

Tratamiento en melasma

Melasma treatment

Karla F. Aguilar-García¹, Adela M. Vargas-Rojas¹, Gladys Vidarte-Orrego²

RESUMEN

El melasma es un trastorno de hiperpigmentación adquirido en áreas fotoexpuestas (principalmente el rostro) y tiene predominio en la población femenina. Existen múltiples causas asociadas a su aparición, tales como exposición crónica a luz visible y radiación ultravioleta, igualmente la estimulación hormonal y factores genéticos.

Actualmente, existen varias opciones terapéuticas, ya sea empezando con despigmentantes tópicos en monoterapia o combinados, agentes sistémicos, quimioexfoliación y láser. Además, es importante recalcar la importancia de la fotoprotección que debe mantener el paciente a lo largo del tiempo.

Dermatol Peru 2021; 31 (4): 281-289

ABSTRACT

Melasma is an acquired hyperpigmentation disorder in sun exposed areas (mainly the face) and is predominant in the female population. There are multiple causes associated with its appearance, such as chronic exposure to visible light and ultraviolet radiation, as well as hormonal stimulation and genetic factors.

Currently, there are several therapeutic options, either starting with topical depigmentation in monotherapy or combined, systemic agents, chemoexfoliation and laser. In addition, it is important to emphasize the importance of photo protection that the patient must maintain overtime.

INTRODUCCIÓN

Definición

El melasma es una hipermelanosis adquirida, crónica, recurrente y simétrica caracterizada por manchas circunscritas, de color café claro a oscuro, ocasionalmente grisáceo, con bordes irregulares en áreas fotoexpuestas especialmente en rostro.^{1,2}

Epidemiología

Afecta hasta un 30% de las mujeres en edad fértil en algunas poblaciones, representando estas el 90 % del total de casos, entre un 11,3% a 46% son usuarias de anticonceptivos orales y entre 14.5% a 56% son gestantes.³ La edad promedio de inicio es a los 30 años, con un tiempo de evolución promedio de 8 años.¹ Aparece en todos los tipos raciales, mayor frecuencia en personas con fototipos de piel IV a VI de Fitzpatrick, que residen en zonas de alta radiación ultravioleta, especialmente prominente entre los asiáticos, latinos e hispanos.^{4,5}

1. Médico residente de dermatología, Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima, Perú
2. Médico dermatólogo, Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima, Perú

PATOGÉNESIS

La patogenia del melasma sigue siendo incierta, pero se han identificado factores etiológicos tales como, exposición a la radiación ultravioleta (UV), luz infrarroja (IR) y luz visible, siendo el primero el más importante, predisposición familiar, embarazo, uso de hormonas exógenas, procesos inflamatorios de la piel, uso de cosméticos, esteroides y fármacos fotosensibilizantes.^{1,6}

La radiación ultravioleta (UV) estimula la melanogénesis por efecto directo en los melanocitos y los efectos indirectos en los queratinocitos y fibroblastos. Se induce la secreción de la Hormona estimulante de melanocitos (MSH), la hormona adrenocorticotropa (ACTH) y de factores de crecimiento como endotelina-1, factor de crecimiento de fibroblastos beta (FGFB), factor de crecimiento neural (NGF) y la beta endorfina.¹

La radiación UV provoca inflamación a nivel de la dermis y la activación de fibroblastos, estos regulan el incremento de la expresión del factor de células madre (SCF) en la dermis lo que resulta en un aumento de la melanogénesis.⁷

La radiación UVB también causa inflamación aguda y elevación de los niveles de histamina, que induce

pigmentación; sugiriendo un papel importante de los mastocitos en el melasma.¹

La radiación infrarroja (IR), es una radiación electromagnética no ionizante (760 nm-1 mm) que induce la formación de especies de oxígeno reactivo mitocondrial y a su vez conduce a cambios en la expresión génica. La IR- A penetra hasta 65% en la dermis, contribuyendo al envejecimiento e hiperpigmentación de la piel.⁸

Tamler et al, al emplear la Dermatoscopia en pacientes con Melasma, observaron un componente vascular en la mayoría de sus pacientes. Otros autores consideran también que el número de vasos y la desoxihemoglobina se relacionan positivamente con el grado de pigmentación.⁹

PATRONES CLÍNICOS DE MELASMA

De acuerdo con su topografía, se clasifica en facial y extrafacial. El melasma facial se subdivide en tres patrones: 1) centroracial (más común), 2) malar y 3) mandibular.

El Melasma Area and Severity Index (MASI) es el método clinimétrico que permite establecer con mayor precisión la severidad del trastorno de una manera más sistemática.¹



Figura N° 1. Confluencia de patrones Centroracial y malar. Manchas difusas color marrón oscuro en frente, dorso nasal y mejillas.



Figura N° 2. Patrón malar. Manchas difusas color marrón a predominio de mejillas.

