

Revisión sistemática de la literatura de los métodos de evaluación del melasma. Estudio comparativo entre la luz de Wood y la dermatoscopia.

Autora: Rebeca Bella Navarro
Tutora: Nuria Martí Fajardo
Valencia, 24 de Mayo del 2013



CEU

Autora: Rebeca Bella Navarro

Tutora: Nuria Martí Fajardo

Valencia, 24 de Mayo del 2013

Tipología del proyecto realizado:

Revisión sistemática de la literatura de los métodos de evaluación del melasma. Estudio comparativo entre la luz de Wood y la dermatoscopia.

ÍNDICE

1. Resumen.
2. Objetivos.
3. Metodología.
4. Marco teórico.
5. Métodos de evaluación.
 - a. Luz de Wood.
 - b. Histología.
 - c. Microscopía de reflectancia confocal.
 - d. Dermatoscopia.
6. Experiencia clínica.
7. Conclusiones.
8. Bibliografía.



1. RESUMEN

El melasma es la principal causa de hiperpigmentación a nivel facial de naturaleza recurrente. Constituye uno de los principales motivos de consulta para el dermatólogo y conlleva, debido a su gran visibilidad, un importante impacto psicosocial en el paciente. Diversos son los métodos empleados para evaluar la localización del depósito del pigmento en las distintas capas de la piel. La identificación de dicho pigmento resulta esencial para valorar la respuesta esperada a las diferentes terapias despigmentantes. En los últimos años se ha despertado una gran interés sobre el empleo de la dermatoscopia como un nuevo instrumento de evaluación en otras indicaciones diferentes a la de la evaluación de lesiones melanocíticas, puesto que es un método no invasivo, sencillo, sin excesivo coste y que facilita, a la vez que describe patrones representativos que permiten disminuir la subjetividad en el diagnóstico, realizar el diagnóstico diferencial entre otras dermatosis pigmentadas, algunas de ellas de pronóstico vital.

El objetivo de este estudio es valorar los distintos métodos de evaluación según la revisión crítica de la literatura publicada al respecto y profundizar sobre la evaluación dermatoscópica de las lesiones, correlacionando los hallazgos dermatoscópicos con los obtenidos con el empleo de la luz de Wood.

PALABRAS CLAVE: melasma, clasificación, dermatoscopia.

ABSTRACT

Melasma is the principal cause of facial recurrent hyperpigmentation. Due to its great visibility, it has a significant psychosocial impact for the patient and it constitutes one of the most common causes of dermatological consultation. There are many methods used to evaluate the location of pigment deposits in the different layers of the skin, and their identification is essential to evaluate the response to the different depigmentation therapies.



Recently, great interest has focused on the employment of the dermatoscopy as non-invasive, economical and simple instrument of evaluation in other indications different from of melanocytic lesions, mainly due to its description of representative patterns that reduce diagnostic subjectivity and the possibility of differential diagnosis between other pigmented dermatosis, some of them of vital prognosis.

The aim of this study is to assess the different methods of evaluation according to a critical review of the published literature and to deepen in the dermatoscopic evaluation of melasma, correlating these findings with the findings obtained in the employment of Wood's light.

KEYWORDS: melasma, classification, dermoscopy.

2. OBJETIVOS:

- Evaluar los distintos métodos de clasificación del melasma.
- Correlacionar los hallazgos dermatoscópicos con los obtenidos con el empleo de la luz de Wood.
- Reconocer las diferentes patologías pigmentarias a través del conocimiento de los patrones dermatoscópicos con el fin de realizar un correcto diagnóstico diferencial.

3. METODOLOGÍA:

En primer lugar, se ha realizado una revisión crítica y sistemática de la literatura publicada con respecto a los diferentes métodos de evaluación del melasma en humanos, durante los últimos 20 años.

Para ello, se efectuó una búsqueda utilizando la plataforma médica *Pubmed* (*MEDLINE*) que incluyó los términos: melasma, evaluation, Wood, dermoscopy,



CEU

histology and confocal microscopy. Así mismo, se revisaron las referencias citadas en los artículos citados. Se desestimaron estudios por: su escasa relevancia y por artículos sin abstract disponible en Pubmed.

En segundo lugar, se ha elaborado un estudio observacional y descriptivo comparativo entre la luz de Wood y la dermatoscopia de pacientes con diagnóstico clínico de melasma en el servicio de Dermatología del Hospital Clínico de Valencia. El objetivo de dicho estudio es establecer una posible correlación entre los diferentes métodos de evaluación así como determinar el posible factor pronóstico.

En total, se han incluido 15 pacientes debido al escaso tiempo disponible para el reclutamiento entre la finalización del máster y la fecha de presentación del trabajo.

Los criterios de inclusión empleados son:

- Mujeres mayores de 21 años con diagnóstico clínico de melasma.
- Participar voluntariamente y firmar el consentimiento.
- Aceptar la toma de fotografías.
- Interrupción de todo tratamiento facial blanqueador un mes antes de la visita del estudio.

Criterios de exclusión:

- Pacientes bajo tratamiento hormonal.
- Uso simultáneo de fármacos que puedan generar melasma.
- Patología concomitante productora de melasma.
- Embarazo o lactancia.



4. MARCO TEÓRICO: MELASMA

Estructura de la piel

La piel tiene un espesor entre 0,5-4 mm según los individuos y la región corporal estudiada, y está compuesta por tres capas bien diferenciadas:

- La epidermis que es la capa en contacto con el exterior.
- La dermis, capa intermedia, de mayor grosor, separada de la epidermis por la unión dermoepidérmica.
- La capa más profunda o hipodermis.

La epidermis está constituida por varios tipos celulares (Figura 1):

- Queratinocitos: compuestos por una proteína sulfurada dura y fibrosa llamada queratina.
- Melanocitos: encargados de la síntesis de la melanina.
- Células de Langerhans: encargadas de las reacciones inmunológicas que afectan a la piel.

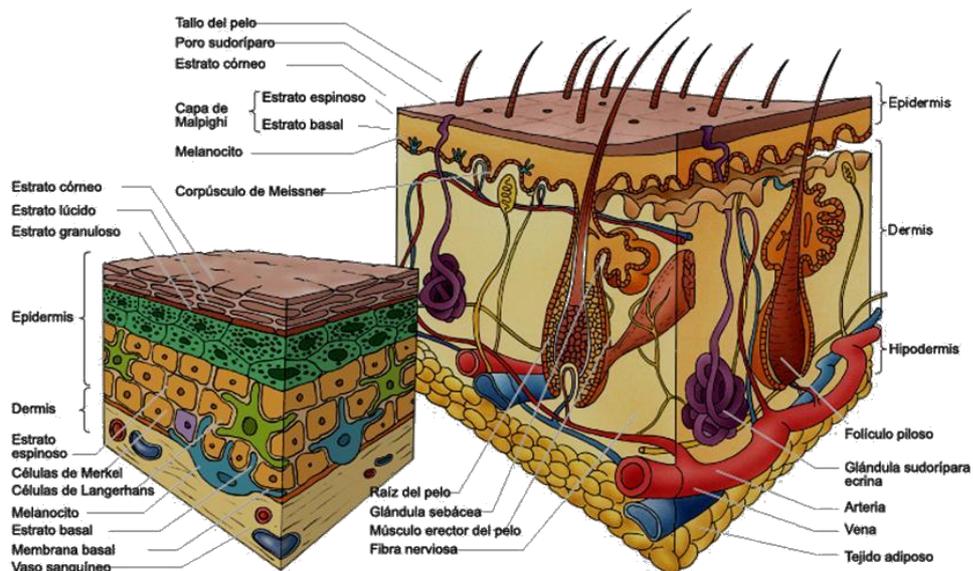


Figura 1: Estructura de la piel, a través de dos fragmentos que representan esquemáticamente sus distintas capas y su diferente celularidad.



En cuanto a los melanocitos, población relevante en la fisiopatología del melasma, derivan del neuroectodermo y se localizan en la capa basal en contacto con la membrana basal de la unión dermoepidérmica.

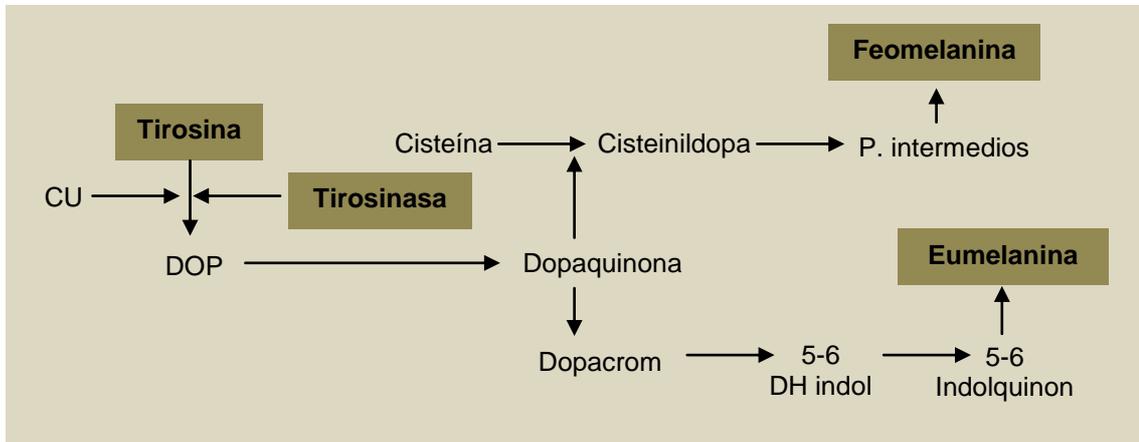
Morfológicamente son células con núcleo ovoide y con numerosas prolongaciones citoplasmáticas que se extienden entre los queratinocitos que contienen abundantes gránulos unidos a la membrana (premelanosomas y melanosomas), que son los que producen y almacenan la melanina. La melanina, considerado el “pigmento natural de la piel”, forma un complejo melanoproteico que se distribuye por los procesos citoplasmáticos de los melanocitos, siendo posteriormente transferidos al citoplasma de los queratinocitos de la capa basal y del estrato espinoso.

En la actualidad se reconoce que las diferencias raciales existentes en el color de la piel, dependen más del grado de actividad de los melanocitos (en los procesos de síntesis y distribución de la melanina en las células epidérmicas) que de la cantidad en sí, puesto que el número de melanocitos es más o menos constante en todos los individuos¹. Otros factores a tener en cuenta en la influencia sobre el tono de la piel son la vascularización y cantidad de colágeno existente en la dermis, la presencia de pigmentos exógenos y otros, como pueden ser depósitos de carotenoides.

