

Melasma en mujeres latinas y caucásicas de Venezuela

Zulay Rivera^{1,2}

drazulayderma@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-1278-6691>

Ingrid Rivera^{1,2}

draingridderma@gmail.com

Víctor Ollarves²

drvictorlaser@gmail.com

Dennis A. Lugo^{1,2}

deallugo@gmail.com

Isabel Hagel^{1,2}

isabelhagel@gmail.com

¹Instituto de Biomedicina "Dr Jacinto Convit", Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela.

²Unidad Médico Estética Laser UNIMEL, Caracas, Venezuela.

RESUMEN

Se evaluó la presencia de melasma en un grupo (870) de mujeres (25-45 años) de nivel socioeconómico medio-alto. Se examinó la piel del rostro las pacientes mediante registro fotográfico digital utilizando el sistema VISIA y se determinó el fototipo (I-VI). Las mujeres con piel de origen caucásico (de padre y madre europeos) correspondieron a los fototipos II y III mientras que las latinas (hispanas con mezcla indígena y/o afro-descendencia) a los fototipos IV y V. Se evaluó la presencia de melasma (manchas marrones), vascularización de las lesiones (áreas rojas) y signos de fotoenvejecimiento (arrugas, elasticidad de la piel y distensión del poro facial) mediante VISIA, evaluación clínica, ecografía y perfil hormonal tiroideo. La frecuencia de melasma fue mayor entre mujeres de ascendencia latina ($p < 0,0001$). Arrugas, pérdida de la elasticidad y distensión del poro facial fueron más frecuentes ($p < 0,0001$) en mujeres caucásicas. La pérdida de elasticidad de la piel se asoció al desarrollo de melasma en mujeres caucásicas ($p = 0,0002$) pero no en latinas. La frecuencia de embarazos, trastornos tiroideos y consumo de anticonceptivos se asoció al melasma en ambos grupos ($p < 0,005$). Se encontró una asociación entre antecedentes de alergia y melasma solo en mujeres caucásicas ($p = 0,002$). La vascularización de las lesiones fue más significativa en mujeres latinas ($p < 0,05$). El uso de protector solar y la práctica de ejercicio físico fueron factores protectores. Así, la frecuencia de melasma es mayor en mujeres latinas, difiriendo las características y factores de riesgo de los de las de origen caucásico lo cual es importante para definir protocolos de tratamiento.

Palabras Clave: Mujeres caucásicas; Melasma; Elasticidad de la piel; Desórdenes tiroideos; Contraceptivos

MELASMA IN LATIN AND CAUCASIAN WOMEN OF VENEZUELA

ABSTRACT

The presence of melasma was evaluated in 870 women (25-45 years) from medium-high socioeconomic level. Patients' facial skin was examined by digital photographic recording using the VISIA system and photo type (I-VI) was

determined. Women with Caucasian skin (of European father and mother) corresponded to photo types II and III, while Latinas (Hispanics with indigenous and / or Afro-descendant mix) to photo types IV and V. Melasma (brown spots), lesion vascularization (red areas) and signs of photo aging (wrinkles, skin elasticity and facial pore distension) (VISIA), clinical signs, ultrasound and thyroid hormone profile were evaluated. Melasma was higher among women of Latino descent ($p < 0.0001$). Wrinkles, loss of elasticity and facial pore distention were more frequent ($p < 0.0001$) in Caucasian women. Loss of skin elasticity was associated with the development of melasma in Caucasian women ($p = 0.0002$) but not in Latinas. The frequency of pregnancy, thyroid disorders, and contraceptive use was associated with melasma in both groups ($p < 0.005$). An association between allergy antecedents and melasma was found only in Caucasian women ($p = 0.002$). Vascularization of the lesions were more significant in Latin women ($p < 0.05$). The use of sunscreen and physical were protective factors. Thus, the frequency of melasma is higher in Latino women, differing the characteristics and risk factors of those of Caucasian origin, which is important to define treatment protocols.

Keywords: Caucasian women; Melasma; skin elasticity; Thyroid disorders; Contraceptives.

INTRODUCCIÓN

El color normal de la piel viene determinado por la actividad de los melanocitos los cuales se localizan en la capa basal de la epidermis y en la parte inferior de los folículos pilosos. Estas células sintetizan melanina, un pigmento cuya función principal es la absorción de la radiación ultravioleta. También se encuentran melanocitos en el oído interno, el iris y coroides así como en el sistema nervioso central y en el corazón humano (Handel *et al.*, 2014; Vashi y Kundu, 2013). La síntesis de melanina, se efectúa en los melanosomas, organelos intracitoplasmáticos de la familia de los lisosomas (Montaudié *et al.*, 2014; Vashi y Kundu, 2013). Este proceso comprende una serie sucesiva de reacciones, catalizadas por diferentes enzimas que transforman la tirosina en melanina. La melanina producida puede ser de dos tipos, la eumelanina y la feomelanina que se distribuyen en proporciones diferentes en el ser humano. La eumelanina es una melanina de color marrón o negro y de peso molecular elevado, insoluble en la mayoría de disolventes. La feomelanina se caracteriza por un color amarillo anaranjado y es soluble en las bases (Cichorek *et al.*, 2013). Estos dos pigmentos se derivan de un precursor

