



Uso de Ácido Tranexámico Oral para Disminuir Hiperpigmentación en Pacientes con Melasma

Use of Oral Tranexamic Acid to Reduce Hyperpigmentation in Patients with Melasma

Utilização de ácido tranexâmico oral para reduzir a hiperpigmentação em doentes com melasma

Carla Madeline Alvaro-Guerrero^I
carla.alvaro04@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0006-8380-2894>

Mishelle Katherine Gadway-Requelme^{II}
gadvaymishelle@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0006-8876-4823>

José Gustavo Dumas-Parrales^{III}
josedumaspcw03@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0000-6897-5144>

Dayanna Estefanía Colcha-Lituma^{IV}
dayannaec1@hotmail.com
<https://orcid.org/0009-0000-4165-5810>

Víctor Euclides Briones-Morales^V
vbriones@utmachala.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0002-2394-4624>

Correspondencia: carla.alvaro04@gmail.com

Ciencias de la Salud
Artículo de Investigación

* **Recibido:** 15 de junio de 2024 * **Aceptado:** 19 de julio de 2024 * **Publicado:** 01 de agosto de 2024

- I. Estudiante de Séptimo Semestre, Carrera de Medicina, Facultad de Ciencias Químicas y de la Salud, Universidad Técnica de Machala, Ecuador.
- II. Estudiante de Séptimo Semestre, Carrera de Medicina, Facultad de Ciencias Químicas y de la Salud, Universidad Técnica de Machala, Ecuador.
- III. Estudiante de Sexto Semestre, Carrera de Medicina, Facultad de Ciencias Químicas y de la Salud, Universidad Técnica de Machala, Ecuador.
- IV. Estudiante de Sexto Semestre, Carrera de Medicina, Facultad de Ciencias Químicas y de la Salud, Universidad Técnica de Machala, Ecuador.
- V. Médico Especialista en Anestesiología, Medicina Crítica y Cuidado Intensivo, Docente-Tutor, Universidad Técnica de Machala, Ecuador.

Resumen

El melasma es un trastorno pigmentario de la piel que afecta predominantemente a mujeres, se caracteriza por manchas de hiperpigmentación en las zonas expuestas al sol. La presente revisión bibliográfica se realizó bajo el paradigma positivista, con un diseño básico no experimental. Se efectuó una búsqueda en bases de datos como Scielo, PubMed, UpToDate y ClinicalKey, seleccionando estudios relevantes publicados entre 2019-2024. Se analizaron artículos científicos disponibles relacionados al uso ácido tranexámico oral como opción terapéutica para el Melasma. Los resultados respaldan que el TXA oral es eficaz en la disminución de la hiperpigmentación. Estudios mostraron mejoras relevantes con TXA oral vs a otras vías de administración y modalidades de tratamiento, destacando su uso por su efectividad y menos tendencia a efectos adversos. La dosis recomendada es de 500 mg diarios, divididos en dos tomas, por 3-6 meses. A pesar de la viabilidad del ácido tranexámico en el tratamiento del Melasma es fundamental destacar que se debe abordar su uso de manera individualizada, tomando en cuenta el perfil del paciente y la gravedad de la condición. El TXA oral es una alternativa farmacológica prometedora para tratar del Melasma, sin embargo, se requieren más investigaciones para optimizar su uso.

Palabras Clave: Melasma; Hiperpigmentación; Ácido tranexámico; Melanosis; Administración Oral; Administración tópica.

Abstract

Melasma is a skin pigmentation disorder that predominantly affects women, characterized by hyperpigmentation spots in sun-exposed areas. The present literature review was conducted under the positivist paradigm, with a basic non-experimental design. A search was carried out in databases such as Scielo, PubMed, UpToDate and ClinicalKey, selecting relevant studies published between 2019-2024. Available scientific articles related to the use of oral tranexamic acid as a therapeutic option for Melasma were analyzed. The results support that oral TXA is effective in reducing hyperpigmentation. Studies showed relevant improvements with oral TXA vs. other administration routes and treatment modalities, highlighting its use for its effectiveness and less tendency to adverse effects. The recommended dose is 500 mg daily, divided into two doses, for 3-6 months. Despite the viability of tranexamic acid in the treatment of melasma, it is essential to emphasize that its use should be approached on an individual basis, taking into account the patient's

profile and the severity of the condition. Oral TXA is a promising pharmacological alternative for treating melasma, however, further research is required to optimize its use.