Síntesis de la melanina

En el melanocito, la síntesis del complejo tirosinasa y la formación de los melanosomas es un proceso paralelo. La tirosinasa pasa al aparato de Golgi, donde es activada por la presencia de cobre. Cuando se activa forma vesículas que se unirán a los melanosomas, los cuales parten a su vez del retículo endoplasmático rugoso (RER) como premelanosomas, y, a través de una secuencia de procesos, dará lugar a los melanosomas de nivel III, los cuales van a proceder a la síntesis final de melanina. Estos melanosomas, cuando alcanzan el nivel IV, pierden la actividad tirosinásica y pasan por las prolongaciones dendríticas del melanocito hacia las células cromatóforas que captan el material del pigmento mediante fagocitosis.

Los estímulos más importantes de la melanogénesis son la luz y la radiación ultravioleta (UVA) sobre todo la longitud de onda B, aunque también se ha reconocido la importancia de la influencia genética^{2, 3}.



Concepto y epidemiología/Etiopatogenia

El término melasma proviene del griego melas, cuyo significado es oscuro². Se trata de un trastorno común de la piel cuya prevalencia es más frecuente en áreas ecuatoriales, donde existe una mayor exposición solar, y en pacientes con fototipos altos, por lo cual se presume que los países centro y latinoamericanos deben tener las tasas de prevalencia más elevadas dentro de las enfermedades dermatológicas que afectan a la pigmentación, aunque no existen hasta el momento datos reportados en la literatura mundial. La Academia Americana de Dermatología estima que el melasma afecta a entre 5 y 6 millones de mujeres en los Estados Unidos⁴. Sin embargo, en España, no existen datos actualizados sobre incidencia o prevalencia del melasma en nuestra población⁵.

Es una dermatosis caracterizada por una hipermelanosis o hiperpigmentación adquirida y habitualmente simétrica de la piel, manifestándose con lesiones primarias consistentes en máculas del espectro del color marrón, que pueden ser confluentes, con predilección a la aparición en áreas expuestas a la luz, especialmente en la cara. Afecta a todas las razas, pero es más frecuente en pieles de fototipos altos, y en el sexo femenino, apareciendo con mayor frecuencia durante el embarazo y con el uso de anticonceptivos orales. Por ello, se ha estudiado ampliamente la relación directa entre la hiperpigmentación y la actividad hormonal femenina puesto que los estímulos endocrinos tienen una influencia relevante en la pigmentación cutánea^{6,7}, principalmente por la hormona estimulante de los melanocitos alpha (MSH- α), y su



precursora la melanocortina-1 (MCR-1). En las mujeres, la concentración de dicha sustancia es dependiente de la concentración de estrógenos⁸, porque al parecer hay un estímulo directo de los receptores intracitoplasmáticos para estas hormonas femeninas que aumentan la vía enzimática de la tirosinasa, principal vía fisiológica y patológica para la producción de melanina.

A pesar de las diversas hipótesis que se han planteado hasta el momento actual se desconoce la causa exacta del melasma⁹. Hay múltiples factores implicados en la etiopatogenia de esta entidad, conservando características clásicas de enfermedad multifactorial, en las que se incluyen influencias genéticas¹⁰, la exposición intensa a la radiación ultravioleta, el embarazo¹¹, el uso prolongado de anticonceptivos orales, la terapia hormonal sustitutiva, el empleo de determinados cosméticos, y la ingesta de medicamentos fototóxicos^{12, 13}.

En la actualidad, los estudios etiopatogénicos sobre melasma apuntan hacia la investigación de los mecanismos moleculares implicados en la pigmentación cutánea, entre los cuales se encuentran la expresión de integrinas por parte de los melanocitos, como la α -6 integrina. Este proceso, que se encuentra estimulado por la radiación ultravioleta, permite expresar fenotípicamente el grado de pigmentación de cada individuo. Otros estímulos que han sido analizados dependientes de mecanismos moleculares son la expresión de E-cadherinas, y el aumento de la transferencia de los melanosomas a los queratinocitos gracias al incremento intracitoplasmático de prostaglandinas E2, D2 y 2 α , que actúan como moléculas de reconocimiento en las dendritas de los melanocitos^{14, 15}.

Todos estos procesos son determinantes para establecer la cantidad final de melanina que se transfiere a lo largo de la vida, aumentando su intensidad en caso de exposición a la luz solar, siendo este último factor fundamental como estímulo inicial para la fabricación de dendritas por parte del melanocito, y para la expresión de moléculas similares a la miosina o melanofilina, entre otros, que permiten la contracción y transmisión de los melanosomas hacia los queratinocitos^{2, 3}.



Clínica y patrones

Clínicamente, el melasma se define por la aparición de manchas de tonalidad marrón, claro u oscuro, de bordes mal definidos, simétricas, localizadas más frecuentemente en región centro facial, malar, labio superior y dorso de nariz.

Clásicamente, se distinguen tres patrones según la distribución de las lesiones: centroracial, malar o mandibular siendo el primero el que se presenta en mayor frecuencia¹⁶ (Figura 2).

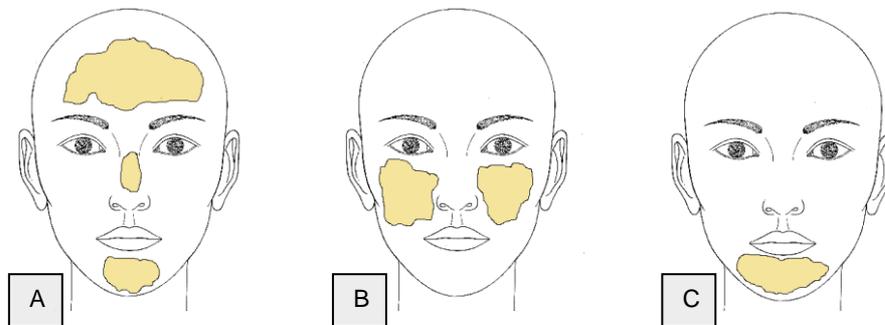


Figura 2: Patrones clínicos de distribución de la pigmentación; A) centroracial, B) malar, C) mandibular

La severidad del proceso se puede documentar clínicamente a través de una escala cuantitativa, conocida como Melasma Area and Severity Index (MASI), en función de la evaluación de determinados parámetros: la superficie afecta, el color predominante y por la heterogeneidad u homogeneidad de la mancha. Además, aparte de clasificarlo en leve, moderado y severo, nos permite un mejor seguimiento clínico tras la instauración de la terapéutica apropiada.

El MASI divide la cara en cuatro áreas: frente (f), malar derecho (rm), malar izquierdo (lm) y mentón (c, zona peribucal), que corresponde al 30%, 30%, 30% y 10%, respectivamente de la superficie total (A) de la cara; los valores obtenidos oscilan entre 0 (no afección) a 6 (90-100% de afectación). Los otros parámetros a evaluar son intensidad de la pigmentación (D) y la homogeneidad de la pigmentación (H), obteniendo un rango de severidad que oscila entre el 0 y los 48 puntos¹⁷.



Diagnóstico diferencial

En el diagnóstico diferencial del melasma debemos tener en cuenta aquellas diversas afecciones que pueden acentuar la pigmentación de la piel expuesta al sol. Como esta definición abarca a un número muy amplio de entidades dermatológicas, con pronósticos muy diversos, es necesario disponer de herramientas que nos permitan, en caso de duda, esclarecer el diagnóstico certero¹⁸.

Entre otras patologías hiperpigmentarias tenemos que considerar:

Las **hiperpigmentaciones producidas por fármacos**, que constituyen entre el 10 y el 20% de todas las hiperpigmentaciones adquiridas. Múltiples son los agentes causales implicados, incluyendo antidepresivos, como la imipramina, antibióticos, como la minociclina o antimaláricos, entre otros. En ellas suele existir el precedente de la toma de un medicamento y la clínica difiere en presentar un patrón de pigmentación de afectación facial menos intenso y más irregular (figura 3)^{19,20}.



Figura 3: *Hiperpigmentación inducida por imipramina*. Imagen tomada de D'Agostino et al²⁰. A) Imagen clínica; B) Imagen histológica con HE 40x.

La **hiperpigmentación postinflamatoria**, debida a una dermatosis preexistente previa, como puede ser un lupus cutáneo, difiere del melasma porque en ella suele haber antecedentes y/o presencia de una fase inflamatoria, con posibilidad de eritema, descamación y incluso prurito, combinando en muchas ocasiones tanto lesiones



elementales como secundarias²¹. Suele manifestarse como máculas hiperpigmentadas, cuya coloración variará según el depósito dérmico o epidérmico del pigmento, con la misma distribución que el proceso inflamatorio inicial (figura 4)²².

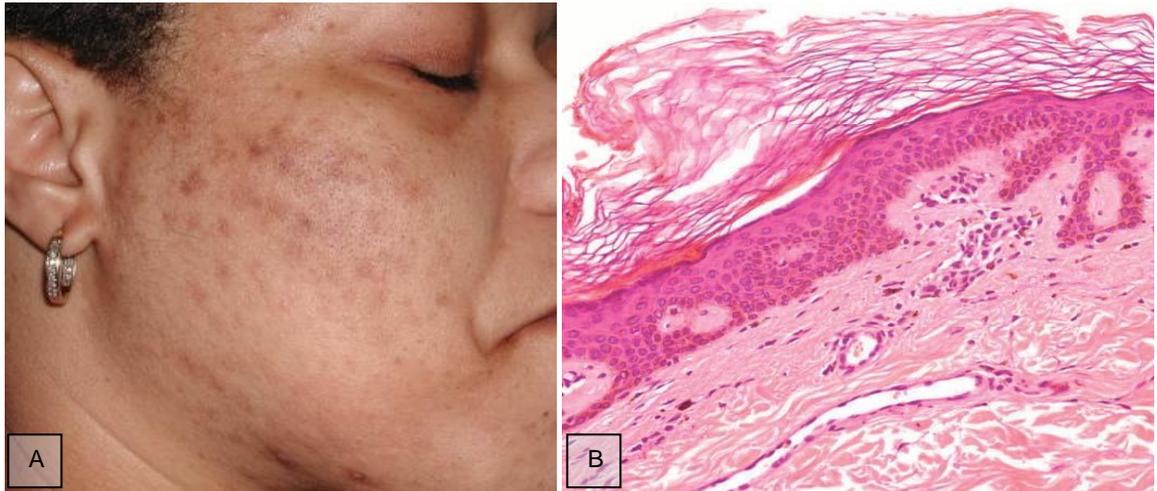


Figura 4: Hiperpigmentación postinflamatoria. A) Imagen clínica tomada de Davis et al²². B) Imagen histológica, que muestra una epidermis con hiperqueratosis y aumento de la pigmentación basal. En la dermis superficial se observa un escaso infiltrado inflamatorio crónico linfocitario perivascular y ocasionales melanófagos. (HE x100). Imagen tomada de Sanz-Sánchez et al. *Actas Dermosifiliogr* 2008; 99: 573 – 574.