común, la dopaquinona, que deriva de la oxidación de la tirosina por la enzima tirosinasa. La vía de síntesis de la eumelanina y de la feomelanina es diferente. La síntesis de la eumelanina (eumelanogénesis) requiere además de la tirosinasa de la presencia de otras tres enzimas, la proteína relacionada a la tirosinasa- 1 (TYRP1), la proteína relacionada a la tirosinasa- 2 (TYRP2) y la dopacromotautomerasa (DCT), mientras que la vía de síntesis de la feomelanina (feomelanogénesis) requiere la incorporación de derivados azufrados (Cichorek *et al.*, 2013; Handel *et al.*, 2014; Montaudié *et al.*, 2014). La relación eumelanina/feomelanina está determinada por la actividad de las enzimas de la melanogénesis y la disponibilidad de tirosina o de compuestos azufrados. La melanogénesis se lleva a cabo tras la activación del gen MITF (factor de transcripción asociado a la microftalmia), responsable de la síntesis de tirosinasa, de TRP1 y de TRP2. El MITF es esencial para el desarrollo embrionario y la viabilidad postnatal de los melanocitos (Cichorek *et al.*, 2013). El color natural de la persona puede variar en un individuo bajo la influencia de los rayos UV que favorece la eumelanogénesis.

En respuesta a la radiación UV los melanosomas son transportados desde los melanocitos a los queratinocitos en donde se van a ubicar encima del núcleo a fin de proteger su material genético de los efectos nocivos de la radiación UV. Bajo la acción de los rayos UV aumenta la síntesis de eumelanina y se acelera su paso hacia los queratinocitos (Handel *et al.*, 2014; Montaudié *et al.*, 2014). Este proceso es una respuesta adaptativa del organismo a la exposición prolongada al sol. La melanina tiene una función fotoprotectora importante. Absorbe más del 90% de los rayos UV que han atravesado la capa córnea. Sin embargo, alrededor del 15% de los rayos UVB llega hasta la capa basal de la epidermis y el 50% de los rayos UVA alcanza la dermis. Los rayos UVB inducen la formación de dímeros en las cadenas de ácido desoxirribonucleico (ADN), lo cual da lugar a defectos metabólicos que conducen al envejecimiento cutáneo, muerte celular o mecanismos de replicación alterados dando lugar al cáncer. Los rayos UVA, durante mucho tiempo fueron considerados como

inofensivos pero también tienen efectos perjudiciales, debido a la producción de radicales libres y de dímeros de pirimidinas (Costin y Hearing, 2007). La eumelanina tiene un poder fotoprotector superior al de la feomelanina. Es capaz de absorber los fotones emitidos y de captar los radicales libres generados en las células por las radiaciones UV, impidiendo el daño al ADN y protegiendo así la piel de los efectos nocivos de las radiaciones UV (Handel *et al.*, 2014).

Dentro de los desórdenes que conducen a la hipermelanosis, el melasma es el más frecuente y se produce por un trastorno funcional a nivel de la melanogénesis. Se caracteriza por la presencia de manchas irregulares medianamente simétricas, afectando principalmente zonas expuestas a la luz solar como la frente, mejillas y el área bajo la nariz (Passeron y Picardo, 2018). El melasma es clasificado histopatológicamente como epidérmico, dérmico y mixto, según la ubicación de la melanina. Frecuentemente en el 70% de los casos se observa sobrecarga pigmentaria en los melanocitos, queratinocitos y capa espinosa (melasma epidérmico), en 10-15% acúmulos melánicos en la dermis, algunos fagocitados por macrófagos (melasma dérmico) y en el 20% hay pigmento tanto en epidermis como en dermis (melasma mixto) (Passeron y Picardo, 2018). Por la distribución anatómica de las lesiones, hay tres patrones clínicos de melasma: a) centofacial, que ocurre en 64% de los casos e involucra mejillas, frente, labio superior, nariz y mandíbula; b) malar, que ocurre en 27% de los casos y está limitado a mejillas y nariz, y c) patrón mandibular, que está presente en 9% de los casos e involucra las ramas de la mandíbula. Estas características suelen comprobarse mediante lámpara de Wood o por estudio histopatológico (Suggs *et al.*, 2018). Estudios histopatológicos han revelado que la piel afectada presenta mayor número de melanocitos y mayor actividad de las enzimas melanogénicas a diferencia de la piel no afectada de la misma paciente (Smit *et al.*, 1998). En esta zona además existe un aumento de la vascularización así como elastosis solar y cambios en la membrana basal atribuibles a daño actínico (Kwon *et al.*, 2018; Park y Kang, 2018).

