

Artículo de revisión

Melasma en hombres

Daniel Alcalá Pérez,* Natalia Espinosa Villaseñor,** Fermín Jurado Santa Cruz***

RESUMEN

El melasma es una hipermelanosis facial adquirida, multifactorial, que afecta principalmente a mujeres en edad media; el 10% de los pacientes con este padecimiento son hombres. El factor de mayor importancia que contribuye a la aparición de esta dermatosis es la exposición a los rayos ultravioleta. Existe escasa información acerca de este padecimiento en hombres, en quienes también impacta en su calidad de vida hasta 1.5 veces más que en los hombres sin enfermedades dermatológicas. El propósito de este artículo fue la revisión de la etiología, fisiopatología, clínica y tratamiento del melasma en hombres, así como el impacto en su calidad de vida.

Palabras clave: Melasma, hombres, hiperpigmentación, hidroquinona.

ABSTRACT

Melasma is a multifactorial acquired facial hipermelanosis that affects mostly women in their middle ages, 10% of all patients that are affected with this condition are men. The most important etiological factor that contributes to the onset of this disease is exposure to ultraviolet radiation. There is limited information about this condition in men, in which the quality of life is affected almost 1.5 times more than in men without dermatologic diseases. The purpose of this article is was to make a review of the etiology, pathophysiology, clinical manifestations and treatment of melasma in men as well as the impact in their quality of life.

Key words: Melasma, men, hyperpigmentation, hydroquinone.

INTRODUCCIÓN

El melasma corresponde a una discromía que se define como una hipermelanosis facial adquirida, de color café claro a oscuro, de desarrollo lento y simétrico, que se observa en áreas fotoexpuestas de la cara.¹

Aunque el melasma no distingue sexo, raza o edad, ocurre de manera más frecuente en las mujeres y en personas con fototipo III; su incidencia en hombres es mucho menor, calculándose un 10% de todos los pacientes afectados; en ambos sexos el melasma

presenta las mismas características clínicas e histológicas.^{1,2}

Los estados hiperestrogénicos, exposición a radiación solar, tendencia familiar y fotosensibilización son algunos de los factores etiológicos que se han implicado en el melasma; de ellos, las alteraciones hormonales en hombres son inciertas; al parecer, la influencia de la radiación solar y la fotosensibilización tienen un papel más relevante.³

EPIDEMIOLOGÍA Y ETIOLOGÍA

El melasma en hombres no ha sido bien documentado; en algunos estudios clínicos se ha encontrado que aproximadamente el 10% de los pacientes de raza blanca que presentan este padecimiento corresponden al sexo masculino.^{4,5} La información con respecto a la prevalencia del melasma en hombres es limitada. Un estudio realizado por Pichardo y colaboradores demostró una prevalencia de 14.5% en migrantes latinos

* Dermatooncólogo.

** Residente de Cuarto año de Dermatología.

*** Director.

en Estados Unidos de América; no obstante, algunos estudios realizados en India muestran una prevalencia de hasta 25.8%.⁶

En cuanto a la edad, es más frecuente en adultos jóvenes. En un estudio realizado por Vázquez y colaboradores, en el cual se estudiaron 27 pacientes del sexo masculino con melasma, se observó una edad media de inicio a los 30 años, con un tiempo de evolución promedio de ocho años.⁴

Esta discromía es más frecuente en individuos con fototipo IV-VI.⁵ El melasma puede afectar a todas las razas, con predominio en asiáticos y latinos, aunque en pacientes hispanos que viven en lugares de clima frío o templado se ha notado una menor incidencia, lo que pone de manifiesto el componente multifactorial del melasma.²

La causa exacta del melasma no ha sido identificada; se han implicado múltiples factores en su patogénesis, algunos de éstos son: la predisposición genética, exposición a radiación ultravioleta, terapia de reemplazo hormonal, anticonceptivos, cosméticos, fototoxicidad, agentes antiepilepticos y disfunción tiroidea. Sin embargo, estos factores asociados se han reportado principalmente en mujeres; poco se sabe acerca de los factores que de manera particular inciden en el origen del melasma en hombres; dentro de los factores exógenos, se considera a la radiación ultravioleta como el principal causante o por lo menos el factor exacerbante de mayor importancia.^{2,6}

