

# Ácido tranexámico en dermatología



**Elisa Suñer Ollé**  
Farmacéutica.  
Experta en formulación  
y desarrollo de productos  
de dermocosmética.

## MECANISMO DE ACCIÓN Y APLICACIONES DERMATOLÓGICAS

El ácido tranexámico (TA; del inglés, *tranexamic acid*) es una sustancia sintética, semejante a la lisina, utilizada en medicina para neutralizar el sistema de fibrinólisis. Fue descubierto en 1962 por Utako Okamoto<sup>1</sup>. Se une de forma reversible al plasminógeno y, por lo tanto, evita su conversión en plasmina y la posterior degradación de la fibrina. Adicionalmente, el AT reduce la expresión del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF; del inglés, *vascular endothelial growth factor*) y la endotelina-1, que también actúa para minimizar el sangrado y obstaculizar la angiogénesis<sup>2</sup>.

Aunque su principal indicación es la reducción del sangrado abundante (hemorragias fisiológicas) durante el ciclo menstrual en las mujeres, se utiliza cada vez más en diversas enfermedades dermatológicas. Después del descubrimiento fortuito del AT como tratamiento para la urticaria y el angioedema, recientemente se ha reavivado el interés en este principio activo por su eficacia en el tratamiento del melasma. Se cree que el AT reduce la melanogénesis, al inhibir la actividad de la plasmina inducida por luz ultravioleta (UV) (fig. 1).

## PERFIL DE SEGURIDAD

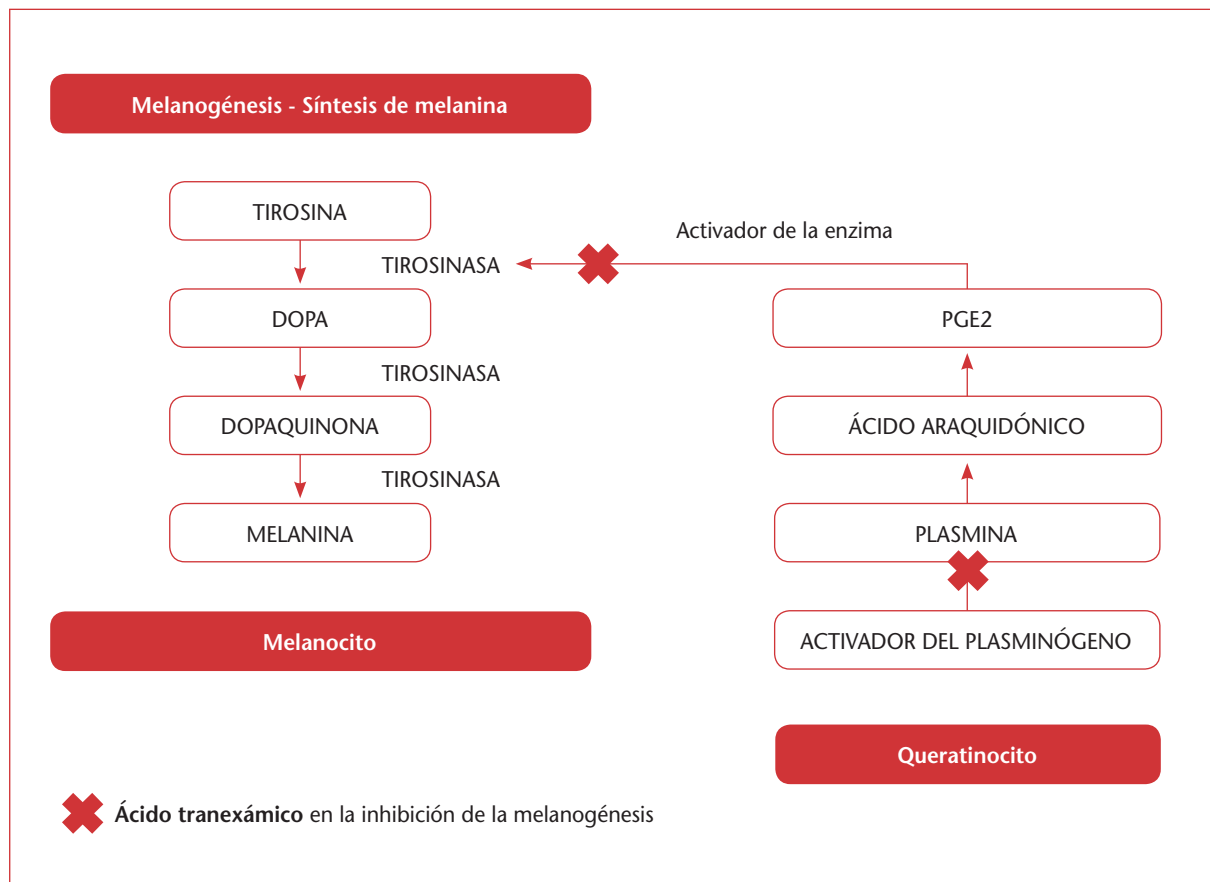
A pesar de que el AT no tiene indicación para afecciones dermatológicas,

