



**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTEOR
ORREGO**

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA
HUMANA**

**Anticonceptivos orales como factor de riesgo para melasma
en gestantes del Hospital Víctor Ramos Guardia**

Tesis para optar el Título de Médico Cirujano

AUTOR:

Patricia Del Pilar Peláez Valverde

ASESOR:

Dr. Humberto Hashimoto Pacheco

Trujillo – Perú

2017

**ANTICONCEPTIVOS ORALES COMO FACTOR DE RIESGO PARA
MELASMA EN GESTANTES DEL HOSPITAL VÍCTOR RAMOS GUARDIA**

MIEMBROS DEL JURADO

**DR. ALCÁNTARA ASCÓN RENÉ
PRESIDENTE**

**DR. CASTAÑEDA CUBA LUIS
SECRETARIO**

**DR. CHAMAN CASTILLO JOSÉ
VOCAL**

ASESOR: DR. HUMBERTO HASHIMOTO PACHECO

DEDICATORIA

A mis padres Victor Elías Pelaez Puglisevich y Patricia Janet Valverde Mariños, quienes han sido mi guía y el camino para poder llegar a este punto de mi carrera, que con su ejemplo, dedicación y palabras de aliento nunca bajaron los brazos para que yo tampoco lo haga aun cuando todo se complicaba. Porque son los pilares fundamentales en mi vida, con mucho amor y cariño les dedico todo mi esfuerzo, en reconocimiento a todo el sacrificio puesto para que yo pueda estudiar, se merecen esto y mucho mas.

Ustedes fueron los que me enseñaron a nunca darme por vencida y a luchar por mis sueños, seran siempre mi ejemplo de superacion y lucha constante.

Los amo.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios , tu amor y tu bondad no tienen fin, me permites sonreír ante todos mis logros que son resultado de tu ayuda y cuando caigo y me pones a prueba, aprendo de mis errores y me doy cuenta que los pones en frente mío para que mejore como ser humano, y crezca de diversas maneras.

Agradezco a mis padres Victor y Patty, quienes a lo largo de mi vida se han preocupado por mí en todo momento, me han apoyado y motivado mi formación académica, su tenacidad y lucha interminable han hecho de ellos un ejemplo a seguir por mí y por mis hermanos y sin ellos jamás hubiera podido conseguir lo que hasta ahora, gracias por todo su amor.

A mi hermanita Vicky a quien quiero muchísimo, gracias por ser mi compañía, mi apoyo y mi fuerza para seguir adelante, fuiste mi motor para cumplir mis metas.

A mi querido hermano Victor Rafael gracias por siempre haber estado ahí con algún chiste o haciendo alguna ocurrencia para sonreír y alegrar mis días. Te quiero mucho
Rafi.

A mis tíos Pilar Peláez y Abdiel Armuelles que han sido como unos segundos padres para mí, gracias por su apoyo y cariño incondicional para lograr cumplir mis metas.
Los quiero.

Gracias a mi universidad, por haber permitido formarme y por sus conocimientos impartidos.

RESUMEN

Objetivo: Demostrar que el uso de anticonceptivos orales es factor de riesgo para melasma en gestantes del Hospital Víctor Ramos Guardia.

Material y Métodos: Se llevó a cabo un estudio de tipo analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles. La población de estudio estuvo constituida por 105 gestantes atendidas en el Servicio de Obstetricia; las cuales fueron divididas en 2 grupos: con melasma o sin melasma.

Resultados: No se encontraron diferencias significativas respecto a las variables edad materna, antecedente familiar y procedencia entre las gestantes con o sin melasma ($p>0.05$). La frecuencia de uso de anticonceptivos orales en gestantes con melasma fue 25%. La frecuencia de uso de anticonceptivos orales en gestantes sin melasma fue 9%. El uso de anticonceptivos orales es factor de riesgo para melasma con un odds ratio de 3.7 el cual fue significativo ($p<0.05$).

Conclusiones: Los anticonceptivos orales es factor de riesgo para melasma en gestantes del Hospital Víctor Ramos Guardia.

Palabras Clave: *Anticonceptivos orales, factor de riesgo, melasma*

ABSTRACT

Objective: To demonstrate that the use of oral contraceptives is a risk factor for melasma in pregnant women at Hospital Víctor Ramos Guardia.

Material and Methods: An analytical, observational, retrospective, case-control study was conducted. The study population consisted of 105 pregnant women attended at the Obstetrics Service; Which were divided into 2 groups: with melasma or without melasma.

Results: No significant differences were found regarding the variables maternal age, family history and origin among pregnant women with or without melasma ($p > 0.05$). The frequency of oral contraceptive use in pregnant women with melasma was 25%. The frequency of oral contraceptive use in pregnant women without melasma was 9%. The use of oral contraceptives is a risk factor for melasma with an odds ratio of 3.7 which was significant ($p < 0.05$).

Conclusions: Oral contraceptives are a risk factor for melasma in pregnant women at Hospital Víctor Ramos Guardia.

Keywords: *Oral contraceptives, risk factor, melasma*

INDICE

DEDICATORIA	3
AGRADECIMIENTOS	4
RESUMEN	5
ABSTRACT	6
INDICE	7
INTRODUCCION	8
MATERIAL Y METODOS	15
RESULTADOS	25
DISCUSION.....	32
CONCLUSIONES	35
SUGERENCIAS.....	36
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	37
Anexos	43

I. INTRODUCCION

1.1. Marco Teórico:

El melasma se define como una hipermelanosis adquirida frecuente, con tendencia simétrica y caracterizada por manchas irregulares de color café claro a café oscuro que afecta a todas las áreas expuestas a la luz solar, predominantemente a la cara, de evolución crónica progresiva y recidivante^{1,2,3}.

El melasma es una enfermedad propia de regiones con mayor exposición solar como América del Sur y Asia, en las que predominan fototipos oscuros y que a la vez poseen bajo nivel socioeconómico, existe escasa información sobre la prevalencia o la incidencia de esta condición en dichas regiones. Este trastorno pigmentario casi exclusivo del sexo femenino alcanza cifras en mujeres de origen latino de hasta el 8.8%^{4,5}.

El melasma epidérmico se observa de color café claro, el melasma mixto color café oscuro y finalmente el melasma dérmico de color azul o gris cenizo. Predominan en áreas expuestas al sol como la cara, sin embargo, también afecta otras zonas como el cuello y los antebrazos^{6,7,8}.

