

# Melasma: Consenso del Grupo Mexicano para el Estudio de los Trastornos Pigmentarios

Melasma:

Consensus of the Mexican Working Group for the Study of Pigmentary Disorders

IVONNE ARELLANO-MENDOZA<sup>1</sup>

ISABEL ARIAS-GÓMEZ<sup>2</sup>

JOSÉ FERNANDO BARBA-GÓMEZ<sup>3\*</sup>

AURORA ELIZONDO-RODRÍGUEZ<sup>2</sup>

ALEJANDRO GARCÍA-VARGAS<sup>3</sup>

EVERARDO GARZA-BUENTELLO<sup>4</sup>

LAURA JUÁREZ-NAVARRETE<sup>5</sup>

GLADYS LEÓN-DORANTES<sup>1</sup>

MAGDALENA LÓPEZ-IBARRA<sup>6\*\*</sup>

PATRICIA MERCADILLO-PÉREZ<sup>1\*\*</sup>

HEIDI MUÑOZ-HINK<sup>7</sup>

JORGE OCAMPO-CANDIANI<sup>8\*\*</sup>

YOLANDA ORTIZ-BECERRA<sup>7\*\*</sup>

NANCY PODOSWA-OZERKOVSKY<sup>9</sup>

MARÍA EUGENIA RÍOS-ÁVILA<sup>10</sup>

MARCO ANTONIO RODRÍGUEZ-CASTELLANOS<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Dermatología, Hospital General de México, OD, <sup>2</sup> Práctica Privada, <sup>3</sup> Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio, <sup>4</sup> Servicio de Dermatología, Hospital General de Zona No.17 Monterrey, NL, IMSS, <sup>5</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Central Militar, SEDENA, <sup>6</sup> Servicio de Dermatología, Centro Médico La Raza, México, DF, IMSS, <sup>7</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Juárez de México, OD, <sup>8</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Universitario de Nuevo León, UANL, <sup>9</sup> Hospital Gabriel Mancera, IMSS, <sup>10</sup> Servicio de Dermatología, Hospital General de Ecatepec Dr. José María Rodríguez, ISEM

\* Director; \*\* Jefe de Servicio

## RESUMEN

El melasma es una hiperpigmentación facial adquirida y constituye una de las principales causas de consulta, tanto para el médico general como para el dermatólogo. Ésta es motivada por razones médicas, cosméticas o por la creencia errónea de que se trata de una condición secundaria a trastornos hepáticos o renales. La etiopatogenia inespecífica y multifactorial de este trastorno ha determinado una diversidad de alternativas terapéuticas, lo cual dificulta una secuencia óptima y conduce a fallas terapéuticas que consumen tiempo y recursos económicos del paciente o de las instituciones de salud. Además, repercuten negativamente en la calidad de vida del paciente al no ver satisfechas sus expectativas de mejoría.

Esta situación genera la necesidad de definir conductas terapéuticas eficaces y seguras que provean al clínico de elementos certeros de decisión para lograr una pronta mejoría y la optimización de recursos económicos personales, familiares o institucionales. Una estrategia que apoya a los médicos en esta materia es el desarrollo de guías de tratamiento y algoritmos como instrumentos que permiten seguir una secuencia de las alternativas terapéuticas utilizadas en la práctica médica mundial.

El valor de la presente guía desarrollada por el Grupo Mexicano para el Estudio de los Trastornos Pigmentarios es que fue elaborada con base en la experiencia con población mestizo-mexicana y aplicable en poblaciones similares, lo cual constituye un primer paso en la búsqueda de un tratamiento estándar e integral del melasma y, por consiguiente, mejorar la calidad de la atención de este trastorno.

**Palabras clave:** melasma, guía de tratamiento, Grupo Mexicano para el Estudio de los Trastornos Pigmentarios

## CORRESPONDENCIA Y SOLICITUD DE SOBRETUROS:

Dra. Ivonne Arellano-Mendoza  
Tuxpan No. 26-716, Col. Roma, México DF, México, CP 06760  
Tel./Fax: +52 (55) 8596 4616

## ABSTRACT

**M**elasma is an acquired hyperpigmentation of the face that represents one of the main causes of general practitioners and dermatologists consultation. Patients seek for medical advice for health and cosmetic reasons. Additionally, there is also the wrong belief that melasma could be related to hepatic or renal diseases. Its unspecific and multi-factorial etiology has lead to the use of a diversity of therapeutic alternatives that hinder an optimal sequence and drive to therapeutic failures that are time and money consuming for patients or health institutions. Furthermore, they have negative impact in the patient's quality of life when their expectations of improvement are not fulfilled.

This situation generates the need to define effective and safe therapeutic guidelines that can provide physicians with accurate elements for decision making, in order to obtain improvement of this condition, as well as to optimize economic resources. One of the strategies to provide physicians with tools that allow following a sequence of therapeutic alternatives is the development of guidelines and algorithms used nowadays in world-wide medical practice.

The value of the present guidelines developed by the Mexican Group for the Study of Pigmentary Disorders (Grupo Mexicano para el Estudio de los Trastornos Pigmentarios) is that they were elaborated based on the clinical experience in Mexican-mestizo patients and therefore applicable in similar populations. This effort constitutes a first step on the pursuit of a standard and integral treatment of melasma and, consequently, an improvement of medical care.

