

Uso de plasma rico en plaquetas en pacientes con melasma

Use of Platelet-Rich Plasma in Patients with Melasma

Elaine Yanet Gutiérrez Atanes^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-9361-978X>

¹Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Facultad de Ciencias Médicas Miguel Enríquez. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: elainegutierrez1974@gmail.com

RESUMEN

Introducción: En la última década, algunos estudios reportan el efecto potencial del plasma rico en plaquetas en el tratamiento del melasma.

Objetivo: Determinar la respuesta clínico-terapéutica de los pacientes con diagnóstico de melasma tratados con plasma rico en plaquetas.

Métodos: Se realizó un estudio experimental, longitudinal y prospectivo en el servicio de dermatología del Hospital Docente Clínico Quirúrgico Miguel Enríquez entre enero de 2019 y diciembre de 2020.

Resultados: El 52,2 % de los pacientes tenía entre 30 y 39 años de edad. El 86,9 % eran mujeres. Un 43,5 % se consideró fototipo III. El 73,9 % se asoció a fotoexposición como factor de riesgo. El patrón de distribución fue centro facial en el 69,6 %. En el 56,5 % el melasma fue de tipo epidérmico y de intensidad leve. La respuesta al tratamiento fue excelente en el 60,9 % de los pacientes y el tiempo para la respuesta estuvo entre 4-8 semanas en el 21,7 %. Se presentó un 10,9 % de eritema como evento adverso.

Conclusiones: La respuesta al tratamiento se consideró excelente en la mayoría de los pacientes y el tiempo para alcanzarla fue inferior a ocho semanas en la mayoría de los pacientes. Se observó una baja incidencia de eventos adversos, lo que demuestra que el plasma rico en plaquetas puede ser una opción de tratamiento segura y efectiva.

Palabras clave: melasma; plasma rico en plaquetas; respuesta clínico terapéutica.

ABSTRACT

Introduction: In the last decade, some studies report the potential effect of platelet-rich plasma in the treatment of melasma.

Objective: To determine the clinical-therapeutic response of patients diagnosed with melasma treated with platelet-rich plasma.

Methods: An experimental, longitudinal and prospective study was conducted in the dermatology service of the Miguel Enríquez Clinical Surgical Teaching Hospital between January 2019 and December 2020.

Results: 52.2% of patients were between 30 and 39 years of age. 86.9% were women. A total of 43.5% were considered phototype III. A total of 73.9% were associated with *photoexposure* as a risk factor. The distribution pattern was facial center in 69.6%. In 56.5% of cases, the melasma was epidermal and of mild intensity. Response to treatment was excellent in 60.9% of patients and response time was between 4-8 weeks in 21.7%. Erythema was an adverse event of 10.9%.

Conclusions: Response to treatment was considered excellent in most patients and the time to reach it was less than eight weeks in most patients. A low incidence of adverse events was observed, demonstrating that platelet-rich plasma may be a safe and effective treatment option.

Keywords: melasma; platelet-rich plasma; clinical therapeutic response.

Recibido: 22/12/2022

Aceptado: 12/02/2023

Introducción

El origen de la palabra melasma viene del griego *melas*, que significa oscuro, se conoce también como cloasma o máscara del embarazo.⁽¹⁾ Es una hiperpigmentación facial adquirida, conocida popularmente como “pañó” o “máscara del embarazo”, y en ocasiones mal llamado “cloasma”. Constituye uno de los motivos más frecuentes de consulta, tanto para el médico general, como para el dermatólogo.^(1,2)

La primera descripción de la enfermedad en la literatura médica la realizó Hipócrates (470-360 a. C.), quien describió procesos de hipermelanización posterior a la exposición al sol, calor, frío e inflamación.⁽²⁾ Muchos años después, *Plenck*⁽³⁾ en su libro “Doctrine of Morbiscutaneis”, identificó siete variantes de melasma a las que llamó *ephelis*.

