



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
“DR. EDUARDO LICEAGA”

**COMPARACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS,
DERMATOSCÓPICAS E HISTOPATOLÓGICAS ENTRE MELASMA FACIAL Y
EXTRAFACIAL**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN **DERMATOLOGÍA**

PRESENTA:
DRA. GABRIELA CASTREJÓN PÉREZ

TUTOR DE TESIS:
DR. MARIO RAMÓN MAGAÑA GARCÍA

TITULAR DEL CURSO:
DR. MARIO RAMÓN MAGAÑA GARCÍA



CIUDAD DE MÉXICO 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Índice

RESUMEN	2
I. INTRODUCCIÓN.....	2
II. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES	3
2.1. MARCO TEÓRICO	3
2.2. ANTECEDENTES	8
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	9
IV. JUSTIFICACIÓN	10
V. HIPÓTESIS	11
VI. OBJETIVO GENERAL	11
VII. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	12
VIII. METODOLOGÍA.....	12
8.1. TIPO DE ESTUDIO	12
8.2. POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	12
8.3. MUESTRA.....	12
8.4. TIPO DE MUESTREO Y ESTRATEGIA DE RECLUTAMIENTO	13
8.5. VARIABLES.....	13
8.6. MEDICIONES E INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN	21
8.7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS	22
IX. IMPLICACIONES ÉTICAS.....	23
X. RESULTADOS.....	23
XI. DISCUSIÓN	24
XII. CONCLUSIONES.....	27
XIII. REFERENCIA.....	28
ÍNDICE DE TABLAS	32
TABLA 1. CARÁCTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS.....	32
TABLA 2. CARÁCTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DERMATOSCÓPICAS	32
ANEXOS	34
ANEXO 1. CARTAS DE ACEPTACIÓN	34
ANEXO 2. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	38
ANEXO 3. ÍNDICE MODIFICADO DEL ÁREA Y SEVERIDAD DE MELASMA (mMasi)	40
ANEXO 4. CONSENTIMIENTO INFORMADO	41

Resumen

Introducción: El melasma extrafacial se presenta con manchas hiperpigmentadas con límites cartográficos que afecta el cuello, el tronco en tercio superior y las extremidades superiores en zonas fotoexpuestas.

Objetivo: Comparar las características clínicas, dermatoscópicas e histopatológicas entre melasma facial y lesiones hiperpigmentadas compatibles con melasma extrafacial.

Hipótesis: Las características clínicas, dermatoscópicas e histopatológicas de las lesiones hiperpigmentadas sugestivas de melasma en topografías extrafaciales son similares a las del melasma con topografía facial.

Metodología: Estudio observacional, transversal, de medidas independientes y de comparación de grupos. La población del estudio serán los pacientes de la consulta externa del servicio de Dermatología del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" de 18 a 65 años con diagnóstico clínico de melasma con una N de 86 pacientes.

Resultados: Se identificaron y estudiaron 86 pacientes de los cuales 5 (5.81%) presentaron lesiones hiperpigmentadas con características sugestivas de melasma en topografías extrafaciales. No hubo diferencias significativas en las características epidemiológicas, clínicas ni de los patrones de luz de Wood ni dermatoscópicos en los pacientes de melasma y melasma extrafacial. En aquellos pacientes que presentaron afección de ambas topografías los patrones dermatoscópicos y la luz de Wood fueron iguales.

Conclusiones: Las características clínicas y dermatoscópicas de las lesiones hiperpigmentadas sugestivas con melasma en topografías extrafaciales son similares a las del melasma con topografía facial. La evolución, los patrones de luz de Wood y la dermatoscopia coincide cuando se presentan ambas entidades en un mismo paciente.

Palabras clave: melasma, melasma extrafacial, dermatoscopia.

I. Introducción

El melasma es una disfunción de la melanogénesis humana que da como resultado una hipermelanosis primaria, adquirida, crónica y recurrente que se caracteriza por manchas en áreas expuestas al sol, circunscritas, de color café claro a oscuro. Clásicamente su topografía se describe la cara y raramente en localizaciones extrafaciales. A pesar de que las hiperpigmentaciones adquiridas son de los principales motivos de consulta dermatológica en América Latina, el melasma extrafacial sigue siendo un motivo de debate debido a que no todos los clínicos aceptan si realmente existe y concluyen que se necesitan más estudios para abordar el tema. El término de melasma extrafacial se utilizó por primera vez en 1997 en una serie de casos de 7 pacientes, todas ellas mujeres postmenopáusicas, con manchas hiperpigmentadas de límites definidos en áreas fotoexpuestas de brazos.

Son pocas las publicaciones académicas (Ritter et al., 2013; O'Brien et al., 1997; Johnson et al., 1998; Varma & Roberts, 1999; Rongioletti, et al., 2000) que abordan el tema del melasma extrafacial. Con esta información solamente se conocen algunas de sus características demográficas e histopatológicas. Sin embargo, faltan estudios que nos permitan conocer el resto de las características demográficas, las características clínicas, tratamiento y pronóstico del melasma extrafacial. Tampoco existen estudios que comparen las características de pacientes con melasma y melasma extrafacial.

Este protocolo de investigación es un estudio observacional, transversal, de medidas independientes y de comparación de grupos con el objetivo principal de esta investigación es comparar las características clínicas, dermatoscópicas e histopatológicamente entre melasma facial y lesiones hiperpigmentadas compatibles con melasma extrafacial. Así mismo se pretende definir la frecuencia melasma extrafacial en pacientes con melasma, analizar cuales son las características epidemiológicas de pacientes con melasma extrafacial, establecer si el puntaje del mMASI se relaciona con la presencia de melasma extrafacial y establecer el patrón de luz de Wood más frecuente en el melasma extrafacial. La población del estudio serán los pacientes del servicio de Dermatología del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", hombres y mujeres de 18 a 65 años con diagnóstico clínico de melasma sin importar tratamientos previos.

II. Marco teórico y antecedentes

2.1. Marco teórico

El melasma es una disfunción de la melanogénesis humana que da como resultado una hipermelanosis primaria, adquirida, crónica y recurrente que se caracteriza por manchas en áreas expuestas al sol, circunscritas, de color café claro a oscuro (Handel, Miot, et al., 2014; Kwon et al., 2016). En la actualidad la patogenia del melasma no se ha dilucidado por completo; sin embargo, se sabe el papel multifactorial que juegan la exposición crónica a los rayos ultravioleta, la estimulación hormonal femenina y una predisposición genética (Kwon et al., 2019).

El melasma es un trastorno cutáneo muy común en nuestro medio, su prevalencia poblacional varía según la composición étnica, el fototipo de la piel y la intensidad de la exposición al sol. Se observa principalmente en mujeres con los fototipo III, IV y VI de Fitzpatrick, particularmente de ascendencia asiática, africana o hispana (Sarkar et al., 2019). Varios estudios epidemiológicos han estimado la prevalencia del melasma en la población general en un 1% y en poblaciones de mayor riesgo en un 9-50% (Ogbechie-Godec & Elbuluk, 2017). En México no se conocen los

datos epidemiológicos exactos, solamente se sabe que es una de las cinco causas más frecuentes de la consulta en centros dermatológicos de concentración en México (Arellano Mendonza et al., 2017). La relación mujer a hombre también varía según el grupo de riesgo y se ha reportado desde 9:1 hasta 39:1 (Handel, Miot, et al., 2014). Otro grupo importante de mencionar son las embarazadas en donde la prevalencia es variable del 10 al 70% (Tamega et al., 2013).

Como ya se mencionó previamente, la etiología de melasma es multifactorial, es el resultado de una hiperactividad localizada de la unidad epidérmica-melanina que conduce a una hipermelanización epidérmica. Algunos elementos desencadenantes son la exposición al sol, el embarazo y las hormonas sexuales (Handel, Lima, et al., 2014). Aunque estos factores contribuyen fundamentalmente a este trastorno pigmentario adquirido, la última década ha revelado otros jugadores clave como elastosis solar, aumento en los mastocitos, alteración de la membrana basal y aumento en la vascularización. Con esto ha aportado nuevas piezas al complejo rompecabezas de la fisiopatología del melasma proponiéndolo como un trastorno de fotoenvejecimiento (Passeron & Picardo, 2018).

Se ha considerado que la irradiación ultravioleta juega un papel importante en desarrollo de melasma debido a que estimula la melanogénesis por vía directa efectos sobre los melanocitos por formación endógena de 1,2-diacilglicerol con activación de la proteína quinasa C-beta y producción de óxido nítrico acompañada de síntesis de monofosfato de guanilato cíclico que llevan a un aumento en la expresión de la tirosinasa (Lee, 2015). Por otro lado, se ha demostrado que las longitudes de onda más cortas de luz visible, que penetran profundamente hasta la dermis, inducen una hiperpigmentación a través de un sensor específico en los melanocitos llamado opsina 3 que actúa directamente sobre el complejo de tirosinasa (Duteil et al., 2014). El factor hormonal se hace evidente con la aparición de melasma durante el embarazo y el uso de contraceptivos orales (Arellano Mendonza et al., 2017). Los estrógenos y progesterona se han implicado en el desarrollo del melasma a través de receptores como receptores de estrógenos ER-alfa / ER-beta y los receptores de progesterona con aumento la expresión de RNA mensajero de la tirosinasa y de la proteína-1 y 2 relacionadas con la tirosinasa, aumentan la expresión de los receptores de melanocortina tipo y a través de PDZK1, miembro de la familia del factor regulador del intercambiador de sodio-hidrógeno, aumentan la expresión de tirosinasa y la transferencia de melanosomas (Lee, 2015).

El melasma clínicamente se caracteriza por manchas hiperpigmentadas, con diferentes tonalidades de café, con límites irregulares bien definidos de aspecto cartográfico con evolución asintomática, crónica y recurrente. Aparece en las zonas expuestas al sol, especialmente en la cara y con menos frecuencia, extrafacial (Handel, Miot, et al., 2014; Tamega et al., 2013). Según su patrón facial se puede clasificar en centrofacial, malar y mandibular. El patrón centrofacial es cuando hay afección de frente, nariz, labio superior y mentón; el malar, cuando las manchas predominan en mejillas y mandibular, si predomina en mandíbula y el mentón. Un estudio realizado en Brazil, evidenció que el patrón clínico de afectación predominante fue el centro facial en el 71 % de todos los participantes, el 25% fue malar y 4% presentó el patrón de afectación mandibular. El melasma malar es más común en hombres en donde se reporta hasta en un 52% (Handa et al., 2018). El melasma exclusivamente mandibular es raro, es necesario hacer el diagnóstico diferencial con poiquilodermia de Civatte (Mandry Pagán & Sánchez, 2000).