La patogénesis exacta es aún desconocida. La luz ultra violeta es un factor reportado por el efecto en los melanocitos y en la producción de citoquinas como son la endotelina 1 e interleuquina 1 además la hormona estimulante de los melanocitos (α-MSH) y hormona adrenocorticotrópica (ACTH) que a su vez regula la producción de melanocitos y la melanogénesis^{9,10,11}.

Existe una predisposición genética para desarrollar esta entidad, sin un patrón determinado de transmisión y se ha informado hasta un 21% de antecedentes

familiares de melasma en los pacientes afectados. El vínculo entre hormonas y melasma no está definido claramente, sin embargo, se deduce que su aparición está directamente relacionada con los niveles de estrógenos y progestágenos^{12,13}.

Dentro de los factores ambientales, han sido asociados a este trastorno como la exposición a la luz ultravioleta, influencia genética y hormonal (inducida por el embarazo, contraceptivos o terapia de remplazo), autoinmunidad tiroidea, disfunción ovárica leve, ciertos agentes cosméticos, fármacos; entre otros. Se sugiere que la exposición a la luz ultravioleta supone una mayor influencia sobre la etiopatogenia del melasma^{14,15}.

Como factores causantes y/o agravantes del melasma se han incluido los preparados hormonales anticonceptivos, ya sea de origen estrogénico, progestágeno o mixto. La progesterona, los estrógenos y la hormona estimulante de los melanocitos están aumentadas en el tercer trimestre del embarazo, pero no han sido encontrados considerablemente aumentados en el melasma. Se ha reportado un incremento en la expresión de la hormona melanoestimulante alfa en la piel con melasma^{16,17,18}.

El diagnóstico diferencial debe hacerse con las hiperpigmentaciones postinflamatorias que cualquier enfermedad inflamatoria cutánea puede dejar. Debe considerarse que ciertos medicamentos pueden producir hiperpigmentación por estímulo de la melanogénesis o su distribución en las capas superiores del corium^{19,20}.

El uso de la contracepción hormonal femenina (AC) se inició con los anticonceptivos orales de primera generación. Hasta la fecha unos 200 millones de mujeres en el mundo la han utilizado. El método más utilizado es el anticonceptivo oral (ACO) combinado, que contiene estrógenos y

progestágenos, que se prepara a partir de varios componentes, en distintas dosis y combinaciones^{21,22}.

Otros tipos contienen solo progestágenos, que pueden ser orales (APO) o inyectables (API). La dosis de esteroides sexuales ha declinado significativamente en los últimos 40 años. Actualmente, etinilestradiol es utilizado en todas las preparaciones modernas, conteniendo 35 µg o menos de estrógenos^{23,24}.

Las formulaciones de los ACO han evolucionado dramáticamente a través de los años. Actualmente las formulaciones de ACOs contienen dosis bastante menores de estrógenos; desde 150 µg en los años 60, han pasado en la actualidad a contener sólo 15 a 35 µg de etinil estradiol^{25,26}.

Todos estos cambios han sido realizados para disminuir los riesgos de enfermedad tromboembólica asociados a su uso. Inicialmente la mayoría de las píldoras contenían una dosis fija de estrógenos y progestágenos a lo largo del ciclo (monofásicos). Las preparaciones multifásicas (bi o trifásicas) se desarrollaron en los '80 para reducir la dosis total de progestágeno a lo largo del ciclo sin aumentar el riesgo de metrorragia^{27,28}.

Hace alrededor de cinco años se introdujeron los progestágenos de tercera generación para reducir los efectos androgénicos y metabólicos secundarios producidos por las formulaciones más antiguas. Los efectos secundarios principales de los ACOs se detallan en la Tabla I. Otro tipo de píldoras anticonceptivas son aquellas que contienen sólo progestágenos (minipills)^{29,30}.

Estas píldoras están disponibles hace alrededor de 30 años en EEUU, pero su venta sólo corresponde a un 0,2 % del total de ACO. Se utilizan en mujeres con contraindicación para utilizar ACO combinados o durante la lactancia. Los

ACOs producen diversos efectos colaterales en paralelo a su uso habitual. Una de las asociaciones más controversiales corresponde a la del cáncer de mama^{31,32}.

El tiempo de uso de los anticonceptivos orales fue de 24 semanas, 22% de los casos refirieron tener un tiempo de consumo superior a 6 meses. La principal zona afectada fue la centro facial (64%; compromiso de zonas malares, frente, supralabial, y dorso nasal), seguida por la mandibular en 38% y la malar en 30%. El 30% de los casos presentan además compromiso de los miembros superiores; sin embargo, ningún caso tuvo este compromiso aisladamente. Clínicamente, 88% de los casos tuvieron compromiso superficial por el color castaño de sus lesiones; sin embargo, este hallazgo no fue comprobado por otros medios.^{21,22}

1.2. Antecedentes:

Achar A, et al (India, 2012); desarrollaron un estudio con el objetivo de reconocer la influencia de factores de riesgo ambientales respecto a la aparición de melasma en gestantes, por medio de un estudio retrospectivo de casos y controles en el que se incluyeron a 312 pacientes a quienes se les realizó el seguimiento durante el periodo de un año; se encontró que el promedio de edad fue de 33 años; se observó que la frecuencia de historia de exposición previa a anticonceptivos orales fue de 20%; frecuencia que fue superior a la observada en el grupo de pacientes sin melasma ($p < 0.05$)³³.

Khalid M, et al (Pakistan, 2012); llevaron a cabo una investigación con la finalidad de identificar los factores de riesgo relacionados con la aparición de melasma en gestantes, por medio de un estudio retrospectivo de casos y controles en el que se incluyeron a 150 pacientes con edades entre 17 a 44 años; encontrando que la frecuencia de exposición previa a anticonceptivos

orales fue significativamente mayor en el grupo de casos; por otro lado se encontró que la concentración de progesterona sérica fue también significativamente más alta en el grupo con diagnóstico de melasma ($p < 0.05$)³⁴.

Ramos C, et al (Perú, 2013); llevaron a cabo un estudio con la finalidad de identificar los factores de riesgo para melasma en mujeres gestantes por medio de estudio de casos y controles. Se evaluaron 78 casos y 76 controles. El análisis bivariado mostró que tanto el sexo femenino (OR, 10,2; IC95%, 3,3-30,9), como el uso de hormonas sexuales femeninas estuvo asociado al aumento de melasma (OR, 43,3; IC95%, 3,7 a 505). El análisis multivariado encontró que la multiparidad (OR, 10,9; IC95%, 3,3-30,9) y el uso de anticonceptivos orales (OR, 44,9; IC95%, 3,35-603,9)³⁵.

