

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i5.10047>

¿Es el ácido tranexámico el nuevo santo grial en melasma?

Is tranexamic acid the new holy grail in melasma?

Laura Trujillo Ramírez,¹ César González Ardila,² Criss Madeley Millán Puerto,³ Daniel Camilo Martínez Gamboa⁴

Resumen

ANTECEDENTES: El melasma es un trastorno pigmentario adquirido muy común, con alta prevalencia en mujeres, especialmente con fototipos IV a VI. Hasta el momento su tratamiento se ha enfocado en lograr la inhibición de la producción y transferencia de melanina a través de terapias tópicas, lumínicas, dermoabrasiones químicas, microagujas y, de forma complementaria, la terapia sistémica con agentes farmacológicos como el ácido tranexámico.

OBJETIVO: Determinar la efectividad y perfil de seguridad del ácido tranexámico oral en el tratamiento del melasma.

METODOLOGÍA: Revisión bibliográfica enfocada en estudios clínicos y revisiones sistemáticas de la administración de ácido tranexámico en melasma que incluyeran todas sus modalidades de administración (oral, tópica e intradérmica) y sus resultados en la reducción del Índice de Severidad de Área de Melasma (MASI).

RESULTADOS: El ácido tranexámico, especialmente en su administración oral, ha demostrado ser un tratamiento prometedor contra el melasma, con reducción significativa en el índice MASI. Los estudios revisados indicaron que las dosis sugeridas varían entre 500 y 1500 mg al día, administradas durante 6 a 24 semanas, con baja incidencia de eventos adversos.

CONCLUSIONES: El ácido tranexámico se perfila como una opción efectiva en el tratamiento del melasma, con evidencia científica que respalda su administración segura y eficaz a las dosis indicadas en Dermatología. Aunque no se ha establecido una dosis estándar, la administración de ácido tranexámico en dosis bajas por periodos prolongados parece ser una estrategia eficaz con mínimas reacciones adversas.

PALABRAS CLAVE: Melasma; trastorno pigmentario; ácido tranexámico.

Abstract

BACKGROUND: Melasma is a very common acquired pigmentary disorder with a high prevalence in women, especially those with IV-VI phototypes. So far, the treatment for this disease has focused on inhibiting the production and transfer of melanin through topical therapies, light-based treatments, chemical peels, microneedling, and pharmacological agents such as tranexamic acid, as a complementary approach.

OBJECTIVE: To determine the effectiveness and safety profile of tranexamic acid in the treatment of melasma.

METHODOLOGY: A bibliographic review was carried out based on clinical studies and systematic reviews regarding the use of tranexamic acid in melasma, including diverse tranexamic acid administration routes (oral, topical, and intradermal) and their outcomes in reducing the Melasma Area and Severity Index (MASI).

RESULTS: The literature analysis revealed that tranexamic acid, particularly in its oral administration, had shown promising results in melasma treatment, with a significant reduction in MASI score. The reviewed studies indicated that tranexamic acid doses

¹ Dermatóloga.

² Director médico.

Clínica privada de Dermatología, Bogotá, Colombia.

³ Médica general, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia.

⁴ Estudiante de Medicina, Universidad de los Andes. Bogotá, Colombia.

Recibido: marzo 2023

Aceptado: junio 2023

Correspondencia

Laura Trujillo Ramírez

lauratramirez89@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Trujillo-Ramírez L, González-Ardila C, Millán-Puerto CM, Martínez-Gamboa DC. ¿Es el ácido tranexámico el nuevo santo grial en melasma? Dermatol Rev Mex 2024; 68 (5): 623-634.

range from 500 mg to 1500 mg per day, administered over periods of 6 to 24 weeks, with a low incidence of adverse events.

CONCLUSIONS: *Tranexamic acid is an emerging, effective treatment of melasma, with scientific evidence supporting its safety and effectiveness. Although a standard dose has not been established, low-dose, long-term administration appears to be an effective strategy with minimal adverse reactions.*

KEYWORDS: *Melasma; Pigmentary disorder; Tranexamic acid.*

ANTECEDENTES

El melasma, también conocido como cloasma, es un trastorno pigmentario adquirido muy común, con alta prevalencia en mujeres de ascendencia hispánica, africana, asiática y con fototipos IV a VI.^{1,2} Este padecimiento afecta al 1-50% de la población según la región y etnia; se vincula directamente con la exposición ultravioleta e influencias hormonales.¹ Es una enfermedad inflamatoria crónica con alta repercusión física y emocional en los individuos que la padecen.

El efecto del melasma en la calidad de vida de quien lo padece puede ser considerable. Ikino y su grupo revelaron un efecto emocional significativo en una muestra de 51 pacientes en los que se demostraron sentimientos de: molestia (94.1%), frustración y vergüenza (64.7%) y depresión (52.9%) por la apariencia de su piel, así como sentirse poco atractivo (78.4%).² González Gómez estudió el grado de afectación de la calidad de vida en 80 pacientes colombianas que fue moderado con un puntaje promedio de 29 puntos en la escala MELASQoL (escala de calidad de vida para pacientes con melasma).³

En términos clínicos, el melasma se manifiesta a través de máculas pardas, reticuladas, simétricas, con tres patrones de distribución facial: central, malar y mandibular. El patrón centrofacial es

el más común (50-80% de los casos), afecta la frente, la nariz, el labio superior (excepto el surco nasolabial), las mejillas y el mentón.