De acuerdo con un estudio realizado por Sarkar y colaboradores en 200 hombres en India, se demostró que el 48.8% de los pacientes estudiados con melasma tenían una historia de exposición solar frecuente, con agravamiento por dicha causa. Estos resultados fueron similares a los encontrados por Vázquez y colaboradores, quienes estudiaron el melasma en 27 pacientes latinos, de los cuales 81.4% presentaban una historia de exposición solar crónica y 66% notaron un empeoramiento tras dicha exposición. Se han realizado otros estudios de melasma en hombres que sustentan el papel de la exposición solar crónica en la etiopatogenia de este padecimiento, así como la mejoría espontánea durante los períodos de otoño e invierno.⁶⁻⁸

La predisposición genética para desarrollar melasma es otro de los factores fundamentales, ya que se ha observado que hasta un 39% (Sarkar y colaboradores) de los pacientes afectados presentan antecedentes familiares, con al menos un familiar de primer o segundo grado con melasma, comparados con su contraparte femenina; sin embargo, no se ha encontrado un patrón genético específico.^{2,6,7}

Algunas publicaciones recientes han demostrado la participación del factor de células madre (SCF) y su receptor c-kit en la patogenia del melasma. Un estudio en 60 mujeres en Corea demostró que la expresión de SCF se encontraba significativamente aumentada en fibroblastos dérmicos en la dermis de las lesiones, en comparación con la piel normal; además, sobreexpresión de c-kit en la capa basal de la epidermis en piel con melasma.⁶

Estudios recientes sugieren que una expresión elevada de hormona estimulante del melanocito en los queratinocitos de la piel lesionada puede tener un papel clave en la hiperpigmentación.⁸ La melanogénesis se encuentra bajo una regulación compleja con múltiples factores que interactúan con vías de activación o mecanismos dependientes e independientes de los receptores en la membrana del melanocito, así como acciones hormonales, autocrinas y paracrinas. La hormona estimulante de melanocitos alfa (MSH- α) es la principal hormona que controla la pigmentación, deriva de la pro-opio-melanocortina (POMC), se sintetiza en la hipófisis así como en los queratinocitos y tiene la capacidad de estimular la melanogénesis. Existe además receptores en la superficie de los melanocitos como el receptor de melanocortina tipo I que influyen en la proliferación y comportamiento de los melanocitos. Gracias a la acción de la radiación UV, los queratinocitos producen de forma local POMC en la piel dañada, lo que induce la formación de MSH- α , ésta se une al receptor de melanocortina I del melanocito, lo que deriva en la estimulación de la síntesis de eumelanina, aumento de eumelanosomas y transferencia de eumelanosomas a los queratinocitos.^{8,9}

La influencia hormonal ha sido reconocida como un factor relevante en mujeres; en los hombres puede influir de diferente forma. Silay y colaboradores evaluaron en la India a 15 hombres con diagnóstico de melasma, comparados con controles sanos, les midieron niveles de hormona luteinizante (LH) y foliculoestimulante (FSH), así como testosterona, encontrando niveles significativamente más altos de LH y más bajos de testosterona en los pacientes con melasma. Estudios similares han obtenido una incidencia de esta misma alteración hormonal hasta en el 9.7% de los pacientes. Estos hallazgos permiten inferir que posiblemente existe resistencia testicular subclínica involucrada en la patogenia del melasma.^{6,7} En contraste, un estudio realizado en el Centro Dermatológico «Dr. Ladislao de la Pascua» en 2006, en donde se estudiaron 20 pacientes con melasma y 19 controles sanos, no se encontró diferencia en los niveles plasmáticos de FSH, LH y testosterona

en los dos grupos; sin embargo, aunque se encontraron dentro de rangos normales, los niveles de estrógeno fueron más elevados en el grupo de estudio, lo que sugiere que el efecto patogénico no es cuantitativo, sino cualitativo, con alteraciones probablemente a nivel de receptores en la piel.¹⁰

Otros factores que pueden estar implicados en el desarrollo o exacerbación del melasma en hombres son algunas enfermedades sistémicas y medicamentos.²

Se han identificado enfermedades crónicas hasta en 12.2% de los pacientes estudiados con melasma; entre las que pueden causar hiperpigmentación facial destacan: enfermedad tiroidea, las inflamatorias intestinales, enfermedad de Addison, acromegalía, síndrome de Cushing, feocromocitoma, tumores pituitarios, degeneración hepatolenticular, linfomas, lupus eritematoso sistémico, esclerodermia, dermatomiositis, pelagra, y deficiencia de vitaminas A y C, así como síndromes de malabsorción; por ser una frecuencia de asociación relativamente baja, no es posible determinar la relación causal o casual.^{2,7}

