



Manejo clínico del melasma en la población femenina. Una revisión de la literatura

Clinical management of melasma in the female population. A review of the literature

Manuseamento clínico do melasma na população feminina. Uma revisão da literatura

Stefanie Pauleth Ruilova-Torres^I

sruilova2@utmachala.edu.ec

<https://orcid.org/0009-0008-2003-2612>

Yarelys Paulette Rogel-Narváez^{II}

yrogel2@utmachala.edu.ec

<https://orcid.org/0009-0004-1384-3215>

Víctor Euclides Briones-Morales^{III}

vbriones@utmachala.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0002-2394-4624>

Jessenia Elizabeth Ramírez-Vera^{IV}

jessyramirez996@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-9329-0064>

Correspondencia: sruilova2@utmachala.edu.ec

Ciencias de la Salud
Artículo de Investigación

* **Recibido:** 10 de junio de 2024 * **Aceptado:** 18 de julio de 2024 * **Publicado:** 02 de agosto de 2024

- I. Estudiante de Medicina de la Universidad Técnica de Machala, Machala, Ecuador.
- II. Estudiante de Medicina de la Universidad Técnica de Machala, Machala, Ecuador.
- III. Especialista en Medicina Crítica y Cuidado Intensivo, Docente Tutor, Universidad Técnica de Machala, Machala, Ecuador.
- IV. Médico General, Machala, Ecuador.

Resumen

El melasma es un trastorno común, caracterizado por áreas hiperpigmentadas en zonas fotoexpuestas, principalmente en el rostro. Afecta mayoritariamente a mujeres en edad fértil, llegando al 40% en Asia y al 30% en Latinoamérica. Los factores etiológicos incluyen la exposición a radiación UV, predisposición genética y hormonal. Además del impacto estético, el melasma afecta la calidad de vida y está asociado con ansiedad y depresión. Se realizó una revisión bibliográfica en bases de datos como Scielo, Redalyc y Science Direct, centrada en estudios del periodo 2019-2024. Los tratamientos principales incluyen agentes despigmentantes tópicos como hidroquinona, retinoides, ácido azelaico, ácido kójico y ácido tranexámico. La hidroquinona es eficaz en reducir la pigmentación al inhibir la tirosinasa, aunque puede causar irritación. Los retinoides y el ácido azelaico ayudan en la renovación celular y reducen la inflamación, mientras que el ácido tranexámico presenta buenos resultados tanto tópicos como orales. Tratamientos emergentes como tiamidol y cisteamina ofrecen alternativas viables. Los peelings químicos y terapias láser se utilizan en casos más severos. Sin embargo, el melasma es una condición crónica y recurrente, requiriendo tratamientos personalizados y expectativas realistas sobre los resultados.

Palabras clave: Melasma; Manejo de la Enfermedad; Salud Femenina; Dermatología; Enfermedades Cutáneas.

Abstract

Melasma is a common disorder, characterized by hyperpigmented areas in photoexposed areas, mainly on the face. It mainly affects women of childbearing age, reaching 40% in Asia and 30% in Latin America. Etiological factors include exposure to UV radiation, genetic and hormonal predisposition. In addition to the aesthetic impact, melasma affects quality of life and is associated with anxiety and depression. A bibliographic review was carried out in databases such as Scielo, Redalyc and Science Direct, focusing on studies from the period 2019-2024. The main treatments include topical depigmenting agents such as hydroquinone, retinoids, azelaic acid, kojic acid and tranexamic acid. Hydroquinone is effective in reducing pigmentation by inhibiting tyrosinase, although it can cause irritation. Retinoids and azelaic acid aid in cell turnover and reduce inflammation, while tranexamic acid has shown good results both topically and orally. Emerging treatments such as thiamidol and cysteamine offer viable alternatives. Chemical peels and laser

therapies are used in more severe cases. However, melasma is a chronic and recurring condition, requiring personalized treatments and realistic expectations about results.

Keywords: Melasma; Disease Management; Women's Health; Dermatology; Skin Diseases.