**Key words:** *Melasma, Treatment guide, Mexican Group for the study of Pigmentary Disorders (Grupo Mexicano para el estudio de los Trastornos Pigmentarios)*

## Introducción

El melasma es una hiperpigmentación facial adquirida, conocido 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.<sup>1</sup> Es una dermatosis que, al afectar la cara, impacta negativamente en la calidad de vida de quienes la padecen, por lo que no debe considerarse sólo un problema cosmético.<sup>2</sup> Erróneamente se ha asociado por parte de los pacientes a trastornos hepáticos o renales.<sup>3</sup> Su etiopatogenia es poco específica y su naturaleza recurrente ha conducido a la adopción de una gran variedad de alternativas terapéuticas, con resultados variables y transitorios.

Es precisamente esta variabilidad de la práctica médica lo que motiva la elaboración de guías que orienten la conducta terapéutica, que sean al mismo tiempo eficaces y seguras, y que provean de herramientas de decisión tendientes al mejor aprovechamiento de recursos. Sin embargo, en nuestro país no contamos con guías de tratamiento o algoritmos sobre el manejo médico del melasma, por lo que con el presente consenso se pretende establecer una guía de atención acorde a las características genéticas y contexto de la población mexicana.

Su elaboración parte de la identificación de las intervenciones que aseguren el mejor resultado posible en salud, es decir, ofrecer la máxima posibilidad de beneficio con el mínimo daño y ser aceptables en función de sus costos. Deben estar sustentadas en la mejor evidencia, preferentemente revisiones sistemáticas o ensayos clínicos de alta calidad, siempre bajo la rectoría de la experiencia clínica.

El objetivo y meta de este grupo fue definir la secuencia terapéutica óptima para el tratamiento del melasma, con base en la evidencia científica disponible y la experiencia clínica del Grupo Mexicano para el Estudios de los Trastornos Pigmentarios (GMPETP).

La estrategia del consenso fue activa y participativa. Consistió en tres actividades esenciales: un taller interactivo y dos sesiones de grupo de discusión, llevadas a cabo el 29 de julio de 2006 en la Ciudad de México, en los que participaron médicos dermatólogos y dermatopatólogos con experiencia en el manejo de trastornos pigmentarios.

## Aspectos clínicos, epidemiológicos y etiopatogénicos del melasma

La prevalencia del melasma en México es desconocida debido a la carencia de estudios epidemiológicos; sin embargo, el melasma se ubica entre las cinco primeras causas

**CUADRO 1**  
Factores de riesgo

| Factores predisponentes |                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| EXÓGENOS                | Físicos:<br>Irradiación ultravioleta (UVA y UVB)<br>Infrarrojos<br>Trauma mecánico, fricción                                                                                                                                           |
|                         | Químicos:<br>Cosméticos<br>Dermolimpiadores                                                                                                                                                                                            |
| ENDÓGENOS               | Sexo<br>Color de piel (fototipos III a V)<br>Edad<br>Predisposición genética (mestizaje)<br>Hormonales: <ul style="list-style-type: none"><li>• Embarazo</li><li>• Ginecológicos</li><li>• Tiroideos</li><li>• Suprarrenales</li></ul> |
| Factores agravantes     |                                                                                                                                                                                                                                        |
|                         | Medicamentos<br>Fricción                                                                                                                                                                                                               |

de consulta dermatológica y llega a afectar hasta la mitad de todas las mujeres mexicanas durante el embarazo.<sup>1</sup>

El melasma es una hiperpigmentación facial adquirida, caracterizada por manchas circunscritas de color café claro a oscuro, ocasionalmente grisáceo, de evolución crónica, recidivante, controlable y de patogenia desconocida, que puede llegar a ser recalcitrante con un impacto negativo en la vida de quienes lo padecen, como lo demuestra el estudio realizado por Arellano I., León G., Luna C. y cols. (2006), quienes evaluaron la calidad de vida de 115 pacientes mexicanos con melasma mediante el instrumento *Dermatology Life Quality Index (DLQI)*, encontrando una mejoría global en DLQI de 47.8%.<sup>3</sup> Esto reflejó el impacto que causa en la calidad de vida de quien lo padece, lo cual se ha corroborado en otros estudios internacionales.

La etiopatogenia del melasma es desconocida, sin embargo, su prevalencia es mayor en pacientes con factores de riesgo exógenos y endógenos y con predisposición genética (Cuadro 1) que desencadenan o agravan la hiperpigmentación, la cual es secundaria a la hiperfunción de clones de melanocitos activados principalmente por la exposición a la luz ultravioleta. Este incremento en la pigmentación existe como resultado del aumento en la formación, melanización y transferencia de melanosomas a los queratinocitos.<sup>5</sup>

**Diagnóstico**

El diagnóstico del melasma es primordialmente clínico. Como ayuda diagnóstica se puede utilizar la luz de Wood<sup>6</sup> y en ocasiones la dermatoscopia. El diagnóstico diferencial se apoya con el estudio histopatológico.<sup>7</sup>

De acuerdo con su topografía, se clasifica en: *patrón centro-facial*, cuando hay afección de las mejillas, frente, nariz, labio superior y mentón; *patrón malar*, cuando las manchas predominan en esta región, y *patrón mandibular* si predomina en las zonas maxilares de la cara.<sup>7</sup>

La luz de Wood acentúa los cambios de pigmentación por depósito de melanina. El melasma se divide en cuatro patrones de pigmentación de acuerdo con el examen con la luz de Wood (Cuadro 2). El primero, el *tipo epidérmico*, bajo la luz normal generalmente es de color marrón claro; al visualizarse con luz de Wood, el contraste del color de la piel lesionada se distingue y en la histología presenta depósitos de melanina en las capas basal y suprabasal de la epidermis.

