

# Estudio prospectivo y abierto para valorar la seguridad y eficacia de un derivado de ácido kójico y fítico. Una nueva formulación para tratar pacientes con melasma

Open and prospective study to evaluate the safety and efficacy of a new kojic and phytic acid derivate in the treatment of melasma

GLORIA PALMIRA MORALES OTAÑEZ\*

\*Médico Cirujano

## RESUMEN

**A**NTecedentes: El melasma es una hiperpigmentación simétrica adquirida que se caracteriza por manchas de color café claro a oscuro. La melanina es un pigmento de color marrón producido por los melanocitos que se localizan en la capa basal de la piel y se distribuye entre células de las otras capas que constituyen la epidermis. Es importante determinar dónde se localiza la melanina para establecer un pronóstico y proceder con el tratamiento adecuado.

**Objetivo:** Evaluar la seguridad y eficacia con el tratamiento de un nuevo derivado de ácido kójico y fítico\*\* en pacientes con melasma.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Se seleccionaron 15 pacientes con melasma principalmente en área frontal, malar y mandibular en una clínica privada.

**RESULTADOS:** En todos los pacientes se reportó excelente tolerancia, los resultados se observaron notablemente a los 30 días de tratamiento, las manchas disminuyeron en 70%.

**CONCLUSIONES:** Este nuevo derivado de ácido kójico es una opción más en el tratamiento de melasma.

**PALABRAS CLAVE:** MELASMA, MELANINA, HIPERPIGMENTACIÓN

## ABSTRACT

**B**ACKGROUND: Melasma is an acquired symmetrical hyperpigmentation characterized by light brown to dark colored areas. The melanin is a brown colored pigment produced by the melanocytes that are located in the basal layer and distributed among the cells on other layers in the epidermis. It is important to determine where the melanin is located in order to establish a prognosis and proceed with a suitable treatment.

**OBJECTIVE:** To evaluate the safety and efficacy of a new derivate of kojic and phytic acid\*\* in the treatment of patients with melasma.

**MATERIAL AND METHODS:** We selected 15 patients with center, malar and mandibular melasma from a private clinic.

**RESULTS:** Excellent tolerability was reported in all patients, good results were observed at 30 days of treatment and hyperpigmented spots diminished by 70%.

**CONCLUSIONS:** A new option for melasma treatment is evaluated with good results using a new acid kojic derivate

**KEY WORDS:** MELASMA, MELANIN, HYPERPIGMENTATION

## CORRESPONDENCIA:

Clinic'estética, T. José Clemente Orozco #2468, int. 502, Zona Río Tijuana, B.C.

Correo electrónico: drmorales@clinicestetica.com

\*\*Renu365® Facelyte®

## Introducción

El melasma es una hiperpigmentación simétrica adquirida que se caracteriza por manchas de color café claro a oscuro. El pigmento llamado melanina es producido por los melanocitos, se localiza en la capa basal de la piel y normalmente se distribuye hacia las células de las capas que constituyen la epidermis. Es importante establecer dónde se localiza la melanina para prescribir el tratamiento adecuado y establecer un pronóstico.

El melasma se presenta como máculas hiperpigmentadas simétricas, confluentes o punteadas, que pueden aparecer en mejillas, nariz, frente, labio superior, mentón y en algunas ocasiones en cuello. Afecta a todas las razas, pero es más frecuente en piel morena y en sexo femenino.

Una forma para visualizar el exceso de melanina en la piel es mediante una lámpara de Wood (longitud de onda, 340-400 nm). Cuando se examina la piel con esta lámpara, el pigmento epidérmico se intensifica, mientras que el dérmico no lo hace. El mejor método para corroborar la profundidad de la mancha es por medio de una biopsia de piel, la cual nos permite clasificar con precisión en qué lugar se encuentra el exceso de melanina.<sup>1</sup>

Las principales causas de melasma son: *a)* embarazo, aunque no necesariamente en el primero; *b)* anticonceptivos orales, cuyo uso puede producir las manchas en un lapso de uno a siete años, este tipo de melasma suele ser más resistente al tratamiento que el causado por el embarazo; y *c)* exposición al sol debido a que la radiación ultravioleta da lugar a la peroxidación de los lípidos en las membranas celulares, conduciendo a la generación de radicales libres que estimulan que los melanocitos produzcan melanina en exceso.<sup>2</sup>

