



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**USO TÓPICO DE ÁCIDO TRAXENÁMICO ANTE
HIDROQUINONA EN TRATAMIENTO DEL MELASMA
HOSPITAL ARZOBISPO LOAYZA 2019**

**PRESENTADO POR
PIERRE PAUL PACHECO PAREDES**

**ASESORA
DORIS MEDINA ESCOBAR**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN DERMATOLOGÍA**

**LIMA- PERÚ
2022**



**Reconocimiento - No comercial - Compartir igual
CC BY-NC-SA**

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**USO TÓPICO DE ÁCIDO TRAXENÁMICO ANTE HIDROQUINONA
EN TRATAMIENTO DEL MELASMA
HOSPITAL ARZOBISPO LOAYZA 2019**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN DERMATOLOGÍA

**PRESENTADO POR
PIERRE PAUL PACHECOPAREDES**

ASESORA

MGTR. DORIS MEDINA ESCOBAR

LIMA, PERÚ

2022

ÍNDICE

| | Págs. |
|---|-------|
| Portada | 1 |
| Índice | 2 |
| CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 4 |
| 1.1 Descripción del problema | 4 |
| 1.2 Formulación del problema | 5 |
| 1.3 Objetivos | 5 |
| 1.4 Justificación | 6 |
| 1.5 Factibilidad | 6 |
| CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO | 7 |
| 2.1 Antecedentes | 7 |
| 2.2 Bases teóricas | 14 |
| 2.3 Definición de términos básicos | 18 |
| CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES | 19 |
| 3.1 Formulación de la hipótesis | 19 |
| 3.2 Variables y su operacionalización | 19 |
| CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA | 20 |
| 4.1 Tipos y diseño | 20 |
| 4.2 Muestreo o selección de la muestra | 21 |
| 4.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos | 21 |
| 4.4 Procesamiento y análisis de datos | 22 |

| | |
|-------------------------------|----|
| 4.5 Aspectos éticos | 22 |
| CRONOGRAMA | 23 |
| PRESUPUESTO | 24 |
| FUENTES DE INFORMACIÓN | 25 |
| ANEXOS | 28 |

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. Descripción de la situación problemática

El melasma es una afección muy común, que consiste en la aparición de manchas marrones o grisáceas en la piel. No ocasiona trastornos de salud física pero sí psicológica; además, de ser antiestético, por lo que es importante saber cómo tratarlo. Los pacientes se encuentran frecuentemente avergonzados de este problema de salud que, en muchos casos, les ocasiona limitaciones en sus actividades cotidianas y laborales.

Muchos estudios han demostrado la eficacia del uso del ácido tranexámico en forma tópica en el tratamiento del melasma. Un estudio sistemático y metaanálisis realizado en el año 2017 que comprendía varios países como Irán, Corea, Singapur, China, India, Nepal, Estados Unidos y Brasil mostró una reducción del área y severidad con efectos colaterales mínimos sugiriendo ser una promesa para este padecimiento (1).

Por otro lado, la hidroquinona es un agente despigmentante débil que se usa en melasma y otras hipermelanosis en una concentración de 2 a 4% que presenta irritación local en concentraciones mayores, la Administración de Alimentos y Drogas (FDA, Food and Drug Administration, por sus siglas en inglés) de Estados Unidos autorizó su venta como medicamento seguro y eficaz despigmentante en 1987 con presentaciones de 0.5 a 2%, pero a raíz de la opinión de un grupo de investigadores, en 2006, se retiró la nominación de segura, pues podría ocasionar ocrónosis en humanos y cáncer en roedores, por lo que propusieron realizar nuevos estudios para determinar su seguridad. Además, las combinaciones de otros fármacos han mostrado efectos variables, mayormente menos efectivos que la hidroquinona. Un estudio del año 2017 comparó el uso del ácido tranexámico (AT) y la hidroquinona en mujeres con melasma, evidenciándose que el AT redujo el nivel de melanina y, por tanto, el score MASI con alta eficacia y menores efectos colaterales comparados con la hidroquinona (2) (25).

El ácido tranexámico se presenta como una promesa en el arsenal de este tratamiento que aún no está considerado en los estudios comparativos publicados en Perú (1).

No existen estudios peruanos publicados en este sentido.

Se ha utilizado preparados dermatológicos y combinaciones en presentaciones comerciales con AT en la consulta externa del servicio de Dermatología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL) de Lima Perú, al mismo tiempo que otros fármacos en aplicación tópica, no se ha realizado, hasta la fecha, el estudio respectivo para evaluar la eficacia del primero con respecto a las demás terapias.

1.2. Formulación del problema

¿Cuál es la efectividad del uso tópico de ácido tranexámico ante hidroquinona en tratamiento del melasma en la consulta ambulatoria del Servicio de Dermatología en el hospital Arzobispo Loayza en el 2019?

1.3 Objetivos de la investigación

1.3.1 Objetivo General

Determinar la efectividad del uso tópico de ácido tranexámico ante la hidroquinona en tratamiento del melasma en la consulta ambulatoria del Servicio de Dermatología del Hospital Arzobispo Loayza durante el 2019.

1.3.2 Objetivos específicos

1.3.2.1 Precisar la efectividad del tratamiento tópico del ácido tranexámico en melasma en la consulta ambulatoria del Servicio de Dermatología del Hospital Arzobispo Loayza durante el 2019

1.3.2.2 Establecer la efectividad del tratamiento tópico de la hidroquinona en melasma en la consulta ambulatoria del Servicio de Dermatología del Hospital Arzobispo Loayza durante el 2019

1.3.2.3 Medir la diferencia de efectividad en despigmentación del ácido tranexámico ante la hidroquinona en la consulta ambulatoria del Servicio de Dermatología del Hospital Arzobispo Loayza durante el 2019

1.4 Justificación de la investigación

El melasma un trastorno dermatológico con grandes implicancias psicológicas, emocionales, sociales y laborales, se considera necesario el estudio de los agentes terapéuticos tópicos más frecuentes por su accesibilidad, bajo costo y amplia distribución.

El conocimiento de la efectividad de los medios de tratamiento y la determinación de los mayores índices de mejoría clínica nos dará información de la opción a elegir, un nuevo recurso terapéutico, un nuevo método de reducir la intensidad del melasma con menos efectos colaterales.

