

ISBN 978-958-56814-0-8

Guía clínica y de tratamiento del melasma

Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica

AA.

Natalia Aguirre Morales, MD¹
Gloria Sanclemente Mesa, MD²

1. Estudiante de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Joven Investigadora, Grupo de Investigación Dermatológica (GRID), Instituto de Investigaciones Médicas, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.
2. Dermatóloga y Epidemióloga Clínica. Coordinadora, Grupo de Investigación Dermatológica (GRID), Instituto de Investigaciones Médicas, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

Nombres de la enfermedad

- Cloasma
- Máscara gravídica o del embarazo
- Mancha gravídica o del embarazo

Código CIE-10

- L811

INTRODUCCIÓN

El melasma es una hiperpigmentación adquirida de la piel, que suele afectar las áreas del rostro que están expuestas al sol. Es más común en mujeres con piel más oscura, que vivan en áreas de intensa exposición a la radiación ultravioleta (UV) (1-3).

ALTERACIÓN EN LA CALIDAD DE VIDA

A pesar de corresponder a una enfermedad asintomática, se ha encontrado que esta altera ostensiblemente la calidad de vida de los pacientes (4, 5). Específicamente en Colombia, se ha encontrado que el melasma afecta de manera importante la calidad de vida de nuestros pacientes, a expensas de una marcada alteración en el dominio emocional de la escala Skindex-29 (6, 7).

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia del melasma es desconocida. Estudios realizados en Colombia, México y Perú han encontrado prevalencias entre el 2,8 % y el 10 % en la consulta dermatológica institucional en centros específicos (2, 8-11), mientras que en la población latina norteamericana se ha encontrado una prevalencia del 8,8 % y del 40 % en la asiática (12, 13). Es más común en mujeres que en hombres y aunque es inusual que se presente antes de la pubertad, aparece con mayor frecuencia en mujeres en edad reproductiva. El melasma ocurre durante el embarazo en aproximadamente el 25 % de los casos (2, 14). La prevalencia en mujeres embarazadas oscila entre el 15 % y el 50 % (2, 15, 16).

PATOGENIA

La patogénesis del melasma es poco conocida. Los factores que contribuyen incluyen el fototipo de piel más oscura (especialmente III y IV), la radiación ultravioleta (UV), los factores hormonales (por ejemplo, embarazo y el uso de anticonceptivos orales), la predisposición genética, el uso de cosméticos, la disfunción tiroidea y los medicamentos anticonvulsivantes (2, 3, 17). De hecho,

se ha encontrado antecedentes familiares de la enfermedad hasta en un 48 % de los pacientes (14).

El papel clave de la exposición a la radiación UV (RUV) en el desarrollo del melasma se hace más evidente por el patrón de distribución de la hiperpigmentación facial, que suele no afectar las zonas faciales relativamente protegidas del sol, como el surco nasolabial (o *philtrum*) (2). La RUV induce la proliferación y migración de melanocitos y la melanogénesis; también aumenta los niveles de la hormona estimulante de melanocitos alfa y la hormona adrenocorticotrópica, que, a su vez, regulan positivamente la proliferación de melanocitos y la melanogénesis (2). También se ha encontrado que la RUV induce tanto la producción de interleucina 1, endotelina 1 como de c-kit, que contribuyen al aumento de la melanina por parte de los melanocitos intraepidérmicos (18). En pacientes con piel más oscura, la luz visible también puede desempeñar un papel en el aumento de la pigmentación de la piel. Es así como en un estudio, con 20 voluntarios con piel tipo IV a VI, tanto la luz visible como la UVA de longitud de onda larga (UVA1, 340 a 400 nm) pudieron inducir pigmentación inmediata, aunque la pigmentación fue más intensa y estable después de la exposición a la luz visible que después de la exposición a UVA (2, 19).

Por otra parte, hay reportes que sugieren que el melasma puede ser causado por la presencia de más melanocitos biológicamente activos en la piel afectada (2, 20). En este sentido, un análisis transcripcional de 279 genes encontró que, aunque el número de melanocitos era similar en piel lesionada y perilesional, genes tales como el de la tirosinasa, el del factor de transcripción asociado con microftalmia, el del homólogo de proteína de locus de plata y el de la proteína relacionada con la tirosina aumentaban solamente en las lesiones de melasma (2, 20).

Por otra parte, los factores dérmicos también parecieran tener un papel en el desarrollo del melasma, pues en las lesiones de melasma, se ha encontrado una sobreexpresión del factor de células madre de los fibroblastos y del receptor de tirosina-cinasa c-kit (2, 18). Adicionalmente, se ha encontrado una mayor expresión del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) en la piel lesionada del melasma, lo que sugiere un aumento local en la vascularización (21).

Las hormonas femeninas desempeñan un papel muy importante en el desarrollo del melasma, lo que se evidencia en su relación frecuente con el embarazo

y el uso de anticonceptivos orales (2, 14). Aunque los receptores y los niveles elevados de estrógenos, progesterona y hormona estimulante de melanocitos parecen estar involucrados en la estimulación de los melanocitos (2, 22, 23), la progesterona desempeña un papel particularmente importante, pues se ha encontrado que las mujeres posmenopáusicas tratadas con progestágenos desarrollan melasma, mientras que las tratadas con estrógenos, no (24). En los hombres, se desconoce aún el papel de los factores hormonales en la presentación del melasma (25-27).

Adicionalmente, en pacientes con enfermedad tiroidea, se ha encontrado un aumento significativo del melasma en comparación con controles (28, 29).

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Los pacientes con melasma presentan máculas hiperpigmentadas difusas en el rostro. Aunque se desconoce el porqué de la afectación de ciertas áreas del rostro, como las zonas malar, centrofacial o mandibular (17), parece ser que su localización se relaciona con una mayor densidad de glándulas sebáceas (1). Según la profundidad en la localización del pigmento, el color de las máculas varía de marrón claro a marrón oscuro o ceniza/azul. Por tanto, un color más claro suele corresponder a la presencia de melanina en la epidermis o en la dermis superior, mientras que la melanina dérmica se asocia frecuentemente con un tono gris/azul (2). De hecho, el exceso de melanina puede localizarse visualmente en la epidermis o la dermis mediante el uso de una lámpara Wood (longitud de onda de 340-400 nm), encontrándose una mayor pigmentación cuando el pigmento se localiza en la epidermis, mientras que esta es menor si el pigmento se localiza en la dermis (1).