Durante el embarazo, particularmente en el tercer trimestre, aumentan los niveles de hormonas placentarias, ováricas y pituitarias, que son un estímulo para la melanogénesis, el melasma durante el embarazo estaría más asociado con hormonas femeninas circulantes que con la hormona estimulante de los melanocitos (MSH).^{3,10}

Se ha encontrado una mayor expresión de receptores de estrógenos en la dermis, especialmente alrededor de los vasos sanguíneos, y un aumento en la expresión de receptores de progesterona en la epidermis en la piel afectada con melasma.¹

TRATAMIENTO

Fórmulas tópicas

Los agentes despigmentantes tópicos se consideran el tratamiento estándar de oro para el melasma.⁶

i. Hidroquinona (HQ)

La HQ es un agente fenólico, considerado como el despigmentante prototipo, que actúa inhibiendo la Tirosinasa, afecta también las estructuras membranosas de

los melanocitos y provoca su apoptosis. Se puede utilizar de forma tópica entre 2 – 4 ó 5%.^{1,6,11,12}

En un estudio controlado, se encontró que las cremas HQ al 2 % y al 5 % eran igualmente eficaces y se registró una mejoría notable en el 80 % de los pacientes. Produciéndose pocas reacciones inflamatorias con el primero.

El aclaramiento del pigmento por HQ se hace evidente después de 5 a 7 semanas de tratamiento y se recomienda continuarlo durante al menos 3 meses y hasta 1 año.¹²

Los principales efectos adversos cutáneos, en orden de frecuencia, son dermatitis por contacto irritativa y alérgica, pigmentación postinflamatoria, ocronosis exógena por uso prolongado y decoloración ungueal.¹ Observados generalmente con una concentración superior al 5%.¹²

Categoría C de la FDA, durante el embarazo se desaconseja su uso.

ii. Ácido azelaico (AA)

El AA es un ácido dicarboxílico natural sintetizado por la levadura *Malassezia furfur*, actúa como inhibidor competitivo de la Tirosinasa.^{11,13}

El AA al 15-20% en crema (02 veces al día) ha demostrado eficacia como monoterapia (Cestari), con buena respuesta en Melasma epidérmico.¹¹ Tiene una eficacia similar a la de 4% HQ pero puede tener mayor riesgo de reacciones adversas irritantes.⁶

Categoría B de la FDA, podría usarse durante la gestación.

iii. Ácido Kójico (AK)

Ácido Kójico, un derivado de *Aspergillus orzae*, inhibe la tirosinasa. (Cestari) En monoterapia es efectivo sólo al 4%, y con un efecto despigmentante débil. La adición de AK al 2% a otros despigmentantes aumenta su efectividad, en especial junto a Hidroquinona y Ácido glicólico.^{1,12}

Categoría B de la FDA, podría usarse durante la gestación.

iv. Ácido ascórbico (Vitamina C)

La vitamina C inhibe la melanogénesis al actuar como agente reductor en varios pasos oxidativos en la síntesis de melanina.¹²

La vitamina C es más eficaz en concentraciones superiores al 8% y en concentraciones superiores al 20% causaría irritación. Un estudio comparó ácido L-ascórbico al 5 % con hidroquinona al 4 % crema en 16 mujeres con melasma. Siendo HQ superior en mediciones subjetivas, pero con presencia considerable de efectos secundarios adversos.¹⁴

Otro estudio evidenció, que el uso de una máscara de iontoforesis de cara completa y preparado de vitamina C (glucósido de ascorbilo), durante 12 a 24 sesiones, evitando la radiación solar por 1 a 2 meses produjo una mejoría del MASI y reducción del 73% de pigmentación anormal.^{14,15}

v. Ácido tranexámico (AT)

Agente fibrinolítico, que actuaría inhibiendo la liberación de factores melanogénicos paracrinos que estimulan a los melanocitos.¹⁶

El AT tópico ha demostrado disminución del MASI en diversos estudios, la formulación empleada incluyó AT entre 2 al 5 % en crema, gel o solución; dos veces al día, durante 12 semanas. Las cremas tópicas de AT e hidroquinona serían igualmente efectivas en el tratamiento del Melasma.^{11,16,17}

Debido a su estructura hidrófila, el AT tópico debe combinarse con una estrategia que mejoraría su penetración para aumentar su eficacia. Un estudio evaluó la eficacia de la aplicación fraccional de AT 5% (tópico) mediante el láser de erbio: YAG con o sin adición de AT oral en pacientes con melasma recalcitrante. Evidenciando que el uso de AT 5% tópico + Láser de erbio: YAG adicionado a AT

oral redujo significativamente la puntuación MASI versus usar solo AT 5% tópico + Láser de erbio: YAG, por ende, la implementación de AT oral a este régimen mejoró los resultados terapéuticos.¹⁸

vi. Arbutin

Derivado de la hidroquinona, de origen botánico, proviene del D-glucopiranosido, que reduce la actividad de la tirosinasa e inhibe la maduración de melanocitos.^{12,14}