**CUADRO 2**  
Correlación clínico-patológica

| Tipo          | Luz normal              | Luz de Wood                                                   | Histología                                                                                                |
|---------------|-------------------------|---------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Epidérmico    | Café claro              | Realza el contraste del color.                                | Depósito de melanina en las capas basal y suprabasal de la epidermis                                      |
| Dérmico       | Gris azul               | No hay realce en el contraste del color.                      | Macrófagos repletos de melanina en una ubicación perivascular encontrada en la dermis superficial y media |
| Mixto         | Café oscuro             | Realza el contraste del color en algunas áreas y en otras no. | Los depósitos de melanina se encuentran en la epidermis y la dermis.                                      |
| Indeterminado | Gris azul o desconocida | Tipos de piel 5 y 6                                           | Los depósitos de melanina se encuentran en la dermis.                                                     |

Elaborado por el GMPEDP

El tipo *dérmico* afecta la dermis superficial y la dermis media. Bajo la luz normal, se observan lesiones pálidas gris azuladas. El contraste de color no se realiza bajo la exploración con luz de Wood. Histológicamente, los macrófagos cargados de melanina tienen una localización perivascular.

El tipo *mixto* generalmente es de color marrón oscuro bajo la luz normal. Con la luz de Wood, se observa el realce del contraste del color en algunas áreas de la piel lesionada, mientras que en otras no y existe depósito de melanina en la epidermis y la dermis.

El cuarto tipo se encuentra en pacientes de piel oscura. Las lesiones no son evidentes en el examen con la luz de Wood debido a la carencia de contraste. Bajo luz normal, las lesiones pueden observarse de color gris azulado, aunque pueden ser difíciles de reconocer. Histológicamente, el depósito de melanina se encuentra sobre todo en la dermis. De acuerdo con Hurley y Mayor, el patrón de melasma más frecuente al examen bajo la luz de Wood es el epidérmico.<sup>4,9</sup>

En nuestra experiencia, la correlación entre la exploración con la luz de Wood y la profundidad del pigmento en el estudio histopatológico no siempre es fidedigna, de tal manera que este instrumento nos sirve sólo para evidenciar la extensión de la mancha mas no la profundidad del pigmento, además de tener la limitante de no ser de utilidad en los tipos de piel V y VI de Fitzpatrick.

La *dermatoscopia* es otro método que ha cobrado auge en la valoración del melasma, ya que nos ayuda en la detección oportuna de telangiectasias subyacentes y permite advertir al paciente que se harán más evidentes, haciendo necesario otros tratamientos complementarios para este componente, que en ocasiones pasa inadvertido antes de la despigmentación (Comunicación personal: Arias I., Guzmán G., Del Pino E.).

La piel con melasma es notablemente diferente en comparación con la piel normal. Kang W. H., Yoon K. H. Lee E-S. y cols. estudiaron 56 mujeres coreanas con melasma y encontraron que la piel afectada contiene mayor cantidad de melanina tanto en la epidermis como en la dermis y un número mayor de melanosomas.<sup>5</sup> El aumento en melanosomas sugiere una capacidad creciente en la producción de melanina por estas células. Sánchez N. P., Pathak M. A., Sato S., Fitzpatrick T. B. y cols. obtuvieron resultados similares en su estudio en 76 mujeres de Puerto Rico.<sup>7</sup>

### Severidad

La severidad del melasma se puede documentar clínicamente en función de la superficie afectada, el color, la homogeneidad de la mancha y por el tiempo de evolución. Se clasifica en leve (Foto 1), moderado (Foto 2) y severo (Foto 3).

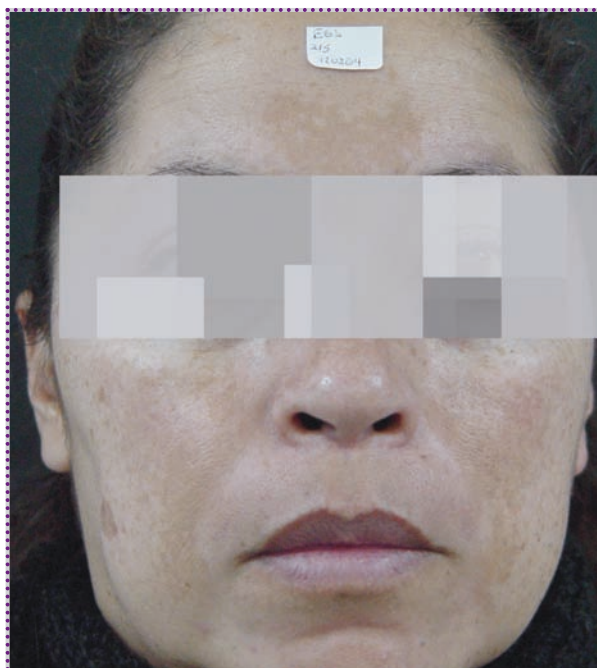


Foto 1. Melasma leve. MASI: 6.3



Foto 2. Melasma moderado. MASI: 17



Foto 3. Melasma severo. MASI: 37

En la experiencia de los participantes en este consenso, la frecuencia de presentación en la consulta es 60% moderado, 20% severo y 20% leve, respectivamente. Estas cifras quizá no toman en cuenta la prevalencia de los casos leves en la población que no necesariamente acude en busca de atención médica.

El empleo de otros parámetros contribuye para evaluar en forma cuantitativa la severidad del melasma, como el *Melasma Area and Severity Index* (MASI), método clinimétrico que permite establecer con mayor precisión la severidad del trastorno de una manera más sistemática.