Con menor frecuencia, el melasma puede ocurrir en el dorso de los antebrazos y el tórax superior. En general, todas las lesiones del melasma aparecen o se acentúan después de la exposición al sol y tienden a ser persistentes (2). El melasma secundario al embarazo generalmente mejora 1 año después del parto (2, 30); sin embargo, las áreas de hiperpigmentación pueden no desaparecer por completo (31). En los hombres, el melasma comparte las mismas características clínicas e histológicas que en las mujeres (25).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del melasma es eminentemente clínico. Se basa en el antecedente de presencia de máculas hiperpigmentadas distribuidas simétricamente en el rostro y su frecuente relación con el embarazo o el uso de anticonceptivos orales, antecedentes familiares de melasma y la exposición a fármacos fototóxicos (2).

Hay una escala denominada *índice de área y gravedad del melasma* (MASI), que fue creada para estandarizar la evaluación del melasma en ensayos clínicos y cuya fiabilidad y validación han sido realizadas en los Estados Unidos (32). Dicho índice se basa en el porcentaje del área afectada, en el grado de pigmentación de las lesiones y en la homogeneidad del pigmento (2, 32). El puntaje MASI oscila entre 0 y 48 (2).

HISTOPATOLOGÍA

La característica distintiva del melasma es el aumento de la deposición de melanina en todas las capas de epidermis observadas en la tinción de Fontana-Masson (24, 25, 33). La elastosis solar y los mastocitos son más prominentes en las lesiones de melasma que en la piel normal (26). Con base en la distribución de la deposición de melanina, inicialmente el melasma fue clasificado en tres tipos histológicos: *epidérmico* (aumento de melanina en la epidermis), *dérmico* (melanófagos en la dermis) y *mixto*. Sin embargo, esta clasificación ha sido cuestionada de acuerdo con la observación de que todos los pacientes con melasma parecen tener un mayor contenido de melanina epidérmica y que los melanófagos dérmicos pueden detectarse tanto en la piel lesionada como en la piel sana (1, 33, 34). No obstante, los estudios de microscopía confocal de reflectancia han demostrado que, en algunos pacientes, el número de melanófagos puede aumentar en ciertas lesiones, pero no en otras, y que, en la misma lesión, la distribución de melanófagos puede no ser uniforme (35, 36).

Algunos estudios han mostrado un aumento en el número de melanocitos en las lesiones de melasma (25, 34). En un estudio que incluyó 21 pacientes, la inmunotinción Mel-5 mostró una cantidad normal de melanocitos intensamente teñidos y agrandados con dendritas prominentes en las áreas afectadas. La microscopía electrónica reveló melanosomas aumentados en los melanocitos y en los queratinocitos en la piel afectada (34). También se reportó un aumento en el número y el tamaño de los vasos sanguíneos en las lesiones de melasma (21, 36).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Los diagnósticos diferenciales del melasma incluyen (1, 2):

- Hiperpigmentación postinflamatoria: su diagnóstico se basa en una historia de trastorno inflamatorio de la piel o la coexistencia de una lesión inflamatoria en la misma área o en cualquier otra parte del cuerpo.
- Hiperpigmentación inducida por fármacos (tetraciclinas/amiodarona, entre otros): suele ser más difusa y menos irregular que el melasma. El antecedente del uso de medicamentos puede proporcionar una pista para su correcto diagnóstico.
- Dermatitis de contacto pigmentada (melanosis de Riehl): es causada por el contacto repetido con componentes de cosméticos (37). Corresponde a una pigmentación facial reticular gris-marrón y se ve con mayor frecuencia en mujeres de mediana edad, especialmente en aquellas con tonos de piel más oscuros. La histología revela la degeneración vacuolar de la capa basal de la epidermis y un infiltrado dérmico perivascular o en forma de banda con incontinenia pigmentaria.
- Poiquilodermia de Civatte: se caracteriza por pigmentación moteada y telangiectasias en la zona lateral del cuello, secundaria a la exposición solar crónica (38, 39). La falta de afectación del área submentoniana es característica.
- Ocronosis exógena: la ocronosis exógena es un efecto adverso raro asociado con altas concentraciones y con el uso prolongado de hidroquinona tópica. Se manifiesta como una decoloración localizada, simétrica, azul grisácea de la piel, con pápulas características hipercrómicas, puntiformes, parecidas al caviar, y localizadas generalmente en las regiones fotoexpuestas (40).
- Liquen plano actínico: es una variante rara del liquen plano cutáneo, caracterizada por un desarrollo de lesiones liquenoides distribuidas en zonas de mayor exposición solar.

TRATAMIENTO

MEDIDAS GENERALES

Debido a la naturaleza crónica y recidivante del melasma, se debe recalcar la importancia de adoptar

medidas de protección solar, evitar el sol, usar sombrero y protectores solares de amplio espectro, durante y después del tratamiento (2). El camuflaje cosmético es una opción para los pacientes que no han respondido bien a la terapia, con una respuesta insatisfactoria al tratamiento y que refieren vergüenza, depresión e inhibición social (2, 41).

FOTOPROTECCIÓN

Nivel de evidencia: I; grado de recomendación: B (2, 42). Independientemente de la selección de la terapia, la adecuada protección solar es primordial. En un ensayo aleatorizado, el 96 % de las mujeres que usaron una combinación tópica de hidroquinona y protector solar de amplio espectro logró una mejora leve a marcada frente al 81 % de las que usaron hidroquinona sola (43). En un estudio en el que participaron 200 mujeres embarazadas marroquíes, que se aplicaron un protector solar de amplio espectro con factor de protección solar (SPF) 50+ varias veces al día, independientemente de la exposición al sol, solo el 2,7 % desarrolló melasma durante el embarazo (44).

RECOMENDACIONES

Se recomienda el uso diario de un protector solar de amplio espectro con SPF de 30 o más en pacientes con cualquier tipo de melasma (2, 43, 45, 46). El uso regular de protectores solares de amplio espectro puede prevenir el desarrollo de melasma asociado con el embarazo (44).

HIDROQUINONA

Nivel de evidencia: I; grado de recomendación B (2, 42). Es un compuesto hidroxifenólico natural que inhibe la actividad de la tirosinasa. Las concentraciones de hidroquinona en la preparación tópica varían del 2 % al 5 %. Aunque altas concentraciones se relacionan con mayor eficacia, estas inducen mayor irritación en la piel, mayor hipopigmentación y, en pieles más oscuras, suelen inducir ocronosis exógena (47-52). En un ensayo clínico aleatorizado de 12 semanas, que incluyó 48 mujeres con melasma, se informó una mejoría total o parcial en 20/21 participantes que usaron hidroquinona al 4 % en crema, 2 veces al día, más protector solar SPF 30, y en 16/24 que usaron protector solar solo (2, 53). Los efectos adversos de la hidroquinona incluyen eritema, escozor y descamación.