posee un perfil de seguridad muy documentado. Las dosis orales de AT para tratar el melasma son comparables a las dosis mensuales para la menorragia. Los estudios revisados evidencian solo leves efectos adversos que incluyen dolor abdominal, hinchazón, náuseas y vómitos, entumecimiento o prurito facial, acúfenos, amnesia transitoria, temblor, dismenorrea, caída del cabello, hipertrichosis facial, hinchazón de los labios o periorbitaria y palpitaciones.

Se debe asesorar a los pacientes sobre los riesgos de eventos tromboembólicos subyacentes. Los factores de riesgo deben determinarse antes del inicio del tratamiento<sup>2</sup>.

## MELASMA E HIPERPIGMENTACIONES POSINFLAMATORIAS

En estudios recientes, se ha demostrado que previene la pigmentación inducida por los rayos UV. El AT disminuye la actividad de la tirosinasa en los melanocitos, al prevenir la unión del plasminógeno a los queratinocitos, lo que comporta la reducción de las prostaglandinas y el ácido araquidónico, que son mediadores inflamatorios implicados en su activación en el proceso de melanogénesis. Existen diversos estudios con tratamiento tópico, sistémico e intradérmico, con eficacia variable, en los que se compara con el tratamiento de primera línea.



**Figura 1.** Mecanismo de acción del ácido tranexámico.  
PGE2: prostaglandina E<sub>2</sub>.

### Tratamiento sistémico

Desde 1988, Higashi lo indicó en dosis de 0,75 a 1,5 mg al día como tratamiento para el melasma<sup>3</sup>. En un estudio retrospectivo con 561 pacientes tratados con AT por vía oral durante una media de cuatro meses, los resultados mostraron una mejoría del melasma en casi el 90 % de los pacientes. Los mejores resultados los tuvieron aquellas personas sin antecedentes familiares de melasma y cuyo proceso apareció por primera vez con más edad, y aquellos melasmas de mayor tiempo de evolución. Solo el 7 % de los pacientes tratados sufrieron efectos secundarios, que fueron leves y transitorios, como dolor abdominal o migrañas<sup>4</sup>.

### Tratamiento intradérmico

En un estudio en «cara partida», se evaluó la seguridad y eficacia del AT (4 mg/mL) aplicado mediante microagujas respecto a la aplicación de vitamina C (20 %) en el tratamiento del melasma en 30 pacientes. Los procedimientos se realizaron dos veces a intervalos mensuales (0 y 4 semanas). La evaluación final mostró una mejora del melasma en ambos grupos, sin embargo, aunque la mejoría fue más evidente con AT que con vitamina C, la diferencia no fue estadísticamente significativa<sup>5</sup>.

### Tratamiento tópico

El AT tópico se aplica en forma de crema, gel, emulsión, solución y mascarilla a concentraciones

del 2-5 %, reduciendo significativamente los niveles de melanina y el índice de área y gravedad del melasma (MASI; del inglés, *melasma area and severity index*). En estudios aleatorizados que comparaban el AT al 5 % frente a la hidroquinona tópica al 2 %, se ha observado un alto nivel de eficacia en el melasma. La aparición de efectos adversos con la hidroquinona es significativamente mayor que con el AT y esto explica una mejor satisfacción de los pacientes tratados con AT<sup>6,7</sup>.

### ANGIOEDEMA Y URTICARIA

La administración de 1 g de AT oral en pacientes preoperatorios cuatro veces al día antes de la cirugía reduce la frecuencia y gravedad de la urticaria crónica. En una revisión de la monoterapia con AT en 33 pacientes con angioedema secundario a la conversión de angiotensina, se demostró que el 81 % de los pacientes experimentó una mejora significativa. A pesar de que el coste del AT inyectable es significativamente más económico que el del inhibidor de la bradicinina, el inhibidor de la CI-esterasa (inhibidor del primer componente del sistema del complemento) y el plasma fresco congelado, estos siguen siendo la terapia de primera línea en Estados Unidos y Europa<sup>2</sup>.