El propósito es generar análisis de la medicación existente aplicada por vía tópica, impulsar debate académico y asistencial sobre los otros recursos existentes.

La relevancia de la investigación radica en proponer la actualización de medios terapéuticos de despigmentación, incentivar nuevos estudios en otros grupos poblacionales y hospitalarios y poner a disposición de médicos especialistas dermatólogos una alternativa útil, práctica y menos lesiva.

1.5. Viabilidad y factibilidad

Se analizará la efectividad terapéutica del uso del ácido tranexámico ante la hidroquinona en el tratamiento del melasma en los pacientes que acuden por consulta ambulatoria de Dermatología del Hospital Arzobispo Loayza.

Se cuenta con la autorización de la dirección del hospital y del jefe del Servicio, así como de la aceptación para la revisión de historias clínicas en la Unidad de Estadística. Además, con los recursos económicos necesarios para el emprendimiento del estudio. No existen problemas éticos para la realización de la investigación.

Se verificará el adecuado registro en la Historia Clínica en coordinación con la Unidad de Estadística, el jefe del Departamento de Dermatología y los profesionales médicos dermatólogos en ambos turnos.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Banihashemi M. et al., en 2017, publicó una investigación cuyo objetivo fue comparar los resultados terapéuticos del ácido tranexámico liposomal y la hidroquinona en el melasma. Treinta mujeres con melasma bilateral se enrolaron voluntariamente en un ensayo de rostro dividido que duró 12 semanas. Los pacientes aplicaron a ciegas 5% de AT liposomal tópico y 4% de hidroquinona en crema, en los lados designados de la cara dos veces al día, además de protector solar por la mañana. La pigmentación de la piel se midió usando MASI (Índice de Severidad y Área de Melasma) en cada visita por separado cada mes, hasta un mes después del curso de tratamiento. Los datos se obtuvieron del archivo de los pacientes y se analizaron estadísticamente utilizando el software SPSS, prueba t de muestras pareadas y ANOVA medido en forma repetida. Resultados: Veintitrés pacientes completaron el estudio. Como resultado se observó que las puntuaciones medias de MASI se redujeron significativamente en ambos lados tratados ($P < P = 0,001$) luego de 12 semanas y una mayor disminución con TA liposomal al 5%, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Se produjo irritación en tres pacientes con hidroquinona, no se produjeron eventos adversos graves con TA. Sobre la base de estos resultados, se concluye que el AT liposomal tópico se puede utilizar como un agente terapéutico nuevo, eficaz, seguro y prometedor en el melasma (3).

Perper M. et al., en 2017, realizaron una revisión bibliográfica del uso del ácido tranexámico en el tratamiento del melasma. Se realizó una exploración exhaustiva de la literatura que examina el uso de ácido tranexámico (TA), un agente antifibrinolítico bien conocido, en este tratamiento. El TA administrado por vía oral, tópica y mediante métodos físicos actúa mediante la inhibición de

la actividad de la plasmina inducida por los rayos ultravioleta (UV) en los queratinocitos. Se ingresaron términos de búsqueda predefinidos en PubMed. Luego, dos autores examinaron de forma independiente los artículos para incluir solo aquellos escritos en inglés y relacionados con sujetos humanos con al menos un melasma leve. La búsqueda identificó 28 artículos, 15 de los cuales cumplieron los criterios para una revisión completa. En conclusión, la revisión reveló que el tratamiento con AT es igualmente eficaz o más eficaz que otras terapias estándar y puede inducir menos efectos secundarios. La revisión sugiere que la AT puede ser una opción de tratamiento prometedora debido a su eficacia demostrada sola y en combinación con otras modalidades, así como a su perfil limitado de efectos secundarios (4).

Taraz M. et al., en 2017, se propuso como objetivo evaluar la literatura sobre la efectividad del AT en el melasma. La metodología fue realizar una búsqueda bibliográfica utilizando PubMed, Scopus, Medline, Embase y las revisiones sistemáticas de la base de datos Cochrane, no se consideró ninguna limitación de tiempo, solo se incluyeron artículos en inglés y todos los estudios que evaluaron el efecto del AT, en todas las vías de administración, sobre el melasma y la hiperpigmentación. El resultado fue el hallazgo de cinco estudios clínicos con un total de 144 pacientes y tamaños de muestra que variaron de 18 a 50 sobre dicha efectividad. Se llegó a la conclusión que se podría tratar y prevenir la hiperpigmentación inducida por la exposición a los rayos UV con el AT (5).

Sheu SL. et al., en el 2018, tuvo como objetivo evaluar el uso de ácido tranexámico, un medicamento pro coagulante, como despigmentante. El método empleado fue la evaluación de la literatura acerca del melasma, fisiopatología y tratamiento actual y la revisión retrospectiva de las historias clínicas de 561 pacientes tratados con ácido tranexámico en un solo centro en Singapur. El resultado fue que más del 90% recibieron tratamiento previo, incluidas cremas blanqueadoras y tratamiento a base de energía, entre los que recibieron AT durante un período de 4 meses, el 90% demostró una mejoría en la gravedad de su problema. De esta investigación se llega a la conclusión que hay interés en formular y prescribir el AT tópico para indicaciones cosméticas, utilizado solo y junto con otras modalidades para aumentar la captación,

incluida la inyección intradérmica, la microaguja y el láser de CO2 fraccionado, aunque estos informes son prometedores inicialmente, los datos actualmente disponibles están limitados por tamaños de muestra pequeños, duraciones de tratamiento breves, falta de comparaciones de dosis y falta de datos de seguimiento a corto o largo plazo por lo que se requiere, por ende, posteriores estudios (6).

