



REVISIÓN

Effect of the use of tranexamic acid in the treatment of melasma

Efecto del uso de ácido tranexámico en el tratamiento de melasma

Zenia Batista Castro¹  , Grace Anabel Tituaña Ortega²  

¹Universidad Técnica de Ambato. Grupo de Investigación Biociencias. Ambato - Tungurahua, Ecuador.

²Universidad Técnica de Ambato. Ambato - Tungurahua, Ecuador.

Citar como: Batista Castro Z, Tituaña Ortega GA. Effect of the use of tranexamic acid in the treatment of melasma. Salud, Ciencia y Tecnología. 2024; 4:974. <https://doi.org/10.56294/saludcyt2024974>

Enviado: 26-12-2023

Revisado: 22-03-2024

Aceptado: 23-05-2024

Publicado: 24-05-2024

Editor: Dr. William Castillo-González 

ABSTRACT

Introduction: melasma is a skin condition that poses challenges due to its chronic nature and variable response to conventional therapies.

Objective: this study aimed to investigate the efficacy of tranexamic acid (TXA) in the treatment of melasma.

Method: a systematic review of randomized clinical trials was conducted to evaluate the efficacy of tranexamic acid (TXA) in the treatment of melasma. The literature search covered studies from 2019 to October 2023 in various electronic databases. Studies that met strict inclusion criteria were selected, prioritizing controlled and randomized clinical trials. The safety and efficacy of TXA in various formulations and routes of administration, such as oral, transepidermal, and intradermal, were evaluated.

Results: the findings demonstrated that TXA, in its different forms of administration, led to a reduction in the Melasma Area and Severity Index (MASI) scores, indicating improvements in skin pigmentation and dermal microcirculation. Reductions in epidermal melanin density and the number of pendulous melanocytes were observed. Additionally, the efficacy of TXA combined with other therapeutic agents, such as ascorbic acid or platelet-rich plasma, to improve melasma was highlighted.

Conclusion: TXA emerges as an effective therapeutic option in the treatment of melasma. Its ability to improve MASI scores suggests a positive effect on skin pigmentation and dermal microcirculation. However, challenges such as treatment tolerability and recurrence rates persist.

Keywords: Controlled Randomized Clinical Trials; Melasma; Pigmentation Disorders; Skin Pigmentation; Tranexamic Acid; Treatment Outcome.

RESUMEN

Introducción: el melasma es una afección cutánea que presenta desafíos debido a su naturaleza crónica y su respuesta variable a las terapias convencionales.

Objetivo: investigar la eficacia del ácido tranexámico (ATX) en el tratamiento del melasma.

Método: se realizó una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados para evaluar la eficacia del ácido tranexámico (ATX) en el tratamiento del melasma. La búsqueda bibliográfica abarcó estudios desde 2019 hasta octubre de 2023 en diversas bases de datos electrónicas. Se seleccionaron estudios que cumplían criterios estrictos de inclusión, priorizando ensayos clínicos controlados y aleatorizados. Se seleccionaron estudios que cumplían criterios estrictos de inclusión, priorizando ensayos clínicos controlados y aleatorizados. Se evaluó la seguridad y eficacia del ATX en diversas formulaciones y vías de administración, como oral, transepidérmica e intradérmica.

Resultados: los resultados mostraron que el ATX, en sus diferentes formas de administración, demostró reducir los puntajes del Índice de Área y Severidad del Melasma (MASI), indicando mejoras en la pigmentación cutánea y la microcirculación dérmica. Se observaron reducciones en la densidad de melanina epidérmica y en el número de melanocitos pendulares.

Conclusión: el ATX se establece como una opción terapéutica efectiva en el tratamiento del melasma. Su capacidad para mejorar los puntajes de MASI sugiere un efecto positivo en la pigmentación cutánea y la microcirculación dérmica. Sin embargo, persisten desafíos como la tolerabilidad del tratamiento y las tasas de recurrencia.

Palabras clave: Ácido Tranexámico; Ensayos Clínicos Controlados Aleatorios; Melasma; Pigmentación de la Piel; Terapia Combinada; Tratamiento Farmacológico.

INTRODUCCIÓN

Es un componente esencial que funciona como un indicador fundamental del estado general de la salud. Su observación cuidadosa desempeña un papel en la exploración física, proporcionando pistas importantes sobre posibles trastornos subyacentes. Además de su función como barrera física, la piel cumple diversas funciones vitales que son cruciales para el bienestar humano.⁽¹⁾

El melasma, también denominado cloasma, constituye un trastorno dermatológico prevalente caracterizado por la aparición de hiperpigmentación localizada en áreas faciales específicas, lo que resulta en una pigmentación cutánea irregular. Su incidencia es variable y afecta predominantemente a individuos con fototipos cutáneos más altos, siendo las mujeres, particularmente durante las etapas reproductivas de la vida, las más susceptibles. Esta condición deriva de la sobreproducción y acumulación de melanina en la epidermis y la dermis superficial, exacerbada por factores hormonales, como el embarazo o el uso de anticonceptivos, así como por la exposición solar crónica y otros desencadenantes hormonales o ambientales. Este complejo mecanismo patogénico resulta en una coloración cutánea indeseada y puede desencadenar preocupación estética y psicosocial en los afectados.⁽²⁾

Aunque aún no se comprende completamente la patogénesis del melasma, se reconoce que los factores hormonales, particularmente el embarazo y el uso de anticonceptivos orales, son los desencadenantes más comunes. La exposición a la RUV se considera un factor crucial en tanto la aparición como el empeoramiento del melasma. Otros factores etiológicos abarcan medicamentos fototóxicos, predisposición genética, enfermedad tiroidea, tumores ováricos y un estilo de vida estresante.⁽³⁾