Handel A, et al (Reino Unido, 2014); llevaron a cabo un estudio con la finalidad de identificar los factores asociados con la aparición de melasma en mujeres gestantes por medio de un diseño de casos y controles retrospectivo en el que incluyeron a 207 casos y 207 controles, con un promedio de edad de 38 años; dentro de las condiciones asociadas se reconocieron: procedencia rural (OR 1·06; $p < 0.05$), multiparidad (OR 1·65; $p < 0.05$), el antecedente de maternidad (OR 3·59; $p < 0.05$) y el empleo de anticonceptivo orales (OR 1·23; $p < 0.05$)³⁶.

Verma K, et al (India, 2015); llevaron a cabo una investigación con la finalidad de describir los factores de riesgo para aparición de melasma en gestantes, en una serie de casos prospectiva en la que se incluyeron 66 pacientes con edades entre 15 a 45 años; observando que la frecuencia de uso de autoconcepción hormonal fue de 41%; la historia familiar de melasma se registró en el 55% de las pacientes y la presencia de multiparidad se observó en el 41% de las pacientes³⁷.

1.3. Formulación del problema:

¿El uso previo de anticonceptivos orales es factor de riesgo para melasma en gestantes atendidas en el Hospital Víctor Ramos Guardia?

1.4. Justificación:

La anticoncepción hormonal es una de las estrategias anticonceptivas de mayor empleo en nuestro medio siendo además una modalidad de gran aceptación por parte de la mujer en edad fértil debido en buena parte a la variedad de vías de administración disponibles para su empleo y a su disponibilidad universal en nuestro sistema sanitario, habiéndose reconocido desde hace algún tiempo su relación la aparición de complicaciones a corto mediano y largo plazo; dentro de ellas se ha descrito un incremento de casos de melasma en las usuarias de este tipo de medicamentos; particularmente en las gestantes con historias de exposición a las combinaciones hormonales utilizadas de manera rutinaria como estrategia de planificación familiar; considerando por otro lado el escaso número de publicaciones afines a esta línea de investigación en nuestro medio; es que nos planteamos el presente proyecto.

1.5. Objetivos

Objetivo general

Demostrar que los anticonceptivos orales es factor de riesgo para melasma en gestantes del Hospital Víctor Ramos Guardia.

Objetivos específicos

- Determinar la frecuencia de uso de anticonceptivos orales en gestantes con melasma
- Determinar la frecuencia de uso de anticonceptivos orales en gestantes sin melasma
- Comparar la frecuencia de uso de anticonceptivos orales entre gestantes con melasma o sin ella.
- Comparar la edad materna, antecedentes familiares y procedencia entre gestantes con melasma o sin ella.

1.6 Hipótesis

Alterna:

Anticonceptivos orales es factor de riesgo para melasma en gestantes del Hospital Víctor Ramos Guardia.

Nula:

Anticonceptivos orales no es factor de riesgo para melasma en gestantes del Hospital Víctor Ramos Guardia.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1. Poblaciones

Población universo:

Gestantes atendidas en Consultorios Externos y Hospitalización del Servicio de Obstetricia del Hospital Víctor Ramos Guardia durante el período Febrero – Marzo 2017.

Población diana:

Gestantes atendidas en Consultorios Externos y Hospitalización del Servicio de Obstetricia del Hospital Víctor Ramos Guardia durante el período Febrero – Marzo 2017 y que cumplieron con los siguientes criterios de selección:

Criterios de selección:

- **Criterios de Inclusión**

Casos:

Gestantes entre 20 a 35 años

Gestantes con diagnóstico de melasma.

Gestantes con embarazo único.

Gestantes que usaron Anticonceptivos Orales 6 meses sin interrupción antes de la gestación un periodo de 2 años.

Controles:

Gestantes entre 20 a 35 años

Gestantes sin diagnóstico de melasma.

Gestantes con embarazo único.

- **Criterios de Exclusión (Casos y controles)**

Gestantes con lupus eritematoso cutáneo.

Gestantes con tumoración hipofisaria.

Gestantes con síndrome de Cushing.

Gestantes con enfermedad de Adisson.

Gestantes con porfiria cutánea.

Unidad de Análisis:

Estuvo constituido por las Gestantes atendidas en Consultorios Externos y Hospitalización del Servicio de Obstetricia del Hospital Víctor Ramos Guardia durante el período Febrero – Marzo 2017 y que cumplieron con los siguientes criterios de selección.

Unidad de Muestreo:

Estuvo constituido por la historia clínica de las Gestantes atendidas en Consultorios Externos y Hospitalización del Servicio de Obstetricia del Hospital Víctor Ramos Guardia durante el período Febrero – Marzo 2017 y que cumplieron con los siguientes criterios de selección.

2.2 Tamaño de la muestra:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la fórmula estadística para estudios de casos y controles³⁸:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 P (1 - P) (r + 1)}{d^2 r}$$

Donde:

$$P = \frac{p_2 + r p_1}{1 + r} = \text{promedio ponderado de } p_1 \text{ y } p_2$$

p_1 = Proporción de casos expuestos al factor de riesgo.

p_2 = Proporción de controles expuestos al factor de riesgo.

r = Razón de número de controles por caso

n = Número de casos

d = Valor nulo de las diferencias en proporciones = $p_1 - p_2$

$Z_{\alpha/2} = 1,96$ para $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$ para $\beta = 0.20$

$P_1 = 0.26$ (Ref. 35)

$P_2 = 0.03$ (Ref. 35)

R: 2

Ramos C, et al en Perú en el 2013 observaron que la frecuencia de uso previo de anticonceptivos orales fue de 26% en el grupo de gestantes con melasma y fue de solo 3% en el grupo de gestantes sin melasma.

Reemplazando los valores, se tiene:

n = 35 gestantes

CASOS: (Gestantes con melasma) = 35 pacientes

CONTROLES: (Gestantes sin melasma) = 70 pacientes.

2.3. Tipo de estudio:

Correspondió a un estudio observacional, analítico, de casos y controles, retrospectivo.