El melasma extrafacial se ha descrito con la misma morfología que el melasma facial como manchas hiperpigmentadas con límites cartográficos que afecta cuello, tronco en tercio superior y extremidades superiores en zonas fotoexpuestas. El melasma extrafacial debe distinguirse de discromatosis cutánea braquial adquirida, eritema discrómico perstans, melanosis friccional, liquen plano pigmentado, hiperpigmentación postinflamatoria, y amiloidosis (Benavides et al., 2017; Cestari et al., 2014). Clásica y erróneamente se repite como diagnósticos diferenciales a la poiquilodermia de Civatte y acantosis nigricans, cuando clínicamente son entidades completamente diferentes al melasma.

La discromatosis cutánea braquial adquirida que se caracteriza por discromatosis que incluye manchas hiperpigmentadas e hipopigmentadas; sin embargo, en este caso la cara no se ve afectada, además presentan el antecedente de uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (Madke et al., 2016). El eritema discrómico perstans afecta por lo general a mujeres latinoamericanas entre la segunda y tercera décadas de la vida, clínicamente se presenta como manchas asintomáticas, grisáceas, de distribución simétrica, que suelen afectar el tronco y las extremidades proximales incluyendo zonas expuestas al sol. Las lesiones tienen tamaños variables y frecuentemente muestran límites eritematosos, no descamativos, lo que sugiere que el proceso inflamatorio precedió a las lesiones pigmentadas (Leung et al., 2018). La melanosis friccional, también conocida como "dermatosis de

Davener" o "enfermedad de Lifa" ocurre después de un contacto repetitivo sobre prominencias óseas principalmente en clavículas, espinillas y espalda; en la histopatología generalmente revela hiperqueratosis e hiperpigmentación de la epidermis (Magaña-García et al., 1989; Holzer et al., 2021; Sharquie & Al-Dorky, 2001). El liquen plano pigmentado, afecta no solo a las zonas de la cara y el cuello expuestas al sol, sino también a la piel en flexión protegida por el sol, como las axilas y pliegues inframamarios e inguinales, se caracteriza por manchas redondas u ovaladas con distribución simétrica, gris o gris azulado con límites irregulares y poco definidos. La hiperpigmentación posinflamatoria se presenta como manchas hiperpigmentadas después de un proceso inflamatorio cutáneo siguiendo la distribución de este; las causas más frecuentes son acné, dermatitis atópica, dermatitis de contacto alérgica o secundaria a irritantes, traumatismos, psoriasis, liquen plano e hiperpigmentaciones asociadas a medicamentos (Cestari et al., 2014). Por último, la amilodosis macular es una forma de amiloidosis cutánea primaria localizada, que también puede ser precedida de la melanosí friccional, que se presenta como manchas hiperpigmentadas de color marrón grisáceo, en un patrón ondulado o confluyente, afecta con mayor frecuencia a la parte superior de la espalda, especialmente a la zona escapular, seguida de las superficies extensoras de las extremidades, por lo general se acompaña con prurito que puede preceder a las manifestaciones clínicas (Hamie et al., 2021).

El diagnóstico de melasma es clínico, aunque nos podemos apoyar de otras herramientas como luz de Wood, dermatoscopia, microscopía confocal e histopatología. El examen con lámpara de Wood (340 a 400 nm) resalta la diferencia en la pigmentación de la piel afectada y clasifica el melasma en epidérmico, dérmico, mixto o indeterminado; en el epidérmico (el más común), el pigmento se intensifica con la luz de Wood, en el dérmico no hay cambio en el pigmento, en el mixto existen ambos patrones y el indeterminado se considera en personas con fototipo VI en donde esta luz no es de utilidad (Handel, Miot, et al., 2014). Con la dermatoscopia se observa una pseudored de pigmento difusa de color marrón claro que espeta región perifolicular, estructuras arqueadas y anulares, múltiples puntos marrones, gránulos y glóbulos color café (Chatterjee & Neema, 2018). La microscopía confocal de reflectancia permite la evaluación in vivo de melasma, de forma directa y no invasiva en donde se pueden observar los melanocitos hipertrofiados y la melanina se detecta en todas las capas del epitelio y en la dermis (Ogbechie-Godec & Elbuluk, 2017). En algunos casos, cuando existe duda diagnóstica, se tiene que recurrir a la biopsia de piel para estudio histopatológico. Los

hallazgos histopatológicos se observa hiperpigmentación de las capas de la epidermis por depósito de melanina, adelgazamiento de la epidermis, melanocitos, incontinencia de pigmento, melanófagos dérmicos, elastosis solar, degeneración de colágeno y escaso infiltrado inflamatorio linfocítico (14,17,27–30) (Gautam et al., 2019; Grimes et al., 2005; Handa et al., 2018; Kang et al., 2002; Rajanala et al., 2019; Ritter et al., 2013).

Existen sistemas de puntuación que tratan de evaluar objetivamente la severidad del melasma, el más utilizado desde que fue propuesto en 1994, es Índice del área y severidad de Melasma (MASI) (Majid et al., 2016). La puntuación MASI se calcula mediante una inspección visual de la cara en donde se evalúan tres factores: la zona afectada, hiperpigmentación y la homogeneidad de la pigmentación; el puntaje final de MASI es la suma de los puntajes de intensidad de pigmentación y homogeneidad multiplicados por el puntaje de área y el factor de multiplicación para cada región con una puntuación de 0 a 48. La homogeneidad fue el componente más difícil de evaluar por lo que se recomendó eliminar la homogeneidad de la puntuación MASI y se ha desarrollado un nuevo MASI modificado (mMASI) sin afectar la confiabilidad o validez (Abou-Taleb et al., 2017). Así mismo, existen instrumentos que ayudan a evaluar la calidad de vida en pacientes con melasma debido a que puede afectar significativamente la calidad de vida y la autoestima debido a su apariencia desfigurante (McKeseey et al., 2020). La escala de calidad de vida del melasma (MELASQOL) evalúa las 3 áreas más afectadas por el melasma como vida social, recreación y bienestar emocional por lo que puede ser utilizado para objetivamente evaluar el efecto del melasma en la calidad de vida de los pacientes (Balkrishnan et al., 2003).

El manejo del melasma es un gran desafío debido a los resultados inconsistentes del tratamiento y las frecuentes recaídas (Kwon et al., 2019). No existe un gold standard en el tratamiento del melasma. La mejoría clínica de las lesiones existentes y la prevención de la recurrencia deben ser objetivos del tratamiento. Los tratamientos actuales incluyen agentes tópicos y sistémicos, como así como exfoliaciones químicas y terapias basadas en láser y luz pulsada intensa. Las terapias tópicas incluyen agentes despigmentantes, retinoides, corticosteroides, protección contra la luz UV y luz visible, ácido tranexámico oral y tópica y cremas combinadas. Las exfoliaciones químicas de uso común incluyen ácido glicólico, ácido salicílico y ácido tricloroacético. Las terapias basadas en láser y luz incluyen terapia intensa luz pulsada, Q-switched,

láser de colorante pulsado y láser fraccionado (Arellano Mendonza et al., 2017; McKesey et al., 2020).

Incluso con múltiples modalidades de tratamiento, no existe un tratamiento tópico, tratamiento monoterápico oral o basado en la luz que garantiza mejoría del melasma. La falta de estudios bien diseñados y controlados con placebo dificulta la comparación de tratamientos y la evaluación de la significancia estadística por lo que al momento la fotoprotección en combinación con un despigmentante como hidroquinona en monoterapia o en combinación sigue siendo el tratamiento más eficaz. Desafortunadamente, el curso clínico del melasma es crónico y resistente al tratamiento, y el melasma en la mayoría de los casos recurre después de la interrupción del tratamiento o con una mayor exposición al sol.

2.2. Antecedentes

El melasma extrafacial es un trastorno de hiperpigmentación poco común, en ocasiones un término no aceptado, que se describe como manchas hiperpigmentadas simétricas en áreas fotoexpuestas de cuello, escote, brazos y en algunas ocasiones espalda (Ritter et al., 2013). El término de melasma extrafacial se utilizó por primera vez en 1997 en una serie de casos de 7 pacientes, todas ellas mujeres postmenopáusicas, con manchas hiperpigmentadas de límites definidos en áreas fotoexpuestas de brazos (O'Brien et al., 1997). Johnston en 1998 y Varma en 1999 reportaron 2 casos de pacientes postmenopáusicas en terapia de reemplazo hormonal durante 8 y 2 años respectivamente que desarrollaron las mismas manchas en antebrazos que describió O'Brien (Johnston et al., 1998; Varma & Roberts, 1999).

En el año 2000, Rongioletti et al. publicaron una serie de casos de 20 pacientes caucásicos de mediana edad, en su mayoría mujeres, que tenían parches asintomáticos de color marrón grisáceo con bordes geográficos, ocasionalmente intercalados con máculas hipopigmentadas, en el dorso de los antebrazos descritas como discromatosis cutánea braquial adquirida (ABCD), con evaluación clínica, de laboratorio y biopsia de piel realizada en cinco de ellos. Estos autores consideraron los hallazgos histopatológicos similares al melasma, pero al no haber factores predisponentes como estrógenos, embarazo o terapia de reemplazo hormonal y la diferencia de la edad de inicio de la dermatosis, decidieron que ABCD era una entidad diferente que afectaba a los hipertensos de mediana edad mujeres que han sido tratadas con convertidores de angiotensina inhibidores de enzimas (Rongioletti & Rebora, 2000).

En 2012, Ritter hicieron un estudio de casos y controles con 45 pacientes en cada grupo para evaluar las características clínicas histopatológicas e inmunohistoquímicas del melasma extrafacial, comparando los sitios afectados y no afectados. En 36 pacientes se realizaron biopsias de la lesión y de la piel perilesional normal. Las muestras se tiñeron con hematoxilina y eosina y Fontana-Masson y los melanocitos se analizaron mediante inmunohistoquímica. El grupo de melasma tenía una edad media \pm DE de $56,67 \pm 8$ años, la mayoría eran mujeres (86,7%) y el 82,1% de los casos femeninos habían llegado a la menopausia. No hubo diferencias significativas entre los grupos en cuanto a la presencia de comorbilidades, uso de medicamentos o terapias hormonales. Para los pacientes con melasma extrafacial, los antecedentes familiares de esta dermatosis y de melasma facial anterior fueron significativamente mayores que en el grupo control ($P < 0,05$). La tinción hematoxilina y eosina mostró mayor aplanamiento de la unión dermoepidérmica e hiperpigmentación de la capa basal, elastosis solar y degeneración del colágeno en el área pigmentada ($P < 0,05$). Hubo un aumento significativo en la densidad de melanina en las biopsias de melasma, pero las pruebas inmunohistoquímicas no detectaron una diferencia entre los grupos en cuanto al número de melanocitos. Concluyeron que el melasma extrafacial parece estar relacionado con la menopausia, los antecedentes familiares y los antecedentes personales de melasma facial en la población estudiada con un patrón histológico similar al descrito para el melasma facial, con degeneración solar y un número similar de melanocitos, al comparar pacientes y controles (Ritter et al., 2013).