Keywords: Melasma; Hyperpigmentation; Tranexamic acid; Melanosis; Oral administration; Topical administration.

Resumo

O melasma é uma doença pigmentar da pele que afeta predominantemente as mulheres, caracterizada por manchas de hiperpigmentação nas zonas expostas ao sol. Esta revisão bibliográfica foi realizada sob o paradigma positivista, com um desenho básico não experimental. Foi realizada uma pesquisa em bases de dados como a Scielo, PubMed, UpToDate e ClinicalKey, selecionando estudos relevantes publicados entre 2019-2024. Foram analisados artigos científicos disponíveis relacionados com a utilização do ácido tranexâmico oral como opção terapêutica para o Melasma. Os resultados suportam que o TXA oral é eficaz na redução da hiperpigmentação. Estudos demonstraram melhorias relevantes com o TXA oral em comparação com outras vias de administração e modalidades de tratamento, destacando a sua utilização pela sua eficácia e menor tendência para efeitos adversos. A dose recomendada é de 500 mg por dia, dividida em duas tomas, durante 3-6 meses. Apesar da viabilidade do ácido tranexâmico no tratamento do Melasma, é fundamental realçar que a sua utilização deve ser abordada de forma individualizada, tendo em conta o perfil do doente e a gravidade da condição. O TXA oral é uma alternativa farmacológica promissora para o tratamento do Melasma, no entanto, são necessárias mais pesquisas para otimizar a sua utilização.

Palavras-chave: Melasma; Hiperpigmentação; Ácido tranexâmico; Melanose; Administração Oral; Administração tópica.

Introducción

El melasma es un trastorno pigmentario cutáneo adquirido, afectando predominantemente a la población femenina (Kutlubay et al., 2019). Se caracteriza por la aparición de manchas o áreas de hiperpigmentación irregular de color parduzco a marrón, con una distribución frecuentemente simétrica y que afecta principalmente a sitios que se encuentran expuestos al sol, tales como cara, antebrazos y espalda (Doolan & Gupta, 2021).

Esta condición pigmentaria tiene una prevalencia mundial aproximada del 1%, aunque se observan tasas significativamente más altas en ciertas regiones y grupos étnicos (Doolan & Gupta, 2021). En particular, las personas con fototipos de piel más oscuras de Fitzpatrick (III-V), como las de ascendencia latinoamericana, del Sudeste Asiático y del sur de Asia, presentan una mayor incidencia de melasma, con una prevalencia que fluctúa entre 9 % y 40% (Calderón et al., 2021; Liang et al., 2024).

Afecta predominantemente a las mujeres, con un promedio de edad de entre 20 y 40 años, aunque puede manifestarse desde la adolescencia. También puede ocurrir en los hombres, pero es poco común (Bullocky & Khetarpal, 2023). Se cree que son los factores hormonales aquellos que cumplen un rol importante en la génesis del melasma, lo que explicaría su mayor incidencia en el género femenino (Konisky et al., 2023). En el embarazo la prevalencia de melasma puede llegar hasta el 63% (Ghasemiyeh et al., 2024). En Latinoamérica, cerca del 10% de la población se encuentra afectada por esta hipermelanosis cutánea adquirida (Calderón et al., 2021).

Se cree que son varios los factores que podrían influir en la hiperpigmentación de la piel, tales como antecedentes familiares, exposición a la radiación ultravioleta (UV), desequilibrios hormonales e incluso el uso de fármacos como los anticonceptivos orales (Ferrer Guillén & Ferrer Guillén, 2024; Konisky et al., 2023).

La patogénesis exacta del Melasma no es bien conocida, sin embargo, se piensa que el proceso por el cual se desarrolla se debe a melanocitos biológicamente activos, así como un aumento de la vascularidad y una expresión alta de factores angiogénicos en la epidermis afectada (Panchal et al., 2024).

Uno de los factores desencadenantes clave es la exposición prolongada a la radiación ultravioleta (UV) y luz visible de alta energía (Ghasemiyeh et al., 2024). Estas radiaciones activan varias rutas moleculares que conducen a un aumento de la melanogénesis. Además, los rayos UV generan estrés oxidativo, inflamación y daño al gen supresor de tumores p53, lo que también contribuye a la hiperpigmentación (Calderón et al., 2021; Ghasemiyeh et al., 2024).