Por otra parte, numerosos ensayos clínicos controlados sobre el uso de la formulación de una triple combi-

nación de tretinoína al 0,05 %, hidroquinona al 4 % y un esteroide tópico de mediana potencia, como el acetónido de fluocinolona al 0,01 %, apuntan hacia una mayor eficacia del uso de la triple combinación en comparación con el uso de hidroquinona sola en el tratamiento del melasma facial (riesgo relativo [RR]: 1,58; intervalo de confianza [IC] 95 %: 1,26 a 1,97), o cuando se comparó con las combinaciones duales de tretinoína e hidroquinona (RR: 2,75; IC 95 %: 1,59 a 4,74), tretinoína y acetónido de fluocinolona (RR: 14,00; IC 95 %: 4,43 a 44,25) o hidroquinona y acetónido de fluocinolona (RR: 10,50; IC 95 %: 3,85 a 28,60) (2, 54-58).

Comercialmente existen múltiples formulaciones a base de hidroquinona, en las que se incluyen otros agentes, como el ácido glicólico, los antioxidantes, los protectores solares de amplio espectro, el retinol y los humectantes (2, 59). Sin embargo, se requieren más estudios que confirmen o descarten su real utilidad en el tratamiento del melasma.

La hidroquinona al 4 %, en combinación con ácido glicólico al 10 %, antioxidantes y protectores solares, pareciera ser más eficaz que el uso de protector solar solo para disminuir el grado de pigmentación en pacientes con melasma (60).

Recomendaciones

La triple combinación de hidroquinona al 4 %, tretinoína al 0,05 % y acetónido de fluocinolona al 0,01 % es eficaz en el tratamiento de los pacientes con melasma. La hidroquinona al 4 % es también eficaz en el tratamiento del melasma (2, 54-57, 61-63).

ÁCIDO AZELAICO

Nivel de evidencia: I; grado de recomendación: B (2, 42). El ácido azelaico es un ácido dicarboxílico de 9 carbonos, no fenólico, que se produce en forma natural y que inhibe competitivamente la tirosinasa. En ensayos clínicos aleatorizados, el ácido azelaico al 20 % en crema o al 15 % en gel resultó ser más eficaz que la hidroquinona al 2 % e igualmente eficaz que la hidroquinona al 4 % (64, 65) (RR: 1,25; IC 95 %: 1,06 a 1,48; y RR: 1,11; IC 95 %: 0,94 a 1,32; respectivamente) (58). Los efectos adversos comunes del ácido azelaico incluyen eritema, ardor, descamación y prurito.

Recomendaciones

El ácido azelaico al 20 % presenta eficacia similar al uso de la hidroquinona al 4 % en el tratamiento del melasma (58).

ÁCIDO KÓJICO

Nivel de evidencia: III; grado de recomendación: C (2, 42). El ácido kójico es un agente quelante producido por el *Aspergillus oryzae* y bloquea la conversión de tirosina en melanina, con la quelación del cobre en el sitio activo de la tirosinasa. En un estudio doble ciego, que incluyó 40 mujeres con melasma epidérmico, se comparó un gel que contenía hidroquinona al 2 %, ácido glicólico al 10 % y ácido kójico al 2 %, con una crema que contenía hidroquinona al 2 % y ácido glicólico al 10 %, sin diferencias significativas (2, 66). De manera similar, en otro ensayo clínico no se encontraron diferencias significativas al comparar el uso del ácido kójico al 2 % *versus* hidroquinona al 2 % (67). En otro estudio, en el que se comparó el ácido kójico al 0,75 % más vitamina C al 2,5 % *versus* hidroquinona al 4 %, hubo mayor eficacia con el uso de esta última (68).

En cuanto a los eventos adversos reportados con el uso del ácido kójico, se incluyen irritación local y dermatitis de contacto alérgica (2, 69, 70).

Recomendaciones

La evidencia acerca del uso del ácido kójico en melasma es limitada, por lo que aún hay incertidumbre acerca de su utilidad en esta patología. Se requieren más estudios de alta calidad para evaluar su real eficacia. También se desconoce la seguridad a largo plazo de este medicamento.

RETINOIDES TÓPICOS

Nivel de evidencia: I; grado de recomendación: B, C (2, 42). La tretinoína estimula el recambio de queratinocitos, disminuye la transferencia de melanosomas y permite una mayor penetración de otros ingredientes activos. En un ensayo clínico que incluyó 38 mujeres con melasma, asignadas aleatoriamente a tretinoína al 0,1 % *versus* placebo, hubo diferencias significativas a favor del uso de la tretinoína (71). No obstante, no se encontraron estudios que compararan el uso de tretinoína *versus* hidroquinona o *versus* la triple combinación.

Recomendaciones

La tretinoína podría ser útil en melasma leve o en terapia de mantenimiento (71, 72). Debido a la reconocida teratogenicidad de los retinoides orales, su presentación tópica no debe utilizarse en mujeres embarazadas.

PEELING O QUIMIOEXFOLIACIÓN QUÍMICA

Nivel de evidencia: II; grado de recomendación: B, C (2, 42). Es un procedimiento en el que un agente químico se aplica tópicamente en la piel para inducir un proceso de reparación y exfoliación cutánea (2). Existen tres tipos de quimioexfoliación: superficial, de profundidad media y profunda (2).

Entre todos los agentes químicos, el ácido glicólico es el que más ha sido estudiado. En un estudio abierto sobre ácido glicólico al 30 %-50 % a intervalos de 3 semanas, durante 6 meses, más ácido azelaico al 20 %, 2 veces al día, se encontró una mayor mejoría del melasma en comparación con el uso de ácido azelaico al 20 % solo (73). No obstante, en otro estudio realizado en hemifaros con melasma, no hubo diferencias significativas en la disminución de la pigmentación cuando se utilizó hidroquinona al 4 % más ácido glicólico al 20 %-30 % en comparación con hidroquinona sola (74). Otro estudio, realizado también en hemifaros con melasma, no mostró diferencias significativas en el uso de la quimioexfoliación con ácido salicílico al 20 %-30 % más hidroquinona al 4 % en comparación con hidroquinona como monoterapia (75).