### LIQUEN PLANO PIGMENTOSO

En un estudio reciente en el Hospital Universitario de Casablanca que incluyó a 20 pacientes con liquen plano pigmentoso, confirmado histológicamente, se concluyó que el AT podría ser un tratamiento eficaz para este tipo de dermatitis con un buen perfil de seguridad, dado que, tras seis meses, se observó una mejoría parcial en 10 pacientes, el prurito desapareció en todos los pacientes y no se observaron recidivas a los 12 meses<sup>8</sup>.

### ROSÁCEA

La terapia de la rosácea ha mejorado sustancialmente con la utilización del AT. Los estudios en modelos animales y celulares han evidenciado una

reducción de los niveles de expresión del gen inmune innato (el precursor del receptor 2 de tipo toll [TLR2; del inglés, *toll-like receptor 2*], el precursor de la peptidasa 5 relacionada con la calicreína [KLK5; del inglés, *kallikrein-related peptidase 5*] y el precursor del péptido antimicrobiano catelicidina [CAMP; del inglés, *cathelicidin antimicrobial peptide*]) y el gen relativo a los neutrófilos, la infiltración de células TCD4+ (linfocitos T cooperadores, que expresan en su superficie el antígeno de diferenciación CD4) —relacionada con la inmunidad adaptativa— y la expresión génica de las citocinas y quimiocinas. Además, el AT reprimió la angiogénesis, al reducir el número de células CD31+ y regular a la baja los niveles de expresión del VEGF en la rosácea. En conclusión, el AT mejora los síntomas de la rosácea mediante la regulación de la respuesta inmunitaria y la angiogénesis<sup>9-11</sup>.

### FORMULACIÓN INDIVIDUALIZADA

Hoy en día, la formulación magistral sigue teniendo un papel muy importante en el tratamiento de las afecciones dermatológicas.

En el momento de escribir este artículo, el medicamento Amchafibrin® en ampollas está desabastecido (únicamente se mantiene un suministro restringido para uso hospitalario), por lo que solo es posible acceder a este tratamiento a través de la importación de medicamentos extranjeros o mediante la formulación magistral de medicamentos individualizados, dado que hay disponibilidad de este principio activo en los proveedores habituales de materia prima. Por lo tanto, el médico u odontólogo puede prescribir la fórmula magistral a medida del paciente, especificando el sabor y la cantidad que elaborar: «Dp/ (despáchese) Ácido tranexámico 50-100 mg/mL en solución oral para enjuagues c.s.p. (en cantidad suficiente para) 50 mL».

La formulación magistral supone una herramienta imprescindible en el tratamiento del melasma y las hiperpigmentaciones posinflamatorias, al permitir adaptar la combinación de principios activos de distinta naturaleza, antiinflamatorios y antioxidantes, a cada tipo de situación (fototipo

del paciente, época del año, enfermedades concomitantes, etc.).

Las dosis utilizadas para indicaciones dermatológicas oscilan entre el 2 y el 5 % mayoritariamente, llegando en ocasiones a dosis máximas del 10 %.

En la tabla 1 aparecen descritas algunas formulaciones, fuera de indicación, que se están prescribiendo actualmente de forma individualizada para diversos procesos dermatológicos y dermocosméticos.

**Tabla 1.** Fórmulas con ácido tranexámico para diferentes indicaciones y vías de administración

Indicación	Composición		Modo de aplicación
<b>Vía de administración tópica bucal</b>			
Hemostasia	Ácido tranexámico Solución tópica	5-10 % c.s.p. 50 mL	A modo de enjuagues, 10 mL, mantener en la boca hasta 10 minutos. Repetir cuatro veces al día. No tragar. También se puede empapar una gasa estéril y mantener presionado sobre la herida.
<b>Vía de administración oral</b>			
Melasma	Ácido tranexámico Para una cápsula	250-500 mg n.º 90	Tomar una cápsula dos veces al día durante tres meses.
	Ácido tranexámico Vitamina C Vitamina E Para una cápsula	250 mg 50 mg 15 mg n.º 90	
<b>Vía de administración tópica</b>			
Melasma	Ácido tranexámico Hidroquinona Ácido retinoico Hidrocortisona Crema base Beeler	2-5 % 2-4 % 0,025-0,05 % 0,5-1 % c.s.p. 50 g	Aplicar sobre las lesiones pigmentadas, una vez al día, por la noche. Usar fotoprotección durante el día.
	Ácido tranexámico Indometacina Ácido ascórbico Ácido retinoico Ácido kójico Hidroquinona Emulsión w/o	5 % 3 % 2 % 0,03 % 3 % 4 % c.s.p. 50 g	
	Ácido tranexámico Ácido kójico Nicotinamida Serum facial	4 % 1 % 5 % c.s.p. 50 mL	
	Ácido tranexámico Hidroquinona Ácido kójico Prednicarbato Crema glucídica	5 % 3 % 4 % 0,1 % c.s.p. 50 g	