Malik F, Hanif MM. et al. en el 2019 realizaron una investigación con el objetivo de comparar el efecto de las terapias de combinación de AT tópico al 3% ante el ácido azelaico tópico al 20% cada una combinada con ácido tranexámico oral en el tratamiento del melasma. Como método de estudio se seleccionaron casos diagnosticados clínicamente (basados en la historia clínica y los hallazgos clínicos) de 12 a 50 años de edad, se dividieron en dos grupos mediante el método de muestreo aleatorio simple, en el primero fueron tratados con ácido tranexámico oral (250 mg dos veces al día) con ácido tranexámico tópico al 3% (dos veces al día) y en el segundo grupo, los casos recibieron ácido tranexámico oral (250 mg dos veces al día) con ácido azelaico tópico al 20% (diario) durante seis meses. Los pacientes fueron seguidos cada dos hasta 6 meses y la eficacia se evaluó sobre la base de puntuaciones por la escala MASI. Los resultados fueron que en 100, no hubo diferencias significativas en términos de la puntuación media de MASI a los 2 y 4 meses con un valor de p de 0,20 y 0,89, respectivamente, sin embargo la puntuación media de MASI fue significativamente menor en el grupo primero ($6,06 \pm 5,06$ frente a $10,62 \pm 7,43$) que en el segundo ($p = 0,001$), además en el 1, 14 (28%) tuvieron una excelente respuesta, mientras que en el 2, 11 (22%), excelentes resultados. Llegaron a la conclusión que la combinación de ácido tranexámico al 3% oral y tópico es significativamente mejor que el uso de ácido tranexámico oral más azelaico al 20% para este tratamiento (7).

Wang JV. et al., en el 2019, se planteó como objetivo evaluar las diversas formulaciones con ácido tranexámico y su efecto sobre el melasma. El método fue evaluar seis estudios mediante las puntuaciones del índice de gravedad y área del melasma (MASI) entre antes y después del tratamiento con una variedad de formulaciones tópicas y se utilizaron regímenes, que incluían crema de TA al 3%; gel de TA al 5%; solución de TA al 3%; 12 semanas; TA

liposomado al 5%; y formulación de TA al 2% durante 12 semanas, respectivamente. Los resultados fueron que de 100 mujeres que recibieron microinyecciones semanales de AT intradérmico durante 12 semanas, después de ocho y 12, las puntuaciones de MASI disminuyeron, de 60 mujeres que recibieron inyecciones de AT intradérmicas semanales, crema tópica de silimarina o exfoliaciones con ácido glicólico, todos los grupos mostraron una mejora en MASI, el grupo de TA intradérmica mostró la menor mejora en comparación con los otros, en el estudio que compararon el uso de hidroquinona tópica con el AT intradérmico a través de un ensayo aleatorizado de caras divididas que incluyó a 37 pacientes, cada mitad de la cara se trató con inyecciones intradérmicas de TA mensuales o con hidroquinona nocturna durante tres meses, después de cuatro semanas de tratamiento, TA mostró efectos superiores, sin embargo, después de 20, los cambios generales no fueron significativos entre los dos grupos, en otro estudio se usó crema de hidroquinona en su ensayo controlado de rostro dividido de 49 pacientes, después de 24 semanas de inyecciones de TA quincenales o hidroquinona dos veces al día, no hubo diferencias significativas en las puntuaciones de MASI disminuidas entre los tratamientos. De esta revisión se llegó a la conclusión que en general no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre las formulaciones de TA y el vehículo, y la TA tópica parece ser tan eficaz como la hidroquinona tanto tópica como tópica combinada y dexametasona e inyecciones intradérmicas de TA, finalmente se necesitan más ensayos controlados a gran escala, doble ciego, para evaluar la TA tópica con la intradérmica (8).

Janney MS. et al., en el 2019, tuvo como objetivo comparar la eficacia de la solución tópica de AT al 5% con la crema de hidroquinona (HQ) al 3% en el melasma. El método usado fue el de un estudio prospectivo, aleatorizado, simple ciego de 12 semanas de duración, en el que se analizaron cientos de pacientes elegibles divididos aleatoriamente en dos grupos de intervención para luego evaluar a 346 con melasma, para ello se tomó fotografías en serie, se evaluó el índice MASI y los efectos adversos, documentándose a intervalos mensuales. La puntuación de satisfacción del paciente se anotó al final de las 12 semanas. Se utilizó un análisis de varianza de medición repetida, una

prueba t independiente y pruebas de χ^2 para el análisis estadístico. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$. Se obtuvieron los siguientes resultados: la población de estudio consistió en 84 mujeres y 16 hombres. El melasma mixto tuvo la mayor prevalencia (63%) seguido de los tipos epidérmico (22%) y dérmico (15%). La reducción porcentual de MASI fue del 27% y 26,7% en el grupo TA y HQ, respectivamente, al final de las 12 semanas, y la diferencia entre los dos grupos no fue significativa ($P > 0,05$). La puntuación de satisfacción del paciente fue significativamente mayor en el grupo de AT (valor de $p = 0,03$) en relación a los menores efectos adversos. Las conclusiones fueron que el uso tópico de TA al 5% es tan eficaz como la crema HQ al 3% en el tratamiento del melasma y con mayor satisfacción del paciente (9).

Desai S., et al., en el 2019, se plantearían como objetivo evaluar el uso del AT, ácido kójico y niacinamida en la discromía facial. El método consistió en el análisis de un estudio clínico de 12 semanas para evaluar la eficacia de un suero facial tópico que contenía AT 3%, ácido kójico 1% y niacinamida 5% para tratar el melasma y la hiperpigmentación postinflamatoria (HPI) en mujeres brasileñas con tipos de piel de Fitzpatrick I -IV, las evaluaciones de eficacia se hicieron al inicio y antes del tratamiento, semanas 2, 4, 8 y 12, se incluyeron la clasificación clínica de expertos, mediciones bioinstrumentales y cuestionarios de autoevaluación, la tolerabilidad cutánea también se evaluó por medio de la irritación subjetiva y objetiva del área de tratamiento. Los resultados: se observó una mejora significativa en la apariencia de HPI y melasma, textura de la piel y homogeneidad del tono de la piel a partir de la semana 2 y continuó hasta la 12, el índice de melanina, medido por Mexameter®, demostró una disminución significativa en la semana 12 en comparación del inicio del tratamiento y los controles. Las conclusiones sugieren que el producto de prueba es una opción eficaz y bien tolerada para tratar las condiciones hiperpigmentarias, incluido el melasma (10).