Recientemente se publicaron estudios del uso de quimioexfoliaciones combinadas en el tratamiento del melasma. Un estudio realizado en India no encontró diferencias significativas en la combinación de ácido salicílico al 20 % más ácido mandélico al 10 % *versus* ácido glicólico al 35 % durante 12 semanas (76). Por otra parte, se ha encontrado que las quimioexfoliaciones con ácido tricloroacético al 10 %-20 % tienen una eficacia similar a las quimioexfoliaciones con ácido glicólico, aunque con los primeros se presentan más efectos adversos, como ardor y descamación (77).

En otro ensayo clínico aleatorizado se comparó el ácido tricloroacético al 20 %-25 % más solución de Jessner *versus* ácido tricloroacético al 20 %-25 %, lo que dio como resultado diferencias significativas a favor del uso de ácido tricloroacético más solución de Jessner (78).

Recomendaciones

No hay suficiente evidencia de calidad que indique superioridad de un *peeling* o quimioexfoliación con un agente específico con respecto a otros o contra el uso de hidroquinona. Por lo anterior, la selección de este tipo de terapias se debe hacer con base en la experiencia del dermatólogo y de su conocimiento de los efectos adversos de dichas terapias.

LÁSER Y FUENTES DE LUZ

Nivel de evidencia: III, IV; grado de recomendación: C (2, 42). En años más recientes, se ha investigado la terapia con láser o diferentes tipos de luz para el tratamiento del melasma. En general, se prefieren los láseres no ablativos a los ablativos, dado que producen menos efectos secundarios, como inflamación o hiperpigmentación postinflamatoria. En cuanto a los láseres más selectivos en el que el cromóforo es la melanina, se incluyen: láseres Q-switched (QS), láser de rubí QS y el QS de neodimio YAG (79). La evidencia disponible apunta a que cuando se usan tanto el Q-switched como el QS neodimio YAG como monoterapia, ninguno de los dos muestra mejoría significativa en el tratamiento del melasma (80-82). No obstante, un estudio con tamaño de muestra pequeño encontró mejoría significativa del melasma con el uso del láser de rubí QS RL fraccional en dosis bajas (83). Otros estudios en los que se utilizaron otras cointervenciones, como el uso de protector solar, hidroquinona, tretinoína o ácido ascórbico, mostraron mejoría del melasma con el uso de QS de neodimio YAG en fluencias bajas (84, 85).

Ensayos clínicos abiertos o de bajo tamaño de muestra sugieren una posible utilidad del uso de luz intensa pulsada (IPL) en el tratamiento del melasma, pero aún se requieren más estudios para determinar su efecto real en esta patología (86, 87).

En el tratamiento del melasma, se han utilizado otros láseres de tipo ablativo, como el de dióxido de carbono (CO₂) y el de erbio:YAG (Er:YAG), con resultados variables. El láser QS de Alexandrita y los láseres de CO₂ han sido evaluados en algunos estudios de melasma, aunque presentan efectos adversos muy importantes tales como la hiperpigmentación postinflamatoria (88, 89). No obstante, los láseres y las terapias basadas en la luz para el tratamiento del melasma deben usarse solamente en casos refractarios y con extrema precau-

ción, especialmente en pacientes con fototipos de piel oscura (89, 90). Los eventos adversos descritos con las distintas terapias con láser incluyen eritema, descamación, xerosis, ardor, edema e hipo o hiperpigmentación (2).

Recomendaciones

La selección de este tipo de terapias debe hacerse con base en la experiencia del dermatólogo y de su conocimiento de los efectos adversos de dichas terapias, pues la evidencia disponible a la fecha no permite recomendar un tipo de láser específico en el tratamiento del melasma.

OTROS TRATAMIENTOS

A la fecha, se han evaluado otras modalidades terapéuticas en el melasma, como el rucinol (4-n-butilresorcinol), un derivado del resorcinol que inhibe la actividad de la tirosinasa y la proteína-1 relacionada con la tirosinasa (2, 91, 92). En un ensayo clínico doble ciego, controlado y aleatorizado, que incluyó 32 mujeres con melasma moderado a grave, hubo mejoría en la pigmentación en la hemicara tratada con suero de rucinol (92). En otro ensayo aleatorio, que incluyó 23 mujeres coreanas con melasma, la crema con rucinol al 0,1 % encapsulado en liposomas fue más efectiva que el vehículo solo para disminuir el índice de melanina en el área tratada (91).

El ácido tranexámico es un inhibidor de la plasmina y un análogo de la lisina, que ha demostrado inhibir la pigmentación inducida por rayos UV en modelos animales (93). Sin embargo, algunos estudios han mostrado poca eficacia cuando se usa como monoterapia, aunque esta aumenta cuando se utiliza en combinación con otras terapias (94-96).

Al evaluar una preparación oral de procianidina (polímero de flavonoides extraídos de la corteza de pino marítimo, denominado Pycnogenol®) y vitaminas A, C y E, en un ensayo aleatorizado en el que participaron 60 pacientes con melasma epidérmico, se encontró una reducción de la pigmentación y una disminución en la puntuación MASI en el grupo de tratamiento activo en comparación con el placebo (97).

En un estudio realizado en 27 individuos se encontró que la niacinamida (inhibidor de la transferencia de melanosomas a los queratinocitos) disminuyó la pigmentación (98). Por otra parte, se ha sugerido que el

efecto conocido del ácido ascórbico en la disminución de las especies reactivas de oxígeno podría tener potencial utilidad en el melasma; sin embargo, no se encontraron ensayos clínicos aleatorizados que soporten su uso en el melasma. Otros productos tales como la *Bellis perennis* (un extracto de flor que inhibe la síntesis de melanina), la lignina peroxidasa, la arbutina y la soja también han sido utilizados para el tratamiento del melasma, pero aún falta evidencia de calidad que soporte su uso.

TÉCNICAS DE CAMUFLAJE Y ATENUACIÓN

Debido a que el melasma suele presentarse en el rostro, existen diferentes opciones tópicas para el camuflaje de las lesiones y la atenuación de las zonas hiperpigmentadas. Entre estas opciones se incluye el maquillaje mineral, que contiene dióxido de titanio y óxido de zinc (por ejemplo, Dermablend®, Jane Iredale®, Bare Minerals®, Covermark® y Cover FX®) (2).

SEGUIMIENTO

En los pacientes en tratamiento a largo plazo con agentes despigmentantes que contienen hidroquinona o corticosteroides, debe hacerse un seguimiento continuo para detectar la presencia de ocronosis exógena o efectos adversos de las terapias, como la atrofia de la piel, por ejemplo. Por otra parte, se debe insistir en y educar a los pacientes con respecto a las conductas y el uso de implementos de protección solar, con el objeto de mejorar los resultados de la terapia y evitar así las recurrencias de la enfermedad.