Resumo

O melasma é uma perturbação comum, caracterizada por áreas hiperpigmentadas nas zonas expostas ao sol, principalmente na face. Afeta sobretudo mulheres em idade fértil, atingindo os 40% na Ásia e os 30% na América Latina. Os fatores etiológicos incluem a exposição à radiação UV, a predisposição genética e hormonal. Para além do impacto estético, o melasma afeta a qualidade de vida e está associado à ansiedade e à depressão. Foi realizada uma revisão bibliográfica em bases de dados como a Scielo, Redalyc e Science Direct, focada em estudos do período 2019-2024. Os tratamentos primários incluem agentes despigmentantes tópicos, como a hidroquinona, os retinóides, o ácido azelaico, o ácido kójico e o ácido tranexâmico. A hidroquinona é eficaz na redução da pigmentação ao inibir a tirosinase, embora possa causar irritação. Os retinoides e o ácido azelaico auxiliam a renovação celular e reduzem a inflamação, enquanto o ácido tranexâmico apresenta bons resultados tanto tópicos como orais. Tratamentos emergentes como o tiamidol e a cisteamina oferecem alternativas viáveis. Os peelings químicos e as terapias a laser são utilizados em casos mais graves. No entanto, o melasma é uma condição crónica e recorrente, que exige tratamentos personalizados e expectativas realistas sobre os resultados.

Palavras-chave: Melasma; Gestão de Doenças; Saúde da Mulher; Dermatologia; Doenças de pele.

Introducción

El melasma es uno de los trastornos pigmentarios de la piel más comunes. Esta discromía adquirida se caracteriza por la presencia de zonas simétricas hiperpigmentadas de color marrón, que varían en tonalidad. Afecta de forma predominante al rostro, aunque puede presentarse en todas las áreas fotoexpuestas (Espósito et al., 2022). Posee una mayor incidencia en las mujeres, especialmente durante su vida fértil. Aunque la exposición a la radiación UV es el factor etiológico más frecuentemente implicado, es relevante considerar también la predisposición genética, fototipo de piel y estado hormonal (Sarkar et al., 2020).

Se estima que la prevalencia mundial de esta condición es cercana al 1%. Sin embargo, existe una gran variabilidad en su distribución, que puede alcanzar el 40% en regiones asiáticas y oscilar entre

el 9% y 30% en Latinoamérica (Doolan & Gupta, 2021). Estudios epidemiológicos en gestantes han establecido una incidencia entre el 14% y el 56%. Mientras que, en las mujeres con terapia anticonceptiva puede variar del 11% al 46%. En países como México, el melasma, es uno de los principales motivos de consulta dermatológica (Mendoza, 2018). Tan solo en los Estados Unidos de América afecta a cerca de 6 millones de personas, del total de casos al menos el 80% corresponden a mujeres (Mahajan et al., 2022).

Las repercusiones del melasma sobre la salud no se limitan al plano estético, el impacto sobre la morbilidad psicoafectiva es significativo. Se relaciona su presencia con disminución en la calidad de vida y la autopercepción negativa, pudiendo desencadenar trastornos emocionales (Pollak et al., 2023). Al ser una enfermedad visible que afecta al rostro, y ser persistente sin el manejo adecuado, cohíbe a quienes la padecen, relacionándose con el aislamiento social. Diversos estudios han identificado una elevada frecuencia de ansiedad y depresión en pacientes con melasma (Jawaid et al., 2020), El deterioro de la salud psicológica tiene un efecto retroactivo que induce y agrava esta enfermedad (Tang et al., 2021).

La clasificación general del melasma se sustenta en patrones clínicos e histológicos. La presencia de maculas centofaciales que afectan el área de la frente, mejillas, mentón, nariz y el contorno de los labios es la forma más frecuente, seguida de la ubicación malar que se caracteriza por un patrón de mariposa distribuido en las mejillas y nariz. La localización mandibular se reporta en menos del 2% de casos (Mahajan et al., 2022). Histológicamente se clasifica en epidérmico o dérmico. La luz de Wood es una herramienta útil en la determinación de la intensidad y perceptibilidad de la pigmentación dividiendo el melasma en epidérmico, dérmico, mixto e indeterminado cuando no es detectable en la piel oscura. Sin embargo, estudios con microscopia focal laser han determinado que el patrón mixto está presente en todos los melasmas (Tang et al., 2021).