El MASI<sup>10</sup> inicialmente divide la cara en cuatro áreas: frente (F), malar derecho (MD), malar izquierdo (MI), y el mentón (M, peribucal), que corresponde al 30%, 30%, 30% y 10%, respectivamente, de la superficie total o área (A) de la cara. Posteriormente los parámetros a calificar son: el *porcentaje del total del área afectada* en una escala de cero (no afectación) a seis (90% a 100% de afectación); *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 utilizando la siguiente ecuación:

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

donde 0.3 y 0.1 son los porcentajes respectivos del área facial total a evaluar (Figura 4).<sup>10</sup>

El rango de severidad oscila de 0 a 48. En la Figura 4 sugerimos los puntos de corte para calificar a los pacientes como portadores de un melasma leve, moderado o severo. En la opinión del grupo, este es el método más aceptado con el que disponemos actualmente y se recomienda su uso sistemático. Por desgracia, el empleo de técnicas como el MASI no se encuentra difundido ampliamente dentro de la comunidad médica (Cuadro 3).

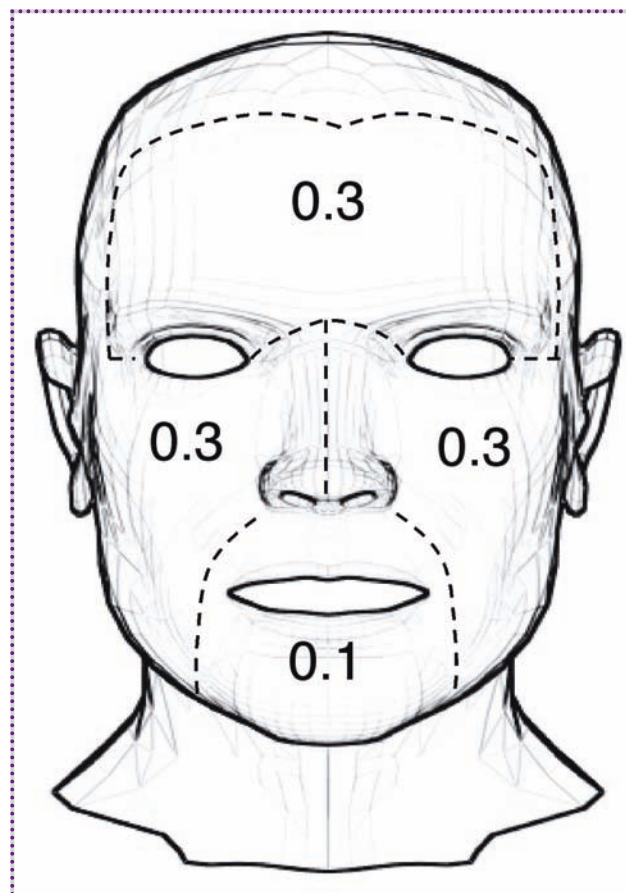


Figura 4. Porcentaje del área afectada.

CUADRO 3

*Métodos de evaluación de la severidad del melasma\**

| Método                                                       | Leve                                   | Moderado                    | Severo                         |
|--------------------------------------------------------------|----------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|
| 1. Intensidad de la mancha en comparación con la piel normal | Manchas café claro                     | Manchas café oscuro         | Manchas café oscuro a grisáceo |
| 2. Superficie Total                                          | < 25%                                  | 26%-50%                     | > 50%                          |
| 3. Evolución                                                 | < de un año                            | > de un año                 | Varios años                    |
| 4. MASI                                                      | ≤ 15                                   | 16-31                       | ≥ 32                           |
| 5. Histológico                                               | Epidérmico                             | Epidérmico o dérmico        | Epidérmico y dérmico           |
| 6. Calidad de vida                                           | Podría no impactar la calidad de vida. | Impacta la calidad de vida. | Impacta la calidad de vida.    |

\*Se sugiere la utilización de MASI y otro método para la evaluación.

Elaborada por el GMPEDP

### Manejo y tratamiento del melasma

El objetivo general del tratamiento del melasma es aclarar la intensidad de la hiperpigmentación y reducir la extensión del área afectada. Los objetivos particulares son: disminuir la hiperpigmentación a satisfacción del paciente, tanto en severidad como en extensión; evitar la recurrencia; mejorar la calidad de vida; educar al paciente para evitar los factores de riesgo y profundizar en el estudio de cada paciente buscando factores endógenos que precipiten la recurrencia de las manchas y que sean susceptibles de modificación.

Uno de los principales factores para alcanzar una respuesta satisfactoria al tratamiento es el apego al mismo. De acuerdo con el panel de expertos, se pueden alcanzar niveles de apego cercanos a 90% cuando se da una buena relación médico-paciente. La educación al paciente es la clave para ello. En este proceso educativo, deben enfatizarse aspectos como la cronicidad del trastorno, la búsqueda de cambios en el estilo de vida y la ocupación, modificación del vestido y evitar la exposición al sol aun en días nublados. Además, debe analizarse la posibilidad económica del paciente para sostener la terapéutica durante el tiempo necesario, a fin de prescribir una alternativa acorde con sus condiciones socioeconómicas que garantice un resultado satisfactorio y que cumpla con sus expectativas para minimizar el riesgo de abandono de tratamiento. Si no se logra convencer para modificar los hábitos y costumbres antes mencionados, no se cumplirá con las medidas preventivas, lo que generará fracaso terapéutico, cronicidad, recidiva, multitratamiento y en consecuencia, un melasma recalcitrante.