Un estudio prospectivo, concluyó que la formulación de Nicotinamida al 4 %, Arbutina al 3 %, Bisabolol al 1 % y Retinaldehído al 0,05 %, evidenció reducción significativa en las puntuaciones MASI.¹²

vii. Retinoides

Actuarían disminuyendo la transferencia de melanosomas, inhibiendo la transcripción de tirosinasa e interrumpiendo la síntesis de melanina.¹⁹

Los retinoides tópicos en monoterapia han demostrado eficacia moderada en el tratamiento del Melasma; en combinación con HQ y usados a largo plazo, son eficaces y seguros en el tratamiento del melasma.^{1,19}

1. TRETINOÍNA

Pequeños ensayos controlados aleatorizados, han evidenciado que Tretinoína 0,1% en crema, usada durante 40 semanas, demostró mejora significativa en la evaluación clínica en 68% de los pacientes tratados, la cual fue evidente a partir de la semana 24.²⁰

Los efectos adversos cutáneos moderados observados fueron eritema y descamación se produjo hasta en un 88% de los pacientes.²⁰

2. ADAPALENO

Un ensayo aleatorio preliminar de gel de adapaleno al 0,1 % versus crema de tretinoína al 0,05 % durante 14 semanas en 30 pacientes indios, revelaría eficacia equivalente de adapaleno y tretinoína.²⁰

viii. Thiamidol

Potente inhibidor de la tirosinasa humana, ha demostrado mejorar significativamente la hiperpigmentación facial e hiperpigmentación postinflamatoria y las manchas propias de la edad.

Philipp-Dormston et al. demostraron luego de 12 semanas, que aplicar 4 veces al día serum de Thiamidol tenía mejores resultados versus su aplicación de 2 veces al día.²¹

Arrowitz et al. comparó el uso de hidroquinona al 2% vs Thiamidol, encontrando una mejora significativa del MASI,

50.0% vs 89.3% en el grupo que aplicó Thiamidol dos veces al día, siendo estadísticamente significativa ($p < 0.05\%$).²²

Terapia combinada

La tretinoína facilita la penetración epidérmica de la Hidroquinona, la incorporación de un corticosteroide tópico ayuda a reducir los efectos irritativos de los retinoides y la hidroquinona.²³

En pacientes latinoamericanos se recomienda la combinación triple (fórmula de Kligman y posteriores modificaciones) como primera línea, o doble (HQ más retinoide tópico) en caso de contraindicación para el uso de esteroide.¹

i. Terapia dual (ej: hidroquinona + ácido glicólico/hidroquinona + retinoide)

La terapia dual o doble (HQ más retinoide tópico) se emplea en caso de contraindicación para el uso de esteroide.¹

Un pequeño estudio en mujeres hispanas, evidenció que la combinación de hidroquinona al 4% y ácido glicólico al 10% (más antioxidantes y protector solar) mejoraron el melasma significativamente versus el solo uso del protector solar.¹³

Estudios han demostrado que HQ 4% + Tretinoína 0.025%-0.05%, durante 12 a 24 semanas, evidenció la reducción de la puntuación MASI, a partir de la cuarta semana.¹²

ii. Terapia triple (ej: hidroquinona + tretinoína + fluocinolona), entre otros

En pacientes latinoamericanos se recomienda la terapia triple (fórmula de Kligman-Willis y posteriores

modificaciones) como primera línea y Gold estándar es más efectiva, segura y mejor tolerada que la HQ en monoterapia, se puede usar en casos recalcitrantes, bajo estricta vigilancia médica.^{1,11}

La fórmula de Kligman-Willis, que constaba de HQ al 5%, tretinoína al 0,1% y dexametasona al 0,1%, para adaptarse a diferentes tipos de piel, se ha modificado de muchas maneras mediante la adición/alteración de uno o más de sus componentes. La acción sinérgica de los tres agentes tópicos logra una despigmentación significativamente mayor que cualquiera de los agentes por separado.¹²

La primera y única fórmula de combinación triple aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) para el tratamiento del melasma contiene hidroquinona al 4 %, tretinoína al 0,05 % y acetónido de fluocinolona al 0,01 %, usada durante 08 semanas, múltiples estudios corroboran su eficacia y superioridad, al compararlos con la terapia dual o HQ sola.^{12,23}

Quimioexfoliación (Peelings químicos)

La quimioexfoliación consiste en la aplicación sobre la piel de uno o varios principios activos orientados a eliminar las capas de la piel de más superficiales a profundas, esto dependerá del objetivo terapéutico.