Durante mucho tiempo la hidroquinona es el tratamiento de elección para bloquear la producción de melanina y, con la ayuda de exfoliantes químicos como el ácido glicólico y el ácido retinoico, ha demostrado ser un eficaz agente aclarante de la piel. Desde la década pasada la hidroquinona se ha ido reemplazando gradualmente por nuevos productos como el ácido kójico y el ácido fítico, debido a la inestabilidad (rápida oxidación) de los productos que contienen hidroquinona. Recientemente se publicó que la hidroquinona es citotóxica y destruye la pared de los melanocitos causando una lesión definitiva llamada acromia residual, la cual no tiene tratamiento.<sup>3</sup> Otros efectos adversos que puede presentar la hidroquinona son: irritación, sensibilización, despigmentación en confeti y, en pacientes de piel negra, degeneración coloidea.<sup>1-3</sup>

El ácido kójico, ingrediente activo del producto que aquí se estudia, se propuso a principios de los años noventa como un inhibidor de la tirosinasa que ofrece los mismos beneficios que la hidroquinona, pero que no resulta tóxico.<sup>4</sup>

Esta formulación a base de ácido kójico 5% y ácido fítico ayuda en el tratamiento de la hiperpigmentación y/o melasma. Es un producto que además de que funciona como despigmentante, brinda otros beneficios, por ejemplo, mejora el tono, firmeza y apariencia de la piel, al tiempo que reduce el tamaño de los poros. Durante el tratamiento se disminuyen líneas finas de expresión y la piel se mantiene perfectamente humectada. Contiene un protector solar con FPS 45, por lo que no es necesario aplicar bloqueador solar adicional.

El pronóstico del melasma dependerá de la profundidad del lugar en que se encuentre el pigmento. En general, el pigmento dérmico puede tomar más tiempo en desaparecer que el epidérmico. Aún no se demuestra un tratamiento capaz de remover el exceso de melanina en el tejido dérmico, sin embargo, la fuente del pigmento en la dermis es la epidermis y la melanogénesis epidérmica se puede inhibir por largos períodos, por lo tanto el tratamiento evita que se acumule más melanina en dermis y el problema se resuelve lentamente.

## Material y métodos

El estudio se llevó a cabo en la ciudad de Tijuana, B. C., en una clínica de medicina estética. Se realizó en 15 pacientes de sexo femenino con diagnóstico de melasma, localizado principalmente en áreas frontal, malar y mandibular. La edad fue de 30 a 45 años, de tez blanca, morena y negra, 12 de nacionalidad mexicana y tres estadounidenses escogidas aleatoriamente de pacientes que acudieron a la clínica para iniciar tratamiento por manchas en la cara con una evolución de tres meses a cinco años.

A cada paciente se le realizó una historia clínica detallada en la que se encontró como factores principales de melasma: la exposición al sol, embarazo, lesiones de acné, quemadura posterior a *peeling* y tratamientos hormonales, entre otros.

Las pacientes aceptaron el consentimiento informado del tratamiento, así como la utilización de sus fotografías para el presente artículo.

Como antecedente importante cabe señalar que todas las participantes recibieron tratamiento previo al estudio con diferentes tipos de despigmentantes, el cual suspendieron al menos seis meses antes de iniciar del tratamiento con la combinación de ácido kójico y fítico (agua destilada, acei-

te mineral, glicerina, etilhexil metoxicinamato, ceteareth-12, alcohol cetearílico, ácido kójico 5%, lauril sulfato de sodio, ácido ascórbico, butil metoxidibenzoinmetano, ácido fítico, hidróxido de sodio. Su registro: COFEPRIS-05-018-A).

Los criterios de inclusión fueron: pacientes mayores de 18 años, melasma mayor a tres meses de evolución, no haber utilizado ningún producto despigmentante durante los seis meses previos. Se excluyeron a pacientes con menor tiempo de haber suspendido y a quienes continuaban bajo otro tratamiento médico, así como pacientes menores de 18 años, embarazadas o en lactancia.

Antes de iniciar con el tratamiento se realizó una biopsia de piel a cinco pacientes de forma aleatoria en área de mejilla con sacabocados de 1.5 mm, con el propósito de respaldar el diagnóstico. El resultado patológico nos confirma un melasma epidérmico (foto 1).

*Descripción microscópica:* la biopsia de piel examinada muestra la epidermis con su espesor normal, en la basal se observan melanocitos y células basales con pigmento melánico de grano fino, todas las capas superiores a la basal, incluido el estrato granular y queratina también tienen en forma difusa pigmento melánico, la dermis no contiene pigmento melánico.

El tratamiento consistió en aplicar una pequeña cantidad del producto en cara limpia, primero en áreas afectadas mediante un suave masaje y distribuyendo el resto en el rostro sin tocar párpados, comisuras labiales y surcos nasolabiales; se dejó toda la noche. Se indicó que a la mañana siguiente lavar la cara con agua y jabón de uso diario. Las pacientes continuaron con el tratamiento todas las noches durante tres meses.