PRONÓSTICO

El melasma es una patología crónica que cursa frecuentemente con recurrencia de la enfermedad, particularmente con la exposición solar. Es así como la terapia tópica intermitente a largo plazo y la protección solar estricta a menudo son necesarias para controlar la enfermedad (2, 79).

REFERENCIAS

1. Lyford W. Melasma. En: James W, Vinson R (editores). Emedicine.medscape.com. Atlanta, GA, Estados Unidos. Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/1068640-overview>. Último acceso: enero 30 de 2018.
2. Goldstein BG, Goldstein A, Callender V. Melasma. En: Post T (editor). UpToDate. Waltham, MA, Estados Unidos; UpToDate; 2017. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/melasma>. Último acceso: febrero 4 de 2018.
3. Kauh YC, Zachian TF. Melasma. Adv Exp Med Biol. 1999;455:491-9.
4. Balkrishnan R, McMichael AJ, Camacho FT, Saltzberg F, Housman TS, Grummer S, et al. Development and validation of a health-related quality of life instrument for women with melasma. Br J Dermatol. 2003;149(3):572-7.
5. Balkrishnan R, Kelly AP, McMichael A, Torok H. Improved quality of life with effective treatment of facial melasma: the pigment trial. J Drugs Dermatol. 2004;3(4):377-81.
6. Sanclemente G, Burgos C, Nova J, Hernández F, González C, Reyes MI, et al. The impact of skin diseases on quality of life: A multicenter study. Actas Dermosifiliogr. 2017;108(3):244-52. doi: 10.1016/j.ad.2016.11.008.
7. Sanclemente G, Villegas MP, Burgos C, et al. Melasma Quality of Life impact in Colombians. WCD 2015 Abstracts and Proceedings; 23rd World Congress of Dermatology, June 2015; Vancouver, Canada.
8. Sanclemente G, Guzmán C. Enfermedades de la piel más frecuentes en la consulta dermatológica del Hospital Universitario San Vicente de Paúl y del Hospital Infantil, Medellín, Colombia 1999. Acta Med Col. 2001;26(2):240-4.
9. Failmezger C. Incidence of skin disease in Cuzco, Peru. Int J Dermatol. 1992;31(8):560-1.
10. Estrada Castanon R, Andersson N, Hay R. Community dermatology and the management of skin diseases in developing countries. Trop Doct. 1992;22 Suppl 1:3-6.
11. Hexsel D, Lacerda DA, Cavalcante AS, Machado Filho CA, Kalil CL, Ayres EL, et al. Epidemiology of melasma in Brazilian patients: a multicenter study. Int J Dermatol. 2014;53(4):440-4. doi: 10.1111/j.1365-4632.2012.05748.x.
12. Werlinger KD, Guevara IL, González CM, Rincón ET, Caetano R, Haley RW, et al. Prevalence of self-diagnosed melasma among premenopausal Latino women in Dallas and Fort Worth, Tex. Arch Dermatol. Mar 2007;143(3):424-5.
13. Sivayathorn A. Melasma in Orientals. Clin Drug Invest. 1995;10(Suppl 2):34-40. doi: 10.2165/00044011-199500102-00006.
14. Ortonne JP, Arellano I, Berneburg M, Cestari T, Chan H, Grimes P, 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(11):1254-62. doi: 10.1111/j.1468-3083.2009.03295.x.
15. Rathore SP, Gupta S, Gupta V. Pattern and prevalence of physiological cutaneous changes in pregnancy: a study of 2000 antenatal women. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2011;77(3):402. doi: 10.4103/0378-6323.79741.
16. Moin A, Jabery Z, Fallah N. Prevalence and aware-