Aunque se han planteado diversas pautas o algoritmos para tratar el melasma, no existe una terapia específica para esta condición (Grimes & Callender, 2024). Habitualmente, el tratamiento de elección (primera línea) consiste en el uso de agentes fotoprotectores y blanqueadores tópicos, siendo complementados con otros procedimientos que se resumen en la tabla 1 (J. V. Wang et al., 2019). No obstante, estos han demostrado una eficacia limitada y gran cantidad de efectos adversos

cuando se emplean durante un período de tiempo prolongado; incluso, en caso de su suspensión, la afección tiende a recaer (Batra et al., 2022).

La falta de alternativas terapéuticas que sean completamente efectivas para esta entidad la convierte en un desafío clínico para los médicos, por ello, se ha empezado a buscar nuevas opciones farmacológicas que sean prometedoras (Batista Castro & Tituaña Ortega, 2024). Es aquí donde aparece el ácido tranexámico como una alternativa innovadora tanto en el tratamiento de melasma como otros trastornos relacionados a la hiperpigmentación, evidenciándose su eficacia sobre todo en estudios que evalúan su formulación oral (Mahjoub & Milibary, 2023). Se considera un fármaco de segunda línea, el cual se emplea en aquellos casos que no responden a agentes tópicos por sí solos (Grimes & Callender, 2024).

Tabla 1: Terapias disponibles actualmente para el tratamiento de Melasma

PRIMERA LÍNEA	
Agentes Tópicos	
<ul style="list-style-type: none"> ● Protección Solar ● Hidroquinona ● Retinoides ● Corticoesteroides ● Combinación triple (hidroquinona, retinoides, esteroide) ● Ácido Azelaico ● Ácido tranexámico ● Ácido Kójico ● Cisteamina ● Niacinamida ● Arbutina 	
SEGUNDA LÍNEA	
Agentes Orales	
<ul style="list-style-type: none"> ● Ácido tranexámico ● Pycnogenol ● Glutation ● Carotenoides (Luteína/Zeaxantina) 	
TERCERA LÍNEA	

Tratamientos procedimentales

- Exfoliantes químicos
- Terapias basadas en laser y luz
- Microagujas
- Intradermoterapia y Plasma Rico en Plaquetas
- Dermoabrasión

El ácido tranexámico (TXA) es un agente antifibrinolítico que deriva de la lisina (Liang et al., 2024) cuyo mecanismo de acción principal a nivel dermatológico consiste en la inhibición de la plasmina y reducción en la actividad de la tirosinasa de los melanocitos (Kiran et al., 2023; Konisky et al., 2023).

Está autorizado por la Food and Drugs Administration (FDA) como opción para tratar el sangrado menstrual abundante y prevención de hemorragias en pacientes con hemofilia tras una extracción dental (Mahjoub & Milibary, 2023). Fue utilizado por primera vez en 1979 para el tratamiento del melasma y, a pesar de no estar autorizado por la FDA, suele utilizarse para tratar esta afección y otros trastornos relacionados con hiperpigmentación, como liquen plano pigmentoso (Liang et al., 2024; Mahjoub & Milibary, 2023). Existen diversos modos de administración del TXA para el tratamiento del melasma, como la vía oral, tópica y transepidérmica (Konisky et al., 2023); no obstante, esta investigación se centra en su utilidad a nivel sistémico.

El mecanismo de acción del TXA en la reducción de la hiperpigmentación implica varios procesos. En primer lugar, inhibe la unión del plasminógeno a los queratinocitos, lo que disminuye la expresión de plasmina y, al mismo tiempo, reduce la liberación del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y otros factores angiogénicos. Esto limita la neovascularización y la inflamación asociada con el melasma (Konisky et al., 2023).

Además, el TXA inhibe directamente la actividad de la enzima tirosinasa, que es crucial en la producción de melanina (Sarkar et al., 2023). También se ha demostrado que el TXA reduce la producción de la proteína relacionada con la melanogénesis (PMEL) y la glicoproteína 100 (gp100), ambas involucradas en la formación y transferencia de melanosomas (Neagu et al., 2022). En su formulación tópica, las reacciones adversas más comunes asociadas al ácido tranexámico son eritema e irritación (Sarkar et al., 2024). Cuando es tomado por vía oral puede producir cefalea, dolor musculoesquelético, dolor de espalda, calambres abdominales, oligomenorrea y erupción

urticaria (Cassiano et al., 2022). Los efectos secundarios más graves, estuvieron presuntamente relacionados con una dosis baja de TA oral, entre los que encontramos: trombosis venosa profunda, infarto agudo de miocardio, embolia pulmonar y necrosis cortical renal aguda (Oi-Yee Li et al., 2023; J. V. Wang et al., 2019). Su uso está contraindicado en trastornos de la coagulación, IR grave y enfermedad tromboembólica, antes comenzar con su administración, deben tomarse en cuenta estos factores de riesgo durante la evaluación del paciente (W. J. Wang et al., 2023).

