia de lesiones residuales con una mayor probabilidad de recaída ¹⁶. Aunque estos resultados no permiten establecer una duración adicional universal, sugieren que la desaparición de la actividad inflamatoria debe formar parte de la valoración terapéutica y no quedar subordinada exclusivamente al cálculo de miligramos por kilogramo.

La dosis diaria plantea dificultades adicionales para determinar su relación independiente con la recurrencia. Una administración reducida puede prolongar el tratamiento, mientras que una dosis elevada puede limitar la tolerabilidad y favorecer modificaciones o interrupciones del esquema previsto. La evidencia disponible no demuestra que aumentar la dosis diaria produzca una reducción sostenida de recaídas cuando se ha alcanzado una exposición acumulada convencional ⁵. Las guías de la Academia Estadounidense de Dermatología recomiendan de manera condicional la administración diaria convencional frente a los esquemas intermitentes en pacientes con acné grave, aunque reconocen la baja certeza de la evidencia que sustenta esta comparación ³. Por ello, la selección del esquema requiere considerar la gravedad, la respuesta clínica, la tolerancia y la posibilidad de completar el tratamiento.

Las investigaciones que comparan tratamientos convencionales, dosis reducidas y administración intermitente tampoco permiten atribuir todas las diferencias observadas a la dosis diaria. Los esquemas pueden variar simultáneamente en frecuencia de administración, duración y exposición acumulada, lo que dificulta identificar cuál de estas características influye en la recaída ^{12,17}. Una dificultad semejante aparece cuando se administra isotretinoína junto con un tratamiento complementario, porque la reducción de la dosis y la incorporación del segundo medicamento impiden aislar sus efectos individuales ¹⁰. La evidencia sobre dosis bajas en acné leve o moderado tampoco debe extrapolarse directamente a pacientes con enfermedad grave, cuya respuesta y necesidad de exposición terapéutica pueden ser diferentes ¹⁸.

La asociación entre sexo femenino y recurrencia merece una valoración particular. La persistencia del acné durante la edad adulta y la influencia de los andrógenos sobre la actividad sebácea ofrecen posibles explicaciones biológicas, pero los estudios incluidos no proporcionaron información endocrinológica suficiente para establecer una relación directa entre alteraciones hormonales y recaída. Además, el sexo femenino se relacionó de manera diferente con la recurrencia definida mediante nuevas prescripciones y con la necesidad de repetir isotretinoína, lo que indica que ambos desenlaces pueden estar condicionados por decisiones terapéuticas distintas ⁵. La disponibilidad de tratamientos hormonales para determinadas mujeres también puede modificar el manejo posterior sin reflejar necesariamente una diferencia equivalente en la actividad clínica del acné ³.

La edad y la gravedad inicial presentan asociaciones menos uniformes. La mayor frecuencia de recaídas descrita entre pacientes jóvenes y aquellos con lesiones macrocomedonianas o actividad inflamatoria residual plantea la posibilidad de que ciertas características clínicas anticipen una remisión menos duradera ¹⁶. Asimismo, las investigaciones que utilizan escalas estandarizadas de gravedad han relacionado una mayor actividad inicial con la probabilidad de recurrencia posterior ¹⁷. Sin embargo, estas asociaciones no se reprodujeron de manera consistente en los modelos ajustados de los estudios incluidos. Las diferencias en las poblaciones, la clasificación inicial del acné y el seguimiento podrían explicar parte de esta variabilidad. La información disponible no permite considerar la edad o la gravedad basal como predictores independientes suficientemente validados.

La finalización del tratamiento constituye otra característica que puede modificar la interpretación de los factores terapéuticos. La suspensión anticipada puede coincidir con una exposición acumulada insuficiente o con la persistencia de lesiones activas, dificultando distinguir una verdadera recaída de una respuesta inicial incompleta. Se ha descrito una mayor probabilidad de recurrencia entre quienes interrumpieron isotretinoína antes de completar el esquema previsto ¹⁴. No obstante, la decisión de suspender el medicamento puede relacionarse con efectos adversos, dificultades de adherencia o características clínicas que también influyen en el pronóstico. La duración registrada del tratamiento tampoco garantiza que el paciente haya alcanzado la dosis planificada ni la resolución completa de las lesiones, especialmente en investigaciones que utilizan registros administrativos ⁵.