Diseño del estudio:

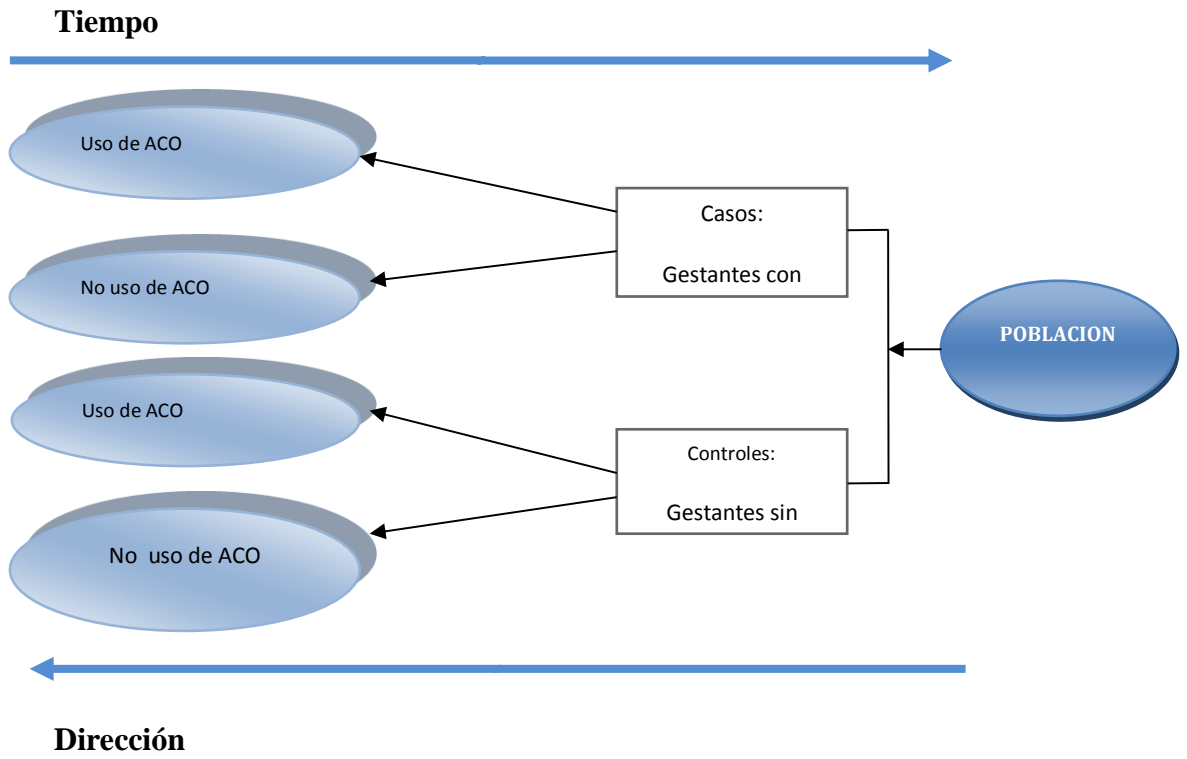
Casos y Controles

G	FACTORES DE RIESGO	
G1	X1	X2
G2	X1	X2

G1: Gestantes con melasma

G2: Gestantes sin melasma

X1: Uso previo de anticonceptivos orales



2.4. Operacionalización de variables:

VARIABLE DEPENDIENTE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	ÍNDICES
Melasma	Cualitativa	Nominal	Manchas de color café en la región facial.	Si-No
INDEPENDIENTE: Anticonceptivos orales	Cualitativa	Nominal	Uso de ACO durante 6 meses sin interrupción antes de la gestación en un periodo de dos años.	Si-No
INTERVINIENTE: Procedencia	Cualitativa	Nominal	Distritos de Huaraz	Urbano - Rural
Antecedente familiar	Cualitativa	Nominal	Abuelas, madres o hermanas con melasma.	Si – No
Edad materna	Cuantitativa	Discreta	Gestantes >20 años Gestantes <35 años	Años

2.5. Definiciones operacionales:

Melasma: El melasma es una hiperpigmentación facial adquirida, caracterizada por manchas circunscritas de color café claro a oscuro, ocasionalmente grisáceo, de evolución crónica, recidivante, controlable y de patogenia desconocida³⁴.

Anticonceptivos orales: Es un medicamento anticonceptivo que se toma por vía oral, están elaboradas con pequeñas dosis de hormonas, estrógeno y progesterona, cuya función es impedir la maduración de los óvulos o que los espermatozoides lleguen al ovulo y lo fecunden, con el propósito de evitar el embarazo³⁵.

2.6. Proceso de captación de la información:

Ingresaron al estudio las Gestantes atendidas en Consultorios Externos y Hospitalización del Servicio de Obstetricia del Hospital Víctor Ramos Guardia durante el período Febrero – Marzo 2017 y que cumplieron con los criterios de selección; se solicitó la autorización al director del Hospital para luego proceder a:

- Aplicar la valoración clínica correspondiente para definir la presencia de la gestante en uno u otro grupo de estudio por muestreo aleatorio simple.

- Precisar el uso previo de anticonceptivos orales así como las variables intervinientes en la hoja de recolección de datos correspondiente (Anexo 1).
- Continuar con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar los tamaños muestrales en ambos grupos de estudio.
- Recoger la información de todas las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos respectiva para proceder a realizar el análisis de la información.

2.7. Análisis e interpretación de la información:

El registro de datos que estuvieron consignados en las correspondientes hojas de recolección de datos y procesados utilizando el paquete estadístico IBM SPSS Versión 23.0, los que luego fueron presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como gráficos de relevancia.

Estadística Descriptiva:

Se obtuvieron datos de distribución de frecuencias para las variables cualitativas.

Estadística Analítica

Se hizo uso de la prueba estadístico chi cuadrado para las variables cualitativas; para verificar la significancia estadística de las asociaciones encontradas entre las variables en estudio; las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ($p < 0.05$).

Estadígrafo propio del estudio:

Se obtuvo el OR para el uso previo de anticonceptivos en cuanto a su asociación con la presencia de melasma mujeres adultas, si este fue mayor de 1 se realizó el cálculo del intervalo de confianza al 95%.

		MELASMA	
		SI	NO
USO PREVIO DE ACOS	Si	A	B
	No	C	D

ODSS RATIO: $a \times d / c \times b$

2.8.Aspectos éticos:

La presente investigación contó con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Víctor Ramos Guardia y de la Universidad Particular Antenor Orrego. Debido a que fue un estudio de casos y controles en donde solo se recogieron datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomó en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11,12,14,15,22 y 23)³⁹ y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)⁴⁰.