Los peelings químicos se consideran como la segunda línea de tratamiento en caso exista fracaso terapéutico con los despigmentantes tópicos. Mejoran los trastornos de hiperpigmentación al eliminar la melanina no deseada, pero pueden causar irritación que conlleve a la hiperpigmentación postinflamatoria, siendo mayor en fototipos del IV-VI.²⁴

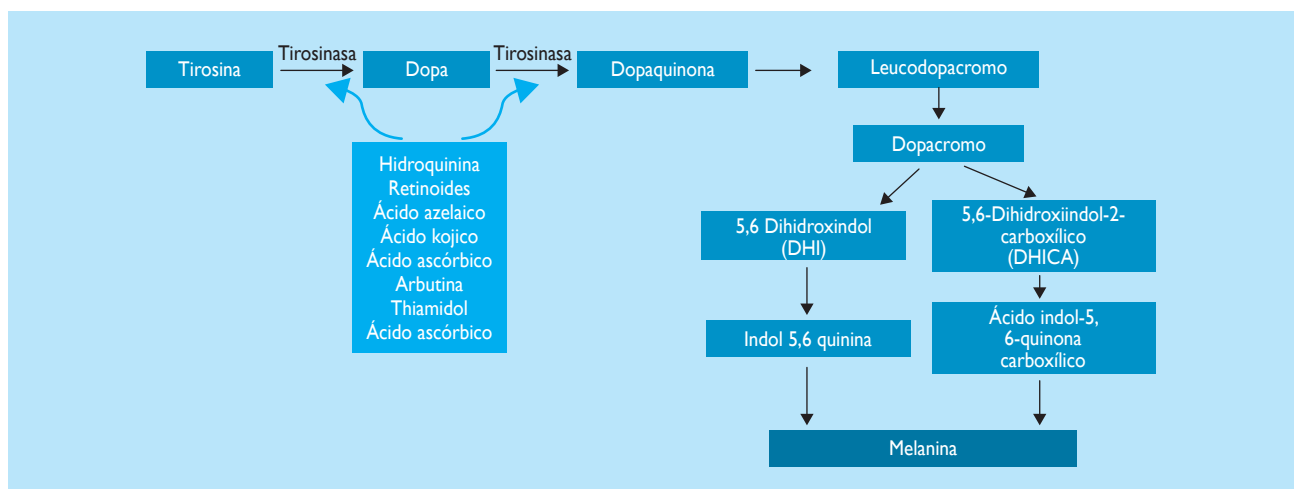


Figura N° 1. Síntesis de melanina y sitios de acción de los agentes tópicos.

i. Alfa hidroxiácidos

Se caracterizan por su facilidad de uso y bajo riesgo de complicaciones incluso en fototipos altos. Los dos más conocidos son el ácido glicólico y el ácido láctico que son derivados de alimentos.

1. ÁCIDO GLICÓLICO

El ácido glicólico, derivado de la caña de azúcar, tiene un efecto queratolítico favoreciendo el recambio epidérmico y el efecto deseado va a depender del porcentaje de concentración utilizado y el periodo de exposición al contacto con la piel. Es uno de los peelings más utilizados por sus propiedades antiinflamatorias y antioxidantes.

En estudios clínicos, se estudió la dosis-respuesta del ácido glicólico en melasma, obteniéndose una mejoría clínica utilizando ácido glicólico al 52,5 % aplicado durante 3 minutos, mientras que a concentraciones más bajas no se obtuvo el resultado deseado.

Otro estudio en india demostró que al aplicar ácido glicólico al 10 % en loción todas las noches durante 2 semanas, seguido de exfoliaciones faciales mensuales con ácido glicólico al 50 % durante 3 meses, permitió observar que los pacientes con melasma epidérmico o mixto disminuían su puntuación de área de Melasma e índice de Severidad (MASI) al final del estudio.²⁵

2. ÁCIDO LÁCTICO

El ácido láctico, derivado de la leche, produce la rotura de los desmosomas entre corneocitos e induce descamación y dispersión de melanina. Además, incrementa la síntesis de colágeno y glucosaminoglicanos e inhibe la tirosinasa.

Las exfoliaciones con ácido láctico han mostrado algún beneficio en pacientes con melasma epidérmico, con puntajes MASI que disminuyeron en casi un 57 % en pacientes con fototipo IV sin recaídas hasta 6 meses de seguimiento.

ii. Ácido salicílico

El ácido salicílico es un betahidroxiácido, que al 3-5% posee un efecto queratolítico y acantolítico útil en melasma e hiperpigmentación postinflamatoria por acné. Además, su lipofilia hace que tenga gran afinidad por la unidad pilosebácea lo que lo hace ideal en pieles grasas.²⁶

Grimes et al. realizaron un estudio en 67 pacientes con fototipos V y VI de Fitzpatrick con melasma, acné, hiperpigmentación posinflamatoria y piel grasa. Se les aplicó hidroquinona al 4% durante 2 semanas

y posteriormente ácido salicílico cada 2 semanas (dos peelings al 20% y tres al 30%), reiniciando la hidroquinona 2 días después de cada peeling. Cada 4 de 6 pacientes tuvieron una mejora de moderada a significativa y se reportaron pocos efectos adversos (hiper e hipopigmentación transitoria y sequedad). No obstante, otro ensayo en pacientes coreanos con hiperpigmentación postinflamatoria resultante por acné reveló que el uso de ácido salicílico al 30% en monoterapia no mostró un beneficio significativo. Es por ello que, se recomienda valorar su uso en el tratamiento de melasma y no usarlo únicamente en monoterapia.²⁴

iii. Solución de Jessner

Es la combinación de ácido salicílico al 14%, ácido láctico al 14% y resorcinol al 14% en etanol al 95%. Es bien tolerada en fototipos IV al VI de Fitzpatrick. Ampliamente utilizado en el tratamiento de melasma y acné. Una de las limitaciones reportadas es la posibilidad de desarrollar dermatitis de contacto alérgica al resorcinol.