Los criterios de eficacia evaluados fueron: disminución en el tamaño y número de manchas, tolerancia al tratamiento, mejoría en la textura y luminosidad de la piel. La evaluación se hizo después de 30, 60 y 90 días de la aplicación. Como medidas adicionales se sugirió a cada paciente evitar la exposición solar, utilizar bloqueador y sombrillas.

## Resultados

Las 15 pacientes (100%) terminaron el tratamiento por completo y todas se apegaron a las instrucciones. Se les citó a los 30, 60 y 90 días después del inicio y en cada cita se valoró el estado general de la paciente así como los beneficios y efectos adversos del tratamiento. Se tomaron fotografías antes de empezar el tratamiento y en cada visita de revisión.

A los 30 días se observaron los siguientes resultados: disminución en el tamaño de las manchas ( $N = 13$ ) 86.6%;

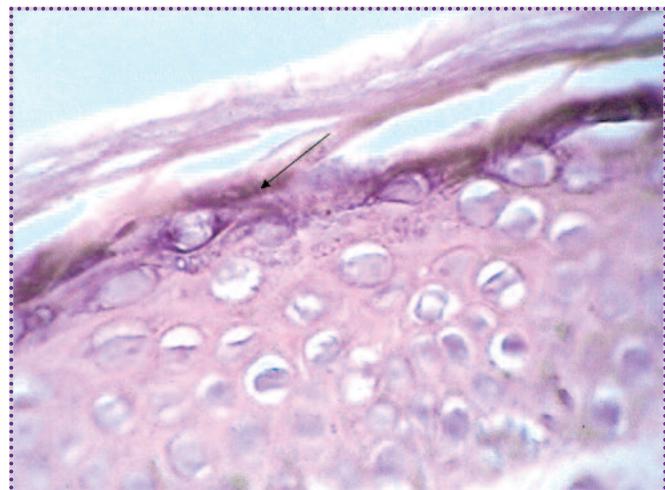


Foto 1. Pigmentación melánica en todas las capas de epidermis he 40x (patólogos: Roberto Alegre Palafox y Juan Pablo Robles Noriega).

reducción en el número de manchas ( $N = 10$ ) 66.6%; tolerancia al tratamiento ( $N = 15$ ) 100%; mejoría en la textura y luminosidad de la piel ( $N = 10$ ) 66.6%. Efectos adversos: resequedad de la piel ( $N = 10$ ) 66.6%; hiperpigmentación de las manchas ya existentes ( $N = 0$ ) 0%; aparición de manchas nuevas ( $N = 0$ ) 0% (gráficas 1 y 2).

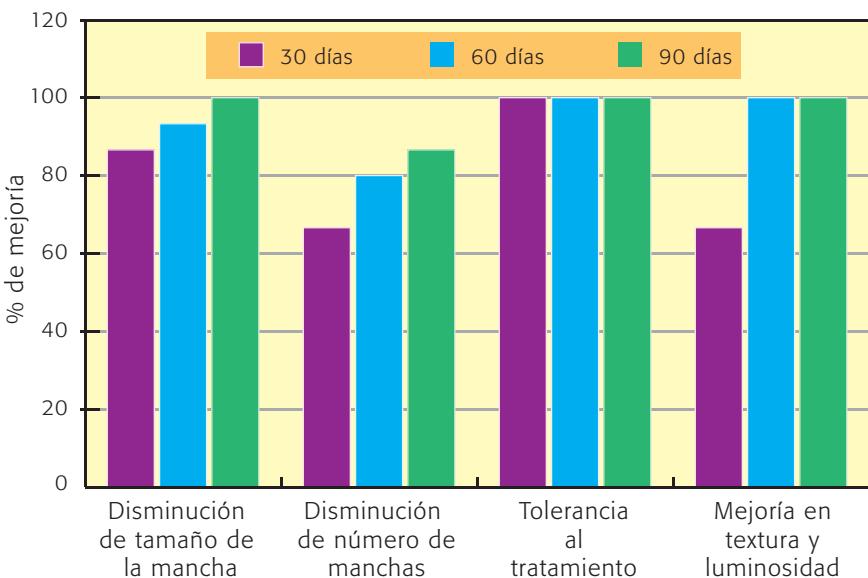
A los 60 días continuaron los cambios y se obtuvieron los siguientes resultados: disminución en el tamaño de las manchas ( $N = 14$ ) 93.3%; reducción en el número de manchas ( $N = 12$ ) 80%; tolerancia al tratamiento ( $N = 15$ ) 100%; mejoría en la textura y luminosidad de la piel ( $N = 15$ ) 100%. Efectos adversos: resequedad de la piel ( $N = 5$ ) 33.3%; hiperpigmentación de las manchas ya existentes ( $N = 0$ ) 0%; aparición de manchas nuevas ( $N = 0$ ) 0% (gráficas 1 y 2).