Es evidente que el melasma es una problemática creciente hoy en día, sobre todo en la población femenina latinoamericana y, pese a existir varios estudios sobre el ácido tranexámico vía oral para reducir la hiperpigmentación característica de la enfermedad, no existen guías o entidades que estipulen el uso de este medicamento de manera cotidiana en la práctica clínica. Por ello, esta revisión tiene como objetivo evaluar la efectividad del TXA para el tratamiento del melasma basándose en evidencia científica disponible actualmente.

Materiales y métodos

Esta revisión bibliográfica se elaboró bajo el paradigma positivista, siguiendo un diseño básico no experimental. Se empleó la modalidad documental con un enfoque principalmente cuantitativo con la finalidad de sintetizar y analizar datos relevantes sobre el uso de ácido tranexámico en Melasma, proporcionando una visión integral basada en evidencia actualizada sobre la eficacia de este medicamento en el abordaje de esta enfermedad.

Para obtener información específica relacionada a la temática se utilizaron los términos DeCs/MeSH junto con operadores booleanos “(melasma OR hyperpigmentation OR melanosis) AND (melasma treatment OR tranexamic acid)” colocados en las bases de datos Scielo, UpToDate PubMed, y ClinicalKey.

Los resultados de la búsqueda fueron 1.029 estudios los cuales fueron filtrados para identificar aquellos disponibles en el período de 2019-2024, realizados en humanos, idioma inglés o español. Se consideraron los siguientes criterios:

Criterios de Inclusión:

- Artículos de investigación originales, revisiones bibliográficas o sistemáticas, ensayos clínicos, ensayos aleatorios controlados y metaanálisis.
- Estudios que incluyan medidas de resultado como la mejoría del melasma, evaluada a través de métodos clínicos, dermatoscópicos o cuestionarios validados.

- Pacientes con diagnóstico de Melasma.
- Uso de ácido tranexámico oral.

Criterios de Exclusión:

- Artículos de opinión, editoriales, resúmenes de conferencias y cartas al editor.
- Estudios que no proporcionen datos cuantitativos sobre la efectividad del tratamiento.

La elección de los estudios se realizó en dos etapas. En primer lugar, se examinaron los títulos y resúmenes para eliminar aquellos estudios que fueran claramente irrelevantes. Posteriormente, se analizó el texto completo de aquellos seleccionados para aplicar los criterios de inclusión y exclusión establecidos.

De cada estudio incluido, se recopiló información relevante que incluía: los autores, el año de publicación, el diseño del estudio, el número de participantes, la dosis y duración del tratamiento con ácido tranexámico, el comparador utilizado (placebo o tratamiento alternativo) y las medidas de efectividad del tratamiento, así como los efectos secundarios reportados. Finalmente, se sintetizaron los principales hallazgos sobre la efectividad del ácido tranexámico en el tratamiento del melasma en el respectivo apartado de resultados.

Resultados

La eficacia del TXA oral se evidencia en múltiples estudios. Khurana et al. (Khurana et al., 2019) comparan la efectividad de la terapia con TXA oral vs la aplicación TXA intralesional en una muestra de 64 pacientes con diagnóstico de melasma, se los dividió en dos grupos de 32 personas cada uno, en la cual el grupo A recibió ácido tranexámico oral 250 mg dos veces al día durante 3 meses, y el B inyecciones intradérmicas de TXA (4mg/ml). A ambos grupos se les indicó el uso protector solar. Se reportó que aquel grupo que recibió tratamiento por vía oral todos tuvieron una mejoría >50%, de los cuales, 8 tuvieron una mejoría >75%. A diferencia de aquellos pacientes que recibieron el tratamiento por vía intralesional, de los cuales 17 tuvieron una mejoría >50%, y solo 3 >75%.

Por otro lado, Colferai et al. (Colferai et al., 2018) realizaron un ensayo controlado de 37 pacientes con melasma facial, estos se dividieron aleatoriamente en dos grupos, el A conformado por 20 pacientes al cual se le administró TXA oral 250 mg BID, y el B por 17 a los que se les administró placebo dos veces al día. Los resultados arrojaron que el 50% de los pacientes en el grupo de TXA

oral mejoraron según todos los métodos de evaluación, en comparación con sólo el 5.9% en el grupo placebo. No se evidenció ningún efecto secundario grave en los pacientes.