El tratamiento del melasma es un desafío clínico debido a su complejidad y la falta de opciones terapéuticas completamente efectivas. A menudo, los pacientes experimentan recaídas después de haber alcanzado cierta mejoría. Esto ha llevado a la búsqueda de nuevas estrategias terapéuticas, y el ácido tranexámico (ATX) ha surgido como una opción prometedora. El ATX, conocido principalmente por su capacidad para inhibir la fibrinólisis, ha demostrado efectos beneficiosos en la reducción de la hiperpigmentación en varios estudios clínicos y experimentales.⁽⁴⁾

La comprensión de los fundamentos teóricos subyacentes al melasma y al papel potencial del ATX en su tratamiento es esencial para abordar adecuadamente esta afección cutánea. Esto incluye una comprensión de los mecanismos patofisiológicos involucrados en la hiperpigmentación facial, así como una evaluación crítica de la evidencia científica disponible sobre la eficacia y seguridad del ATX en el contexto del melasma. La integración de estos conocimientos en la práctica clínica puede mejorar la gestión del melasma y contribuir a una mejor calidad de vida para los pacientes afectados.

El presente estudio se realizó con el objetivo de determinar la eficacia clínica del uso de ácido tranexámico en sus diferentes presentaciones en el tratamiento del melasma.

Fundamentos teóricos

La piel

Actúa como una barrera física que ayuda a prevenir la entrada de agentes patógenos, así como a minimizar el daño causado por la exposición a factores externos como los rayos ultravioleta del sol, productos químicos y microorganismos. Además de su papel protector, la piel también desempeña un papel crucial en la contención de las estructuras corporales y las sustancias vitales. Actúa como un envoltorio que sostiene los tejidos y órganos internos en su lugar, evitando la deshidratación y proporcionando soporte estructural para el cuerpo humano.⁽¹⁾

La regulación térmica es otra función vital de la piel. A través de la evaporación del sudor y la dilatación o constricción de los vasos sanguíneos superficiales, la piel ayuda a mantener la temperatura corporal dentro de límites óptimos, permitiendo la adaptación a diferentes condiciones ambientales y garantizando el equilibrio térmico necesario para el funcionamiento adecuado del organismo.⁽²⁾

La piel también es un órgano altamente sensible, gracias a la presencia de nervios superficiales que detectan estímulos táctiles, térmicos y dolorosos. Esta sensibilidad permite al cuerpo percibir y responder adecuadamente a su entorno, facilitando la interacción con el mundo exterior y la detección de posibles amenazas o lesiones.

La exposición moderada a la radiación solar posibilita la síntesis de este importante nutriente, fundamental para la salud ósea y el correcto funcionamiento del sistema inmunológico. Asimismo, la piel actúa como un depósito de vitamina D, contribuyendo a mantener niveles adecuados en el organismo a lo largo del tiempo.⁽²⁾

Anatomía de la piel

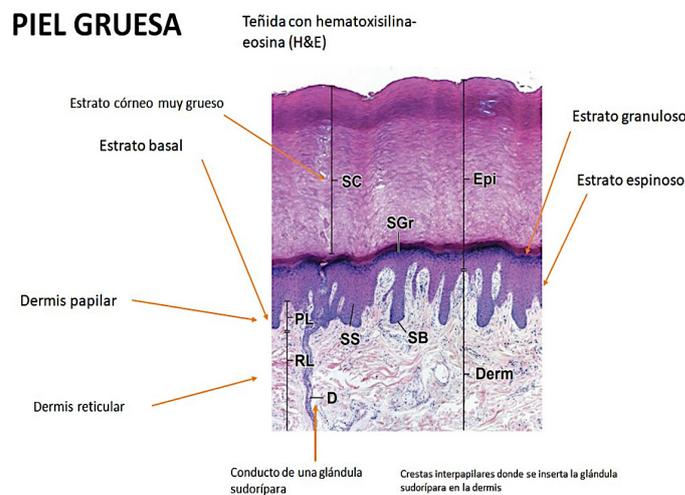
Una persona de tamaño y peso medio posee una superficie dérmica de aproximadamente 1,85 m². La piel, representa alrededor del 6 % del peso total del cuerpo. Además, cuenta con un volumen de alrededor de 4,000 cm³ y un grosor de 2,2 mm. En términos de composición química, la piel contiene principalmente agua (aproximadamente un 70 %), junto con minerales como sodio, potasio, calcio, magnesio y cloro; carbohidratos como la glucosa; lípidos como el colesterol, y diversas proteínas como el colágeno y la queratina. Los anexos cutáneos incluyen estructuras tales como los folículos pilosos, las uñas y las glándulas sudoríparas y sebáceas.⁽¹⁾

Histología de la piel

La epidermis, la capa más superficial de la piel, está formada por cinco estratos distintos, cada uno con funciones específicas y características únicas. En la capa basal o germinativa, que es la más profunda, los queratinocitos comienzan a multiplicarse y están unidos entre sí mediante desmosomas, así como a la membrana basal mediante hemidesmosomas. Además, esta capa alberga células dendríticas como los melanocitos, que producen melanina, y células de Merkel, que funcionan como receptores de la presión en asociación con las terminaciones nerviosas sensitivas.⁽³⁾

En la capa espinosa o de Malpighi, múltiples estratos de células poliédricas se unen mediante puentes intercelulares o desmosomas, otorgando firmeza y unión a la epidermis. El estrato granuloso está conformado por células que contienen gránulos de queratohialina, una sustancia precursora de la queratina, que contribuye a la construcción de la barrera cutánea y a su impermeabilidad al agua.⁽³⁾

Por otro lado, el estrato córneo, que constituye el recubrimiento más externo de la epidermis, está formado por células muertas, aplanadas y carentes de núcleo, cargadas de queratina. La queratina, una proteína fibrosa, confiere resistencia mecánica y protección contra elementos externos. Es importante destacar que esta capa es particularmente gruesa en las zonas de alta presión mecánica, como las palmas de las manos y las plantas de los pies.⁽³⁾