Continúa

**Tabla 1.** Fórmulas con ácido tranexámico para diferentes indicaciones y vías de administración (continuación)

Indicación	Composición	Modo de aplicación	
<b>Vía de administración tópica</b>			
Hiperpigmentación posinflamatoria	Ácido tranexámico Vitamina K Ácido glicólico Dexametasona EDTA Crema w/o Regular a pH = 4	2-5% 1-4% 8% 0,1% 1% c.s.p. 50 g	Aplicar sobre las lesiones pigmentadas, una vez al día, por la noche. Usar fotoprotección durante el día.
	Ácido tranexámico Hidroquinona Ácido retinoico Acetónido de fluocinolona Vitamina K EDTA Crema base Beeler	5% 4% 0,025% 0,025% 4% 1% c.s.p. 50 g	
Acné	Ácido lactobiónico Clindamicina Nicotinamida Enoxolona Ácido tranexámico Cremigel Regular a pH = 4	0,5% 1% 5% 3% 2% c.s.p. 50 g	Aplicar sobre la zona a tratar, dos veces al día.
Ojeras	Ácido hialurónico Ácido tranexámico Vitamina K Exto. de té verde Gel	0,2% 1,5% 1% 2% c.s.p. 15 g	Aplicar en el contorno del ojo, desde la zona exterior hasta el lagrimal, realizando un suave masaje hasta su total absorción.
<b>Vía de administración tópica localizada</b>			
Lentigo	Hidroquinona Ácido kójico Ácido tranexámico Enoxolona Stick tópico	2% 4% 3% 0,5% c.s.p. 15 g	Aplicar sobre las lesiones pigmentadas, una vez al día, por la noche. Usar fotoprotección durante el día.

c.s.p.: cantidad suficiente para; EDTA: ácido etilendiaminotetracético; exto.: extracto; w/o: agua en aceite (*water in oil*).

## USOS COSMÉTICOS. SITUACIÓN REGULATORIA

El AT es un ingrediente ampliamente utilizado en la industria cosmética, listado en la base europea de ingredientes cosméticos (CosIng, Cosmetic Ingredient Database) con funciones de acondicionador de la piel y astringente<sup>12</sup>. Actualmente, no

se encuentra regulado bajo el Reglamento (CE, Comisión Europea) N.º 1223/2009 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 30 de noviembre de 2009, sobre los productos cosméticos, ni en sus posteriores enmiendas y, por lo tanto, se autoriza su uso sin restricciones en productos cosméticos dentro de la Unión Europea. Aunque en 2011 la

Agencia de Seguridad de Productos Sanitarios de Francia (AFSSAPS) solicitó a la CE una evaluación sobre el uso y la seguridad del AT en productos cosméticos por su posible potencial sensibilizante a nivel cutáneo, la CE concluyó que las aplicaciones tópicas del 2 al 3 % de AT exhibían una reducción de la pigmentación inducida por rayos UV y que no podía descartarse su potencial sensibilizante<sup>13</sup>. Hasta el momento, el Comité Científico de Seguridad de los Consumidores (SCCS, Scientific Committee on Consumer Safety) no ha publicado ningún comunicado al respecto, por lo que se considera seguro su uso<sup>14</sup>. Recientemente, las autoridades noruegas han elaborado un análisis toxicológico del AT<sup>15</sup>, en el que se concluye su seguridad de uso cuando se utiliza como ingrediente cosmético en cremas y mascarillas faciales a una concentración del 3 %.

Sin embargo, dado que los productos cosméticos no pueden tener actividad terapéutica, se acostumbra a utilizar dosis inferiores al 2 % para garantizar la seguridad e indicación cosmética del producto final.

## CONCLUSIONES

En dermatología, la mejor evidencia que respalda el uso del AT en monoterapia es para el melasma

y la hiperpigmentación posinflamatoria, pero continúa existiendo un elevado riesgo de recaída después de la interrupción del tratamiento. La investigación sobre su eficacia y seguridad a largo plazo sigue siendo limitada. El uso de AT tópico e inyectado para reducir el sangrado en la cirugía dermatológica ha mostrado ser prometedor y puede resultar particularmente útil en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos (incluida la cirugía micrográfica de Mohs). Los informes de casos han sugerido que el AT puede también ser útil para el tratamiento de la rosácea eritematotelangiectásica y del liquen plano pigmentoso.