En tanto, Sahu et al. (Sahu et al., 2020) compararon en una muestra de 60 pacientes el uso de TXA oral (250 mg BID), tópico y el régimen de Kligman modificado (hidroquinona al 4%, ácido retinoico 0,05% e hidrocortisona 0,5%), todos durante 8 semanas, asignando 20 participantes a cada grupo. Se encontró una reducción en la puntuación MASI del 25% con TXA oral, siendo más efectivo que el TXA tópico (5%), pero menos que el régimen de Kligman modificado (30%).

Así mismo, Batra et al. (Batra et al., 2022) examinaron a 40 personas con melasma, administrando en 20 pacientes TXA oral 250 mg dos veces al día (Grupo A) y en otros 20, TXA intradérmico 4mg/ml (Grupo B), ambos por 12 semanas. Aunque ambos grupos demostraron una mejoría importante, no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la administración oral y transepidérmica.

La combinación de TXA oral con otros tratamientos también ha mostrado resultados prometedores. Según K. Minni y S. Poojary (Minni & Poojary, 2020) el 65.6% de los pacientes que recibieron TXA oral junto con una crema de triple combinación mostraron una mejora notable, en comparación con sólo el 27.1% en el grupo de control. En concordancia con Shihab et al. (Shihab et al., 2020) observaron una reducción del 55% en mMASI después de 3 meses de tratamiento con TXA oral combinado con hidroquinona tópica, y los efectos persistieron incluso 3 meses después de interrumpir la terapia.

Los metaanálisis también respaldan la eficacia del TXA oral. Calacattawi et al. (Calacattawi et al., 2024) encontraron que el TXA oral mostró la disminución más sustancial en las puntuaciones MASI, seguido de las inyecciones y las aplicaciones tópicas. Liang et al. (Liang et al., 2024) concluyeron que el TXA oral combinado con agentes tópicos de rutina fue más efectivo que otras formas de administración. Finalmente, Feng et al. (Feng et al., 2021) reportaron reducciones significativas en las puntuaciones MASI/mMASI a las 4, 8, 12 y 16 semanas de tratamiento con TXA, independientemente de la vía de administración.

La dosis recomendada en el tratamiento de melasma es de 500 mg diarios, divididos en dosis de 250 mg dos veces al día (Batra et al., 2022; Bullocky & Khetarpal, 2023; Cassiano et al., 2022; Ferrer Guillén & Ferrer Guillén, 2024; Grimes & Callender, 2024; Lam et al., 2024; Sarkar et al., 2023, 2024). Konisky et al. (Konisky et al., 2023) recomiendan empezar con una dosis de 500 mg

dos veces al día para mejorar de manera rápida la hiperpigmentación del melasma y luego continuar con una dosificación de 250 mg una vez al día para mantener sus resultados.

La variabilidad en la duración del tratamiento es notable en diversos estudios. Bullocky y Khetarpal (Bullocky & Khetarpal, 2023) mencionan que debe ser en un intervalo de 8 a 12 semanas. Mientras que. Kiran et al. (Kiran et al., 2023) coinciden en que el tratamiento debe durar un mínimo de 3 meses para obtener resultados, pero no se conoce la duración total óptima. La gran parte de los estudios concuerdan en que se puede administrar TXA hasta por 6 meses (Batra et al., 2022; Kiran et al., 2023; Sarkar et al., 2023, 2024).

Discusión

Los estudios analizados en relación al uso del ácido tranexámico (TXA) oral como opción terapéutica para el tratamiento del melasma proporcionan evidencia sustancial que respalda su uso pues muestran una eficacia significativa en la reducción de la hiperpigmentación característica de esta patología.

Un ejemplo es el estudio de Khurana y colaboradores (Khurana et al., 2019) reportaron una mejora significativa en el grupo que recibió TXA oral, a comparación del grupo que recibió tratamiento intralesional. Respaldando estos hallazgos, Colferai y su equipo (Colferai et al., 2018) observaron en un estudio que un porcentaje considerable de pacientes tratados con TXA oral mostraron mejoría según todos los métodos de evaluación, en contraste con un porcentaje mucho menor en el grupo placebo.