En cuanto a los factores de riesgo asociados a la

presencia de melasma se encuentran el sexo femenino, el estar entre la tercera y cuarta década de la vida (Park y Kang, 2018), el embarazo (con una prevalencia de aproximadamente 15% entre mujeres gestantes) (Goglia *et al.*, 2014), el uso de hormonas femeninas estrogénicas, progestagénicas o mixtas (Cestari *et al.*, 2009). La radiación solar constituye un factor desencadenante y agravante (Cestari *et al.*, 2017) de hecho, la mayoría de los casos se inician en verano, o empeoran tras exponerse al sol siendo el uso de bloqueadores solares un factor clave en su tratamiento. Otros factores encontrados son el componente genético el uso de algunos cosméticos derivados del petróleo, ciertas drogas como la fenitoína, y el estrés emocional (Handel *et al.*, 2014; Park y Kang, 2018). Se ha reportado también relaciones entre el melasma con enfermedades tiroideas (Rivera *et al.*, 2015; Rostami Mogaddam *et al.*, 2015). Ha sido reportado que el melasma es una enfermedad propia de regiones con mayor exposición solar como América del Sur y Asia en las que predominan fototipos oscuros y que a la vez poseen bajo nivel socioeconómico. Sin embargo existe escasa información sobre la prevalencia o la incidencia de esta condición en dichas regiones (Cestari *et al.*, 2017; Rivera *et al.*, 2015).

Venezuela, como otros países latinoamericanos, es un país multi étnico en donde conviven diferentes grupos étnicos desde blancos de ascendencia caucásica, afrodescendientes, indígenas con o sin mestizaje y en gran parte latinos. Los latinos constituyen un grupo étnico que abarca principalmente Centroamérica, Sudamérica y parte de las islas caribeñas. Este grupo étnico está compuesto por el mestizaje de diversas poblaciones que incluyen indígenas, nativos, descendientes africanos y europeos, principalmente españoles (Ferrándiz, 2011). Como resultado de esta combinación se distinguen distintos tonos de piel en países latinoamericanos incluyendo desde el fototipo II al fototipo VI (Narea *et al.*, 2015). La piel de los latinos corresponde principalmente a los fototipos IV y V (Dávila, 2018) Desde el punto de vista dermatológico esta situación representa un reto, necesitando directrices particulares de diagnóstico y tratamiento, así como de

las alteraciones que se producen en pacientes con distintos tipos de piel. Si bien se ha reportado que la piel latina es menos susceptible a las arrugas y más propensa a las manchas durante el proceso de fotoenvejecimiento (Cestari *et al.*, 2017), no existen trabajos previos en donde se haya descrito cuantitativamente las diferencias en cuanto a la presencia de melasma de la piel en mujeres latinas comparadas con aquellas de origen caucásico, viviendo en condiciones socio ambientales similares. Tampoco sobre las posibles diferencias en los factores de riesgo que promueven la aparición del melasma entre estos grupos. En este sentido, el objetivo de este trabajo fue comparar los factores de riesgo para melasma entre mujeres Venezolanas de origen latino y aquellas de ascendencia caucásica del mismo grupo etario y nivel socioeconómico similar.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se llevó a cabo el estudio en un grupo no seleccionado de 870 pacientes de sexo femenino entre 25 y 45 años de edad, que acudió a la consulta de la Unidad Médico Estética Láser (UNIMEL) en Caracas, Venezuela, desde Septiembre de 2012 a Septiembre de 2016. Se obtuvo consentimiento informado siguiendo los lineamientos del Protocolo de Helsinki (Manzini, 2009) para el registro fotográfico y publicación de los datos. Se consideraron criterios de exclusión la supresión inmunológica, antecedentes personales de fotosensibilidad, diagnóstico de enfermedad vascular del colágeno y un período de tiempo ≤ 6 meses después del uso de productos para aclarar la piel.

Evaluación de la piel de las pacientes

Se evaluó la piel del rostro de las pacientes mediante registro fotográfico digital utilizando el sistema VISIA (VISIA Complexion Analysis (Canfield Scientific, Fairfield, NJ, EE.UU) y se determinó el fototipo (I- VI). Para el propósito de este trabajo se evaluó la presencia de melasma (manchas marrones definidas de extensión variable) y áreas rojas que corresponden a trastornos vasculares en la lesión en las pacientes. Se utilizó el VISIA para evaluar también otros signos de foto envejecimiento como tersura de la piel, presencia

de arrugas y tamaño del poro. Además de la información proporcionada por el registro fotográfico, el sistema VISIA compara automáticamente el área, oscuridad y heterogeneidad de las manchas de un determinado paciente con una escala de percentiles, construida a partir de parámetros ideales con piel sana de una población de individuos del mismo sexo, edad y tipo de piel. El percentil 100 corresponde a una piel sin manchas y/o tersa, sin poros distendidos y sin arrugas. El percentil 1 corresponde a una piel con diferencias marcadas en la homogeneidad del color de la piel y/o la presencia de manchas marrones oscuras que difieren en extensión características del melasma, así como de áreas rojas correspondientes a trastornos vasculares de la piel o al de una piel arrugada con mucha pérdida de elasticidad y/o poros dilatados. Para la evaluación, se limpió la piel de las pacientes con un removedor de maquillaje facial suave antes de obtener la imagen. Las imágenes fotográficas se capturaron con luz estándar, polarizada cruzada, polarizada en paralelo y ultravioleta. Las imágenes se tomaron en dos vistas de primer plano diferentes (lateral derecho 37°, lateral izquierdo 37°) para cada paciente.

