

Factores asociados al desarrollo de melasma en mujeres atendidas en la clínica dermatológica Marlon Navarro - Tarapoto. Mayo 2021 - mayo 2022

por Fabiola Crystel Sánchez Navarro

Fecha de entrega: 22-sep-2023 01:51p.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 2173910885

Nombre del archivo: 6._Informe_Final_FabiolaSanchez_V1_1.docx (4.66M)

Total de palabras: 12581

Total de caracteres: 67706



Esta obra está bajo una [Licencia Creative Commons Atribución - 4.0 Internacional \(CC BY 4.0\)](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

Vea una copia de esta licencia en <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.es>



Obra publicada con autorización del autor



20

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

Tesis

Factores asociados al desarrollo de melasma en mujeres atendidas en la clínica dermatológica Marlon Navarro - Tarapoto. Mayo 2021 - mayo 2022

Para optar el título profesional de Médico Cirujano

Autor:

¹³ Fabiola Crystel Sánchez Navarro
<https://orcid.org/0000-0001-6596-348X>

Asesor:

Med. Mg. Jessy Gonzales Pérez
<https://orcid.org/0000-0002-2081-7056>

Co-asesor:

Med. Marlon Navarro Vásquez
¹
<https://orcid.org/0009-0002-7931-6667>

Tarapoto, Perú

2023



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

Tesis

Factores asociados al desarrollo de melasma en mujeres atendidas en la clínica dermatológica Marlon Navarro – Tarapoto. Mayo 2021 - mayo 2022

Para optar el título profesional de Médico Cirujano

Presentado por

Fabiola Crystel Sánchez Navarro

Sustentado y aprobado 08 de Setiembre 2023, por los jurados:

Presidente de Jurado

Dra. Lolita Arévalo Fasanando

Secretario de Jurado

Med. Mg. Raúl Pablo Alegre Garayar

Vocal de Jurado

Dr. Jorge Humberto Rodríguez Gómez

Asesor

Med. Mg. Jessy Gonzales Pérez

Co-asesor

Med. Marlon Navarro Vásquez

Tarapoto, Perú

2023

Declaratoria de autenticidad

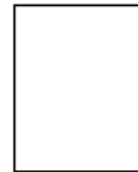
Fabiola Crystel Sánchez Navarro, ¹ identificada con DNI N° 71932285; egresada de la Escuela Profesional de Medicina Humana de la Universidad Nacional de San Martín, con la tesis titulada: **“Factores asociados al desarrollo de melasma en mujeres atendidas en la clínica dermatológica Marlon Navarro – Tarapoto. Mayo 2021 - mayo 2022”**

¹ Declaro bajo juramento que:

1. La tesis presentada es de mi autoría.
2. La redacción se ha realizado, teniendo en cuenta las citas y referencias bibliográficas para las fuentes de consulta.
3. La información plasmada en esta tesis, no fue autoplagiada.
4. Los datos en los resultados son reales, no fueron alterados, ni copiados; por lo tanto, la información de esta investigación debe considerarse como aporte a la realidad investigada.

Por lo antes mencionado, asumo la responsabilidad y las posibles consecuencias que mi accionar derive, sometiéndome a las normas vigentes de la Universidad Nacional de San Martín.

Tarapoto, 08 de setiembre del 2023



Fabiola Crystel Sánchez Navarro
DNI: 71932285

1 **Constancia de asesoramiento**

La que suscribe el presente documento, hace constar:

Que, se ha **revisado y corregido la tesis titulada: “Factores asociados al desarrollo de melasma en mujeres atendidas en la clínica dermatológica Marlon Navarro – Tarapoto. Mayo 2021 - mayo 2022”**, presentada por la egresada de la facultad de medicina humana: **Fabiola Crystel Sánchez Navarro**.

4
Por lo que doy mi **conformidad para los trámites correspondientes**.

Tarapoto 08 de setiembre del 2023

Asesor

Med. Mg. Jessy Gonzales Pérez

Co-asesor

Med. Marlon Navarro Vásquez

1 Ficha de identificación

Título del proyecto “Factores asociados al desarrollo de melasma en mujeres atendidas en la clínica dermatológica Marlon Navarro – Tarapoto. Mayo 2021 - mayo 2022”	Área de investigación: Servicio de salud pública Línea de investigación: Cuidado integral Sublínea de investigación: Melasma Grupo de investigación: (indicar Resolución) Tipo de investigación: Básica <input checked="" type="checkbox"/> , Aplicada <input type="checkbox"/> , Desarrollo experimental <input type="checkbox"/>
Autor: Fabiola Crystel Sánchez Navarro	Facultad de Medicina Humana Escuela Profesional de Medicina Humana https://orcid.org/0000-0001-6596-348X
Asesor: Med. Mg Jessy Gonzales Pérez	Dependencia local de soporte: Facultad de Medicina Humana Escuela Profesional de Medicina Humana https://orcid.org/0000-0002-2081-7056
Coasesor: Med. Marlon Navarro Vasquez	Contraparte científica: Facultad o Institución: Facultad de Medicina Humana https://orcid.org/0009-0002-7931-6667

Dedicatoria

En primer lugar, doy gracias a Dios por guiarme y darme fortaleza a través de los años mientras me entrenaba para esta hermosa y dedicada profesión.

Gracias a mis queridos padres por acompañarme en este camino, por su paciencia, por sus consejos, por todo su amor y orientación, por hacer de mí una buena persona y no rendirme ante cualquier dificultad.

Gracias a mis hermanos por su amor y apoyo incondicional.

Finalmente, me gustaría dedicar esta tesis a todos mis amigos y a todos aquellos que contribuyeron a mi formación, siempre los recordaré.

Agradecimientos

Agradezco sinceramente a Dios por regalarme vida, bendecirme con una hermosa familia, por la gracia y amor que mostró en mi vida y por guiar mis pasos.

Agradezco infinitamente a mis padres por brindarme un hogar en el cual me sentí segura y amada, un hogar en el que pude desarrollarme y convertirme en la mujer que soy actualmente.

A mis hermanos por todo el amor y amistad.

Estoy profundamente agradecida a la Universidad Nacional de San Martín por el privilegio de haber sido alumna, a los maestros por sus lecciones y a todo el personal que trabajó allí pacientemente convirtiéndome en un excelente profesional.

Me gustaría agradecer a los miembros de mi facultad por todas sus enseñanzas, así como a la Clínica Dermatológica Marlon Navarro por su cooperación en la ejecución de este proyecto.

Finalmente, agradezco a mis asesores por su apoyo, tiempo y paciencia para concretar este trabajo.

Índice general

Declaratoria de autenticidad	4
Constancia de asesoramiento	5
1 Ficha de identificación	6
Dedicatoria	7
Agradecimientos.....	8
Índice general	9
Índice de tablas	11
Índice de figuras	11
RESUMEN	12
ABSTRACT	13
CAPÍTULO I:	14
INTRODUCCIÓN A LA INVESTIGACIÓN.....	14
1.1 Formulación del problema de investigación	15
1.2 Hipótesis de investigación	15
24 1.2.1 Hipótesis general	15
1.2.2 Hipótesis específicas	15
1.3 Objetivos	16
1.3.1 Objetivo General	16
1.3.2 Objetivo Especifico	16
CAPÍTULO II:	17
1 MARCO TEÓRICO.....	17
2.1 Antecedente de la investigación.....	17
2.2 Fundamentos teóricos.....	20
38 2.3 Definición de términos básicos.....	29
CAPÍTULO III:	28
MATERIALES Y MÉTODOS	28

	10
3.1 Ámbito y condiciones de la investigación	28
⁶ 3.1.1 Ubicación geográfica	28
3.1.2 Periodo de ejecución	28
3.1.3 Autorizaciones y permisos	28
3.1.4 Control ambiental y protocolos de bioseguridad	28
3.1.5 Aplicación de principios éticos internacionales	28
3.2 Sistema de Variables	29
3.2.1 Variables Principales	29
3.2.2 Variable Secundaria	29
3.3 Procedimientos de la investigación	29
¹ 3.3.1 Objetivo específico 1	29
3.3.2 Objetivo específico 2	30
3.3.3 Objetivo específico 3	30
3.3.4 Objetivo específico 4	31
3.3.5 Objetivo específico 5	31
3.4 Diseño de la investigación	31
3.4.1 Tipo y nivel de investigación	31
3.4.2 Población	32
3.4.3 Tamaño de la muestra	33
³⁴ 3.4.4 Técnica de análisis e interpretación de la información	34
3.4.5 Procedimiento de la investigación	35
CAPÍTULO IV:	36
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	36
4.1 Resultados del objetivo específico 1	36
4.2 Resultados del objetivo específico 2	38
4.3 Resultados del objetivo específico 3	40
4.4 Resultados del objetivo específico 4	42

	11
4.5 Resultados del objetivo específico 5	43
CONCLUSIONES	44
RECOMENDACIONES	45
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	46
ANEXOS	53

22

Indice de tablas

Tabla 1.	29
Tabla 2.	30
Tabla 3.	30
Tabla 4.	31
Tabla 5.	31
Tabla 6.	36
Tabla 7.	38
Tabla 8.	40
Tabla 9.	42

40

Indice de figuras

Figura 1.	26
Figura 2.	26
Figura 3:	27
Figura 4.	28

RESUMEN

“Factores asociados al desarrollo de melasma en mujeres atendidas en la clínica dermatológica Marlon Navarro – Tarapoto. Mayo 2021 - mayo 2022”

¹⁵**Objetivo:** Determinar los factores asociados al desarrollo de melasma en mujeres atendidas en la clínica dermatológica Dr. Marlon Navarro en el periodo comprendido entre mayo del 2021 a mayo del 2022. ²³**Materiales y métodos:** Estudio descriptivo, correlacional de corte transversal en una población de 128 mujeres, en donde se busca determinar la asociación entre diversos factores con el desarrollo del melasma mediante la información clínica y demográfica. **Resultados:** Se identificó que el rango de edad más frecuente en desarrollar melasma fue entre los 32 a 45 años (73.44%), siendo de procedencia urbana el 95.31%, además se identificó que las gestaciones previas, el tiempo y la distribución de la enfermedad tienen niveles significativos asociativos siendo $p=0.005$, $p=0.022$ y $p=0.000$ respectivamente. **Conclusiones:** Las gestaciones previas, el tiempo y la distribución de la enfermedad son factores asociados al desarrollo de melasma.

Palabras claves: Melasma, hipermelanosis, factores asociados, escala mMasi

ABSTRACT

"Factors associated with the development of melasma in women attended at the dermatological clinic Marlon Navarro - Tarapoto. May 2021 - May 2022"

²³
Objective: To determine the factors associated with the development of melasma in women attended at the dermatology clinic Dr. Marlon Navarro during the period from May 2021 to May 2022. ¹⁵
Materials and methods: Descriptive, cross-sectional, correlational study with a population of 128 women, in which the association between various factors with the development of melasma was determined by means of clinical and demographic information. **Results:** The most frequent age range in developing melasma was between 32 and 45 years old (73.44%), being 95.31% from urban origin, in addition it was identified that previous pregnancies, time and distribution of the disease have significant levels of association being $p=0.005$, $p=0.022$ and $p=0.000$ respectively. **Conclusions:** Previous gestations, timing, and disease distribution are associated factors for the development of melasma.

Keywords: Melasma, hypermelanosis, associated factors, mMasi scale

CAPÍTULO I:

INTRODUCCIÓN A LA INVESTIGACIÓN

² El melasma es una lesión hiperpigmentada, crónica y adquirida de la piel, que suele ser de color oscuro, generalmente simétrica, suele estar más presente en las áreas expuestas al sol, particularmente en la cara (1).

El melasma suele presentar ² un impacto en la calidad de vida de los afectados el cual ya está demostrado, por lo que se debe exigir nuevas estrategias terapéuticas. Sin embargo, el tratamiento del melasma todavía sigue siendo un gran desafío para la medicina (2).

Hasta la fecha, la patogenia ¹⁷ del melasma no se ha dilucidado por completo; sin embargo, se ha propuesto que la exposición crónica a los rayos ultravioleta (UV), la estimulación de hormonas femeninas y los antecedentes genéticos, son los que desempeñan un importante papel en el desarrollo del melasma (3).

¹¹ Otros factores que influyen en el melasma son la inflamación, especies reactivas de oxígeno, radiación ultravioleta, factores genéticos y hormonas. Con una mejor comprensión de la patogenia del melasma y la comprensión de que centrarse solo en la síntesis de melanina no es muy eficaz, se han desarrollado tratamientos que se centran en los nuevos factores implicados (4).