III. RESULTADOS

Tabla N° 01. Características de los pacientes incluidos estudio en el Hospital Víctor Ramos Guardia durante el período Febrero – Marzo 2017:

Características sociodemográficas	Melasma (n=35)	Sin melasma (n=70)	Significancia
Edad materna: - Promedio - D. estandar	28.5 6.1	27.2 7.1	T student: 1.04 p>0.05
Antecedente familiar: - Si - No	4(11%) 31(89%)	3(4%) 67(96%)	Chi cuadrado: 1.08 p>0.05
Procedencia: - Urbano - Rural	32(91%) 3(9%)	60(85%) 10 (15%)	Chi cuadrado: 1.88 p>0.05

FUENTE: HOSPITAL VÍCTOR RAMOS GUARDIA–Archivo historias clínicas:
2017.

Tabla N° 2: Frecuencia de uso de anticonceptivos orales en gestantes con melasma Hospital Víctor Ramos Guardia durante el período Febrero – Marzo 2017:

Melasma	Anticonceptivos orales		Total
	Si	No	
Si	9 (25%)	26 (75%)	35 (100%)

FUENTE: HOSPITAL VICTOR RAMOS GUARDIA–Archivo historias clínicas: 2017.

La frecuencia de uso de anticonceptivos orales en gestantes con melasma fue de $9/35= 25\%$.

Gráfico N° 1: Frecuencia de uso de anticonceptivos orales en gestantes con melasma Hospital Víctor Ramos Guardia durante el período Febrero – Marzo 2017:

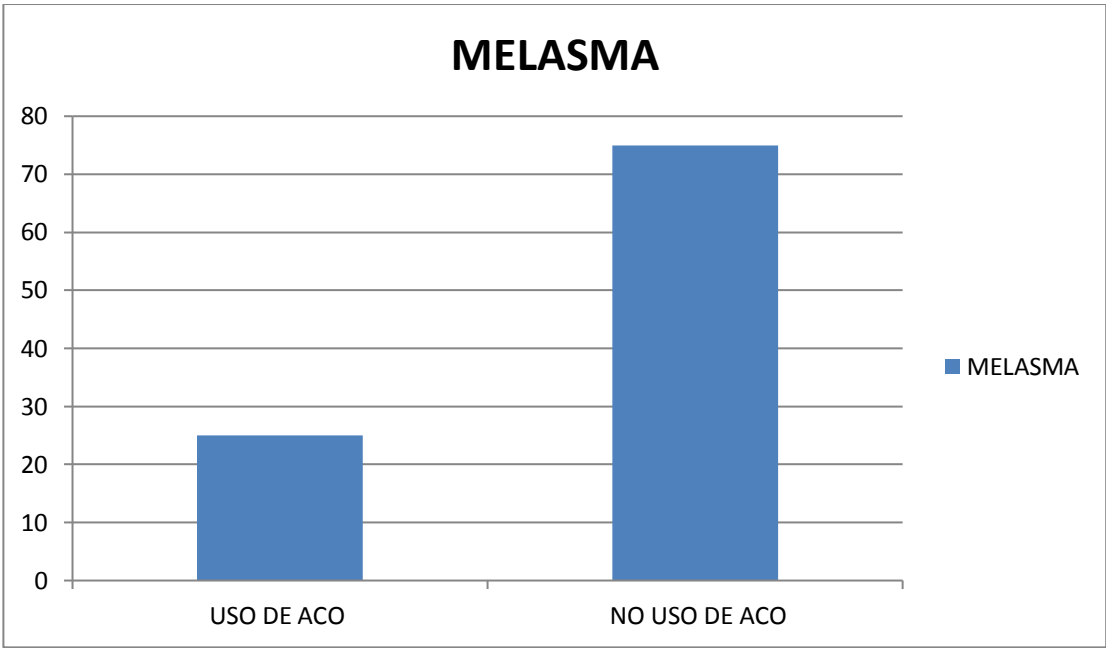


Tabla N° 3: Frecuencia de uso de anticonceptivos orales en gestantes sin melasma Hospital Víctor Ramos Guardia durante el período Febrero – Marzo 2017:

Melasma	Anticonceptivos orales		Total
	Si	No	
No	6 (9%)	64 (91%)	70 (100%)

FUENTE: HOSPITAL VICTOR RAMOS GUARDIA–Archivo historias clínicas: 2017.

La frecuencia de uso de anticonceptivos orales en gestantes sin melasma fue de $6/70= 9\%$.

Gráfico N° 2: Frecuencia de uso de anticonceptivos orales en gestantes sin melasma Hospital Víctor Ramos Guardia durante el período Febrero – Marzo 2017:

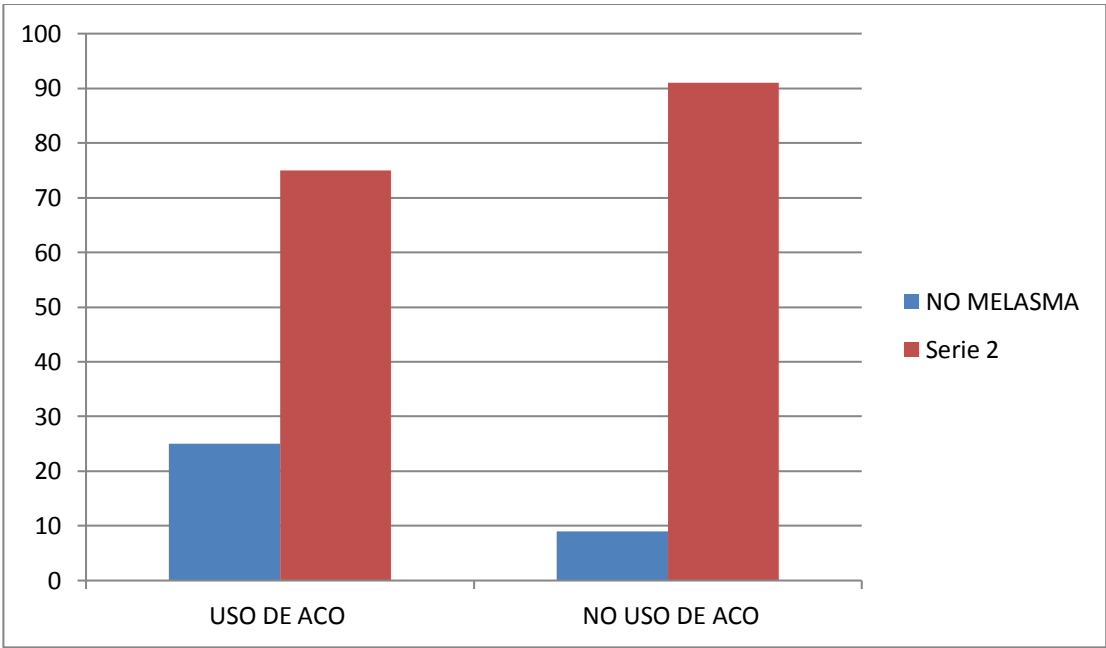


Tabla N° 4: Uso de anticonceptivos orales como factor de riesgo para melasma Hospital Víctor Ramos Guardia durante el período Febrero – Marzo 2017:

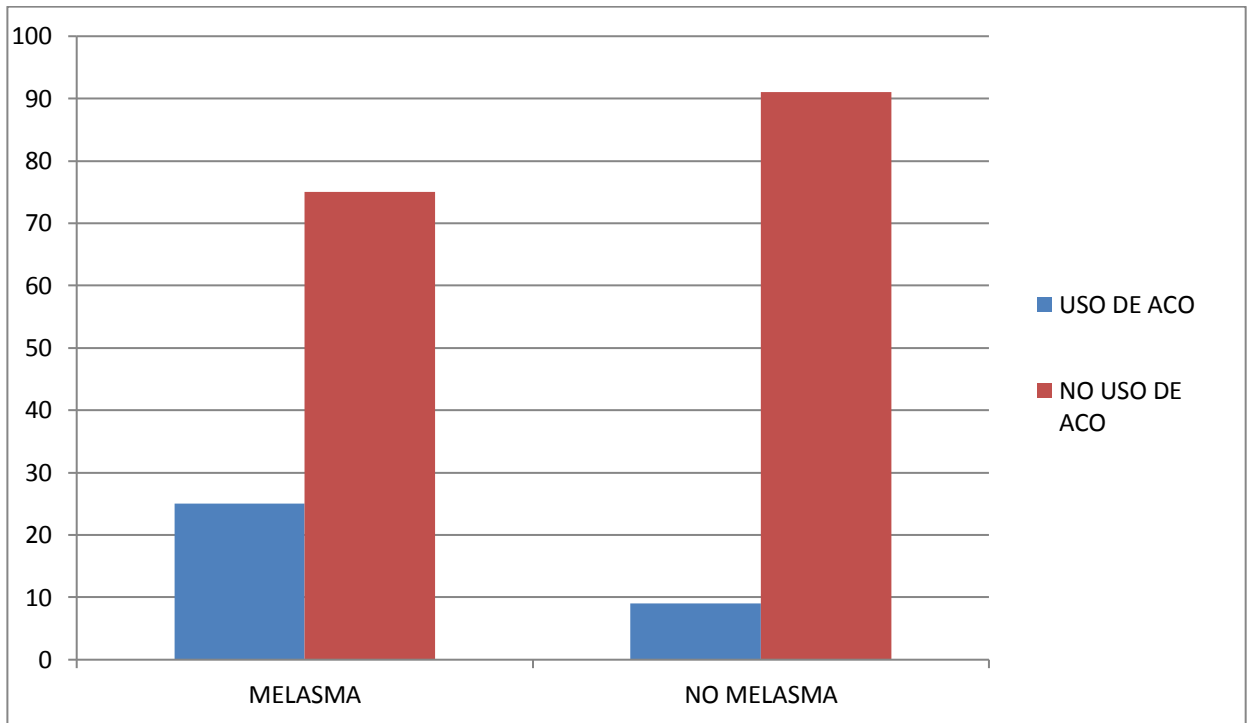
Uso de ACO	Melasma		Total
	Si	No	
Si	9 (25%)	6 (9%)	15
No	26 (75%)	64 (91%)	90
Total	35 (100%)	70 (100%)	105

FUENTE: HOSPITAL VICTOR RAMOS GUARDIA–Archivo historias clínicas: 2017.

- Chi Cuadrado: 4.9
- $p < 0.05$
- Odds ratio: 3.7
- Intervalo de confianza al 95%: (1.48; 7.7)

En el análisis se observa que el uso de anticonceptivos orales se asocia a melasma a nivel muestral lo que se traduce en un odds ratio > 1 ; expresa esta mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95% > 1 y finalmente expresa significancia de estos riesgos al verificar que la influencia del azar es decir el valor de p es inferior al 1%; estas 3 condiciones permiten afirmar que el uso de ACO es factor de riesgo para melasma.

Gráfico N° 3: Uso de anticonceptivos orales como factor de riesgo para melasma Hospital Víctor Ramos Guardia durante el período Febrero – Marzo 2017:



La frecuencia de uso de anticonceptivos orales en el grupo con melasma fue de 25% mientras que en el grupo sin melasma fue 9%.

IV. DISCUSION

El melasma se define como una hipermelanosis adquirida frecuente, con tendencia simétrica y caracterizada por manchas irregulares de color café claro a café oscuro que afecta a todas las áreas expuestas a la luz solar, predominantemente a la cara, de evolución crónica progresiva y recidivante^{1,2,3}. Como factores causantes y/o agravantes del melasma se han incluido los preparados hormonales anticonceptivos, ya sea de origen estrogénico, progestágeno o mixto. La progesterona, los estrógenos y la hormona estimulante de los melanocitos están aumentadas en el tercer trimestre del embarazo, pero no han sido encontrados considerablemente aumentados en el melasma. Se ha reportado un incremento en la expresión de la hormona melanoestimulante alfa en la piel con melasma^{16,17,18}.

En la Tabla N° 1 se compara información general de los pacientes, que podrían considerarse como variables intervinientes para la asociación que se pretende verificar; en tal sentido se observan los promedios de edad materna entre ambos grupos de estudio y su distribución también en función del antecedente familiar de melasma y de su procedencia; sin verificar diferencias significativas respecto a estas características entre las gestantes con melasma o sin melasma; esta tendencia denota uniformidad en la muestra, lo que representa un contexto apropiado para efectuar comparaciones y minimizar la posibilidad de sesgos. Estos hallazgos son coincidentes con los descritos por **Khalid M, et al**³⁴ en Pakistán en el 2012; **Ramos C, et al**³⁵ en Perú en el 2013 y **Handel A, et al**³⁶ en Reino Unido en el 2014; quienes tampoco registran diferencia respecto a edad materna y antecedente familiar entre las gestantes con o sin el trastorno dermatológico.