La alteración de la arquitectura celular cutánea debido a los rayos UV involucra la estimulación de fibroblastos, mastocitos y células sebáceas, lo que ocasiona la penetración de la melanina en la dermis. En relación a esto, la exposición a inductores de la melanogénesis produce especies reactivas del oxígeno que estimula la senescencia de las células. Entre los cambios anatomopatológicos más frecuentes encontramos: la inflamación, la hiperplasia vascular y el deterioro de la membrana basal. La fisiopatología de esta entidad no está del todo definida (Gao et al., 2021). Las zonas afectadas presentan melanosomas maduros, melanina epidérmica y melanocitos hipertróficos, lo que explica su pigmentación (Espósito et al., 2022).

Además del contacto con el sol, la exposición ocupacional al calor o al fuego se relaciona con su gravedad (Sarkar et al., 2019). Las alteraciones del sueño, el contacto con metales como mercurio y plomo, junto al uso de cosméticos de baja calidad, aumentan el riesgo. Y, enfermedades ginecológicas o hepáticas así como los trastornos inmunitarios, incrementan la susceptibilidad (Tang et al., 2021). Al ser un proceso multifactorial, la presencia e interacción de estos elementos desencadena y exacerba el cuadro, siendo imprescindible su comprensión para un manejo adecuado.

El melasma es una condición crónica sin cura, el tratamiento busca reducir su impacto y prevenir su recurrencia (Mendoza, 2018). A pesar de la alta prevalencia de esta condición, el manejo constituye todo un reto. Los resultados suelen ser insatisfactorios y se deben considerar las recidivas constantes. Si no se ha tratado de forma oportuna, las mejorías aparecen lentamente lo que puede desanimar al paciente y afectar la adherencia. El abordaje se complejiza debido a su etiopatogenia y fisiopatología no establecidas (Villegas et al., 2021). Para el profesional de salud es imperativo mantenerse actualizado en la gama de opciones para el tratamiento de este cuadro, debido a esto se ha establecido el siguiente objetivo de investigación: determinar las opciones de manejo clínico del melasma en la población femenina, mediante una revisión actualizada de la literatura disponible, con la finalidad de identificar las estrategias más efectivas para mejorar los resultados terapéuticos. Mejorar la calidad de vida de los pacientes es fundamental, particularmente en enfermedades asociadas a una alta carga psicológica.

Métodos

Se efectuó una revisión bibliográfica fundamentada en el paradigma positivista de carácter documental con enfoque teórico, recopilando información de fuentes secundarias. La investigación se centró en determinar las opciones del manejo clínico del melasma. Con este fin se realizó una búsqueda meticulosa en bases de datos indexadas y repositorios de temática médica. Para elaborar la interrogante de búsqueda y las palabras clave se emplearon los descriptores de la salud: “Melasma”, “Manejo” y “Mujeres”. Se consideraron los términos alternativos a estos y sus equiparables en idioma inglés, mismos que fueron interpolados con operadores booleanos dando como resultado la siguiente cadena de búsqueda: (Melasma AND (Manejo OR Tratamiento OR Abordaje) AND Mujeres).

Las principales fuentes consultadas fueron: Scielo, Redalyc, LILACS, NLM y Science Direct. Se emplearon otras bases debidamente indexadas y revistas especializadas en dermatología para asegurar la calidad de la información. Se emplearon los filtros de cada sitio, limitando los resultados a publicaciones del periodo 2019-2024 de libre acceso. El título de los resultados fue evaluado por tres revisores, de forma posterior se seleccionaron las publicaciones acordes a la temática para analizar su resumen. Los registros que pasaron este proceso fueron recuperados para su evaluación a texto completo. Para la inclusión de publicaciones se consideró estudios, revisiones bibliográficas, revisiones sistemáticas y ensayos clínicos que estuvieran directamente relacionados con la etiología del melasma, los tratamientos tópicos, procedimientos dermatológicos y estudios sobre terapias innovadoras. Se excluyeron los artículos de opinión como editoriales o cartas al editor. Las citas de los registros fueron evaluadas con la finalidad de identificar nuevas fuentes de información.

El procesamiento de las referencias se realizó con Zotero, eliminando los resultados duplicados. La información recopilada fue categorizada en secciones temáticas facilitando su manejo. Se realizó una búsqueda secundaria para complementar la evidencia encontrada. Los resultados de la investigación documental fueron presentados de forma narrativa.