La prevalencia del melasma varía entre el 1,5 % y 3,3 % y obedece a la etnia, fototipo de piel y exposición a la luz solar. Su prevalencia en el embarazo asciende al 50-70 %, sin embargo, la incidencia de esta enfermedad no se conoce con exactitud. Aparece con más frecuencia en la tercera y cuarta décadas de la vida, pero a veces es más precoz y aunque es más común en las mujeres, los hombres también pueden verse afectados.⁽²⁾ La pigmentación se desarrolla lentamente, sin signos de inflamación y, puede ser sutil u oscura. Los afroamericanos, los asiáticos y los hispanos son las poblaciones más susceptibles.

La patogénesis exacta es aún desconocida. La luz ultravioleta es un factor reportado por el efecto en los melanocitos y en la producción de citoquinas, como son la endotelina 1 y la interleuquina 1, además, la hormona estimulante de los melanocitos (a-MSH) y la hormona adrenocorticotrópica (ACTH), que a su vez regulan la producción de melanocitos y la melanogénesis.

Existe una predisposición genética para desarrollar esta enfermedad sin un patrón determinado de transmisión y se ha informado hasta un 21 % de antecedentes familiares de melasma en los pacientes afectados. El vínculo entre hormonas y melasma no está definido claramente, sin embargo, se deduce que su aparición está directamente relacionada con los niveles de estrógenos y progestágenos.^(4,5,6,7)

El melasma puede ser clasificado por su localización y por la profundidad que involucra. Los tres tipos más comunes son el centro facial, el malar y el mandibular, los cuales describen el área facial involucrada. La profundidad es medida mediante la iluminación por lámpara de Wood y se divide en cuatro categorías: epidérmico, dérmico, mixto e indeterminado.^(2,4,5,6)

El tratamiento del melasma ha constituido un reto para la dermatología, tanto en el pasado como en la actualidad. Varias opciones de tratamiento como la hidroquinona, el ácido kójico, el arbutin, la aleosina, el rucinol, el extracto de licorice, los inhibidores de la transferencia de melanosomas, entre otros agentes despigmentantes, así como sus combinaciones, han sido utilizado por los dermatólogos durante decenas de años.⁽¹⁾ En la

última década, algunos estudios^(1,2,3) reportan el efecto potencial del plasma rico en plaquetas (PRP) en el tratamiento de la hiperpigmentación.

Teniendo en cuenta todo lo anterior se realizó esta investigación cuyo objetivo fue determinar la respuesta clínico-terapéutica de los pacientes con diagnóstico de melasma tratados con plasma rico en plaquetas.

Métodos

Se realizó un estudio experimental, longitudinal y prospectivo con pacientes que fueron atendidos en el servicio de dermatología del Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Miguel Enríquez en el período comprendido entre enero del 2019 y diciembre del 2020. El universo quedó constituido por los 151 pacientes con diagnóstico de melasma y la selección de la muestra fue no probabilística y por conveniencia, la cual quedó conformada por 46 pacientes diagnosticados que cumplieran los criterios de inclusión establecidos: entre 20 y 59 años de edad, de cualquier sexo y fototipo cutáneo, con exámenes complementarios normales (hemoglobina, perfil hepático, VDRL, VIH, conteo de plaquetas y coagulograma completo), y que hubieran firmado el consentimiento informado.

Como criterios de exclusión se establecieron pacientes embarazadas, o pacientes con conteo de plaquetas menor de $50\,000 \times 10^9$, con antecedentes de síndrome de disfunción plaquetaria, o con enfermedades crónicas descompensadas, con tratamiento anticoagulante o antiagregante plaquetario 48 h previas, o con tratamiento esteroideo en las 2 semanas previas.

Se trabajó con las variables edad, sexo, fototipo cutáneo, factores de riesgo, patrón de distribución de las lesiones, tipo de melasma, escala de gravedad, respuesta al tratamiento, y presencia de eventos adversos.

Las fuentes de información fueron los modelos de recolección de la información, los cuales se incluyeron en una planilla en la cual se archivó toda la información general relacionada con el estudio.