Kim SJ, Park JY. et al., en el 2016, tuvo el objetivo de evaluar los efectos y el mecanismo de acción del AT tópico en el tratamiento del melasma. El método empleado fue la inclusión de 23 participantes con melasma para la aplicación de una formulación de TA al 2% en todo el rostro durante 12 semanas, los

efectos clínicos se evaluaron utilizando el índice MASI modificado (mMASI) y un cromómetro, se obtuvieron biopsias de piel de 10 participantes para evaluar la pigmentación, la vascularización y los niveles hormonales que contribuyen al efecto del AT. El resultado del estudio fue que la mayoría de los participantes tenían melasma leve, con mMASI de <5 , estos índices mejoraron significativamente en 22 de 23 después de la aplicación, disminuyendo tanto en la piel normal lesionada como en la perilesional, la tinción de Fontana-Masson mostró una disminución significativa del contenido de melanina en la epidermis, el número de vasos positivos para CD31 y la expresión del factor de crecimiento endotelial vascular disminuyeron. Las conclusiones: la aplicación de AT en forma tópica es eficaz, en el estudio inmunohistoquímico se encontró que la supresión de la endotelina - 1 podría ser uno de los mecanismos de acción de la TA sobre el melasma (11).

Howyda M Ebrahim et al., en el 2020, publicaron un estudio cuyo objetivo fue evaluar el efecto terapéutico y la seguridad del AT por inyección intradérmica versus el AT con microagujas. La metodología fue reclutar a 56 pacientes con melasma simétrico bilateral en un estudio de caras divididas, todos recibieron una inyección intradérmica de AT en un lado de la cara y el otro lado recibió AT con microagujas durante 6 sesiones a intervalos de 2 semanas; la eficacia clínica se evaluó mediante una puntuación modificada del Índice de gravedad del área de melasma (mMASI) al inicio y después del tratamiento, las fotografías globales se sometieron a revisión ciega por 2 dermatólogos, se registró la autoevaluación y satisfacción del paciente. Como resultados se observaron la reducción de la puntuación mMASI significativamente en comparación con la línea de base en ambos lados tratados ($p < .001$), si n diferencia significativa ($p > .05$), la satisfacción del paciente fue mayor en el lado tratado con microagujas que en el inyectado por vía intradérmica ($p < 0,001$) y no se observaron efectos adversos significativos. La conclusión fue que la inyección intradérmica y con microaguja de TA son seguras y eficaces en el tratamiento, aunque la administración con microaguja del TA fue significativamente más satisfactoria (12).

Austin E, et al. en el 2019, realizó una investigación con el objetivo de evaluar los tratamientos tópicos usados para el melasma y ofrecer recomendaciones

basadas en la evidencia para el uso clínico y futuras investigaciones. El método usado fue la revisión sistemática de los ensayos controlados aleatorios (ECA) sobre agentes tópicos para el tratamiento de este padecimiento utilizando las pautas Prisma, las recomendaciones clínicas se basaron en las pautas del American College of Physicians (Colegio Americano de Médicos). Los Resultados: después de la selección, se identificaron 35 ECA originales que utilizan ácido azelaico, cisteamina, factor de crecimiento epidérmico, hidroquinona liberada por liposomas, lignina peroxidasa, extracto de morera, niacinamida, Rumex occidentalis, terapia combinada triple, ácido tranexámico, 4-n-butilresorci nol, ácido glicólico, ácido kójico, aloe vera, ácido ascórbico, ácido dioico, ácido elágico y arbutina, flutamida, perejil o sulfato de zinc para el melasma. De este trabajo se obtuvo las siguientes conclusiones: la cisteamina, la terapia combinada triple y el ácido tranexámico tuvieron fuertes recomendaciones clínicas para el tratamiento del melasma, la primera tiene una eficacia excelente y se informa que tiene propiedades anticancerígenas, pero no se ha comparado directamente con la hidroquinona, la combinación triple y el ácido tranexámico son eficaces, pero conllevan riesgos teóricos de ocronosis y trombosis respectivamente, los compuestos naturales están asociados con un bajo riesgo de eventos adversos, pero se necesita más investigación para determinar la eficacia, la formulación óptima y concentración adecuada (16).

Atefi N et al., en 2017, publicó una investigación, cuyo objetivo fue evaluar los efectos terapéuticos del AT tópico en comparación con la hidroquinona en el tratamiento de mujeres con melasma. Fue un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, se incluyó a 60 y fueron enviadas a la clínica de problemas de la piel en el hospital Rasoul-e-Akram en Teherán en el 2015; luego, mediante asignación al azar computarizado, fueron agrupadas en dos: el grupo A recibió AT 5% en forma tópica dos veces al día durante 12 semanas en el mismo melasma y el B, hidroquinona 2% de la misma manera. Previo a la intervención y a las 12 semanas después se evaluó su intensidad y extensión, según el método de puntuación MASI. Los resultados señalan que la puntuación media, en ambos grupos, disminuyó considerablemente después de completar el tratamiento aunque no fue significativa la diferencia. No se

detectaron efectos secundarios en el grupo A, pero el 10% de los del B se quejaron de efectos secundarios relacionados con el fármaco, incluidos eritema e irritación de la piel ($p = 0,131$). En cuanto al nivel de satisfacción de los pacientes, los del grupo A tuvieron un nivel de satisfacción significativamente superior del 33,3% frente al 6,7% del B ($p = 0,015$). Tanto el modelo de regresión lineal multivariante en presencia de la edad, los antecedentes de trastorno sistémico, los antecedentes de drogas y de familiares con melasma no demostraron diferencias en el MASI medio entre los dos grupos. En **conclusión**, el uso tópico de AT redujo significativamente tanto el nivel de melanina como la puntuación MASI, la alta eficacia y bajos efectos secundarios da como resultado una alta satisfacción del paciente en comparación con la hidroquinona tópica (17).

2.2 Bases teóricas

El melasma es un trastorno adquirido caracterizado por hiperpigmentación de la piel que afecta preferentemente las áreas de la cara expuestas al sol. Se presenta en mujeres de piel más oscura en zonas con mayor radiación ultravioleta (UV). Causa una importante desfiguración, problemas estéticos y alteraciones psicológicas; existen estudios que han demostrado un gran efecto negativo en la salud emocional, social y laboral.

La prevalencia no se conoce con exactitud. Estudios de México y Perú revelaron un 4 y el 10 por ciento de las consultas dermatológicas hospitalarias. Se presenta con mayor frecuencia en mujeres que en hombres, raro previa a la pubertad, y más en mujeres en edad reproductiva. Del total de melasmas, las embarazadas representan aproximadamente el 25 por ciento y, por otro lado, del 15 al 50 por ciento de todas las gestantes la tienen (13).