El GMPETP concluyó que la medida terapéutica más importante en el tratamiento del melasma es la fotoprotección. Sabemos que la luz ultravioleta estimula la producción de pigmento por vías directas e indirectas, activa la proliferación de melanocitos, la producción de melanina y la transferencia de los melanosomas a los queratinocitos. Asimismo, genera la activación de los queratinocitos y fibroblastos al liberar sustancias que estimulan a los melanocitos como el óxido nítrico. Además, induce la producción de factores de crecimiento epidérmico, como la interleucina-1, el factor de crecimiento fibroblástico beta, melantropinas y el factor de necrosis tumoral, que son mitógenos para los melanocitos. Por este motivo, en el tratamiento del melasma es indispensable el uso de bloqueadores solares de amplio espectro, en cantidades y horarios adecuados, al igual que evitar la exposición intencionada al sol. En la medida en que el médico enfatice estas indicaciones y el paciente se apegue a ellas, se obtendrán mejores resultados con la terapia despigmentante. El grupo recomienda el uso de protectores solares con Factor de Protección Solar (FPS) mínimo de 30, de amplio espectro (UVA y UVB) con adecuada fotoestabilidad, sustentividad y con re-aplicación adecuada en cantidad y frecuencia.

Existen diferentes formas de clasificar los fármacos despigmentantes, estos pueden ser agrupados por su origen químico en: compuestos fenólicos (hidroquinona) y no fenólicos (ácido kójico); por su mecanismo de acción en: inhibidores de la tirosinasa (hidroquinona, mequinol, ácido kójico, ácido azelaico, vitamina B6, licorice/regaliz, arbutina); inhibidores

CUADRO 4

Despigmentantes tópicos más usados

| Fármaco             | Mecanismo de acción                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>FENÓLICO</b>     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Hidroquinona        | Inhibe la actividad de la tirosinasa y la síntesis de ADN Y ARN induciendo a la disminución en la síntesis de melanina.                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>NO FENÓLICOS</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Retinoides          | Inducen descamación epidérmica, aumentando el recambio epidérmico. Inhiben el factor de conversión de la tirosinasa y dopacromo sin causar toxicidad al melanocito, interfieren con la transferencia de melanosomas a los queratinocitos.                                                                                                           |
| Ácido azelaico      | Inhibe la tirosinasa, bloquea los sistemas de oxidorreducción mitocondriales y la síntesis de ADN.                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Ácido kójico        | Bloquea la síntesis de dopa y dopaquinona. Previene la transformación de dopacromo a eumelanina.                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Vitamina C y E      | Promueve la conversión de melanina a melanina incolora (leucomelanina). Se combina con vitamina E para producir sinergia. Dependiendo del vehículo que se utiliza, puede cambiar su efectividad.                                                                                                                                                    |
| Niacinamida         | Inhibe la melanogénesis por disminución de la transferencia de melanosomas.                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Corticoides tópicos | No se recomiendan como monoterapia por su inhibición no selectiva de la melanogénesis, porque su acción antiinflamatoria disminuye la síntesis de prostaglandinas y leucotrienos, y promueve la disminución del recambio epidérmico por acción citostática. En formulaciones combinadas, disminuyen la irritación de otros agentes despigmentantes. |
| Glabridina          | Inhibe la tirosinasa y posee propiedades antiinflamatorias.                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Ácido tióctico      | Es un inhibidor que compite con la tirosinasa. Inhibe los metabolitos intermedios entre la dopaquinona y los metabolitos indólicos.                                                                                                                                                                                                                 |
| Alfa hidroxiácidos  | Promueven la exfoliación del estrato córneo. Dispersan la melanina en la capa basal de la epidermis. Se usan en combinación con otros despigmentantes o como terapia ablativa.                                                                                                                                                                      |
| Combinaciones       | Dos o tres despigmentantes tópicos con la finalidad de aumentar su efecto y disminuir la frecuencia de efectos adversos.                                                                                                                                                                                                                            |

CUADRO 5

Combinaciones de fármacos\*

Dobles

- Hidroquinona con protector solar
- Hidroquinona con alfa-hidroxiácidos
- Hidroquinona y retinol en microesponjas
- Vitamina C y ácido kójico

Triples

- Hidroquinona, tretinoína y fluocinolona acetónida\*\*
- Hidroquinona, tretinoína y dexametasona\*\*\*
- Hidroquinona, vitamina C y alfa-hidroxiácidos
- Glabridina, alfa-hidroxiácidos y pantalla solar
- Hidroquinona, ácido kójico y ácido glicólico

\*Fármacos disponibles en México

\*\*Fórmula modificada de Kligman

\*\*\*Fórmula de Kligman (preparación magistral)

de la producción de melanina (ácido ascórbico, glutatión); inhibidores no selectivos de la melanogénesis (indometacina, corticosteroides), inductores de toxicidad selectiva del melanocito (acetil-cisteaminilfenol, N-acetilcisteína, isopropilcatecol, mercuriales), agentes que favorecen la penetración de los despigmentantes (ácido retinoico, alfa-hidroxiácidos) (Cuadro 4). De acuerdo con su forma galénica, los agentes despigmentantes tópicos se encuentran como monoterapia (monofármacos) o combinaciones (doble combinación y triple combinación de agentes despigmentantes), que tienen como finalidad aumentar el efecto despigmentante con los menores eventos adversos posibles (Cuadro 5).

### Derivados fenólicos

**Hidroquinona.** Se ha usado por más de 50 años como despigmentante y ha sido el “estándar de oro” para el tratamiento del melasma. El efecto despigmentante se logra gracias a la inhibición de la actividad de la tirosinasa al bloquear la conversión de la tirosina a melanina. Asimismo, disminuye la síntesis del ADN y ARN. Se incrementa su efecto despigmentante al combinarse con otros fármacos. Las alternativas que se encuentran en el mercado incluyen las dobles y triples combinaciones (Cuadro 5).