En la Tabla N° 2 realizamos la valoración de las frecuencias de uso de anticonceptivos orales, en primer término en el grupo con melasma, encontrando que de las 35 gestantes de este grupo, el 25% presentaron esta exposición hormonal de riesgo. En la Tabla N° 3 por otra parte se verifica la presencia de uso de anticonceptivos orales, en el grupo de pacientes sin melasma, encontrando en este grupo únicamente una frecuencia de 9% de exposición a anticoncepción hormonal.

En relación a los referentes bibliográficos previos podemos mencionar a **Achar A, et al** en la India en el 2012 quienes reconocieron la influencia de factores de riesgo respecto a la aparición de melasma en gestantes, en estudio retrospectivo de casos y controles en 312 pacientes; se observó que la frecuencia de historia de exposición previa a anticonceptivos orales fue de 20%; superior a la observada en el grupo sin melasma ($p < 0.05$)³³.

Por otro lado tenemos el estudio de **Khalid M, et al** en Pakistán en el 2012 quienes identificaron los factores de riesgo relacionados con melasma en gestantes, en un estudio retrospectivo de casos y controles en 150 pacientes encontrando que la frecuencia de exposición previa a anticonceptivos orales fue significativamente mayor en el grupo de casos ($p < 0.05$)³⁴.

Cabe mencionar las tendencias descritas por **Verma K, et al** en India en el 2015 quienes describen los factores de riesgo para aparición de melasma en gestantes, en 66 pacientes con edades entre 15 a 45 años; observando que la frecuencia de uso de anticoncepción hormonal fue de 41%³⁷.

En la Tabla N° 4 precisamos el grado de asociación que implica el uso previo de anticonceptivos orales para la coexistencia de melasma; el cual se expresa como un odds ratio de 3.7; que al ser expuesto al análisis estadístico con la prueba chi cuadrado verifica su presencia en toda la población al tener gran significancia estadística ($p < 0.01$) ; lo cual nos permite concluir que la asociación de riesgo entre las variables estudiadas, se manifiesta en la muestra y en toda la población.

Cabe hacer referencia las conclusiones a las que llegó **Ramos C, et al** en Perú en el 2013 quienes identificaron los factores de riesgo para melasma en gestantes en un estudio de 78 casos y 76 controles; observando como el uso de hormonas sexuales femeninas estuvo asociado al aumento de melasma (OR, 43,3; IC95%, 3,7 a 505)³⁵.

Finalmente es de resaltar lo encontrado por **Handel A, et al** en Reino Unido en el 2014 quienes identificaron los factores asociados con melasma en gestantes en un diseño de casos y controles retrospectivo en 207 casos y 207 controles, dentro de las condiciones asociadas se reconocieron: el empleo de anticonceptivo orales (OR 1.23; $p < 0.05$)³⁶.

V. CONCLUSIONES

1.-No se encontraron diferencias significativas respecto a las variables edad materna, antecedente familiar y procedencia entre las gestantes con o sin melasma.

2.-La frecuencia de uso de anticonceptivos orales en gestantes con melasma fue 25%.

3.-La frecuencia de uso de anticonceptivos orales en gestantes sin melasma fue 9%.

4.-El uso de anticonceptivos orales es factor de riesgo para melasma con un odds ratio de 3.7 el cual fue significativo ($p < 0.05$).

VI. SUGERENCIAS

1. A fin de corroborar la asociación descrita en nuestro estudio es pertinente emprender nuevas investigaciones multicéntricas, con mayor muestra poblacional y prospectivas, para documentar de manera más significativa la interacción entre las variables de interés.
2. Sería conveniente identificar la influencia del uso de anticonceptivos orales previos a la gestación en relación a otros desenlaces correspondientes a aspectos de morbilidad materna o neonatal.
3. Nuevos estudios dirigidos a reconocer nuevos factores de riesgo relacionados con la aparición de melasma y su severidad, deberían ser llevados a cabo, para mejorar la satisfacción de la gestante al propiciar la disminución de la prevalencia e incidencia de melasma en gestantes.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

- 1.-Zuluaga Á, Fernández S, Del Pilar López, M. Factores de riesgo para el melasma. Medellín-2005. Medicina Cutánea Ibero-Latino-Americana 2012; 35(4), 178-184.
- 2.-Çakmak S, Özcan N, Kılıç A. Etiopathogenetic factors, thyroid functions and thyroid autoimmunity in melasma patients. Postepy Dermatol Alergol. 2015;32(5):327-30.
- 3.-Lee D, Park K, Ortonne J, Kang H. Pendulous melanocytes: a characteristic feature of melasma and how it may occur. Br J Dermatol 2012;166:671-693.
- 4.-Torres B, Mesa I, Castanedo J, Fuentes C, Oros C, Navarrete J, Moncada B. Histochemical and immunohistochemical study in melasma: evidence of damage in the basal membrane. Am J Dermatopathol. 2013;33(3):291-5.
- 5.-Varma K. A Role of Estrogen in Etiopathogenesis of Melasma in Female Patients-A Prospective Observational Study in a Tertiary Care Hospital. Indian Journal of Clinical and Experimental Dermatology 2015; 1(1): 21-24.
- 6.-Jha A. Pigmentary Disorders; Vitiligo and Melasma in Context of South Asian Countries: A Psychosocio-Cosmetic Challenge. Int J Dermatol Clin Res 2015; 1 (2): 024-030.

- 7.-Passeron T. Melasma pathogenesis and influencing factors – an overview of the latest research. *JEADV* 2013; 27 (1): 5–6.
- 8.-Sarkar R. Chemical Peels for Melasma in Dark-Skinned Patients. *J Cutan Aesthet Sur* 2012; 5(4): 247–253.
- 9.-Shweta K. A Systemic Review on Melasma: A Review. *Int J Cur Bio Med Sc* 2013; 1(2): 63 – 68.
- 10.-Yazdanfar A. Association of Melasma with Thyroid Autoimmunity: A Case-Control Study. *Iranian Journal of Dermatology* 2013; 13(2): 51-53.
- 11.-Zoccali G. Melasma Treated with Intense Pulsed Ligh. *Aesth Plast Surg* 2012; 34: 486-493.
- 12.-Sarkar R. Melasma update. *Indian dermatology online journal* 2014; 5(4): 426.
- 13.-Kauvar A. Successful treatment of melasma using a combination of microdermabrasion and Q-switched Nd: YAG lasers. *Lasers in surgery and medicine* 2012; 44(2): 117-124.
- 14.-Pichardo R. The prevalence of melasma and its association with quality of life in adult male Latino migrant workers. *International journal of dermatology* 2012; 48(1): 22-26.
- 15.-Goglia L. Melasma: A Cosmetic Stigma During Pregnancy. *Pigmentary Disorders* 2014; 376-427.