Fuente: Ross & Wojciech (2015). Histología. Texto y Atlas. Correlación con biología celular y molecular.⁽³⁾

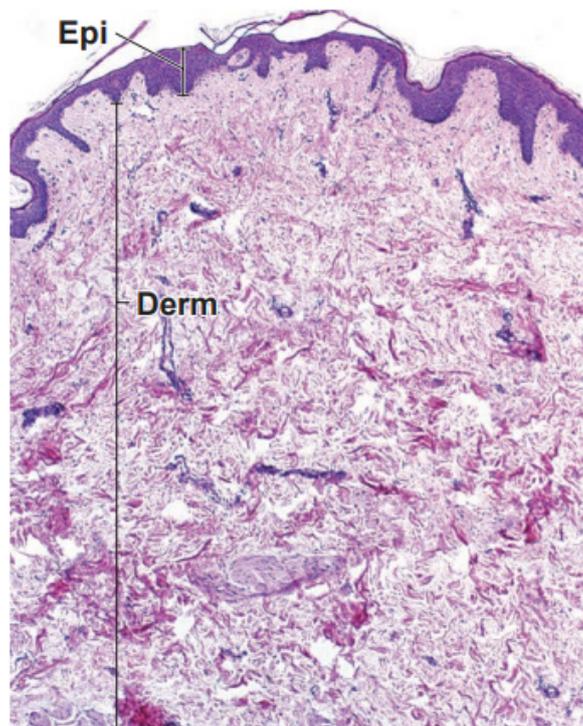
Figura 1. Estratos de la epidermis.

La dermis es una capa compuesta por tejido conjuntivo que alberga una amplia red de vasos sanguíneos, linfáticos y nervios. La mayoría de las terminaciones nerviosas se encuentran en esta capa, aunque algunas penetran en la epidermis. En su estructura, se encuentran diversas fibras proteínicas como el colágeno, reticulares y elásticas, además de una sustancia fundamental de mucopolisacáridos y diversas células como fibroblastos, histiocitos, mastocitos, polimorfonucleares, eosinófilos y plasmocitos.⁽⁴⁾

En la dermis profunda se encuentran los folículos pilosos, conectados a músculos lisos erectores y glándulas sebáceas. Asimismo, las arteriolas presentes desempeñan una función fundamental en el control de la temperatura corporal, expandiéndose para liberar calor a través de los capilares superficiales. La vasculatura dérmica consta de un plexo superficial y otro más profundo, que están interconectados, y una red de vasos

linfáticos.⁽³⁾

La capa subcutánea, también conocida como hipodermis o tejido celular subcutáneo, está compuesta por lóbulos de células grasas que sirven como reserva de energía y aislante térmico. Estos lóbulos están separados por tabiques de tejido conjuntivo. Además, en esta capa se encuentran estructuras vasculonerviosas que envían sus ramificaciones terminales hacia la piel. El complejo pilosebáceo, que incluye el folículo piloso, el cabello, el músculo erector del pelo y la glándula sebácea, también forma parte de la hipodermis, contribuyendo a la función y la integridad de la piel en su totalidad.⁽⁴⁾



Fuente: Ross & Wojciech (2015). Histología. Texto y Atlas. Correlación con biología celular y molecular.⁽³⁾

Figura 2. Capas de la dermis

Funciones de la piel

La piel es una estructura dinámica y compleja en la que se realizan múltiples funciones vitales. Actúa como una barrera física contra la invasión de microorganismos y protege contra acciones mecánicas, químicas, térmicas y radiaciones. Además, es crucial en la termorregulación y el equilibrio hídrico al excretar agua, sales minerales, aminoácidos y fármacos.⁽⁵⁾

La piel también participa en la síntesis de vitamina D y melanina. Además, actúa como un reservorio sanguíneo, dado que la dermis contiene redes extensas de capilares que transportan aproximadamente el 10 % del flujo sanguíneo total. Es un órgano sensorial extenso y es fundamental en los procesos de reparación de heridas y regeneración. La apariencia física de una persona está influenciada por la pigmentación de los melanocitos, los contornos del cuerpo, los signos de envejecimiento y el daño solar que afecta la epidermis, la dermis y el tejido celular subcutáneo.⁽⁵⁾

Melasma

El melasma, también denominado cloasma, es una afección dermatológica frecuente que se caracteriza por una hipermelanosis adquirida. Esta condición se manifiesta mediante una hiperpigmentación, lo que resulta en un incremento anormal de melanina tanto en la dermis como en la epidermis. Este trastorno afecta principalmente a mujeres en edad fértil, aunque los hombres también corren el riesgo.⁽⁶⁾

La prevalencia global del melasma se sitúa alrededor del 1 %, aunque se han informado tasas de prevalencia más altas en personas con los tipos de piel más oscuros según la clasificación de Fitzpatrick (III a V), particularmente en personas de América Latina (9-30 %) y el sur de Asia (alrededor del 40 %) de origen étnico. Las mujeres tienen más probabilidades de desarrollar la afección en comparación con los hombres, con una proporción alrededor de 4:1, y se estima que la prevalencia es aún más alta en mujeres en edad reproductiva y en embarazadas. La tasa de incidencia del melasma es más frecuente en mujeres con una edad promedio de

inicio entre 20 y 40 años.⁽⁶⁾

El melasma es una enfermedad común, adquirida, recurrente y multifactorial de la piel que afecta áreas fotoexpuestas en adultos, que resulta de una hiperactividad focal de clones de melanocitos epidérmicos hiperfuncionantes. Se presenta en forma de máculas hiperpigmentadas circunscritas irregulares que ocurre con mayor frecuencia en la cara, cuello y antebrazos. Aunque es benigno, puede ser extremadamente angustiante psicológicamente y se ha demostrado que tiene un impacto en la calidad de vida, el bienestar social y emocional, por lo que es una queja frecuente en los consultorios dermatológicos.⁽⁷⁾