Recientemente, ha habido un marcado interés científico en agentes tópicos novedosos, seguros y efectivos para controlar el melasma. El manejo del melasma es un reto debido a los períodos prolongados de tratamiento, la adherencia subóptima, los resultados inconsistentes y las recaídas frecuentes. Se ha demostrado que el ácido ascórbico es eficaz para reducir la gravedad del melasma y ahora se usa cada vez más en tratamientos cosméticos (5).

Cabe precisar que la región de San Martín no presenta estudios previos, por lo que es necesario determinar la correlación de los factores asociados con el melasma en mujeres atendidas en la clínica dermatológica Marlon Navarro, periodo mayo 2021 a mayo 2022, ya que esto contribuirá en determinar cuáles son los factores asociados existentes, así como promover el cuidado de la piel, la detección precoz y oportuna en la población, impidiendo que ocurran daños a su estado emocional, psicológico y físico, lo cual traería consigo un impacto negativo en los diversos ámbitos sociales.

Por lo que, la determinación de los factores asociados del presente estudio puede contribuir a establecer tratamientos más adecuados y oportunos, así como la creación de programas de salud para el cuidado de la piel.

1.1 Formulación del problema de investigación

¿Cuáles son los factores asociados relacionados al desarrollo de melasma en mujeres atendidas en la clínica dermatológica Dr. Marlon Navarro en el periodo comprendido entre mayo del 2021 a mayo del 2022?

1.2 Hipótesis de investigación

1.2.1 Hipótesis general

Alterna (Hi): Existen factores asociados relacionados al desarrollo de melasma en mujeres atendidas en la clínica dermatológica Marlon Navarro, periodo mayo 2021 a mayo 2022.

Nula (Ho): No existe factores asociados relacionados al desarrollo de melasma en mujeres atendidas en la clínica dermatológica Marlon Navarro, periodo mayo 2021 a mayo 2022.

1.2.2 Hipótesis específicas

H1: Los factores epidemiológicos como edad, procedencia, y ocupación tienen una asociación significativa con el desarrollo de melasma.

H2: Los antecedentes como gestaciones previas y melasma familiar tienen asociación significativa en el desarrollo de melasma.

H3: Los factores de hábitos de cuidado personal como el uso de protector solar y uso de sustancias hormonales externas tienen asociación significativa con el desarrollo de melasma.

H4: Los factores clínicos como el tiempo de enfermedad y distribución del melasma en el cuerpo tienen asociación significativa con el desarrollo de esta patología.

H5: El desarrollo de melasma más frecuente será el tipo leve en las mujeres que se aplique la escala de severidad mMASI.

1.3 Objetivos

20

1.3.1 Objetivo General

Conocer los factores asociados al desarrollo de melasma en mujeres atendidas en la clínica dermatológica Dr. Marlon Navarro en el periodo comprendido entre mayo del 2021 a mayo del 2022.

1.3.2 Objetivo Especifico

- Determinar la asociación entre los factores epidemiológicos los cuales son la edad, procedencia y ocupación con el desarrollo de melasma en mujeres atendidas en la clínica dermatológica Dr. Marlon Navarro en el periodo comprendido entre mayo del 2021 a mayo del 2022.
- Determinar la asociación entre los factores relacionados a antecedentes personales como gestaciones previas y melasma familiar con el desarrollo de melasma en mujeres atendidas en la clínica dermatológica Dr. Marlon Navarro en el periodo comprendido entre mayo del 2021 a mayo del 2022.
- Identificar la asociación entre factores de hábitos de cuidado personal como uso de protector solar y uso de sustancias hormonales externas con el desarrollo de melasma en mujeres atendidas en la clínica dermatológica Dr. Marlon Navarro en el periodo comprendido entre mayo del 2021 a mayo del 2022.
- Determinar la asociación entre factores clínicos como tiempo de enfermedad y distribución con el desarrollo de melasma en mujeres atendidas en la clínica dermatológica Dr. Marlon Navarro en el periodo comprendido entre mayo del 2021 a mayo del 2022.
- Identificar la frecuencia del desarrollo de melasma según escala de severidad "mMASI" en mujeres atendidas en la clínica dermatológica Dr. Marlon Navarro en el periodo comprendido entre mayo del 2021 a mayo del 2022.

CAPÍTULO II:

MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedente de la investigación

Türkmen y Yörük, titulado “Risk factors of striae gravidarum and chloasma melasma and their effects on quality of life”, estudio que fue realizado en la Provincia de Balikesir de Turquía, en el 2022, con el objetivo de determinar los factores de riesgo asociados con las estrías gravídicas y el melasma, y sus efectos en la calidad de vida. durante el periodo de enero a diciembre del 2019, contaron con una población de estudio de 1000 mujeres embarazadas de 36 a más semanas de edad gestacional, donde se concluyó que la edad que presento mayor frecuencia de Melasma fue en el rango de 20 a 29 años en un 61.3%, la mayor presencia de Melasma se dio en mujeres con solo primaria en educación en un 39.1%, el 74.5% no presentaba ningún empleo que genere ingresos familiar, el 66.4% de las mujeres eran multíparas, el 77.8% no consumían anticonceptivos orales, el 75.7% no eran fumadoras, el 85.9% presenta algún grado Melasma como antecedente en embarazo anterior, el 63.8% no presentan antecedentes familiares de Melasma. Por lo que concluyeron que hubo una relación significativa entre antecedente de melasma tanto en su embarazo previo como los antecedentes familiares y el desarrollo de esta patología ($p = 0.001$) (6).

Navarro, en su estudio titulado “Melasma asociado a factores de riesgo: ocupación, fármacos fotosensibilizantes y su relación con los patrones clínicos y dermatoscópicos de los fototipos cutáneos en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo y Hospital General Docente de Calderón, julio 2020–abril 2021” el cual fue realizado en Quito - Ecuador, con el objetivo de establecer el grado de asociación entre los patrones clínicos y dermatoscópicos de melasma y los fototipos relacionados con ocupación y fármacos fotosensibilizantes. La muestra fue de 312 pacientes, donde obtuvieron que la edad más frecuente para padecer melasma fue en un rango de 40 a 49 años en un 42.3%, siendo más frecuente en mujeres en un 94.9%, el 75% no presentaba ninguna comorbilidad durante el estudio, el 68.6% no consumía ningún producto farmacología de forma continua o crónica, y solo el 26.9% consumía fármacos hormonales, el 85.3% tenían ocupaciones intramurales, la exposición solar a largos periodos fue de un 98.1%, siendo esta en un promedio de 1 a 3 horas en un 78.8%. En tanto al patrón clínico de Melasma que fue encontrado en mayor frecuencia fue el malar en un 39.7%. concluyeron que hay una relación entre el tipo de ocupación de predominio extramural y la profundidad del melasma. Así como el uso de fármacos de toma continua (7).

Palacios y Parra. En su estudio titulado "Melasma y calidad de vida en pacientes embarazadas. Servicio de ginecología del Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca. 2019", publicado en el 2020, en Cuenca - Ecuador, con el objetivo de determinar la frecuencia, características e impacto en la calidad de vida del melasma, con una muestra aleatoria de 262 mujeres embarazadas, donde los resultados demostraron que en el 90.8% eran mujeres mayores de edad, el 37.5% tenían secundaria completa, el 37% tenían unión libre de pareja, el 64.1% provenían de zona urbana. La prevalencia de melasma fue del 46.6%, siendo el 77.9% de tipo malar, el 56.1% no presentaba antecedente familiar de melasma. Por último, concluyeron que el melasma representa una patología dermatológica con alta prevalencia en mujeres embarazadas y que no hay relación significativa entre la aparición de melasma y los factores de riesgo como el fototipo de la piel, antecedentes familiares de melasma y el uso de algún tipo de protección solar, en todos el p_ fue superior a 0,05 (8).

Gallardo y Sernaqué, en su estudio realizado en 2019, titulado "Calidad de vida de los pacientes con diagnóstico de melasma atendidos en una oficina farmacéutica especializada en el distrito de Jesús María periodo agosto-setiembre 2018". En Lima - Perú, con el objetivo de evaluar la calidad de vida de los pacientes con diagnóstico de melasma atendidos en una oficina farmacéutica especializada en el distrito de Jesús María durante el periodo agosto-setiembre 2018. Por lo que, encuestaron a 160 pacientes con diagnóstico de melasma, de las cuales 12 pacientes fueron excluidos, y encontraron que la edad promedio fue de 38.74 años, siendo el mayor número de pacientes encontrado en un rango de 31- 40 años de edad, el 83.8% fueron del sexo femenino (9).

Crespo, en su estudio realizado en el 2018, denominado "Índice de severidad y área de afectación como factores de influencia en la calidad de vida de los pacientes con melasma. Área de dermatología. Hospital Luis Vernaza. Enero - junio del 2018". En Guayaquil – Ecuador, con el objetivo de determinar la relación del grado de severidad y área de afectación del melasma con la calidad de vida, estudiaron a un grupo de 43 pacientes atendidos en el Hospital Luis Vernaza, donde encontraron que el sexo femenino es más predominante que el masculino, además determinaron que la edad media fue $45,88 \pm 10,72$. El 74,4% de los pacientes tenían estado civil casado o en unión de hecho. El patrón clínico más frecuente fue el malar. La media del mMASI fue de 8.75 ± 3.57 , que correspondió al 34,9% de melasma tipo leve, 62,8% moderado, y 2,3% del tipo severo (10).

Barbieri. En su estudio titulado "African ancestry is associated with facial melasma in women: A cross-sectional study", estudio realizado en el 2017, estudio desarrollado en Brasil, con el objetivo de determinar si existe relación entre la ascendencia genéticas y el desarrollo de melasma. Para el estudio obtuvieron una muestra de 119 mujeres con melasma. Los resultados que obtuvieron fue la edad media para el inicio de la enfermedad fue de 27 ± 8 años, la educación obtenida en un 36% fue solo de secundaria, el 40% tenía antecedente de embarazo previo, el 56% presentaban antecedentes familiares de Melasma, el 37% presentaba una exposición regular al sol, el 22% consumía anticonceptivo oral, la zona de mayor afectación por el melasma fue la región cigomática en un 50%, y el 64 a 89% presentan ascendencia europea como mayor factor de riesgo para desarrollar melasma (11).

Sánchez. Estudio realizado en 2017, con el título de "Características clínicas y epidemiológicas de Melasma", en Trujillo – Perú, con el objetivo era determinar las características clínicas y epidemiológicas de melasma, teniendo una muestra de 61 pacientes, cuyos resultados fueron que el 98,36% fueron mujeres, el grupo etario mayormente afectado fueron mayores de 37 años en un 68,85%, provenientes de zonas urbanas en un 68.85%, usaron anticonceptivos hormonales en un 42.62%, usaron cosméticos en el 81.97%, tuvieron gestaciones previas en un 67.21%, estaban con exposición solar > 3 días por semana el 90,16%, llegaron a usar protector solar solo el 57.38%, presentaban antecedentes familiares de melasma el 47.52%, la localización más frecuente de melasma fue la centro facial en un 57.38% (12).

2.2 Fundamentos teóricos

La piel es el aspecto más visible del cuerpo humano y su color es uno de sus factores más variables. Se cree que la variación del color es debida a la evolución y está relacionada con la regulación de la penetración de la radiación ultravioleta (13–15).

El color de la piel humana está principalmente influido por la producción de melanina, y en menor medida por los carotenoides que le confieren una tonalidad amarilla, así como el rojo por parte de la hemoglobina oxigenada en los capilares de la dermis y el azul por la hemoglobina reducida en las vénulas (16–18).

La pigmentación de la piel y el cabello depende de la actividad melanogénica dentro de los melanocitos, de la síntesis de melanina, y del tamaño, número, composición y distribución de los melanosomas, además de la naturaleza química de la melanina que estos contienen. Los melanocitos y melanosomas poseen un número relativamente constante en las diferentes etnias alrededor del mundo (18,19).

La melanina es capaz de absorber, distribuir y reflejar luz de diferentes longitudes de onda, desempeñando así un importante papel como bloqueador solar natural (17,20,21).

31 MELASMA

El melasma es una de las patologías más comunes en dermatología, caracterizada por la presencia de máculas irregulares en áreas de la piel expuestas al sol, especialmente en la cara debido a una condición de hipermelanosis adquirida. Su nombre deriva del griego *melas*, que significa volverse negro (22,23).