Es importante destacar que la superioridad del TXA oral no es unánime en todos los estudios. Sahu y colegas (Sahu et al., 2020) encontraron que, aunque el TXA oral fue más efectivo que su aplicación tópica, resultó menos eficaz que el régimen de Kligman modificado. Sin embargo, el TXA oral mostró ser una opción terapéutica prometedora debido a un menor riesgo de efectos adversos en comparación con el TXA tópico. Por otro lado, Batra y su equipo (Batra et al., 2022) no hallaron diferencias estadísticamente significativas entre la administración oral y transepidérmica, sugiriendo que ambas vías podrían ser opciones viables dependiendo de las preferencias del paciente y las consideraciones clínicas.

La combinación de TXA oral con otros tratamientos han mostrado resultados prometedores. K. Minni y S. Poojary (Minni & Poojary, 2020) informaron que un porcentaje significativo de pacientes que recibieron TXA oral junto con una crema de triple combinación mostraron una

mejora notable, en comparación con un porcentaje mucho menor en el grupo de control. De manera similar, Shihab y colaboradores (Shihab et al., 2020) observaron una reducción sustancial en mMASI después de 3 meses de tratamiento combinado de TXA oral con hidroquinona tópica, con efectos persistentes incluso después de interrumpir la terapia.

Los metaanálisis proporcionan una visión más amplia de la eficacia del TXA oral. Calacattawi y colegas (Calacattawi et al., 2024) encontraron que el TXA oral mostró una disminución más sustancial en las puntuaciones MASI en comparación con otras formas de administración. Liang y su equipo (Liang et al., 2024) concluyeron que el TXA oral combinado con agentes tópicos de rutina fue más efectivo que otras formas de administración. Feng y colaboradores (Feng et al., 2021) reportaron reducciones significativas en las puntuaciones MASI/mMASI a lo largo de varias semanas de tratamiento con TXA, independientemente de la vía de administración.

Es por ello que el TXA oral podría considerarse una opción terapéutica efectiva contra el melasma, ya que su eficacia demostrada, la flexibilidad en su administración y su potencial para mejorar los resultados de otros tratamientos lo posicionan como una opción terapéutica prometedora. Sin embargo, es crucial abordar su uso de manera individualizada, considerando el perfil de cada paciente, sus preferencias y la severidad de su condición. La variabilidad en las recomendaciones de dosificación y duración del tratamiento, como las sugeridas por Konisky (Konisky et al., 2023) y Bullocky y Khetarpal (Bullocky & Khetarpal, 2023), subraya la necesidad de personalizar el tratamiento y realizar un seguimiento cercano. Se destaca que es más eficaz aumentar la duración de la terapia que la dosis de ácido tranexámico y, este período no debe acortarse por el alto riesgo de recaída si es que llega a interrumpirse (Batra et al., 2022; Ghasemiyeh et al., 2024).

El TXA oral en el tratamiento del melasma parece prometedor, pero es importante continuar la investigación para optimizar su uso.

Conclusiones

El melasma es una condición hiperpigmentaria cutánea que afecta sobre todo a mujeres en edad reproductiva, especialmente a aquellas con fototipos de piel más oscuros, como las de Latinoamérica. Si bien su patogenia no está establecida, se cree está causada sobre todo por desequilibrios hormonales y exposición a la radiación UV. Las terapias actuales, como fotoprotectores y despigmentantes tópicos, tienen eficacia limitada y mayor riesgo de efectos adversos. En este contexto, el ácido tranexámico surge como una opción prometedora,

principalmente en su forma oral, en casos de respuesta inadecuada a los tratamientos tópicos convencionales.

Múltiples estudios respaldan que el TXA es eficaz como opción para el tratamiento del Melasma, evidenciando mejorías significativas tanto en las puntuaciones MASI/mMASI como en la percepción de los pacientes. Su forma oral parece ser generalmente más efectiva que las formas tópicas o intralesionales, sobre todo por su asociación a una minoría de efectos adversos en la población en la que es administrada.

Es importante destacar que, aunque el TXA oral ha mostrado resultados positivos, las diferencias en los regímenes de tratamiento y los resultados entre los estudios sugieren que se necesita más investigación para establecer pautas estandarizadas y determinar la duración óptima de la terapia.