De la patogenia se conoce poco. Entre los factores más importantes que influyen en la aparición son la radiación ultravioleta (UV), los fototipos de piel más oscuros (especialmente III y IV), cambios hormonales (como el embarazo, uso de anticonceptivos orales), trastornos tiroideos, uso de cosméticos faciales, predisposición genética y medicamentos antiepilépticos.

El rol de la radiación UV en su desarrollo se evidencia por el patrón distribución de la hiperpigmentación en la cara, evitando las áreas protegidos del sol. La radiación UV ocasiona proliferación de melanocitos y su migración además de melanogénesis; también se incrementa los niveles de hormona estimulante alfa-melanocítica y la hormona adrenocorticotrópica que provocando la proliferación de estos (14).

Podría ser provocado por la presencia de un mayor número de melanocitos activos en la piel alterada. En un estudio de 279 genes se encontró que el número de estos era semejante en la piel de la lesión y área circundante, pero muchos genes relacionados con la síntesis de melanina y marcadores de melanocitos estaban sobre expresados solo en las lesiones (15).

Se presenta como máculas hiperpigmentadas en la cara de forma irregular. El color de las lesiones va de marrón claro a marrón oscuro o azul cenizo dependiendo del sitio la piel afectada en la cara. El color más claro se debe a la presencia de melanina en la epidermis o dermis superior, más el color azul gris se asocia a la presencia de melanina en la dermis.

Las máculas son frecuentemente confluentes y distribuidas en forma simétrica. Se presentan en tres patrones: centro facial (mejillas, frente, labio superior, nariz, barbilla), malar (mejillas, nariz) y mandibular (mandíbula). Menos frecuentemente puede presentarse en la cara extensora de antebrazos y tórax superior.

El diagnóstico se realiza principalmente por la historia clínica y la presencia de máculas hiperpigmentadas simétricas en la cara. El diagnóstico diferencial del melasma incluye hiperpigmentación postinflamatoria, hiperpigmentación inducida por fármacos, dermatitis de contacto pigmentada, poiquiloderma de Civatte, ocronosis exógena (13).

El tratamiento suele ser muy desafiante debido a que es un padecimiento crónico recurrente. Se hace énfasis en lo importancia de las medidas de protección solar, esto es, protegerse del sol, usar sombrero, aplicarse protectores solares adecuados.

Los tratamientos incluyen medicación o productos para aclarar la piel, exfoliaciones químicas y láser terapia. Se ha demostrado el beneficio del uso de combinaciones de agentes o modalidades, sobre todo para casos recalcitrantes (19) (22) (23).

Es necesario informar a los pacientes que pudiera ser necesario aplicaciones múltiples de agentes tópicos de aclaramiento de la piel hasta por seis meses para ver una reducción de la hiperpigmentación. La mayor parte requieren el uso intermitente y por largo plazo de agentes para aclarar la piel.

Los agentes tópicos para aclarar la piel son el pilar del tratamiento del melasma (14). La mayoría interviene en la tirosinasa, que convierte la L-tirosina en L-3,4-dihidroxifenilalanina (L-DOPA) y es la enzima limitante de la velocidad en la ruta de síntesis de la melanina.

Los agentes para aclarar la piel que se usan comúnmente incluyen hidroquinona, ácidos (azelaico, mequinol, kójico, glicólico, tricloroacético y últimamente el tranexámico) (20) (21).

Existen pocos estudios que evalúan el empleo tópico de ácido tranexámico con eficacia variable comparado con el tratamiento de primera línea (18) (24).

Índice y área de severidad

Para evaluar la efectividad de los tratamientos es necesario tomar en cuenta la medición de los resultados. El Índice de Área y Severidad del Melasma (MASI) se creó con el fin de estandarizar la evaluación de extensión y magnitud inicial y el control del tratamiento que era muy subjetivo.

Para el cálculo se dividía la cara en cuatro áreas; Frente (F), Malar Izquierda (MI), Malar Derecha (MD) y Mentón (M), valorándose como un 30 % cada una de las tres primeras áreas y 10 % el mentón. (16)

El Índice **MASI** es el que más se emplea en el estudio del melasma. Se evalúa tres características: área involucrada (A), pigmentación (P) y homogeneidad (H) de la siguiente manera:

Área involucrada;

0: No involucrada

1: < 10 % involucramiento

2: 10-29 % involucramiento

3: 30-49 % involucramiento

4: 40-69 % involucramiento

5: 70-89 % involucramiento

6: 90-100 % involucramiento

Pigmentación:

0: ausente

1: leve

2: moderado

3: marcado

4: máximo

Homogeneidad: por estimación usando la misma escala que la pigmentación.

El valor final se calcula así:

$$0.3 A(f) [D(f) + H(f)] + 0.3 A(md) [D(md) + H(md)] + 0.3 A(mi) [D(mi) + H(mi)] + 0.1$$
$$A(m) [D(m) + H(m)].$$

La valorización está en el rango entre 0 a 48.

El grado de mejoría será valorado en base a los cambios de las puntuaciones de MASI de la siguiente manera:

No respuesta (Ninguna disminución en la puntuación de MASI)

Leve (<25%)

Moderada (25% a 50%)

Buena (50% a 75%)

Muy buena (>75%).

2.3 Definición de términos básicos

Melasma: Es una hipermelanosis o hiperpigmentación adquirida que se manifiesta en las zonas expuestas al sol, sobre todo en el rostro.

Hiperpigmentación: Es el oscurecimiento de un área de la piel, causada por el aumento de melanina

Despigmentación: Procedimiento médico-estético, para solucionar el problema de la hiperpigmentación de la piel

Ácido tranexámico: Ácido carboxílico-trans- 4-aminometil ciclohexano, análogo de la lisina, es un fármaco usado para contrarrestar la fibrinólisis, su mecanismo de acción se basa en el bloqueo de la formación de plasmina inhibiendo los activadores deplasminógenos, o sea inhibe la disolución de coágulos sin afectar los factores de coagulación en personas normales, en el melasma se inicia su uso desde 1988 teniendo como mecanismo de acción el inhibir la unión de plasminógeno a los queratinocitos, bloqueando la vía del ácido araquidónico y prostaglandinas, de esa forma disminuye la actividad de la tirosinasa y la melanogénesis reduciendo así la pigmentación epidérmica.