Es de fácil diagnóstico en el examen clínico, sin embargo, tiende a cronificarse. Posee una alta tasa de recurrencia, gran refractariedad a los tratamientos y todavía muchos aspectos fisiopatológicos desconocidos (15,24).

Podemos clasificarlo según su distribución facial en patrones centofaciales, malares, mandibulares y mixtos y según la localización de la hiperpigmentación como epidérmico, dérmico o mixto (25–27).

CALIDAD DE VIDA

Las discromías fueron consideradas solo un problema cosmético, pero actualmente son clasificadas como enfermedades de la piel, pues se demostró que poseen un gran impacto en la calidad de vida de los pacientes. El melasma genera estrés emocional, debido a que al presentarse en la cara es visible y constante en la vida de los pacientes; los cuales reportaron sentimientos de vergüenza, baja autoestima, insatisfacción y falta de motivación para salir llegando a privar de la interacción social. Incluso se han reportado ideas suicidas. Además, los tratamientos no siempre llenan las expectativas de los pacientes y poseen una alta tasa de recidiva (21,26,28).

Existen cuestionarios para valorar el efecto del melasma en la calidad de vida de los pacientes, como el Melasma Quality Of Life Scale (MELASQOL) que evalúa el estado emocional, relaciones sociales y actividades de la vida diaria. Los resultados mostraron una pobre correlación entre el puntaje del cuestionario y la gravedad de la enfermedad, lo que sugiere que la percepción del paciente va más allá de la dimensión clínica del melasma (21,28,29).

EPIDEMIOLOGÍA

Su prevalencia poblacional varía según la composición étnica, el fototipo de piel y la intensidad de la exposición solar (25,28).

Aunque puede afectar a ambos sexos y a todas las etnias, se observa más en mujeres adultas en edad fértil de entre 30-55 años, siendo el sexo masculino sólo el 10% de los casos. El melasma en pacientes masculinos comparte características clínico histológicas similares a su contraparte femenina (20,30).

Se observó con mayor frecuencia en fototipos intermedios e individuos de origen oriental o hispano que habitan zonas tropicales (14,17,26).

En Brasil se estima del 5.9 al 9.1%, dependiendo la región del país. En India se reportó en el 41% en hombres que trabajaban en sembradíos de arroz. En Nepal es la dermatosis pigmentaria más frecuente (20,21,28).

En México en un estudio realizado en el año 2011 en un hospital de segundo nivel de Ciudad de México, se encontró que un 3.6% de su población tenía alguna melanosis hipercrómica en la cara, de estos pacientes el 25% fue diagnosticado con melasma, constituyendo la segunda melanosis más frecuente, detrás de la hiperpigmentación post inflamatoria. La mitad de las mujeres mexicanas presentan melasma durante el

embarazo. Remitiendo solo el 6% espontáneamente.² La enfermedad es más persistente y la pigmentación más intensa en las mujeres que usaron anticonceptivos orales. Observándose mayor recurrencia en embarazos subsecuentes (21,28,29,31,32).

PATOGÉNESIS

⁴⁹ El conocimiento de la etiología y la patogenia del melasma y de los trastornos de hiperpigmentación de la piel es crucial para su comprensión y adecuado manejo.(25)

³² Los antecedentes genéticos, exposición crónica a los rayos ultravioleta y las hormonas sexuales femeninas han sido implicados como las principales causas del melasma y recientemente se comprobó la implicación de procesos inflamatorios en su desarrollo. Cada uno de estos factores induce al mismo tiempo el aumento en la pigmentación cutánea, como la pigmentación inducida por radiación ultravioleta crónica (foto envejecimiento), pigmentación inducida por fármacos (anticonceptivos orales), o hiperpigmentación post inflamatoria (16,27).

Se han descrito cinco mecanismos patogénicos principales: activación inapropiada de melanocitos; agregación de melanina y melanosomas en dermis y epidermis; aumento del recuento de mastocitos y elastosis solar; membrana basal alterada; y mayor vascularización (20,33).

³² Se encontró anomalías de la matriz extracelular dérmica (elastosis solar) hasta en el 83% a 93% de los pacientes. Anormalidades en la membrana basal como la presencia de degeneración vacuolar de las células basales y degeneración vacuolar focal de la membrana basal en el 3,9% de las muestras de piel con melasma, aumento en la cantidad de vasos sanguíneos e incremento en el número de mastocitos (17,22).

FACTORES ASOCIADOS

Las causas exactas del melasma aún son desconocidas, aunque se describen numerosos factores que intervienen en su etiología, como influencias genéticas, exposición solar, embarazo, uso de anticonceptivos orales, terapias hormonales, cosméticos, fármacos fototóxicos, endocrinopatías, factores emocionales, procedimientos y procesos inflamatorios de la piel y eventos estresantes. Lo que sugiere que el desarrollo del melasma es multifactorial (28,34,35).

- **Factores epidemiológicos**

Se evidenció en diferentes estudios que la edad promedio de aparición del melasma fluctúa entre los treinta a cuarenta años. Afectando mayormente al sexo femenino, este trastorno es conocido como la "máscara del embarazo" ya que afecta con frecuencia a mujeres grávidas. El melasma se produce comúnmente en personas con fototipo IV. Existe evidencia de melasma en todos los grupos poblacionales; sin embargo, los estudios epidemiológicos muestran mayor prevalencia entre la población del este de Asia, India, Medio Oriente, África, Paquistán y los hispanos con sobreexposición a la radiación ultravioleta (11,16,36).

- **Factores relacionados a antecedentes**

Gestaciones previas

Las hormonas sexuales femeninas son factores de riesgo conocidos para el desarrollo de melasma, y su preponderancia en mujeres fértiles refuerza esta hipótesis. Los cambios hormonales en el embarazo, los tumores ováricos, la terapia de reemplazo hormonal y los anticonceptivos hormonales estimulan la melanogénesis. Sin embargo, la prevalencia de melasma tras estímulos hormonales varía: 14.5–56% de los casos de melasma ocurren en mujeres embarazadas, mientras que 11-46% están asociados con el uso de anticonceptivos hormonales (37).

No se conoce lo suficiente sobre el papel de los niveles de hormonas séricas en los pacientes con melasma, y diferentes estudios proporcionaron resultados contradictorios. Los niveles séricos de estradiol, hormona luteinizante (LH), hormona estimulante del folículo (FSH) y prolactina al inicio del ciclo menstrual aumenta en las mujeres indias con melasma en comparación con las pacientes controles. En Puerto Rico, una comparación de las mujeres con melasma versus las pacientes controles evidenciaron niveles más bajos de estradiol, pero más altos de LH en las mujeres con melasma (38,39).

Durante el embarazo, en especial el tercer trimestre, ⁵ el aumento en los niveles de las hormonas placentarias, ováricas y pituitarias pueden justificar el melasma asociado al embarazo. Elevaciones de la hormona estimulante de los melanocitos (MSH), el estrógeno y la progesterona también conducen a aumento de la transcripción de tirosinasa y dopacromo tautomerasa, que pueden estar involucrados en el aumento de la pigmentación (28,40).

Antecedentes familiares de melasma

La predisposición familiar ⁵⁴ es el principal factor de riesgo para su desarrollo. Sin embargo, no se ha identificado un patrón mendeliano de segregación (28,36).

Se observó que el 48% de las personas con melasma presentan antecedentes familiares de al menos un familiar con esta patología y entre aquellos con antecedentes positivos, el 97% eran familiares de primer grado. En otro estudio se identificaron antecedentes familiares en más del 20% de los casos estudiados, y todos los pacientes refirieron exacerbación por exposición solar y uso de cosméticos. (28,35,37).

En 2010, un estudio sur coreano mostró ⁵³ una expresión reducida del gen H19 en pacientes con melasma (28,38).

- **Hábitos de cuidado personal**

Uso de protector solar

Como el melasma solo se presenta en la piel fotoexpuesta, tiene inicio tardío en fototipos más oscuros, empeora después de la exposición al sol, y es más frecuente en países tropicales, la exposición solar se considera el factor ambiental más importante en su patogenia por lo que el uso de protector solar es recomendado como medida preventiva a su aparición (37).

Cualquier radiación puede interactuar con los tejidos biológicos, los cuales tienen efectos que varían con la longitud de onda, intensidad, penetración en la piel, exposición y susceptibilidad individual, como fototipo de piel y sitio corporal. Sin embargo, el papel exacto de las diferentes longitudes de onda y el efecto de su combinación no es completamente entendido (37).

Radiación UV induce el aumento de la actividad melanogénica lo que desencadena el desarrollo de la pigmentación epidérmica (28,41,42).

La hiperpigmentación del melasma suele mejorar en los meses de invierno y acentuarse en verano. Se observó que la incidencia poblacional aumenta en zonas intertropicales.

¹⁰ El uso de protector solar con alto factor de protección demostró reducir la intensidad del melasma en un 50%. ¹⁰ El melasma se presenta en la mayoría de la población andina, incluyendo hombres, esto debido a su tipo de constitución melanodérmica y mayor exposición a la radiación UV (28,43).

Las radiaciones UVA y UVB son las principales inductoras de melanogénesis. La radiación infrarroja y la luz visible poseen una capacidad inferior de inducción melanogénica (28).

Uso de sustancias hormonales externas

Se evidenció la relación entre melasma y el uso de métodos anticonceptivos hormonales en diferentes estudios. Además, se asocia el melasma extrafacial con la terapia de reemplazo hormonal durante la menopausia (37).

La diversidad en los resultados sobre los estímulos hormonales puede atribuirse al hecho de que la mayoría de los casos y los estudios transversales se realizaron después de la aparición del melasma, cuando el desequilibrio endocrino que desencadenó la enfermedad no puede ser debidamente estudiado. Además, el melasma puede evolucionar por una hipersensibilidad focal y no ser el resultado de un desorden endocrino (37).

Los estímulos endocrinos, especialmente los estrógenos, son involucrados en la patogenia del melasma, y el sistema pigmentario es sensible a varias hormonas, sin embargo, el papel de la sensibilidad local versus las alteraciones endocrinas en el melasma no está bien establecida, aunque es fundamental para el desarrollo de intervenciones basadas en hormonas en estos pacientes (37).

CLÍNICA

El melasma se caracteriza por la presencia de máculas parduscas con contornos irregulares y límites delimitados en áreas ²⁸ expuestas al sol, especialmente la cara y el cuello, y con menos frecuencia en los brazos y la región esternal (28,36,50).

¹⁰ Según su distribución clínica las lesiones de melasma se pueden clasificar en: centrofacial (*ilustración 1*), malar (*ilustración 2*), mandibular (*ilustración 3*), mixto y extrafacial. En el tipo centrofacial, las lesiones se ubican a nivel frontal, nasal, labio superior y mentón (28,51).

El melasma extrafacial se manifiesta como coloraciones hiperocrómicas, irregulares y simétricas de la piel de los brazos y antebrazos, cuello, región esternal y espalda (34).

Los análisis histopatológicos de lesiones de melasma en miembros superiores mostraron semejanzas histológicas con el melasma facial. No existiendo características epidemiológicas para concluir que el melasma extrafacial constituye una enfermedad independiente (28,36).



(A): Lesión hipermelanosa que se extiende por frente, nariz, barbilla y parte medial de las mejillas (21).



(B): Lesión hipermelanosa distribuida en el centro de la cara, abarcando en zona glabellar, frontal, nasal, zigomático, labio superior y mentón (21).

Figura 1.

Melasma Centrofacial. Ilustración obtenida del estudio de Férrez y Hernández, donde se evidencia lesiones características del Melasma y su ubicación centrofacial como se evidencia en (A) y (B) (21).



Figura 2.

Melasma Malar. Ilustración obtenida del estudio de Férrez y Hernández, donde se evidencia lesiones características del Melasma y su ubicación malar, el cual abarca lesiones en zonas de la nariz y mejillas (21).

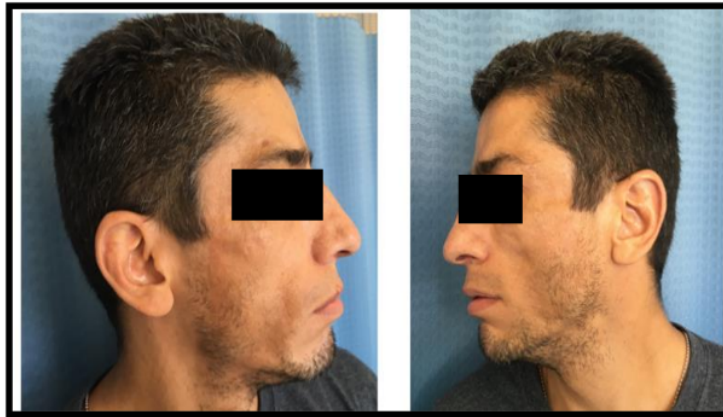


Figura 3:

Melasma mandibular. Ilustración obtenida del estudio de Férrez y Hernández, donde se evidencia lesiones características del Melasma y su ubicación mandibular, el cual abarca lesiones encima de la mandíbula (21).