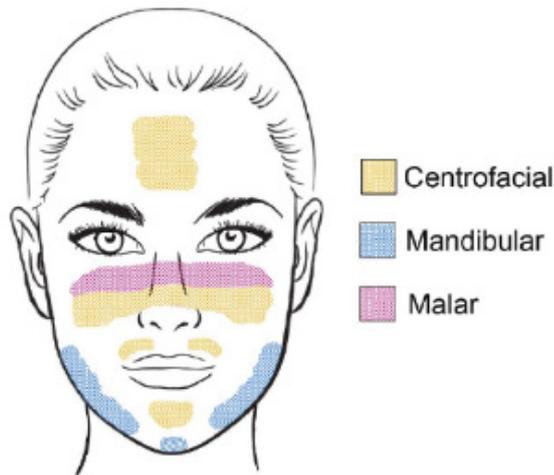
Factores de riesgo del melasma

La RUV tiene la capacidad de penetrar la epidermis y desencadenar la producción de melanina, lo que promueve la melanogénesis en la piel. Además, se ha demostrado que las longitudes de onda más cortas de la luz visible, como la luz azul y violeta, pueden inducir una hiperpigmentación duradera, especialmente en tipos de piel más oscuros. La exposición acumulativa al sol puede resultar en un aumento persistente de la pigmentación en la piel.⁽⁸⁾

Los antecedentes familiares representan un factor de riesgo importante para el desarrollo del melasma. Aproximadamente el 60% de los pacientes con melasma tienen antecedentes familiares positivos, lo que sugiere una predisposición genética hacia esta condición dermatológica. Por otro lado, las influencias hormonales, particularmente el estrógeno y la progesterona, están estrechamente relacionadas con el desarrollo del melasma. Esto se refleja en su mayor prevalencia durante el embarazo, el uso de anticonceptivos orales que contienen estrógeno y progesterona, la terapia hormonal posmenopáusica, así como los dispositivos e implantes intrauterinos.⁽⁸⁾

Manifestaciones clínicas del melasma

El melasma es una discromía adquirida y crónica de la piel, por lo que se ha considerado un trastorno pigmentario benigno diagnosticado clínicamente que típicamente se presenta como hipermelanosis reticulada simétrica con bordes irregulares. Las lesiones características son máculas hipercrómicas de color marrón o café de diferente intensidad, simétricas localizadas exclusivamente en áreas expuestas al sol, por su distribución, especialmente en regiones convexas de la cara, se reconocen tres patrones clínicos de melasma, en la región centrofacial (frente, mejillas, mentón y labio superior), las áreas malar y mandibular de la cara, cabe mencionar que el patrón centrofacial es el más común. En raras ocasiones, puede afectar el cuello, el esternón y las extremidades superiores.⁽⁹⁾



Fuente: Diagnosis of melasma and diagnostic tools, Opinions & Progress in Cosmetic Dermatology.⁽⁶⁾

Figura 3. Patrones clínicos del melasma facial.

Diagnóstico del melasma

La determinación del nivel de pigmento en la piel puede lograrse a través de una evaluación combinada de hallazgos clínicos, el uso de la lámpara de Wood y dermatoscopia realizada por un dermatólogo experimentado. La lámpara de Wood, una herramienta económica y no invasiva, resulta fácil de utilizar y puede ser de gran ayuda para determinar el nivel de pigmento en la piel. Al emitir luz ultravioleta en una habitación oscura, resalta la pigmentación hiperpigmentada, revelando contrastes en los bordes y variaciones en la fluorescencia.

Además, puede diferenciar entre el melasma epidérmico, que se intensifica bajo esta luz, y el melasma dérmico, que no muestra cambios.⁽⁹⁾

En la evaluación dermatoscópica del melasma epidérmico, se observa un color marrón predominante con islas dispersas de red reticular marrón y finos gránulos oscuros en la superficie. Por otro lado, las características dermatoscópicas del melasma dérmico incluyen un tono marrón a gris ceniza con afectación uniforme, sin áreas de pigmentación preservada, y muestra un patrón reticuloglobular, telangiectasias y estructuras arquiformes. En el caso del melasma mixto, se presentan características que combinan los subtipos epidérmico y dérmico.⁽¹⁰⁾

Tratamiento del melasma

El melasma representa un desafío en su manejo debido a su naturaleza compleja, la cronicidad de sus síntomas y las altas tasas de recurrencia observadas. Por lo general, los tratamientos están diseñados para abordar dos aspectos clave: inhibir la síntesis de melanina y reducir la transferencia de melanosomas desde los melanocitos a los queratinocitos, sin embargo, incluso con un tratamiento adecuado, la respuesta suele ser limitada, lo que lleva a la necesidad de utilizar combinaciones de terapias para lograr resultados satisfactorios.⁽¹¹⁾

La exposición solar se ha identificado como un factor que agrava el melasma, por lo que se considera fundamental incluir consejos sobre protección solar como parte del régimen de tratamiento. Además, en el caso del melasma inducido por el embarazo, se observa una resolución espontánea después del parto, aunque se recomienda a las mujeres que toman anticonceptivos orales considerar otras opciones anticonceptivas debido a su asociación con el melasma.⁽¹¹⁾

Entre los tratamientos más utilizados para el melasma se encuentran los medicamentos tópicos, como la hidroquinona en concentraciones del 2 al 5 %, la crema triple combinada (que incluye hidroquinona, tretinoína y fluocinolona), el ácido azelaico y el ATX, así como procedimientos como los peelings químicos, las microagujas y las terapias con láser. Sin embargo, los resultados de las terapias con láser son mixtos y pueden conllevar un riesgo de recaída e hiperpigmentación postinflamatoria, dependiendo del tipo de láser utilizado.⁽¹²⁾