Resultados y discusión

El tratamiento del melasma en la población femenina presenta varias opciones terapéuticas con características e implicaciones singulares, todas estas gravitan en torno a los mismos objetivos: atenuar la hiperpigmentación, evitar recidivas y reducir la superficie afectada mejorando, consecuentemente, la calidad de vida del paciente (Villegas et al., 2021). El estándar de oro para cumplir estas metas clínicas son los agentes despigmentantes tópicos, pudiendo emplearse de forma individual o combinada conforme lo requiera el caso. Parte primordial del tratamiento consiste en evitar factor que inducen o exacerban esta condición como: anticonceptivos hormonales, exposición continua a fuentes de calor, fotoexposición y fármacos fotosensibles (Apt et al., 2023). En los últimos años procedimientos como los peeling químicos, la luz pulsada intensa y la terapia laser han ganado popularidad (Egido López & Pizarro Egea, 2021).

Ninguna intervención es universalmente eficaz, el uso convergente de varias terapias y la búsqueda de opciones novedosas consolida las estrategias de abordaje del melasma. Aunque, de forma tradicional el manejo de esta condición se basa en el uso de despigmentantes tópicos, el uso añadido

de fotoprotectores reduce la gravedad de la hiperpigmentación e inhibe la formación de melanina dependiente de rayos UV. Dentro de este contexto, los fármacos usados incluyen: hidroquinonas, retinoides, ácido azelaico, ácido kójico y ácido tranexámico. Existen otras opciones menos frecuentes disponibles (Apt et al., 2023).

El 1,4-dihidroxibenceno, mejor conocido como hidroquinona, es la piedra angular en el manejo del melasma debido a su actividad inhibitoria sobre la tirosinasa (Pollak et al., 2023). Al interferir la tirosina se interrumpe la vía metabólica de la formación de melanina, lo que se traduce en la reducción de la acumulación del pigmento. Las manchas serán tenues o directamente imperceptibles tras unas semanas de haberse iniciado la terapia (Egido López & Pizarro Egea, 2021). La hidroquinona se presenta en distintas formulaciones como: cremas, geles y lociones; con una concentración que varía entre el 2% y el 5%. Se debe garantizar su estabilidad y evitar la oxidación del compuesto para esto es útil emplear una base emoliente. El uso de dosis elevadas desencadena eventos adversos como eritema, descamación y ardor (Piętowska et al., 2022).

Los retinoides nos una opción viable debido a su capacidad hipopigmentante y su contribución en el proceso antienvjecimiento. Es un derivado de la vitamina A que incita la renovación de queratinocitos y promueve el correcto metabolismo cutáneo. Contribuye a erradicar células pigmentadas y reduce el paso de melanosomas propios de los melanocitos hacia los queratinocitos (González-Molina et al., 2022). A pesar de su utilidad, no se ha demostrado que presenten mayor efectividad que otros tratamientos empleados de forma individual (Mariño et al., 2023). Los cambios suelen aparecer tras un largo periodo de iniciada la terapia lo que puede repercutir en la adherencia. El eritema y la irritación son posibles efectos secundarios (Villegas et al., 2021).

El ácido azelaico, proveniente del trigo y la cebada, en un inicio su uso se limitaba al manejo del acné y la rosácea (Albzea et al., 2023). Además de inhibir la tirosinasa, su función citotóxica selectiva afecta la oxidoreductasa mitocondrial de los melanocitos, inhibiendo la síntesis de ADN y, por lo tanto, la proliferación celular lo que lo hace efectivo en el abordaje del melasma (Páez et al., 2020). Su perfil de seguridad es un punto favorable, puede ser usado incluso en pacientes con sensibilidad cutánea. Su efecto antiinflamatoria sobreañadido a su uso despigmentante aporta beneficios adicionales cuando los procesos inflamatorios agravan o inducen esta enfermedad (Mariño et al., 2023).

El ácido kójico es un compuesto natural derivado de hongos empleado en problemas de hiperpigmentación como: las manchas solares, el melasma e incluso las cicatrices remanentes del

acné, presenta también propiedades antioxidantes (Ghasemiyeh et al., 2024). Su uso genera reacciones como eritema, inflamación e irritación, estos efectos pueden ser graves y de difícil resolución, razón por la cual se desaconseja su uso en pieles sensibles. Es común aplicarlo con una frecuencia variada o mezclándolo con compuestos que mitiguen sus efectos (Maeda, 2022).