Existe una gran variedad de medicamentos que pueden producir hiperpigmentación por su capacidad para estimular la melanogénesis o bien para distribuirse en las capas superiores de la dermis. Algunos de los fármacos que pueden causar hiperpigmentación son los antimaláricos que producen un pigmento azul-negro uniforme, en la mayoría de los casos reversible al suspender la medicación; existen otros medicamentos con la misma capacidad, aunque puede variar el color y la intensidad de la discromía, y son: las tetraciclinas, 5-fluoracilo, metotrexate, amiodarona, clorpromazina, clofazmina, oxiprenolol y anticonvulsivantes como la fenitoína; estos fármacos se han descrito como inductores de melasma, aunque en sentido estricto la discromía que causan es por depósito del propio fármaco y no un melasma verdadero.^{2,7,11}

Las fragancias, sobre todo las de origen furanocumarínico natural o sintético en jabones, cremas de afeitar, lociones para después del rasurado y perfumes, pueden estar implicadas como exacerbantes y no como causantes del melasma; dicha relación se ha observado en 14.5% de los pacientes con melasma según algunos estudios.⁷

CUADRO CLÍNICO

El melasma afecta la cara; sin embargo, se han observado en antebrazos y cuello, aunque esta presentación es poco común y discutible si se trata de melasma.^{6,12,13}

Se reconocen tres patrones de presentación clínica: centrofacial, malar y mandibular. La variedad centrofacial se ubica en la frente, mejillas, nariz, región del bigote y mentón; en el malar se observa en las mejillas y el dorso de la nariz; en el mandibular, en las ramas mandibulares (**Figura 1**).^{6,12} En hombres, el patrón malar es el predominante, representa el 66% de los casos, mientras que en mujeres el patrón centrofacial es el más común.^{6,7}

Se caracteriza por manchas de tamaño variable, asintomáticas, de color café claro a pardo oscuro, con grados variables en la intensidad de la pigmentación, límites irregulares y a veces bien definidos (**Figura 2**).¹²

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del melasma es clínico, aunque existen métodos auxiliares que son de utilidad para determinar la profundidad del pigmento y con ello poder emitir el pronóstico del resultado terapéutico; entre ellos se encuentra la lámpara de Wood, que emite un haz de luz cuya longitud de onda es de 320-400 nm, con penetración hasta la dermis; a través de esta luz podemos clasificar al melasma en cuatro tipos: 1. Epidérmico o superficial: el pigmento se encuentra en toda la epidermis, con la luz de Wood se acentúa la pigmentación; es el tipo más común de melasma, tanto en hombres como en mujeres, 2. Dérmico o profundo: el pigmento se encuentra en la dermis; con la luz de Wood no hay cambios en la intensidad de la pigmentación, 3. Mixto: la mayoría de los pacientes tienen un componente mixto; a través de la luz de Wood, el componente superficial se hace más evidente en algunas áreas, mientras que en el componente profundo no se observan cambios, 4. Corresponde al denominado melasma indeterminado, el cual se observa en pacientes con fototipo V o VI; en esta variedad, la luz de Wood no es útil.^{6,12,13}

HISTOPATOLOGÍA

No es un estudio de rutina en los pacientes con melasma; la evaluación histológica en esta patología puede ser muy útil para determinar la actividad de los melanocitos, la localización del pigmento y la respuesta al tratamiento.⁸

Las características histopatológicas observadas son similares a las encontradas en mujeres e incluyen aplanamiento de los procesos interpapilares, infiltrado inflamatorio moderado y aumento significativo en la cantidad de melanina en todas las capas de la epidermis en el melasma epidérmico, así como melanófagos en