Determinación de los factores de riesgo para el melasma

La evaluación clínica incluyó un cuestionario de hábitos personales (consumo de cigarrillos, ingesta de alcohol, exposición al sol, ejercicio físico, uso de protector solar), antecedentes clínicos incluyendo uso de anticonceptivos, número de embarazos, antecedentes de diabetes, hipertensión, cirugías previas antecedentes personales y familiares de alergia y antecedentes familiares de melasma. Los trastornos hormonales fueron evaluados mediante ecografía y perfil hormonal tiroideo.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó utilizando el programa comercial GraphPad Prism versión 5 (San Diego, California USA). Las proporciones de pacientes con o sin melasma entre mujeres caucásicas y latinas se compararon utilizando la prueba de Fisher con dos colas, calculándose el riesgo relativo con un Intervalo de Confianza de 95%. Para conocer la influencia de

distintos parámetros socio-ambientales y clínicos sobre la presencia de melasma se realizó un análisis correlativo no paramétrico utilizando la prueba de Spearman con un Intervalo de Confianza de 95%.

RESULTADOS

Se consideraron latinas aquellas pacientes de ascendencia española con mestizaje indígena y/o africana. De ascendencia caucásica aquellas pacientes europeas o hijas de padre y madre europeos, los cuales representan una proporción significativa de los habitantes de la ciudad de Caracas (Tarver Denova y Frederick, 2005). Del total de pacientes evaluadas, 478 respondieron al perfil de latinas y 392 al de caucásicas. Las mujeres de origen caucásico correspondieron a los fototipos II y III mientras que las latinas (hispanas con mezcla indígena y/o afrodescendencia) a los fototipos IV y V. No hubo pacientes que correspondieran a las características de los fototipos I o VI, según datos proporcionados por el sistema VISIA.

El examen de la piel según VISIA reveló que la frecuencia de pacientes con lesiones características de melasma (manchas marrones) en el grupo de pacientes evaluadas fue significativamente mayor ($p > 0,0001$) entre mujeres de ascendencia latina, con fototipos IV y V, comparada con la observada en las de ascendencia caucásica con fototipos II y III, considerándose así la “piel latina” como un factor de riesgo importante en el desarrollo de melasma entre mujeres Venezolanas (figura 1).

Se evaluaron también signos de foto envejecimiento tales como pérdida de la elasticidad, aumento en el tamaño del poro y presencia de arrugas faciales. En la figura 2 se observa que el grupo de mujeres latinas se ubicó en percentiles más elevados en la escala del VISIA en estos parámetros (H de Kruskal Wallis: 218; $p < 0,0001$). La aplicación posterior de la prueba múltiple de Dunn reveló diferencias significativas en las medianas de los valores de los percentiles reportados por el VISIA para la presencia de arrugas faciales ($p < 0,0001$); elasticidad de la piel ($p < 0,0005$) y distensión del poro facial ($P < 0,0005$) entre mujeres latinas y caucásicas (figura 2).

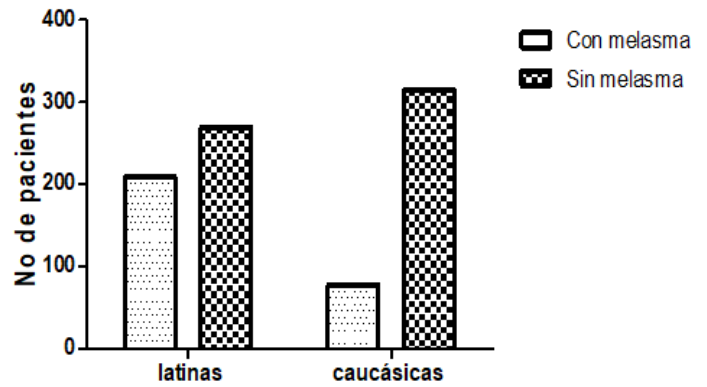


Figura 1. Prevalencia de melasma en un grupo de pacientes venezolanas según procedencia étnica.