El efecto antiplasminógeno del ácido tranexámico reduce la biosíntesis de mediadores inflamatorios como las prostaglandinas, que exacerbaban el melasma. Posee también la capacidad de reducir la síntesis y distribución de la melanina, abordando de forma directa la pigmentación (Ramos Cevallos et al., 2022). Está presente en diversas formulaciones como cremas, liposomas, gel y soluciones en concentraciones que en torno al 10% y puede ser aplicado de intradérmica, de forma oral o con ayuda de tecnología láser (Desai et al., 2023). Su principal ventaja es la versatilidad de su administración y adaptabilidad a los fototipos y gravedad del cuadro. Presenta un perfil de seguridad favorable (Batista Castro & Tituaña Ortega, 2024). En diversos estudios se ha demostrado una alta tolerancia a las formulaciones tópicas con ocasionales irritaciones, las inyecciones transdérmicas presentan características similares (Ramos Cevallos et al., 2022). Su uso por vía oral es beneficioso, sin embargo, se asocia a un mayor riesgo de trombosis y náuseas (Suñer Ollé, 2021).

El avance de la farmacología ha traído consigo nuevas generaciones de despigmentantes para uso tópico. El tiamidol es un fármaco relativamente reciente que pertenece a la familia de las aminas lipofílicas y es empleado para el manejo de la hiperpigmentación cutánea (Roggenkamp et al., 2021). En estudios preliminares se ha evidenciado el atenuamiento de la pigmentación y la extensión de las maculas, con resultados comparables al uso de despigmentantes tradicionales. La aplicación se efectúa de forma directa en el área afectada potenciando la absorción y efectividad del medicamento (Philipp-Dormston et al., 2020). Su uso combinado con otros compuestos o intervenciones mejora los resultados clínicos. A pesar de su aparente seguridad, los efectos secundarios asociados a su uso a largo plazo no están del todo definidos (Santos et al., 2023).

Las cisteamina es otro compuesto novedoso en el manejo del melasma que inactiva la tirosina y la peroxidasa lo que repercute en la síntesis de melanina al alterar la formación de dopaquinona, un precursor de la misma. Se teoriza que posee también un efecto regulatorio en el glutatión intracelular, protegiendo a las células del daño oxidativo. De forma general, este proceso inhibe la melanogénesis y permuta la síntesis de eumelanina por feomelanina, reduciendo la intensidad de

la pigmentación (Gan & Rodríguez, 2024). Presenta una elevada tolerancia con efectos secundarios mínimos que suelen ser temporales que incluyen eritema e irritación (Shibayama et al., 2019).

La fotoprotección es un pilar en el abordaje efectivo del melasma. La exposición a rayos UV no solo fomenta la producción de melanina sino que además contribuye al envejecimiento de la piel y la vasculogénesis asociada a patrones de pigmentación cutánea irregular (Vera--Navarro, 2022). Los despigmentantes deben asociarse a medidas conductuales que limiten la exposición a factores que exacerben o desencadenen cuadros de melasma. A pesar de su efectividad, los fármacos de primera línea no siempre son suficiente para la remisión de la hiperpigmentación, en estos casos se recurrirá a opciones terapéuticas de segunda línea.

Los peelings son intervenciones de segunda línea que catalizan la renovación epitelial eliminando la melanina. Aun así, presentan un riesgo considerable de hiperpigmentación postinflamatoria (Prasad et al., 2023). Pueden emplearse de forma individual o conjunta, siendo las soluciones más usadas: el ácido glicólico, el ácido salicílico, la solución de Jessner el ácido tricloroacético (Apt et al., 2023). Los resultados obtenidos con este tipo de terapias presentan gran heterogeneidad, por esta razón se reserva su uso a tratamientos complementarios en asociación con agentes tópicos (de Andrade et al., 2024).

La fototerapia y el uso de tecnología láser constituyen la tercera línea en el manejo del melasma. Estas terapias destruyen de forma directa la melanina. Los láseres de picosegundos y los fraccionados no ablativos juntos con la luz pulsada intensa, son las intervenciones más comunes de este tipo, aunque su respuesta suele ser impredecible y no erradica el riesgo de recidivas (Ghasemiyeh et al., 2024).