7 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del melasma es principalmente clínico, teniendo como diagnósticos diferenciales pecas, lentigo solar, melanodermia tóxica, síndrome de Riehl melanosis, hiperpigmentación post inflamatoria, melanosis por fricción, ocronosis (endógena y exógena), lupus eritematoso cutáneo (28,34).

Se ha propuesto la identificación no invasiva de la piel afectada utilizando la lámpara de Wood, observándose un tono más oscuro cuando la melanina se localiza más superficialmente. El examen de la piel con lámpara de Wood para su clasificación se mostró moderadamente sensible, pero con baja especificidad, resultando en una precisión promedio del 46% (28,52).

Al dermatoscopio (aumento variable de 6 a 400x) se observan cambios en el componente vascular. Presenta color pardo oscuro cuando se localiza en el estrato córneo; tonos de marrón claro e irregularidad cuando se encuentra en las capas inferiores de la epidermis; y color azul o gris azulado cuando se localiza en la dermis (28,52).

La microscopía con focal de reflectancia permite la evaluación in vivo de grandes áreas de melasma, de manera directa y no invasiva. Observándose melanocitos en alta resolución y detectándose melanina en todas las capas del epitelio y dermis (28,53).

La severidad del melasma facial se puede estimar mediante el uso de colorimetría, mexametría y la puntuación mMASI (Área de Melasma e Índice de Severidad). El índice MASI permite cuantificar clínicamente la severidad del melasma facial y es actualmente la herramienta más utilizada para evaluar su gravedad (20,47).

Se calcula mediante la inspección visual de la cara y valora tres factores: la zona afectada, la hiperpigmentación y la homogeneidad de pigmentación. Dividiendo la cara en cuatro regiones: frente, región malar derecha, región malar izquierda y mentón (28,54).

El puntaje mMASI final es la suma de los puntajes de homogeneidad e intensidad de la pigmentación multiplicados por la puntuación del área y el factor multiplicador para cada región. La puntuación total se correlaciona con la mayor gravedad posible de la enfermedad (51,55).

Zona afectada	Intensidad de pigmentación*	Homogeneidad de pigmentación*	Área afectada**	Factor multiplicador	Valor
Frente	a	b	c	0.3	$F=(a+b) \times c \times 0.3$
Malar derecho	d	e	f	0.3	$MD=(d+e) \times f \times 0.3$
Malar izquierdo	g	h	i	0.3	$MI=(g+h) \times i \times 0.3$
Barbilla	j	k	l	0.3	$B=(j+k) \times l \times 0.3$
MASI					Sumatoria Total

*Categorías: 0 ninguna, 1 leve, 2 moderada, 3 severa, 4 muy severa.

**Categorías: 0 piel normal; 1=<10%; 2=10%-20%; 3=30%-49%; 4=50%-69%; 5=70%-89%; 6=90%-100%

Figura 4.

Se evidencia la escala mMASI. Esquema que se utiliza para el cálculo del índice de severidad del melasma, los rangos en puntaje van desde 0 a 48 puntos, los puntajes obtenidos nos ayudan a determinar la categoría de severidad presente, siendo utilizada con mayor frecuencia las categorías leves 0-11 puntos, moderada 12-23 y severa 24-48 puntos (28).

2.3 Definición de términos básicos

MELASMA: Dermatitis adquirida, generalmente ubicada en la cara, caracterizada por la alteración del color normal de la piel debido a la hiperactividad focal de los melanocitos.

HIPERMELANOSIS: Exceso de pigmentación que puede ser localizada o generalizada y que tiene origen genético o adquirido, así mismo puede ser la combinación de ambas.

FACTORES ASOCIADOS: Es el conjunto de variables que determinan el estado de salud de los individuos o población, siendo en el presente estudio los factores epidemiológicos, relacionados al paciente, el hábito de cuidado personal y los factores clínicos del melasma (56).

FOTO ENVEJECIMIENTO: Proceso natural e inevitable en el cual se observa disminución de colágeno, elastina y fibras que dan estructura a la piel, lo que ocasiona que esta pierda su elasticidad.

OCUPACIÓN CON EXPOSICIÓN SOLAR: Según la Ley N°30102 da a entender que las ocupaciones expuestas durante las 10: 00 horas hasta las 16:00 horas son considerados como ocupaciones con exposición solar (57).

RADIACIÓN ULTRAVIOLETA (UV): Forma de radiación electromagnética que se encuentra en el espectro entre la luz visible y los rayos X. Puede tener efectos tanto beneficiosos como perjudiciales para los seres vivos dependiendo de su intensidad y duración de exposición. Se clasifica en tres categorías según su longitud de onda: UV-A, UV-B y UV-C.

USO DE SUSTANCIAS HORMONALES: Es la administración de compuestos químicos al organismo puede ser mediante píldoras, inyectables, parches, etc.

ANTICONCEPTIVOS HORMONALES: Son métodos que liberan hormonas, siendo habitualmente el estrógeno y la progesterona, lo cual va impedir el embarazo, mediante la detención de la ovulación o el aumentando del grosor de la mucosidad en el cuello uterino, lo que genera el impedimento de la movilidad de los espermatozoides.

CALIDAD DE VIDA: Es el conjunto de condiciones que determinará el bienestar personal ya sea en la satisfacción o insatisfacción en el estado físico, emocional, económico y social.

CLASIFICACIÓN DEL MELASMA: Se clasifica al Melasma según la escala mMasi en leve, moderado y severo en las pacientes que ingresaron al estudio.

CAPÍTULO III:

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Ámbito y condiciones de la investigación

3.1.1 Ubicación geográfica

El presente trabajo de investigación fue realizado en la clínica dermatológica Dr. Marlon Navarro, la cual es una clínica I-2 como categoría desde el 22/06/2021 con resolución RJ N° 251-2021-GRSM/DIRESA-SM/DIREFISSA, la presente clínica se encuentra ubicada en el jirón Vista Alegre 238 urbanización Punta del Este, en el Distrito de Tarapoto, en la Provincia de San Martín, Región San Martín, Perú.

3.1.2 Periodo de ejecución

La presente investigación fue ejecutada desde mayo del 2021 a mayo del 2022 teniendo un periodo de duración de 12 meses.

3.1.3 Autorizaciones y permisos

El presente trabajo de investigación fue previamente evaluado y aprobado por la junta de investigación de la "Facultad de Medicina Humana-UNSM", su aprobación fue mediante la Resolución Decanal N° 023-2023-UNSM/FMH.

3.1.4 Control ambiental y protocolos de bioseguridad

Debido a las características del estudio, el cual fue retrospectivo no experimental, correlacional, en donde solo se revisó las historias clínicas, para obtener los datos requeridos, por ende, este estudio se basó en fuentes secundarias, por lo que, no constituyó ningún riesgo para la salud del investigador, pacientes, del medio ambiente o personas relacionadas al estudio, ya que no se atentó contra su bioseguridad.

3.1.5 Aplicación de principios éticos internacionales

El estudio no afectó la integridad de los participantes, debido a que solo se tomó los datos de las historias clínicas, para su revisión de las mismas.

En el caso de la institución y con la información brindada se respetó los principios de:

Beneficencia: Debido a que no se realizó la manipulación de los datos encontrados en las historias clínicas, lo que garantiza la veracidad de la información presentada.

No maleficencia: Debido a que la información que fue recolectada, tiene como finalidad aportar conocimientos sin intervenir en las variables de estudio.

Justicia: Debido a que se resguardó la privacidad de todos los datos recolectados de las mujeres con diagnóstico de melasma que acudieron la Clínica Dermatológica Marlon Navarro.

3.2 Sistema de Variables

3.2.1 Variables Principales

- Desarrollo del Melasma: (leve, moderado y severo).

3.2.2 Variable Secundaria

- Factores epidemiológicos: (edad, procedencia y ocupación).
- Factores relacionados a los antecedentes familiares y personales: (gestaciones previas y melasma familiar).
- Factores de Hábitos de cuidado personal: (uso de protector solar, y uso de sustancias hormonales externas).
- Factores clínicos: (tiempo de enfermedad y distribución de la enfermedad).

3.3 Procedimientos de la investigación

3.3.1 Objetivo específico 1

Se tiene como objetivo específico 1 determinar la asociación entre los factores epidemiológicos que son la edad, procedencia y ocupación con el desarrollo del melasma en mujeres atendidas en la clínica dermatológica Dr. Marlon Navarro en el periodo comprendido entre mayo del 2021 a mayo del 2022.

Tabla 1.

Operacionalización del objetivo 1

Variable abstracta	Variable concreta	Medio de registro	Unidad de medida
Variables I: Factores epidemiológicos	Edad.	Historia Clínica	Cualitativa - Nominal
	Procedencia.		Cualitativa - Dicotómica
	Ocupación.		Cualitativa - Nominal

3.3.2 Objetivo específico 2

Se tiene como objetivo específico 2 determinar la asociación entre los factores relacionados a antecedentes personales como gestaciones previas y antecedentes familiares con el desarrollo del melasma en mujeres atendidas en la clínica dermatológica Dr. Marlon Navarro en el periodo comprendido entre mayo del 2021 a mayo del 2022.

Tabla 2.

Operacionalización del objetivo 2

Variable abstracta	Variable concreta	Medio de registro	Unidad de medida
Variables II: Factores relacionados a los antecedentes personal y familiar	Gestaciones previas	Historia Clínica	Cuantitativa – Continua
	Melasma familiar		Cualitativa - Nominal

3.3.3 Objetivo específico 3

Se tiene como objetivo específico 3 identificar la asociación entre los factores de hábitos de cuidado personal como uso de protector solar y uso de sustancias hormonales externas con el desarrollo del melasma en mujeres atendidas en la clínica dermatológica Dr. Marlon Navarro en el periodo comprendido entre mayo del 2021 a mayo del 2022.

Tabla 3.

Operacionalización del objetivo 3

Variable abstracta	Variable concreta	Medio de registro	Unidad de medida
Variables III: Factores de hábitos de cuidado personal	Uso de protector solar	Historia clínica	Cualitativa - Nominal
	Uso de sustancias hormonales externas		Cualitativa - Nominal

3.3.4 Objetivo específico 4

Se tiene como objetivo específico 4 determinar la asociación entre factores clínicos como tiempo de enfermedad y distribución con el desarrollo del melasma en mujeres atendidas en la clínica dermatológica Dr. Marlon Navarro en el periodo comprendido entre mayo del 2021 a mayo del 2022.

Tabla 4.

Operacionalización del objetivo 4

Variable abstracta	Variable concreta	Medio de registro	Unidad de medida
Variables IV: Factores clínicos	Tiempo de enfermedad	Historia clínica	Cualitativa - Nominal
	Distribución de la enfermedad		Cualitativa - Nominal

3.3.5 Objetivo específico 5

Se tiene como objetivo específico 5 identificar la frecuencia del desarrollo del melasma según escala de severidad "mMASI" en mujeres atendidas en la clínica dermatológica Dr. Marlon Navarro en el periodo comprendido entre mayo del 2021 a mayo del 2022.

Tabla 5.

Operacionalización del objetivo 5

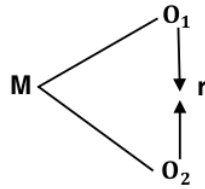
Variable abstracta	Variable concreta	Medio de registro	Unidad de medida
Variables V: Desarrollo del melasma	Leve	Historia Clínica	Cualitativa - Nominal
	Moderado		Cualitativa - Nominal
	Severo		Cualitativa - Nominal

3.4 Diseño de la investigación

3.4.1 Tipo y nivel de investigación

La presente investigación es de tipo descriptivo correlacional, retrospectivo de corte transversal, ya que se obtuvo los datos mediante el uso de historias clínicas de las mujeres con diagnóstico de melasma que fueron atendidas en la clínica dermatológica Dr. Marlon Navarro en el periodo de mayo del 2021 a mayo de 2022.

El diseño de la investigación utilizada fue la siguiente:



Dónde:

M= Representa la muestra.

O₁= Representa factores asociados.

O₂= Representa al desarrollo del melasma.

r = Representa la relación entre ambas variables estudiadas.