A los 90 días los resultados fueron muy satisfactorios: disminución en el tamaño de las manchas ( $N = 15$ ) 100%; disminución en el número de manchas ( $N = 13$ ) 86.6%; tolerancia al tratamiento ( $N = 15$ ) 100%; mejoría en la textura y luminosidad de la piel ( $N = 15$ ) 100%. Efectos adversos: resequedad de la piel ( $N = 1$ ) 6.6%; hiperpigmentación de las manchas ya existentes ( $N = 0$ ) 0%; aparición de manchas nuevas ( $N = 0$ ) 0% (gráficas 1 y 2).

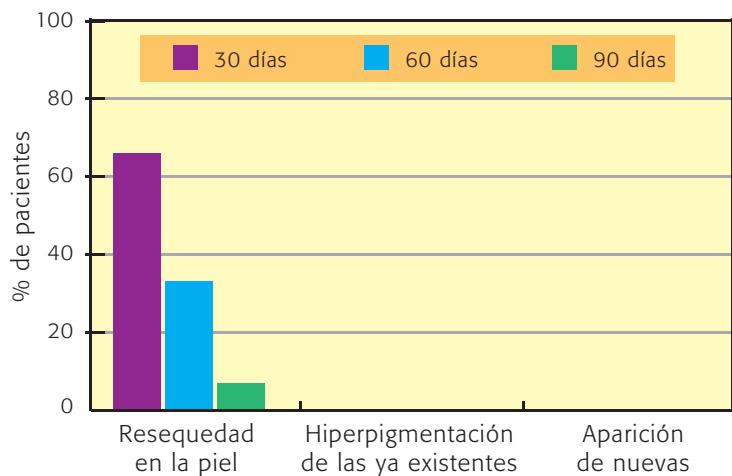
## Conclusiones

El presente estudio demostró seguridad y eficacia en el tratamiento de melasma con una nueva formulación de ácido kójico y fítico. Para aquellas personas que presentan hiperpigmentación cutánea, este tratamiento tiene una acción rápida de despigmentación sin causar decoloración de la

GRÁFICA 1

*Resultados de los efectos esperados a los 30, 60 y 90 días*

GRÁFICA 2

*Efectos adversos en las diferentes visitas de seguimiento*

piel y/o descamación profunda, además de un alto grado de seguridad y eficacia.

En el primer mes de tratamiento se observó excelente tolerancia en todas las pacientes, las manchas disminuyeron significativamente en tamaño y en número, la textura de la piel mejoró. Cuatro pacientes experimentaron una sensación de picazón en las áreas tratadas, la cual cedió al cabo de dos días. No se reportó ninguna reacción alérgica o de

intolerancia, ninguna paciente suspendió el tratamiento. Se observaron efectos adversos mínimos, el más común fue la xerosis en áreas donde se aplicó el tratamiento durante la primera semana y sobre todo en áreas no permitidas como surcos nasolabiales, comisuras labiales, párpados, entre otros. En el segundo mes las pacientes continuaron con buena tolerancia, hubo disminución aún mayor en el tamaño de las manchas y en algunas pacientes desaparecieron por

completo, la textura de la piel mejoró significativamente. Al tercer mes se observó una mayor reducción en el tamaño de las manchas, con desaparición de un gran porcentaje de ellas. Los cambios en la textura y luminosidad de la piel fueron positivos.

Sin embargo, los pacientes deben ser advertidos de que la resolución del melasma es gradual y lenta, por lo que puede tomar varios meses para obtener los resultados deseados, además, como cada piel responde diferente a cada producto, es importante que el paciente sea evaluado periódicamente por su médico.

### REFERENCIAS

1. Baran R y Maibach H, *Textbook of Cosmetic Dermatology*, 3<sup>a</sup> ed., Taylor & Francis, Nueva York, 2005, 393-409.
2. Ortonne JP, Bahadoran P, Fitzpatrick TB, et al., "Hypomelanoses and hypermelanoses", en Freedberg IM, Eisen AZ, Wolf K, Austen KF et al. (eds.), *Dermatology in General Medicine*, 6<sup>a</sup> ed., McGraw Hill, Nueva York, 2003, 836-880.
3. Findlay GH, Morrison J GL y Simson IW, *Exogenous ochronosis and pigmented colloid milium from hydroquinone bleaching creams*, Br J Dermatol 1975; 93: 613-622.
4. Zell, Deborah, "Melasma", en *Medicine World Medical Library*, last update: april 11, 2006.



Foto 2. Melasma malar, antes y después del tratamiento.



Foto 3. Pigmentación peribucal, antes y después del tratamiento.



Foto 4. Pigmentación epidérmica acentuada, antes y después del tratamiento.