Tabla 1: Líneas y opciones terapéuticas para el manejo del melasma.

Primera línea		
Tratamientos tópicos tradicionales	Hidroquinona	Bloqueo de la oxidación de la tirosina en la síntesis de melanina.
	Retinoides	Interrupción de la transcripción de tirosinasa, favorece la renovación de queratinocitos
	Ácido kójico, arbutina, ácido ascórbico, ácido azelaico	Promueven la inhibición de la tirosinasa y pueden tener efectos antioxidantes

Nuevos tratamientos tópicos	Tiamidol	Inhibidor no permanente de la tirosinasa
	Cisteamina	Bloqueo de tirosinasa y peroxidasa, interfiere en la formación de dopaquinona y melanogénesis, aumenta la feomelanina
	Ácido tranexámico	Bloqueo de la conversión de plasminógeno en plasmina, disminución de la melanogénesis y efecto vasomodulador
Fotoprotección	Medidas conductuales	Evitar la exposición a rayos UV y a factores desencadenantes
	Fotoprotectores	El bloqueo por óxido de hierro de las longitudes de onda de la luz visible evita el desarrollo del melasma y mejora los resultados del tratamiento
Segunda línea		
Peeling químicos	Ácido glicólico	El ácido glicólico es un alfa-hidroxiácido usado en peelings químicos (20-70%), requiere un neutralizante para detener su acción
	Ácido salicílico	El ácido salicílico, lipofílico, penetra mejor en piel grasa y acné, usado en peelings suaves (20-30%)
	Solución de Jessner	La solución de Jessner contiene resorcinol, ácido salicílico y ácido láctico (14% cada uno), con fuertes efectos queratolíticos
Tercera línea		
Terapias láser	Tecnología de picosegundos	Utiliza pulsos ultracortos para tratar pigmentación y cicatrices
	Láser de baja fluencia	Menos energía para minimizar daño, útil en pieles sensibles

Fototerapia

Luz pulsada intensa

Tratamiento no invasivo para manchas, venas y rejuvenecimiento cutáneo

Los tratamientos emergentes como el uso de tiamidol y cisteamina son opciones viables ante la escasa respuesta o intolerancia al manejo clásico del melasma. En el mantenimiento del tratamiento se reemplaza la hidroquinona o el ácido tranexámico por agentes despigmentantes de libre acceso, como el ácido azelaico, ácido kójico, arbutina y niacinamida. Se puede emplear monoterapia o usarse de forma combinada. Los peelings con mayor penetración tienen mayor efectividad, sin embargo, se asocian a mayores efectos adversos. Los peelings poca profundidad son preferidos para fototipos sensibles. El uso de ácido tricloroacético se asocia con mejoras rápidas, aunque presenta mayor riesgo de efectos secundarios.

La terapia laser y el uso de dispositivos semejantes se reserva a casos de alta complejidad donde las dos primeras líneas terapéuticas hayan demostrado resultados insatisfactorios. Debido a los costos elevados y el riesgo de recurrencia, estas opciones deben ser evaluadas de forma meticulosa, siendo preferido el uso de láseres de picosegundos o de baja fluencia. A pesar de los múltiples tratamientos disponibles, se debe destacar que el melasma es una condición crónica y recurrente sin una cura definitiva. Muchos tratamientos pueden aclarar las lesiones, sin embargo, deben establecerse expectativas realistas en cada consulta.

Referencias

1. Albzea, W., AlRashidi, R., Alkandari, D., Sadan, M., Alkandari, A., Alkanderi, J. J., AlHajri, M. T., Almutairi, S. N., Alenzi, A., Alanazi, S., Al-Qurashi, S., Alhajaji, R., Shami, A. A., Albzea, W., AlRashidi, R., Alkandari, D., Sadan, M., Alkandari, A., Alkanderi, J. J., ... Shami, A. A. (2023). Azelaic Acid Versus Hydroquinone for Managing Patients With Melasma: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Cureus*, 15. <https://doi.org/10.7759/cureus.41796>
2. Apt, D. P., Calderon, P. D., & Kohn, B. G. (2023). Enfrentamiento del paciente con melasma: Actualizaciones en tratamiento. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 34(2), 116-121. <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2023.02.003>