Institución de adscripción: Universidad Técnica de Machala. Machala, Ecuador.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

1. Batista Castro, Z., & Tituaña Ortega, G. A. (2024). Effect of the use of tranexamic acid in the treatment of melasma. *Salud, Ciencia y Tecnología*, 4. <https://doi.org/https://doi.org/10.56294/saludcyt2024974>
2. Batra, J., Brar, B., Kumar, S., & Arora, H. (2022). Tranexamic acid in melasma: Comparative evaluation of therapeutic efficacy of oral tranexamic acid versus its transepidermal administration. *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery*, 15(4), 394–399. https://doi.org/10.4103/JCAS.JCAS_237_20
3. Bullocky, T. A., & Khetarpal, S. (2023). Use of Tranexamic Acid for Melasma. *Advances in Cosmetic Surgery*, 6(1), 43–52. <https://www.clinicalkey.es/#!/content/journal/1-s2.0-S2542432723000012>
4. Calacattawi, R., Alshahrani, M., Aleid, M., Aleid, F., Basamih, K., Alsugair, G., Alqahtani, R., AlKhabbaz, N., Algaidi, Y., Alrakayan, L., Almohanna, A., Madkhali, A., Aljohani, S., & Alotibi, N. (2024). Tranexamic acid as a therapeutic option for melasma management: meta-analysis and systematic review of randomized controlled trials. *Journal of Dermatological Treatment*, 35(1). <https://doi.org/10.1080/09546634.2024.2361106>
5. Calderón, D., Alarcón, M. C., Fuentes, I., & Apt, P. (2021). Melasma en el 2021: actualización en la patogénesis y en el enfrentamiento terapéutico. *Revista Chilena de*

- Dermatología, 37(3), 76–82.
<https://www.rcderm.org/index.php/rcderm/article/view/365/416>
6. Cassiano, D. P., Espósito, A. C. C., da Silva, C. N., Lima, P. B., Dias, J. A. F., Hassun, K., Miot, L. D. B., Miot, H. A., & Bagatin, E. (2022). Update on Melasma—Part II: Treatment. *Dermatology and Therapy*, 12(9), 1989–2012. <https://doi.org/10.1007/s13555-022-00780-4>
 7. Colferai, M. M. T., Miquelin, G. M., & Steiner, D. (2018). Evaluation of oral tranexamic acid in the treatment of melasma. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 18(5), 1495–1501. <https://doi.org/10.1111/jocd.12830>
 8. Doolan, B. J., & Gupta, M. (2021). Melasma. *Australian Journal of General Practice*, 50(12), 880–885. <https://doi.org/10.31128/AJGP-05-21-6002>
 9. Feng, X., Su, H., & Xie, J. (2021). Efficacy and safety of tranexamic acid in the treatment of adult melasma: An updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 46(5), 1263–1273. <https://doi.org/10.1111/jcpt.13430>
 10. Ferrer Guillén, S., & Ferrer Guillén, B. (2024). Melasma y ácido tranexámico oral. Evidencia científica. *Piel*, 39(5), 300–302. <https://doi.org/10.1016/j.piel.2023.11.001>
 11. Ghasemiyeh, P., Fazlinejad, R., Kiafar, M. R., Rasekh, S., Mokhtarzadegan, M., & Mohammadi-Samani, S. (2024). Different therapeutic approaches in melasma: advances and limitations. *Frontiers in Pharmacology*, 15. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1337282>
 12. Grimes, P., & Callender, V. (2024). Melasma: Management. UpToDate.com. https://www.uptodate.com/contents/melasma-management?search=acido+tranexamico+en+melasma+&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1
 13. Khurana, V. K., Misri, R. R., Agarwal, S., Thole, A. V., Kumar, S., & Anand, T. (2019). A randomized, open-label, comparative study of oral tranexamic acid and tranexamic acid microinjections in patients with melasma. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 85(1), 39–43. https://doi.org/10.4103/ijdv.IJDVL_801_16
 14. Kiran, D., Sarkar, R., Mysore, V., Shenoy, M., Chatterjee, M., Damisetty, R., Shah, S., Vedamurthy, M., Aurangabadkar, S., Srinivas, C., Ganjoo, A., Das, S., & Patil, A. (2023). Oral tranexamic acid for the treatment of melasma: evidence and experience-based