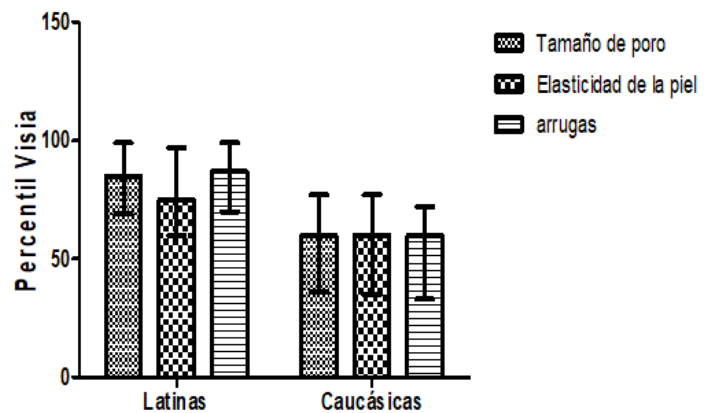


Figura 2. Mediana de los valores en el foto envejecimiento en mujeres venezolanas latinas y caucásicas.

En la tabla I se observa la influencia de distintos factores en la presencia de melasma en el grupo de mujeres latinas y el de caucásicas. Las comparaciones se realizaron utilizando la prueba de correlación de Spearman entre la ubicación en la escala de percentiles del VISIA de cada paciente para manchas marrones (características de la presencia de melasma) con la presencia o ausencia del factor socio ambiental. Los resultados muestran que en las mujeres caucásicas el hábito de fumar ($p = 0,041$) y los trastornos de sueño ($p = 0,038$) influyeron significativamente en la presencia de melasma. En cambio, en las mujeres latinas ninguno de estos factores tuvo influencia sobre la presencia de melasma (tabla I).

En la tabla II se comparan algunos hallazgos clínicos que previamente se han asociado a la presencia de melasma en mujeres Venezolanas (Rivera *et al.*, 2015). Para examinar la relación entre pérdida de la elasticidad

Tabla I. Factores socioambientales que influyen en la aparición del melasma en mujeres venezolanas.

	Caucásicas	Latinas
N	104	228
Hábito de Fumar		
Spearman r	0,372	0,187
Valor p (2 colas)	0,041	0,232
Significance	*	Ns
Ingesta de licor		
Spearman r	0,042	0,104
Valor p (2 colas)	0,847	0,628
Significancia	Ns	Ns
Ingesta de café		
Spearman r	0,324	0,374
Valor p (2 colas)	0,106	0,185
Significancia	Ns	Ns
Trastornos del sueño		
Spearman r	0,456	0,330
Valor p (2 colas)	0,038	0,106
Significancia	*	Ns

de la piel y melasma se compararon las ubicaciones en la escala de percentiles del VISIA de las pacientes para manchas marrones con la de tersura de la piel. Se observó que en las mujeres caucásicas el antecedente de alergia se asoció significativamente ($p=0,028$) a la presencia de melasma mientras que los mismos no influyeron ($p=0,128$) en la aparición de estas manchas en mujeres latinas. La presencia de trastornos tiroideos, el número de embarazos y el uso de anticonceptivos influyeron significativamente en la aparición del melasma independientemente de la ascendencia y tipo de piel de las pacientes (Tabla II).

En cuanto a los factores protectores, se encontró una asociación negativa significativa entre el uso de protector solar y la práctica de ejercicio físico en el gimnasio cubierto, con la aparición del melasma indicando el rol protector de estos factores en todas las pacientes independientemente del tipo de piel (Tabla III).

Tabla II. Hallazgos clínicos que influyen en la aparición de melasma en mujeres venezolanas.

	Caucásicas	Latinas
N	104	228
Hipertensión		
Spearman r	0,271	0,05
Valor p (2 colas)	0,458	0,946
Diabetes		
Spearman r	0,278	0,195
Valor p (2 colas)	0,224	0,387
Antecedentes de asma, rinitis, dermatitis atópica		
Spearman r	0,532	0,332
Valor p (2 colas)	0,028	0,128
Antecedentes quirúrgicos		
Spearman r	0,168	0,083
Valor p (2 colas)	0,454	0,711
Trastornos tiroideos		
Spearman r	0,562	0,521
Valor p (2 colas)	0,005	0,0024
Nº de embarazos		
Spearman r	0,534	0,523
Valor p (2 colas)	0,005	0,004
Uso de anticonceptivos		
Spearman r	0,572	0,561
Valor p (2 colas)	0,005	0,002
Vascularización de la lesión (manchas rojas)		
Spearman r	0,439	0,634
Valor p (2 colas)	0,032	0,0012
Elasticidad de la piel		
Spearman r	0,588	0,2211
Valor p (2 colas)	0,004	0,1243

DISCUSIÓN

Las hiperpigmentaciones adquiridas son uno de los principales motivos de consulta dermatológica en América Latina (Cestari *et al.*, 2009). Su difícil tratamiento y el efecto negativo que tienen en la calidad de vida resaltan la importancia de su diagnóstico y efectividad del tratamiento. Los resultados de este trabajo indican que en un grupo de adultas jóvenes (25-45 años) Venezolanas, la aparición de melasma es más frecuente entre mujeres de ascendencia latina con fototipos IV y V que en las mujeres

Tabla III. Factores protectores frente al melasma según el tipo de piel en mujeres venezolanas.