3. Batista Castro, Z., & Tituaña Ortega, G. A. (2024). Efecto del uso de ácido tranexámico en el tratamiento de melasma. *Salud, Ciencia y Tecnología*, 4, 974. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=9563555>
4. de Andrade, A. C. D. V., Coqueiro, R. da S., Pithon, M. M., & Leite, M. F. (2024). Peeling with retinoic acid in microemulsion for treatment of melasma: A double-blind randomized controlled clinical study. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 23(2), 479-485. <https://doi.org/10.1111/jocd.15959>
5. Desai, S., Chan, L., Handog, E., Djojoseputro, L., Lim, J., Ling, R., Nguyen, H., Tam, E., Tang, J., Thng, S., & Tran, H. (2023). Optimizing Melasma Management With Topical Tranexamic Acid: An Expert Consensus. *Journal of Drugs in Dermatology: JDD*, 22(4), 386-392. <https://doi.org/10.36849/JDD.7104>
6. 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>
7. Egido López, G., & Pizarro Egea, I. (2021). Actualización en el tratamiento del melasma. Revisión sistemática. *Medicina Estética*, 69, 7. <https://doi.org/10.48158/MedicinaEstetica.069.01>
8. Espósito, A. C. C., Brianezi, G., Miot, L. D. B., & Miot, H. A. (2022). Fibroblast morphology, growth rate and gene expression in facial melasma. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 97(5), 575-582. <https://doi.org/10.1016/j.abd.2021.09.012>
9. Gan, C., & Rodrigues, M. (2024). An Update on New and Existing Treatments for the Management of Melasma. *American Journal of Clinical Dermatology*. <https://doi.org/10.1007/s40257-024-00863-2>
10. Gao, T.-W., Gu, H., He, L., Lei, T.-C., Li, M., Li, T.-N., Li, C.-Y., Lin, T., Mu, K.-H., Tu, C.-X., Wen, H., Wu, J.-Y., Xu, A.-E., Zhang, J.-L., & Zhen, Z.-Z. (2021). Consensus on the Diagnosis and Treatment of Melasma in China (2021 Version)#. *International Journal of Dermatology and Venereology*, 4(3), 133. <https://doi.org/10.1097/JD9.000000000000164>
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, 1337282. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1337282>

12. González-Molina, V., Martí-Pineda, A., & González, N. (2022). Topical Treatments for Melasma and Their Mechanism of Action. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, 15(5), 19-28. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9122278/>
13. Jawaid, K., Shahid, M., Tahir, K., Ali, N., Tariq, A., & Hussain, A. (2020). Frequency of anxiety and depression in patients with melasma. *Journal of Pakistan Association of Dermatologists*, 30(1), Article 1. <https://www.jpap.com.pk/index.php/jpad/article/view/1375>
14. Maeda, K. (2022). Timeline of the Development of Skin-Lightening Active Ingredients in Japan. *Molecules*, 27(15), 4774. <https://doi.org/10.3390/molecules27154774>
15. Mahajan, V. K., Patil, A., Blicharz, L., Kassir, M., Konnikov, N., Gold, M. H., Goldman, M. P., Galadari, H., & Goldust, M. (2022). Medical therapies for melasma. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 21(9), 3707-3728. <https://doi.org/10.1111/jocd.15242>
16. Mariño, M. D. L., Sánchez, B. D. C., Flores, C. M. B., & Peñaherrera, D. F. B. (2023). Melasma diagnóstico y tratamiento. *RECIAMUC*, 7(2), Article 2. [https://doi.org/10.26820/reciamuc/7.\(2\).abril.2023.889-897](https://doi.org/10.26820/reciamuc/7.(2).abril.2023.889-897)
17. Mendoza, I. A. (2018). Melasma: Diagnostic and Management Guidelines. *Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica*, 16(1), 12-23. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDARTICULO=78289>
18. Páez, E., Tobía, S., Colmenárez, V., Herrera, K., & Vivas, S. (2020). Efectividad del peeling de azelaico en el tratamiento del melasma: Reporte de un caso. *Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica*, 28(3), Article 3. <https://doi.org/10.29176/2590843X.1535>
19. Philipp-Dormston, W. G., Vila Echagüe, A., Pérez Damonte, S. H., Riedel, J., Filbry, A., Warnke, K., Lofrano, C., Roggenkamp, D., & Nippel, G. (2020). Thiamidol containing treatment regimens in facial hyperpigmentation: An international multi-centre approach consisting of a double-blind, controlled, split-face study and of an open-label, real-world study. *International Journal of Cosmetic Science*, 42(4), 377-387. <https://doi.org/10.1111/ics.12626>
20. Piętowska, Z., Nowicka, D., & Szepietowski, J. C. (2022). Understanding Melasma-How Can Pharmacology and Cosmetology Procedures and Prevention Help to Achieve Optimal