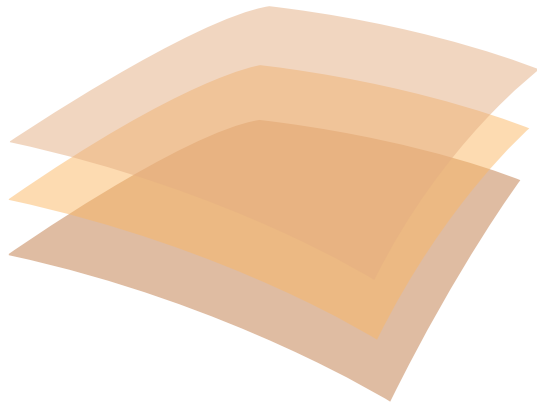
- ness of melasma during pregnancy. *Int J Dermatol.* 2006;45(3):285-8.
17. Sanchez NP, Pathak MA, Sato S, Fitzpatrick TB, Sanchez JL, Mihm MC Jr. Melasma: a clinical, light microscopic, ultrastructural, and immunofluorescence study. *J Am Acad Dermatol.* 1981;4(6):698-710.
 18. Kang HY, Hwang JS, Lee JY, Ahn JH, Kim JY, Lee ES, et al. The dermal stem cell factor and c-kit are overexpressed in melasma. *Br J Dermatol.* 2006;154(6):1094-9.
 19. Mahmoud BH, Ruvolo E, Hexsel CL, Liu Y, Owen MR, Kollias N, et al. Impact of long-wavelength UVA and visible light on melanocompetent skin. *J Invest Dermatol.* 2010;130(8):2092-7. doi: 10.1038/jid.2010.95.
 20. Kang HY, Suzuki I, Lee DJ, Ha J, Reiniche P, Aubert J, et al. Transcriptional profiling shows altered expression of wnt pathway- and lipid metabolism-related genes as well as melanogenesis-related genes in melasma. *J Invest Dermatol.* 2011;131(8):1692-700. doi: 10.1038/jid.2011.109.
 21. Kim EH, Kim YC, Lee ES, Kang HY. The vascular characteristics of melasma. *J Dermatol Sci.* 2007;46(2):111-6.
 22. Lieberman R, Moy L. Estrogen receptor expression in melasma: results from facial skin of affected patients. *J Drugs Dermatol.* 2008;7(5):463-5.
 23. 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(11):1312-6. doi: 10.1111/j.1468-3083.2010.03638.x.
 24. Resnik S. Melasma induced by oral contraceptive drugs. *JAMA.* 1967;199(9):601-5.
 25. Vázquez M, Maldonado H, Benmamán C, Sánchez JL. Melasma in men. A clinical and histologic study. *Int J Dermatol.* 1988;27(1):25-7.
 26. Sialy R, Hassan I, Kaur I, Dash RJ. Melasma in men: a hormonal profile. *J Dermatol.* 2000;27(1):64-5.
 27. Hassan I, Kaur I, Sialy R, Dash RJ. Hormonal milieu in the maintenance of melasma in fertile women. *J Dermatol.* 1998;25(8):510-2.
 28. Rostami Mogaddam M, Iranparvar Alamdari M, Maleki N, Safavi Ardabili N, Abedkouhi S. Evaluation of autoimmune thyroid disease in melasma. *J Cosmet Dermatol.* 2015;14(2):167-71. doi: 10.1111/jocd.12138.
 29. Lutfi RJ, Fridmanis M, Misiunas AL, Pafume O, Gonzalez EA, Villermur JA, et al. Association of melasma with thyroid autoimmunity and other thyroidal abnormalities and their relationship to the origin of the melasma. *J Clin Endocrinol Metab.* 1985;61(1):28-31.
 30. Martin AG, Leal-Khoury S. Physiologic skin changes associated with pregnancy. *Int J Dermatol.* 1992;31(6):375-8.
 31. Elling SV, Powell FC. Physiological changes in the skin during pregnancy. *Clin Dermatol.* 1997;15(1):35-43.
 32. Pandya AG, Hynan LS, Bhole R, Riley FC, Guevara IL, Grimes P, et al. 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(1):78-83. doi: 10.1016/j.jaad.2009.10.051.
 33. Jang YH, Sim JH, Kang HY, Kim YC, Lee ES. The histopathological characteristics of male melasma: comparison with female melasma and lentigo. *J Am Acad Dermatol.* 2012;66(4):642-9. doi: 10.1016/j.jaad.2010.10.037.
 34. 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(2):228-37.
 35. Kang HY, Bahadoran P. Application of in vivo reflectance confocal microscopy in melasma classification. *J Am Acad Dermatol.* 2012;67(1):157; author reply 157-158. doi: 10.1016/j.jaad.2012.02.046.
 36. Kang HY, Bahadoran P, Suzuki I, Zugai 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(8):e228-33. doi: 10.1111/j.1600-0625.2009.01057.x.
 37. Shenoj SD, Rao R. Pigmented contact dermatitis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2007;73(5):285-7.
 38. Katoulis AC, Stavrianeas NG, Panayiotides JG, Bozi E, Vamvasakis E, Kalogeromitros D, et al. Poikiloderma of Civatte: a histopathological and ultrastructural study. *Dermatology.* 2007;214(2):177-82.
 39. Katoulis AC, Stavrianeas NG, Georgala S, Bozi E, Kalogeromitros D, Koumantaki E, et al. Poikiloderma of Civatte: a clinical and epidemiological study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* Jul 2005;19(4):444-8.
 40. Mishra SN, Dhurat RS, Deshpande DJ, Nayak CS. Diagnostic utility of dermatoscopy in hydroquinone-induced exogenous ochronosis. *Int J Dermatol.* 2013;52(4):413-7. doi: 10.1111/j.1365-4632.2011.05305.x.
 41. Holme SA, Beattie PE, Fleming CJ. Cosmetic camouflage advice improves quality of life. *Br J Dermatol.* 2002;147(5):946-9.
 42. Shankar K, Godse K, Aurangabadkar S, Lahiri K, Mysore V, Ganjoo A, et al. Evidence-based treatment for melasma: expert opinion and a review. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2014;4(2):165-86.
 43. Vázquez M, Sánchez JL. The efficacy of a broad-spectrum sunscreen in the treatment of melasma. *Cutis.* 1983;32(1):92, 95-96.
 44. Lakhdar H, Zouhair K, Khadir K, Essari A, Richard A, Seité S, et al. Evaluation of the effectiveness of a broad-spectrum sunscreen in the prevention of chloasma in pregnant women. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2007;21(6):738-42.
 45. Sheth VM, Pandya AG. Melasma: a comprehensive up-