Las variables se expresaron según sus respectivas medidas de resumen como media, desviación estándar, mínimo y máximo para las cuantitativas y las frecuencias absolutas y relativas para las cualitativas.

Procedimientos

Antes de cada sesión se lavó suavemente la cara de los pacientes con agua y jabón para obtener una superficie de la piel completamente limpia y seca. A los pacientes se les indicó aplicar un protector solar durante todo el curso de tratamiento.

Posteriormente se extrajeron entre 15 y 20 mL de sangre del paciente en un tubo que contenía anticoagulante citrato de sodio. Con base en las densidades específicas, el proceso de centrifugación separó varios componentes sanguíneos. Los glóbulos rojos son los más pesados, seguidos de los glóbulos blancos, mientras que las plaquetas son las más ligeras. La centrifugación fue a 1700 rpm durante 10 min para evitar el centrifugado de las plaquetas. Las plaquetas se concentraron principalmente por encima de la capa leucocitaria, se extrajo 1 mL del plasma sobrenadante a la línea leucocitaria de cada tubo y se separaron en una jeringa de 10 mL del plasma pobre en plaquetas (PPP), que luego se extrajo para aplicarlo con un masaje suave de la zona, en sentido del drenaje linfático. El plasma (PRP) resultante se retiró y se añadió 0,1 mL de cloruro de calcio por cada mL de plasma para activar las plaquetas. En los primeros 7 a 10 min después de activado el PRP, se procedió a su inyección mediante jeringas de 1 cc con agujas de 30 G, realizando micropápulas, o la técnica de enmallado en las lesiones de melasma previamente identificadas. Luego el plasma pobre en plaquetas (PPP) que quedó se extrajo, y para aplicarlo se masajeó suavemente la zona en sentido del drenaje linfático.

Este tratamiento se realizó en seis sesiones, con un intervalo de cuatro semanas entre cada uno de ellos. La evaluación final se realizó cuatro semanas después de la última aplicación del PRP.

Para la evaluación del índice de gravedad y área del melasma (MASI) se consideró:

- Leve: cuando el valor del MASI fue ≤ 15 .
- Moderado: cuando el valor del MASI se encontraba entre 16 y 31.
- Severo: cuando el valor del MASI fue ≥ 31 .

El criterio final de respuesta clínico-terapéutica se calculó mediante la escala de los 5 grados de Lee,⁽¹⁾ el cual se midió al mes de finalizar el tratamiento y se consideró:

- Sin mejoría. Cuando se alcanzó más del 75 % de reducción del MASI con respecto al inicial.
- Respuesta ligera. Cuando se alcanzó menos del 25 % de mejoría con respecto a la inicial.
- Respuesta moderada. Cuando se alcanzó entre el 25 %-50 % de reducción.
- Respuesta significativa. Cuando se alcanzó entre el 51-75 % de reducción.
- Respuesta excelente. Cuando se alcanzó más del 75 %.

Durante todo este tiempo se evaluaron las posibles reacciones adversas o efectos indeseados asociadas al uso del plasma rico en plaquetas que se pudieron haber presentado.

Resultados

La edad de los pacientes osciló entre 21 y 58 años con una media de $38,4 \pm 7,51$ años. La mayoría de los casos se encontraban entre 30-39 años de edad, con el 52,2 % (n = 12) (tabla 1).

Tabla 1 - Distribución de los pacientes según edad

Distribución de pacientes		Cantidad n	%
Edad	20-29	2	4,3
	30-39	20	43,4
	40-49	12	26,1
	50-59	12	26,1

Media \pm DE: $38,4 \pm 7,51$; Mín; Máx: 21-58; n = 46.

La distribución por sexo mostró predominio del femenino (86,9 %), mientras que del masculino solo hubo 6 casos (13,1 %).

Los fototipos cutáneos más frecuentes fueron el fototipo III con 20 enfermos (43,5 %), seguido del fototipo IV (30,4 %) y del fototipo V (17,4 %).

Los principales factores de riesgo de la enfermedad fueron la fotoexposición en 34 casos (73,9 %), la terapia hormonal en 24 (52,2 %) y el embarazo anterior en 20 (43,5 %) (tabla 2).