Curiosamente, las dosis de AT son variables dependiendo de la afección que se está tratando. La dosis más alta de 100 mg/mL (10 %) se requiere para la prevención de hemorragias, mientras que la dosis en el tratamiento del melasma y la hiperpigmentación posinflamatoria es variable, oscilando entre 4 y 50 mg/mL. El AT en una cohorte de pacientes cuidadosamente seleccionada tiene potencial para ser un tratamiento eficaz y rentable; sin embargo, es esencial el asesoramiento y el cribado de los pacientes, particularmente, para la trombofilia.

## PUNTOS DE APRENDIZAJE

- El AT es un agente antifibrinolítico de larga duración con múltiples usos descritos en dermatología.
- Se mantienen las indicaciones dermatológicas para el uso de AT fuera de indicación.
- Se ha utilizado AT sistémico, tópico e intradérmico para tratar eficazmente el melasma.
- Los efectos adversos del AT incluyen dolor abdominal, hinchazón, náuseas y vómitos, entumecimiento o prurito facial, acúfenos, amnesia transitoria, temblor, dismenorrea, caída del cabello, hipertricosis facial, hinchazón de los labios o periorbitaria y palpitaciones.
- Se debe asesorar a los pacientes sobre los riesgos de eventos tromboembólicos subyacentes. Los factores de riesgo deben determinarse antes del inicio del tratamiento.

---

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Watts G, Utako Okamoto. *Lancet*. 2016;387(10035):2286.
2. Forbat E, Al-Niaimi F, Ali FR. The emerging importance of tranexamic acid in dermatology. *Clin Exp Dermatol*. 2020; 45(4):445-9.
3. Jurado Santa-Cruz F, Ortiz-Lobato L, Morales Sánchez MA, Peralta Pedrero ML. Ácido tranexámico oral y tópico en el tratamiento del melasma. Revisión sistemática. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2019;28(2):53-64.
4. Lee HC, Thng TGS, Goh CL. Oral tranexamic acid (TA) in the treatment of melasma: a retrospective analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2016;75(2):385-92.
5. 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*. 2019; 11(1):41-5.
6. Atefi N, Dalvand B, Ghassemi M, Mehran G, Heydarian A. Therapeutic effects of topical tranexamic acid in comparison with hydroquinone in treatment of women with melasma. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2017;7(3):417-24.
7. Yoo J, Ahn H, Kim MS, Jue MS, Choi KH. Efficacy of topical tranexamic acid in treatment of melasma. *Korean J Dermatol*. 2017;55(5):283-9.
8. Zenjari L, Elfetoiki FZ, Hali F, Skalli H, Chiheb S. Oral tranexamic acid in the treatment of lichen planus pigmentosus: a prospective study of 20 cases. *Ann Dermatol Venereol*. 2020; 147(12):818-22.
9. Kwon HJ, Suh JH, Ko EJ, Kim BJ. Combination treatment of propranolol, minocycline, and tranexamic acid for effective control of rosacea. *Dermatol Ther*. 2017;30(3).
10. Li Y, Xie H, Deng Z, Wang B, Tang Y, Zhao Z, et al. Tranexamic acid ameliorates rosacea symptoms through regulating immune response and angiogenesis. *Int Immunopharmacol*. 2019;67:326-34.
11. Jakhar D, Kaur I, Misri R. Topical 10% tranexamic acid for erythematotelangiectatic steroid induced rosacea. *J Am Acad Dermatol*. 2020;S0190-9622(20)30047-5.
12. Tranexamic acid. *Cosmetic Ingredient Database (CosIng)*. European Commission, Internal Market, Industry, Entrepreneurship and SME's. Disponible en: [https://ec.europa.eu/growth/tools-databases/cosing/index.cfm?fuseaction=search.details\\_v2&id=80291](https://ec.europa.eu/growth/tools-databases/cosing/index.cfm?fuseaction=search.details_v2&id=80291)
13. Meeting of the Working Group on Cosmetic Products (23-24 October 2014). European Commission, Health and Consumers Directorate-General (14/SANCO/COS/WG/20).
14. Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS). European Commission, Scientific Committees. Disponible en: [https://ec.europa.eu/health/scientific\\_committees/consumer\\_safety\\_es](https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety_es)
15. Farmakologisk aktive stoffer i kosmetikk. Disponible en: [https://www.mattilsynet.no/kosmetikk/stoffer\\_i\\_kosmetikk/farmakologisk\\_aktive\\_stoffer\\_i\\_kosmetikk.9856](https://www.mattilsynet.no/kosmetikk/stoffer_i_kosmetikk/farmakologisk_aktive_stoffer_i_kosmetikk.9856)