El patrón malar se restringe únicamente a las mejillas, mientras que el mandibular afecta la mandíbula y el mentón y se asocia con edad avanzada y fotodaño severo.^{4,5} Otro patrón menos frecuente es el denominado melasma extrafacial que puede afectar el cuello, el esternón, los brazos y las extremidades superiores.⁶ En términos histológicos, se caracteriza por una concentración de pigmento melánico en la epidermis, dermis o ambas, asociada con elastosis e infiltrado linfocitario.⁷

El tratamiento del melasma se ha dirigido a la inhibición de producción y transferencia de melanina hacia los queratinocitos, disponible en distintas modalidades tópicas (hidroquinona, ácido azelaico, tretinoína, ácido ascórbico, niacinamida, corticosteroides, entre otros), terapias lumínicas, dermoabrasiones químicas y microagujas. Sin embargo, estas terapias tienen resultados terapéuticos variables y posibles efectos adversos asociados.^{1,8}

Como complemento a las terapias tópicas, están emergiendo los tratamientos sistémicos en el proceso diagnóstico de los trastornos pigmentarios. Uno de éstos es el ácido tranexámico (AT), un

agente antifibrinolítico que tiene varias indicaciones en Cirugía, Obstetricia, Ginecología y Trauma con el fin de evitar eventos trombóticos. No obstante, las dosis orales prescritas para el tratamiento del melasma son inferiores y también puede indicarse de forma tópica, en mesoterapia o en micropunción.^{9,10}

METODOLOGÍA

Revisión bibliográfica enfocada en estudios clínicos y revisiones sistemáticas de la administración de ácido tranexámico en melasma que incluyeran todas sus modalidades de administración (oral, tópica e intradérmica) y sus resultados en la reducción del Índice de Severidad de Área de Melasma (MASI).

RESULTADOS

¿Cuál es el mecanismo de acción del ácido tranexámico?

El melasma consiste en una condición inflamatoria de la piel en la que están implicadas numerosas células, no sólo el melanocito, y muchas de estas líneas celulares son afectadas por el ácido tranexámico.

El ácido tranexámico es una molécula utilizada hace muchos años por sus propiedades antifibrinolíticas. Al ser un análogo sintético de la lisina, un aminoácido que media la activación del plasminógeno en el proceso de fibrinólisis, se une a su receptor de forma competitiva y reversible, interrumpe la conversión de plasminógeno a plasmina,¹¹ estabiliza la matriz de fibrina e impide la desintegración del coágulo.^{12,13}

En la epidermis el ácido tranexámico interrumpe la interacción entre los melanocitos y queratinocitos al afectar la activación del plasminógeno.^{11,14} Este proceso logra disminuir la producción de mediadores proinflamatorios estimulantes del melanocito, como el ácido

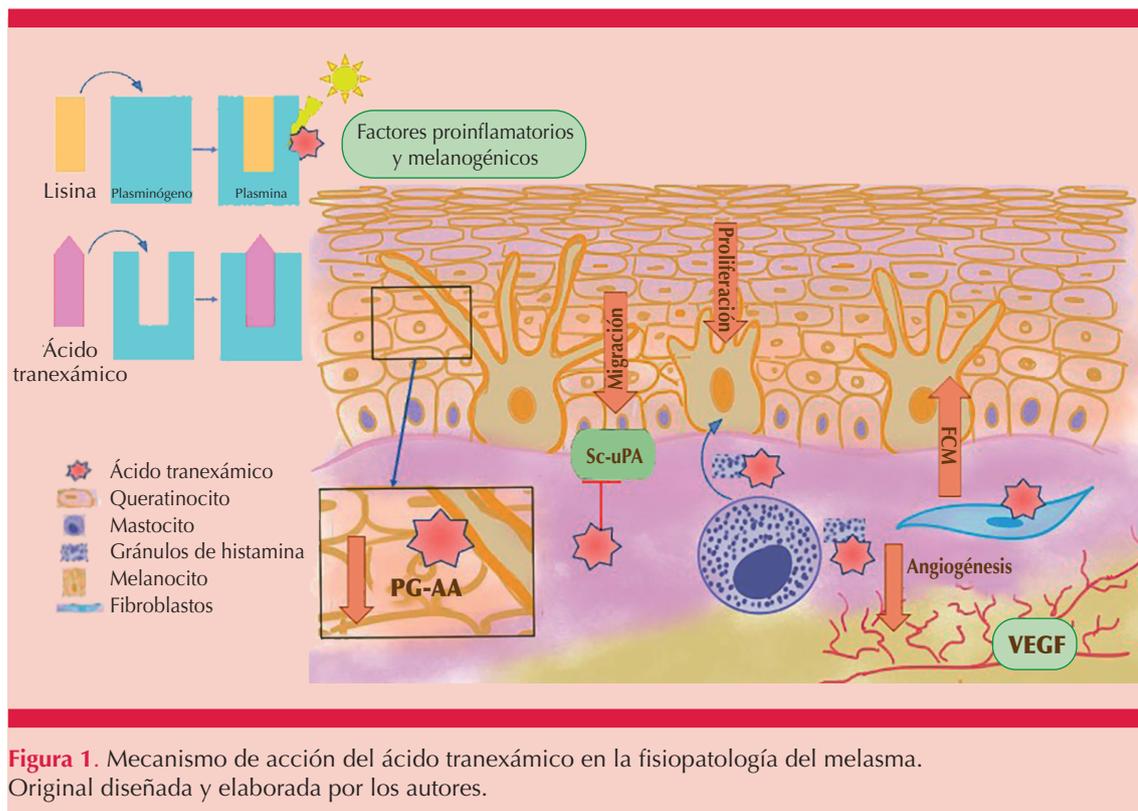
araquidónico y las prostaglandinas. Otra vía de acción del ácido tranexámico se vincula con la inhibición del activador de plasminógeno de tipo uroquinasa de cadena simple (Sc-uPA), que activa a la tirosinasa y participa en la proliferación, diferenciación y migración de los queratinocitos.¹⁴