Con la triple combinación (hidroquinona/tretinoína/fluocinolona acetónida) se han obtenido resultados con 75% a 77% de mejoría en melasma moderado o severo.<sup>8, 9, 11, 13</sup>

Los eventos adversos de la hidroquinona incluyen irritación local y dermatitis por contacto. A concentraciones mayores de 4%, la hidroquinona puede causar mayor irritación con la consecuente pigmentación postinflamatoria. Rara vez se produce ocronosis cuando se usa por períodos prolongados.<sup>12</sup> En algunos casos se ha informado de cambios en la coloración de las uñas, siendo estos reversibles. Otros derivados fenólicos son: mequinol, isopropilcatecol y N-acetil-4s-cisteaminilfenol, no disponibles en México.

### Derivados no fenólicos

**Ácido azelaico.** Inhibe la tirosinasa, bloquea los sistemas de óxido-reducción mitocondriales y la síntesis de ADN. Con cierta frecuencia causa irritación local, prurito y sensación de ardor. Se utiliza tanto en melasma y acné como en pigmentación postinflamatoria.

**Ácido kójico.** Bloquea la síntesis de dopa y dopaquinona, evita la transformación de dopacromo a eumelanina, es más irritante que la hidroquinona y ocasionalmente produce dermatitis por contacto.

Otros despigmentantes tópicos de este grupo son: la vitamina C o ácido ascórbico, que promueve la conversión de melanina a melanina incolora (leucomelanina). Frecuentemente se combina con vitamina E para producir sinergia y dependiendo del vehículo que se utiliza, puede cambiar su efectividad. La niacinamida inhibe la melanogénesis por disminución de la transferencia de melanosomas y es bien tolerada. La glabridina inhibe la tirosinasa y posee propiedades antiinflamatorias. El ácido tiocítico es un inhibidor competitivo de la tirosinasa e inhibe los metabolitos intermedios entre la dopaquinona y los metabolitos indólicos.

### Retinoides

Logran un efecto despigmentante por descamación epidérmica, aumento en el recambio epidérmico, inhibición del factor de conversión de la tirosinasa y dopacromo sin causar toxicidad al melanocito interfiriendo además con la transferencia de melanosomas a los queratinocitos. Pueden causar dermatitis, siendo el más irritante el tazaroteno, seguido por el ácido retinoico y el menos irritante, el adapalene. En casos de irritación severa se ha observado hiperpigmentación postinflamatoria.

### Corticoides tópicos

La influencia farmacológica de los corticoides tópicos en la melanogénesis es no selectiva y resulta de la acción antiinflamatoria, ya que inhiben la síntesis de prostaglandinas y leucotrienos, disminuyen el recambio epidérmico por acción citostática y en formulaciones combinadas contribuyen a la disminución de la irritación que producen otros agentes despigmentantes.

Los corticoides tópicos no deben ser utilizados como monoterapia despigmentante. Se ha informado de reacciones adversas, como atrofia cutánea, reacciones acneiformes, aparición de telangiectasias, rosácea e hipertrichosis, cuando son empleados como terapéutica única.

### Terapia ablativa

Incluye la quimioexfoliación, la terapia con luz pulsada intensa, con láser y la microdermoabrasión. La quimioexfoliación se recomienda en procedimientos seriados superficiales con ácido glicólico parcialmente neutralizado (50% a 70%), ácido salicílico (20% a 30%), resorcina (24%) y la solución de Jessner. Actúan a través de la exfoliación por remoción del pigmento de las capas externas de la epidermis.

En cuanto al tratamiento del melasma, se ha descrito que la melanina es un blanco para ser tratado por fototer-

molisis selectiva; sin embargo, en nuestra experiencia este no es un procedimiento recomendado en el tratamiento del melasma, ya que puede producir pigmentación postinflamatoria, el costo del tratamiento es elevado y la posible recurrencia lo hace poco útil. Recientemente se han reportado resultados alentadores con la fototermolisis fraccionada, sin embargo, la experiencia en nuestro país con este tipo de láser en el tratamiento del melasma es limitada. Se han obtenido mejores resultados con el uso de la luz pulsada intensa, lográndose aclaramiento del área pigmentada y disminución de las telangiectasias subyacentes en el área tratada.<sup>14</sup> La microdermoabrasión no se recomienda para el tratamiento del melasma por la pigmentación postinflamatoria que induce y los resultados pobres.

Cualquier procedimiento ablativo deberá ser parte de un tratamiento integral con despigmentantes tópicos, protectores solares y sólo están indicados en aquellos pacientes que no han respondido adecuadamente a la terapia tópica sola.

### Etapas de tratamiento

El tratamiento se divide en dos períodos: intensivo y de mantenimiento.

Se considera que con el tratamiento intensivo se alcanzaría a las ocho semanas un resultado satisfactorio tanto

subjetivo como objetivo, al lograr una reducción en la escala de MASI de 50% con respecto a la basal, seguido de un período de seis meses de mantenimiento en el que se espera obtener una reducción adicional del 50%.