III. Planteamiento del problema

A pesar de que las hiperpigmentaciones adquiridas son de los principales motivos de consulta dermatológica en América Latina, el melasma extrafacial sigue siendo un motivo de debate debido a que no todos los clínicos aceptan la existencia del término "melasma extrafacial". Algunos autores difieren debido a que clínicamente puede simular otras melanodermias como discromatosis cutánea braquial adquirida, eritema discrómico perstans, melanoses friccional, liquen plano pigmentado, hiperpigmentación postinflamatoria y amiloidosis cutánea. Esto ha sido uno de los motivos por los cuales existe poca información científica al respecto.

Son pocas las publicaciones académicas que abordan el tema de melasma extrafacial (Ritter et al., 2013; O'Brien et al., 1997; Johnson et al., 1998; Varma & Roberts, 1999; Rongioletti, et al., 2000). En su mayoría son reportes de casos clínicos y 1 serie de casos pequeña. Solamente existe el estudio prospectivo de

Ritter y colaboradores que está diseñado como casos y controles que establece la correlación clínico-patológica en donde refieren que afecta a mujeres con edad media de 56 años y el 82% se encontraba en la menopausia sin diferencias entre las pacientes con terapia de remplazo hormonal o presencia de comorbilidades y a diferencia del melasma facial, el extrafacial afectó más a fototipos bajos e intermedios con características histopatológicas similares al melasma. Con esta información solamente se conocen algunas de sus características demográficas e histopatológicas. Sin embargo, faltan estudios que nos permitan conocer el resto de las características demográficas, y las características clínicas que incluyan los patrones dermatoscópicos y de luz de Wood que tienen los pacientes con melasma extrafacial. Así mismo tampoco hay estudios que comparen las características clínicas, dermatoscópicas, histopatológicas o los patrones de luz de Wood de un mismo paciente con melasma y melasma extrafacial. También podemos agregar que nadie ha descrito el impacto que tiene en la calidad de vida. Por último, es importante considerar la falta de guías de tratamiento, la respuesta al tratamiento o el pronóstico que tiene el melasma extrafacial.

Según Arellano y colaboradores el melasma extrafacial es una dermatosis prevalente en algunas poblaciones con características especiales y muy pocos estudios han abordado esta alteración, lo cual es un reto en la dermatología clínica. Este reto está constituido por varios pilares que incluyen la falta de investigación clínica del melasma extrafacial y de información que tenemos para el tratamiento y el pronóstico de esta entidad clínica. Por este motivo, debemos empezar con investigaciones con respecto a las características clínicas y demográficas que den pie a futuras investigaciones que puedan incluir impacto en la calidad de vida y tratamiento. Con esto podemos plantear la pregunta de investigación en este caso: ¿Son las características clínicas, dermatoscópicas e histopatológicas de las lesiones hiperpigmentadas sugestivas con melasma en topografía extrafacial similares a las del melasma con topografía facial?

IV. Justificación

En México el melasma constituye una de las cinco causas más frecuentes de la consulta en centros dermatológicos. Se sabe que la población mexicana es una población de riesgo, pero no se conocen los datos epidemiológicos exactos incluyendo la prevalencia. En poblaciones de riesgo esta descrita una prevalencia que va del 9 al 50%. En el caso de melasma extrafacial autores como Ritter y Pandya justifican que es necesario más estudios acerca del melasma extrafacial, que si bien esta descrito, no todos los autores lo aceptan como un diagnóstico y ellos consideran que se trata de otras melanodermias. Por este motivo tampoco se conocen datos demográficos ni clínicos bien establecidos y se cree que pudiera ser más común de lo reportado en la literatura actual.

Al ser un trastorno de la pigmentación tan común con una evolución crónica y recurrente que afecta la calidad de vida con desafíos importantes relacionados al tratamiento, se han publicado un número creciente de artículos científicos sobre el tema, pero ninguno enfocado al área extrafacial. Este protocolo de investigación prospectivo se realiza para comparar las características clínicas y dermatoscópicas del melasma facial y las lesiones clínicamente compatibles con melasma extrafacial. Se realiza porque no existen estudios que comparen las características del melasma facial y extrafacial. Una de las ventajas del estudio es conocer la relación del melasma extrafacial con el facial e incitará a que se realicen más estudios para establecer patogenia y guías de tratamiento. Además, se esta patología se podrá dar a conocer más para que pueda ser diagnosticada y dar un tratamiento porque en la mayoría de los casos no se interroga por localizaciones extrafaciales cuando nos encontramos ante un caso de melasma facial. Por otro lado, existen algunas desventajas como la subjetividad para evaluar el mMASI así como que el hecho de que no existe una escala para evaluar la severidad del melasma extrafacial.

Se espera que este estudio sea el punto de referencia para llevar a cabo nuevos estudios enfocados a evaluar el impacto en la calidad de vida, tratamiento y respuesta a este además de pronóstico para poder establecer guías de tratamiento específicas para esta entidad. A pesar de que no se conoce la prevalencia real del melasma ni melasma extrafacial, se sabe que es uno de los motivos más frecuente de consulta dermatológica. Motivo por el cual, pensamos que es factible poder llevar a cabo y cumplir con la muestra calculada en la metodología para evaluar pacientes con melasma y explorar quien de ellos presenta manchas hiperpigmentadas compatibles con melasma extrafacial.

V. Hipótesis

- Hipótesis de trabajo (H_1): las características clínicas, dermatoscópicas e histopatológicas de las lesiones hiperpigmentadas sugestivas con melasma en topografías extrafaciales son similares a las del melasma con topografía facial.
- Hipótesis nula (H_0): las características clínicas, dermatoscópicas e histopatológicas de las lesiones hiperpigmentadas sugestivas con melasma en topografías extrafaciales son diferentes a las del melasma con topografía facial.

VI. Objetivo general

Comparar las características clínicas, dermatoscópicas e histopatológicas entre melasma facial y lesiones hiperpigmentadas compatibles con melasma extrafacial.

VII. Objetivos específicos

- Definir la frecuencia melasma extrafacial en pacientes con melasma.
- Analizar cuales son las características epidemiológicas de pacientes con melasma extrafacial.
- Establecer el patrón de luz de Wood más frecuente en el melasma extrafacial
- Determinar cual es el patrón dermatoscópico más frecuente en el melasma extrafacial.
- Conocer cual es el patrón histopatológico del melasma extrafacial y comparar con su contraparte facial.
- Establecer si el puntaje del mMASI se relaciona con la presencia de melasma extrafacial.

VIII. Metodología

8.1. Tipo de estudio

- Este protocolo de investigación es un estudio observacional, transversal, de medidas independientes y de comparación de grupos.
- Temporalidad: transversal
- Mediciones: independientes
- De acuerdo con la intervención del investigador: observacional
- Comparación de población: analítico

8.2. Población de estudio

La población del estudio serán los pacientes del servicio de Dermatología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, hombres y mujeres de 18 a 65 años con diagnóstico clínico de melasma sin importar tratamientos previos.

8.3. Muestra

Considerando que la proporción de lesiones sospechosas que cumplirán criterios de diagnóstico de melasma en regiones extrafaciales es cercano al 100% ($\bar{\pi} = 0.99$), en comparación con la proporción de lesiones de melasma facial ($\pi_T = 1.0$), y que se supone que se tiene un tamaño del efecto extremadamente pequeño ($\delta = 0.025$), se calculó el tamaño de muestra total (N) mediante χ^2 a una cola, como se muestra abajo:

$$N = \frac{\{z_{1-\alpha}\sqrt{[\bar{\pi}(1-\bar{\pi})]} + z_{1-\beta}\sqrt{[\pi_T(1-\pi_T)]}\}^2}{\delta^2}$$

El tamaño de la muestra calculada sería de 86 pacientes (~85.7) para fijar el error de tipo I al 1% a una cola y alcanzar poder estadístico del 90%.

8.4. Tipo de muestreo y estrategia de reclutamiento

- Criterios de inclusión
 - Pacientes del servicio de Dermatología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” con diagnóstico clínico de melasma facial y /o melasma extrafacial.
 - Pacientes entre 18 y 65 años
 - Pacientes que acepten ser parte del protocolo y firmen el consentimiento informado

- Criterios de exclusión
 - Pacientes con inmunosupresión causada por infección por VIH, neoplasias, inmunodeficiencias congénitas o adquiridas, antecedente de trasplante o desnutrición
 - Pacientes con cuestionarios incompletos
 - Pacientes embarazadas
 - Pacientes con antecedentes de poiquilodermia de Civatte, discromatosis cutánea braquial adquirida, eritema discrómico perstans, melanosis friccional, liquen plano pigmentado, hiperpigmentación postinflamatoria, acantosis nigricans y amiloidosis.

8.5. Variables

Variable	Tipo de variable	Definición operativa	Unidad de medida	Instrumento de medición
Edad	Cuantitativa Independiente	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento	Años	Cuestionario
Sexo	Cualitativa nominal Independiente	Fenotipo masculino o femenino de la persona	Masculino/ femenino	Cuestionario
Peso	Cuantitativa	Medida de la fuerza gravitatoria que actúa sobre un objeto	Kilos	Báscula
Ocupación	Cualitativa	Actividad o trabajo principal		Cuestionario
Horas de exposición solar	Cuantitativa Independiente	Cantidad de horas en las que el paciente está expuesto al sol	Horas	Cuestionario
Talla	Cuantitativa	Medida de estatura del cuerpo humano desde los pies hasta la bóveda del cráneo	Centímetros	Báscula