Los mastocitos son un tipo de células que recientemente han obtenido protagonismo en la fisiopatología del melasma porque en el estudio histológico se ha detectado mayor cantidad de éstos, posiblemente asociado con el estímulo de la radiación UV. El ácido tranexámico regula la actividad mastocitaria y, por ende, la actividad de la histamina que induce la proliferación de melanocitos y la angiogénesis mediante los receptores H2.^{15,16} Otras células participantes en el origen del melasma y moduladas por el ácido tranexámico son los fibroblastos, que participan en la secreción de factores mediadores de la melanogénesis y favorecen la actividad de los melanosomas.¹⁶

El ácido tranexámico también previene la activación de la plasmina generada a partir de la radiación UV, inhibiendo diversos factores de crecimiento, angiogénicos e inflamatorios que inducen una respuesta mixta estimulante del melanocito (por ejemplo, factor de células madre [FCM], factor de crecimiento fibroblástico básico [bFGF], interleucina 1, endotelina 1, óxido nítrico sintetasa, hormona estimulante del melanocito alfa, hormona adrenocorticotrópica y el factor de crecimiento endotelial vascular [VEGF]).¹⁶ **Figura 1**

¿En qué casos está indicada la administración sistémica del ácido tranexámico?

El ácido tranexámico tiene varias vías de administración, entre las que se encuentran la aplicación intradérmica, vehiculización asistida por dispositivos láser ablativos o semiablativos, la forma tópica y oral.



En el estudio de Sharma y colaboradores se compararon dos grupos de pacientes con melasma y fototipo IV. El grupo A fue tratado con AT oral (dosis de 250 mg dos veces al día) y el grupo B con inyecciones intradérmicas de AT (4 mg/mL cada 4 semanas), con una duración total del tratamiento de 12 semanas en ambos grupos. Los resultados mostraron que ambas formas de administración tuvieron efectividad, con una reducción promedio de MASI (Índice de Severidad de Área de Melasma) a las 12 semanas del 77.9 y 79%, respectivamente. Los efectos adversos observados fueron: síntomas gastrointestinales (epigastralgia leve) y ginecológicos (hipomenoreya), cefalea y dolor en el sitio de inyección.¹⁷

El estudio de Cassiano y colaboradores comparó tres grupos con distintas modalidades de tratamiento durante 60 días: sólo microagujas (grupo

M), AT oral (grupo T) y AT oral más microagujas (grupo MT). El grupo M recibió 2 sesiones de microagujas (1.5 mm) con intervalo de 30 días, adicionalmente recibió placebo oral 2 veces al día. El grupo T recibió 250 mg de AT oral, dos veces al día. El grupo MT recibió AT oral y 2 sesiones de microagujas. Por último, al grupo control (CT) no se le aplicaron microagujas y tomó un placebo. Todos los grupos mostraron reducción en el mMASI (Índice de Severidad de Área de Melasma Modificada) a los 30 y 60 días. No obstante, los grupos MT y T mostraron alivio temprano a los 30 días superior al del grupo CT. Además, no se identificaron mejores resultados en el grupo MT respecto a los grupos M y T. Por último, durante el seguimiento el grupo T obtuvo peores resultados respecto al grupo CT a los 60 días después de finalizar el tratamiento.¹⁸

En cuanto a la administración exclusivamente sistémica del ácido tranexámico, hasta el momento no hay un consenso definitivo ni una dosis estandarizada. Una revisión sistemática de la bibliografía efectuada por McKesey y colaboradores analizó 113 ensayos clínicos con distribución al azar, de los que 11 administraron AT oral. Se encontró un intervalo de dosis de 500 a 1500 mg al día; la dosis más frecuente fue la de 250 mg dos veces al día, sin una dosis estandarizada por alguno de los estudios. Los autores refieren que el ácido tranexámico oral es un tratamiento efectivo, seguro, cuya indicación principal es el melasma moderado a severo o resistente.¹⁹

Chowdhary y su grupo llevaron a cabo un estudio de casos y controles en 132 pacientes con melasma en el que compararon la eficacia del ácido tranexámico oral a diferentes dosis: 250 mg al día (Grupo A) y 500 mg dos veces al día durante 16 semanas (Grupo B). Se observó una reducción significativa del 60 y 78%, respectivamente en el puntaje de MASI a las 16 semanas. El grupo B mostró una reducción significativa más temprana (desde las 4 semanas). El índice de recaída se evaluó a la semana 28, fue mayor en el grupo B (10.9%) en comparación con el grupo A (4.8%). Todos los pacientes mostraron una respuesta leve a moderada en las primeras 4 semanas con alivio progresivo.²⁰

En una revisión sistemática Jurado y colaboradores analizaron 14 artículos de los que en 4 se administró ácido tranexámico oral a dosis de 250 mg cada 12 horas; los autores concluyeron que la eficacia del ácido tranexámico oral como monoterapia es comparable a la de la primera línea de tratamiento de modalidad tópica (hidroquinona al 4% o en triple combinación), mientras que la administración intradérmica y tópica mostraron resultados variables.²¹

En nuestra experiencia los resultados clínicos son muy favorables en diversos tipos de pigmentación con dosis diarias que varían entre 500 y

750 mg por periodos no menores a 6 meses de forma consecutiva y en algunos pacientes durante varios meses de administración, con muy pocos efectos secundarios reportados por los pacientes, los síntomas gastrointestinales fueron los más frecuentes. **Figuras 2, 3 y 4**

¿Cuánto tiempo debe indicarse el ácido tranexámico por vía oral?

Respecto al tiempo de administración de ácido tranexámico, se encontraron múltiples estu-



Figura 2. Caso exitoso de melasma en tratamiento complementario con ácido tranexámico oral.



Figura 3. Melasma severo tratado de forma efectiva con resultados mantenidos a 6 meses.