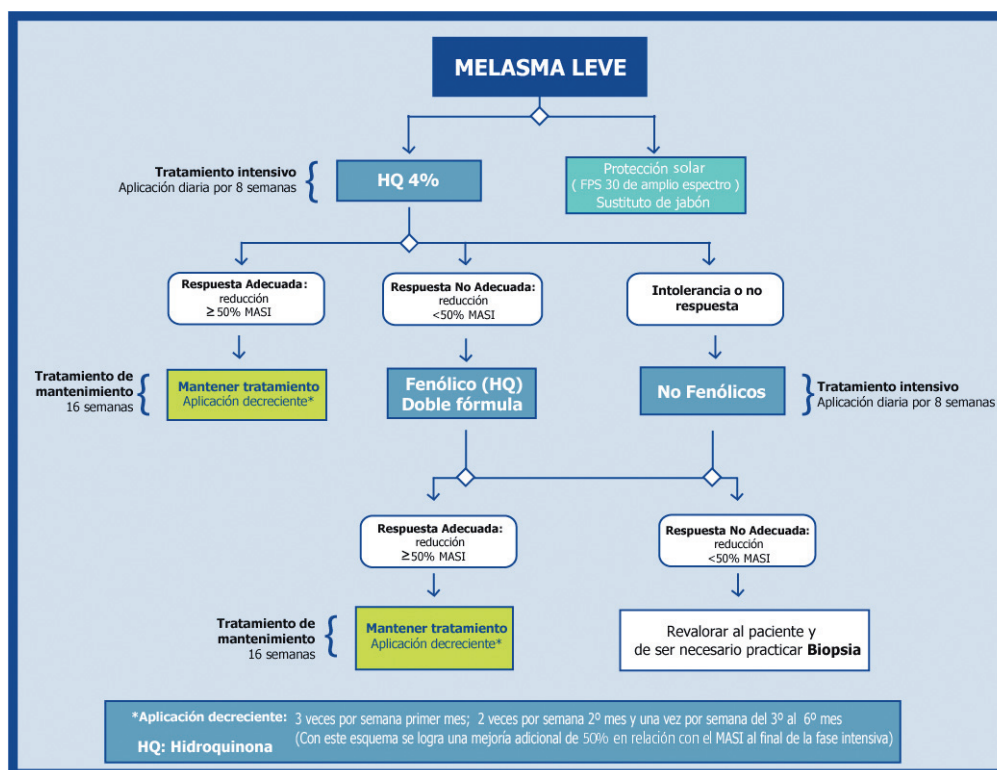
Como ya se mencionó, en la selección del tratamiento específico para el control del melasma se debe elegir el despigmentante acorde con la severidad de la enfermedad e incluir siempre el uso de un fotoprotector de amplio espectro de al menos un FPS de 30 más un dermolimpiador sintético, sin fragancia y no abrasivo.

### Secuencia terapéutica óptima

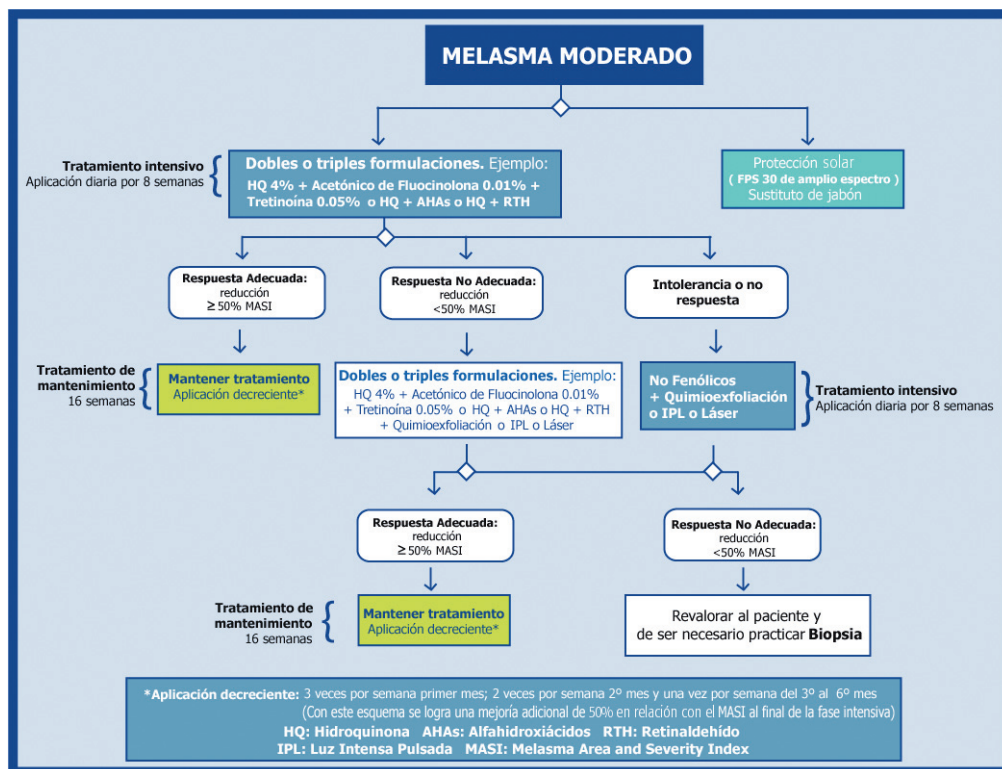
El cumplimiento del objetivo de tratamiento por medio de la aplicación de una estrategia que incluya los puntos aquí expuestos nos permite definir una secuencia terapéutica óptima para el tratamiento del melasma leve (Esquema 1), moderado (Esquema 2) y severo (Esquema 3).