3.4.2 Población

La población estuvo constituida por 191 mujeres de raza mestiza con diagnóstico de melasma que acudieron a la Clínica Dermatológica Dr. Marlon Navarro entre mayo del 2021 a mayo del 2022, y **que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión:**

i. Criterios de inclusión

- Edad: Mujeres **mayores de 18 años** y menores **de 60 años** **que** acudan a la Clínica Dermatológica Marlon Navarro.
- Sexo: Femenino.
- Raza: Mestiza.
- Mujeres con diagnóstico de Melasma que fueron atendidas en la Clínica Dermatológica Dr. Marlon Navarro **en el periodo de mayo del 2021 a mayo del 2022.**

ii. Criterios de exclusión

- **Mujeres** cuyas edades son **menores de 18 años o mayores de 60 años.**
- **Historias clínicas solicitadas no entendibles y/o no posean datos suficientes para el desarrollo del estudio.**
- Mujeres de raza distinta a la mestiza

3.4.3 ¹ Tamaño de la muestra

Para la determinación del tamaño de la muestra se aplicó la fórmula estadística que nos brinda un muestreo de interés mediante una proporción en un estudio descriptivo, siendo la fórmula del tamaño de la muestra finita, la cual es:

$$n = \frac{N Z^2 P (1 - P)}{E^2 (N - 1) + Z^2 P (1 - P)}$$

¹² Donde:

n = Tamaño de la muestra buscado

N = Tamaño de la población o universo

Z = Valor estadístico asociado al nivel de confianza

E = error tolerable

P = Probabilidad a favor de las características del estudio

1 - P = Probabilidad en contra de las características del estudio.

Teniendo que la población total es de 191 mujeres que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión ya establecidos que acudieron a la Clínica Dermatológica Dr. Marlon Navarro entre mayo del 2021 a mayo del 2022.

Entonces, para obtener la muestra se reemplazó los valores obtenidos, donde el tamaño de la muestra finita (n) en la población total (N= 191), donde el nivel de confianza utilizada fue del 95%, por lo que, Z=1.96, el error tolerable en el estudio fue del 5%, siendo E=0.05 y se tomó en cuenta que la probabilidad a favor y en contra es al 50% (P=0.5%), entonces se obtuvo el siguiente resultado:

$$n = \frac{191 * (1.96)^2 * 0.50 * (1 - 0.50)}{(0.05)^2 * (191 - 1) + (1.96)^2 * 0.50 * (1 - 0.50)}$$

$$n = 127.79$$

Por ende, la muestra quedó conformada por 128 historias clínicas de mujeres con diagnóstico de melasma atendidas en la Clínica Dermatológica Dr. Marlon Navarro entre mayo del 2021 a mayo del 2022.

3.4.4 Técnica de análisis e interpretación de la información

La identificación de los factores asociados relacionados al desarrollo del Melasma se realizó mediante el uso de las historias clínicas de las mujeres con diagnóstico de melasma que acudieron a la Clínica Dermatológica Dr. Marlon Navarro en el periodo comprendido del 01 de mayo del 2022 al 31 de mayo del 2022., y que además cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión ya establecidos.

Se hizo uso de un instrumento de recolección de datos previamente elaborada (ANEXO 01) y validada por tres expertos, los cuales fueron tres médicos dermatólogos. Los datos que se obtuvieron de la revisión de las historias clínicas fueron ingresados a una base de datos utilizando el software de Microsoft Excel en su versión 2019. Para obtener los resultados estadísticos, se hizo uso del programa denominado "SPSS v27".

Para el análisis de resultados descriptivos se usó tablas de distribución de frecuencias y porcentajes, en cambio, para el análisis inferencial bivariado se usó tablas de contingencia, en donde, se aplicó el test de Fisher. Se consideró como estadísticamente significativa los valores $<0,05$.

Esquema para probar la hipótesis

Primero: Se determinará la hipótesis de asociación

- H1: Existe asociación entre las variables categóricas "O₁" y "O₂"
- H0: No existe asociación entre las variables categóricas "O₁" y "O₂"

Segundo: Se debe establecer el nivel de significancia

- NC: 0.95
- α : 0.05 (Margen de error)

Tercero: Se debe aplicar prueba estadística: Test de Fisher

Cuarto: Se deberá aplicar regla de decisión

- Si $p_ < 0.05$ se rechaza la H0
- Si $p_ \geq 0.05$ se acepta la H0 y se rechaza la H1

3.4.5 Procedimiento de la investigación

- Se realizó la revisión bibliográfica sobre el desarrollo del melasma, posterior se elaboró el proyecto de investigación.
- Se presentó el proyecto de investigación ante la Facultad de Medicina Humana de la UNSM para su revisión, el cual fue aprobado el 17 de febrero del 2023, con Resolución Decanal N° 023-2023-UNSM/FMH.
- La obtención de datos se obtuvo mediante una solicitud dirigida a la Clínica Dermatológica Dr. Marlon Navarro, el cual nos dio la autorización respectiva para la recolección de información.
- Luego de obtener la autorización por parte de la Clínica Dermatológica Dr. Marlon Navarro se inició la recolección de datos con la ficha elaborada (ANEXO 01) en las historias clínicas, según criterios de inclusión y exclusión respectivamente.
- Al obtener los datos en la ficha de recolección, estos fueron pasados al software de Microsoft Excel en su versión 2019 y al programa denominado "SPSS v27", para el análisis e interpretación de los resultados.
- Por último, se elaboró el informe final de tesis, de acuerdo a la estructura establecida por la Facultad de Medicina Humana de la UNSM.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En el presente estudio, se presentan los resultados descriptivos de cada uno de los factores por dimensiones y de la variable melasma, se utiliza la técnica de la distribución de frecuencias para variables cualitativas.

4.1 Resultados del objetivo específico 1

Tabla 6.

Asociación entre factores epidemiológicos con el desarrollo del melasma

	DESARROLLO DEL MELASMA						TOTAL DE MUJERES	% DE MUJERES	F	P_Valor
	LEVE		MODERADO		SEVERO					
	n	%	n	%	n	%				
Edad										
De 18 a 31 años	13	15.85	2	5.56	1	10	16	12.50		
de 32 a 45 años	59	71.95	30	83.33	5	50	94	73.44	,260	,071
de 46 a 59 años	10	12.20	4	11.11	4	40	18	14.06		
Procedencia										
Urbana	79	96.34	34	94.44	9	90	122	95.31	,083	,642
Rural	3	3.66	2	5.56	1	10	6	4.69		
Ocupación										
Con Exposición solar	7	8.54	2	5.56	3	30	12	9.38	,211	,058
Sin Exposición solar	75	91.46	34	94.44	7	70	116	90.63		
Total	82	100	36	100	10	100	128	100		

Fuente: Datos obtenidos en la ejecución del estudio.

Los resultados obtenidos en la tabla 6, muestran que la edad prevalente en este estudio fue en un rango de 32 a 45 años con un 73.44%; siendo el 95.31% provenientes del ámbito urbano, finalmente que el 90.63% de ellos laboran en empleos sin exposición solar.

Para determinar asociación de los factores epidemiológicos con el desarrollo del melasma, se tuvo en cuenta el valor de $p_ < 0.05$, donde $p_$ con relación a la edad es de 0.71, en relación con la procedencia se obtuvo que el $p_$ de 0.642 y en cuanto a la

ocupación el valor obtenido fue de 0.058, determinando que los datos epidemiológicos no cuentan con una prueba significativa y se concluye que son factores no asociados a dicha enfermedad, pero sin embargo es probable que se necesite aumentar el tamaño de la muestra para determinar si los factores pueden relacionarse o en su defecto aumentar el nivel investigativo a casos y controles para determinar si son factores de riesgo para presentar dicha patología.

En cuanto a los resultados sobre la edad se obtuvieron en el presente estudio se contrasta con los resultados obtenidos en el estudio internacional de Navarro (7). Donde evidenciaron que la edad con mayor frecuencia en presentar melasma fue en el rango de 40 a 49 años con un total del 42.3%, al mismo que aplicaron la asociación significativa obteniendo $p_ = 0.0001$, determinando que la edad para su estudio son factores asociados al desarrollo de melasma. Así mismo los resultados obtenidos en el estudio nacional de Sánchez (12), son resultados parecidos a los encontrados en nuestro estudio, donde la edad con mayor frecuencia fue los mayores de 37 años con un total de 68.85%.

En cuanto a la procedencia de los pacientes con melasma, el estudio nacional de Sánchez (12), determinó que la mayor prevalencia ocurre al nivel urbano en un 68.85%, siendo un resultado idéntico al nuestro, donde se evidencio que la mayor frecuencia fue en el ámbito urbano en un 92.6% y donde el grado de significancia en nuestro estudio fue de $p_ = 0.609$, determinando que la procedencia no es un factor asociado al desarrollo de melasma.

Por último, en cuanto a la ocupación de acuerdo a su exposición solar, el estudio de Navarro (7) determinó resultados idénticos a nuestro estudio, donde la ocupación sin exposición solar presentaba mayor frecuencia de desarrollar melasma en un 85.3%, cuando determinaron si tenía algún grado de asociación significativa, demostraron que $p_ = 0.06$, resultando que la ocupación no es un factor relacionado al desarrollo de melasma.

Por lo tanto, en nuestro estudio, en cuanto a los factores epidemiológicos estudiados y su asociación al desarrollo de melasma, es que ninguno de ellos está asociado con el desarrollo de esta patología, a diferencia del estudio de Navarro (7), donde determinaron que la edad si tiene un grado de asociación significativa al desarrollo del melasma con $p_ = 0.0001$.

4.2 Resultados del objetivo específico 2

Tabla 7.

Asociación entre factores relacionados a los antecedentes personales y familiares con el desarrollo del melasma.

FACTORES	DESARROLLO DEL MELASMA						TOTAL DE MUJERES	% DE MUJERES	F	P_Valor
	LEVE		MODERADO		SEVERO					
	n	%	n	%	n	%				
Gestaciones previas										
Ninguna	14	17.07	3	8.33	1	10	18	14.06		
Uno	26	31.71	13	36.11	0	0	39	30.47		
Dos	26	31.71	15	41.67	5	50	46	35.94	,413	,005
Tres	14	17.07	4	11.11	1	10	19	14.84		
Cuatro	2	2.44	1	2.78	3	30	6	4.69		
Familiar con Melasma										
Ninguna	53	64.63	25	69.44	4	40	82	64.06		
Madre	25	30.49	9	25	5	50	39	30.47	,156	,541
Hermana	4	4.88	2	5.56	1	10	7	5.47		
Total	82	100	36	100	10	100	128	100		

Fuente: Datos obtenidos en la ejecución del estudio.

La tabla 7 reporta la distribución categórica de los factores relacionados a ³¹ antecedentes personales y familiares de las mujeres involucradas en el estudio, al respecto en lo que corresponde a las gestaciones previas de las mujeres, el 85.94% de ellas tuvieron antecedente de gestación; en cuanto a sus antecedentes familiares el 64,06% no tuvo antecedentes y el más relevante es que el 30.47% reporta que la madre tuvo antecedente de melasma.

Para determinar asociación de los factores relacionados a antecedente con el desarrollo del melasma, se tuvo en cuenta el valor de $p < 0.05$, donde p con relación a gestación previa fue de 0.005, en cuanto a familiar con antecedente de melasma el valor obtenido fue 0.541, determinando que el antecedente de gravidez presenta relación con el desarrollo de melasma, pero la presencia de un familiar con melasma no presenta relación.

Los resultados que se obtuvo sobre las gestaciones previas, determinaron en el estudio internacional de Barbieri (11), que el 77% de su población estudiada presentaba antecedente de gestaciones previas, y su grado de asociación bivariado era $p = 0.03$, determinando asociación entre las gestaciones previas y el desarrollo de melasma. Así

mismo, el estudio de Türkmen y Yörük (6), determinaron que el 66.4% tenían antecedentes de ser multigestas, además determinaron que el grado de asociación fue de $p=0.003$, concluyendo que las gestaciones previas están asociadas al desarrollo de melasma, lo cual concuerda con nuestro estudio, donde se determinó que las gestaciones previas si están asociadas al desarrollo de esta patología.