Índice de masa corporal (IMC)	Cualitativa Independiente	Una razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo	<18.5 / 18.5- 25 / 25-30/ >30	Fórmula para cálculo de IMC
Diagnóstico de melasma extrafacial	Cualitativo Dependiente	Desenlace combinado que representa el diagnóstico de melasma en región extrafacial cuando hay presencia de síntomas clínico y algún criterio dermatoscópico y presencia de características histopatológicas	Presente/a usente	No aplica
Diagnóstico de melasma facial	Cualitativo Independiente	Desenlace combinado que representa el diagnóstico de melasma en región facial cuando hay presencia de síntomas clínico y algún criterio dermatoscópico y presencia de características	Presente/a usente	No aplica

		histopatológicas		
Escala de Fitzpatrick	Cualitativa Independiente	Clasificación numérica para evaluar la sensibilidad cutánea a la luz y su forma de reaccionar frente a ella	I / II / III / IV / V / VI	Escala de Fitzpatrick
Diabetes Mellitus	Cualitativa Independiente	La diabetes mellitus es un grupo de enfermedades caracterizadas por hiperglucemia como consecuencia de defectos en la secreción y/o acción de la insulina.	Presente / Ausente	Cuestionario
Dislipidemias	Cualitativa Independiente	Es un trastorno en los lípidos en sangre caracterizados por un aumento de los niveles de colesterol o incremento de las concentraciones de triglicéridos.	Presente/a usente	Cuestionario
Hipertensión arterial sistémica	Cualitativa Independiente	Enfermedad crónica caracterizada por un	Presente / Ausente	Cuestionario

		incremento continuo de las cifras de la presión sanguínea por arriba de los límites		
Menopausia	Cualitativa Independiente	Cese permanente de la menstruación	Presente / ausente / no aplica	Cuestionario
Anticonceptivos orales	Cualitativa Independiente	Terapia sistémica hormonal con mecanismo de acción para producir una retroalimentación negativa del hipotálamo, e inhibir la secreción de hormona estimulante de la liberación de gonadotropinas, de modo que la hipófisis no secreta gonadotropinas a mitad del ciclo para estimular la ovulación	Presente / ausente	Cuestionario
Terapia de reemplazo hormonal	Cualitativa Independiente	Tratamiento para los síntomas menopaúsicos con hormonas	Tópica / Sistémica / no aplica	Cuestionario

		tópicas o sistémicas		
Melasma facial (clínico) de manchas hiperpigmentadas	Cualitativa	Presencia de manchas hiperpigmentadas	Presente / ausente	No aplica
Melasma facial (clínico) con límites irregulares cartográficos	Cualitativa	Presencia de límites irregulares cartográficos	Presente / ausente	No aplica
Melasma facial (clínico) con límites definidos	Cualitativa	Presencia de límites definidos	Presente / ausente	No aplica
Variedad clínica de melasma facial	Cualitativa	Clasificación de melasma según su topografía	Centrofacial / malar / mandibular	No aplica
Melasma extrafacial (clínico) de manchas hiperpigmentadas	Cualitativa	Presencia de manchas hiperpigmentadas en zonas extrafaciales	Presente / ausente	No aplica
Melasma extrafacial (clínico) con límites irregulares cartográficos	Cualitativa	Presencia de manchas de límites irregulares cartográficos en zonas extrafaciales	Presente / ausente	No aplica
Melasma extrafacial	Cualitativa	Presencia de manchas de	Presente / ausente	No aplica

(clínico) con límites definidos		límites definidos en zonas extrafaciales		
Topografía de melasma extrafacial	Cualitativa	Topografía de las lesiones clínicas compatibles con melasma extrafacial	Tronco / Extremidades superiores / Extremidades inferiores	No aplica
Luz de Wood en melasma extrafacial	Cualitativo	Es un haz de luz emitido por una lámpara de mercurio, cuya longitud de onda está en el rango de 400 y 450 nm	Epidérmica /Dérmica/ Mixta/ indeterminada	Luz de Wood
Antecedente de fricción	Cualitativa Independiente	Es una fuerza tangencial que actúa paralelamente a la piel, produciendo roces, por movimientos o arrastres.	Presente / ausente	Cuestionario
Tiempo de evolución del melasma extrafacial	Cuantitativa	Tiempo de evolución desde que el paciente inició con melasma extrafacial	Años	Cuestionario
Red pseudoreticular difusa	Cuantitativa	Criterio dermatoscópico de melasma	Presente/ ausente	Dermatoscopio

Respetar región perifolicular	Cuantitativa	Criterio dermatoscópico de melasma	Presente/ ausente	Dermatoscopio
Estructuras arqueadas y anulares	Cuantitativa	Criterio dermatoscópico de melasma	Presente/ ausente	Dermatoscopio
Glóbulos/ puntos color café	Cuantitativa	Criterio dermatoscópico de melasma	Presente/ ausente	Dermatoscopio
modified Melasma Area and Severity Index (mMASI)	Cuantitativa	Índice que se utiliza para evaluar la severidad de melasma facial	0-24	Escala de mMASI
Diagnóstico de melasma extrafacial	Cualitativa "Estándar de oro"	Presencia de diagnóstico clínico, dermatoscópico e histopatológico de melasma extrafacial "Estándar de oro"	Presente/ ausente	No aplica
Hiperpigmentación de las capas de la epidermis	Cualitativa	Presencia en el estudio histopatológico de hiperpigmentación de las capas de la epidermis	Presente / Ausente	Biopsia de piel
Atrofia epidérmica	Cualitativa	Presencia en el estudio histopatológico de atrofia epidérmica	Presente / Ausente	Biopsia de piel

Elastosis solar	Cualitativa	Presencia en el estudio histopatológico de Elastosis solar	Presente / Ausente	Biopsia de piel
Infiltrado inflamatorio linfocítico	Cualitativa	Presencia en el estudio histopatológico de infiltrado inflamatorio linfocítico	Presente / Ausente	Biopsia de piel

8.6. Mediciones e instrumentos de medición

Se realizará evaluación clínica a todos los pacientes con melasma entre los 18 y 65 años del servicio de dermatología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

Se invitará a los pacientes que cumplan criterios de inclusión a formar parte del protocolo de “Comparación de las características clínicas, dermatoscópicas e histopatológicas entre melasma facial y lesiones hiperpigmentadas compatibles con melasma extrafacial”. En caso de que acepten, con previa firma de consentimiento informado, se realizará evaluación de aspectos clínicos en la hoja de recolección de datos, exploración física con toma de evidencia fotográfica de las lesiones clínicamente compatibles con melasma facial y extrafacial.

En caso de encontrar lesiones de piel clínicamente compatibles con melasma extrafacial, se tomarán dos biopsias de piel incisional, una en melasma facial y otra extrafacial con un sacabocados de 3 mm. Se realizará asepsia y antisepsia, marcaje del sitio quirúrgico, se colocará anestesia local con una jeringa de 3 cc un total de 1 cc de lidocaína al 2%, se corroborará anestesia y se procederá a tomar una biopsia incisional con un sacabocados, se hará cierre de primera intención con 2 puntos simples con sutura no absorbible. Al termino del procedimiento, se cubrirá la herida con gasa estéril y se explicarán las medidas y cuidados de la herida. Después de 10 a 15 días según la topografía de la biopsia se procederá al retiro de puntos ya sea en el servicio de Dermatología del Hospital General de México o en el centro de salud según la conveniencia del paciente.

La muestra será fijada en formol al 10% con la identificación pertinente y será enviada al servicio de Patología del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" para su procesamiento e interpretación y además se revisará por los miembros del equipo de investigación del protocolo.

Se recolectarán los reportes de patología para hacer el análisis estadístico de información para comparar las características clínicas, dermatoscópicas e histopatológicas de los pacientes con melasma facial y extrafacial.

8.7. Análisis estadístico de los datos

El tamaño de la muestra calculada sería de 86 pacientes (~85.7) para fijar el error de tipo I al 1% a una cola y alcanzar poder estadístico del 90%. Se describirán las variables estudiadas mediante conteo absoluto, media y desviación estándar para variables cuantitativas continuas, mediante conteo absoluto, medianas y rango intercuartil para variables cuantitativas discretas y cualitativas ordinales, y con conteo absoluto y proporciones para variables cualitativas categóricas.

Para el objetivo primario, es decir la determinación de las diferencias de las características clínicas, dermatoscópicas e histopatológicas de los pacientes con melasma facial y extrafacial, se utilizará prueba exacta de Fisher con corrección de continuidad de Yates. Se considerará que hay diferencias estadísticamente significativas cuando el valor $p < 0.05$.

Para los objetivos secundarios se realizará la misma prueba estadística de primera intención. De ser necesario, para la comparación de medias (es decir, una variable cuantitativa agrupada de acuerdo a una variable cualitativa) se utilizará prueba t de Student o U de Mann-Whitney, según sea el caso (tras prueba de Shapiro-Wilks). Por su parte, para determinar la fuerza de asociación de dos variables cuantitativas se utilizará coeficiente de correlación de Pearson o de Spearman, según sea el caso (tras prueba de Shapiro-Wilks).

Finalmente, se realizarán modelos de regresión logística, comparados mediante prueba de Wald, en los que la variable dependiente será el diagnóstico de melasma extrafacial y se incluirán todas las variables independientes señaladas en la operacionalización de las variables (para el modelo completo) o no se incluirá ninguna (para el modelo nulo o vacío). Las variables que expliquen el modelo completo serán aquellas cuyo valor $p < 0.05$.

IX. Implicaciones éticas

Este protocolo corresponde a un riesgo mayor al mínimo, debido a que consistirá en realizar historia clínica, exploración física con toma de fotografías clínicas y en el caso de que encontremos melasma extrafacial se tomarán dos biopsias de piel con anestesia local. El proyecto se sometió para a los Comités de Investigación y de Ética en Investigación del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” para su aprobación y autorización. Se garantizó la autonomía de los participantes solicitando la firma de una carta de consentimiento informado, así como la confidencialidad de los datos obtenidos y su derecho a no participar en el estudio sin que afecte su atención médica. Fue este motivo por lo cual no se logró biopsiar a los 5 pacientes que eran candidatos a biopsia.

X. Resultados

Se identificaron y estudiaron 86 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, de los cuales 5 (5.81%) presentaron lesiones hiperpigmentadas con características sugestivas de melasma en topografías extrafaciales. Las características demográficas de la muestra estudiada se resumen en la Tabla I. La mayor parte de los pacientes fueron mujeres (83, 96.5%) de 46.33 ± 7.03 años (media \pm desviación estándar). Las ocupaciones más frecuentemente reportadas fueron en el hogar (45.3%) y comerciante (9.3%). Las horas de exposición solar diaria de los pacientes con melasma y melasma extrafacial fueron de 3.17 ± 2.35 .

Respecto a los antecedentes, las comorbilidades más comunes fueron diabetes mellitus 2 (9, 10.5%) e hipertensión arterial (8, 9.3%). Catorce pacientes (16.3%) reportaron el uso de anticonceptivos orales. Treinta y seis pacientes (41.9%) se encontraban en la menopausia y 4 (4.7%) usaban alguna forma de terapia de reemplazo hormonal.

La topografía más común en el melasma facial fueron centropacial (78, 90.7%) y malar (8 (9.3%), mientras que en las lesiones extrafaciales se localizaron en la V del escote (4, 80%) y extremidades superiores en cara externa (2, 40%). Las características clínicas, de luz de Wood y dermatoscópicas del melasma facial y de las lesiones hiperpigmentadas extrafaciales se exponen en la Tabla II.

Al comparar los grupos de melasma facial y melasma extrafacial encontramos que el tiempo de evolución fue similar entre los pacientes con melasma facial y los 5 pacientes con melasma facial y extrafacial (6.59 ± 5.69 años versus 4.6 ± 2.88 años; $p=0.4523$, prueba U de Mann-Whitney). Las horas de exposición solar diaria de los pacientes con melasma y melasma extrafacial fueron de 3.17 ± 2.35 versus 3.2 ± 2.49 ($p=0.9774$, prueba U de Mann-Whitney). Así mismo, el índice de área y severidad modificado del melasma (mMASI) no alcanzó diferencia

estadística (6.1 [4.5] versus 6.2 [3.3] –mediana [rango intercuartil]–; $p=0.9632$, prueba U de Mann-Whitney).