- date: part I. *J Am Acad Dermatol.* 2011;65(4):689-697; quiz 698. doi: 10.1016/j.jaad.2010.12.046.
46. Sheth VM, Pandya AG. Melasma: a comprehensive update: part II. *J Am Acad Dermatol.* 2011;65(4):699-714; quiz 715. doi: 10.1016/j.jaad.2011.06.001.
 47. Snider RL, Thiers BH. Exogenous ochronosis. *J Am Acad Dermatol.* 1993;28(4):662-4.
 48. Martins VM, Sousa AR, Portela Nde C, Tigre CA, Gonçalves LM, Castro Filho RJ. Exogenous ochronosis: case report and literature review. *An Bras Dermatol.* 2012;87(4):633-6.
 49. Ribas J, Schettini AP, Cavalcante Mde S. Exogenous ochronosis hydroquinone induced: a report of four cases. *An Bras Dermatol.* 2010;85(5):699-703.
 50. Tan SK. Exogenous ochronosis in ethnic Chinese Asians: a clinicopathological study, diagnosis and treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011;25(7):842-50. doi: 10.1111/j.1468-3083.2010.03904.x.
 51. Tan SK. Exogenous ochronosis--a diagnostic challenge. *J Cosmet Dermatol.* 2010;9(4):313-7. doi: 10.1111/j.1473-2165.2010.00529.x.
 52. Tan SK, Sim CS, Goh CL. Hydroquinone-induced exogenous ochronosis in Chinese--two case reports and a review. *Int J Dermatol.* 2008;47(6):639-40. doi: 10.1111/j.1365-4632.2008.03448.x.
 53. Ennes SBP, Paschoalick RC, Alchorne MMDA. A double-blind, comparative, placebo-controlled study of the efficacy and tolerability of 4% hydroquinone as a depigmenting agent in melasma. *J Dermatol Treat.* 2000;11(3):173-9. doi: 10.1080/09546630050517333.
 54. Chan R, Park KC, Lee MH, Lee ES, Chang SE, Leow YH, et al. A randomized controlled trial of the efficacy and safety of a fixed triple combination (fluocinolone acetonide 0.01%, hydroquinone 4%, tretinoin 0.05%) compared with hydroquinone 4% cream in Asian patients with moderate to severe melasma. *Br J Dermatol.* 2008;159(3):697-703. doi: 10.1111/j.1365-2133.2008.08717.x.
 55. Hammami Ghorbel H, Boukari F, Fontas E, Montaudié H, Bahadoran P, Lacour JP, et al. Copper Bromide Laser vs Triple-Combination Cream for the Treatment of Melasma: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol.* 2015;151(7):791-2. doi: 10.1001/jamadermatol.2014.5580.
 56. Arellano I, Cestari T, Ocampo-Candiani J, Azulay-Abulafia L, Bezerra Trindade Neto P, Hexsel D, et al. Preventing melasma recurrence: prescribing a maintenance regimen with an effective triple combination cream based on long-standing clinical severity. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012;26(5):611-8. doi: 10.1111/j.1468-3083.2011.04135.x.
 57. Torok H, Taylor S, Baumann L, Jones T, Wieder J, Lowe N, et al. A large 12-month extension study of an 8-week trial to evaluate the safety and efficacy of triple combination (TC) cream in melasma patients previously treated with TC cream or one of its dyads. *J Drugs Dermatol.* 2005;4(5):592-7.
 58. Rajaratnam R, Halpern J, Salim A, Emmett C. Interventions for melasma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010(7):CD003583. doi: 10.1002/14651858.CD003583.pub2.
 59. Gupta AK, Ryder JE. Lustra, Lustra-AF and Alustra. *Skin Therapy Lett.* 2003;8(5):1-3.
 60. Guevara IL, Pandya AG. Safety and efficacy of 4% hydroquinone combined with 10% glycolic acid, antioxidants, and sunscreen in the treatment of melasma. *Int J Dermatol.* 2003;42(12):966-72.
 61. Hexsel D, Soirefmann M, Fernandes JD, Siega C. Objective assessment of erythema and pigmentation of melasma lesions and surrounding areas in long-term management regimens with triple combination. *J Drugs Dermatol.* 2014;13(4):444-8.
 62. Jutley GS, Rajaratnam R, Halpern J, Salim A, Emmett C. Systematic review of randomized controlled trials on interventions for melasma: an abridged Cochrane review. *J Am Acad Dermatol.* 2014;70(2):369-73. doi: 10.1016/j.jaad.2013.07.044.
 63. Taylor SC, Torok H, Jones T, Lowe N, Rich P, Tschen E, et al. Efficacy and safety of a new triple-combination agent for the treatment of facial melasma. *Cutis.* 2003;72(1):67-72.
 64. Sivayathorn A, Verillo-Rowell V, Graupe K. 20% azelaic acid cream in the topical treatment of melasma: A double-blind comparison with 2% hydroquinone. *Eur J Dermatol.* 1995;5:680-4.
 65. Baliña LM, Graupe K. The treatment of melasma. 20% azelaic acid versus 4% hydroquinone cream. *Int J Dermatol.* 1991;30(12):893-5.
 66. Lim JT. Treatment of melasma using kojic acid in a gel containing hydroquinone and glycolic acid. *Dermatol Surg.* 1999;25(4):282-4.
 67. Garcia A, Fulton JE. The combination of glycolic acid and hydroquinone or kojic acid for the treatment of melasma and related conditions. *Dermatol Surg.* 1996;22(5):443-7.
 68. Deo KS, Dash KN, Sharma YK, Virmani NC, Oberai C. Kojic Acid vis-a-vis its Combinations with Hydroquinone and Betamethasone Valerate in Melasma: A Randomized, Single Blind, Comparative Study of Efficacy and Safety. *Indian J Dermatol.* 2013;58(4):281-5. doi: 10.4103/0019-5154.113940.
 69. Serra-Baldrich E, Tribó MJ, Camarasa JG. Allergic contact dermatitis from kojic acid. *Contact Dermatitis.* 1998;39(2):86-7.
 70. Mata TL, Sanchez JP, De La Cuadra Oyangueren J. Allergic contact dermatitis due to kojic acid. *Dermatitis.* 2005;16(2):89; quiz 55-6.