En tanto a los resultados concernientes de historia familiar con melasma, el estudio internacional de Türkmen y Yörük (6), determinaron que 36.2% presentaba antecedente familiar de melasma, y su grado de asociación fue $p=0.001$, concluyendo que el presentar familiares que padecieron melasma es un factor asociado al desarrollo de melasma, en cambio, en el estudio de Barbieri (11), determinaron que el 56% de su población en estudio presentaba antecedente de gestación previa y que el grado de significación bivariado fue $p=0.03$, concluyendo también que el padecimiento de melasma por un familiar está asociado al desarrollo de esta patología, algo totalmente diferente en nuestro estudio, donde no se estableció dicha asociación. Por último, cabe mencionar que el estudio de Sánchez (12), determino que 55.74% de su población no presentaba antecedente familiar con presencia de melasma, resultado parecido a nuestro estudio, donde determinamos que el 64.1% no presentaban antecedentes familiares de esta patología.

4.3 Resultados del objetivo específico 3

Tabla 8.

Asociación entre hábitos de cuidado personal con el desarrollo del melasma.

FACTORES	DESARROLLO DEL MELASMA						TOTAL DE MUJERES	% DE MUJERES	F	P_Valor
	LEVE		MODERADO		SEVERO					
	n	%	n	%	n	%				
Uso de Protector solar										
Si	27	32.93	12	33.33	0	0	39	30.47	,193	,093
No	55	67.07	24	66.67	10	100	89	69.53		
Uso de Sustancias Hormonales										
Ninguna	28	34.15	19	52.78	6	60	53	41.41	,271	,308
Píldora	31	37.80	12	33.33	2	20	45	35.16		
Inyectable	17	20.73	4	11.11	1	10	22	17.19		
Implante	4	4.88	0	0	0	0	4	3.13		
Terapia RH	2	2.44	1	2.78	1	10	4	3.13		
total	82	100	36	100	10	100	128	100		

Fuente: Datos obtenidos en la ejecución del estudio.

Los factores relacionados a las mujeres participantes en el estudio, se consigna en la tabla 8, en lo que se refiere al uso de protector solar, el 69.53% de las mujeres no hizo uso de este producto, y en cuanto al uso de sustancias hormonales se muestra que el 58.59% de mujeres usan algún producto hormonal, siendo que la píldora la más frecuente en cuanto a su uso en un 35.16%.

Para determinar la asociación de los factores relacionados al paciente con el desarrollo del melasma, se tuvo en cuenta el valor de $p_{<0.05}$, donde $p_{<}$ con relación al uso de protector solar fue de 0.093, en cuanto al uso de sustancias hormonales el valor obtenido fue 0.308, determinando que el uso de protector solar y el uso de sustancias hormonales no cuentan con una prueba significativa para el desarrollo de melasma.

Es alarmante el caso de que el 69.53% de las mujeres en el estudio no realizan el **cuidado de la piel** mediante el **uso del protector solar**, siendo el Perú un país ubicado cerca de la línea ecuatorial, dentro del trópico de capricornio, incluso el INEI y SENAMHI reportan que el Perú es un país que presenta oscilación de Rayos UV en su territorio, siendo la Selva Peruana, la que oscila entre las categorías alta y extremadamente alto, donde los índices de rayos UV van de 9 a 13 puntos. (58,59)

Los resultados que se obtuvieron con respecto al uso del protector solar el estudio de Sánchez (12), donde evidenciaron que le 57.38% de las mujeres usaron protector solar

antes de presentar la hipermelanosis, algo que difiere en los hallazgos de nuestro estudio, donde el 69.53% no usaban protector solar, obteniendo que la presencia de su uso no presenta un nivel asociativo significativo para el desarrollo del melasma.

En cuanto, al uso de sustancias hormonales, el estudio de Barbieri (11), determinó que el 24% de su población de estudio usaban sustancias hormonales como anticonceptivos orales en un 22% y terapia de reemplazo hormonal en un 2%, siendo totalmente ¹³ a los resultados obtenidos en el presente estudio, donde el 33.33% usaban anticonceptivos orales como sustancia hormonal mayormente consumida, así mismo, el estudio de Türkmen y Yörük (6), determinaron que el 22.2% tenía historial de uso de hormona anticonceptiva oral, y el estudio de Sánchez (12), obtuvo que el 42.62% de su población usaba alguna sustancia hormonal, siendo el 16.39% usaban píldora anticonceptiva. Por último, el estudio de Navarro (7), determinaron en su población de estudio el 26.9% usaban algún producto de sustancia hormonal, determinando que el valor de significación asociativa fue $p=0.003$, determinando que en cuanto al uso de sustancias hormonales es un factor asociativo para desarrollar melasma, lo que difiere de nuestro estudio, donde $p=0.308$, determinando que dentro de nuestra población el uso de sustancia hormonal no es un factor asociativo para el desarrollo del melasma.

4.4 Resultados del objetivo específico 4

Tabla 9.

Asociación entre los factores clínicos con el desarrollo del melasma.

FACTORES	DESARROLLO DEL MELASMA						TOTAL DE MUJERES	% DE MUJERES	F	P_Valor
	LEVE		MODERADO		SEVERO					
	n	%	n	%	n	%				
Tiempo de Enfermedad										
< 5 años	70	85.37	30	83.33	5	50	105	82.03	,244	,022
> = 5 años	12	14.63	6	16.67	5	50	23	17.97		
Distribución de la Enfermedad										
Centro Facial	57	69.51	0	0	0	0	57	44.53	1,187	,000
Malar	18	21.95	35	97.22	0	0	53	41.41		
Mandibular	7	8.54	0	0	0	0	7	5.47		
Mixto	0	0	1	2.78	10	100	11	8.59		
total	82	100	36	100	10	100	128	100		

Fuente: Datos obtenidos en la ejecución del estudio.

La asociación entre los factores clínicos relacionados y el desarrollo del melasma se reporta en la tabla 9, donde en lo que corresponde al tiempo de la enfermedad, el melasma suele ser diagnosticado con mayor frecuencia antes de los 5 años en el 82.03%, así mismo, la distribución de esta patología se registra como la más frecuentes al nivel centro facial y el malar, con un 44.53% y 41.41% respectivamente.

Para determinar asociación entre los factores clínicos relacionados con el desarrollo del melasma, se tuvo en cuenta el valor de $p < 0.05$, donde p con relación al tiempo de enfermedad fue de 0.022, en cuanto a la distribución de la enfermedad el valor obtenido fue 0.000, determinando que el tiempo de enfermedad y la distribución de esta si muestran una relación significativa con el desarrollo del melasma.

En el estudio de Sánchez (12), donde determinaron el tiempo de enfermedad para el diagnóstico de pacientes con melasma, dio como resultados que el 68.85% eran diagnosticados antes de los 6 años, resultados parecidos a nuestro estudio donde el 83% de las pacientes fueron diagnosticados con melasma antes de los 5 años.

En el caso del patrón de distribución del melasma, el estudio de Sánchez (12), determinó que el patrón de distribución más frecuente de esta enfermedad suele ser el centro facial en un 57.98%, seguido por un patrón malar en 29.51%, resultados que evidencia un gran rango de diferencia entre ambos patrones, estos resultados son diferentes a lo que obtuvimos, donde el rango de diferencia en que se suele presentar un patrón centro facial o malar es solo del 3.12%. En cambio, en el estudio de Crespo (10), **determinaron**

que el patrón de distribución más frecuente fue la malar en un 25%, seguido del centro facial en el 18%, características en cuanto a frecuencia del patrón es parecida a nuestro estudio, siendo nuevamente lo diferente la presencia del rango de probabilidad en ocurrir uno u otro tipo de patrón. Por último, el estudio de Navarro (7), determinó que el patrón de distribución más frecuente fue el patrón Mixto en un 54.5%, seguido por el patrón malar en un 39.7%.

4.5 Resultados del objetivo específico 5

Tabla 10.

Distribución de frecuencias sobre el desarrollo del Melasma

Desarrollo del Melasma	N ° de Mujeres	% de Mujeres
Leve	82	64.06%
Moderado	36	28.13%
Severo	10	7.81%
Total	128	100%

Fuente: Datos obtenidos en la ejecución del estudio.

La tabla 10 reporta sobre el desarrollo del melasma, según la escala de severidad en las mujeres involucradas en el estudio, siendo el grado de severidad leve el más frecuente con un 64.06%, seguido por el grado de severidad moderado en un 28.13%.

¹³ Los resultados obtenidos en la presente investigación fueron totalmente diferentes a los encontrados en el estudio internacional de Crespo (10), donde evidenciaron que según la escala de severidad mMASI, el melasma más frecuente fue el grado moderado en un 27% de sus pacientes estudiados, luego seguida por el grado leve en un 15%, en cuanto al grado severo fue el grado con menor frecuencia, siendo solo del 1%. Por último, cabe mencionar que los resultados que encontramos es nuestro estudio es totalmente parecido a los resultados obtenidos por el estudio nacional de Navarro (7), donde determinaron que el grado de severidad leve fue el más frecuente, estando presente en un 66.7%, seguido en frecuencia fue el grado de severidad moderado en un 28.8%, y el grado de severidad severo en un 4.5%.

CONCLUSIONES

- Los factores epidemiológicos no guardan asociación con el desarrollo de melasma, pero se evidencia que el 73.44% tienen una edad comprendida entre 32 a 45 años, provienen de zona urbana el 95.31% y tienen una ocupación sin exposición solar el 90.63%.
- El factor relacionado a antecedentes personales como gestaciones previas guarda asociación significativa con el desarrollo de melasma con un p_ de 0.005; pero el factor relacionado a los antecedentes familiares no guarda asociación con el desarrollo del melasma, pero se evidenció que el 35.94% tenían antecedentes familiares de haber presentado melasma.
- El uso de protector solar y de sustancias hormonales no guardan asociación significativa con el desarrollo de melasma, pero se evidenció que el 69.53% de los que padecieron de melasma no usaron bloqueador solar para protegerse de los rayos UV.
- El tiempo de enfermedad y el factor de distribución de la enfermedad guardan asociación significativa con el desarrollo del melasma, teniendo un p_ de 0.022 y 0.0000 respectivamente, además se evidenció que el 82.03% tenían un tiempo de enfermedad < 5 años.
- La severidad más frecuente en el desarrollo del melasma según la escala mMASI en el estudio fue la categoría leve en un 64.06%.

RECOMENDACIONES

- Dado que existe asociación significativa entre las gestaciones previas y el melasma, es recomendable prestar especial atención a las mujeres que han tenido gestaciones previas debido a que son un grupo de riesgo para el desarrollo de melasma.
- Debido a la asociación significativa del tiempo de enfermedad y la distribución del melasma, se recomienda considerar estos factores al evaluar y tratar a las pacientes con melasma.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Evan Austin, Julie K. Nguyen, Jared Jagdeo. Topical Treatments for Melasma: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials - PubMed [Internet]. *Journal of Drugs in Dermatology*. 2018 [citado el 29 de mayo de 2022]. p. 1–1. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31741361/>
2. Passeron T, Picardo M. Melasma, a photoaging disorder. *Pigment Cell Melanoma Res* [Internet]. el 1 de julio de 2018 [citado el 31 de mayo de 2022];31(4):461–5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29285880/>
3. Kwon SH, Na JI, Choi JY, Park KC. Melasma: Updates and perspectives. *Exp Dermatol* [Internet]. el 1 de junio de 2019 [citado el 31 de mayo de 2022];28(6):704–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30422338/>
4. Sarkar R, Bansal A, Ailawadi P. Future therapies in melasma: What lies ahead? *Indian J Dermatol Venereol Leprol* [Internet]. el 1 de enero de 2020 [citado el 29 de mayo de 2022];86(1):8–17. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31793496/>
5. Berardesca E, Rigoni C, Cantù A, Cameli N, Tedeschi A, Laureti T. Effectiveness of a new cosmetic treatment for melasma. *J Cosmet Dermatol*. el 8 de octubre de 2019;1–7.
6. Türkmen H, Yörük S. Risk factors of striae gravidarum and chloasma melasma and their effects on quality of life. *J Cosmet Dermatol*. el 1 de febrero de 2022;22(2):603–12.
7. Navarro Gangotena MB. Melasma asociado a factores de riesgo: ocupación, fármacos fotosensibilizantes y su relación con los patrones clínicos y dermatoscópicos de los fototipos cutáneos en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo y Hospital General Docente de Calderón, julio 2020–abril 2021. [Quito]: Universidad Central del Ecuador; 2021.
8. Palacios Rosales MP, Parra Nieto MB. Melasma y calidad de vida en pacientes embarazadas. Servicio de ginecología del Hospital Vicente