Las variables histopatológicas no fueron incluidas en el estudio debido a que los 5 pacientes candidatos a la toma de biopsia que presentaban melasma facial y extrafacial no aceptaron la toma de biopsia. Respetando el principio de autonomía de los pacientes se decidió continuar con el protocolo porque las características histopatológicas del melasma extrafacial ya fueron descritas y comparadas con las características del melasma facial en un estudio de casos y controles.

XI. Discusión

El melasma extrafacial es un trastorno de la pigmentación adquirido, se describe como manchas hiperpigmentadas con diferentes tonalidades de café, de límites bien delimitados con distribución geográfica, por lo general se presentan de manera simétrica en áreas expuestas al sol. A diferencia del melasma facial, el extrafacial afecta la v del escote, extremidades superiores y en raras ocasiones espalda. En el caso del melasma es de etiología multifactorial pero no está completamente dilucidada. Se sabe que se relaciona a diferentes factores como luz ultravioleta, hormonas, procesos inflamatorios de la piel e incluso algunos autores sugieren que se trata de un tipo de fotoenvejecimiento. Al entender mejor la fisiopatogenia se pueden desarrollar terapias más específicas. Por el contrario, son escasas las publicaciones científicas que discutan el melasma extrafacial por lo que conocer las características demográficas, clínicas, dermatoscópicas e histopatológicas dará motivará a nuevos estudios que puedan ayudar a establecer la patogenia y con ello el tratamiento del melasma extrafacial.

En nuestro estudio se identificaron y estudiaron 86 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, de los cuales 5 (5.81%) presentaron lesiones hiperpigmentadas con características sugestivas de melasma en topografías extrafaciales. A nuestro conocimiento no hay ningún reporte en la literatura que describa la frecuencia del melasma extrafacial en pacientes con melasma facial. La edad de presentación promedio para melasma facial fue de 39.4 ± 8.5 años y de melasma extrafacial fue de 44.6 ± 6.1 años con una P de 0.150 con un tiempo de evolución de 6.7 ± 5.8 y 4.6 ± 2.9 respectivamente con una P 0.4523, por lo que la diferencia de ambas variables no fue estadísticamente significativa. Diferente a lo reportado por Ritter y colaboradores reportaron que el melasma extrafacial afecta a mujeres de mayor edad (56.67 ± 8) y en el 50% tenían una evolución de 5 años. Habitualmente el melasma extrafacial se presenta algunos años después, pero en los 5 pacientes de nuestra serie la pigmentación facial y extrafacial aparecieron simultáneamente.

Al igual que lo reportado en la literatura, encontramos que para el melasma facial hay un predominio de pacientes femeninos (83, 96.5%). Aunque la relación entre género puede variar dependiendo la serie revisada, que en general se reporta una relación mujer: hombre 9-10:1. En India un estudio reportó una relación 6:1, en Brasil 39:1 y en Singapur 21:1 (Grimes et al., 2005; Kang et al., 2002; Sanchez et al., 1981; Sarvjot et al., 2009)(Achar & Rathi, 2011; Goh & Dlova, 1999; Handel, Miot, et al., 2014; Hexsel et al., 2014). Para el caso del melasma extrafacial encontramos también un predominio en mujeres (80%), que coincide con lo reportado previamente también con predominio femenino en un 86.7% (Ritter et al., 2013).

Para el melasma facial encontramos los fototipos más comunes en fueron el III (15.1%), IV (79.1%) y V (5.8%) similar al melasma extrafacial que se encontró en fototipos III (20%) y IV (80%). Esto coincide con lo reportado en la literatura para melasma facial en donde el fototipo más común es el IV (Handel, Miot, et al., 2014). Lo contrario sucede para el melasma extrafacial donde el fototipo más común reportado es el III (Ritter et al., 2013). Esta diferencia se podría explicar por lo subjetivo que es la escala de Fitzpatrick. La escala Fitzpatrick originalmente se creó en 1975 para clasificar la reactividad de la piel a la fototerapia ultravioleta A, aunque sigue siendo poco confiable para predecir la dosis mínima de eritema. Actualmente se utiliza como el sistema estándar de clasificación de la piel e indicador de raza o etnicidad incorrectamente y sigue estando intrínsecamente sesgado como una escala centrada en la piel clara (Okoji et al., 2021). Las horas de exposición solar fueron similares en ambos grupos con 3.2 ± 2.3 y 3.2 ± 2.5 . En los casos reportados por Ritter la exposición solar en promedio fue de 1 hora (0.5–2). La exposición solar diaria es un dato grueso, pero sabemos que existe una diferencia en cuanto al horario en el que se realiza la exposición solar.

En nuestro estudio 42% de las pacientes con melasma facial eran menopáusicas y para melasma extrafacial el 40% con una P de 0.2212, lo cual no es estadísticamente significativo. Esta información difiere con lo reportado por Ritter en donde 82% eran menopáusicas. Sin embargo, en su estudio de casos y controles tampoco hubo una diferencia significativa con los controles (P 0.180) (Ritter et al., 2013). Con esto podemos argumentar que en realidad el melasma extrafacial se puede presentar independientemente de la presencia de menopausia. En este punto podemos debatir si la discromatosis cutánea braquial adquirida propuesta por Rongioletti, se trata en realidad de otras discromías, entre ellas casos de melasma extrafacial secundario a que el criterio más fuerte de Rongioletti para proponer esa entidad, era que el grupo de edad eran pacientes de edad media, previo a la menopausia (Rongioletti & Rebora, 2000). Los pacientes de melasma con terapia de reemplazo hormonal y anticonceptivos

orales fueron de 4.9% y 17.3%, mientras que ninguno de los casos de melasma extrafacial reportó el uso de estos.

Con respecto a las características clínicas el 100% de los pacientes con melasma extrafacial cumplieron con los criterios que definen el melasma: manchas hiperpigmentadas, límites bien definidos con formas irregulares y cartográficas con evolución asintomática. La topografía más común en el melasma facial fueron centropacial (78, 90.7%) y malar (8 9.3%). En las lesiones extrafaciales se localizaron en la región foto expuesta de pecho en la V del escote (4, 80%) y extremidades superiores en cara externa de antebrazos (2, 40%), diferente a la serie de Ritter en donde lo reportado fue la afección de región fotoexpuesta de brazos en 95%, antebrazos 80%, V del escote 46.6% y espalda 11.1%. En nuestro estudio el criterio para poder comparar las características de ambos grupos era para presencia de melasma por lo que no se buscó si otros pacientes sin melasma facial presentaban melasma extrafacial aislado. En el caso del estudio de Ritter 44.4% de los pacientes tenían melasma o antecedente personal de melasma (Ritter et al., 2013). Con respecto al área afectada y severidad del melasma en los pacientes con melasma y melasma extrafacial (mMASI) (6.1 [4.5] versus 6.2 [3.3] –mediana [rango intercuartil]–; $p=0.9632$, prueba U de Mann-Whitney), por lo que la severidad del melasma no se relaciona con la presencia de melasma extrafacial.

El patrón de luz de Wood en melasma facial que encontramos fue epidérmico en 59.3%, dérmico 24.7% y mixto en el 16% de los casos. En el melasma extrafacial solamente fue epidérmico en el 60% y dérmico en el 40%. En la totalidad de los pacientes con melasma extrafacial, tenían el mismo patrón de luz de Wood tanto en topografía facial como extrafacial. Los dos patrones dermatoscópicos que se presentaron en el 100% de los casos faciales y extrafaciales fueron la red pseduoreticular de pigmento que respeta la región perifolicular. Las estructuras arqueadas y anulares se presentaron en el 59.3% de los casos con melasma facial y en el 40% de los casos extrafaciales. El patrón menos frecuente la presencia de glóbulos y puntos de pigmento.

En el caso de las variables histopatológicas, no se presentan debido a que los 5 pacientes que eran candidatos a biopsia de piel rechazaron la toma de biopsia por motivo estético así que, respetando el principio de autonomía de los pacientes, se decidió comparar las características histopatológicas de melasma facial y extrafacial solamente con lo ya descrito en la literatura. En el estudio de Ritter el análisis histopatológico encontró aplanamiento e hiperpigmentación de la capa basal, elastosis solar y degeneración del colágeno hallazgos son similares a lo que se ha reportado en estudios más amplios y controlados de

melasma facial (Grimes et al., 2005; Kang et al., 2002; Sanchez et al., 1981; Sarvjit et al., 2009).

La limitación más importante de este estudio fue que faltaron incluir algunos datos epidemiológicos con respecto a las prácticas de exposición solar como el uso de protector solar y de medidas mecánicas de protección solar como uso de ropa con protector solar y sombrero. Otra limitación fue el no haber realizado el estudio histopatológico debido al rechazo del estudio por parte de los pacientes. El problema fue que se había propuesto la toma a de biopsia de melasma facial y extrafacial. Para futuros escenarios de investigación clínica o en una segunda parte como extensión del estudio presente se podría proponer la toma de biopsia de solamente la lesión extrafacial que conlleva a menos problemas estéticos. Otra limitante fue que, a pesar de tener una muestra de melasma considerable, los pacientes que presentaban hiperpigmentación compatible con melasma extrafacial fueron pocos. Por otro lado, las fortalezas más importantes del estudio fue nadie se había hecho esta pregunta de investigación y aún no está bien definido el perfil demográfico de los pacientes con melasma extrafacial en donde previamente incluso se había descrito una patología nueva en base a que estaba asociado exclusivamente a tratamientos hormonales.

XII. Conclusiones

El melasma extrafacial es una hiperpigmentación cutánea adquirida que hasta el momento existe el dilema si es una entidad clínica o si se trata de un espectro de otros trastornos de pigmentación. Esta patología pudiera tratarse de un trastorno de la pigmentación en donde los factores como la exposición a luz ultravioleta, predisposición genética y racial juegan un papel principal pero claramente es un trastorno mucho más complejo que tiene las características de fotoenvejecimiento. En nuestra serie el melasma extrafacial si existe en un porcentaje bajo; las características clínicas, dermatoscópicas y luz de Wood son similares y no se encontró ninguna variable que pudiera indicarnos la posibilidad que pudiera de saber cuáles son los pacientes que pudieran desarrollar un melasma extrafacial. Sin embargo, habría que continuar con estudios que nos permitan identificar a aquellos pacientes que presenten formas de melasma extrafacial aislado sin afectación facial como los que describió Ritter en algunos de sus pacientes. El melasma extrafacial se presenta por lo general en mujeres de edad media independiente de la menopausia, terapia de reemplazo hormonal o uso de anticonceptivos orales, así como independiente de la severidad del melasma facial. Los patrones de luz de Wood y dermatoscópicos se esperan que sean iguales cuando se presentan ambas entidades en un mismo paciente.