Hidroquinona (o 1,4-dihidroxibenceno): Es una sustancia de aspecto cristalino, blanquecino. Se puede obtener por reducción de la quinona o a partir de benceno. Despigmentante leve. Inhibe la enzima tirosinasa que convierte la tirosina en melanina y también induce necrosis del melanocito. Uso en melasma, cloasma, lentigo senil.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de la hipótesis

Hipótesis principal

El uso del ácido tranexámico es más efectivo que la hidroquinona en el tratamiento del melasma en los pacientes que acuden al servicio de Dermatología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

3.2 Variables y su operacionalización

| Variable | Definición | Tipo Naturaleza | Indicador | Escala de Medición | Categorías y valores | Medio de verificación |
|-------------------|---|-----------------|--------------|--------------------|---|-----------------------|
| Melasma | Hipermelanosis o hiperpigmentación adquirida. Melanosis facial. | Cuantitativa | Índice MASI | Ordinal | Área:0-6 Pigmentación: 0-4 Homogeneidad: 0-4 | Historia Clínica |
| Ácido tranexámico | Ácido trans-4-(aminometil)-ciclohexanocarboxílico | Cuantitativa | Aplicaciones | Ordinal | 1 aplicación 2 aplicaciones 3 + aplicaciones | Historia Clínica |
| Hidroquinona | 1,4-dihidroxibenceno, despigmentante | Cuantitativa | Aplicaciones | Ordinal | 1 aplicación 2 aplicaciones 3 + aplicaciones | Historia Clínica |
| Despigmentación | Procedimiento médico despigmentante | Cuantitativa | Índice MASI | Ordinal | Leve (<25%) Moderada (25-50%) Buena (50-75%) Muy buena (>75%). | Historia Clínica |

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipos y diseño

Según la intervención del investigador es un estudio de observacional, según el alcance: analítico; según el número de mediciones de la o las variables de estudio, longitudinal, según el momento de la recolección de datos, retrospectivo

4.2 Diseño muestral

Población universo:

Pacientes atendidos en el Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el año 2019

Según la Oficina de Epidemiología del Ministerio de Salud las atenciones dermatológicas durante el año 2015 fueron de 24,830.

Población de estudio:

Pacientes con el diagnóstico de melasma o melanosis facial en la consulta externa del Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza de Lima Perú atendidos en el año 2019.

Tamaño de la muestra:

El tamaño de la muestra ha sido calculado con el programa GRANMO con riesgo alfa de 0.05, riesgo beta de 0.2, un riesgo relativo mínimo de 2, tasa de pigmentación de 20% y una razón entre el número de tratamiento en cada uno de los grupos de 1, o sea uno de un tratamiento por uno del otro. El resultado es de 91 en el grupo de estudio y 91 en el de control. Esto es de acuerdo por ser un estudio analítico experimental natural.

Muestreo o selección de la muestra:

De la base de datos se seleccionan al azar en forma probabilística a todos los individuos que han sido tratados con ácido tranexámico y con hidroquinona diagnosticados de melasma en consulta ambulatoria en el Servicio de Dermatología del Hospital Arzobispo Loayza de la ciudad Lima, Perú entre los meses de enero a diciembre del año 2019.

Criterios de selección

Inclusión:

Diagnóstico de melasma o melanosis facial

Mayores de 18 años de edad

Exclusión:

Diagnósticos de hiperpigmentación facial no específica o que sean parte de un proceso sistémico

Tratamiento despigmentante en los últimos seis meses.

*Los criterios de inclusión y exclusión se aplican para los dos grupos de estudio

4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos

Se analizarán las historias clínicas de todos los pacientes diagnosticados como melasma o melanosis facial atendidos en el consultorio externo del Servicio de Dermatología, registrados en la Unidad de Estadística e Informática del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, para lo cual se tramitará la solicitud correspondiente.

Se registrará los datos obtenidos directamente de las historias clínicas en las fichas de registro de datos previamente elaboradas para este fin.

Se analizará el Índice de Severidad del Área de Melasma (MASI).

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Se informarán las frecuencias y porcentajes de las variables. La significancia se determinará con un nivel de 0.05 utilizando la prueba de Chi Cuadrado y la prueba T de Student. Para el análisis de datos se usará programa estadístico informático SPSS versión 6.0

Instrumentos de recolección y medición de variables

Ficha de Recolección de Datos (Anexos)

4.5 Aspectos éticos

La confidencialidad de los datos relacionados con la identidad de los pacientes será mantenida en reserva de acuerdo a los códigos éticos en Investigación Biomédica. En el presente estudio no existe por parte del investigador conflicto de intereses ni relación económica, personal, financiera o académica que pudiesen influir con los resultados.

No se aceptará ningún tipo de beneficio monetario, bienes o subsidios de cualquier fuente que pudieran tener interés en las conclusiones del presente trabajo.

CRONOGRAMA

| Denominación | Cronograma 2021 | | | | | | | | | | | |
|---------------------------------|-----------------|---|---|---|---|---------|---------|---|---|---|---|---|
| | E | F | M | A | M | Ju n | Ju l | A | S | O | N | D |
| Elaboración del plan o proyecto | X | | | | | | | | | | | |
| Coordinación | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X |
| Organización | X | X | | | | | | | | | | |
| Implementación | | X | X | | | | | | | | | |
| Elaboración instrumentos | | | X | X | | | | | | | | |
| Aplicación de instrumentos | | | | | X | | | | | | | |
| Procesamiento de datos | | | | | X | X | | | | | | |
| Análisis de datos | | | | | | X | | | | | | |
| Interpretación de datos | | | | | | | X | | | | | |
| Elaboración informe Final | | | | | | | | X | X | | | |
| Sustentación | | | | | | | | | | X | | |

PRESUPUESTO

| Concepto | Monto estimado (soles) |
|------------------------|-------------------------------|
| Material de escritorio | 200.00 |
| Soporte especializado | 500.00 |
| Empastado de la tesis | 150.00 |
| Transcripción | 300.00 |
| Impresiones | 250.00 |
| Logística | 350.00 |
| Refrigerio y movilidad | 400.00 |
| Total | 2 150.00 |