Otra entidad a considerar es la **ocronosis exógena**, un desorden infrecuente caracterizado por la deposición de pigmento microscópico, de coloración ocre, en la dermis, dando lugar a un matiz azul negro en la piel. Su aparición se ha relacionado con el uso prolongado de varias sustancias tóxicas químicas, como la hidroquinona y el fenol, entre otros agentes tóxicos. En nuestro caso, debido a que uno de los tratamientos clásicos del melasma es la aplicación de hidroquinona, es una entidad a tener en cuenta de forma firme en el diagnóstico diferencial, puesto que puede aparecer tanto por su uso en altas concentraciones como por su empleo continuo y crónico a dosis bajas²³.

Clínicamente se manifiesta como máculas hiperpigmentadas de coloración marrón ocre o azuladas localizadas en regiones fotoexpuestas, con predilección por la aparición sobre superficies óseas y afectación frecuente del arco zigomático. Particularmente, la hiperpigmentación ocurre estrictamente sobre las áreas tratadas. También se pueden observar pequeñas pápulas pigmentadas, descritas como caviar.



Los hallazgos histopatológicos descritos en las lesiones de ocronosis se caracterizan por la incontinencia de pigmento, la existencia de elastosis solar, y por la presencia de fibras con morfología similar al plátano de coloración ocre en la dermis papilar, que supone el hallazgo más específico ya que no se encuentra en el melasma (figura 5). En los casos más avanzados, en los que no se ha realizado un correcto diagnóstico y la consecuente retirada del agente tóxico, se puede apreciar incluso degeneración del colágeno).

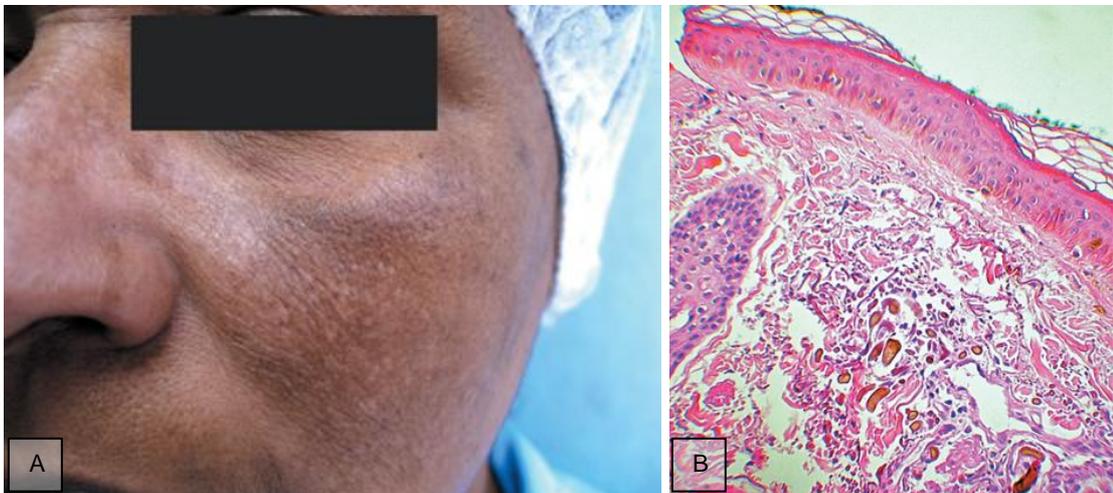


Figura 5: *Imagen tomada de Charlín et al.* A) Paciente con ocronosis exógena por tratamiento de su melasma con hidroquinona al 5% durante 10 años; B) Imagen histológica que muestra las fibras “banana-like” de coloración ocre.

Debido a la similitud de la clínica y a su patogenia, con la implicación de la hidroquinona, se puede confundir con otros desórdenes de hiperpigmentación adquirida facial y, expresamente, con el melasma. De hecho, generalmente aparecen ambos procesos de forma solapada requiriendo en algunos casos, la toma de una muestra cutánea para alcanzar un diagnóstico definitivo.

Son varios los trabajos recientes publicados en la literatura que emplean el uso tanto de la microscopía confocal como la dermatoscopia, ambos métodos no invasivos, para la caracterización morfológica in vivo de la ocronosis y evitar, así, la práctica de biopsias innecesarias de la piel.



Charlín y colaboradores²³, describieron 4 casos de ocronosis exógena por el empleo de hidroquinona por un melasma de base, con concentraciones variables entre el 2 al 6% durante periodos prolongados (media de 16,5 años). Además del estudio histológico de las pacientes, se realizó una valoración dermatoscópica observando: 1) la ausencia de pigmentación característica sobre la piel normal; 2) En las áreas con melasma sin ocronosis, una acentuación del pseudoretículo normal de la piel (Figura 6A); 3) En las áreas con ocronosis, además de la observación anterior, áreas azul-grisáceas amorfas que no respetan las aperturas foliculares (Figura 6B).

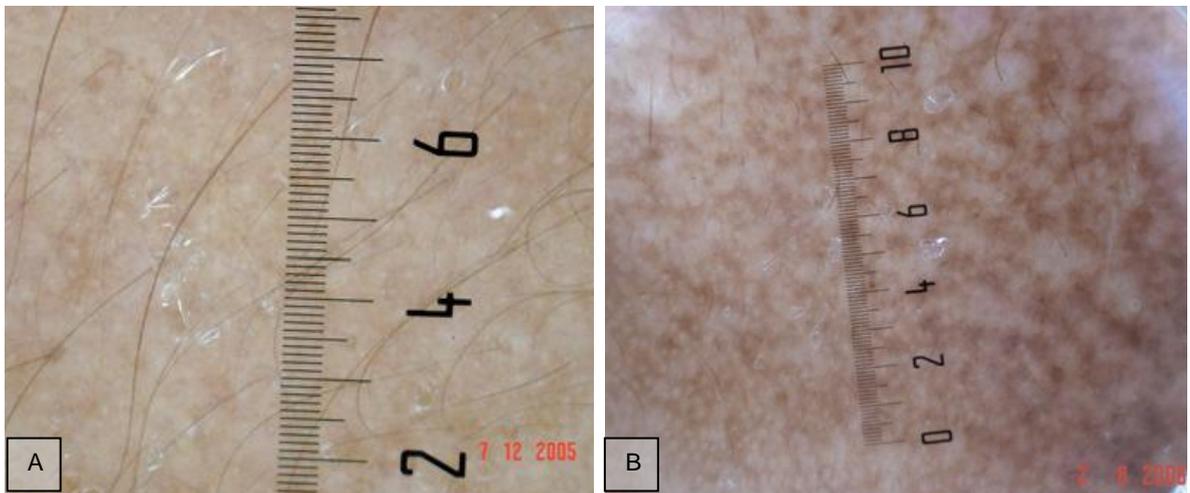


Figura 6: A) Dermatoscopia de la zona de melasma sin ocronosis, con acentuación del pseudoretículo normal de piel, de coloración marrón clara uniforme; B) Dermatoscopia de la zona de ocronosis con las áreas amorfas azul-gris.

Posteriormente, Gil y colaboradores aportaron el estudio, además de con dermatoscopia, con microscopía confocal (RCM) de un caso de ocronosis debido al uso crónico de hidroquinona tópica. Los hallazgos dermatoscópicos son superponibles a los descritos por Charlín y col. (Figura 7) y los obtenidos con la RCM son: 1) epidermis conservada, en forma de panal de abejas; 2) en la unión dermoepidérmica, se puede objetivar la hiperpigmentación fisiológica de la capa basal; 3) a nivel dérmico, numerosos elementos alargados hiporrefráciles, correspondientes a los cuerpos “banana-like” observados en las secciones histológicas²⁴.

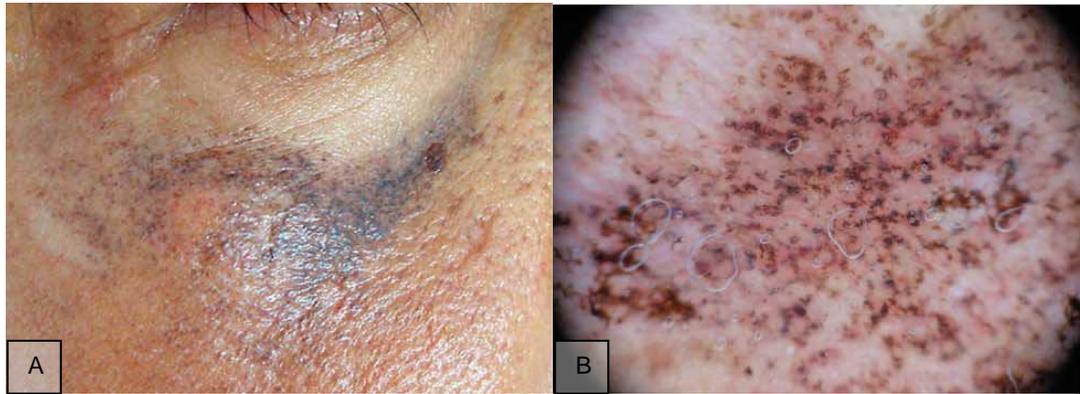


Figura 7: A) Máculas marrón grisáceas en las mejillas; B) Dermatoscopia mostrando estructuras globulares irregulares marrón-grisáceas alrededor de toda la lesión²⁴.

Por ello, los dermatólogos y los médicos estéticos, deberían estar preparados para diferenciar el melasma de la ocronosis exógena inducida por el empleo tópico de hidroquinona. Un diagnóstico temprano evitará complicaciones irreversibles como la posible degeneración del colágeno mediante la interrupción inmediata del tratamiento y evitar pensar en un recrudecimiento del melasma y aumentar, por error, la concentración en la tentativa de aclarar la dermatosis.

El **liquen plano pilar** es una entidad infrecuente que se caracteriza por la presencia de hiperqueratosis folicular y de una alopecia cicatricial de cuero cabelludo. Aunque es una afección cutánea que involucra selectivamente al folículo piloso, siendo localización más frecuente incluye el cuero cabelludo, axilas y pubis, se han descrito casos de clínica atípica, con afectación de piel glabra, simulando entidades incluidas en las hiperpigmentaciones faciales adquiridas, como el melasma²⁵.

En el estudio dermatoscópico se observa el depósito de pigmento a nivel perifolicular, formando un refuerzo que respeta la salida folicular, correspondiente histológicamente a una hiperqueratosis ortoqueratósica con taponamiento folicular y melanófagos en dermis, con respeto de la epidermis interfolicular (Figura 8).