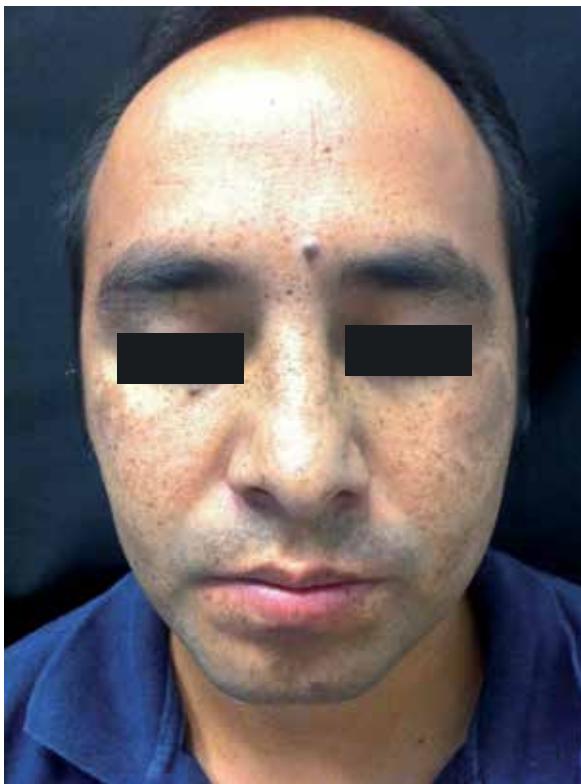


Figura 1. Distribución malar.

el tipo dérmico.⁶ Puede existir también elastosis solar hasta en 85% de los casos, más prominente cuando la piel lesional es comparada con piel normal. De la misma manera, los melanocitos lesionales se observan con muchas más mitocondrias, aparato de Golgi y ribosomas en su citoplasma, con aumento de melanosomas en número y tamaño.^{7,8}

TRATAMIENTO

El melasma continúa siendo un reto, por su naturaleza recurrente y resistencia terapéutica. La medicación farmacológica es el pilar; sin embargo, algunos pacientes no responden a la monoterapia, por lo que existen otras alternativas que se utilizan de manera conjunta para optimizar los resultados, tales como peelings químicos, camuflaje y uso de láser; la protección contra los rayos UV es indispensable en el manejo de esta dermatosis.^{6,14}

Las metas de tratamiento incluyen la fotoprotección, fotoeducación, prevención o disminución de la progresión de la enfermedad, reducción del área afectada y mejoría en la apariencia cosmética, todo eso con los menores efectos adversos.^{14,15}



Figura 2. Manchas hiperpigmentadas café oscuro de límites difusos.

El tratamiento del melasma en hombres es más difícil que en la mujer, ya que por lo general tienden a evitar regímenes complejos y que consuman mucho tiempo; por lo anterior, es conveniente ofrecer intervenciones que produzcan mejoría relativamente rápida; desafortunadamente no existe una terapia rápida y efectiva en todos los casos de melasma. Por esto, los pacientes deben ser informados acerca de los factores que influyen en el origen de esta dermatosis, de la importancia de la fotoprotección en el tratamiento y la duración del mismo.⁶

Las recomendaciones generales que ayudan en el manejo del melasma incluyen: interrupción de cosméticos con fragancias de origen furanocumarínico, medicamentos fototóxicos u otros productos que favorezcan la hiperpigmentación de la piel, lo anterior asociado a protección contra los rayos UV con filtros solares de amplio espectro (UVA y UVB) con FPS de 30 o 50.¹³

La radiación ultravioleta, tanto la UVA como UVB e incluso la luz visible, son uno de los principales factores desencadenantes y exacerbantes, por lo que la fotoprotección es esencial para el manejo exitoso de esta enfermedad; por eso, el filtro se debe aplicar todos los

días cada 2 o 3 horas, y de manera indefinida para minimizar la reactivación de los melanocitos por exposición incidental a la radiación solar.^{13,16} Se ha demostrado que los filtros solares de amplio espectro aumentan la eficacia de algunos tratamientos, en especial la hidroquinona; sin embargo, la constancia en el uso del fotoprotector es un problema en el procedimiento específicamente de los hombres, ya que presentan menor apego comparado con las mujeres. Es importante educar al paciente insistiendo en la aplicación del filtro solar así como en la fotoprotección física con ropa adecuada, sombrero de ala ancha (7.5 cm) y que estas medidas se conviertan en un hábito.^{6,13,15} En el **cuadro I** se enlistan las opciones terapéuticas con base en su mecanismo de acción.¹⁷

Agentes que eliminan el pigmento

Retinoides. El más utilizado es la tretinoína, ésta acelera el proceso de descamación epidérmica y con ella, la pérdida de pigmento.^{5,14} La isotretinoína tópica, el adapaleno y el tazaroteno también se han empleado pero con menor respuesta.¹⁸