FUENTE DE INFORMACIÓN

1. Zhang L, Tan WQ, Fang QQ, et al. Tranexamic Acid for Adults with Melasma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed Res Int.* 2018;2018:1683414. Published 2018 Nov 6. doi:10.1155/2018/1683414
2. 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):417-424.
3. Banihashemi M, Zabolinejad N, Jaafari MR, Salehi M, Jabari A. Comparison of therapeutic effects of liposomal Tranexamic Acid and conventional Hydroquinone on melasma. *J Cosmet Dermatol.* 2015; 14(3):174-177.
4. Perper M, Eber AE, Fayne R, et al. Tranexamic Acid in the Treatment of Melasma: A Review of the Literature. *Am J Clin Dermatol.* 2017; 18(3):373-381.
5. Taraz M, Niknam S, Ehsani AH. Tranexamic acid in treatment of melasma: A comprehensive review of clinical studies. *Dermatol Ther.* 2017;30(3):10.1111/dth.12465.
6. Sheu SL. Treatment of melasma using tranexamic acid: what's known and what's next. *Cutis.* 2018; 101(2):E7-E8.
7. Malik F, Hanif MM, Mustafa G. Combination of Oral Tranexamic Acid with Topical 3% Tranexamic Acid versus Oral Tranexamic Acid with Topical 20% Azelaic Acid in the Treatment of Melasma. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2019; 29(6):502-504.
8. Wang JV, Jhawar N, Saedi N. Tranexamic Acid for Melasma: Evaluating the Various Formulations. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2019; 12(8):E73-E74.
9. Janney MS, Subramaniyan R, Dabas R, Lal S, Das NM, Godara SK. A Randomized Controlled Study Comparing the Efficacy of Topical 5% Tranexamic Acid Solution versus 3% Hydroquinone Cream in Melasma. *J Cutan Aesthet Surg.* 2019; 12(1):63-67.

10. Desai S, Ayres E, Bak H, et al. Effect of a Tranexamic Acid, Kojic Acid, and Niacinamide Containing Serum on Facial Dyschromia: A Clinical Evaluation. *J Drugs Dermatol*. 2019; 18(5):454-459.
11. Kim SJ, Park JY, Shibata T, Fujiwara R, Kang HY. Efficacy and possible mechanisms of topical tranexamic acid in melasma. *Clin Exp Dermatol*. 2016; 41(5):480-485.
12. Ebrahim HM, Said Abdelshafy A, Khattab F, Gharib K. Tranexamic Acid for Melasma Treatment: A Split-Face Study. *Dermatol Surg*. 2020 Nov;46
13. Sewon Kang, Masayuki Amagai, Anna L. Bruckner, Alexander H. Enk, David J. Margolis, Amy J. McMichael, Jeffrey S. Orringer, Fitzpatrick's Dermatology, 9 Edition
14. Nereyda González Benavides, Juan Carlos Robles Méndez y Jorge Ocampo Candiani, A c q u i r e d H y p e r p i g m e n t a t i o n s : A R e v i e w, *DermatologíaCMQ*2017;16(1):50-62
15. Nader Pazyar, Reza Yaghoobi, Maryam Zeynalie, Samin Vala, Comparison of the efficacy of intradermal injected tranexamic acid vs hydroquinone cream in the treatment of melasma, *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology* 2019;12 115-122
16. Austin E, Nguyen JK, Jagdeo J. Topical Treatments for Melasma: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *J Drugs Dermatol*. 2019 Nov 1;18(11):S1545961619P1156X. PMID: 31741361.
17. 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 Sep;7(3):417-424. doi: 10.1007/s13555-017-0195-0. Epub 2017 Jul 26. PMID: 28748406; PMCID: PMC5574746.
18. Kaur A, Bhalla M, Pal Thami G, Sandhu J. Clinical Efficacy of Topical Tranexamic Acid With Microneedling in Melasma. *Dermatol Surg*. 2020 Nov;46(11):e96-e101. doi: 10.1097/DSS.0000000000002520. PMID: 32769524.

19. Tawfic SO, Abdel Halim DM, Albarbary A, Abdelhady M. Assessment of combined fractional CO₂ and tranexamic acid in melasma treatment. *Lasers Surg Med.* 2019 Jan;51(1):27-33. doi: 10.1002/lsm.23032. Epub 2018 Nov 15. PMID: 30431171.
20. Kim HJ, Moon SH, Cho SH, Lee JD, Kim HS. Efficacy and Safety of Tranexamic Acid in Melasma: A Meta-analysis and Systematic Review. *Acta Derm Venereol.* 2017 Jul 6;97(7):776-781. doi: 10.2340/00015555-2668. PMID: 28374042.
21. 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 Sep 26;11(1):41-45. doi: 10.4103/idoj.ID OJ_22_19. PMID: 32055507; PMCID: PMC7001392.
22. Kaleem S, Ghafoor R, Khan S. Comparison of efficacy of Tranexamic Acid Mesotherapy versus 0.9% normal Saline for Melasma; A split face study in a Tertiary Care Hospital of Karachi. *Pak J Med Sci.* 2020 Jul-Aug;36(5):930-934. doi: 10.12669/pjms.36.5.2379. PMID: 32704266; PMCID: PMC7372652.
23. Karrabi M, Mansournia MA, Sharestanaki E, Abdollahnejad Y, Sahebkar M. Clinical evaluation of efficacy and tolerability of cysteamine 5% cream in comparison with tranexamic acid mesotherapy in subjects with melasma: a single-blind, randomized clinical trial study. *Arch Dermatol Res.* 2020 Sep 2. doi: 10.1007/s00403-020-02133-7. Epub ahead of print. PMID: 32879998.
24. Mekawy KMM, Sadek A, Seddeik Abdel-Hameed AK. Micro-needling versus fractional carbon dioxide laser for delivery of tranexamic acid in the treatment of melasma: A split-face study. *J Cosmet Dermatol.* 2021 Feb;20(2):460-465. doi: 10.1111/jocd.13537. Epub 2020 Jun 20. PMID: 32562337.
25. Chung JY, Lee JH, Lee JH. Topical tranexamic acid as an adjuvant treatment in melasma: Side-by-side comparison clinical study. *J Dermatolog Treat.* 2016 Aug;27(4):373-7. doi: 10.3109/09546634.2015.1115812. PMID: 26526300.