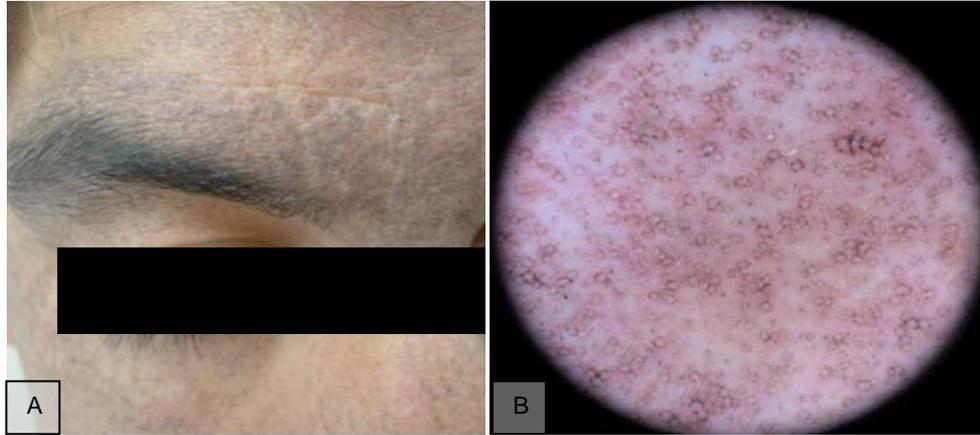


Figura 8: A) Hiperpigmentación maculosa grisácea de la cara de predominio supraciliar; B) Imagen dermatoscópica que muestra el refuerzo perifolicular.

Otra entidad a considerar es la **porfiria cutánea tarda**. Las porfirias son un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizadas todas ellas por una anomalía en la biosíntesis del grupo hem. De ellas, la cutánea tarda es la más común de las porfirias. Resulta de una deficiencia de la descarboxilasa del uroporfirinógeno de la enzima (URO-D) que da lugar a lesiones cutáneas que consisten en aumento de la pigmentación facial, que puede confundirse con la clínica de melasma, acompañada de eritema, hipertrichosis, lesiones ulcerosas y gran fragilidad de la piel a los traumatismos. Aunque los hallazgos dermatoscópicos no son específicos, la presencia de un aumento difuso de la pigmentación base de la piel, de color marrón más o menos homogéneo, sin formar un estructuras que semejen un patrón melanocítico y la presencia de abundantes pelos terminales, apoyan el diagnóstico (Figura 9)²⁶.



Figura 9: Imagen tomada de Fueyo et al. A) Hiperpigmentación en área malar, mejillas y nariz, bilateral y simétrica, con hipertrichosis acompañante. B) Imagen dermatoscópica, con incremento difuso de la pigmentación marrón y vello terminal.



El **nevus de Ota bilateral (Nevus de Hori)** se trata de una lesión melánica dérmica que afecta más frecuentemente a mujeres de edad media, al igual que el melasma. Se manifiesta en forma de una mancha marrón o azulada, bilateral, que se localiza a nivel de la primera y segunda rama del trigémino. Se diferencia del nevus de Ota unilateral por la edad de aparición más tardía y por la ausencia de afectación conjuntival o de la mucosa.

Pistone y colaboradores, estudiaron 7 casos de nevus de Hori mediante MRC mostrando obteniendo los siguientes hallazgos: hiperpigmentación basal con múltiples células aisladas, dispersas, bipolares, estrelladas sin un patrón específico, y aumento de los melanocitos en la porción superior y media de la dermis (Figura 10).

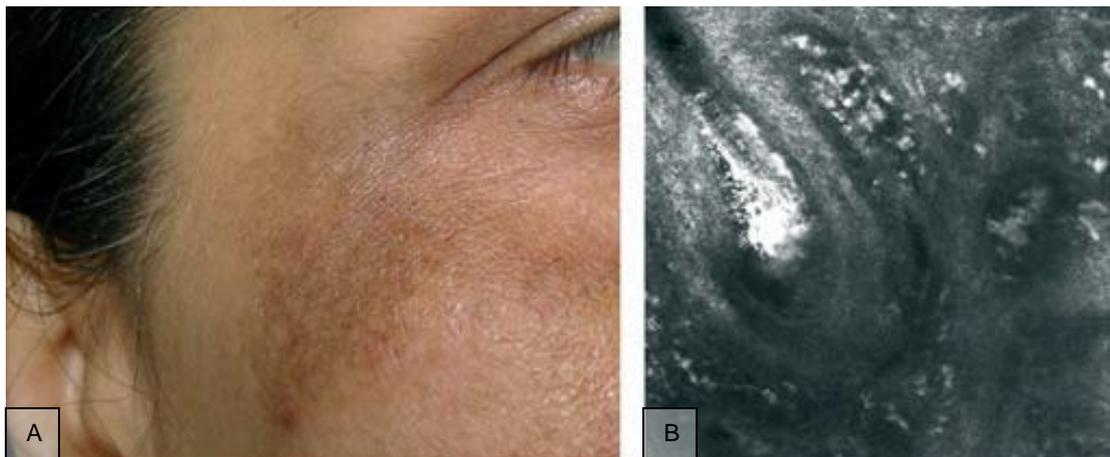


Figura 10: A) Imagen clínica; B) Imagen de MRC que muestra un aumento del número de melanocitos a nivel dérmico, que muestran un incremento del brillo.

Otras entidades a considerar son el **liquen plano actínico**, sobre todo su subtipo morfológico hiperpigmentado (o melasma-like)²⁸, el eritema discrómico perstans (o dermatitis cenicienta)²⁹, la melanosis de Riehl (que a diferencia del melasma, se acompaña de prurito y descamación), la acantosis nigricans facial, la melanosis friccional, la poiquilodermia de Civatte, el lupus discoide³⁰, la eritromelanosis folicular de cara y cuello u otras dermatosis como los lentigos³¹, sobre todo si son extensos.



Todas estas afecciones pueden, en ocasiones, coexistir en los pacientes con melasma, haciendo especialmente importante la correcta distinción entre ellas mediante una historia clínica cuidadosa, un examen de la piel incluyendo la visión con la luz de Wood, la dermatoscopia y la MRC, cuando sea posible, el reconocimiento de desórdenes inflamatorios concomitantes, y en los casos en que sea necesario, la toma de una biopsia de la piel para establecer el diagnóstico correcto¹⁶. Sobre todo es fundamental descartar el riesgo de malignización potencial de cualquier lesión hiperpigmentada antes de iniciar cualquier tipo de tratamiento.

5. MÉTODOS DE EVALUACIÓN.

Existen distintos métodos de evaluación para clasificar el melasma en sus diferentes variantes. La identificación de la localización del depósito del pigmento y su extensión es un indicador del pronóstico y resulta esencial para valorar la respuesta esperada a las diferentes modalidades de tratamiento. Mientras que la pigmentación epidérmica tiende a responder mejor y más rápidamente a los distintos agentes hipopigmentantes, la pigmentación dérmica responde de una manera más variable y a menudo, insatisfactoria.

Luz de Wood

El método más empleado, considerado como gold standard, es el examen del área afecta con la luz de Wood: lámpara que "filtra" la luz visible dejando pasar sólo el espectro ultravioleta, en una longitud de onda que abarca de los 320 a los 420 nanómetros, con un pico de 365 nm. Permite visualizar el exceso de melanina según su hipotética localización histológica. Se describen cuatro tipos: (1) un tipo epidérmico (que abarca el 70 % de los casos), (2) un tipo dérmico (entre el 10-15 %), (3) un tipo mixto (el 20 %), y (4) un tipo indeterminado (el 2-3 % del total de casos)³³.

Cuando se examina la piel con la lámpara de Wood, el pigmento epidérmico, visto a la luz natural de coloración marrón claro, se potencia mientras que el dérmico, que en condiciones lumínicas normales adquiere una tonalidad ceniza o gris-azulada, no lo hace. De forma lógica, el melasma mixto compartirá características de ambos subtipos con zonas de realce en algunas áreas mientras que en otras no^{16,34,35}.



En la siguiente tabla ilustramos los diferentes tipos y su correlación con los diferentes métodos de evaluación.

Tipo	Coloración	Luz de Wood	Histología
Epidérmico	Marrón claro	Potenciación del contraste	Depósito de melanina en la capa basal y estratos superiores de la epidermis.
Dérmico	Ceniza/Azul-grisáceo	No potenciación del contraste	Macrófagos cargados de melanina de distribución perivascular en la dermis media y superficial
Mixto	Marrón oscuro	Potenciación en algunas áreas y en otras no	Depósito de melanina en la epidermis y en la dermis
Fototipos V y VI	Gris ceniza o indetectable	No detectable	Depósito de melanina en la dermis

Para entender los hallazgos encontrados con la luz de Wood debemos considerar la penetración relativa de las diferentes longitudes de onda a través de la piel, el fenómeno de la fluorescencia y el rol de la melanina como principal agente absorbente de la radiación³².

En cuanto a la penetración de las diferentes longitudes de onda a través de la piel, la luz visible penetra más profundamente que la luz ultravioleta (320-400 nm) al igual que la luz roja (700 nm) alcanza una mayor profundidad que la de tonalidad azul (400 nm); por ello, longitudes de onda corta azules tienden a ser reflejadas por las capas superficiales de la epidermis mientras que las longitudes de onda mayores o rojas son reflejadas por los tejidos más profundos (principalmente por la dermis). La luz de Wood, considerando que es un tipo de luz ultravioleta de onda larga (entre 320-400 nm), penetra sólo hasta capas altas de la piel, fundamentalmente por el estrato córneo y la epidermis (Figura 11).

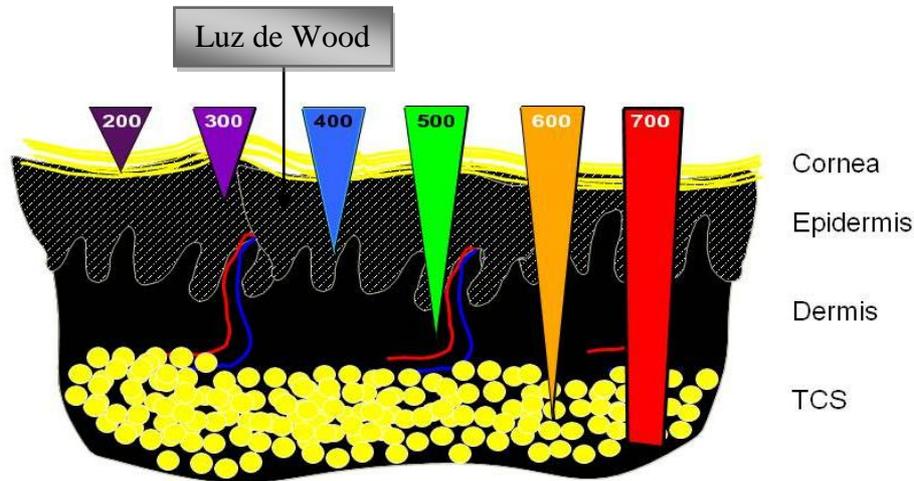


Figura 11: Representación esquemática sobre la profundidad de penetración de la luz a través de la piel caucásica (adaptado de *Everett et al.* 1966)

Aunque es invisible para el ojo humano, algunas lesiones al ser iluminadas pueden emitir luz, fenómeno conocido como fluorescencia. Es decir, sólo determinadas sustancias o materiales son capaces de ser "iluminadas" por la luz UV: aquellos que en su composición tengan partículas fluorescentes que la luz UV pueda excitar.