71. Griffiths CE, Finkel LJ, Ditre CM, Hamilton TA, Ellis CN, Voorhees JJ. Topical tretinoin (retinoic acid) improves melasma. A vehicle-controlled, clinical trial. *Br J Dermatol.* 1993;129(4):415-21.
72. Kimbrough-Green CK, Griffiths CE, Finkel LJ, Hamilton TA, Bulengo-Ransby SM, Ellis CN, et al. Topical retinoic acid (tretinoin) for melasma in black patients. A vehicle-controlled clinical trial. *Arch Dermatol.* 1994;130(6):727-33.
73. Dayal S, Sahu P, Dua R. Combination of glycolic acid peel and topical 20% azelaic acid cream in melasma patients: efficacy and improvement in quality of life. *J Cosmet Dermatol.* 2017;16(1):35-42. doi: 10.1111/jocd.12260.
74. Hurley ME, Guevara IL, Gonzales RM, Pandya AG. Efficacy of glycolic acid peels in the treatment of melasma. *Arch Dermatol.* 2002;138(12):1578-82.
75. Kodali S, Guevara IL, Carrigan CR, Daulat S, Blanco G, Boker A, et al. A prospective, randomized, split-face, controlled trial of salicylic acid peels in the treatment of melasma in Latin American women. *J Am Acad Dermatol.* 2010;63(6):1030-5. doi: 10.1016/j.jaad.2009.12.027.
76. Sarkar R, Garg V, Bansal S, Sethi S, Gupta C. Comparative Evaluation of Efficacy and Tolerability of Glycolic Acid, Salicylic Mandelic Acid, and Phytic Acid Combination Peels in Melasma. *Dermatol Surg.* 2016;42(3):384-91. doi: 10.1097/DSS.0000000000000642.
77. Kumari R, Thappa DM. Comparative study of trichloroacetic acid versus glycolic acid chemical peels in the treatment of melasma. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2010;76(4):447. doi: 10.4103/0378-6323.66602.
78. Abdel-Meguid AM, Taha EA, Ismail SA. Combined Jessner Solution and Trichloroacetic Acid Versus Trichloroacetic Acid Alone in the Treatment of Melasma in Dark-Skinned Patients. *Dermatol Surg.* 2017;43(5):651-6. doi: 10.1097/DSS.0000000000001036.
79. Gupta AK, Gover MD, Nouri K, Taylor S. The treatment of melasma: a review of clinical trials. *J Am Acad Dermatol.* 2006;55(6):1048-65.
80. Taylor CR, Anderson RR. Ineffective treatment of refractory melasma and postinflammatory hyperpigmentation by Q-switched ruby laser. *J Dermatol Surg Oncol.* 1994;20(9):592-7.
81. Hofbauer Parra CA, Careta MF, Valente NY, de Sanches Osório NE, Torezan LA. Clinical and Histopathologic Assessment of Facial Melasma After Low-Fluence Q-Switched Neodymium-Doped Yttrium Aluminium Garnet Laser. *Dermatol Surg.* 2016;42(4):507-2. doi: 10.1097/DSS.0000000000000653.
82. Park JM, Tsao H, Tsao S. Combined use of intense pulsed light and Q-switched ruby laser for complex dyspigmentation among Asian patients. *Lasers Surg Med.* 2008;40(2):128-33. doi: 10.1002/lsm.20603.
83. Jang WS, Lee CK, Kim BJ, Kim MN. Efficacy of 694-nm Q-switched ruby fractional laser treatment of melasma in female Korean patients. *Dermatol Surg.* 2011;37(8):1133-40. doi: 10.1111/j.1524-4725.2011.02018.x.
84. Yue B, Yang Q, Xu J, Lu Z. Efficacy and safety of fractional Q-switched 1064-nm neodymium-doped yttrium aluminum garnet laser in the treatment of melasma in Chinese patients. *Lasers Med Sci.* 2016;31(8):1657-63.
85. Kauvar AN. The evolution of melasma therapy: targeting melanosomes using low-fluence Q-switched neodymium-doped yttrium aluminium garnet lasers. *Semin Cutan Med Surg.* 2012;31(2):126-32. doi: 10.1016/j.sder.2012.02.00.
86. Li YH, Chen JZ, Wei HC, Wu Y, Liu M, Xu YY, et al. Efficacy and safety of intense pulsed light in treatment of melasma in Chinese patients. *Dermatol Surg.* 2008;34(5):693-700; discussion 700-1. doi: 10.1111/j.1524-4725.2008.34130.
87. Wang CC, Hui CY, Sue YM, Wong WR, Hong HS. Intense pulsed light for the treatment of refractory melasma in Asian persons. *Dermatol Surg.* 2004;30(9):1196-200.
88. Angsuwarangsee S, Polnikorn N. Combined ultrapulse CO2 laser and Q-switched alexandrite laser compared with Q-switched alexandrite laser alone for refractory melasma: split-face design. *Dermatol Surg.* 2003;29(1):59-64.
89. Nouri K, Bowes L, Chartier T, Romagosa R, Spencer J. Combination treatment of melasma with pulsed CO2 laser followed by Q-switched alexandrite laser: a pilot study. *Dermatol Surg.* 1999;25(6):494-7.
90. Manaloto RM, Alster T. Erbium:YAG laser resurfacing for refractory melasma. *Dermatol Surg.* 1999;25(2):121-3.
91. Huh SY, Shin JW, Na JI, Huh CH, Youn SW, Park KC. The Efficacy and Safety of 4-n-butylresorcinol 0.1% Cream for the Treatment of Melasma: A Randomized Controlled Split-face Trial. *Ann Dermatol.* 2010;22(1):21-5. doi: 10.5021/ad.2010.22.1.21.
92. Khemis A, Kaiafa A, Queille-Roussel C, Duteil L, Ortonne JP. Evaluation of efficacy and safety of rucinol serum in patients with melasma: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol.* 2007;156(5):997-1004.
93. Li D, Shi Y, Li M, Liu J, Feng X. Tranexamic acid can treat ultraviolet radiation-induced pigmentation in guinea pigs. *Eur J Dermatol.* 2010;20(3):289-92. doi: 10.1684/ejd.2010.0912.
94. Bagherani N, Smoller BR. Efficacy of topical tranexamic acid in the treatment of melasma. *Dermatol Ther.* 2016;29(6):389-90. doi: 10.1111/dth.12332.
95. Budamakuntla L, Loganathan E, Suresh DH, Shanmugam S, Suryanarayan S, Dongare A, et al. A Randomised, Open-label, Comparative Study of Tranexamic Acid Microinjections and Tranexamic Acid with Microneedling in Patients with Melasma. *J Cutan Aesthet Surg.* 2013;6(3):139-43. doi: 10.4103/0974-2077.118403.
96. Kanechorn Na Ayuthaya P, Niumphradit N, Manosroi A,

Nakakes A. Topical 5% tranexamic acid for the treatment of melasma in Asians: a double-blind randomized controlled clinical trial. *J Cosmet Laser Ther.* 2012;14(3):150-4. doi: 10.3109/14764172.2012.685478.

97. Handog EB, Galang DA, de Leon-Godinez MA, Chan GP. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of oral procyanidin with vitamins A, C, E for melasma among Filipino women. *Int J Dermatol.* 2009;48(8):896-901. doi: 10.1111/j.1365-4632.2009.04130.x.
98. Alexis AF, Blackcloud P. Natural ingredients for darker skin types: growing options for hyperpigmentation. *J Drugs Dermatol.* 2013;12(9 Suppl):s123-7.



AsoColDerma®
Asociación Colombiana de Dermatología
y Cirugía Dermatológica



Por el reconocimiento y proyección de la dermatología
Junta Directiva 2016 - 2018

Presidente Nacional

Natalia Hernández

Vicepresidente

Juan Esteban Arroyave

Presidente Honorario

Juan Guillermo Chalela

Presidente del Congreso

Evelyne Halpert

Secretaria General

Claudia Marcela Arenas

Tesorera

Mónica Helena Rivera

Vocales Principales

Carolina Ivette Cortés

Claudia Juliana Díaz

Esperanza Meléndez

Vocales Suplentes

Julia Inés Mesa

Adriana Motta

Martha Susana Ramírez

Fiscal Honorario

Adriana Arrunátegui

INFORMACIÓN GENERAL: La Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica no asume ninguna responsabilidad por cualquier daño o injuria a personas u objetos resultantes de la utilización o aplicación de cualquier producto, procedimiento, cirugías, instrucciones o ideas contenidas en el material publicado en esta guía. Ningún procedimiento, prueba o terapia debe ser llevado a cabo a menos que a juicio del lector se justifique el riesgo. Debido a los constantes cambios y adelantos en la ciencia médica, se recomienda que se haga una verificación independiente de diagnósticos y

dosificaciones de medicamentos. Los productos mencionados y sus dosis no son responsabilidad de los autores.

Aunque todo el material publicitario se espera que esté conforme con la ética médica y los estándares actuales, su inclusión en esta publicación no es una garantía o apoyo de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica o de los editores, a la calidad de cualquier producto anunciado.

Diseño y diagramación: Juan Camilo Gómez y Manuel Galindo

Corrección de estilo: Andrés Mantilla Meluk