Figura 4. Tratamiento de pigmentación posinflamatoria con ácido tranexámico sistémico e intradérmico.

dios en la bibliografía, entre ellos la revisión sistemática y metanálisis realizado por Zhang y colaboradores en 2018, en el que analizaron 21 estudios con 1563 pacientes con diagnóstico de melasma, de los cuales en 10 estudios se prescribió el ácido tranexámico vía oral. En estos últimos la duración promedio del tratamiento fue de 8 a 12 semanas. Además, los autores encontraron una reducción significativa en el MASI con el tratamiento con ácido tranexámico solo o como terapia coadyuvante.²²

En otra revisión de la bibliografía, efectuada en 2018, Bala y su grupo²³ analizaron 17 estudios con 1705 casos de melasma; encontraron que el intervalo de duración del tratamiento fue de 6 a 24 semanas. En un estudio administraron ácido tranexámico 750 mg al día durante 6 a 8 semanas; 4 de los 17 estudios indicaron dosis de ácido tranexámico de 500 mg al día durante 24 semanas.²³

En un metanálisis Kim y su grupo incluyeron 11 estudios con 667 pacientes. De los estudios en los que se administró ácido tranexámico oral, la duración del tratamiento fue de 2 a 6 meses.

Además, al analizar el MASI, se observó una reducción media estadísticamente significativa de 2.46 puntos respecto al valor inicial; este índice se valoró 3 a 6 meses después del inicio del tratamiento. Por lo anterior, los autores sugieren que el aclaramiento de las lesiones podría observarse después de tres meses de tratamiento.²⁴

En múltiples estudios se ha evaluado la recurrencia del melasma posterior a la suspensión del tratamiento. Un estudio realizado en 2012 por Wu y su grupo reportó recurrencia del melasma en un 9.5% (7 de 74 pacientes evaluadas) en un periodo de seguimiento de 6 meses, posterior a un tratamiento de 24 semanas.²⁵ En otro estudio Lee y colaboradores encontraron recurrencia de las lesiones en un 27.2% (137 de 503 pacientes) 7 meses después de la suspensión del tratamiento.²⁶

En un estudio retrospectivo realizado en Singapur,²⁷ compuesto por 25 pacientes con melasma resistente al tratamiento tópico, quienes fueron tratados durante 2 a 8 meses con ácido tranexámico oral y posterior seguimiento de 6 meses, los autores encontraron que el 72% de los pacientes mostraron recaída en los primeros 2 meses tras la finalización del tratamiento. Por lo anterior, sugieren que el tratamiento con ácido tranexámico oral debe darse durante un periodo prolongado; se necesitan más estudios para determinar el tiempo óptimo del tratamiento.²⁴

Según la bibliografía, no se ha determinado la duración óptima del tratamiento de mantenimiento, por lo que se necesitan futuros estudios.^{22,24} En nuestra experiencia, se ha observado respuesta significativa en el tratamiento complementario del melasma, pigmentaciones residuales o posinflamatorias con ácido tranexámico oral en un periodo mínimo de 6 meses. **Figura 4**

Respecto de la recaída, al finalizar el tratamiento con ácido tranexámico oral se ha observado una mínima incidencia, siempre que exista buen

apego al tratamiento tópico en la fase de mantenimiento, como lo hacemos con los pacientes de nuestra clínica, en quienes, si se sigue esta conducta, la tasa de recaída es baja. Sin embargo, consideramos que su administración no debe restringirse a semanas de tratamiento debido a que el melasma es una afección crónica, por lo que debe considerarse un tratamiento a largo plazo.

Por tanto, según nuestra experiencia, esta molécula como coadyuvante en el tratamiento del melasma debe mantenerse durante, al menos, 6 meses; su continuidad o suspensión debe analizarse según las condiciones y la historia natural de la enfermedad en cada paciente.

Las dosis de ácido tranexámico oral y la duración del tratamiento, descritos por los diferentes autores de las diversas revisiones de la bibliografía o metanálisis, se muestran en el **Cuadro 1**.^{17,18,20,25-41}

¿Es segura la administración de ácido tranexámico oral en el melasma?

En un metanálisis publicado en 2021 por Feng y su grupo,⁴² en el que evaluaron 24 estudios y 1383 pacientes, ocho estudios analizaron la eficacia y seguridad del ácido tranexámico oral a dosis de 500 mg al día y sólo uno usó una dosis de 750 mg al día, durante 8 a 12 semanas. En este metanálisis se asociaron principalmente alteraciones del ciclo menstrual, como oligomenorrea y síntomas gastrointestinales, como dispepsia, náuseas y dolor abdominal. Lo anterior también lo describieron Zhu y colaboradores²⁸ quienes, en un estudio prospectivo, multicéntrico, compararon tratamientos con diferentes dosis diarias de ácido tranexámico oral (500, 750, 1000 y 1500 mg) durante dos meses; en ningún caso hubo incremento del riesgo de trombosis venosa.²⁸

En un estudio controlado, efectuado en la India, con 132 pacientes, se analizaron dos grupos con dosis diferentes: 250 mg al día (grupo A) y

1000 mg al día (grupo B) durante 16 semanas; los autores además hicieron pruebas de coagulación inicial y posterior al tratamiento. Se reportaron molestias epigástricas leves en una paciente del grupo A y dos pacientes del grupo B, y oligomenorrea en 3 pacientes del grupo B. No se describieron abandonos asociados con efectos secundarios ni alteración en las pruebas de coagulación.²⁰

Aunque existe un potencial riesgo de tromboembolismo venoso con la administración de ácido tranexámico, explicado por el mecanismo de acción, este medicamento tiene adecuado perfil de seguridad según lo descrito en diferentes estudios y revisiones sistemáticas publicados. La administración oral de ácido tranexámico ha reportado una frecuencia de efectos adversos similares a los del placebo aun cuando se prescriben dosis elevadas, como en el tratamiento de la menorragia (4000 mg al día) y en la prevención de sangrado en el paciente oncológico (4500 mg al día).^{43,44,45}

Como se ha descrito en las revisiones sistemáticas, el ácido tranexámico vía oral en el tratamiento del melasma se asocia con efectos secundarios leves, principalmente alteraciones gastrointestinales y ginecológicas.²³ Existe un único reporte de trombosis venosa profunda, específicamente en una paciente quien, posterior al tratamiento con ácido tranexámico, se le diagnosticó deficiencia familiar de proteína S.²⁶

Respecto a otros efectos adversos, algunos autores han descrito: cefalea transitoria, mialgias moderadas, hipopigmentación, urticaria con angioedema, ansiedad, depresión, alopecia, disminución del deseo sexual, mareo, elevación de la alanina aminotransferasa (ALT), entre otros.