Teniendo en cuenta los principios anteriormente mencionados, las variaciones en la pigmentación epidérmica serán más evidentes bajo el examen con luz de Wood porque ésta penetra fundamentalmente hasta capas altas de la piel que bajo la luz visible, en la cual, al tener mayor capacidad de penetración, la dermis actúa disminuyendo el contraste de la fluorescencia emitida por la pigmentación epidérmica. Al contrario, como alcanza menos luz UV a la dermis, ésta contribuye mucho menos a la fluorescencia que retorna a los ojos; o sea, las variaciones en la pigmentación dérmica son menos evidentes bajo la visión con luz de Wood que bajo la luz visible.

El último factor a tener en cuenta es el papel de la melanina, puesto que se considera el principal agente absorbente de luz, tanto visible como UV, de la piel. Si la localización de la melanina es muy superficial, como en el caso de los pacientes de piel negra, la mayor parte de la luz emitida es absorbida y sólo una pequeña porción es reflejada, por lo que la piel aparece oscura. Por ello, cabe mencionar que la luz de Wood presenta una limitación importante en las pacientes de fototipos muy elevados en los cuales la prevalencia se encuentra más incrementada, puesto que tanto clínica como a través de



la luz de Wood el escaso contraste entre la pigmentación anómala y la fisiológica dificultan en demasía su detección y valoración¹³.

A pesar de que clásicamente se ha establecido una correlación entre los hallazgos obtenidos con la luz de Wood y el estudio histopatológico en cuanto a la localización del depósito del pigmento melánico, la precisión de dicho método de valoración, que no se basa en criterios microscópicos sino en la cuantificación de los diferentes niveles de fluorescencia según la profundidad del pigmento, ha sido puesta en entredicho debido a que no refleja la contribución de las diferentes capas de la piel a la pigmentación y descuida el efecto de los distintos fototipos sobre la refracción de luz UV. Por ello, estudios ulteriores, como el de Liu y colaboradores, han abierto nuevas vías de investigación con estrategias más cercanas a los hallazgos histopatológicos³⁵.

Histología

Se trata de un técnica invasiva de valoración puesto que conlleva la toma de muestras en zonas habitualmente muy visibles, con el consiguiente riesgo estético, por lo que se limita a los casos con dudas diagnósticas, para descartar malignidad o en estudios de investigación.

Los primeros estudios histológicos de la literatura han caracterizado al melasma según el depósito del pigmento en tres categorías: epidérmico, epidérmico/dérmico, y dérmico. Posteriormente, Sánchez y colaboradores reconocieron, tras el estudio histológico de una muestra de piel lesional de 76 pacientes mediante microscopía óptica, electrónica e inmunohistoquímica, la existencia únicamente de dos patrones histopatológicos básicos: el epidérmico y el dérmico.

En el tipo epidérmico el depósito de melanina se localiza fundamentalmente en las capas basal y suprabasales, e incluso afectando a diversos estratos de la capa córnea, con una hipertrofia de melanocitos asociada (con un mayor número de dendritas y con más carga de pigmento) mientras que el dérmico se caracteriza por la presencia de melanófagos cargados de melanina tanto en la dermis superficial como en la dermis profunda, de localización fundamentalmente perivascular. Así mismo, relataron una correlación entre el examen con la luz de Wood y los hallazgos histopatológicos según la profundidad del depósito del pigmento, de forma que aquellos melasma catalogados clínicamente y con el apoyo de la luz de Wood como epidérmicos, mostraban una hiperpigmentación epidérmica como hallazgo predominante¹³.



Kang y colaboradores, realizaron un estudio con 56 pacientes con melasma, intentando comparar los hallazgos histológicos de la piel afecta con la piel sana perilesional. Tras su análisis mediante microscopía óptica y electrónica concluyeron que la piel afecta de melasma mostraba una elastosis solar más acuciada, un mayor número de melanocitos epidérmicos, más melanófagos y melanina libre en dermis, y un mayor depósito de melanina en general en todas las capas de la epidermis que la piel perilesional. En cambio, no se encuentran diferencias significativas entre el número de células de Langerhans, en la apariencia de la membrana basal o en el colágeno dérmico entre la piel afecta y la intacta. Además, los melanocitos presentes en la piel hiperpigmentada presentan cambios morfológicos, tales como el aumento de la dentritas o de la maquinaria celular necesaria para la síntesis de la melanina, que sugieren una mayor activación biológica con respecto a la piel libre circundante. Por lo cual, y tras los datos que nos arroja este estudio, la melanina siempre está presente en la dermis con mayor o menor participación del componente epidérmico, explicando así la dificultad y la escasez de resultados en algunos pacientes con un melasma aparentemente epidérmico, en los cuales se supone una mejor respuesta terapéutica³³. Estudios posteriores, entre ellos el de Grimes y colaboradores, han confirmado dichas conclusiones, puesto que de entre las 21 muestras anatomopatológicas evaluadas de pacientes con diagnóstico clínico de melasma, 13 de ellas consideradas previamente epidérmicas en la valoración con luz de Wood, todas ellas mostraron la presencia aumentada de pigmento tanto en la epidermis como en la dermis por lo que actualmente la relación entre el depósito histológico del pigmento y la clasificación mediante la luz de Wood permanece controvertida^{2,34}.

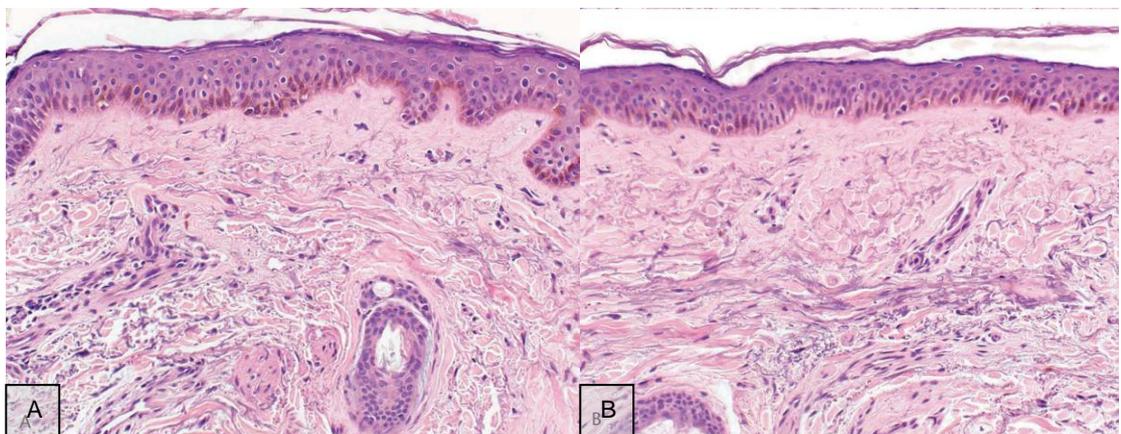


Figura 12: Imagen tomada de Grimes et al². A) Imagen histológica de piel afecta de melasma (HE 40x); B) Imagen histológica de la piel sana perilesional.



Microscopía confocal

La microscopía de reflectancia confocal (MRC) es una técnica no invasiva empleada para valorar en tiempo real diversas entidades dermatológicas tales como tumores cutáneos y patología inflamatoria. En el caso de los desórdenes pigmentarios, la melanina y el melanosoma que la contiene actúan como importantes fuentes de contraste siendo por ello fácilmente reconocibles. Al visualizar y comparar la piel afecta de melasma con la piel sana perilesional podemos determinar la disposición del pigmento en las diferentes capas de la piel³⁶.

Los estudios relatados en la literatura, que comparan los hallazgos histológicos con los obtenidos por la evaluación de microscopía confocal in vivo, han determinado que existe un buen grado de concordancia (cercano al 70%) entre ambas técnicas instaurándose como un método a priori más fiable que la valoración con luz de Wood³⁵.

Liu y colaboradores, tras un estudio piloto con 210 casos, determinaron la existencia básica de dos patrones: el epidérmico y el mixto, sin encontrar ningún caso con depósito de melanina exclusivamente dérmico.

En otro estudio con 26 pacientes, Kang y colaboradores determinaron los hallazgos característicos de cada patrón: en el epidérmico, la MRC muestra un patrón en empedrado hiperrefrácil característico en la capa basal y en ocasiones en capas inferiores del estrato espinoso junto con una acentuación de los anillos papilares dérmicos correspondientes a los melanocitos activados y a los queratinocitos de la unión recibiendo mayor cantidad de melanosomas en la unión dermo-epidérmica (UDE); y en el mixto, se añaden células aumentadas de tamaño, poligonales y brillantes en la dermis papilar, que corresponden histológicamente a los melanófagos cargados de pigmento (Figura 13)^{37,38}.

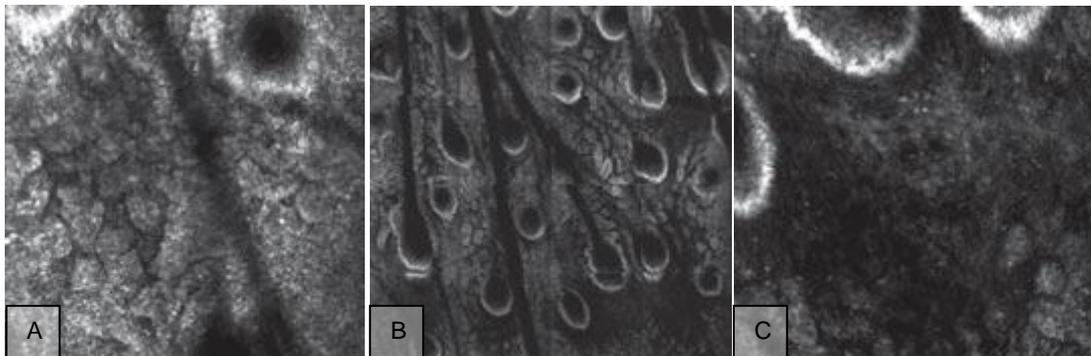


Figura 13: Imagen tomada de Ardigo et al³⁹. Imágenes de MRC; A) Epidermis; B) Unión dermo-epidérmica; C) Dermis.