Dentro de los tratamientos específicos, se ha observado que la hidroquinona, ya sea en forma de crema o loción aplicada durante varios meses, puede producir mejoras en el melasma. Asimismo, estudios han demostrado que los tratamientos tópicos que incluyen ácido azelaico, ácido kójico y ATX pueden reducir la hiperpigmentación.⁽¹³⁾

El ATX es una opción de tratamiento prometedora. Se cree que sus propiedades antifibrinolíticas, antiinflamatorias, antimelanogénicas y antiangiogénicas pueden contribuir a su eficacia en el tratamiento de esta afección cutánea. El ATX puede administrarse de diversas formas, incluyendo vía oral, tópica, intradérmica y transepidérmica a través de microagujas, cada una con sus propias ventajas y consideraciones en cuanto a efectividad y tolerabilidad.⁽¹²⁾

La terapia combinada, que implica el uso de múltiples modalidades de tratamiento en conjunto, se ha vuelto cada vez más común debido a la falta de un tratamiento singularmente efectivo para el melasma. Esto puede incluir el uso simultáneo de medicamentos tópicos, procedimientos cosméticos y medidas de protección solar.⁽¹⁴⁾

MÉTODO

Se realizó una revisión sistemática siguiendo las directrices del PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), con un enfoque en ensayos clínicos aleatorizados, con el propósito de examinar la eficacia del ácido tranexámico en diversas presentaciones para el tratamiento del melasma. Este estudio se llevó a cabo mediante una búsqueda de la literatura en bases de datos, siguiendo un protocolo predefinido para la identificación, selección y análisis de los estudios pertinentes.

Durante el proceso de revisión bibliográfica, se aplicaron criterios de inclusión y exclusión para seleccionar los estudios relevantes, y se realizó una evaluación crítica de la calidad metodológica de los ensayos incluidos utilizando la escala de Jadad. Además, se llevó a cabo una evaluación del riesgo de sesgo en los estudios seleccionados, considerando aspectos como el enmascaramiento y la asignación al azar. Finalmente, se realizó un análisis cualitativo de los resultados obtenidos de los estudios incluidos, destacando las conclusiones clave sobre la eficacia y seguridad del ácido tranexámico en el tratamiento del melasma, así como cualquier brecha de conocimiento identificada.

Estrategia de búsqueda

El tipo de investigación es descriptiva, dado que se realizó una búsqueda de artículos científicos publicados desde marzo de 2019 hasta marzo de 2023, en diversas bases de datos electrónicas, PubMed, Embase, Elsevier, MEDLINE y Cochrane Library. Se utilizaron palabras clave: “ácido tranexámico”, “melasma” y “cloasma” en idioma español, y en idioma inglés: tranexamic acid, melasma, and cloasma.

Se seleccionaron ensayos clínicos controlados y aleatorizados, considerados el Estándar oro en la investigación

médica, para evaluar la seguridad y eficacia en sus diversas formulaciones para el tratamiento del melasma. Estos ensayos proporcionaron evidencia sólida y confiable sobre los efectos del tratamiento en comparación con otras intervenciones o placebo.

Se establecieron criterios de inclusión y exclusión para garantizar una selección adecuada de los estudios. Entre los criterios de inclusión se consideraron los siguientes: artículos en inglés o español durante el período de 2019 a 2023, y la asignación aleatoria de pacientes a diversos tratamientos con ATX para abordar el melasma. Este método asegura la imparcialidad en la asignación de los pacientes a los diferentes grupos de tratamiento y reduce al mínimo el sesgo en la evaluación de los resultados.

Por otro lado, los criterios de exclusión fueron fundamentales para mantener la coherencia y la relevancia de los estudios seleccionados. Se excluyeron aquellos estudios realizados en animales de experimentación, ya que los resultados obtenidos en estos modelos pueden no reflejar con precisión los efectos del tratamiento en seres humanos. Además, se descartaron investigaciones que se centraban en enfermedades cutáneas distintas al melasma, con el fin de garantizar la homogeneidad en la población estudiada y la interpretación precisa de los resultados en el contexto específico del melasma.

RESULTADOS

Conforme a la investigación llevada a cabo para el presente artículo, se encontraron un total de 42 artículos que coincidían con las palabras clave establecidas en la metodología. .