McKesey y colaboradores¹⁹ concluyeron que hasta el 37% de los pacientes con melasma que reciben ácido tranexámico vía oral muestran efectos adversos: molestias gastrointestinales,

Cuadro 1. Dosis y tiempo de tratamiento del melasma con ácido tranexámico oral

Estudio	País	Dosis de ácido tranexámico oral	Duración (semanas)	Finalizaron/iniciaron (n)
Sharma (2016) ¹⁷	India	250 mg/2 día	12	80/100
Cassiano (2018) ¹⁸	Brasil	250 mg/2 día	8	64/64
Chowdhary (2021) ²⁰	India	250 mg/día-500 mg/2 día	16	88/132
Wu (2012) ²⁵	China	250 mg/2 día	26	74/77
Lee (2016) ²⁶	Singapur	250 mg/día	16	530/561
Tan (2016) ²⁷	Singapur	250 mg/2 día	8-32	25/25
Zhu (2019) ²⁸	China-Japón	500 mg- 750 mg- 1000 mg- 1500 mg/día	8	72/72
Na (2012) ²⁹	Corea del Sur	250 mg/3 día más ácido tranexámico tópico/2 día	8	22/25
Thillaikkarasi (2017) ³⁰	India	250 mg/2 día	12	48/60
Shin (2013) ³¹	Corea del Sur	750 mg/día más láser Nd YAG 2 sesiones	8	44/48
Karn (2012) ³²	Nepal	250 mg/2 día	12	260/260
Lajevardi (2016) ³³	Irán	250 mg/3 día más hidroquinona 4%/noche	12	88/100
Colferai (2018) ³⁴	Brasil	250 mg/2 día	12	37/47
Cho (2013) ³⁵	Corea del Sur	500 mg/día más láser Nd YAG 3-4 sesiones	24	51/51
Aamir (2014) ³⁶	Pakistán	250 mg/2 día	24	65/70
Shihab (2020) ³⁷	Indonesia	250 mg/2 día más hidroquinona 4%/noche	12	50/50
Minni (2020) ³⁸	India	250 mg/2 día más TTC/día	12	120/130
Malik (2019) ³⁹	Pakistán	250 mg/2 día más ácido tranexámico tópico 3%/2 día	24	100/100
Rosario (2017) ⁴⁰	Estados Unidos	250 mg/2 día	12	39/44
Padhi (2015) ⁴¹	India	250 mg/2 día más TTC día	8	40/40

TTC: fluocinolona acetónido 0.01%, tretinoína 0.05% e hidroquinona 2%.

oligomenorrea, mialgias y cefalea. Otros autores concluyen que el tratamiento con ácido tranexámico es seguro y eficiente en pacientes con melasma.^{20,22,23,25,30,35,40,41}

En nuestra clínica dermatológica la dosis administrada habitualmente varía entre 500 y 750 mg al día de ácido tranexámico vía oral, en un periodo continuo no menor a 6 meses. De todos los pacientes tratados hasta la fecha con diagnóstico de melasma, no hemos identificado efectos adversos graves, aunque 1 de cada 10 pacientes ha referido síntomas gastrointestinales, principalmente epigastralgia. Lo anterior

concuera con los efectos adversos reportados por diferentes autores.

¿Qué debe tenerse en cuenta antes de iniciar ácido tranexámico?

Es primordial hacer una anamnesis exhaustiva, enfocada en descartar alguna contraindicación absoluta o relativa del ácido tranexámico.^{23,26,45}

Cuadro 2

Pretel Irazabal y colaboradores comunicaron el caso de un paciente con antecedente de enfermedad renal y hepática, quien recibió

Cuadro 2. Factores de riesgo de enfermedad tromboembólica

- Antecedentes de enfermedad renal grave
- Malignidad
- Enfermedad cardiovascular grave
- Enfermedad respiratoria grave
- Terapia anticoagulante
- Trombosis venosa o arterial
- Accidentes cerebrovasculares isquémicos o hemorrágicos
- Alteraciones adquiridas en la visión de color
- Antecedentes de oclusión de vasos retinianos arteriales o venosos
- Embarazo o lactancia
- Anticonceptivos hormonales o terapia de reemplazo hormonal
- Tabaquismo
- Viajes de larga distancia

ácido tranexámico oral para tratar un cuadro de hemorragia rectal, con posterior necrólisis epidérmica tóxica y consecuente deceso.⁴⁶ Imbesi y su grupo comunicaron 5 casos de reacciones de hipersensibilidad al ácido tranexámico.⁴⁷ Por lo anterior se considera necesario descartar el antecedente de reacciones de hipersensibilidad al ácido tranexámico, independientemente de la ruta de administración. En caso de ser referidas por el paciente, se recomienda contemplar otras opciones de tratamiento.