Además, bajo la MRC podemos observar el aumento del depósito de melanina en la piel afecta en comparación con la piel perilesional, así como su localización y nos permite objetivar, en algunos casos, una ligera acentuación del número y variación en la forma del melanocito, con formas más dentríticas o polimórficas, que reflejan el incremento de la actividad melanogénica^{35, 36}. Estos hallazgos son a su vez apoyados por la fisiopatología de la enfermedad, que ha revelado que el pigmento es producido en exceso por los melanocitos activados en la UDE y distribuido a los queratinocitos epidérmicos; y posteriormente, transferido a la dermis. La inflamación concomitante del proceso es la responsable del elevado número de macrófagos en los estratos superiores de la dermis, que son los encargados de fagocitar el pigmento producido en la UDE.

La MRC no sólo refleja los cambios histológicos propios del melasma sino que además, al permitir evaluar de manera íntegra la lesión, le otorga una ventaja potencial sobre las biopsias. Gracias a ello se ha podido determinar que la distribución topográfica de los melanófagos es muy heterogénea dentro de una misma lesión³⁷, proponiendo un nuevo sistema de clasificación en base a la ratio entre el acúmulo epidérmico/dérmico de la melanina en la totalidad de la lesión.

Es importante destacar que los estudios previamente citados, todos coinciden en que no existe una correlación entre la clasificación obtenida con la luz de Wood y la distribución del pigmento tras la MRC.

Finalmente, la MRC puede establecerse como un método objetivo de supervisión de la respuesta terapéutica. Para ello, Ardigo y colaboradores elaboraron un estudio con 15 pacientes diagnosticadas de melasma, con su correspondiente análisis con MRC, en el que a 7 de ellas se les inicio una pauta de tratamiento con peeling de ácido pirúvico al 50% todos los días durante 2 semanas, seguido de la aplicación de la fórmula de Kligman (hidroquinona al 2%), 1 vez al día durante 5 meses. Reveló que la pauta de tratamiento establecida tuvo un efecto más significativo de reducción de la pigmentación en las capas superiores de la piel (epidermis y UDE), que en la dermis donde no hubo un resultado significativo. La primera parte del tratamiento, con el peeling repetido con ácido pirúvico, ejerció una reducción marcada del pigmento en la epidermis; mientras que para obtener un efecto similar en la UDE se requerían varias aplicaciones de la solución de hidroquinona, que añade al efecto exfoliante la inhibición de la síntesis de melanina. Es razonable especular que la falta de efecto del tratamiento



en la dermis es debido a que el pigmento encontrado en ella es originado a nivel de la UDE y capturado por macrófagos locales, que presentan un turn-over de eliminación lento e insensible a los agentes que producen la inhibición de la síntesis de melanina, puesto que ellos no sintetizan el pigmento por sí mismos. Además, su localización más profunda provoca que la mayoría de preparaciones tópicas no alcancen dicho nivel³⁸.

En resumen, y tras las conclusiones obtenidas de los diferentes trabajos publicados, la MRC permite una clasificación del melasma más flexible, a través de la identificación y la semicuantificación de la cantidad de pigmento en cada capa de la piel (el estrato espinoso, UDE y dermis superior), en un solo fenotipo microscópico, el mixto, con diferente participación de cada uno de los tres componentes. Además, revelan importantes ventajas en el pronóstico y manejo de la entidad y la posibilidad de supervisar in vivo la respuesta a la terapia instaurada.

A pesar de lo prometedor de la técnica, no hemos de olvidar el principal hándicap de dicho procedimiento, que es su escasa disponibilidad, ya que sólo se encuentra accesible en contados hospitales y que siguen siendo necesarios más estudios con un mayor número de pacientes, de diferentes orígenes étnicos y fototipos para estandarizar los hallazgos obtenidos y los términos empleados y así establecer la capacidad real de la MRC para el diagnóstico, caracterización y supervisión de los múltiples desórdenes pigmentados de la piel³⁹.

Dermatoscopia

La dermatoscopia es una técnica diagnóstica no invasiva que permite ver características y peculiaridades imperceptibles para el ojo humano desnudo a través de la combinación entre un método que convierte en translúcida la capa córnea de la piel y un sistema óptico que amplifica la imagen de la lesión que se proyecta en la retina⁴⁰.

La dermatoscopia, técnica cuyo uso se ha generalizado en la última década en la práctica clínica dermatológica, ha permitido mejorar el conocimiento de la morfología de numerosas lesiones cutáneas, además de aumentar de forma considerable la precisión en el diagnóstico tanto de tumores pigmentados como de aquellas lesiones que carecen de pigmento⁴¹.

El color que se observa con la dermatoscopia depende de varios factores. Los dos principales cromóforos en la piel son la melanina, cuyo color varía en función de la



cantidad de pigmento y la profundidad a la que se encuentre, según el efecto Tyndall, de una escala de color del negro, cuando se encuentra situado en la capa córnea, tonalidades marrones en las distintas capas epidérmicas, hasta el azul-grisáceo si el pigmento se localiza en dermis; y la hemoglobina, cuyo rango de colores oscila entre el rojo y los tonos azulados en función también de la localización, del grado de oxidación o de la presencia de trombosis (figura 14) ^{42,43,44}.

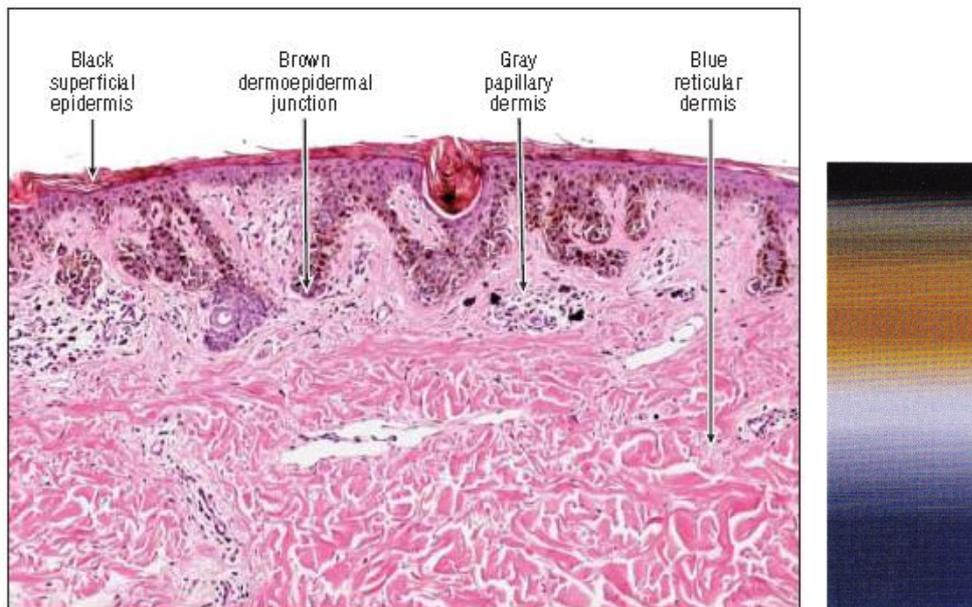


Figura 14: Visualización de la melanina en función de su localización (efecto Tyndall).

Atendiendo a estos conceptos técnicos, en los que el dermatoscopio permite una visualización clara de la distribución de los pigmentos así como su localización dentro de la piel en función de la variación del color de melanina, es lógico que podemos, a priori, determinar el componente predominante (epidérmico, UDE o dérmico) de las lesiones de melasma.

Teniendo en cuenta que las descripciones previas en la literatura sobre la dermatoscopia del melasma son escasas y describen hallazgos someros como estructuras anulares granulares, de coloración azul-grisácea alrededor de los folículos pilosos⁴⁶, Tamler y colaboradores realizaron un estudio comparativo entre los hallazgos obtenidos con la visión dermatoscópica y con la luz de Wood. Para ello, examinaron a



40 pacientes de manera independiente por dos investigadores y realizaron un análisis de concordancia entre ambos métodos⁴⁵.

Los resultados obtenidos muestran que las lesiones epidérmicas exhiben una red bien marcada, de color uniforme, habitualmente marronácea y espacios claros, característica de melasmas recientes. Los melasmas dérmicos poseen una trama o malla irregular, mal delimitada, de una tonalidad más azulada. Las lesiones mixtas tienen áreas de trama más o menos definida^{33,47} (Figura 15).

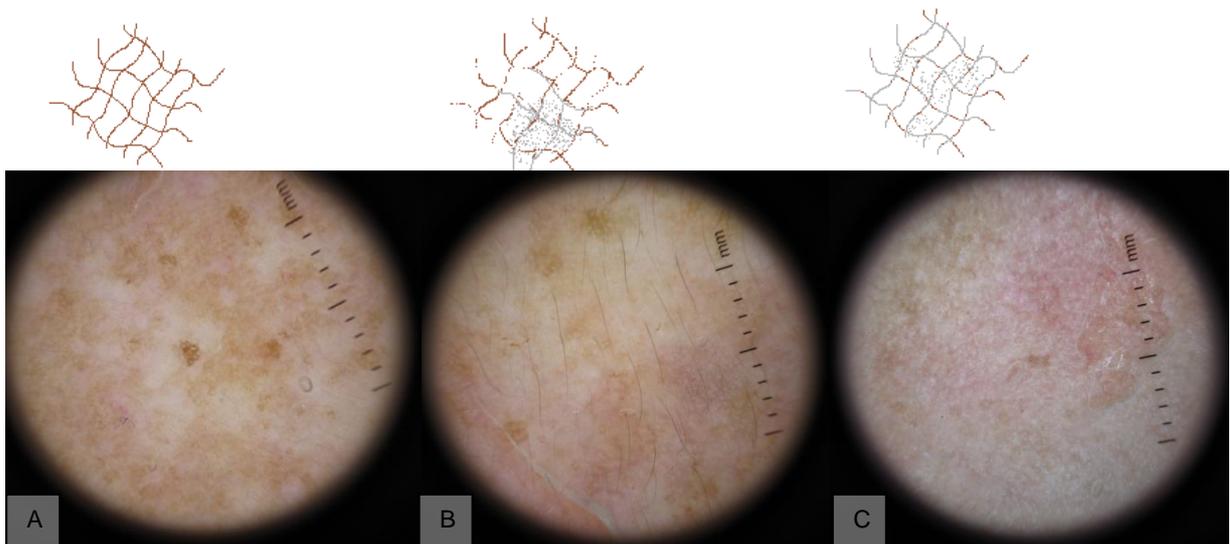


Figura 15: Imágenes dermatoscópicas; A) Melasma epidérmico, B) Melasma mixto, C) Melasma dérmico.