	Caucásica	Latina
N	104	228
Ejercicio físico		
Spearman r	-0,892	0,776
Valor p (2 colas)	< 0,0001	0,0002
Significancia	***	***
Uso de protector solar		
Spearman r	-0,591	0,432
Valor p (2 colas)	0,005	0,003
Significancia	***	**
Uso de emolientes		
Spearman r	-0,112	0,338
Valor p (2 colas)	0,549	0,071
Significancia	Ns	Ns

de ascendencia caucásica con fototipos II y III, aunque pertenezcan al mismo grupo etario y vivan en condiciones socio-ambientales similares, confirmando estudios previos en otros países latinoamericanos (Cestari *et al.*, 2017; D'Elia *et al.*, 2017).

En este trabajo se encontró que las mujeres de ascendencia caucásica aunque menos susceptibles a la presencia de melasma, son más propensas a desarrollar otros signos tempranos de fotoenvejecimiento tales como arrugas faciales, distensión del poro facial y pérdida de la elasticidad de la piel. En ellas, la aparición de melasma se asoció a la pérdida de elasticidad de la piel del rostro. Estudios histopatológicos en pacientes con melasma han demostrado que la elastosis solar favorece la expresión de moléculas señaladoras involucradas en el proceso de la melanogénesis en los melanocitos así como la liberación de citocinas estimuladoras de la síntesis de melanina en los fibroblastos (Kang *et al.*, 2002). Además las alteraciones en la membrana basal que ocurren durante el proceso de fotoenvejecimiento, facilitan la migración de melanocitos activos hacia la dermis (Kang *et al.*, 2002). Trabajos previos en otros países han reportado también que la elastosis solar en mujeres jóvenes es más frecuente entre las de ascendencia caucásica (Osborne *et al.*,

2018; Vashi *et al.*, 2016). Así en el grupo de mujeres caucásicas el melasma se desarrolló posiblemente como parte del proceso de envejecimiento prematuro de la piel por exceso de exposición al sol. Se encontró además en este grupo de pacientes que los antecedentes de alergia influyeron también a la aparición de melasma. En este sentido, se ha descrito que el factor de crecimiento de los mastocitos promueve la melanogénesis en la epidermis (Lee, 2014; Passeron y Picardo, 2018). Además, la histamina liberada por los mastocitos se une a sus receptores en los melanocitos e induce la síntesis de melanina. Este mecanismo ha sido demostrado en la urticaria pigmentosa y en otros trastornos pigmentarios ocasionados por exposición a la luz solar (Lee, 2014). A su vez es conocido el hecho de que la actividad de los mastocitos en piel es mayor en personas alérgicas (Theoharides *et al.*, 2015) y se ha detectado un mayor número de mastocitos en lesiones de melasma (Hernández-Barrera *et al.*, 2008). Sin embargo, no ha sido estudiado si una mayor reactividad cutánea frente a la histamina en mujeres atópicas se relacione con la aparición del melasma, aunque como se mencionó, las mujeres caucásicas son más sensibles a desarrollar elastosis solar, condición que favorece la expresión del receptor para el factor de crecimiento en los mastocitos y su consecuente capacidad para liberar histamina (Passeron y Picardo, 2018). La aparición de melasma en este grupo se encontró también asociada a factores relacionados al stress tales como el hábito de fumar y trastornos de sueño. El stress por diferentes causas ha demostrado ser un factor desencadenante del melasma (Cestari *et al.*, 2009; Verma *et al.*, 2015) aunque no se han reportado trabajos que indiquen que las mujeres caucásicas sean más vulnerables al stress que las latinas.

A diferencia de lo observado en el grupo de mujeres de ascendencia caucásica, el grupo de latinas, con fototipos IV y V, mostraron una piel menos arrugada, con poca distensión del poro facial y con menos pérdida de elasticidad. Se ha reportado que la dermis de la piel de individuos de fototipos oscuros, es más gruesa y compacta que la de la piel blanca. Además, existen evidencias de que los tipos de piel más oscura tienen más capas de células cornificadas y un mayor

contenido de lípidos en comparación con el estrato córneo de la piel blanca. Presenta un mayor número fibroblastos, de mayor tamaño, más nucleados y haces de fibras de colágeno más pequeños (Fajuyigbe y Young, 2016; Vashi *et al.*, 2016). Todas estas características probablemente contribuyen a la menor incidencia de arrugas faciales y elastosis como respuesta al daño solar que se observa en mujeres con pieles más oscuras comparada con las mujeres caucásicas. Sin embargo como se señaló, las latinas son más susceptibles a desarrollar melasma. Las pieles oscuras, características en la mujer latina, presentan melanosomas más grandes y con una ubicación más dispersa, comparados con los de las pieles más claras en donde los melanosomas son más pequeños y se encuentran agregados (Fajuyigbe y Young, 2016). Ha sido ampliamente aceptado que el contenido de melanina y el patrón de dispersión melanosomal en las pieles de fototipos oscuros es una adaptación para conferir protección contra el envejecimiento acelerado inducido por la radiación ultravioleta (UV) en los trópicos. Sin embargo, aunque estas características proporcionan protección contra muchos efectos dañinos de los rayos UV (Vashi *et al.*, 2016), resultan en una mayor vulnerabilidad a los trastornos pigmentarios, como se evidenció en el grupo de mujeres latinas de este estudio. En este sentido el análisis transcripcional en lesiones de melasma en pacientes femeninas ha mostrado la sobre estimulación de varios genes y factores de transcripción asociados a la metalogénesis tales como TYR, MITF y TYRP1 (Kang *et al.*, 2011). Es necesario puntualizar que la pigmentación cutánea constitutiva es un rasgo poligénico. En los últimos años, ha sido identificado un número significativo de genes y las variantes alélicas que afectan diferencialmente la pigmentación de la piel humana en diferentes grupos étnicos, incluyendo TYR y TYRP1 (Del Bino *et al.*, 2018).