- Treatment Results? A Narrative Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(19), 12084. <https://doi.org/10.3390/ijerph191912084>
21. Pollak, D. C., Alarcón, M. C., Fuentes, I., & Druck, P. A. (2023). Melasma en el 2021: Actualización en la patogénesis y en el enfrentamiento terapéutico. *Revista Chilena de Dermatología*, 37(3), Article 3. <https://doi.org/10.31879/rcderm.v37i3.365>
 22. Prasad, N., Singh, M., Malhotra, S., Singh, N., Tyagi, A., & Tyagi, S. (2023). Comparative Efficacy of Chemical Peeling Agents in the Treatment of Melasma. *Cureus*, 15. <https://doi.org/10.7759/cureus.47312>
 23. Ramos Cevallos, J. F., Lascano Portero, V. M., Lluglla López, J. C., & Valle Valles, D. C. (2022). Ácido tranexámico para el tratamiento del melasma. Artículo de revisión. *Polo del Conocimiento: Revista científico - profesional*, 7(3 (MARZO 2022)), 70. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8399906>
 24. Roggenkamp, D., Sammain, A., Fürstenau, M., Kausch, M., Passeron, T., & Kolbe, L. (2021). Thiamidol® in moderate-to-severe melasma: 24-week, randomized, double-blind, vehicle-controlled clinical study with subsequent regression phase. *The Journal of Dermatology*, 48(12), 1871-1876. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.16080>
 25. Santos, A. C. P., Nunes, A. A., Peixoto, G. R. B., Sampaio, G. F. R. M., Silva, H. S., Carvalho, H. K. S. de, & Souza, R. R. D. (2023). MELASMA: REVISÃO LITERÁRIA SOBRE O TRATAMENTO E PREVENÇÃO. *Revistaft*, 27(124), 65. <https://doi.org/10.5281/zenodo.8118565>
 26. Sarkar, R., Bansal, A., & Ailawadi, P. (2020). Future therapies in melasma: What lies ahead? *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 86, 8. https://doi.org/10.4103/ijdvl.IJDVL_633_18
 27. Sarkar, R., Jagadeesan, S., Basavapura Madegowda, S., Verma, S., Hassan, I., Bhat, Y., Minni, K., Jha, A., Das, A., Jain, G., Arya, L., Mandlewala, Z., Bagadia, J., & Garg, V. (2019). Clinical and epidemiologic features of melasma: A multicentric cross-sectional study from India. *International Journal of Dermatology*, 58(11), 1305-1310. <https://doi.org/10.1111/ijd.14541>
 28. Shibayama, M. D. S., Maranhão, G. N. de A., & Oliveira, W. D. de. (2019). Estudo Prospectivo sobre a Cisteamina no Tratamento do Melasma. *Cadernos de Prospecção*, 12(5), Article 5. <https://doi.org/10.9771/cp.v12i5.32566>

29. Suñer Ollé, E. (2021). Ácido tranexámico en dermatología. *Más dermatología*, 34, 21-27.
<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7862253>
30. Tang, L., Xian, J., Zhang, Y., Zhang, C., Yu, H., Tan, Q., & Zhang, X. (2021). Efficacy of acupuncture for melasma. *Medicine*, 100(50), e28298.
<https://doi.org/10.1097/MD.00000000000028298>
31. Vera--Navarro, L. (2022). Actualización en fotoprotección. *Cuadernos Hospital de Clínicas*, 63(1), 64-75.
http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1652-67762022000100010&lng=es&nrm=iso&tlng=es
32. Villegas, A. G. D., Hernández, C. G., & Mendoza, I. A. (2021). Actualidades en el tratamiento de melasma. *Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica*, 18(4), 307-317.
<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=98027>

© 2024 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).