- Corral Moscoso. Cuenca. 2019. [Cuenca - Ecuador]: Universidad de Cuenca; 2020.
9. Gallardo Simeón IN, Sernaqué Juárez MF. Calidad de vida de los pacientes con diagnóstico de melasma atendidos en una oficina farmacéutica especializada en el distrito de Jesús María periodo agosto-setiembre 2018. [Lima]; 2019.
 10. Crespo Azanza GE. ÍNDICE DE SEVERIDAD Y ÁREA DE AFECTACIÓN COMO FACTORES DE INFLUENCIA EN LA CALIDAD DE VIDA DE LOS PACIENTES CON MELASMA. ÁREA DE DERMATOLOGÍA. HOSPITAL LUIS VERNAZA. ENERO - JUNIO DEL 2018. [Guayaquil - Ecuador]: Universidad Católica de Santiago de Guayaquil; 2018.
 11. Barbieri D'Elia MP, Calixto Brandão M, de Andrade Ramos BR, Guimarães da Silva M, Bartoli Miot LD, Batista dos Santos SE, et al. African ancestry is associated with facial melasma in women: A cross-sectional study. *BMC Med Genet.* el 17 de febrero de 2017;18(17):1–7.
 12. Sánchez Secías KT. Características clínicas y epidemiológicas de Melasma. [Trujillo - Perú]: Universidad Nacional de Trujillo; 2017.
 13. Jablonski NG, Chaplin G. The evolution of human skin coloration. *J Hum Evol.* el 18 de febrero de 2000;39:57–106.
 14. Ortonne JP. La couleur de la peau normale ou anormale. *Ann Dermatol Venereol.* noviembre de 2012;139:S73–7.
 15. Sulem P, Gudbjartsson DF, Stacey SN, Helgason A, Rafnar T, Magnusson KP, et al. Genetic determinants of hair, eye and skin pigmentation in Europeans. *Nat Genet.* diciembre de 2007;39(12):1443–52.
 16. Babbush KM, Babbush RA, Khachemoune A. Treatment of melasma: a review of less commonly used antioxidants. *Int J Dermatol.* 2020;1–8.
 17. Young Kang H, Ortonne JP. Melasma Update. *Actas Dermosifiliogr.* diciembre de 2009;100(SUPPL. 2):110–3.
 18. Lin JY, Fisher DE. Melanocyte biology and skin pigmentation. *Nature.* el 22 de febrero de 2007;445(7130):843–50.

19. Sulaimon SS, Kitchell BE. The biology of melanocytes. Vol. 14, Veterinary Dermatology. Illinois; 2003.
20. Sirithanabadeekul P, Dannarongchai A, Suwanchinda A. Platelet-rich plasma treatment for melasma: A pilot study. *J Cosmet Dermatol*. el 26 de agosto de 2019;1–7.
21. Férez Blando K, Hernández Salazar A. Unidad XI-Medicina interna Dermatología. 2018.
22. Kwon SH, Hwang YJ, Lee SK, Park KC. Heterogeneous pathology of Melasma and its clinical implications. *Int J Mol Sci*. el 26 de mayo de 2016;1–10.
23. Sanchez NP, Pathak MA, Sato S, Fitzpatrick TB, Sanchez JL, Mihm MC. Melasma: A clinical, light microscopic, ultrastructural, and immunofluorescence study. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 1981;698–710. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0190962281700719>
24. Rendon M, Berneburg M, Arellano I, Picardo M. Treatment of melasma. *J Am Acad Dermatol*. 2006;1–10.
25. Zhang Y, Zheng X, Chen Z, Lu L. Laser and laser compound therapy for melasma: a meta-analysis. *Journal of Dermatological Treatment*. 2019;1–20.
26. Taraz M, Niknam S, Ehsani AH. Tranexamic acid in treatment of melasma: A comprehensive review of clinical studies. *Dermatol Ther*. el 3 de enero de 2017;1–8.
27. Lee AY. Recent progress in melasma pathogenesis. *Pigment Cell Melanoma Res*. 2015;28(6):648–60.
28. Handel AC, Miot LDB, Miot HA. Melasma: A clinical and epidemiological review. *An Bras Dermatol*. 2014;771–82.
29. Ogbechie-Godec OA, Elbuluk N. Melasma: an Up-to-Date Comprehensive Review. *Dermatol Ther (Heidelb)*. el 19 de julio de 2017;1–14.

30. Vachiramon V, Suchonwanit P, Thadanipon K. Melasma in men. Bangkok; 2012 dic.
31. Arellano Mendoza MI, Tirado Sánchez A, Mercadillo Pérez P, León Dorantes G, Ponce Olivera RM. Motivo de consulta: manchas hiperocrómicas en la cara. *Dermatología Rev Mex*. julio de 2011;180–4.
32. Arellano-Mendoza I, Arias-Gómez I, Barba-Gómez JF, Elizondo-Rodríguez A, García-Vargas A, Garza-Buentello E, et al. Consenso del Grupo Mexicano para el Estudio de los Trastornos Pigmentarios. 2007 jun.
33. Artzi O, Horovitz T, Bar-Ilan E, Shehadeh W, Koren A, Zusmanovitch L, et al. The pathogenesis of melasma and implications for treatment. *J Cosmet Dermatol*. el 28 de junio de 2021;1–14.
34. Rendon M, Berneburg M, Arellano I, Picardo M. Treatment of melasma. *J Am Acad Dermatol*. 2006;54(5 SUPPL. 2).
35. Scheinfeld NS. Melasma. *SKINmed: Dermatology for the Clinician*. enero de 2007;1–3.
36. Bartoli Miot LD, Miot Amante H, Guimarães Da Silva M, Alencar Marques ME. Fisiopatologia do melasma * Physiopathology of melasma. *An Bras Dermatol*. 2009;84(6):623–58.
37. Ortonne J, Arellano I, Berneburg M, Cestari T, Chan H, Grimes P, et al. A global survey of the role of ultraviolet radiation and hormonal influences in the development of melasma. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2009;23:1254–62.
38. Kim NH, Lee CH, Lee AY. H19 RNA downregulation stimulated melanogenesis in melasma. *Pigment Cell Melanoma Res*. el 4 de diciembre de 2009;23(1):84–92.
39. Espósito ACC, Cassiano DP, da Silva CN, Lima PB, Dias JAF, Hassun K, et al. Update on Melasma—Part I: Pathogenesis. *Dermatol Ther (Heidelb)*. el 1 de septiembre de 2022;12(9):1967–88.

40. Ferreira dos Santos I, Lima Moura DF, Magina S. Mechanisms regulating melanogenesis * Mecanismos reguladores da melanogênese. *An Bras Dermatol.* el 15 de mayo de 2013;88(1):76–83.
41. Guinot C, Cheffai S, Latreille J, Dhaoui M, Youssef S, Jaber K, et al. Aggravating factors for melasma: A prospective study in 197 Tunisian patients. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.* 2010;24:1060–9.
42. Kim HJ, Moon SH, Cho SH, Lee JD, Kim HS. Efficacy and safety of tranexamic acid in melasma: A meta-analysis and systematic review. *Acta Derm Venereol.* 2017;97:776–81.
43. Hassan I, Kaur I, Sialy R, Dash RJ. Hormonal Milieu in the Maintenance of Melasma in Fertile Women. Vol. 25, *The Journal of Dermatology.* 1998.
44. Pérez M, Sánchez JL, Aguiló F. Endocrinologic Profile of Patients with Idiopathic Melasma. *J Invest Dermatol.* el 30 de junio de 1983;S1(6):543–5.
45. Martin AG, Leal-Khoury SMD. Physiologic Skin Changes Associated with Pregnancy. *Int J Dermatol.* junio de 1992;31(6):375–8.
46. Lutfi RJ, Fridmanis M, Misiunas AL, Pafume O, Gonzalez EA, Villemur JA, et al. Association of Melasma with Thyroid Autoimmunity and Other Thyroidal Abnormalities and Their Relationship to the Origin of the Melasma*. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* 1985;61(1):28–31.
47. Galarza Hidalgo MS, Sanchez Villarroel JM. Caracterización del melasma en el pueblo kichwa Salasaca de acuerdo a su tipo y niveles de afección mediante el uso de la lámpara de Wood, clinimetría y dermatoscopia en el periodo comprendido entre octubre a diciembre del 2021. [Quito]: Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central del Ecuador; 2022.
48. Kim EH, Kim YC, Lee ES, Kang HY. The vascular characteristics of melasma. *J Dermatol Sci.* el 24 de enero de 2007;46:111–6.

49. Passeron T. Melasma pathogenesis and influencing factors - An overview of the latest research. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2013;27(SUPPL. 1):5–6.
50. Tamega ADA, Miot LDB, Bonfiatti C, Gige TC, Marques MEA, Miot HA. Clinical patterns and epidemiological characteristics of facial melasma in Brazilian women. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2013;151–6.
51. Iranmanesh B, Khalili M, Mohammadi S, Amiri R, Aflatoonian M. The efficacy of energy-based devices combination therapy for melasma. *Dermatol Ther*. el 22 de febrero de 2021;1–22.
52. Tamler C, Rabello Fonseca RM, Pérez FBC, Barcaui CB. Classificação do melasma pela dermatoscopia: estudo comparativo com lâmpada de Wood. *Surgical and Cosmetic Dermatology* [Internet]. el 15 de septiembre de 2009;1(3):1–6. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=265521005004>
53. Kang HY, Bahadoran P, Suzuki I, Zugaj D, Khemis A, Passeron T, et al. In vivo reflectance confocal microscopy detects pigmentary changes in melasma at a cellular level resolution. *Exp Dermatol*. el 8 de diciembre de 2009;19:e228–33.
54. Pandya AG, Hynan LS, Bhore R, Riley FC, Guevara IL, Grimes P, et al. Reliability assessment and validation of the Melasma Area and Severity Index (MASI) and a new modified MASI scoring method. *J Am Acad Dermatol*. el 16 de abril de 2010;64(1):78–83.
55. Nomakhosi M, Heidi A. Natural options for management of melasma, a review. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*. el 20 de febrero de 2018;470–81.
56. Galli A, Pagés M, Swieszkowski S. Contenidos Transversales: Factores Determinantes de la Salud. *Residentes de Cardiología*. diciembre de 2017;1:1–8.

57. Presidente de la Republica del Perú, congreso de la Republica del Peru. Ley que dispone medidas preventivas contra los efectos nocivos para la salud por la exposición prolongada a la radiación solar. Lima - Perú; 2013 oct.
58. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Estadísticos Ambientales. Perú; 2020 feb.
59. SENAMHI. Pronóstico de radiación UV máximo (cielo despejado y mediodía solar) a nivel nacional [Internet]. Ministerio del Ambiente. 2023 [citado el 11 de mayo de 2023]. p. 1–1. Disponible en: <https://www.senamhi.gob.pe/?p=radiacion-uv>

ANEXOS

Anexo 1: Ficha de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nº de ficha: _____ Nº Historia clínica: _____ Fecha: _____

1. FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS

- Edad: 18 a 31 años () 32 a 45 años () 46 a 59 años ()
- Sexo: Masculino () Femenino ()
- Procedencia: Urbano () Rural ()
- Ocupación: Con exposición solar () Sin exposición solar ()

2. FACTORES RELACIONADOS A ANTECEDENTES

PERSONALES

- Gestaciones previas: SI () N°:____ NO ()

FAMILIARES

- Familiar con melasma: SI () NO ()
- Madre () Padre () Hermana () Otros ()

3. FACTORES DE HÁBITOS DE CUIDADO PERSONAL

- Uso de protector solar: SI () NO ()
- Uso de sustancias hormonales: SI () NO ()
- Tipo: Píldora () Implante () Inyección ()
- Terapia de reemplazo hormonal ()

4. FACTORES CLÍNICOS

Tiempo de enfermedad: _____

Distribución anatómica:

- Centro facial (frente, nariz, labio superior y mentón) ()
- Malar ()
- Mandibular ()
- Mixto ()
- Extrafacial ()

5. DESARROLLO DEL MELASMA

Zona afectada	Intensidad de pigmentación*	Homogeneidad de pigmentación*	Área afectada**	Factor multiplicador	Valor
Frente	a	b	c	0.3	$F=(a+b) \times c \times 0.3$
Malar derecho	d	e	f	0.3	$MD=(d+e) \times f \times 0.3$
Malar izquierdo	g	h	i	0.3	$MI=(g+h) \times i \times 0.3$
Barbilla	j	k	l	0.3	$B=(j+k) \times l \times 0.3$
MASI					Sumatoria Total
*Categorías: 0 ninguna, 1 leve, 2 moderada, 3 severa, 4 muy severa.					
**Categorías: 0 piel normal; 1=<10%; 2=10%-20%; 3=30%-49%; 4=50%-69%; 5=70%-89%; 6=90%-100%					