Se encontró una influencia marcada de la presencia de trastornos tiroideos, número de embarazos y uso de anticonceptivos en la aparición del melasma independientemente del tipo de piel, confirmando los resultados de trabajos previos realizados en pacientes con melasma en Venezuela (Rivera *et al.*, 2015) y en

otros países de Latinoamérica (Cestari *et al.*, 2017). La presencia de áreas rojas en las lesiones de melasma revela un incremento en el número de vasos sanguíneos en las lesiones pigmentadas de melasma en los dos grupos. Trabajos previos han señalado un aumento de hasta 68% de los vasos sanguíneos en la dermis de las lesiones de melasma (Arellano, 2017; Park y Kim, 2017). Sería necesario estudiar con mayor profundidad alteraciones en la vasculatura dérmica en pacientes con melasma tanto en latinas como en caucásicas de tal manera de tratar estas lesiones tomando en cuenta el componente vascular. Es importante que los resultados del trabajo señalan la importancia del uso de protectores solares y la práctica rutinaria del ejercicio para prevenir la aparición de lesiones de melasma independientemente del tipo de piel o ascendencia étnica de las pacientes.

Los resultados de este trabajo sugieren que la procedencia étnica es un factor importante en la etiología del melasma. Los cambios estructurales en la piel en respuesta a la exposición del sol fueron distintos en mujeres de origen latino comparados con los de las de ascendencia caucásica. Resultados similares se han obtenido en trabajos anteriores en donde comparando la piel de mujeres chinas y francesas caucásicas, que no diferían significativamente en la exposición solar a largo de su vida, se observó que aunque se retrasa la aparición de arrugas en las mujeres chinas, la pigmentación de las manchas es mucho más intensa y prevalente en las mismas comparado con las caucásicas (Nouveau-Richard *et al.*, 2005).

Surge así la necesidad de trabajos de corte epidemiológico más extensos para confirmar estos hallazgos y desarrollar protocolos de tratamientos adecuados a cada tipo de piel. También es necesario estudiar con mayor profundidad las diferencias en los mecanismos moleculares involucrados en el desarrollo de melasma en pacientes que difieren en el tipo de piel dependiendo de su ascendencia étnica.

REFERENCIAS

CESTARI T, ARELLANO I, HEXSEL D, ORTONNE J. (2009).