Ácido glicólico. Es un alfa-hidroxiácido que utilizado a concentraciones del 10-20% puede producir aclaramiento de las lesiones. Adelgaza la capa cornea, dispersa la melanina en la epidermis y mejora la distribución de otros compuestos en la piel, por lo que es útil combinarlo con otros agentes como la hidroquinona.^{5,11}

Peelings. Los más utilizados son los de ácido glicólico, ácido salicílico o ácido tricloroacético; sin embargo, existe poca evidencia acerca de la eficacia real de éstos para el tratamiento del melasma; se debe considerar de la misma manera que en población mexicana, principalmente con fototipo III, existe el riesgo de hiperpigmentación secundaria.^{14,15}

Láser. Se ha reportado el uso de láseres fraccionados, Q-switched, luz pulsada intensa y sus combinaciones para el tratamiento de melasma. El láser Erbium es el único aprobado por la FDA para el tratamiento del melasma; su eficacia se atribuye a la eliminación de la melanina y también de los melanocitos en las columnas de piel tratadas por el láser. Los resultados con los láseres son muy variables, frecuentemente se observan recurrencias y tienen costo elevado, por lo que no se recomiendan como tratamiento de elección o de rutina.^{14,15,18}

El ácido salicílico y el linoleico también eliminan el pigmento por descamación, sin embargo no son empleados de manera rutinaria para el tratamiento del melasma ya que no existen estudios que comprueben su eficacia.¹⁷

Agentes que disminuyen la síntesis de melanina

Hidroquinona. Se utiliza desde hace casi 50 años como agente despigmentante que actúa inhibiendo a la tirosinasa; ha sido considerada como el estándar de

CUADRO I. AGENTES DESPIGMENTANTES Y MECANISMOS.

Eliminan el pigmento	Disminuyen la síntesis de melanina	Disminuyen la transferencia de melanina
<ul style="list-style-type: none"> • Retinoides • Ácido glicólico • Ácido salicílico • Ácido linoleico • Peelings • Láser 	<ul style="list-style-type: none"> • Hidroquinona • Ácido azelaico • Ácido kójico • Arbutina y desoxiarbutina • Extracto de regaliz • Rucinol • Resveratrol • 4-hidroxianisol • Furaneol • N-acetil glucosamina • Ácido gentísico • Flavonoides • Aloesin • Hidroxi-estilbeno • Ácido tranexámico • Betacarotenos • Ácido ascórbico 	<ul style="list-style-type: none"> • Retinoides • Niacinamida Inhibidor de la tripsina de soya • Centauredin • Metil-ophiopogon • Lecitinas • Neoglucoproteínas B

oro en el tratamiento del melasma; se emplea en formulaciones tópicas del 2 al 4%.¹⁶ Se recomienda aplicarla por la noche en áreas afectadas; se ha propuesto que en caso de no presentar mejoría en los primeros dos meses, sea descontinuado; sin embargo, en algunos pacientes el cambio se hace visible hasta los seis meses. Las reacciones adversas más frecuentes son irritación leve a moderada en el área de aplicación, ardor, prurito y dermatitis de contacto alérgica: estas reacciones se han encontrado más frecuentes cuando se utilizan concentraciones elevadas del medicamento. El uso crónico de altas concentraciones de hidroquinona se ha relacionado con ocronosis, acromia en confeti y milium coloide.^{12,14}

La hidroquinona se puede utilizar sola o en combinación con otros agentes; reciente evidencia ha demostrado que la combinación triple de hidroquinona, ácido retinoico y un esteroide tópico es hoy en día el tratamiento de primera línea más efectivo para el melasma; esta combinación se desarrolló para potenciar la eficacia de cada ingrediente, acortar la duración del tratamiento y reducir el riesgo de efectos adversos. La tretinoína previene de la oxidación de la hidroquinona y aumenta su penetración epidérmica, mientras que el esteroide disminuye el riesgo de irritación por los otros dos componentes. Esta combinación debe utilizarse durante 4 a 8 semanas con reducción progresiva hasta la suspensión; debido a que el compuesto incluye esteroide tópico no es recomendable utilizarla por más tiempo debido al riesgo de atrofia cutánea.¹⁵