CONCLUSIONES

El melasma es una enfermedad inflamatoria crónica con gran repercusión física y emocional en los individuos que la padecen, cuyo proceso diagnóstico requiere entender que no sólo implica al melanocito, sino también a los fibroblastos, los mastocitos, las células endoteliales y la matriz extracelular. Entender el melasma como una afección multifactorial permite tener un tratamiento innovador que incluya la administración de medicamentos sistémicos y tópicos, así como el uso de tecnologías lumínicas. Un proceso diagnóstico y terapéutico integral puede reducir de forma significativa la inflamación y el componente celular implicado, que se refleja en

las manifestaciones clínicas de esta enfermedad. Una de las mayores novedades en el tratamiento del melasma es la administración de ácido tranexámico. Esta revisión de evidencia científica apoya el concepto de que el ácido tranexámico oral puede ser un tratamiento prometedor complementario del melasma, debido a que la mayor parte de los estudios respaldan su efectividad de forma segura. Aún no existe un consenso acerca de la dosis y duración del tratamiento; sin embargo, según diversos estudios y lo observado en nuestra práctica clínica, es seguro y eficaz indicarlo a dosis bajas por periodos mayores a 6 meses. Previamente y de manera detallada deben revisarse las contraindicaciones relativas y absolutas. Además, algunas publicaciones reportan recaída en los pacientes que reciben dosis altas de ácido tranexámico. Debido a la alta prevalencia del melasma y su efecto en la calidad de vida en nuestra población, se necesitan futuros estudios que permitan evaluar su utilidad y repercusión en población latinoamericana.

REFERENCIAS

1. Ogbachie-Godec OA, Elbuluk N. Melasma: An up-to-date comprehensive review. *Dermatol Ther* 2017; 7 (3): 305-318. doi.org/10.1007/s13555-017-0194-1
2. Ikino JK, Nunes DH, Silva VPM da, Fröde TS, Sens MM. Melasma and assessment of the quality of life in Brazilian women. *An Bras Dermatol* 2015; 90 (2): 196-200. doi.org/10.1590/abd1806-4841.20152771
3. González Gómez, LJ. Validación de la escala de calidad de vida MELASQoL, en un grupo de pacientes colombianas con melasma. Tesis de Especialización. Bogotá, Colombia. Universidad del Rosario. 2009. https://research-hub.urosario.edu.co/display/n_44be1787-0d00-440c-bbba-5c4447c7a91c
4. Tamega A de A, Miot LDB, Bonfietti C, Gige TC, Marques MEA, Miot HA. Clinical patterns and epidemiological characteristics of facial melasma in Brazilian women: Clinical patterns and epidemiology of melasma. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013; 27 (2): 151-156. doi.org/10.1111/j.1468-3083.2011.04430.x
5. Mandry Pagán R, Sánchez JL. Mandibular melasma. *P R Health Sci J* 2000; 19 (3): 231-234.
6. Ritter CG, Fiss DVC, Borges da Costa JAT, de Carvalho RR, Bauermann G, Cestari TF. Extra-facial melasma: clinical, histopathological, and immunohistochemical case-control