16.-Rodrigues M. Interpretability of the Modified Melasma Area and Severity Index (mMASI). *JAMA dermatology* 2016; 4 (2): 5-9.

17.-Ramos C. Factores de riesgo para la ocurrencia de melasma en pacientes de un hospital de referencia. *Dermatol. Peru* 2013; 23(1): 26-30.

18.-Zoccali G. Melasma treated with intense pulsed light. *Aesthetic plastic surgery* 2012; 34(4): 486-493.

19.-Bagherani N. An Overview on Melasma. *Journal of Pigmentary Disorders*, 2015; 4 (5):5-9.

20.-Seité S. Effectiveness of a Broad-Spectrum Sunscreen in the Prevention of Melasma in Asian Pregnant Women *Journal of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications* 2013; 3(03): 4.

21.-Lete I, Doval JL, Pérez-Campos E, Sánchez-Borrego R, Correa M, de la Viuda E, Gómez MA, González JV, Lertxundi R, Martínez MT, Mendoza N, Robledo J: Factors affecting women's selection of a combined hormonal contraceptive method: the TEAM-06 Spanish cross-sectional study. *Contraception* 2012, 76:77–83.

22.-Hincapié J, Quintero M, Gaviria J. Causas de abandono, cambio o fallo terapéutico de la anticoncepción hormonal en mujeres universitarias. *Rev CES Med* 2013; 27(2):153-162.

23.-Egarter C, Frey TB, Bitzer J, Kaminsky V, Oddens BJ, Prilepskaya V, Yeshaya A, Marintcheva-Petrova M, Weyers S: Women's Perceptions and reasons for choosing the pill, patch, or ring in the CHOICE study: a cross-

sectional survey of contraceptive method selection after counseling. *BMC Womens Health* 2013, 13:9.

24.-Lete I, Doval J, Pérez-Campos E, Letxundi R, Correa M, de la Viuda E, Gómez MA, González JV, Martínez MT, Mendoza N, Robledo J: Self described impact of noncompliance among users of a combined hormonal contraceptive method. *Contraception* 2012, 77:276–282.

25.-Aubeny E, Buhler M, Colau JC, Vicaut E, Zadikian M, Childs M, The Coralliance study: non-compliant behavior: Results after a 6-month follow-up of patients on oral contraceptives. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2012, 9(4):267–277.

26.-Potter L, Oakley D, de Leon-Wong E, Cañamar R: Measuring compliance among oral contraceptive users. *Fam Plann Perspect* 2012, 28(4):154–158.

27.-Kalmuss D, Cushman L, Robilotto T, Davis A, Cwiak C, Stuart G, Zieman M, Edwards S, Heartwell S, Westhoff CL: Oral contraceptive discontinuation: do side effects matter? *Am J Obstet Gynecol* 2012, 196:6–7.

28.-Martínez T, Díaz T. Evaluation of factors associated with noncompliance in users of combined hormonal contraceptive methods: a cross-sectional study. *BMC Women's Health* 2013, 13:38-41.

29.-Jakimiuk AJ, Crosignani PG, Chernev T, Prilepskaya V, Bergmans P, Von Poncet M, Marelli S, Lee EJ: High levels of women's satisfaction and compliance with transdermal contraception: results from a European multinational, 6-month study. *Gynecol Endocrinol* 2012, 27:849–856.

30.-Marchbanks P. Curtis K. Mandel M. Wilson H. Jeng G. Folger S. McDonald J. Daling J. Bernstein L. Malone K. Wingo P. Simon M. Norman S. Strom B. Ursin G. Weiss L. Burkman R. Spirtas R. Oral contraceptive formulation and risk of breast cancer. 2012; 85(4): 50-342.

31.-Gierisch J. Coeytaux R. Urrutia R. Havrilesky L. Moorman P. Lowery W. Dinan M. McBroom A. Hasselblad V. Sanders G. Myers E. Oral contraceptive use and risk of breast, cervical, colorectal, and endometrial cancers: a systematic review. 2013; 22(11): 43-1931.

32.-Archer DF, Bigrigg A, Smallwood GH, Shangold GA, Creasy GW, Fisher AC: Assessment of compliance with a weekly contraceptive patch (Ortho Evra/Evra) among North American women. *Fertil Steril* 2012, 77:27–31.

33.-Achar A. Melasma: a clinico-epidemiological study of 312 cases. *Indian J Dermatol.* 2012;56(4):380-2.

34.-Khalid M. Role of estrogen, progesterone and prolactin in the etiopathogenesis of melasma in females. *Journal of Pakistan Association of Dermatologists* 2012; 21 (4): 241-247. 241.

35.-Ramos C, Ramos M. Factores de riesgo para la ocurrencia de melasma en pacientes de un hospital de referencia. *Dermatol. Perú* 2013; 23(1): 26-30.

36.-Handel A, Lima P, Tonolli V. Risk factors for facial melasma in women: a case-control study. *Br J Dermatol.* 2014;171(3):588-94.

37.-Verma K, Kumre K, Sharma H. A Study of Various Etiological Factors in the Causation of Melasma. *Indian Journal of Clinical and Experimental Dermatology* 2015; 1(1): 28-32.

38.-Kleinbaum D. Statistics in the health sciences: Survival analysis. New York: Springer-Verlag publishers; 2011.p78.

39.-Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2010.

40.-Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2011.

ANEXOS:

ANEXO 1:

Anticonceptivos orales como factor de riesgo para melasma en gestantes del Hospital
Víctor Ramos Guardia

PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha..... N°.....

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Edad materna: _____

1.3 Procedencia:_____

1.4 Antecedente familiar de abuela, madre o hermana: Si () No
()

II: VARIABLE DEPENDIENTE:

Gestante con manchas de color café en la región facial registrado en Historia
Clínica: Si () No ()

III: VARIABLE INDEPENDIENTE

Uso de anticonceptivos orales durante 6 meses sin interrupción antes de la
gestación en un periodo de 2 años:

Si () No ()