En estudios con un tiempo de seguimiento de 6 meses se observó que solo aquellos que hubieran mantenido una terapia tópica a la par del peeling pudieron mantener los resultados, mientras el resto presentó recaídas.

iv. Ácido tricloroacético

Es un derivado del ácido acético compuesto por la cloración de 3 iones hidrogenados. Su profundidad de acción depende de diversos factores como el porcentaje de concentración, el número de capas aplicadas y si se combina con otras sustancias que lo potencien (aceite de crotón y solución de Jessner) o por el contrario que lo ralenticen como las saponinas.

Según su concentración se puede utilizar como un peeling superficial, medio o profundo, debido al aumento de velocidad de penetración cutánea a más altas sean las concentraciones.

- ▲ Superficial (10-35%): Elimina pigmentaciones superficiales, arrugas superficiales y en ocasiones cicatrices.
- ▲ Medio (35-50%): Mejora arrugas y pigmentación más profundas, cicatrices e induce un incremento notable de la firmeza cutánea.
- ▲ Profundo (>50%): Mejora arrugas más profundas en pacientes de edad avanzada, así como cicatrices.

La mayoría de autores coinciden en que prefieren combinar el ácido tricloroacético con otros ácidos antes de sobrepasar la concentración de 50% para evitar efectos adversos (hipo o hiperpigmentación postinflamatoria y cicatrices).^{24,27}

Láser

El tratamiento láser es muy amplio ya que en el mercado están apareciendo diferentes modelos desde las últimas dos décadas, cada uno con diferentes longitudes de onda, ya que la melanina tiene un amplio espectro de absorción permitiendo utilizar una diversidad de fuentes de luz.

Las longitudes de onda más largas penetran mejor en el pigmento dérmico, pero la absorción es mejor con longitudes más cortas. No obstante, hay que tener cuidado con la hiperpigmentación post inflamatoria de la piel circundante con esta última técnica, principalmente en fototipos de Fitzpatrick IV-VI.²⁵

Se debe advertir a los pacientes que eviten la exposición al sol antes y durante la semana posterior al tratamiento con láser.

i. Q-switch (QS)

Fueron los primeros tipos de láseres estudiados para el tratamiento de melasma y vienen siendo utilizados por más de 15 años. En la actualidad se habla principalmente de 3 que son el: QS Ruby-QSRL (694nm), QS Nd:YAG (532-1064nm) y QS Alejandrita-QSAL (755nm).

En 1994, Kilmer et al. informaron la eficacia del QS Nd:YAG (532 nm) de frecuencia duplicada en 37 pacientes con lentigos solares. Tse et al. en 1994 compararon un tratamiento con QSRL y QS Nd:YAG en seis pacientes; el porcentaje medio de aclaramiento fue de 67 % y 58 % respectivamente. En 2001, Suh et al. informaron la eficacia de QS Nd:YAG (532 nm) en 83 % de 12 pacientes coreanos con una mejoría >50 % en 3 meses posteriores al tratamiento.

En 2007, Kagami et al. informaron el uso de un QSAL en 49 pacientes japoneses, el 53 % con un 50 % de eliminación. Algunos lentigos de color claro desarrollaron hiperpigmentación post inflamatoria grave.²⁸

1. QS Nd:YAG

El láser Q-switched Nd:YAG es el láser de elección para el tratamiento de lesiones pigmentadas sean estas dérmicas y mixtas epidérmicas-dérmicas, especialmente en pieles oscuras. La capacidad de atacar específicamente a los melanosomas, su pulso ultracorto (nanosegundos) y el tamaño de punto ajustable (hasta 10 mm) son factores clave en el éxito del tratamiento.

El láser Nd:YAG de conmutación Q tiene dos longitudes de onda: una longitud de onda más larga de 1064 nm y una longitud de onda más corta de

532 nm. La más larga de 1064 nm es ideal para lesiones dérmicas.

Para lograr resultados exitosos y minimizar los efectos secundarios, es necesario que el láser tenga un perfil de haz de "sombbrero de copa" donde la energía uniforme se distribuya sin producir "puntos calientes" indebidos.