- "Melasma in Latin America: options for therapy and treatment algorithm". *J. Eur. Acad. Dermatol Venereol* 23: 760–772.
- CESTARI T, PERUZZO J, GIONGO N. (2017). "Definition, Incidence, and Etiology of Melasma in Brown Skin, in: *Melasma and Vitiligo in Brown Skin*". Springer India, New Delhi, pp. 13–19.
- CICHOREK M, WACHULSKA M, STASIEWICZ A, TYMIŃSKA A. (2013). "Skin melanocytes: biology and development". *Postep dermatologii i Alergol* 30:30–41.
- COSTIN GE, HEARING VJ. (2007). "Human skin pigmentation: melanocytes modulate skin color in response to stress". *FASEB J* 21: 976–994.
- D'ELIA MPB, BRANDÃO MC, DE ANDRADE RAMOS BR, DA SILVA MG, MIOT LDB, DOS SANTOS SEB, MIOT HA. (2017). "African ancestry is associated with facial melasma in women: a cross-sectional study". *BMC Med Genet* 18:17.
- DÁVILA YM. (2018). "La importancia del color de piel: caso del venezolano". *Servicio de dermatología de la Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera", Valencia-estado Carabobo*. [Internet]. Disponible en: <http://mriuc.bc.uc.edu.ve/handle/123456789/7407>.
- DEL BINO S, DUVAL C, BERNERD F. (2018). "Clinical and Biological Characterization of Skin Pigmentation Diversity and Its Consequences on UV Impact". *Int J Mol Sci* 19:2668.
- FAJUJIGBE D, YOUNG AR. (2016). "The impact of skin colour on human photobiological responses". *Pigment Cell Melanoma Res* 29:607–618.
- FERRÁNDIZ F. (2011). "Etnografías contemporáneas", cchs.csic.es.
- GOGLIA L, BERNACCHI G, GIANFALDONI S. (2014). "Melasma: A Cosmetic Stigma During Pregnancy". *J Pigment Disord* S1: 1–4.
- HANDEL AC, MIOT LDB, MIOT HA. (2014). "Melasma: A clinical and epidemiological review". *An. Bras. Dermatol* 89:771–782.
- HERNÁNDEZ-BARRERA R, TORRES-ALVAREZ B, CASTANEDO-CAZARES JP, OROS-OVALLE C, MONCADA B. (2008). "Solar elastosis and presence of mast cells as key features in the pathogenesis of melasma". *Clin Exp Dermatol* 33:305–308.
- ARELLANO I. (2017). "Guías de diagnóstico y manejo de melasma". *Dermatología C* 16:12–23.
- KANG H, SUZUKI I, LEE D, HA J. (2011). "Profiling Shows Altered Expression of Wnt Pathway–and Lipid Metabolism–Related Genes as Well as Melanogenesis–Related Genes in Melasma". *J Invest Dermatol* 131:1692–1700.
- KANG WH, YOON KH, LEE ES, KIM J, LEE KB, YIM H, SOHN S, IM S. (2002). "Melasma: histopathological characteristics in 56 Korean patients". *Br J Dermatol* 146:228–37.
- KWON SH, NA JI, CHOI JY, PARK KC. (2018). "Melasma: Updates and perspectives". *Exp Dermatol* 1:1–5.
- LEE AY. (2014). "An updated review of melasma pathogenesis". *Dermatologica Sin* 32:233–239.
- MANZINI JL. (2009). "Declaración de Helsinki: Principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos". *Acta Bioeth* 6:321–334.
- MONTAUDIÉ H, BERTOLOTTO C, BALLOTTI R, PASSERON T. (2014). "Fisiología del sistema pigmentario. Melanogénesis". *EMC - Dermatología* 48:1–11.
- NAREA F, VIVAS S, MUÑOZ A. (2015). "Retrieving the absorption coefficient of epidermis in human skin". *Opt Pura y Apl* 48.
- NOUVEAU-RICHARD S, YANG Z, MAC-MARY S, BASTIEN P, TARDY I, BOUILLON C, HUMBERT P, DE LACHARRIÈRE O. (2005). "Skin ageing: A comparison between Chinese and European populations". *J Dermatol Sci* 40:187–193.
- OSBORNE R, TAMURA M, JARROLD B, BASCOM C, ISFORT R, ROCCHETTA H, ALORA-PALLI M, KIMBALL A. (2018). "Multiethnic comparison of facial skin aging". *J Am Acad Dermatol* 79: AB196.
- PARK KC, KANG HY. (2018). "Current Views on Melasma". pp. 167–181.
- PARK KC, KIM I.S. (2017). "Pathogenesis of Melasma, in: *Melasma and Vitiligo in Brown Skin*". Springer. India, New Delhi, pp. 21–31.
- PASSERON T, PICARDO M. (2018). "Melasma, a photoaging disorder". *Pigment Cell Melanoma Res* 31:461–465.
- RIVERA Z, HAGEL L, RIVERA I, OLLARVES V. (2015). "Tratamiento del melasma en pacientes venezolanas utilizando láser Nd: YAG 1064nm en modo Q-switched". *Dermatología Venez* 53.
- ROSTAMI MOGADDAM M, IRANPARVAR ALAMDARI M, MALEKI N, SAFAVI ARDABILI N, ABEDKOUHI S. (2015). "Evaluation of autoimmune thyroid disease in melasma". *J Cosmet Dermatol* 14:167–171.
- SMIT NPM, KOLB RM, LENTJES EGWM, VAN DER MEULEN H, KOERTEN HK, VERMEER BJ, PAVEL S, NOZ K. (1998). "Variations in melanin formation by cultured melanocytes from different skin types". *Arch Dermatol Res* 290:342–349.
- SUGGS AK, HAMILL SS, FRIEDMAN PM (2018). "Melasma: update on management". *Semin Cutan Med Surg* 37:217–225.
- TARVER DENOVA HM, FREDERICK JC. (2005). "The history of Venezuela". Greenwood Publishing Group.
- THEOHARIDES TC, VALENT P, AKIN C. (2015). "Mast Cells, Mastocytosis, and Related Disorders". *N Engl J Med* 373:163–172.
- VASHI NA, DE CASTRO MAYMONE MB, KUNDU RV. (2016). "Aging Differences in Ethnic Skin". *J Clin Aesthet Dermatol* 9:31–8.
- VASHI NA, KUNDU RV. (2013). "Facial hyperpigmentation: causes and treatment". *Br J Dermatol* 169: 41–56.
- VERMA K, KUMRE K, SHARMA H, SINGH U. (2015). "A study of various etiological factors in the causation of melasma". *Indian J Clin Exp Dermatology* 1:28–32.