- study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013; 27 (9): 1088-94. doi.org/10.1111/j.1468-3083.2012.04655.x
7. Serena NB, Bruce Smoller G. An overview on melasma. *J Pigment Disord* 2015; 2 (10). doi.org/10.4172/2376-0427.1000216
 8. Morgado-Carrasco D, Piquero-Casals J, Granger C, Trullàs C, Passeron T. Melasma: The need for tailored photo-protection to improve clinical outcomes. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2022; 38 (6): 515-521. doi: 10.1111/phpp.12783
 9. Chauncey JM, Wieters JS. *Tranexamic acid*. StatPearls Publishing.
 10. Wang JV, Jhawar N, Saedi N. Tranexamic acid for melasma: Evaluating the various formulations. *J Clin Aesthet Dermatol* 2019; 12 (8): E73-E74.
 11. Bagherani N. The efficacy of tranexamic acid in the treatment of melasma. *Dermatol Ther* 2015; 28 (4): 265. doi.org/10.1111/dth.12200
 12. Tse TW, Hui E. Tranexamic acid: an important adjuvant in the treatment of melasma. *J Cosmet Dermatol* 2013; 12 (1): 57-66. doi.org/10.1111/jocd.12026
 13. Sekhavat L, Tabatabaie A, Dalili M, Farajkhoda T, Tafti AD. Efficacy of tranexamic acid in reducing blood loss after cesarean section. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009; 22 (1): 72-75. doi.org/10.1080/14767050802353580
 14. Diehl C. Use of tranexamic acid in melasma. *Ukr J Dermatol Venerol Cosmetol* 2019; 0 (3): 104-112. doi.org/10.30978/ujdvk2019-3-104
 15. Hernández-Barrera R, Torres-Alvarez B, Castaneda-Cazares JP, Oros-Ovalle C, Moncada B. Solar elastosis and presence of mast cells as key features in the pathogenesis of melasma. *Clin Exp Dermatol* 2008; 33 (3): 305-308. doi.org/10.1111/j.1365-2230.2008.02724.x
 16. Kim N-H, Lee A-Y. Histamine effect on melanocyte proliferation and vitiliginous keratinocyte survival. *Exp Dermatol* 2010; 19 (12): 1073-1079. doi.org/10.1111/j.1600-0625.2010.01133.x
 17. Sharma R, Mahajan VK, Mehta KS, Chauhan PS, Rawat R, Shiny TN. Therapeutic efficacy and safety of oral tranexamic acid and that of tranexamic acid local infiltration with microinjections in patients with melasma: a comparative study. *Clin Exp Dermatol* 2017; 42 (7): 728-734. doi.org/10.1111/ced.13164
 18. Cassiano D, Esposito ACC, Hassun K, Bagatin E, Lima MMDA, Lima EVA, et al. Efficacy and safety of microneedling and oral tranexamic acid in the treatment of facial melasma in women: An open, evaluator-blinded, randomized clinical trial. *J Am Acad Dermatol* 2020; 83 (4): 1176-1178. doi.org/10.1016/j.jaad.2020.02.002
 19. McKesey J, Tovar-Garza A, Pandya AG. Melasma treatment: An evidence-based review. *Am J Clin Dermatol* 2020; 21 (2): 173-225. doi.org/10.1007/s40257-019-00488-w
 20. Chowdhary B, Mahajan VK, Mehta KS, Chauhan PS, Sharma V, Sharma A, et al. Therapeutic efficacy and safety of oral tranexamic acid 250 mg once a day versus 500 mg twice a day: a comparative study. *Arch Derm Res* 2021; 313 (2): 109-117. doi.org/10.1007/s00403-020-02078-x
 21. Jurado Santa-Cruz F, Ortiz-Lobato L, Morales MA, Peralta ML. Ácido tranexámico oral y tópico en el tratamiento del melasma. Revisión sistemática. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2019; 28 (2): 53-64.
 22. Zhang L, Tan W-Q, Fang Q-Q, Zhao W-Y, Zhao Q-M, Gao J, et al. Tranexamic acid for adults with Melasma: A systematic review and meta-analysis. *Biomed Res Int* 2018; 2018: 1683414. doi.org/10.1155/2018/1683414
 23. Bala HR, Lee S, Wong C, Pandya AG, Rodrigues M. Oral tranexamic acid for the treatment of Melasma: A review. *Dermatol Surg* 2018; 44 (6): 814-825. doi.org/10.1097/dss.0000000000001518
 24. Kim H, Moon S, Cho S, Lee J, Kim H. Efficacy and safety of tranexamic acid in Melasma: A meta-analysis and systematic review. *Acta Derm Venereol* 2017; 97 (7): 776-781. doi.org/10.2340/00015555-2668
 25. Wu S, Shi H, Wu H, Yan S, Guo J, Sun Y, et al. Treatment of melasma with oral administration of tranexamic acid. *Aesthetic Plast Surg* 2012; 36 (4): 964-970. doi.org/10.1007/s00266-012-9899-9
 26. Lee HC, Thng TGS, Goh CL. Oral tranexamic acid (TA) in the treatment of melasma: A retrospective analysis. *J Am Acad Dermatol* 2016; 75 (2): 385-392. doi.org/10.1016/j.jaad.2016.03.001
 27. Tan AWM, Sen P, Chua SH, Goh BK. Oral tranexamic acid lightens refractory melasma. *Australas J Dermatol* 2017; 58 (3): e105-e108. doi.org/10.1111/ajd.12474
 28. Zhu C-Y, Li Y, Sun Q-N, Takada A, Kawada A. Analysis of the effect of different doses of oral tranexamic acid on melasma: a multicentre prospective study. *Eur J Dermatol* 2019; 29 (1): 55-58. doi.org/10.1684/ejd.2018.3494
 29. Na JI, Choi SY, Yang SH, Choi HR, Kang HY, Park K-C. Effect of tranexamic acid on melasma: a clinical trial with histological evaluation: Effect of tranexamic acid on melasma. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013; 27 (8): 1035-1039. doi.org/10.1111/j.1468-3083.2012.04464.x
 30. Thillaikarasi A, Prasad PV, Kaviarasan PK, Kannambal K. Comparative clinical study of oral tranexamic acid and topical tranexamic acid with microneedling in the management of melasma. *J Med Sci Clin Res* 2017; 5 (11): 30704-11. doi.org/10.18535/jmscr/v5i11.151
 31. Shin JU, Park J, Oh SH, Lee JH. Oral tranexamic acid enhances the efficacy of low-fluence 1064-nm quality-switched neodymium-doped yttrium aluminum garnet laser treatment for melasma in Koreans: A randomized, prospective trial. *Dermatol Surg* 2013; 39 (3 Pt 1): 435-442. PMID: 23278870. doi: 10.1111/dsu.12060
 32. Karn D, Kc S, Amatya A, Razouria EA, Timalisina M. Oral tranexamic acid for the treatment of melasma. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)* 2012; 10 (40): 40-43. doi: 10.3126/kumj.v10i4.10993