Tabla 2 - Distribución de los pacientes según factores de riesgo de la enfermedad

Distribución de pacientes		Cantidad n	%
Factores de riesgo*	Historia familiar	14	30,4
	Terapia hormonal	24	52,2
	Embarazo anterior	20	43,5
	Climaterio	8	17,4
	Fotoexposición	34	73,9

*Un mismo paciente tenía más de un FR; n = 46.

El patrón de distribución del melasma que predominó fue el centrofacial en 32 pacientes, seguido por el mixto en 10 y el malar en cuatro (tabla 3).

Tabla 3 - Distribución de los pacientes según patrón de distribución del melasma

Distribución de pacientes		Cantidad n	%
Patrón de distribución	Centrofacial	32	69,6
	Malar	4	8,6
	Mandibular	-	-
	Mixto	10	21,7

n = 46.

El melasma fue de intensidad leve en 26 enfermos, de intensidad moderada en 14 y de intensidad grave en seis (tabla 4).

Tabla 4 - Distribución de pacientes según intensidad del melasma

Distribución de pacientes		Cantidad n	%
Intensidad	Leve	26	56,5
	Moderada	14	21,7
	Grave	6	13,1

La respuesta al tratamiento, se consideró excelente en el 60,9 % (n = 28) de los pacientes, buena en el 21,7 % (n = 10 %) y regular en el 17,3 % (n = 8). En el estudio no se obtuvo una mala respuesta en ningún paciente.

Se presentaron eventos adversos en siete pacientes, los que se dividieron en 5 casos con eritema, un caso que presentó dolor y otro que presentó edema (tabla 5).

Tabla 5 - Distribución de los pacientes según eventos adversos presentados

Distribución de pacientes		Cantidad n	%
Eventos adversos	Dolor	1	2,2
	Eritema	5	10,9
	Edema	1	2,2

Discusión

El melasma es una hiperpigmentación adquirida que en el presente estudio se observó fundamentalmente entre la tercera y cuarta década de la vida. En una investigación conducida por *Gallardo y Sernaque*⁽⁸⁾ la media de edad de las pacientes con diagnóstico de melasma fue de $38,74 \pm 10,03$ años con el mayor número de enfermos entre 31-40 años (41,9 %). De manera similar la edad de los pacientes con melasma estudiados por *Bhattarai y otros*⁽⁹⁾ osciló entre 20 y 56 años, con un promedio de $30,83 \pm 7,45$ años. Igualmente, *Arora y otros*⁽¹⁰⁾ señalan que el promedio de edad de los casos con diagnósticos de melasma fue de $34,75 \pm 8$ años con prevalencia de los pacientes entre 31-40 años con 63 (40,4 %).

Aunque el melasma puede presentarse en el sexo masculino en un porcentaje cercano al 10 %, afecta con más frecuencia a las mujeres, entre el 60 % y el 90 %, rango dentro del que se encuentran los resultados de este y otros estudios como los publicados por *Uvanikoglu y Aksoy*,⁽¹¹⁾ *Kothari*,⁽¹²⁾ y *Pudasaini y Neupane*,⁽¹³⁾ lo que a criterio de la autora, se explica porque las mujeres presentan mayor atención a los cambios de su piel, que los hombres.

En la presente investigación predominaron los casos con fototipo cutáneo III-V. En una tesis realizada por *Palacios y Parra*,⁽¹⁴⁾ dentro de los casos con melasma, predominaron los fototipo III (62,6 %), seguidos de los fototipo IV (29,8 %) y los fototipo V-VI y II (3,8 %) en cada uno de ellos. Igualmente, en los enfermos con melasma estudiados por *Enríquez*⁽¹⁵⁾ prevaleció el fototipo cutáneo III en el 49,02 %, seguido del fototipo cutáneo IV (33,33 %), el fototipo cutáneo V (13,73 %) y el fototipo cutáneo II (3,92 %). De igual manera, en los casos con melasma diagnosticados por *Medina y otros*⁽¹⁶⁾ sobresalió el fototipo III (43,8 %), seguido del fototipo IV (40,6 %) y el fototipo V (15,6 %).