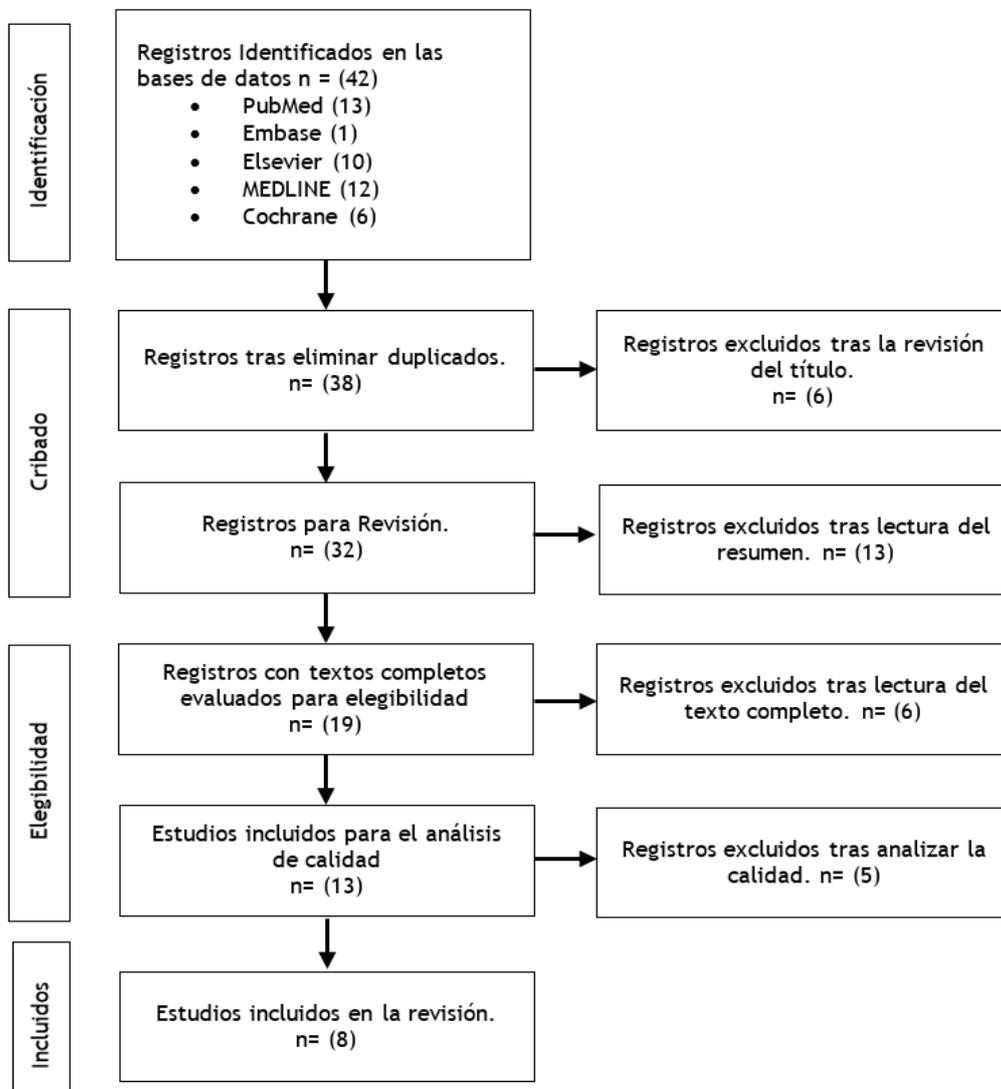


Figura 4. Flujograma de revisión bibliográfica.

En lo que respecta a la selección de estudios, se tomaron en cuenta ensayos clínicos controlados y aleatorizados, considerados como el estándar dorado en la investigación médica, para evaluar la seguridad y

eficacia en sus diversas formulaciones para el tratamiento del melasma, además de tener en cuenta la fecha de publicación. Se excluyeron los documentos redactados en idiomas distintos al inglés y español, así como aquellos que, a pesar de tener palabras clave coincidentes, no contaban con estándares de calidad pertinentes. Finalmente, se identificaron 9 artículos que cumplían con los criterios establecidos en la metodología y se incluyeron en el análisis para la elaboración del artículo. En la figura 4 se muestra el proceso de filtrado de datos pertinentes para este proceso investigativo

Tabla 1. Resultados posterior a la revisión bibliográfica

| Estudio | Autor | Hallazgos |
|---|-----------------------------------|---|
| Histological changes in facial melasma after treatment with triple combination cream with or without oral tranexamic acid and/or microneedling: A randomised clinical trial | Cassiano et al. ⁽¹⁵⁾ | <ul style="list-style-type: none"> - Reducción en la densidad de melanina epidérmica en todos los grupos tratados. - Disminución en el número de melanocitos pendulares. - Aumento en el grosor epidérmico y una reducción en el estrato córneo. - Mejora de la elastosis solar con microneedling. - Aumento en el factor de crecimiento endotelial vascular en todos los grupos. |
| Tranexamic acid in melasma: A focused review on drug administration routes” | Konisky et al. ⁽¹⁶⁾ | <ul style="list-style-type: none"> - ATX oral, intralesional y tópico son opciones seguras y efectivas para combatir el melasma. - Mejoras en los puntajes MASI en los pacientes que utilizaron ATX en cualquier forma. - El ATX oral fue el más efectivo, especialmente en casos de melasma resistente al tratamiento. - El ATX tópico mostró mejor tolerancia en comparación con la hidroquinona. |
| Tranexamic acid in melasma: Comparative evaluation of therapeutic efficacy of oral tranexamic acid versus its transepidermal administration | Batra et al. ⁽¹⁷⁾ | <ul style="list-style-type: none"> - La administración oral y transepérmica de ATX fueron igualmente efectivas en la reducción del MASI. - La terapia oral resultó ser más conveniente para los pacientes. - La terapia transepérmica evitó los efectos secundarios sistémicos pero fue ligeramente dolorosa. |
| Efficacy of intradermal injection of tranexamic acid and ascorbic acid versus tranexamic acid and placebo in the treatment of melasma: A split-face comparative trial | Pazyar et al. ⁽¹⁸⁾ | <ul style="list-style-type: none"> - Disminución en los puntajes de MASI en ambos grupos. - Mayor reducción en los puntajes de MASI en el grupo de intervención. - Aumento del dolor por quemadura en el grupo de intervención. |
| Intradermal Tranexamic Acid Injection for the Treatment of Melasma: A Pilot Study with 48-week Follow-up | Lueangarun et al. ⁽¹⁹⁾ | <ul style="list-style-type: none"> - Disminución en el puntaje MASI y en el índice de melanina a las 16 semanas. - Recurrencia del melasma en el 60 % de los participantes a las 48 semanas, pero con menor gravedad que al inicio. |
| A Split Face Comparative Study of Safety and Efficacy of Microneedling with Tranexamic Acid versus Microneedling with Vitamin C in the Treatment of Melasma | Menon et al. ⁽²⁰⁾ | <ul style="list-style-type: none"> - Mejoría en la puntuación del MASI en ambos grupos. - No hubo diferencia significativa entre los grupos en la mejora del melasma. |
| The efficacy and safety of microneedling with topical tranexamic acid for melasma treatment: A systematic review and meta-analysis | Feng et al. ⁽²¹⁾ | <ul style="list-style-type: none"> - Reducción en las puntuaciones de gravedad del melasma con microneedling y ATX. - Mayor reducción en el grupo tratado con microneedling y ATX a las 4 semanas. |
| Effect of platelet-rich plasma combined with tranexamic acid in the treatment of melasma and its effect on the serum levels of vascular endothelial growth factor, endothelin-1 and melatonin | Zhang et al. ⁽²²⁾ | <ul style="list-style-type: none"> - Mayor eficacia total en el grupo de estudio. - Cambios más pronunciados en los niveles séricos de VEGF, ET-1 y MSH en el grupo de estudio. - Menor tasa de recurrencia en el grupo de estudio. |

DISCUSIÓN

Los estudios analizados abordan la complejidad del tratamiento del melasma, una afección cutánea que plantea desafíos debido a su naturaleza crónica y su respuesta variable a las terapias convencionales. Se destaca la importancia de comprender los efectos intrínsecos de cada enfoque terapéutico para mejorar los resultados clínicos.