Ácido azelaico. Es un agente antiproliferativo y citotóxico selectivo contra los melanocitos hiperreactivos, inhibe la tirosinasa y las enzimas mitocondriales oxidorreductasas. A concentraciones del 15-20% ha probado tener buen efecto en el aclaramiento de las lesiones y puede ser utilizado en caso de intolerancia a hidroquinona.^{5,15,18}

Ácido kójico. Inhibe a la tirosinasa al quitar el cobre necesario para la activación de la enzima. Se encuentra a concentraciones del 1-4% y en combinaciones con hidroquinona o con ácido glicólico; se ha visto que la combinación de ácido kójico con ácido glicólico al 5% funciona tan bien como la hidroquinona al 2%.^{5,15,18}

Ácido tranexámico. Se ha utilizado como terapia adyuvante, ya que disminuye la melanogénesis en los melanocitos epidérmicos y la transferencia de los granos de melanina hacia los queratinocitos.¹⁵ La liberación intracelular de ácido araquidónico y los niveles de la MSH- α aumentan como resultado de la activación de la plasmina y pueden activar la síntesis de melanina. El ácido tranexámico se ha utilizado para

el tratamiento de melasma, ya que es un inhibidor de la actividad de la plasmina, con lo que consigue su efecto despigmentante. Se han realizado estudios que demuestran la eficacia de este compuesto disminuyendo de manera considerable la pigmentación en pacientes con melasma y efélides.¹⁹

Otros agentes menos estudiados que disminuyen la síntesis de melanina son la arbutina, el extracto de regaliz, el rucinol, resveratrol, furaneol, ácido gentísico, flavonoides, aloesin, betacarotenos y el ácido ascórbico.¹⁷ Sin embargo, la valoración de su eficacia requeriría estudios de mayor nivel de evidencia científica.¹⁸

Agentes que disminuyen la transferencia de melanina

Retinoides. Como se mencionó anteriormente, la tretinoína tiene un efecto dual; además de eliminar el pigmento por descamación, actúa dispersando los gránulos de pigmento en los queratinocitos, interfiere con la transferencia de pigmento y acelera la descamación epidérmica y con ella, la pérdida de pigmento. También existe evidencia de que puede inhibir la inducción de la tirosinasa, el factor de conversión DOPAcromo y la melanogénesis. Este compuesto también juega un papel importante en la terapia triple junto con la hidroquinona y los esteroides tópicos; dicha combinación ha mostrado el mayor efecto, más que otras monoterapias o combinaciones de tratamientos.^{5,14}

Niacinamida. También llamada nicotinamida, es una de las formas de la vitamina B3 junto con la niacina. Disminuye la transferencia de los melanosomas hacia los queratinocitos. En un estudio realizado en 2011 por Navarrete-Solís y cols. se observó que la niacinamida fue eficiente en 40% de los pacientes estudiados para aclarar las lesiones del melasma, sin reporte de efectos adversos; sin embargo, no fue comparable con los resultados obtenidos con hidroquinona.^{20,21}

Existen otros agentes que disminuyen la transferencia de melanina como los inhibidores de la tripsina de soya, el centauredin, lecitinas, metil-ophiopogon y las neoglucoproteínas B; sin embargo, existe poca evidencia de su eficacia.¹⁷

CURSO Y PRONÓSTICO

La evolución del melasma es crónica, con gran tendencia a la recurrencia tras la exposición solar en aquellos casos que remiten. Por esto, el tratamiento es prolongado y los cuidados generales se deben realizar de por vida.¹³

Puede tener un impacto psicológico importante en los pacientes que la padecen, por esto el diagnóstico y la medicación oportuna son fundamentales para el manejo de esta enfermedad. En un estudio realizado en el Centro Dermatológico «Dr. Ladislao de la Pascua» en 2013, en donde se estudiaron pacientes del sexo masculino, 80 con melasma y 50 controles, se observó que los pacientes con melasma tienen 1.5 veces más riesgo de disminuir su calidad de vida en comparación con hombres sin enfermedades dermatológicas.²²