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

| Pregunta de Investigación | Objetivos | Hipótesis | Tipo y diseño de estudio | Población de estudio y procesamiento de datos | Instrumento |
|--|--|--|---|--|--------------------------------------|
| <p>¿Cuáles la efectividad del uso tópico de ácido tranexámico ante hidroquinona en tratamiento del melasma en la consulta ambulatoria del Servicio de Dermatología en el hospital Arzobispo Loayza en el 2019?</p> | <p>a) Precisar la efectividad del tratamiento tópico del ácido tranexámico en melasma en la consulta ambulatoria del Servicio de Dermatología del Hospital Arzobispo Loayza durante el 2019</p> <p>b) Establecer la efectividad del tratamiento tópico de la hidroquinona en melasma en la consulta ambulatoria del Servicio de Dermatología del Hospital Arzobispo Loayza durante el 2019</p> | <p>El uso del ácido tranexámico es más efectivo que la hidroquinona en el tratamiento del melasma en los pacientes que acuden al servicio de Dermatología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza</p> | <p>Según la intervención del investigador experimental o de intervención natural, según el alcance: analítica; según el número de mediciones de la o las variables de estudio, longitudinal, según el momento de la recolección de datos, retrospectivo</p> | <p>Pacientes con el diagnóstico de melasma o melanosis facial</p> <p>Se analizarán las historias clínicas de todos los pacientes diagnosticados como melasma</p> <p>Se usará la prueba de Chi Cuadrado y la prueba T de Student.</p> | <p>Ficha de Recolección de Datos</p> |

2. Formulario de recolección de datos

1. Fecha:

2. Historia clínica n.º:

3. Fecha de nacimiento

4. Sexo: M () F ()

5. Etnia (auto definición)

1. Indígena ()

2. Afroamericana ()

3. Negro ()

4. Mulato ()

5. Montubio ()

6. Mestizo ()

7. Blanco ()

6. Antecedentes Patológicos personales relacionados con melasma:

1. Hipotiroidismo ()

2. Insuficiencia Renal Crónica ()

3. Diabetes Mellitus ()

4. Hipertiroidismo ()

7.- Uso de anticoncepción hormonal:

Sí ()

No ()

8.- Antecedentes familiares de melasma en primer grado de consanguinidad:

Sí ()

No ()

9. Uso de protector solar

Sí ()

No ()

10.- Ha recibido tratamientos previos para el melasma:

Sí ()

No ()

9.1 Si respondió SI la pregunta anterior, señale si los tratamientos fueron

1. Cremas despigmentantes () 2. Laser () 3. Peelings () 4. Otros ()

11. Exposición al sol:

Sí ()

No ()

12. Tiempo diario de exposición al sol

1.-< 1 hora () 2. 2 a 4 horas () 3. 5 a 8 horas () 4. > de 8 horas ()

13.- Fototipo

1. Tipo I () 2. Tipo II () 3. Tipo III () 4. Tipo IV () 5. Tipo V () 6. Tipo VI ()

14. Patrones clínicos del melasma

1. Centro facial () 2. Malar () 3. Mandibular ()

15.- Escala de severidad de melasma (MASI)

1. Leve 2. Moderada 3. Severa

16.- Clasificación del melasma según la luz de Wood

1. Melasma epidérmico () 2. Melasma Dérmico () 3. Melasma mixto

4. Melasma indeterminado ()

17.- Clasificación del melasma según la dermatoscopia

1. Melasma epidérmico () 2. Melasma Dérmico () 3. Melasma mixto ()

18. Grado de mejoría clínica del melasma teniendo en cuenta el Índice MASI:

No respuesta: Ninguna disminución

Leve: <25%

Moderada: 25% a 50%

Buena: 50% a 75%

Muy buena: >75%).

3. DECLARACIÓN jurada de no conflicto de intereses

DECLARACIÓN JURADA DE NO CONFLICTO DE INTERESES

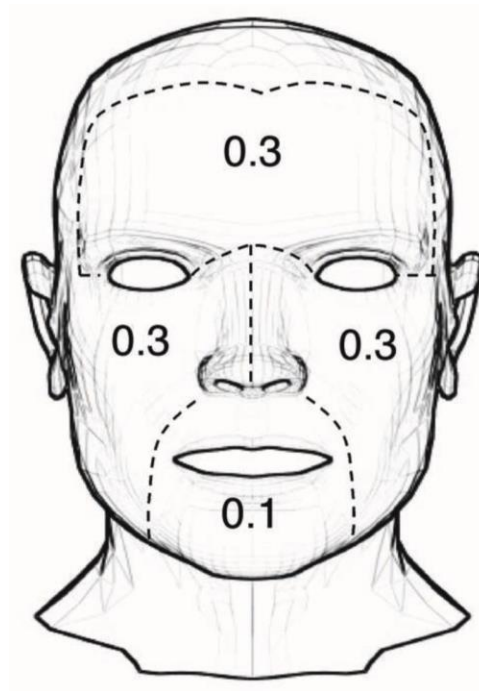
Yo, Pacheco Paredes Pierre Paul, identificado con DNI 29417808, médico cirujano, CMP 29545, autor del Proyecto de Investigación: "Uso tópico del Acido Tranexámico ante la Hidroquinona en el tratamiento del melasma en el Hospital Arzobispo Loayza 2019", declaro no tener ningún conflicto de intereses ni ninguna relación económica, personal, política, financiera o académica que pudiera influir en la realización del mismo ni en los resultados.

Además no he recibido ningún tipo de beneficio monetario, bienes, ni subsidios de alguna fuente que pudiera tener interés en los resultados de esta investigación.

Manifiesto que se cuenta con la correspondiente aprobación para la realización de este proyecto de Investigación por las instancias hospitalarias y académicas correspondientes.


PIERRE PAUL PACHECO PAREDES
MÉDICO CIRUJANO
CMP 29545

4. Melasma e índice de área de severidad modificado (mMASI por sus siglas en inglés)



$$\text{MASI} = 0.3 (\text{OF} + \text{HF}) \text{AF} + 0.3 (\text{OMD} + \text{HMD}) \text{AMD} + 0.3 (\text{OMI} + \text{HMI}) \text{AMI} + 0.1 (\text{OM} + \text{HM}) \text{AM}$$

Los parámetros a calificar son: el porcentaje del total del área afectada en una escala de cero (no afección) a seis (90% a 100% de afección); oscurecimiento o intensidad de la pigmentación (O); homogeneidad de la pigmentación (H) y finalmente, se calcula el porcentaje del área afectada en función con las variables consideradas donde 0.3 y 0.1 son los porcentajes respectivos del área facial total a evaluar

5. Severidad del melasma