La tonificación con láser modificado Q-switched Nd:YAG con baja fluencia y punto de 10 mm con sesiones realizadas una vez cada 2 semanas en lugar de tratamientos semanales durante 6-8 sesiones demostró menor riesgo de hipopigmentación y menor recurrencia de lesiones al año (<50% de pacientes).²⁹

ii. Combinación con otros láseres

Los láseres ablativos, como el CO₂ y argón, fueron de los primeros dispositivos evaluados en el tratamiento de lentigos solares. En 1988, Dover et al. utilizaron el láser CO₂ y encontraron que el 74 % de las lesiones tratadas con 3,7 J/cm² y el 81 % de las tratadas con 4,4 J/cm² se aclararon o despejaron sustancialmente en una muestra de 5 pacientes.

En 1994, Stern et al. compararon láseres de argón y CO₂ para 300 léntigos. El 87 % de los léntigos tratados con argón y el 84 % de los tratados con láser de CO₂ tuvieron resultados buenos a excelentes.²⁸

Otro láser del que se está hablando para el tratamiento de melasma vascular es el láser de luz pulsada intensa (IPL), el cual se está usando en conjunto con el láser Q-switched Nd:YAG de 1064 nm de baja fluencia (2.6–2.8 J/cm²). El primero se enfoca en el área de piel más superficial y el segundo e enfoca en pigmentos más profundos. Vachiramon et al. realizó un estudio en 20 mujeres demostrando que la combinación de ambos láseres era más efectiva que el Q-switched Nd: YAG en monoterapia (55% vs 37% de mejoría) en un periodo de 12 semanas.³⁰

iii. Fototermólisis fraccionada no ablativa (1540nm)

La fototermólisis fraccionada induce un daño térmico gracias a sus microhaces con <400 μm de diámetro. La formación de zonas térmicas microscópicas afecta las fibras de colágeno y los queratinocitos, desarrollando necrosis de queratinocitos en forma de columnas que migran hacia el estrato córneo, eliminando las sustancias coaguladas. Los melanocitos agrandados, permanecen reducidos hasta 3 meses después de un solo tratamiento como resultado de la eliminación de la melanina dérmica y epidérmica.³¹

Se ha utilizado recientemente con éxito para tratar el fotoenvejecimiento y la discromía general. Manstein et al. en 2004

informaron sobre la eficacia de un láser fraccionado para el tratamiento del fotodaño con un total de 30 pacientes, que tuvieron una mejora promedio del 34% al 66%. Recientemente, se introdujo un nuevo láser de fibra de tulio de 1927 nm como complemento del láser de fibra dopado con erbio de 1550 nm (Fraxel re:store DUAL, Solta Medical, Hayward, CA). Esta longitud de onda tiene un coeficiente de absorción 10 veces mayor para el agua, lo que le confiere una mayor capacidad para atacar los procesos epidérmicos.²⁸

En EE. UU. Barysch et al. realizó un estudio con el Lux1540 Fractional Laser en la mitad del rostro de 14 pacientes femeninas durante las semanas 0, 3-4 y 6-8 (3 sesiones). El 85% presentó mejoría de las lesiones, sin embargo 2 de los pacientes presentaron un empeoramiento por la hiperpigmentación postinflamatoria, con fototipos de Fitzpatrick III y IV respectivamente. Hubo mejores resultados en pacientes con Fitzpatrick II. Se hizo un control durante las semanas 26-28 y se vio una regresión parcial del melasma y si bien se concluye que sería el tratamiento de elección en casos refractarios con despigmentantes tópicos, debe emplearse con precaución en fototipos altos.³⁰

Agentes sistémicos

i. Ácido tranexámico oral

El ácido tranexámico (TXA) es un inhibidor de la plasmina. Este compuesto es un antifibrinolítico ampliamente utilizado para prevenir y tratar hemorragias. Como ya se comentó anteriormente a parte de su uso tópico hay reportes que informan mejoría con inyecciones intradérmica con resultados evidentes a la cuarta semana de tratamiento y el tratamiento sistémico vía oral.

Na Ji et al. realizaron un estudio en 22 pacientes, los cuales tomaron dos tabletas de 125 mg de TXA tres veces al día y aplicaron un agente tópico de TXA 2% y niacinamida 2% en toda la cara, dos veces al día durante 8 semanas. Se pidió a los sujetos que usaran protector solar estándar en toda la cara durante el período de estudio. Se utilizó un índice de melanina lesional para evaluar la disminución de la pigmentación en piel, la cual fue favorable e histológicamente se corroboró que la disminución del eritema se acompañaba de un número reducido de vasos y mastocitos. Hubo mejoras evidentes al 8º mes de tratamiento.³²

En otro reporte, Bala H.R et al encontraron que incluso a bajas dosis con TXA a 500 mg diarios por 8 a 12 semanas ya se podía obtener resultados satisfactorios con menor riesgo de efectos adversos.³³

ii. Ácido ascórbico (Vitamina C)

Como se comentó anteriormente la vitamina C ha demostrado utilidad vía tópica y por iontoforesis. En la actualidad no hay suficientes estudios que demuestren su utilidad sistémica, sin embargo en algunos reportes como el de Kian G, demostraron su eficacia en el tratamiento de la hiperpigmentación post inflamatoria por láser QS Nd:YAG de una paciente originaria de China. Se empleó 3 dosis de vitamina C 7gr endovenoso, las dos primeras dosis con una semana de diferencia y la última junto la siguiente sesión de láser. Ya no se presentó nuevamente hiperpigmentación como en las primeras sesiones. Queda pendiente mayor realización de estudios con una muestra representativa.³⁴

PREVENCIÓN

Fotoprotección

La exposición a la radiación ultravioleta (UV) sin una adecuada fotoprotección aumenta el riesgo de un fotoenvejecimiento prematuro, inmunosupresión, fotocarcinogénesis y exacerbación de fotodermatosis.