COMENTARIO

Existen pocos estudios de melasma en hombres que han tratado de encontrar los factores que favorecen esta dermatosis; si bien la etiología es multifactorial y se han reconocido diversos factores agravantes, se necesitan más estudios que propongan demostrar una causa más precisa, esto con fin de optimizar el manejo y las medidas terapéuticas en estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lakhdar H, Zouhair K, Essari A, Richard A, Seit   S, Rougier A. Evaluation of the effectiveness of a broad-spectrum sunscreen in the prevention of chloasma in pregnant women. *JEADV*. 2007; 21: 738-742.
2. Zuluaga A, Fernández S, López MP, Builes AM, Manrique R et al. Factores de riesgo para el melasma. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2007; 35: 178-184.
3. Lonsdale-Eccles AA, Langtry JA. Melasma on the nape of the neck in a man. *Acta Derm Venereol*. 2005; 85: 181-182.
4. Jang YH, Sim JH, Kang HY, Kim YC. The histopathological characteristics of male melasma: comparison with female melasma and lentigo. *J Am Acad Dermatol*. 2012; 66: 642-649.
5. Pichardo R, Vallejos Q, Feldman SR, Schulz MR, Verma A, Quandt SA et al. The prevalence of melasma and its association with quality of life in adult male Latino migrant workers. *International Journal of Dermatology*. 2009; 48: 22-26.
6. Vachiramon V, Suchonwanit P, Thadanipon K. Melasma in men. *J Cosmetic Dermatol*. 2012; 11: 151-157.
7. Sarkar R, Puri P, Singh A, Desai A. Melasma in men: a clinical, aetiological and histological study. *JEADV*. 2010; 24: 768-772.
8. Pandya A, Berneburg M, Ortonne JP, Picardo M. Guidelines for clinical trials in melasma. *Br J Dermatol*. 2006; 156 (Suppl 1): 21-28.
9. Mercadillo PP, Moreno LLC. Fisiopatología del melasma. *Dermatología CMQ*. 2010; 8: 210-217.
10. Cant   PP, Rodríguez O, Jurado F, Peralta ML. *Niveles plasmáticos de hormona luteinizante (LH), hormona f  lico estimulante (FSH), testosterona y estradiol en hombres con melasma versus sanos*. UNAM [Tesis] 2006; pp. 53-74.
11. Jadotte Y, Schwartz R. Melasma: insights and perspectives. *Acta Dermatovenerol Croat*. 2010; 18: 124-129.
12. Porat K. Etiología, clínica y manejo del melasma. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*. 2011; 596: 57-60.
13. Escutia-Muñoz B, Quecedo-Estébanez E, Botella-Estrada R. Tratamiento del melasma. *Piel*. 2010; 25: 405-410.
14. Gupta A, Gover M, Nouri K, Taylor S. The treatment of melasma: A review of clinical trials. *J Am Acad Dermatol*. 2006; 55: 1048-1065.
15. Shankar K, Godse K, Aurangabadkar S, Lahiri K, Mysore V, Ganjoo A et al. Evidence-based treatment for melasma: expert opinion and a review. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2014; 4: 165-186.
16. Sintim-Damoa A, Lambert WC, Schwartz R. Melasma: Insight into a distressing dyschromia. *Aesthetic Dermatology*. 2006; 8: 1-6.
17. Sarkar R, Chugh S, Garg VK. Newer and upcoming therapies for melasma. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2012; 78: 417-428.
18. Escutia B, Quecedo E, Botella R. Tratamiento del melasma. *Piel*. 2010; 25: 405-410.
19. Ebrahimi B, Naeini FF. Topical tranexamic acid as a promising treatment for melasma. *J Res Med Sci*. 2014; 19: 753-757.
20. Navarrete-Solís J, Castanedo-C  zares JP, Torres-Álvarez B, Oros-Ovalle C, Fuentes-Ahumada C, González FJ et al. A double-blind, randomized clinical trial of niacinamide 4% versus hydroquinone 4% in the treatment of melasma. *Dermatol Res Pract*. 2011; 2011: 379173.
21. Kayamak Y,   nder M. An investigation of efficacy of topical niacinamide for the treatment of mild and moderate acne vulgaris. *J Turk Acad Dermatol*. 2008. www.jtad.org/2008/4/jtad82402a.pdf
22. Jurado SCF, Villaseñor CGP, Peralta PML, Rodríguez AM, Morales SM. Calidad de vida en hombres con melasma. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2013; 22: 94-99.

Correspondencia:

Dr. Daniel Alcal  a Pérez,
Dr. Vértiz Núm. 464, esquina Eje 3 Sur,
Col. Buenos Aires,
06780, Deleg. Cuauhtémoc, México, D.F.
Tel. (55) 5634-9919
E-mail: alcalad32@yahoo.com.mx