Los resultados de los estudios sobre el tratamiento del melasma revelan una variedad de enfoques terapéuticos que van desde la aplicación tópica de cremas hasta procedimientos más invasivos como el *microneedling* y la inyección intradérmica. Estas investigaciones proporcionan una visión amplia en relación de los cambios histológicos y clínicos observados en la piel de los pacientes con melasma, lo resalta sobre la complejidad de esta afección cutánea y la necesidad de estrategias terapéuticas integrales.

Aunque se reconoce la diversidad de enfoques terapéuticos para el melasma, es importante considerar que la eficacia de estos tratamientos puede ser limitada en algunos casos. Un estudio dirigido por Kwon *et al.*⁽²³⁾ encontró que, si bien los procedimientos como el microneedling y la inyección intradérmica pueden producir mejoras temporales en la pigmentación del melasma, estos efectos suelen ser transitorios y pueden requerir múltiples sesiones para mantener resultados satisfactorios a largo plazo.

Un aspecto importante que surge de estos estudios es la eficacia de la combinación de tratamientos para abordar diferentes aspectos del melasma. Por ejemplo, la combinación de una crema de triple combinación con microneedling y ácido tranexámico oral mostró mejoras en la pigmentación y la estructura cutánea. Esto sugiere que un enfoque multifacético que aborde tanto la producción excesiva de pigmento como los cambios en la microestructura de la piel puede ser clave para obtener resultados óptimos en el tratamiento del melasma.

A pesar de los resultados prometedores observados en algunos estudios sobre la combinación de tratamientos para el melasma, investigaciones han planteado dudas sobre la eficacia a largo plazo y la tolerabilidad de estos enfoques. En un ensayo clínico controlado, llevado a cabo por McKesey *et al.*⁽²⁴⁾, y realizado en un grupo de pacientes con melasma resistente al tratamiento, se encontró que si bien la combinación de una crema de triple combinación con microneedling y ácido tranexámico oral inicialmente produjo mejoras significativas en la pigmentación de la piel, la mayoría de los participantes experimentaron recurrencia de los síntomas después de unos meses de suspender el tratamiento.

Además, la comparación de diferentes modalidades de administración del ácido tranexámico revela información importante sobre la biodisponibilidad y la eficacia terapéutica de este agente. Mientras que el ácido tranexámico oral se identificó como el más efectivo en algunos estudios, la administración transepidérmica también mostró resultados prometedores, especialmente en términos de evitar efectos secundarios sistémicos. Esta diversidad de enfoques resalta la importancia de adaptar el tratamiento a las necesidades individuales de cada paciente y de considerar tanto la eficacia como la tolerabilidad a largo plazo.

Otro aspecto que surge de las investigaciones revisadas es la importancia de los tratamientos combinados en el manejo del melasma. La combinación de ácido tranexámico con otros agentes, como el ácido ascórbico, puede potenciar los efectos terapéuticos y mejorar los resultados clínicos. Sin embargo, es crucial tener en cuenta los posibles efectos secundarios asociados con estos tratamientos combinados, como el dolor por quemadura observado en algunos pacientes.

Los hallazgos de estos estudios destacan la complejidad del melasma y la importancia de adoptar un enfoque integral en su tratamiento. Al considerar una variedad de modalidades terapéuticas y adaptar el tratamiento a las necesidades individuales de cada paciente, los médicos pueden optimizar los resultados clínicos y mejorar la calidad de vida de quienes padecen esta afección cutánea. Sin embargo, se necesitan más investigaciones para comprender completamente los mecanismos subyacentes del melasma y desarrollar estrategias terapéuticas aún más efectivas.

CONCLUSIONES

El ácido tranexámico es una alternativa terapéutica eficaz en el tratamiento del melasma. La administración del ácido tranexámico es la vía que presenta menos efectos secundarios sistémicos, lo que la convierte en una opción terapéutica atractiva para el tratamiento del melasma.

La combinación de ácido tranexámico con otros agentes terapéuticos, como el ácido ascórbico o el plasma rico en plaquetas, son resultados prometedores en el tratamiento del melasma. Debido a que estabilizan los niveles de factores relacionados con la pigmentación cutánea, como el factor de crecimiento endotelial vascular y la hormona estimulante de la melanina.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kabashima K, Honda T, Ginhoux F, Egawa G. The immunological anatomy of the skin. *Nat Rev Immunol.* 2019;16(4):25-37. DOI: 10.1038/s41577-018-0084-5
2. Leiter U, Keim U, Garbe C. *Epidemiology of Skin Cancer: Update 2019.* Springer Link. 2020; 12(3):231-45.