La definición de recurrencia introduce diferencias adicionales entre las publicaciones. Una nueva prescripción sistémica permite identificar acontecimientos posteriores al tratamiento en poblaciones numerosas, pero no informa necesariamente sobre la intensidad de las lesiones ni sobre los criterios clínicos que motivaron la intervención. La indicación de otro ciclo de isotretinoína puede depender también del acceso a atención especializada, las preferencias del paciente y la respuesta a alternativas terapéuticas. Las recomendaciones NICE distinguen el manejo de las recaídas leves o moderadas de las formas más graves y no consideran necesario repetir isotretinoína ante toda reaparición del acné ⁴. Estas diferencias justifican analizar por separado la recurrencia clínica y el retratamiento al evaluar los factores pronósticos.

Los tratamientos de mantenimiento constituyen una variable insuficientemente estudiada en las investigaciones incluidas. La falta de información uniforme sobre el uso de retinoides tópicos, peróxido de benzoilo u otras intervenciones posteriores impide determinar si modificaron de manera independiente la probabilidad de recaída. Las recomendaciones NICE consideran que el mantenimiento no es necesario para todos los pacientes, aunque puede ofrecerse a quienes presentan recurrencias frecuentes. Entre las alternativas propuestas se encuentran la combinación tópica de adapaleno y peróxido de benzoilo y, cuando no es apropiada, la monoterapia con adapaleno, ácido azelaico o peróxido de benzoilo ⁴. Su utilidad específica después de isotretinoína necesita investigaciones que diferencien adecuadamente las recaídas clínicas de las nuevas indicaciones farmacológicas.

Las decisiones sobre la duración de la isotretinoína deberían considerar tanto la respuesta alcanzada como la exposición acumulada, evitando prolongaciones basadas únicamente en un umbral de dosis o reducciones que comprometan el control de la enfermedad. La tolerabilidad y la adherencia también requieren seguimiento durante el tratamiento, dado que ambas pueden determinar si el paciente completa el esquema previsto. Después de la suspensión, la aparición de nuevas lesiones debe valorarse según su gravedad y evolución antes de considerar otro ciclo de isotretinoína ^{3,4,15}.

Persisten interrogantes sobre el peso independiente de los factores hormonales, la gravedad inicial, las lesiones residuales y los tratamientos de mantenimiento. La investigación futura deberá utilizar definiciones clínicas uniformes de recurrencia, documentar la respuesta alcanzada al suspender isotretinoína y establecer periodos de seguimiento suficientes para identificar recaídas tardías. También será necesario analizar simultáneamente las características basales, la dosis acumulada, la duración del tratamiento y las intervenciones posteriores, con modelos estadísticos que permitan controlar los principales factores de confusión. Estas medidas facilitarían la identificación de pacientes con mayor probabilidad de recurrencia y una selección más precisa de las estrategias terapéuticas.

Limitaciones

La presente revisión estuvo limitada por la heterogeneidad de los estudios incluidos, particularmente en las definiciones de recurrencia, los esquemas de

isotretinoína y los periodos de seguimiento. La utilización de nuevas prescripciones farmacológicas como indicador de recaída dificultó la comparación con investigaciones que evaluaron la reaparición clínica de las lesiones. Además, la disponibilidad desigual de análisis multivariantes impidió determinar el efecto independiente de varios factores clínicos y terapéuticos. Los ensayos presentaron muestras reducidas y, en determinados casos, pérdidas durante el seguimiento, mientras que los estudios observacionales estuvieron expuestos a confusión residual y posibles errores de clasificación del desenlace.

La búsqueda se limitó a PubMed/MEDLINE y Cochrane CENTRAL, por lo que pudieron omitirse investigaciones indexadas exclusivamente en otras bases de datos. Asimismo, seis informes potencialmente pertinentes no pudieron recuperarse a texto completo, lo que restringió la evidencia disponible para la síntesis. La evaluación del riesgo de sesgo identificó limitaciones metodológicas en todos los estudios incluidos. Estas circunstancias, junto con las diferencias entre las medidas de asociación y los tratamientos evaluados, impidieron realizar un metaanálisis y reducen la certeza de las conclusiones.

CONSIDERACIONES FINALES

La evidencia examinada identifica el sexo y la dosis acumulada de isotretinoína como factores asociados a la recurrencia del acné vulgar después del tratamiento. La mayor exposición acumulada se relacionó con una menor probabilidad de recaída en determinados intervalos de dosificación, aunque los ensayos clínicos no demostraron un beneficio adicional consistente al comparar algunos esquemas terapéuticos. La edad, la gravedad inicial y la dosis diaria mostraron asociaciones menos uniformes, mientras que la información sobre factores hormonales, adherencia y tratamientos de mantenimiento resultó insuficiente para establecer su contribución independiente.