La fotoprotección incluye desde usar ropa protectora, sombreros de ala ancha y anteojos de sol (sobre todo en el horario de 10 a 16 horas), hasta el uso de protectores solares como bloqueadores e incluso fotoprotección vía oral en los últimos años.

Los bloqueadores que existen hoy en día se dividen en: inorgánicos, que protegen de la radiación UVA, UVB y hasta de la luz visible, e incluyen al dióxido de titanio y óxido de zinc; y los orgánicos que se dividen según su rango de protección solar sea UVA, UVB o ambas. Los últimos bloqueadores que están apareciendo en el mercado tratan de usar insumos que sean de amplio espectro como el mexoryl XL y el dibenzotriazol. Igualmente hay que tomar precaución en caso de reacciones fotoalérgicas como se reportó en el 2014 con la oxibenzona, compuesto utilizado en dos tercios de los bloqueadores no minerales de estados unidos y considerado de amplio espectro.³⁵

Es importante recalcar la reaplicación del bloqueador para evitar el desarrollo de melasma durante el día, que pueden ser cada 2 a 3 horas aproximadamente. Esto va a depender del valor de factor de protección solar del bloqueador, el volumen adecuado a aplicar (2 cucharadas o 30 ml de toda la piel fotoexpuesta) y la actividad deportiva o al aire libre que realice el paciente.

Existe también la fotoprotección oral en cápsulas. Algunos de los compuestos utilizados incluyen al

extracto de *Polypodium leucotomos* (helecho tropical), nicotinamida (forma activa de la vitamina B3) y la afamelatonida (análogo de la hormona estimulante de melanocitos alfa).³⁶