XIII. Referencias

- Abou-Taleb, D. A. E., Ibrahim, A. K., Youssef, E. M. K., & Moubasher, A. E. A. (2017). Reliability, Validity, and Sensitivity to Change Overtime of the Modified Melasma Area and Severity Index Score. *Dermatologic Surgery: Official Publication for American Society for Dermatologic Surgery [et Al.]*, 43(2), 210-217. <https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000000974>
- Achar, A., & Rathi, S. K. (2011). Melasma: A clinico-epidemiological study of 312 cases. *Indian Journal of Dermatology*, 56(4), 380-382. <https://doi.org/10.4103/0019-5154.84722>
- Arellano Mendonza, I., Candiani, J. de J., & Marco Antonio, R. (2017). *Guías de diagnóstico y manejo de melasma*. 16, 12-23.
- Balkrishnan, R., McMichael, A. J., Camacho, F. T., Saltzberg, F., Housman, T. S., Grummer, S., Feldman, S. R., & Chren, M.-M. (2003). Development and validation of a health-related quality of life instrument for women with melasma. *The British Journal of Dermatology*, 149(3), 572-577. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.2003.05419.x>
- Benavides, N., González Méndez, J. C., & Ocampo Candiani, J. (2017). *Artículo de revisión: Hiperpigmentaciones adquiridas*. 16(1), 50-62.
- Cestari, T. F., Dantas, L. P., & Boza, J. C. (2014). Acquired hyperpigmentations. *Anais Brasileiros De Dermatologia*, 89(1), 11-25. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20142353>
- Chatterjee, M., & Neema, S. (2018). Dermoscopy of Pigmentary Disorders in Brown Skin. *Dermatologic Clinics*, 36(4), 473-485. <https://doi.org/10.1016/j.det.2018.05.014>
- Duteil, L., Cardot-Leccia, N., Queille-Roussel, C., Maubert, Y., Harmelin, Y., Boukari, F., Ambrosetti, D., Lacour, J.-P., & Passeron, T. (2014). Differences in visible light-induced pigmentation according to wavelengths: A clinical and histological study in comparison with UVB exposure. *Pigment Cell & Melanoma Research*, 27(5), 822-826. <https://doi.org/10.1111/pcmr.12273>
- Gautam, M., Patil, S., Nadkarni, N., Sandhu, M., Godse, K., & Setia, M. (2019). Histopathological comparison of lesional and perilesional skin in melasma: A cross-sectional analysis. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 85(4), 367-373. https://doi.org/10.4103/ijdvl.IJDVL_866_17
- Goh, C. L., & Dlova, C. N. (1999). A retrospective study on the clinical presentation and treatment outcome of melasma in a tertiary dermatological referral centre in Singapore. *Singapore Medical Journal*, 40(7), 455-458.
- Grimes, P. E., Yamada, N., & Bhawan, J. (2005). Light microscopic, immunohistochemical, and ultrastructural alterations in patients with melasma. *The American Journal of Dermatopathology*, 27(2), 96-101.

<https://doi.org/10.1097/01.dad.0000154419.18653.2e>

- Hamie, L., Haddad, I., Nasser, N., Kurban, M., & Abbas, O. (2021). Primary Localized Cutaneous Amyloidosis of Keratinocyte Origin: An Update with Emphasis on Atypical Clinical Variants. *American Journal of Clinical Dermatology*, 22(5), 667-680. <https://doi.org/10.1007/s40257-021-00620-9>
- Handa, S., De, D., Khullar, G., Radotra, B. D., & Sachdeva, N. (2018). The clinicoaetiological, hormonal and histopathological characteristics of melasma in men. *Clinical and Experimental Dermatology*, 43(1), 36-41. <https://doi.org/10.1111/ced.13234>
- Handel, A. C., Lima, P. B., Tonolli, V. M., Miot, L. D. B., & Miot, H. A. (2014). Risk factors for facial melasma in women: A case-control study. *The British Journal of Dermatology*, 171(3), 588-594. <https://doi.org/10.1111/bjd.13059>
- Handel, A. C., Miot, L. D. B., & Miot, H. A. (2014). Melasma: A clinical and epidemiological review. *Anais Brasileiros De Dermatologia*, 89(5), 771-782. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20143063>
- Hexsel, D., Lacerda, D. A., Cavalcante, A. S., Machado Filho, C. A. S., Kalil, C. L. P. V., Ayres, E. L., Azulay-Abulafia, L., Weber, M. B., Serra, M. S., Lopes, N. F. P., & Cestari, T. F. (2014). Epidemiology of melasma in Brazilian patients: A multicenter study. *International Journal of Dermatology*, 53(4), 440-444. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2012.05748.x>
- Holzer, D., Wanat, K., & Lalor, L. (2021). Frictional melanosis: A pediatric case series. *Pediatric Dermatology*. <https://doi.org/10.1111/pde.14711>
- Johnston, G. A., Sviland, L., & McLelland, J. (1998). Melasma of the arms associated with hormone replacement therapy. *The British Journal of Dermatology*, 139(5), 932. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.1998.02537.x>
- Kang, W. H., Yoon, K. H., Lee, E.-S., Kim, J., Lee, K. B., Yim, H., Sohn, S., & Im, S. (2002). Melasma: Histopathological characteristics in 56 Korean patients. *The British Journal of Dermatology*, 146(2), 228-237. <https://doi.org/10.1046/j.0007-0963.2001.04556.x>
- Kwon, S.-H., Hwang, Y.-J., Lee, S.-K., & Park, K.-C. (2016). Heterogeneous Pathology of Melasma and Its Clinical Implications. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(6), E824. <https://doi.org/10.3390/ijms17060824>
- Kwon, S.-H., Na, J.-I., Choi, J.-Y., & Park, K.-C. (2019). Melasma: Updates and perspectives. *Experimental Dermatology*, 28(6), 704-708. <https://doi.org/10.1111/exd.13844>
- Lee, A.-Y. (2015). Recent progress in melasma pathogenesis. *Pigment Cell & Melanoma Research*, 28(6), 648-660.

- <https://doi.org/10.1111/pcmr.12404>
- Leung, N., Oliveira, M., Selim, M. A., McKinley-Grant, L., & Lesesky, E. (2018). Erythema dyschromicum perstans: A case report and systematic review of histologic presentation and treatment. *International Journal of Women's Dermatology*, 4(4), 216-222. <https://doi.org/10.1016/j.ijwd.2018.08.003>
- Madke, B., Kar, S., Yadav, N., & Bonde, P. (2016). Extrafacial melasma over forearms. *Indian Dermatology Online Journal*, 7(4), 344-345. <https://doi.org/10.4103/2229-5178.185470>
- Magaña-García, M., Carrasco, E., Herrera-Goepfert, R., & Pueblitz-Peredo, S. (1989). Hyperpigmentation of the clavicular zone: A variant of friction melanosis. *International Journal of Dermatology*, 28(2), 119-122. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4362.1989.tb01331.x>
- Majid, I., Haq, I., Imran, S., Keen, A., Aziz, K., & Arif, T. (2016). Proposing Melasma Severity Index: A New, More Practical, Office-based Scoring System for Assessing the Severity of Melasma. *Indian Journal of Dermatology*, 61(1), 39-44. <https://doi.org/10.4103/0019-5154.174024>
- Mandry Pagán, R., & Sánchez, J. L. (2000). Mandibular melasma. *Puerto Rico Health Sciences Journal*, 19(3), 231-234.
- McKeseey, J., Tovar-Garza, A., & Pandya, A. G. (2020). Melasma Treatment: An Evidence-Based Review. *American Journal of Clinical Dermatology*, 21(2), 173-225. <https://doi.org/10.1007/s40257-019-00488-w>
- O'Brien, T. J., Dyall-Smith, D., & Hall, A. P. (1997). Melasma of the forearms. *The Australasian Journal of Dermatology*, 38(1), 35-37. <https://doi.org/10.1111/j.1440-0960.1997.tb01097.x>
- Ogbechie-Godec, O. A., & Elbuluk, N. (2017). Melasma: An Up-to-Date Comprehensive Review. *Dermatology and Therapy*, 7(3), 305-318. <https://doi.org/10.1007/s13555-017-0194-1>
- Okoji, U. K., Taylor, S. C., & Lipoff, J. B. (2021). Equity in skin typing: Why it is time to replace the Fitzpatrick scale. *The British Journal of Dermatology*, 185(1), 198-199. <https://doi.org/10.1111/bjd.19932>
- Passeron, T., & Picardo, M. (2018). Melasma, a photoaging disorder. *Pigment Cell & Melanoma Research*, 31(4), 461-465. <https://doi.org/10.1111/pcmr.12684>
- Rajanala, S., Maymone, M. B. de C., & Vashi, N. A. (2019). Melasma pathogenesis: A review of the latest research, pathological findings, and investigational therapies. *Dermatology Online Journal*, 25(10), 13030/qt47b7r28c.
- Ritter, C. G., Fiss, D. V. C., Borges da Costa, J. a. T., de Carvalho, R. R., Bauermann, G., & Cestari, T. F. (2013). Extra-facial melasma: Clinical, histopathological, and immunohistochemical case-control study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*,

- 27(9), 1088-1094. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2012.04655.x>
- Rongioletti, F., & Rebora, A. (2000). Acquired brachial cutaneous dyschromatosis: A common pigmentary disorder of the arm in middle-aged women. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 42(4), 680-684.
- Sanchez, N. P., Pathak, M. A., Sato, S., Fitzpatrick, T. B., Sanchez, J. L., & Mihm, M. C. (1981). Melasma: A clinical, light microscopic, ultrastructural, and immunofluorescence study. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 4(6), 698-710. [https://doi.org/10.1016/s0190-9622\(81\)70071-9](https://doi.org/10.1016/s0190-9622(81)70071-9)
- Sarkar, R., Jagadeesan, S., Basavapura Madegowda, S., Verma, S., Hassan, I., Bhat, Y., Minni, K., Jha, A., Das, A., Jain, G., Arya, L., Mandlewala, Z., Bagadia, J., & Garg, V. (2019). Clinical and epidemiologic features of melasma: A multicentric cross-sectional study from India. *International Journal of Dermatology*, 58(11), 1305-1310. <https://doi.org/10.1111/ijd.14541>
- Sarvjot, V., Sharma, S., Mishra, S., & Singh, A. (2009). Melasma: A clinicopathological study of 43 cases. *Indian Journal of Pathology & Microbiology*, 52(3), 357-359. <https://doi.org/10.4103/0377-4929.54993>
- Sharquie, K. E., & Al-Dorky, M. K. (2001). Frictional dermal melanosis (lifa disease) over bony prominences. *The Journal of Dermatology*, 28(1), 12-15. <https://doi.org/10.1111/j.1346-8138.2001.tb00079.x>
- Tamega, A. de A., Miot, L. D. B., Bonfietti, C., Gige, T. C., Marques, M. E. A., & Miot, H. A. (2013). Clinical patterns and epidemiological characteristics of facial melasma in Brazilian women. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*, 27(2), 151-156. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2011.04430.x>
- Varma, S., & Roberts, D. L. (1999). Melasma of the arms associated with hormone replacement therapy. *The British Journal of Dermatology*, 141(3), 592. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.1999.03078.x>