La fotoexposición fue el principal factor implicado en el desarrollo del melasma. En un estudio realizado por *França y otros*⁽¹⁷⁾ la fotoexposición se presentó como factor de

riesgo de melasma en el 45 % de los pacientes. De la misma forma, *Barbieri* y otros⁽¹⁸⁾ encontraron que el principal factor desencadenante del melasma fue la exposición solar en el 40 % de los casos.

La terapia hormonal, seguida por el embarazo anterior fueron los otros factores de riesgo que con más frecuencia se presentaron en esta serie. Esto se corresponde con lo reportado en la literatura, que plantea que el melasma se considera un cambio fisiológico durante el embarazo y un efecto indeseable de los anticonceptivos orales, que afecta hasta el 50 % de las mujeres de este grupo, lo que sugiere que las hormonas sexuales son un factor precipitante para desarrollar y agravar la enfermedad.⁽¹⁹⁾

Los resultados de esta serie muestran que el patrón centrofacial constituye la localización más frecuente del melasma y se puede encontrar en más de la mitad de los pacientes. En un trabajo realizado por *Karn* y *Subedi*⁽²⁰⁾ el patrón de distribución más frecuente del melasma fue el centrofacial en el 53,7 %, seguido del malar en el 31,7 % y del mandibular en el 14,6 %. Del mismo modo *Mahdalena* y *Putra*⁽²¹⁾ señalan que el principal patrón de distribución del melasma fue el centro facial (52,9 %), seguido del malar (47,1 %). Igualmente, en el trabajo de *López*⁽²²⁾ predominó el melasma de distribución centrofacial en el 84,2 %, seguido del mandibular en el 8,3 % y del malar en el 7,5 %.

De acuerdo a la puntuación del índice de área y gravedad del melasma (MASI) la mayoría de los casos incluidos en este trabajo tenía un melasma de intensidad leve. Esto coincide con lo encontrado por *Krupa* y otros⁽²³⁾ y *Handel*⁽²⁴⁾ quienes también hallaron que la mayoría de los pacientes presentaban melasma de intensidad leve.

Los resultados del trabajo indican que la administración de PRP produjo una respuesta excelente en más de la mitad de los pacientes con melasma, dado por una reducción del MASI mayor del 75 %. En una investigación realizada por *Faiiz*⁽²⁵⁾ que evaluó la eficacia del PRP en el tratamiento del melasma, al concluir el tratamiento se alcanzó una respuesta regular en el 60 % de los pacientes, mala en el 26,7 % y buena en el 13,3 %, mientras que en ninguno de los casos estudiados se alcanzó una respuesta excelente. Lo anterior no coincide con los resultados de nuestro trabajo. También en un artículo publicado por *Hofny*⁽²⁶⁾ se evaluó la utilidad del PRP como tratamiento del melasma. Los resultados mostraron que, al concluir el tratamiento, los valores del MASI disminuyeron significativamente desde $11,86 \pm 5,25$ a $6,96 \pm 4,82$, con una mejoría moderada en 10 enfermos, ligera en 5, significativa en 5 y excelente en 3.

Al igual que en esta investigación, en una serie conducida por *Bopari*⁽²⁷⁾ en pacientes con melasma, la reacción adversa asociada al uso de PRP fue el eritema leve y transitorio. Se debe señalar que hasta la fecha no existen casos reportados relacionados con infecciones como hepatitis B, C y VIH en los diferentes escenarios en los que se ha investigado la seguridad y la eficacia clínica de esta técnica. Tampoco se han observado complicaciones o efectos adversos mayores, lo que demuestra que el PRP puede ser una opción de tratamiento bastante segura y efectiva para condiciones dermatológicas que hasta el momento han sido difíciles de tratar o recurren con posterioridad al tratamiento.⁽²⁷⁾

Conclusiones

La respuesta al tratamiento se consideró excelente en la mayoría de los pacientes y el tiempo para alcanzarla fue inferior a ocho semanas en la mayoría de los pacientes. No se observaron complicaciones o efectos adversos mayores, lo que demuestra que el plasma rico en plaquetas puede ser una opción de tratamiento bastante segura y efectiva.