- consensus statement from Indian experts. *Indian Journal of Dermatology*, 68(2), 178–185.
https://doi.org/10.4103/ijd.ijd_266_22
15. Konisky, H., Balazic, E., Jaller, J. A., Khanna, U., & Kobets, K. (2023). Tranexamic acid in melasma: A focused review on drug administration routes. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 22(4), 1197–1206. <https://doi.org/10.1111/jocd.15589>
 16. Kutlubay, Z., Küçüköğlü-Cesur, S., Aşkın, Ö., & Tüzün, Y. (2019). The color of skin: brown diseases of the skin, nails, and mucosa. *Clinics in Dermatology*, 37(5), 487–506. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2019.07.007>
 17. Lam, K., Mansoury, D., & Sutton, A. (2024). Oral tranexamic acid treatment beyond 6 months for melasma patients - A retrospective case series. *JAAD International*, 15, 195–196. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jdin.2024.03.006>
 18. Liang, R., Luo, H., Pan, W., Yang, S., Peng, X., Kuang, B., Huang, H., & Liu, C. (2024). Comparative efficacy and safety of tranexamic acid for melasma by different administration methods: A systematic review and network meta-analysis. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 23(4), 1150–1164. <https://doi.org/10.1111/jocd.16104>
 19. Mahjoub, T. T., & Milibary, H. H. (2023). Oral tranexamic acid in the treatment of hyperpigmentation disorder beyond melasma: A review. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 22(4), 1157–1162. <https://doi.org/10.1111/jocd.15561>
 20. Minni, K., & Poojary, S. (2020). 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. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 34(11), 2636–2644. <https://doi.org/10.1111/jdv.16598>
 21. Neagu, N., Conforti, C., Agozzino, M., Marangi, G. F., Morariu, S. H., Pellacani, G., Persichetti, P., Piccolo, D., Segreto, F., Zalaudek, I., & Dianzani, C. (2022). Melasma treatment: a systematic review. *The Journal of Dermatological Treatment*, 33(4), 1816–1837. <https://doi.org/10.1080/09546634.2021.1914313>
 22. Oi-Yee Li, H., Pastukhova, E., & Dover, J. S. (2023). Update on Melasma Management. *Advances in Cosmetic Surgery*, 6(1), 193–211. <https://www.clinicalkey.es/#!/content/journal/1-s2.0-S2542432722000236>
 23. Panchal, V. S., Patel, Y. S., Dalal, Y. D., Parikh, A. P., Dalal, A. D., & Rana, D. A. (2024). Efficacy of Oral, Topical, and Intradermal Tranexamic Acid in Patients with Melasma —

- A Meta-Analysis. *Indian Dermatology Online Journal*, 15(1), 55–63. https://doi.org/10.4103/idoj.idoj_495_22
24. Sahu, P. J., Singh, A. L., Kulkarni, S., Madke, B., Saoji, V., & Jawade, S. (2020). Study of oral tranexamic acid, topical tranexamic acid, and modified Kligman's regimen in treatment of melasma. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 19(6), 1456–1462. <https://doi.org/10.1111/jocd.13430>
25. Sarkar, R., Handog, E., Das, A., Bansal, A., Macarayo, M., Keshavmurthy, V., Narayan, V., Jagadeesan, S., Pipo, E., I Baviosa, G., Podder, I., & Bansal, S. (2023). Topical and systemic therapies in melasma: A systematic review. *Indian Dermatology Online Journal*, 14(6), 769–781. https://doi.org/10.4103/idoj.idoj_490_22
26. Sarkar, R., Narayan, R. V., Vinay, K., Lakhani, R., Sinha, S., Mysore, V., Kumaran, M. S., Bhalla, M., Das, A., Swarnkar, B., Thappa, D. M., Podder, I., Sharma, R. O., Somani, V. K., Barua, S., Jagadeesan, S., & Dogra, S. (2024). Prescribing practices of tranexamic acid for melasma: Delphi consensus from the Pigmentary Disorders Society. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 90(1), 41–45. https://doi.org/10.25259/IJDVL_1157_2022
27. Shihab, N., Prihartono, J., Tovar-Garza, A., Agustin, T., Legiawati, L., & Pandya, A. G. (2020). Randomised, controlled, double-blind study of combination therapy of oral tranexamic acid and topical hydroquinone in the treatment of melasma. *Australasian Journal of Dermatology*, 61(3), 237–242. <https://doi.org/10.1111/ajd.13267>
28. Wang, J. V., Jhavar, N., & Saedi, N. (2019). Tranexamic Acid for Melasma: Evaluating the Various Formulations. *Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, 12(8), 73–74. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6715124/>
29. Wang, W. J., Wu, T. Y., Tu, Y. K., Kuo, K. L., Tsai, C. Y., & Chie, W. C. (2023). The optimal dose of oral tranexamic acid in melasma: A network meta-analysis. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 89(2), 189–194. https://doi.org/10.25259/IJDVL_530_2021