Índice de tablas

Tabla 1. Características demográficas

Mujeres [n, (%)]	83 (96.5)
Edad, años [media±DE]	46.33±7.03
Peso, kg [media±DE]	65.51±12.72
Talla, m [media±DE]	1.56±0.06
Índice de masa corporal (IMC)	26.86±4.8
Uso de anticonceptivos orales [n, (%)]	14 (16.3)
Menopausia [n, (%)]	36 (41.9)
Uso de terapia de reemplazo hormonal [n, (%)]	4 (4.7)

Tabla 2. Características clínicas y dermatoscópicas

Características clínicas, n (%)	Melasma facial (81)	Melasma facial y extrafacial (5)	<i>p</i>
Forma irregular y cartográfica	52 (64.2)	5 (100.0)	0.1625 ^a
Límites definidos	81 (100.0)	5 (100.0)	>0.9999 ^a
Evolución asintomática	81 (100.0)	5 (100.0)	>0.9999 ^a
Patrón dermatoscópico, n (%)			
Red pseudoreticular difusa	81 (100.0)	5 (100.0)	>0.9999 ^a
Respeto región perifolicular	81 (100.0)	5 (100.0)	>0.9999 ^a
Estructuras arqueadas y anulares	48 (59.3)	2 (40.0)	0.6454 ^a
Presencia de glóbulos/puntos	10 (12.3)	1 (20.0)	0.5044 ^a
Patrón de luz de Wood, n (%)			
Epidérmica	48 (59.3)	3 (60.0)	0.6711 ^a
Dérmica	20 (24.7)	2 (40.0)	
Mixta	13 (16.0)	0 (0)	
Fototipo de Fitzpatrick, n (%)			
III	12 (14.8)	1 (20.0)	>0.9999
IV	64 (79.0)	4 (80.0)	
V	5 (6.2)	0 (0)	
Otras características,			
Mujeres, n (%)	79 (97.5)	4 (80.0)	0.1663 ^a

mMASI, mediana [RIC]	6 [4.5]	6.2 [3.3]	0.9632 ^b
Horas de exposición solar, media±DE	3.2±2.3	3.2±2.5	0.9774 ^b
Edad de inicio (años), media±DE	39.4±8.5	44.6±6.1	0.1503 ^c
Tiempo de evolución (años), media±DE	6.7±5.8	1	0.4523 ^b
Menopausia, n (%)	34 (42.0)	2 (40.0)	0.2212 ^a
Uso de terapia de reemplazo hormonal, n(%)	4 (4.9)	0 (0)	0.1281 ^a
Uso de anticonceptivos orales, n(%)	14 (17.3)	0 (0)	0.6094 ^a

a) Valor *p* obtenido mediante prueba exacta de Fisher.

b) Valor *p* obtenido mediante prueba U de Mann-Whitney.

c) Valor *p* obtenido mediante prueba *t* de Student.

DE, desviación estándar; mMASI, índice de área y severidad modificado del melasma; RIC, rango intercuartil

Anexos

Anexo 1. Cartas de aceptación



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



HOSPITAL
GENERAL
de MÉXICO
DR. EDUARDO LICEAGA

Of. No. HGM-DG-404-DI-2022.
Ciudad de México a 23 de agosto del 2022.

DR. MARIO RAMÓN MAGAÑA GARCÍA
DERMATOLOGÍA
Presente

Por medio de la presente hago de su conocimiento que la **DRA. GABRIELA CASTREJON PÉREZ** es investigador asociado del protocolo titulado: **"COMPARACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, DERMATOSCÓPICAS E HISTOPATOLÓGICAS ENTRE MELASMA FACIAL Y EXTRAFACIAL"**, con clave de registro en la Dirección de Investigación del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" **DI/22/109/03/02**.

Sin más por el momento, quedo de usted.

Atentamente
DIRECTOR DE INVESTIGACIÓN


DR. JOSÉ DAMIÁN CARRILLO RUIZ

DIRECCIÓN DE
INVESTIGACIÓN
www.hgm.salud.gob.mx

Dr. Balmis 148
Colonia Doctores
Cuauhtémoc 06720

T +52 (55) 5004 3842
Con +52 (55) 2789 2000





Of. No. HGM-DG-37-DI-2022.
Ciudad de México a 28 de enero del 2022.

DR. MARIO RAMÓN MAGAÑA GARCÍA
DERMATOLOGÍA
Presente

Por medio de la presente hago de su conocimiento que el protocolo titulado: "COMPARACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, DERMATOSCÓPICAS E HISTOPATOLÓGICAS ENTRE MELASMA FACIAL Y EXTRAFACIAL", con clave de registro DI/22/109/03/02, fue presentado al Comité de Ética en Investigación y al Comité de Investigación, quienes dictaminaron su **A P R O B A C I Ó N**, por lo que puede dar inicio a su investigación.

Sin más por el momento, quedo de usted.

Nota: Usted registro el proyecto con el tipo de financiamiento 03 (Recursos Existentes en el Hospital), por lo tanto, sólo podrá utilizar los recursos existentes dentro de su servicio, esto quiere decir que **NO** incluye el apoyo para estudios de laboratorio, gabinete, reactivos o insumos.

Atentamente
DIRECTOR DE INVESTIGACIÓN


DR. JOSÉ DAMIÁN CARRILLO RUIZ



DIRECCIÓN DE
INVESTIGACIÓN
www.hgm.salud.gob.mx

Dr. Balmis 148
Colonia Doctores
Cuauhtémoc 06720

T +52 (55) 5004 3842
Con +52 (55) 2789 2000





No. de Of. CE/338/21
Ciudad de México a 7 de diciembre del 2021.

DR. MARIO RAMÓN MAGAÑA GARCÍA

DERMATOLOGÍA

Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

Dr. Balmis 148 Col. Doctores

Alcaldía Cuauhtémoc

C.P. 06726

Ciudad de México

Presente

Hacemos de su conocimiento que el Comité de Ética en Investigación aprobó su protocolo titulado:
"COMPARACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, DERMATOSCÓPICAS E HISTOPATOLÓGICAS ENTRE MELASMA FACIAL Y EXTRA FACIAL"

Su versión ha sido aprobada por el Comité de Ética en Investigación de este Hospital el día 7 de diciembre del presente año, para la realización a su cargo en el servicio de Dermatología.

Así mismo, el Consentimiento Informado ha sido revisado y aprobado para ser empleado en este ensayo.

De sufrir modificaciones el Protocolo original, estás deberán someterse a este Comité para su re-aprobación.

Agradeciendo a usted renovar la autorización de su ensayo al año de emisión de este oficio; deberá presentar anexo a su solicitud, un resumen del desarrollo de la investigación a su cargo.

Una vez concluido el estudio, le solicitamos, de la manera más atenta envíe un resumen del informe final de los resultados obtenidos.

Sin otro particular, reciba un cordial saludo.

Atentamente

DRA. ANTONIA CERVANTES BARRIOS
Presidenta del Comité de Ética en Investigación



DIRECCIÓN DE
INVESTIGACIÓN
www.hgm.salud.gob.mx

Dr. Balmis 148
Colonia Doctores
Cuauhtémoc 06720

T +52 (55) 5004 3843
Con +52 (55) 2789 2000





SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



HOSPITAL
GENERAL
de MÉXICO
DR. EDUARDO UCÉAGA

No. de Of. CI/024/22

Ciudad de México a 1 de febrero de 2022

DR. MARIO RAMÓN MAGAÑA GARCÍA
SERVICIO: DERMATOLOGÍA
PRESENTE:

Se notifica a Usted, la autorización de su protocolo titulado: **"COMPARACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, DERMATOSCÓPICAS E HISTOPATOLÓGICAS ENTRE MELASMA FACIAL Y EXTRA FACIAL"**.

Sin otro particular, reciba un cordial saludo.

"A la Vanguardia en el Cuidado de la Vida"
Atentamente

DR. LUIS G. MOLINA FERNÁNDEZ DE LARA
El Presidente del Comité de Investigación

DIRECCIÓN DE
INVESTIGACIÓN
www.hgm.salud.gob.mx

Dr. Balmis 148
Colonia Doctores
Cuauhtémoc 06720

T +52 (55) 5004 3842
Con +52 (55) 2789 2000



2022 Flores
Año de Magón
PRESENCIA DE LA REVOLUCIÓN EN YUCATAN

Anexo 2. Instrumento de recolección de datos



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



HOSPITAL
GENERAL
de MÉXICO
DR. EDUARDO LICEAGA

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"

Comparación de las características clínicas, dermatoscópicas e histopatológicas entre melasma facial y lesiones hiperpigmentadas compatibles con melasma extrafacial

Nombre _____ Edad _____ Sexo _____ Teléfono _____
ECU _____ Expediente Derma _____ Folio _____ Año de diagnóstico _____
Lugar de nacimiento _____ Lugar de residencia _____ Ocupación _____
Horas de exposición solar _____ Peso _____ Talla _____ IMC _____ Escala de Fitzpatrick _____

1. Comorbilidades

Prediabetes Diabetes Mellitus Hipertensión arterial sistémica Dislipidemias Otro _____

2. Menopausia

Presente Edad _____ Ausente No aplica

3. Medicamentos

Anticonceptivos orales

Negado Positivo _____ Negado Positivo _____

4. Terapia de remplazo hormonal

Tópica _____ Sistémica _____ No aplica

5. Melasma facial

Clínica

Manchas hiperpigmentadas Límites definidos Límites irregulares cartográficos Asintomático

Variedad clínica

Centrofacial Malar Madibular

Tiempo de evolución _____

Luz de Wood

Epidérmica Dérmica Mixta Indeterminada

Dermatoscopia:

Red pseudoreticular difusa Respeta región perifolicular Estructuras arqueadas y anulares Glóbulos/ puntos

DERMATOLOGÍA
www.hgm.salud.gob.mx

Dr. Balmis 148
Colonia Doctores
Cauhtémoc 06720

Con +52 (55) 2789 2000
Ext 1055





6. Melasma extrafacial

Clínica

- Manchas hiperpigmentadas Límites definidos
- Límites irregulares cartográficos Asintomático

Topografía _____

Antecedente de fricción _____

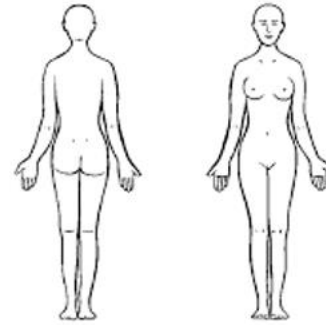
Tiempo de evolución _____

Luz de Wood

- Epidérmica Dérmica Mixta Indeterminada

Dermatoscopia:

- Red pseudoreticular difusa Respeta región perifolicular Estructuras arqueadas y anulares Glóbulos/ puntos



7. Índice modificado del área y severidad de Melasma (mMASI) _____

8. Toma de biopsia

- No Sí Fecha _____ Número de biopsia _____

9. Reporte de histopatología

- Hiperpigmentación de las capas de la epidermis
- Atrofia epidérmica
- Melanocitos péndulos
- Elastosis solar
- Infiltrado inflamatorio linfocítico