Otras descripciones dermatoscópicas que podemos encontrar en la literatura son las de Charlín y colaboradores y la de Gil y colaboradores, que definen las lesiones de melasma como una acentuación del pseudo-retículo normal de la piel^{23,24}; y la de Reyes y Berman, a través del estudio de 3 y 1 caso respectivamente, que las describen con la presencia de un retículo pigmentado de color marrón^{48,49}.

Además, la dermatoscopia no sólo permite determinar la posición del pigmento sino que al mismo tiempo, se establece como una herramienta útil para visualizar otras alteraciones adicionales concomitantes, como variaciones vasculares a modo de un eritema telangiectásico pronunciado, que se manifiesta clínicamente en forma de una trama capilar marcada con telangiectasias visibles. Ello es debido a un aumento significativo del número y del tamaño de los vasos sanguíneos dérmicos en el área



lesional. Kim EH y colaboradores, a través del estudio de 50 pacientes con melasma, consideran que el número de vasos presente en la zona afecta tiene una correlación positiva con el grado de pigmentación existente y que la desoxihemoglobina presente en el interior de los vasos contribuye de forma significativa a la coloración de la piel⁵⁰. Dichos vasos son el resultado de la activación de la angiogénesis por la irradiación de UV por lo que la alteración vascular en el melasma podría ser solamente la consecuencia de la acumulación de UV crónica que acompaña la hiperpigmentación epidérmica. Además, en este estudio y en el de Kim EJ, sugieren que la interacción entre la alteración de la vascularización y los melanocitos puedan influenciar en el desarrollo de la hiperpigmentación epidérmica suprayacente⁵¹.

Otro hecho a destacar de esta nueva técnica, además de su accesibilidad, es la posibilidad de realizar un diagnóstico diferencial más certero con otras patologías pigmentarias, con patrones dermatoscópicos ampliamente descritos, como el lentigo o las queratosis seborreicas.

Incluso, al arrojar datos más objetivos que la mera visualización con el ojo desnudo, nos puede servir como método de valoración más imparcial de la respuesta al tratamiento, al igual que la MRC. A este efecto, Hammerschmidt y colaboradores plantearon un estudio con 10 pacientes con diferentes grados de hiperpigmentación, para evaluar los diferentes métodos de clasificación no invasivos en función a su respuesta al tratamiento (entre ellos la dermatoscopia). A pesar de que los resultados no fueron significativos, los propios autores reconocen que el uso de dicha técnica resulta alentador y que la ausencia de correlación puede deberse al escaso tamaño muestral del estudio⁵².

Así, a pesar de los escasos datos reportados en la literatura, la dermatoscopia se establece como un método de evaluación prometedor con la posibilidad de realizar una clasificación objetiva del melasma, a través de la disposición del pigmento en la piel sin influencia del fototipo del paciente, las alteraciones vasculares, variaciones en el colágeno dérmico o el uso de productos tópicos. Igualmente, permite la visualización del componente vascular presente en un gran número de pacientes, que según publicaciones recientes, puede tener relevancia en materia de patogenia y terapéutica en futuras perspectivas.

Aún así, son necesarios estudios con un mayor número de pacientes y resultados más sólidos para afianzar el uso exclusivo de dicha técnica.



6. EXPERIENCIA CLÍNICA

El estudio se ha realizado en una única visita basal, tras cumplir los criterios de inclusión citados en la metodología, en la que se han recogido los diferentes datos epidemiológicos de las pacientes. Posteriormente, se valoran las lesiones mediante la iluminación con luz de Wood (Burton® UVA 360 nm LE 2 UV bulbs, 110 Volt) y con dermatoscopia (3Gen DermLite II DL3 ProHR® 10x) y se determina la correlación existente entre dichos métodos.

Los resultados obtenidos de la valoración de nuestras pacientes se resumen en las siguientes tablas:

Tabla 1: Características epidemiológicas.

Paciente	Sexo	Edad	Fototipo	Etiología	Localización	Tiempo
1	F	42	III	Idiopática	Malar y mandibular	14 años
2	F	61	IV	Idiopática	Malar	20 años
3	F	47	IV	Idiopática	Centrofacial y malar	12 años
4	F	33	V	ACO	Malar	7 años
5	F	36	V	Embarazo	Malar	7 años
6	F	46	III	Idiopática	Malar	10 años
7	F	38	IV	Idiopática	Malar	5 años
8	F	29	III	Idiopática	Centrofacial	3 años
9	F	34	III	ACO	Centrofacial	6 años
10	F	40	III	Idiopática	Malar	4 años
11	F	30	III	ACO	Malar	1 año
12	F	45	IV	Idiopática	Malar	8 año
13	F	39	III	Idiopática	Malar	6 años
14	F	35	IV	Embarazo	Centrofacial	2 años
15	F	28	III	Idiopática	Malar	1 año

ACO: Anticonceptivos orales.



Tabla 2: Valoración del tipo de melasma según los métodos de evaluación.

Paciente	Wood	Dermatoscopia
1	Epidérmico	Epidérmico + alt. vascular
2	Epidérmico	Mixto
3	Mixto	Mixto
4	Epidérmico	Epidérmico
5	Dérmico	Mixto
6	Dérmico	Mixto
7	Epidérmico	Mixto
8	Mixto	Mixto
9	Epidérmico	Epidérmico
10	Epidérmico	Epidérmico
11	Epidérmico	Mixto
12	Mixto	Mixto
13	Epidérmico	Mixto
14	Mixto	Mixto
15	Epidérmico	Epidérmico

Resultados:

La edad media de las pacientes es de 38,87 años (mediana 38), con un predominio del patrón clínico de afectación malar (60%) y con un tiempo medio de evolución de 7 años. En cuanto a la etiología, el melasma de carácter idiopático es el más frecuente (es decir, no asociado a la toma de anticonceptivos orales o con el embarazo). Los fototipos más comunes son los tipos III-IV de Fitzpatrick.





En cuanto a la valoración por la luz de Wood, el melasma de tipo epidérmico es el más frecuente (60%) en nuestra serie de pacientes, seguido del tipo mixto (27%). Sin embargo, cuando valoramos las lesiones con dermatoscopia, el tipo más observado es el mixto (67%) seguido del tipo epidérmico.

En cuanto al índice de concordancia entre ambas técnicas, mediante el índice kappa (k)⁵³, es de 0,59, que según la escala de valoración propuesta por Landis y Koch representa un grado de acuerdo moderado entre ambas técnicas⁵⁴.

	Dermatoscopia			
Wood	Epidérmico	Mixto	Dérmico	Total
Epidérmico	5	4	0	9
Mixto	0	4	0	4
Dérmico	0	2	0	2
Total	5	10	0	15

$$\text{Índice } k = P_0 - P_e / 1 - P_e = 0,59$$

$$P_0 = 5 + 4 + 0 / 15 = 0,6$$

$$P_e = 9 \times 5 + 4 \times 10 + 2 \times 0 / 153 = 0,025$$

Dicho resultado difiere del obtenido en el estudio precedente con un índice de concordancia total de 0,2⁴⁵, que equivale a un grado de acuerdo insignificante según la escala de Landis y Koch.



7. CONCLUSIONES

- A pesar que, de forma clásica, se ha establecido que el tipo de melasma más frecuente es el epidérmico, los hallazgos obtenidos por las nuevas técnicas de evaluación, más cercanas a la histopatología, avalan que la mayoría de melasmas son de tipo mixto, con participación del componente dérmico. Ello explicaría la dificultad y la escasez de resultados en algunos pacientes con un melasma aparentemente epidérmico, con la valoración de luz de Wood, en los cuales se supone una mejor respuesta terapéutica.

En cuanto a los diferentes métodos de evaluación:

- La iluminación con la luz de Wood, a pesar de ser el método clásico de valoración, se ha demostrado que no es fiable, con muchos factores de confusión y que no tiene una correlación con los hallazgos histológicos.

- La histología, método más certero, es una técnica muy invasiva, con el riesgo estético que conlleva una cicatriz en zonas muy visibles y además, parcial, puesto que sólo analiza las alteraciones de dicho fragmento cutáneo, no siendo siempre sus resultados extrapolables a toda la superficie lesional.

- Aunque la MRC es el método alternativo a priori con mayor correlación histopatológica y con la posibilidad de valoración global de la lesión, es de difícil acceso para la práctica clínica habitual, puesto que requiere de un aparataje costoso económicamente, junto con un espacio físico para ubicarlo, y con un elevado tiempo de aprendizaje, que exige estancias en centros con experiencia reconocida para adquirir conocimientos y destreza en el uso de la técnica.

- Pese a las escasas referencias al uso de la dermatoscopia en melasma, se trata de un método de evaluación no invasivo, objetivo y de fácil accesibilidad, generalmente, con un corto tiempo de aprendizaje. Además, le otorga la ventaja de que permite realizar un diagnóstico diferencial más certero con otras patologías hiperpigmentadas adquiridas faciales, alguna de ellas con implicaciones vitales. Y que nos facilita la detección de posibles efectos adversos derivados de su tratamiento, con el consiguiente cambio del manejo de la patología, como en el caso de la ocronosis exógena.



- Por ello, queremos proponer el siguiente protocolo terapéutico en función de los hallazgos dermatoscópicos de nuestras pacientes:

1) Melasma predominantemente epidérmico. Nuestro objetivo se debe centrar en eliminar los queratinocitos epidérmicos cargados de abundantes melanosomas, por ello podemos emplear:

- Peeling químico, con agentes inhibidores de la síntesis de melanina y agentes exfoliantes, para forzar la renovación epidérmica y favorecer la penetración de los demás agentes tópicos.
- Agentes que aumenten el recambio epidérmico como los retinoides tópicos, que aumentan el turnover de los queratinocitos. Otros agentes que podemos emplear son: la vitamina C, vitamina E, ácido tióctico, ácido láctico, ácido glicólico, ácido salicílico, liquirtin.

Además, frenar la hiperactividad del melanocito para evitar la transferencia del exceso de melanina a los queratinocitos:

- Fórmula Magistral domiciliaria + FPS ej. Fórmula de Kligman modificada

2) Melasma predominantemente dérmico. Nuestro objetivo primordial es suprimir la melanina existente en los macrófagos dérmicos.

- Láser Fraccionado no Ablativo, que destruye los melanófagos.
- Mascarilla de Hidroquinona altas concentraciones y agentes despigmentantes vehiculizados con excipientes con mayor capacidad de penetración, como los liposomas.