### Conclusión

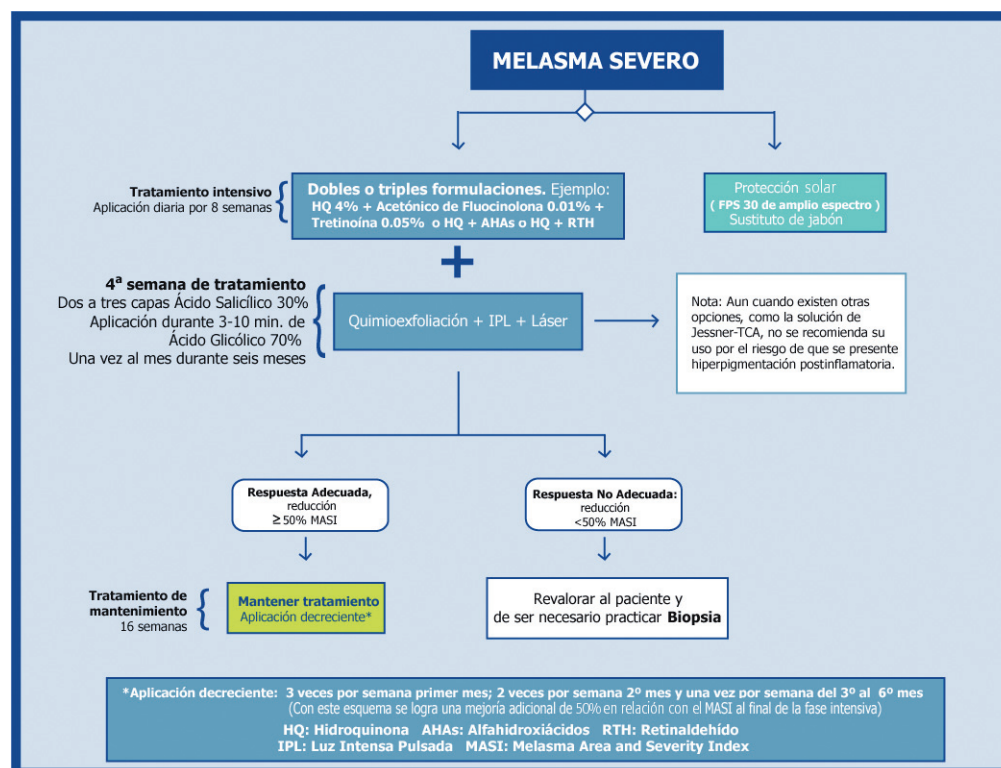
El valor de la presente guía desarrollada por el Grupo Mexicano para el Estudio de los Trastornos Pigmentarios radica en haber sido elaborada para ser utilizada en el contexto de los pacientes mexicanos y es aplicable a otras poblaciones mestizas. Esta contribución inicial del Grupo



Esquema 1. Algoritmo de atención del melasma leve.



Esquema 2. Algoritmo de atención del melasma moderado.



Esquema 3. Algoritmo de atención del melasma severo.

Mexicano para el Estudio de los Trastornos Pigmentarios constituye un primer paso hacia la mejora en la calidad de la atención y estandarización del tratamiento del melasma. Debe continuarse con los procesos de difusión, implementación, evaluación y revisión periódica de esta guía como una tarea permanente a la que se comprometieron todos los participantes.

## REFERENCIAS

1. Taylor SC. *Epidemiology of skin diseases in ethnic populations*. *Dermatol Clin* 2003; 21(4): 601-607
2. Balkrishnan R, McMichael AJ, Camacho FT, Saltzberg F, Housman TS, Grummer S, Feldman SR, Chren M-M. *Development and validation of a health-related quality of life instrument for women with melasma*. *British Journal of Dermatology* 2003; 149(3): 572-577
3. Arellano I, León G, Luna C y cols. *Quality of Life in Mexican Patients with Melasma*. *Cosmetic Dermatology* 2006; 19(5): 343-345
4. Hurley ME, Guevara IL, Gonzáles RM, y Pandya AG. *Efficacy of glycolic acid peels in the treatment of melasma*. *Arch Dermatol* 2002; 138(12): 1578-1582
5. Kang WH, Yoon KH, Lee E-S, Kim J, Yim H, Sohn S, Im S. *Melasma: Histopathology characteristics in 56 Korean patients*. *British Journal of Dermatology* 2002; 146(2): 228-237
6. Ortonne JP, Passeron T. *Melanin Pigmentary Disorders: Treatment Update*. *Dermatol Clin* 2005; 23(2): 209-226
7. Sánchez NP, Pathak MA, Sato S, Fitzpatrick TB, Sánchez JL, Mihm MC Jr. *Melasma: A clinical, light microscopic, ultrastructural and immunofluorescence study*. *J Am Acad Dermatol* 1981; 4(6): 698-710
8. Grin CM, Friedman KP, Grant-Kels JM. *Dermoscopy: a review*. *Dermatol Clin*. 2002; 20(4): 641-646
9. Mayor MC, Robles AD. *Estudio comparativo del tratamiento del melasma con acetónido de fluocinolona, hidroquinona y tretinoína vs. hidroquinona y tretinoína*. *Rev Sanid Milit Mex* 2005; 59(5): 318-325
10. Valkova S. *Treatment of Melasma with Glycolic versus Trichloroacetic Acid Peel: Comparison of Clinical Efficacy*. *Annual Proceedings IMAB* 2004; 10(1): 40-41
11. Rendón M, Berneburg M, Arellano I, Picardo M. *Treatment of melasma*. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54(5): 272-281
12. Vázquez MO, Ocampo-Candiani J, Welsh O, Gómez-Flores M y cols. *Ochronosis exógena. Presentación de un caso*. *Actas de Dermatología y de Dermatopatología*. Vol 4. núm. 3 y 4, julio-diciembre 2004: 68-70
13. Torok HM, Jones T, Rich P, Smith S, Tschien E. *Hydroquinone 4%, Tretinoin 0.05%, Fluocinolone Acetonide 0.01%: A Safe and Efficacious 12-Month Treatment for Melasma*. *Cutis* 2005; 75(1): 57-62
14. Rochar C, Fitzpatrick R. *The treatment of melasma with fractional photothermolysis: a pilot study*. *Dermatol Surg*. 2005 Dec; 31(12): 1645-1650

## AGRADECIMIENTO

Este trabajo fue posible gracias al apoyo académico y logístico otorgado por Galderma México.