Clasificación: Leve ≤ 15 puntos ()

Moderado 16-31 puntos ()

Severo ≥ 32 puntos ()

Anexo 2: Validación de ficha de recolección de datos

INFORME DE OPINIÓN SOBRE INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

I. DATOS GENERALES

Apellidos y nombres del experto: *Marlon Navarro Vásquez*
 Institución donde labora : *Dr Marlon Navarro*
 Especialidad : *Dermatología*
 Instrumento de evaluación : *Ficha de recolección de datos*
 Autor (s) del instrumento (s) : *Fabiola Sánchez Navarro*

II. ASPECTOS DE VALIDACIÓN

MUY DEFICIENTE (1) DEFICIENTE (2) ACEPTABLE (3) BUENA (4) EXCELENTE (5)

CRITERIOS	INDICADORES	1	2	3	4	5
CLARIDAD	Los ítems están redactados con lenguaje apropiado y libre de ambigüedades acorde con los sujetos muestrales.				x	
OBJETIVIDAD	Las instrucciones y los ítems del instrumento permiten recoger la información objetiva sobre la variable, en todas sus dimensiones en indicadores conceptuales y operacionales.			x		
ACTUALIDAD	El instrumento demuestra vigencia acorde con el conocimiento científico, tecnológico, innovación y legal inherente a la variable			x		
ORGANIZACIÓN	Los ítems del instrumento reflejan organicidad lógica entre la definición operacional y conceptual respecto a la variable, de manera que permiten hacer inferencias en función a las hipótesis, problema y objetivos de la investigación.					x
SUFICIENCIA	Los ítems del instrumento son suficientes en cantidad y calidad acorde con la variable, dimensiones e indicadores.					x
INTENCIONALIDAD	Los ítems del instrumento son coherentes con el tipo de investigación y responden a los objetivos, hipótesis y variable de estudio					x
CONSISTENCIA	La información que se recoja a través de los ítems del instrumento, permitirá analizar, describir y explicar la realidad, motivo de la investigación.					x
COHERENCIA	Los ítems del instrumento expresan relación con los indicadores de cada dimensión de la variable				x	
METODOLOGÍA	La relación entre la técnica y el instrumento propuestos responden al propósito de la investigación, desarrollo tecnológico e innovación.				x	
PERTINENCIA	La redacción de los ítems concuerda con la escala valorativa del instrumento.				x	
PUNTAJE TOTAL						

(Nota: Tener en cuenta que el instrumento es válido cuando se tiene un puntaje mínimo de 41 "Excelente"; sin embargo, un puntaje menor al anterior se considera al instrumento no válido ni aplicable)

III. OPINIÓN DE APLICABILIDAD

.....

PROMEDIO DE VALORACIÓN:

42

Tarapoto 07 de Noviembre del 2022

Marlon Navarro Vásquez
 C.M.P. N° 16 P.N.E. 24825
 DERMATÓLOGO

Sello personal y firma

INFORME DE OPINIÓN SOBRE INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

I. DATOS GENERALES

Apellidos y nombres del experto: *Sarita Cachay Medina*
 Institución donde labora : *Clínica Dr. Afonso Navarro*
 Especialidad : *Dermatóloga*
 Instrumento de evaluación : *Ficha de recolección de datos*
 Autor (s) del instrumento (s) : *Fabiola Sánchez Navarro*

II. ASPECTOS DE VALIDACIÓN

MUY DEFICIENTE (1) DEFICIENTE (2) ACEPTABLE (3) BUENA (4) EXCELENTE (5)

CRITERIOS	INDICADORES	1	2	3	4	5
CLARIDAD	Los ítems están redactados con lenguaje apropiado y libre de ambigüedades acorde con los sujetos muestrales.			X		
OBJETIVIDAD	Las instrucciones y los ítems del instrumento permiten recoger la información objetiva sobre la variable, en todas sus dimensiones en indicadores conceptuales y operacionales.				X	
ACTUALIDAD	El instrumento demuestra vigencia acorde con el conocimiento científico, tecnológico, innovación y legal inherente a la variable			X		
ORGANIZACIÓN	Los ítems del instrumento reflejan organicidad lógica entre la definición operacional y conceptual respecto a la variable, de manera que permiten hacer inferencias en función a las hipótesis, problema y objetivos de la investigación.				X	
SUFICIENCIA	Los ítems del instrumento son suficientes en cantidad y calidad acorde con la variable, dimensiones e indicadores.				X	
INTENCIONALIDAD	Los ítems del instrumento son coherentes con el tipo de investigación y responden a los objetivos, hipótesis y variable de estudio				X	
CONSISTENCIA	La información que se recoja a través de los ítems del instrumento, permitirá analizar, describir y explicar la realidad, motivo de la investigación.					X
COHERENCIA	Los ítems del instrumento expresan relación con los indicadores de cada dimensión de la variable					X
METODOLOGÍA	La relación entre la técnica y el instrumento propuestos responden al propósito de la investigación, desarrollo tecnológico e innovación.					X
PERTINENCIA	La redacción de los ítems concuerda con la escala valorativa del instrumento.					X
PUNTAJE TOTAL						

(Nota: Tener en cuenta que el instrumento es válido cuando se tiene un puntaje mínimo de 41 "Excelente"; sin embargo, un puntaje menor al anterior se considera al instrumento no válido ni aplicable)

III. OPINIÓN DE APLICABILIDAD

.....

PROMEDIO DE VALORACIÓN:

42

Tarapoto 7 de Noviembre del 2022

.....
 Dra. Sarita Cachay Medina
 DERMATOLOGA
 CMP. 57862 - RNE. 21377

Sello personal y firma

INFORME DE OPINIÓN SOBRE INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

I. DATOS GENERALES

Apellidos y nombres del experto: *Linde Vilchez Limay*
 Institución donde labora : *Hospital # 2 Tarapoto MINSA*
 Especialidad : *Dermatología*
 Instrumento de evaluación : *Ficha de Recolección de datos*
 Autor (s) del instrumento (s) : *Fabiola Sánchez Navano.*

II. ASPECTOS DE VALIDACIÓN

MUY DEFICIENTE (1) DEFICIENTE (2) ACEPTABLE (3) BUENA (4) EXCELENTE (5)

CRITERIOS	INDICADORES	1	2	3	4	5
CLARIDAD	Los ítems están redactados con lenguaje apropiado y libre de ambigüedades acorde con los sujetos muestrales.					X
OBJETIVIDAD	Las instrucciones y los ítems del instrumento permiten recoger la información objetiva sobre la variable, en todas sus dimensiones en indicadores conceptuales y operacionales.				X	
ACTUALIDAD	El instrumento demuestra vigencia acorde con el conocimiento científico, tecnológico, innovación y legal inherente a la variable					X
ORGANIZACIÓN	Los ítems del instrumento reflejan organicidad lógica entre la definición operacional y conceptual respecto a la variable, de manera que permiten hacer inferencias en función a las hipótesis, problema y objetivos de la investigación.				X	
SUFICIENCIA	Los ítems del instrumento son suficientes en cantidad y calidad acorde con la variable, dimensiones e indicadores.					X
INTENCIONALIDAD	Los ítems del instrumento son coherentes con el tipo de investigación y responden a los objetivos, hipótesis y variable de estudio					X
CONSISTENCIA	La información que se recoja a través de los ítems del instrumento, permitirá analizar, describir y explicar la realidad, motivo de la investigación.				X	
COHERENCIA	Los ítems del instrumento expresan relación con los indicadores de cada dimensión de la variable					X
METODOLOGÍA	La relación entre la técnica y el instrumento propuestos responden al propósito de la investigación, desarrollo tecnológico e innovación.					X
PERTINENCIA	La redacción de los ítems concuerda con la escala valorativa del instrumento.				X	
PUNTAJE TOTAL						

(Nota: Tener en cuenta que el instrumento es válido cuando se tiene un puntaje mínimo de 41 "Excelente"; sin embargo, un puntaje menor al anterior se considera al instrumento no válido ni aplicable)

III. OPINIÓN DE APLICABILIDAD

.....

PROMEDIO DE VALORACIÓN:

46

Tarapoto *22* de *Noviembre* del 2022


 Dr. Linde Vilchez Limay
 Médico Dermatólogo
 C. N. P. 14848 3142

Sello personal y firma

Factores asociados al desarrollo de melasma en mujeres atendidas en la clínica dermatológica Marlon Navarro - Tarapoto. Mayo 2021 - mayo 2022

INFORME DE ORIGINALIDAD

23%

INDICE DE SIMILITUD

21%

FUENTES DE INTERNET

2%

PUBLICACIONES

7%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.unsm.edu.pe Fuente de Internet	4%
2	www.asieslamedicina.org.mx Fuente de Internet	2%
3	www.repositorio.ugto.mx Fuente de Internet	1%
4	tesis.unsm.edu.pe Fuente de Internet	1%
5	www.dspace.uce.edu.ec Fuente de Internet	1%
6	Submitted to Universidad Nacional de San Martín Trabajo del estudiante	1%
7	repositorio.ucsg.edu.ec Fuente de Internet	1%
8	dspace.ucuenca.edu.ec Fuente de Internet	1%

9	eprints.uanl.mx Fuente de Internet	1 %
10	Submitted to Universidad de San Martín de Porres Trabajo del estudiante	1 %
11	Submitted to Universidad de las Islas Baleares Trabajo del estudiante	1 %
12	repositorio.ucv.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
13	hdl.handle.net Fuente de Internet	<1 %
14	repositorio.uwiener.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
15	repositorio.upsjb.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
16	www.slideshare.net Fuente de Internet	<1 %
17	dcmq.com.mx Fuente de Internet	<1 %
18	www.researchgate.net Fuente de Internet	<1 %
19	www.galenusrevista.com Fuente de Internet	<1 %
20	repositorio.unsaac.edu.pe Fuente de Internet	<1 %

<1 %

21

repositorio.unibe.edu.ec

Fuente de Internet

<1 %

22

repositorio.uancv.edu.pe

Fuente de Internet

<1 %

23

renati.sunedu.gob.pe

Fuente de Internet

<1 %

24

cybertesis.unmsm.edu.pe

Fuente de Internet

<1 %

25

docplayer.es

Fuente de Internet

<1 %

26

1library.co

Fuente de Internet

<1 %

27

repositorio.upao.edu.pe

Fuente de Internet

<1 %

28

www.seme.org

Fuente de Internet

<1 %

29

www.repositorioacademico.usmp.edu.pe

Fuente de Internet

<1 %

30

repositorio.uap.edu.pe

Fuente de Internet

<1 %

31

repositorio.unan.edu.ni

Fuente de Internet

<1 %

32	www.medigraphic.com Fuente de Internet	<1 %
33	C. Carranza Romero, E. López-Bran. "Alteraciones de la pigmentación", Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado, 2018 Publicación	<1 %
34	repositorio.ucss.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
35	repositorio.upeu.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
36	Submitted to Universidad Cooperativa de Colombia Trabajo del estudiante	<1 %
37	prezi.com Fuente de Internet	<1 %
38	Submitted to Morgan Park High School Trabajo del estudiante	<1 %
39	docslide.us Fuente de Internet	<1 %
40	dspace.utb.edu.ec Fuente de Internet	<1 %
41	Submitted to Universidad Catolica De Cuenca Trabajo del estudiante	<1 %

dspace.unitru.edu.pe

42

Fuente de Internet

<1 %

43

repositorio.udh.edu.pe

Fuente de Internet

<1 %

44

de.slideshare.net

Fuente de Internet

<1 %

45

pesquisa.bvsalud.org

Fuente de Internet

<1 %

46

www.antoniorondonlugo.com

Fuente de Internet

<1 %

47

repositorio.unapiquitos.edu.pe

Fuente de Internet

<1 %

48

tesis.ucsm.edu.pe

Fuente de Internet

<1 %

49

www.azprensa.com

Fuente de Internet

<1 %

50

www.buenastareas.com

Fuente de Internet

<1 %

51

Submitted to Universidad Wiener

Trabajo del estudiante

<1 %

52

dadun.unav.edu

Fuente de Internet

<1 %

53

erevistas.saber.ula.ve

Fuente de Internet

<1 %

54 tesis.ipn.mx Fuente de Internet <1 %

55 worldwidescience.org Fuente de Internet <1 %

56 www.coursehero.com Fuente de Internet <1 %

57 www.dspace.unitru.edu.pe Fuente de Internet <1 %

Excluir citas Activo

Excluir bibliografía Activo

Excluir coincidencias < 10 words