DOI: 10.1007/978-3-030-46227-7_6

3. Arenas R. *Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento*. 7th ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 2015:78-92.
4. Cribier B. *Histología de la piel normal y lesiones histopatológicas elementales*. EMC - Dermatología. 2021; 55(2):213-25. DOI: 10.1016/S1761-2896(21)45139-3
5. Martín Pozo Y, Apolinario Castillo EC, Pérez Fleites D, Betancourt Pérez A, Alba Castellanos L, González Rodríguez R. Relación clínica-dermatoscópica-histológica de lesiones pigmentadas de piel sugestiva de melanoma. *Acta Médica del Centro*. 2022; 16(3):45-57.
6. Doolan B, Gupta M. Melasma. *Aust J Gen Pract*. 2021; 50(12):789-802. DOI: 10.31128/AJGP-05-21-6002
7. Artzi O, Horovitz T, Bar-Ilan E, Shehadeh W, Koren A, Zusmanovitch L, et al. The pathogenesis of melasma and implications for treatment. *J Cosmet Dermatol*. 2021; 20(11):1123-36. DOI: 10.1111/jocd.14382
8. Neagu N, Conforti C, Agozzino M, Marangi GF, Morariu SH, Pellacani G, et al. Melasma treatment: a systematic review. *J Dermatolog Treat*. 2022; 30(4):509-22. DOI: 10.1080/09546634.2021.1914313.
9. Dessinioti C, Lotti TM, Stratigos AJ, Damevska K, Katsambas A. Melasma. Springer International Publishing. 2023; 12(4):221-36. DOI: 10.4103/0019-5154.84722
10. Liu W, Chen Q, Xia Y. New mechanistic insights of melasma. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2023; 40(11):135-48. DOI: 10.2147/CCID.S396272
11. Maddaleno A, Camargo J, Mitjans M, Vinardell M. Melanogenesis and melasma treatment. *Cosmetics*. 2021; 8(3):78-91. DOI: doi.org/10.3390/cosmetics8030082
12. Mahajan VK, Patil A, Blicharz L, Kassir M, Konnikov N, Gold M, et al. Medical therapies for melasma. *J Cosmet Dermatol*. 2022; 21(9):987-1000. DOI: 10.1111/jocd.15242
13. González V, Martí A, González N. Topical treatments for melasma and their mechanism of action. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2022; 15(5):210-23.
14. Sarkar R, Bansal A, Ailawadi P. Future therapies in melasma: What lies ahead? *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2020; 86(8):634-48. DOI: 10.4103/ijdv.IJDVL_633_18
15. Pinho Cassiano D, Cavalcante Espósito AC, Hassun KM, Dantas de Andrade Lima MM, Vasconcelos de Andrade Lima E, Bartoli Miot LD, et al. Histological changes in facial melasma after treatment with triple combination cream with or without oral tranexamic acid and/or microneedling: A randomised clinical trial. *IJDVL*. 2022; 12(1):17-32. DOI: 10.25259/IJDVL_126_2021.
16. Konisky HB, Balazic EB, Jaller JAM, Khanna UM, Kobets KMM. Tranexamic acid in melasma: A focused review on drug administration routes. *J Cosmet Dermatol*. 2023; 16(1):45-58. DOI: 10.1111/jocd.15589
17. Batra J, Brar BK, Kumar S, Arora H. Tranexamic acid in melasma: Comparative evaluation of therapeutic efficacy of oral tranexamic acid versus its transepidermal administration. *J Cutan Aesthet Surg*. 2022; 15(4):321-36. DOI: 10.4103/JCAS.JCAS_237_20
18. Pazyar N, Molavi SN, Hosseinpour P, Hadibarhaghtalab M, Parvar SY, Dezfuly MB. Efficacy of intradermal injection of tranexamic acid and ascorbic acid versus tranexamic acid and placebo in the treatment of melasma: A split-face comparative trial. *Health Sci Rep*. 2022; 10(2):89-103. DOI: 10.1002/hsr2.537
19. Lueangarun S, Sirithanabadeekul P, Wongwicharn P, Namboonlue C, Pacharapakornpong S, Juntongjin P, et al. Intradermal Tranexamic Acid Injection for the Treatment of Melasma: A Pilot Study with 48-week Follow-up. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2020; 13(8):455-69.
20. Menon A, Eram H, Kamath PR, Goel S, Babu AM. A Split Face Comparative Study of Safety and Efficacy of

Microneedling with Tranexamic Acid versus Microneedling with Vitamin C in the Treatment of Melasma. *Indian Dermatol Online J.* 2020; 11(1):56-67. DOI: 10.4103/idoj.IDOJ_22_19

21. Feng X, Su H, Xie J. The efficacy and safety of microneedling with topical tranexamic acid for melasma treatment: A systematic review and meta-analysis. *J Cosmet Dermatol.* 2023; 16(3):213-27.

22. Zhang C, Wu T, Shen N. Effect of platelet-rich plasma combined with tranexamic acid in the treatment of melasma and its effect on the serum levels of vascular endothelial growth factor, endothelin-1 and melatonin. *Pak J Med Sci.* 2022; 38(8):1025-35. DOI: 10.1111/jocd.15965

23. Kwon SH, Na JI, Choi JY, Park KC. Melasma: Updates and perspectives. *Wiley.* 2019; 12(3):89-105. DOI: 10.1111/exd.13844

24. McKesey J, Tovar-Garza A, Pandya A. Melasma Treatment: An Evidence-Based Review. *Springer Link.* 2020; 15(1):67-79. DOI: 10.1007/s40257-019-00488-w

FINANCIACIÓN

Ninguna

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: Grace Anabel Tituaña Ortega.

Curación de datos: Grace Anabel Tituaña Ortega.

Análisis formal: Grace Anabel Tituaña Ortega.

Investigación: Grace Anabel Tituaña Ortega.

Metodología: Grace Anabel Tituaña Ortega.

Administración del proyecto: Grace Anabel Tituaña Ortega.

Recursos: Grace Anabel Tituaña Ortega.

Software: Grace Anabel Tituaña Ortega.

Supervisión: Grace Anabel Tituaña Ortega.

Validación: Grace Anabel Tituaña Ortega.

Visualización: Grace Anabel Tituaña Ortega.

Redacción - borrador original: Grace Anabel Tituaña Ortega.

Redacción - revisión y edición: Grace Anabel Tituaña Ortega.