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Arellano I, Ocampo J, Rodríguez M, Jesús M, Estrada L. Guías de diagnóstico y manejo de melasma. *DermatologíaCMQ* [Internet]. 2017;16(1):12-23.
- Kwon S-H, Na J-I, Choi J-Y, Park K-C. Melasma: Updates and perspectives. *Exp Dermatol* [Internet]. 2019;28(6):704-8.
- Filoni A, Mariano M, Cameli N. Melasma: How hormones can modulate skin pigmentation. *J Cosmet Dermatol* [Internet]. 2019;18(2):458-63.
- Passeron T, Picardo M. Melasma, a photoaging disorder. *Pigment Cell Melanoma Res* [Internet]. 2018;31(4):461-5.
- 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; 29(1):7-22.
- McKeseey J, Tovar-Garza A, Pandya AG. Melasma treatment: An evidence-based review. *Am J Clin Dermatol* [Internet]. 2020;21(2):173-225.
- Basit H, Godse KV, Al Aboud AM. Melasma. In: *StatPearls* [Internet]. 2021
- Schroeder P, Haendeler J, Krutmann J. The role of near infrared radiation in photoaging of the skin. *Exp Gerontol*. 2008 Jul;43(7):629-632.
- Tamler C, Rabello R, Carlos F, Baptista C. Classification of melasma by dermoscopy: comparative study with Wood's lamp. *Surgical & Cosmetic Dermatology* 2009;1(3):115-119.
- Handel AC, Miot LDB, Miot HA. Melasma: a clinical and epidemiological review. *An Bras Dermatol* [Internet]. 2014;89(5):771-82.
- Doolan BJ, Gupta M. Melasma. *Aust J Gen Pract* [Internet]. 2021;50(12):880-5.
- Sarkar R, Gokhale N, Godse K, Ailawadi P, Arya L, Sarma N, et al. Medical management of melasma: A review with consensus recommendations by Indian pigimentary expert group. *Indian J Dermatol* [Internet]. 2017;62(6):450.
- Cestari T, Arellano I, Hexsel D, Ortonne JP. Latin American Pigmentary Disorders Academy. Melasma in Latin America: options for therapy and treatment algorithm. *J Eur Acad Dermatol Venereol* [Internet]. 2009;23(7):760-72.
- Searle T, Al-Niaimi F, Ali FR. The top 10 cosmeceuticals for facial hyperpigmentation. *Dermatol Ther* [Internet]. 2020;33(6):e14095.
- Taylor MB, Yanaki JS, Draper DO, Shurtz JC, Coglianesi M. Successful short-term and long-term treatment of melasma and postinflammatory hyperpigmentation using vitamin C with a full-face iontophoresis mask and a mandelic/malic acid skin care regimen. *J Drugs Dermatol* [Internet]. 2013;12(1):45-50.
- Wang JY, Jhawar N, Saedi N. Tranexamic acid for Melasma: Evaluating the various formulations. *J Clin Aesthet Dermatol* [Internet]. 2019;12(8):E73-4.
- Perper M, Eber AE, Fayne R, Verne SH, Magno RJ, Cervantes J, et al. Tranexamic acid in the treatment of Melasma: A review of the literature. *Am J Clin Dermatol* [Internet]. 2017;18(3):373-81.
- Botsali A, Esme P, Erbil H, Caliskan E. Comparison of fractional erbium:YAG laser-assisted tranexamic acid delivery alone and in combination with oral tranexamic acid in melasma. *Lasers Med Sci* [Internet]. 2022.
- Rivas S, Pandya AG. Treatment of melasma with topical agents, peels and lasers: an evidence-based review. *Am J Clin Dermatol* [Internet]. 2013;14(5):359-76.
- Kang HY, Valerio L, Bahadoran P, Ortonne J-P. The role of topical retinoids in the treatment of pigmentary disorders: an evidence-based review: An evidence-based review. *Am J Clin Dermatol* [Internet]. 2009;10(4):251-60.
- Philipp-Dormston WG, Vila Echagüe A, Pérez Damonte SH, Riedel J, Filbry A, Warnke K, Lofrano C, Roggenkamp D, Nippel G. Thiamidol containing treatment regimens in facial hyperpigmentation: An international multi-centre approach consisting of a double-blind, controlled, split-face study and of an open-label, real-world study. *Int J Cosmet Sci* [Internet]. 2020 Aug;42(4):377-387.
- Arrowitz C, Schoelermann AM, Mann T, Jiang LI, Weber T, Kolbe L. Effective Tyrosinase Inhibition by Thiamidol Results in Significant Improvement of Mild to Moderate Melasma. *J Invest Dermatol* [Internet]. 2019 Aug;139(8):1691-1698.e6.
- Geria AN, Lawson CN, Halder RM. Topical retinoids for pigmented skin. *J Drugs Dermatol*. 2011;10(5):483-9.
- Truchueloa M, Cerdá P y Fernández LF. Peeling químico, una herramienta útil en la consulta. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2017; 108(4):315-322.
- Sheth VM, Pandya AG. Melasma: a comprehensive update: part I. *J Am Acad Dermatol*. 2011 Oct;65(4):689-697.
- Arif T. Salicylic acid as a peeling agent: a comprehensive review. *Clin Cosmet Investig Dermatol* [Internet]. 2015 Aug 26; 8:455-61.
- Sitohang IB, Legiawati L, Suseno LS, Safira FD. Trichloroacetic Acid Peeling for Treating Photoaging: A Systematic Review. *Dermatol Res Pract*. 2021 Aug 30;2021: 3085670.
- Polder KD, Landau JM, Vergilis-Kalner IJ, Goldberg LH, Friedman PM, Bruce S. Laser eradication of pigmented lesions: a review. *Dermatol Surg*. 2011 May;37(5):572-95.
- Aurangabadkar SJ. Optimizing Q-switched lasers for melasma and acquired dermal melanoses. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* [Internet]. 2019 Jan-Feb;85(1):10-17.
- Vachiramon V, Sirithanabadeekul P, Sahawatwong S. Low-fluence Q-switched Nd:YAG 1064-nm laser and intense pulsed light for the treatment of melasma. *J Eur Acad Dermatol Venereol* [Internet]. 2015 Jul;29(7):1339-46.
- Barysch MJ, Rümmelein B, Kolm I, Karpova MB, Schönewolf N, Bogdan Allemann I, Dummer R. Split-face study of melasma patients treated with non-ablative fractionated photothermolysis (1540 nm). *J EADV* [Internet]. 2012, 26, 423-430.
- Na JI, Choi SY, Yang SH, Choi HR, Kang HY, Park KC. Effect of tranexamic acid on melasma: a clinical trial with histological evaluation. *J Eur Acad Dermatol Venereol* [Internet]. 2013 Aug;27(8):1035-9.
- Bala HR, Lee S, Wong C, Pandya AG, Rodrigues M. Oral Tranexamic Acid for the Treatment of Melasma: A Review. *Dermatol Surg* [Internet]. 2018 Jun; 44(6):814-825.
- Lee GS. Intravenous vitamin C in the treatment of post-laser hyperpigmentation for melasma: a short report. *J Cosmet Laser Ther* [Internet]. 2008 Dec;10(4):234-6.
- Yeager DG, Lim HW. What's New in Photoprotection: A Review of New Concepts and Controversies. *Dermatol Clin* [Internet]. 2019 Apr;37(2):149-157.
- Gilaberte Y, Coscojuela C, Sáenz de Santamaría C, González S. Fotoprotección. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2003;94(5):271-93.