33. Lajevardi V, Ghayoumi A, Abedini R, Hosseini H, et al. Comparison of the therapeutic efficacy and safety of combined oral tranexamic acid and topical hydroquinone 4% treatment vs. topical hydroquinone 4% alone in melasma: a parallel-group, assessor- and analyst-blinded, randomized controlled trial with a short-term follow-up. *J Cosmet Dermatol* 2017; 16 (2): 235-242. doi: 10.1111/jocd.12291
34. Colferai MMT, Miquelin GM, Steiner D. Evaluation of oral tranexamic acid in the treatment of melasma. *J Cosmet Dermatol* 2019; 18 (5): 1495-1501. doi.org/10.1111/jocd.12830
35. Cho HH, Choi M, Cho S, Lee JH. Role of oral tranexamic acid in melasma patients treated with IPL and low fluence QS Nd:YAG laser. *J Dermatol Treat* 2013; 24 (4): 292-296. doi.org/10.3109/09546634.2011.643220
36. Aamir S, Naseem R. Oral tranexamic acid in treatment of melasma in Pakistani population: a pilot study. *J Pak Assoc Dermatol* 2014; 24 (3): 198-203.
37. Shihab N, Prihartono J, Tovar-Garza A, Agustín T, Legiawati L, Pandya AG. Randomised, controlled, double-blind study of combination therapy of oral tranexamic acid and topical hydroquinone in the treatment of melasma. *Australas J Dermatol* 2020; 61 (3): 237-242. doi: 10.1111/ajd.13267
38. Minni K, Poojary S. Efficacy and safety of oral tranexamic acid as an adjuvant in Indian patients with melasma: a prospective, interventional, single-centre, triple-blind, randomized, placebo- control, parallel group study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020; 34 (11): 2636-2644. doi: 10.1111/jdv.16598
39. Malik F, Hanif MM, Mustafa G. Combination of oral tranexamic acid with topical 3% tranexamic acid versus oral tranexamic acid with topical 20% azelaic acid in the treatment of melasma. *J Coll Physicians Surg Pak* 2019; 29 (6): 502-504. doi: 10.29271/jcpsp.2019.06.50.
40. Del Rosario E, Florez-Pollack S, Zapata L Jr, Hernandez K, Tovar-Garza A, Rodrigues M, et al. Randomized, placebo-controlled, double-blind study of oral tranexamic acid in the treatment of moderate-to-severe melasma. *J Am Acad Dermatol* 2018; 78 (2): 363-369. doi.org/10.1016/j.jaad.2017.09.053
41. Padhi T, Pradhan S. Oral tranexamic acid with fluocinolone-based triple combination cream versus fluocinolone-based triple combination cream alone in Melasma: An open labeled randomized comparative trial. *Indian J Dermatol* 2015; 60 (5): 520. doi.org/10.4103/0019-5154.164416
42. Feng X, Su H, Xie J. Efficacy and safety of tranexamic acid in the treatment of adult melasma: An updated meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Pharm Ther* 2021; 46 (5): 1263-1273. doi.org/10.1111/jcpt.13430
43. Bryant-Smith AC, Lethaby A, Farquhar C, Hickey M. Antifibrinolytics for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 4: CD000249. doi.org/10.1002/14651858.CD000249.pub2
44. Montroy J, Fergusson NA, Hutton B, Lavallée LT, Morash C, Cagiannos I, et al. The safety and efficacy of lysine analogues in cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *Transfus Med Rev* 2017; 31 (3): 141-8. doi.org/10.1016/j.tmr.2017.03.002
45. Morgado-Carrasco D, Terc F, Combalia A, Ferrándiz L. Tratamiento oral del melasma: nueva evidencia a favor del uso del ácido tranexámico. *Piel* 2018; 33 (5): 320-4. doi.org/10.1016/j.piel.2017.12.003
46. Pretel Irazabal M, Marques Martin L, Aguado Gil L, Idoate Gastarena MA. Tranexamic acid-induced toxic epidermal necrolysis. *Ann Pharmacother* 2013; 47 (3): e16. doi.org/10.1345/aph.1R637
47. Imbesi S, Nettis E, Minciullo PL, Di Leo E, Saija A, Vacca A, et al. Hypersensitivity to tranexamic acid: a wide spectrum of adverse reactions. *Pharm World Sci* 2010; 32 (4): 416-9. doi.org/10.1007/s11096-010-9415-8

EVALUACIÓN

1. ¿Cuál es el patrón clínico de distribución facial del melasma?
 - a) central, periorificial y mandibular
 - b) malar, mandibular y frontal
 - c) central, malar y mandibular
 - d) centrofacial, malar y frontal
2. ¿Cuál de los siguientes se considera factor de riesgo de melasma?
 - a) exposición a radiación ultravioleta, alteraciones hormonales, predisposición genética familiar, tabaquismo
 - b) exposición a radiación ultravioleta, predisposición genética familiar, tabaquismo, láser
 - c) predisposición genética familiar, anticonceptivos orales, estrés, alcoholismo

- d) exposición a radiación ultravioleta, alteraciones hormonales, anticonceptivos orales, sedentarismo
3. La función de las siguientes células es afectada por el ácido tranexámico:
- queratinocitos, melanocitos, fibroblastos, mastocitos
 - queratinocitos, melanosomas, fibroblastos, mastocitos
 - queratinocitos, melanocitos, células de Langerhans
 - melanocitos, melanosomas, fibroblastos, eosinófilos
4. ¿Cuáles son las vías de administración del ácido tranexámico en melasma?
- tópica y oral
 - intradérmica y oral
 - tópica, intradérmica y oral
 - tópica, oral, intradérmica, vehiculización con dispositivos ablativos
5. La dosis diaria de ácido tranexámico oral recomendada en diferentes estudios es:
- 500 a 750 mg
 - 500 a 1000 mg
 - 500 a 1250 mg
 - 500 a 1500 mg
6. Los principales efectos adversos del ácido tranexámico en el tratamiento del melasma son:
- síntomas neurológicos y endocrinológicos
 - síntomas gastrointestinales y ginecológicos
 - síntomas endocrinológicos y gastrointestinales
 - síntomas respiratorios y ginecológicos
7. Las siguientes son contraindicaciones del ácido tranexámico en melasma:
- accidentes cerebrovasculares isquémicos o hemorrágicos previos, embarazo, hipertensión arterial
 - enfermedad renal crónica, embarazo, tabaquismo
 - embarazo o lactancia, trombosis venosa profunda, accidente cerebrovascular, enfermedad renal crónica
 - embarazo, diabetes mellitus 2, hipertensión arterial, enfermedad renal, trombosis
8. El tiempo mínimo de administración de ácido tranexámico oral en el tratamiento del melasma es:
- 2 meses
 - 3 meses
 - 5 meses
 - 6 meses
9. Al finalizar el tratamiento con ácido tranexámico oral el paciente con melasma debe:
- continuar seguimiento por Dermatología
 - mantener tratamiento tópico despigmentante, continuar seguimiento por Dermatología y fotoprotección
 - continuar realizando protocolos del cuidado de la piel y protección solar diaria
 - no debe suspender el ácido tranexámico para evitar recaídas
10. ¿En cuál población es más prevalente el melasma?
- adultos mayores de fototipos I-II
 - niños y adolescentes de ascendencia asiática
 - mujeres de fototipos IV-VI
 - hombres de ascendencia hispana
11. Según la evidencia científica reportada hasta el momento ¿en qué tipos de melasma está indicado el ácido tranexámico oral?
- melasma moderado
 - melasma severo
 - melasma leve
 - no está indicado en melasma