La prevención de la recurrencia requiere considerar la respuesta clínica alcanzada, la exposición terapéutica y las características individuales del paciente, sin depender exclusivamente de un objetivo de dosis acumulada. La evidencia disponible no permite establecer un esquema universalmente superior ni predecir con precisión qué pacientes presentarán recaídas. Se necesitan investigaciones prospectivas con criterios uniformes de recurrencia y seguimiento prolongado que permitan precisar el valor pronóstico de los factores identificados y orientar las decisiones terapéuticas posteriores a la suspensión de isotretinoína.

REFERENCIAS

1. Mias C, Mengeaud V, Bessou-Touya S, Duplan H. Recent advances in understanding inflammatory acne: Deciphering the relationship between Cutibacterium acnes and Th17 inflammatory pathway. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2023;37 Suppl 2:3-11. doi:10.1111/jdv.18794

2. Vasam M, Korutla S, Bohara RA. Acne vulgaris: A review of the pathophysiology, treatment, and recent nanotechnology-based advances. *Biochem Biophys Rep.* 2023;36:101578. doi:10.1016/j.bbrep.2023.101578
3. Reynolds RV, Yeung H, Cheng CE, Cook-Bolden F, Desai SR, Druby KM, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 2024;90(5):1006.e1-1006.e30. doi:10.1016/j.jaad.2023.12.017
4. National Institute for Health and Care Excellence. Overview | Acne vulgaris: management | Guidance | NICE [Internet]. NICE; 2021. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng198>
5. Lai J, Barbieri JS. Acne Relapse and Isotretinoin Retrial in Patients With Acne. *JAMA Dermatol.* 2025;161(4):367-74. doi:10.1001/jamadermatol.2024.5416
6. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;372:n71. doi:10.1136/bmj.n71
7. Hayden JA, van der Windt DA, Cartwright JL, Côté P, Bombardier C. Assessing bias in studies of prognostic factors. *Ann Intern Med.* 2013;158(4):280-6. doi:10.7326/0003-4819-158-4-201302190-00009
8. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ.* 2019;366:l4898. doi:10.1136/bmj.l4898
9. Tolino E, Skroza N, Proietti I, Mambrin A, Balduzzi V, Marchesiello A, et al. Efficacy and safety of systemic isotretinoin treatment for moderate to severe acne (insights from the real-life clinical setting). *Dermatol Ther.* 2020;33(6):e14392. doi:10.1111/dth.14392
10. Salah E. Oral Zinc as a Novel Adjuvant and Sparing Therapy for Systemic Isotretinoin in Acne Vulgaris: A Preliminary Comparative Study. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2022;15(10):58-61.
11. Cascio Ingurgio R, Alfano A, Costanzo A, Cronk JS, Cummins R, Daniel BS, et al. Cumulative isotretinoin dosing, treatment response and acne relapse: A randomized controlled trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2026. doi:10.1111/jdv.70524
12. Virendra SO, Kunjaram G. Comparative Study of Oral Isotretinoin as Conventional, Intermittent, and Low Dose Regimen in Management of Acne Vulgaris. *IJDDT.* 2026;16(33s). doi:10.25258/ijddt.16.33s.115
13. Blasiak RC, Stamey CR, Burkhart CN, Lugo-Somolinos A, Morrell DS. High-dose isotretinoin treatment and the rate of retrial, relapse, and adverse effects in patients with acne vulgaris. *JAMA Dermatol.* 2013;149(12):1392-8. doi:10.1001/jamadermatol.2013.6746
14. Ibrahim S, Osman B, Awaad RM, Abdoon I. Acne Vulgaris Relapse in

Sudanese Patients Treated with Oral Isotretinoin: Rate and Predictive Factors. *J Multidiscip Healthc.* 2023;16:839-49. doi:10.2147/JMDH.S405509

15. Rademaker M. Making sense of the effects of the cumulative dose of isotretinoin in acne vulgaris. *Int J Dermatol.* 2016;55(5):518-23. doi:10.1111/ijd.12942

16. Demirci Saadet E. Investigation of relapse rate and factors affecting relapse after oral isotretinoin treatment in patients with acne vulgaris. *Dermatol Ther.* 2021;34(6):e15109. doi:10.1111/dth.15109

17. Kassem B, Ismail M, Hassan F. Evaluation of the efficacy and relapse rates of treatment protocols for moderate acne using isotretinoin based on the global acne grading system: Randomized, controlled, comparative study. *Dermatol Ther.* 2022;35(12):e15974. doi:10.1111/dth.15974

18. Al Muqarrab F, Almohssen A. Low-dose oral isotretinoin for the treatment of adult patients with mild-to-moderate acne vulgaris: Systematic review and meta-analysis. *Dermatol Ther.* 2022;35(4):e15311. doi:10.1111/dth.15311