Referencias bibliográficas

1. Rashmi S. Melasma: A monograph. 2 ed. India: Jaypee Brothers Medical Publisher; 2020. p. 7.
2. Falabella, R. Fundamentos de Medicina/Dermatología. Melasma. 10 ed. Colombia: Corporación para investigaciones biológicas; 2017. p. 162-4.
3. Demirkan S, Gündüz Ö, Sayan CD. Retrospective analysis of endemic melasma patients. *Dermatol Rep.* 2017 [acceso 12/12/2018];9(1). Disponible en: <https://www.pagepress.org/journals/index.php/dr/article/view/7027>
4. Handel AC, Miot LD, Miot HA. Melasma: a clinical and epidemiological review. *Ann Bras Dermatol.* 2014;89(5):771-82. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20143063>
5. Plenck JJ. *Doctrina de Morbis Cutaneis. Qua hi morbi in suas classes, genera et species redingtur.* Vienna JF: Van Overbeke; 1776.

6. Bologna JL, Schaffer J, Cerroni L, editores. Dermatología. 4 ed. Barcelona: Elsevier; 2018.
7. Sarkar R, Arora P, Garg VK, Sonthalia S, Gokhale N. Melasma update. Indian Dermatol Online J. 2014;5(4):426-35. DOI: <http://dx.doi.org/10.4103/2229-5178.142484>
8. Gallardo Simeón IN, Sernaqué Juárez MF. Calidad de vida de los pacientes con diagnóstico de melasma atendidos en una oficina farmacéutica especializada en el distrito de Jesús María periodo agosto-setiembre 2018 [Tesis]. Lima, Perú: Universidad Norbert Wiener; 2019 [acceso 04/04/2021]. Disponible en: <https://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13053/2770/TESIS20>
9. Bhattarai S, Pradhan K, Sharma S, Rajouria EA. Clinical patterns and epidemiological characteristics of melasma in a tertiary care hospital of Nepal. Pigment Int. 2017;4:35-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.4103/2349-5847.208296>
10. Arora P, Meena N, Sharma PK, Raihan M. Impact of melasma on quality of life in Indian patients. Pigment Int. 2017;4:92-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.4103/2349-5847.219683>
11. Uvanikoglu H, Aksoy M. Quality of life in patients with melasma in Turkish women. Dermatol Reports. 2017;9(2):7340. DOI: <http://dx.doi.org/10.4081/dr.2017.7340>
12. Kothari P, Sharma YK, Patvekar MA, Gupta A. Correlating impairment of quality of life and severity of melasma : A cross- sectional study of 141 patients. Indian J Dermatol. 2018;63(4):292-6. DOI: http://dx.doi.org/10.4103/ijd.IJD_10_17
13. Pudasaini P, Neupane S. An observational study to evaluate quality of life in patients with melasma in a tertiary level hospital of Pokhara. Nepal Journal of Dermatology, Venereology & Leprology. 2021;19(1):37-41. DOI: <http://dx.doi.org/10.3126/njdvl.v19i1.35047>
14. Palacios Rosales MP, Parra Nieto MB. Melasma y calidad de vida en pacientes embarazadas. Servicio de ginecología del Hospital Vicente Corral Moscoso. 2019 [Tesis]. Cuenca, Ecuador: Universidad de Cuenca; 2020. [acceso 04/04/2021]. Disponible en: <http://www.dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/34231>
15. Enríquez Núñez M. Determinación de la eficacia despigmentante de dos productos cosméticos elaborados uno con arbutina y el otro con una combinación de arbutina y pteriasterna, en pacientes con melasma de la Fundación Ecuatoriana de la Psoriasis [Tesis de Maestría en Ciencias y Tecnologías Cosméticas]. Quito, Ecuador: Universidad