Diagnóstico histopatológico final

- Melasma Otro: _____

10. Melasma extrafacial

- Clínico Dermatoscópico Histopatológico



Anexo 3. Índice modificado del área y severidad de melasma (mMasi)



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



HOSPITAL
GENERAL
de MÉXICO
DR. EDUARDO LICEAGA

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"

Comparación de las características clínicas, dermatoscópicas e histopatológicas entre melasma facial y lesiones hiperpigmentadas compatibles con melasma extrafacial

Índice modificado del área y severidad de Melasma (mMASI)

Nombre _____ Edad _____ Sexo _____ Teléfono _____
ECU _____ Expediente Derma _____ Folio _____ Año de diagnóstico _____

Topografía del melasma	Puntaje	
Frente	(0.3) (A) (D)	
Malar izquierda	(0.3) (A) (D)	
Malar derecha	(0.3) (A) (D)	
Mentón	(0.1) (A) (D)	
A: Área de participación clasificada de 0 a 6: 0 indica ausente; 1, <10%; 2, 10% a 29%; 3, 30% a 49%; 4, 50% a 69%; 5, 70% a 89%; 6, 90% a 100%		
D: Oscuridad clasificada de 0 a 4: 0 indica ausente; 1, leve; 2, leve; 3, marcado; 4, severo		
El rango de puntuación total de mMASI es de 0 a 24 y se calcula sumando puntuaciones para 4 áreas de la cara.		
Suma de la puntuación total		



Puntuación total de mMASI: _____

DERMATOLOGÍA
www.hgm.salud.gob.mx

Dr. Balmis 148
Colonia Doctores
Cuauhtémoc 06720

Con +52 (55) 2789 2000
Ext 1055



Anexo 4. Consentimiento informado

Comparación de las características clínicas, dermatoscópicas e histopatológicas entre melasma facial y lesiones hiperpigmentadas



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



compatibles con melasma extrafacial

HOSPITAL
GENERAL
de MÉXICO
DR. EDUARDO LICEAGA

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Dr. Mario Magaña García

Investigador principal

Servicio de Dermatología

1. Se le invita a formar parte del proyecto de investigación con título "Comparación de las características clínicas, dermatoscópicas e histopatológicas entre melasma facial y extrafacial" del servicio de Dermatología del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" porque usted fue diagnosticado con melasma (manchas café en cara). El diagnóstico del melasma extrafacial (manchas café fuera de cara) es una combinación de una evaluación clínica complementando con una biopsia de piel (muestra de piel para estudiar en el microscopio) para poder descartar otros diagnósticos. Es importante el diagnóstico de este tipo de lesiones en la piel porque esta comprobado que puede influir en la autoestima y puede desencadenar sentimientos de ansiedad, infelicidad o incluso depresión.
2. Invitamos a pacientes con diagnóstico clínico de melasma hasta llegar a 86 participantes. La participación de cada paciente en el estudio será de 2 horas como máximo por un día. El periodo de reclutamiento de pacientes será de enero a mayo 2022.
3. Este proyecto corresponde a un riesgo mayor al mínimo, debido a que consistirá en realizar historia clínica, exploración física con toma de fotografías de las manchas color café y en caso de que se encuentren en zonas fuera de cara se tomarán dos biopsias (muestra) de piel con anestesia local.
4. La forma de realizar el examen clínico y la toma de muestras es de manera personal a cada participante que acepte formar parte del proyecto de investigación.
5. El motivo por el cual el estudio podría darse por terminado es si usted decide retirarse del estudio sin que esto tenga problemas en su tratamiento.
6. Apartados:
 - I. Invitamos a participar en el estudio debido a pacientes con diagnóstico clínico de melasma (manchas café en cara).
 - II. Si usted acepta participar en este estudio, la forma en que se hará el estudio será:
 - a) Al considerarse candidato a participar, explicaremos el consentimiento informado para participación en el estudio.
 - b) Previo consentimiento informado, a las personas seleccionadas asignaremos un número de Folio único con el que los podremos identificar para los fines del estudio.
 - III. En este estudio determinaremos la comparación clínica e histológica del melasma extrafacial (manchas café en que afectan pecho, espalda o brazos) en pacientes con diagnóstico de melasma del servicio de Dermatología del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga".
 - IV. Si usted acepta la participación en el estudio, nos estaría dando su permiso para un cuestionario clínico; toma de fotografías clínicas siempre cuidando su identidad. Además, estará otorgando su permiso para que su información y fotografías puedan ser utilizadas en el escrito que se realizará con los resultados del estudio en revistas médicas las cuales podrá tener acceso en caso de que lo desee, le aseguramos que será mantenida la confidencialidad de su identidad, porque no se va a proporcionar nombres para las publicaciones, las imágenes serán enfocadas solo en la parte del cuerpo afectada y no se usarán si tiene

DERMATOLOGÍA
www.hgm.salud.gob.mx

Dr. Balmis 148
Colonia Doctores
Cuauhtémoc 06720

Con +52 (55) 2789 2000
Ext 1055

Página 1 de 3





algún tatuaje o marca distintiva específica. Así mismo, tiene derecho a conocer los avances y conclusiones del estudio en el momento que desee.

- V. En el caso de identificar melasma (manchas color café), usted tendrá consulta de seguimiento y tratamiento en el servicio de Dermatología para iniciar tratamiento que consta de despigmentantes tópicos (cremas en la piel para disminuir el color de las manchas) y protección solar con fotoprotectores.
- VI. En caso ser candidato por presentar manchas cafés en zonas extrafaciales (región fuera de cara), una vez firmado el consentimiento se procederá a la toma de 2 biopsias (sin importar la cantidad de manchas) con limpieza y se le realizará una marca con tinta en el área en donde se tomará la muestra. Posteriormente se va a aplicar lidocaína o pisaína (anestesia) al 2% con jeringa de 3 ml; como efecto adverso puede sentir dolor, ardor, en ocasiones puede existir palpitations, visión borrosa, entumecimiento o alergia. Se tomará dos muestras de piel de 3 mm con un sacabocados (bisturí redondo) de 3 mm una en cara y otra en una mancha fuera de cara; sus efectos secundarios son dolor, sangrado, infección o en algunos casos quedara una cicatriz. Se realizará cierre de piel con 2 puntos con hilo no absorbible (material que se tiene que retirar porque no se absorbe) y se cubrirá con gasa estéril. Se explicarán los cuidados de la herida en casa y se retirarán los puntos entre 10 a 15 días posterior al procedimiento. En caso de presentar infección se dará antibiótico, en el caso de cicatriz que loide (gruesa) se indicará uso de un parche de silicón o el uso de un esteroide tópico.
- VII. Por su participación en este estudio no recibirá ganancia, pero tampoco le generará gastos extras y de ser así serán absorbidos por el presupuesto del estudio. Se tendrá el beneficio de determinar si presenta manchas café oscuro en zonas fuera de cara para desarrollar planes de tratamiento.
- VIII. Usted tiene derecho a decidir no aceptar participar o decidir abandonar este estudio en el momento que lo desee sin dar explicaciones o motivos y sin repercusión alguna sobre la atención médica adecuada para su padecimiento en la consulta externa de dermatología.
- IX. Como participante del estudio, se compromete a firmar el consentimiento informado, su firma como participante voluntario indica que ha leído y comprendido la información de esta carta. Además, al firmarla usted reconoce que se le ha explicado el estudio y que ha podido hacer preguntas sobre todo lo que no entendía bien y que las preguntas han sido respondidas satisfactoriamente. Así mismo se compromete a estar presente toda la consulta (1 hora aproximadamente) para la toma de fotografías clínicas y para contestar las preguntas del cuestionario clínico. En caso de que se tome biopsia se compromete a acudir para el retiro de puntos.
- X. El grupo de investigadores del estudio nos comprometemos a servirle y contestarle cualquier pregunta que pueda tener con todo lo relacionado con el estudio y su participación, a darle a conocer los avances y resultados; y en el caso de tener manchas café oscuro en zonas extrafaciales, canalizarlo a la consulta externa del servicio dermatología para establecer tratamiento y darle el seguimiento que necesita.
- XI. Usted como participante no renuncia a ninguno de sus derechos legales por el hecho de firmar esta carta de consentimiento. Asimismo, usted comprende que su participación en este estudio es totalmente voluntaria (no es obligado). El no desear participar en el estudio no le traerá ningún problema, nadie se enojará con usted como participante o con sus familiares y su decisión no tiene nada que ver en la atención médica, laboral ni académica a la que tenga derecho en esta institución de salud.
- XII. Tiene derecho a que nadie sepa que usted participó en el estudio y toda la información que tengamos en este estudio





permanecerán confidenciales, dentro de los límites que marque la ley. Es posible que los resultados del estudio, cualesquiera que sean, se publiquen en una revista científica o se presenten en congresos médicos, por lo que usted, mediante la firma de este documento lo autoriza, siempre y cuando se mantenga secreta u oculta su identidad de participante.

- XIII. Si usted o sus familiares tienen algún problema o duda relacionada con este estudio, por favor contacte de inmediato al Dr. Mario Ramón Magaña García (investigador principal) o a la Dra. Gabriela Castrejón Pérez (investigador asociado) al celular 8116044773 las 24 horas del día.
- XIV. En caso de requerir atención médica acudir al servicio de dermatología del hospital general de México.
- XV. En caso de presentar alguna duda con respecto a sus derechos como participante del estudio, usted puede contactar a la Presidente del Comité de Ética en investigación, la Dra. Antonia Cervantes Barrios al teléfono 27892000, extensión 1164 y 1147.

Yo _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entendido que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este proyecto de investigación. Recibí copia firmada y fechada de este mismo formato de consentimiento informado.

Autorizo mi participación en este estudio:

- 1. Encuestado o representante legal
 - a. Nombre: _____ Firma: _____
 - b. Dirección: _____ Teléfono: _____
- 2. Testigo 1
 - a. Nombre: _____ Firma: _____
 - b. Dirección: _____
 - c. Relación con el encuestado: _____ Teléfono: _____
- 3. Testigo 2
 - a. Nombre: _____ Firma: _____
 - b. Dirección: _____
 - c. Relación con el encuestado: _____ Teléfono: _____

INVESTIGADOR PRINCIPAL

He explicado a el/la Sr.(a) _____ la naturaleza y propósitos de la investigación; le he explicado de los riesgos y beneficios que implica su participación, he contestado las preguntas en la medida de lo posible y preguntado sobre la existencia de alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación en seres humanos y me apego a ella.

Investigador que aplica el consentimiento firmado

Nombre y firma _____ Fecha _____

DERMATOLOGÍA
www.hgm.salud.gob.mx

Dr. Balmis 148
Colonia Doctores
Cuauhtémoc 06720

Con +52 (55) 2789 2000
Ext 1055