3) Melasma mixto. Combinación de tratamientos, haciendo hincapié en combatir el componente principal implicado.



8. BIBLIOGRAFÍA

1. Salem A, Gamil H, Ramadan A, Harras M., Amer A. Melasma: Treatment evaluation. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*. 2009; 1–5.
2. Grimes P, Yamada N, Bhawan J. Light Microscopic, Immunohistochemical, and Ultrastructural Alterations in patients with Melasma. *Am J. Dermatopathol*. 2005; 27: 96-101.
3. Slominski A. Neuroendocrine System of the Skin. *Dermatology*. 2005; 211: 199–208.
4. Ortonne JP, Arellano I, Berneburg M et al. A global survey of the role of ultraviolet radiation and hormonal influences in the development of melasma. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009; 23: 1254–1262.
5. Requena L, Sánchez Yus E. Pigmentaciones cutáneas exógenas. *Actas Dermosifiliogr*. 1995; 86: 273-290.
6. Jang YH, Lee JY, Kang HY, Lee ES, Kim YC. Oestrogen and progesterone receptor expression in melasma: an immunohistochemical analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010; 24: 1312-6.
7. Hall G, Phillips T. Estrogen and skin: The effects of estrogen, menopause, and hormone replacement therapy on the skin. *J Am Acad Dermatol*. 2005; 53: 555-68.
8. Sarangarajan R. The polymerization of melanin: a poorly understood phenomenon with egregious biological implications. *Melanoma Res*. 2006; 16: 3-10.
9. Kauh YC, Zachian TF. Melasma. *Adv Exp Med Biol* 1999; 455: 491.
10. Passeron T. Melasma pathogenesis and influencing factors - an overview of the latest research. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013 Jan; 27 Suppl 1: 5-6.
11. Elling SV, Powell FC. Physiological changes in the skin during pregnancy. *Clin Dermatol* 1997; 15:35.
12. Kysambas A, Antoniou Ch. Melasma: classification and treatment. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 1995; 4: 217-223.
13. Sanchez NP, Pathak MA, Sato S, et al. Melasma: a clinical, light microscopic, ultrastructural, and immunofluorescence study. *J Am Acad Dermatol*. 1981; 4: 698.



14. Zuluaga Á, Fernández S, López MP, Bulles M, Manrique R. Melasma risk factors: Medellín 2005. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2007; 35: 178-184
15. Im S, Kim J, On WY, Kang WH. Increased expression of α -melanocyte-stimulating hormone in the lesional skin of melasma. *Br J Dermatol*. 2002; 146: 165-167.
16. Sheth VM, Pandya AG. Melasma: a comprehensive update: part I. *J Am Acad Dermatol*. 2011; 65: 689-97.
17. Pandya AG, Hynan LS, Bhore R, Riley FC, Guevara IL, Grimes P, Nordlund JJ, Rendon M, Taylor S, Gottschalk RW, Agim NG, Ortonne JP. Reliability assessment and validation of the Melasma Area and Severity Index (MASI) and a new modified MASI scoring method. *J Am Acad Dermatol*. 2011; 64: 78-83.
18. Trout CR, Levine N, Chang MW. Trastornos de la pigmentación. En: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. *Dermatología*. Madrid: Mosby Elsevier España; 2004. pp. 975-6.
19. Dereure O. Drug-induced skin pigmentation. Epidemiology, diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol*. 2001; 2: 253-62.
20. Ming ME, Bhawan J, Stefanato CM, McCalmont TH, Cohen LM. Imipramine-induced hyperpigmentation: four cases and a review of the literature. *J Am Acad Dermatol*. 1999; 40: 159-66.
21. Callender VD, St Surin-Lord S, Davis EC, Maclin M. Postinflammatory hyperpigmentation: etiologic and therapeutic considerations. *Am J Clin Dermatol*. 2011; 12: 87-99.
22. Davis EC, Callender VD. Postinflammatory hyperpigmentation: a review of the epidemiology, clinical features, and treatment options in skin of color. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2010; 3: 20-31.
23. Charlín R, Barcaui CB, Kac BK, Soares DB, Rabello-Fonseca R, Azulay-Abulafia L. Hydroquinone-induced exogenous ochronosis: a report of four cases and usefulness of dermoscopy. *Int J Dermatol*. 2008; 47: 19-23.
24. Gil I, Segura S, Martínez-Escala E, Lloreta J, Puig S, Vélez M, Pujol RM, Herrero-González JE. Dermoscopic and reflectance confocal microscopic features of exogenous ochronosis. *Arch Dermatol*. 2010; 146: 1021-5.
25. De Boni-Crotti D, Acosta-Reyes M.A, Dufrechou-Varela L. Un hombre de 34 años que consulta por hiperpigmentación de cara. *Mas Dermatol*. 2010; 10: 14-6.



26. Fueyo-Casado A, Martínez-González MC, Mallo-García S, Santos-Juanes J. Facial hyperpigmentation in a patient with human immunodeficiency virus. *Clin Exp Dermatol.* 2010; 35: e201-2.

27. Pistone G, Doukaki S, Rizzo D, Aricò M, Bongiorno MR. Reflectance mode confocal microscopy and digital image analysis in naevus of Hori and pathogenetic evaluation. *Br J Dermatol.* 2012; 167: 692-4.

28. Aloï F, Solaroli C, Giovannini E. Actinic lichen planus simulating melasma. *Dermatology.* 1997; 195: 69-70.

29. Tlougan BE, Gonzalez ME, Mandal RV, Kundu RV, Skopicki D. Erythema dyschromicum perstans. *Dermatol Online J.* 2010; 16: 17.

30. Patel AB, Kubba R, Kubba A. Clinicopathological correlation of acquired hyperpigmentary disorders. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2013; 79: 367-75.

31. Stulberg DL, Clark N, Tovey D. Common hyperpigmentation disorders in adults: Part II. Melanoma, seborrheic keratoses, acanthosis nigricans, melasma, diabetic dermopathy, tinea versicolor, and postinflammatory hyperpigmentation. *Am Fam Physician.* 2003; 68: 1963-8.

32.(21) Gilchrist BA, Fitzpatrick TB, Anderson RR, et al. Localization of melasma pigmentation in the skin with Wood's lamp. *Br J Dermatol.* 1997; 96: 245–248.

33. Kang WH, Yoon KH, Lee ES, Kim J, Lee KB, Yim H, et al. Melasma: histopathological characteristics in 56 Korean patients. *Br J Dermatol.* 2002; 146: 228-37.

34. Sarjot V, Sharma S, Mishra S, Singh A. Melasma: a clinicopathological study of 43 cases. *Indian J Pathol Microbiol.* 2009; 52: 357-9.

35. Liu H, Lin Y, Nie X, Chen S, Chen X, Shi B, Tian H, Shi Z, Yu M, Zhang D, Yang B, Wang G, Wu M, Zhang F. Histological classification of melasma with reflectance confocal microscopy: a pilot study in Chinese patients. *Skin Res Technol.* 2011; 17: 398-403.

36. Costa MC, Eljaiek HV, Abraham LS, Azulay-Abulafia L, Ardigo M. In vivo reflectance confocal microscopy in a typical case of melasma. *An Bras Dermatol.* 2012; 87: 782-4. (19) Victor FC, Gelber J, Rao B. Melasma: a review. *J Cutan Med Surg.* 2004; 8: 97-102.



37. Kang HY, Bahadoran P, Suzuki I, Zugaj D, Khemis A, Passeron T, et al. In vivo reflectance confocal microscopy detects pigmentary changes in melasma at a cellular level resolution. *Exp Dermatol*. 2010; 19: e228-33.

38. Ardigo M, Cameli N, Berardesca E, Gonzalez S. Characterization and evaluation of pigment distribution and response to therapy in melasma using in vivo reflectance confocal microscopy: a preliminary study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010; 24: 1296-303.

39. Sheth VM, Pandya AG. Reply: Application of in vivo reflectance confocal microscopy in melasma classification. *J Am Acad Dermatol*. 2012; 67: 157-8.

40. Carli P, De Giorgi V, Soyer HP, Stante m, Mannone F, Gianotti B. Dermatoscopy in the diagnosis of pigmented skin lesions: a new semiology for the dermatologist. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2000; 14: 353-69.

41. Kreusch J. Incident light microscopy: reflections on microscopy of the living skin. *Int J Dermatol*. 1992; 31: 618-20.

42. Malvey J, Puig S. *Principios de dermatoscopia*. 2nd ed. Barcelona: Cege editores; 2010.

43. Braun RP, Rabinovitz HS, Oliviero M et al. Dermoscopy of pigmented skin lesions. *J Am Acad Dermatol*. 2005; 52: 109-21.

44. Weismann K, Lorentzen H. Dermoscopic color perspective. *Arch Dermatol*. 2006; 142: 1250.

45. Tamler C, Rabello Fonseca RM, Burnier Carlos Pereira F, Baptista Barcauí C. Classificação do melasma pela dermatoscopia: estudo comparativo com a lâmpada de Wood. *Surgical & Cosmetic Dermatology*. 2009; 1: 115-9.

46. Stolz W. *Color Atlas of Dermoscopy*, 2nd edn. Berlin: Blackwell Wissenschafts-Verlag G 2002, pp. 121–131.

47. Simposio: melasma. XV Jornadas de Actualizaciones Terapéuticas Dermatológicas y Estéticas. *Act Terap Dermatol*. 2006; 29: 232.

48. Romero SAR, Pereira PMR, Mariano AVO, Francesconi F, Francesconi VA. Use of dermoscopy for diagnosis of exogenous ochronosis. *An Bras Dermatol*. 2011; 86: S31-4.

49. Berman B, Ricotti C, Vieira M, Amini S. Differentiation of exogenous ochronosis from melasma by dermoscopy. *J Am Acad Dermatol*. 2009; 60: AB2.



CEU

50. Kim EH, Kim YC, Lee ES, Kang HY. The vascular characteristics of melasma. *J Dermatol Sci.* 2007; 46: 111-6.

51. Kim EJ, Park HY, Yaar M, Gilchrist BA. Modulation of vasendothelial growth factor receptors in melanocytes. *Exp Dermatol.* 2005; 14: 625-33.

52. Hammerschmidt M, Mattos SML, Suzuki HS, Freitas CFNP, Mukai MM. Avaliação dos métodos de classificação do melasma de acordo com a resposta ao tratamento. *Surg Cosmet Dermatol.* 2012; 4: 155-8.

53. Cohen J. A coefficient of agreement for nominal scales. *Educ Psychol Meas.* 1960; 20: 37-46.

54. Landis J.R., Koch G.G. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics.* 1977; 33: 159-174.