- Politécnica Salesiano; 2015. [acceso 04/04/2021]. Disponible en: <http://www.dspace.ups.edu.ec/handle/123456789/9378>
16. Medina Arango AP, Valencia Quintero LJ, Arredondo Ossa MI. Evaluación de la eficacia de un producto despigmentante en gel en voluntarios diagnosticados con melasma. Rev CES Med. 2015 [acceso 12/12/2018];29(1):7-22. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87052015000100002
17. França Holmo N, Brotto Ramos G, Salomão H, Werneck RI, Távora Mira M, Bartoli Miot LD, *et al.* Complex segregation analysis of facial melasma in Brazil: evidence for a genetic susceptibility with a dominant pattern of segregation. Archives of Dermatological Research 2018;310:827-31. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00403-018-1861-5>
18. Barbieri D'Elia MP, Brandao MC, Ribeiro de Andrade Ramos B, Guimaraes da Silva M, Bartoli Miot LD, Batista Dos Santos SE, *et al.* African ancestry is associated with facial melasma in women: a cross-sectional study. BMC Medical Genetics. 2017;18:17. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12881-017-0378-7>
19. Mahmood K, Nadeem M, Aman S, Hameed A, Kazmi AH. Role of estrogen, progesterone and prolactin in the etiopathogenesis of melasma in females. J Pak Assoc Dermatol. 2011 [acceso 04/12/2018];21(4):241-7. Disponible en: <http://www.jpap.com.pk/index.php/jpad/article/view/483>
20. Karn D, Subedi A. Clinico-etiological profile of melasma among female health workers in a tertiary care center of Central Nepal. A cross sectional study. Kathmandu Univ Med J. 2017;58(2):160-3.
21. Mahdalena Jusuf NK, Putra IB. Melasma characteristic in hormonal contraceptive acceptors at Kelurahan Mangga Kecamatan Medan Tuntungan, Medan-Indonesia. Bali Medical Journal. 2018;7(3):645-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.15562/bmj.v7i3.1000>
22. López Valdés EA. Calidad de vida en las pacientes con melasma en San Juan Ostuncalco, Quetzaltenango, Guatemala, junio 2017 [tesis de grado en línea]. Ciudad de Guatemala, Guatemala: Universidad Rafael Landívar; 2017. [acceso 04/04/2021]. Disponible en: <http://www.recursoibiblio.url.edu.gt/tesisjrkd/2017/09/18/L25C325B3pez-Elmer.pdf>
23. Krupa Shankar DSR, Somani VK, Kohli M, Sharad J, Ganjoo A, Kandhari S, *et al.* A cross-sectional, multicentric clinico-epidemiological study of melasma in India. Dermatol Ther (Heidelb). 2014;4:71-81. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s13555-014-0046-1>

24. Handel AC, Bartoli LD, Amante Miot H. Melasma: a clinical and epidemiological review. An. Bras. Dermatol. 2014 [acceso 12/12/2018]89(5). Disponible en: <https://www.scielo.br/j/abd/a/WPYDvDFnT6JrMDr9ZgtGkxJ/#>
25. Faiz F, Sahehzad A, Farooq R, Mufti S, Nasir A, Ahmad TJ. Efficacy of platelet-rich plasma in the treatment of melasma: a pilot study. Journal of Pakistan Association of Dermatologists. 2017 [acceso 10/12/2018];28(3):348-53. Disponible en: <https://www.jpap.com.pk/index.php/jpad/article/download/1268/1156/2743>
26. Hofny ERM, Abdel-Motaleb AA, Ghazally A, Ahmed AM, Hussein MR. Platelet rich plasma is a useful therapeutic option in melasma. J Dermatol Treat. 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/09546634.2018.1524821>
27. Boparai AS, Bhale G, Brar S. Evaluation of therapeutic outcome of transepidermal administration of platelet-rich plasma with micro needling in melasma. Dermatol Ther. 2020;33(6):14358. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/dth.14358>

Conflicto de intereses

La autora declara que no existe conflicto de intereses.