

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO

EFFECTO DEL BLOQUEADOR SOLAR MÁS α -ARBUTINA SOBRE EL MELASMA
INDUCIDO POR FOTOEXPOSICIÓN EN UN ESTUDIO EN TRABAJADORES DE
UNA EMPRESA AGRÍCOLA DE CHILCA 2021

TESIS
PARA OPTAR

EL GRADO ACADÉMICO DE MAESTRA EN MEDICINA OCUPACIONAL Y MEDIO
AMBIENTE

PRESENTADA POR
DIANA CAROLINA PINEDO MORENO

ASESOR
MAX CARLOS RAMIREZ SOTO

LIMA - PERÚ
2023



Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada

CC BY-NC-ND

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**EFFECTO DEL BLOQUEADOR SOLAR MÁS α -ARBUTINA SOBRE EL
MELASMA INDUCIDO POR FOTOEXPOSICIÓN EN UN ESTUDIO EN
TRABAJADORES DE UNA EMPRESA AGRÍCOLA DE CHILCA 2021**

TESIS

**PARA OPTAR
EL GRADO ACADÉMICO DE MAESTRO EN MEDICINA OCUPACIONAL Y MEDIO
AMBIENTE**

**PRESENTADA POR
DIANA CAROLINA PINEDO MORENO**

**ASESOR
MGTR. MAX CARLOS RAMIREZ SOTO**

**LIMA, PERÚ
2023**

JURADO

Presidente: Alfredo Riboty Lara, magister en Salud Ocupacional

Miembro: Cristian Carrasco Villadoma, maestro en Gerencia de Servicios de Salud

Miembro: Alberto Alcibádes Salazar Granara, doctor en Medicina

A mi esposo Josué Arroyo, por su permanente e inagotable apoyo y comprensión; a mis pequeños hijos, Ámbar y Axel, por su compañía en las noches de estudio; a mi Alanita, en el cielo; y a mis padres, hermano y comadre, por el soporte emocional durante todo este tiempo

AGRADECIMIENTOS

A Alfredo Riboty Lara, magíster en Medicina Ocupacional, maestro en Toxicología, el asesoramiento desinteresado y exigencia inquebrantable.

A Doris Medina Escobar, magíster en Literatura Peruana y Latinoamericana, por su apoyo con la redacción y revisión de estilo de este documento.

A Gary Lozada, gerente general de AISSO, consultora que brindó su apoyo constante durante las visitas a la empresa estudio.

A Erika Chirinos, médico cirujano experta en Medicina Estética, por el asesoramiento temático.

ÍNDICE

	PÁGS.
Portada	i
Jurado	ii
Dedicatoria	iii
AGRADECIMIENTOS	iv
ÍNDICE	v
RESUMEN	viii
ABSTRACT	ix
I. INTRODUCCIÓN	11
II. MARCO TEÓRICO	16
II. METODOLOGÍA	36
III. RESULTADOS	45
IV. DISCUSIÓN	53
V. CONCLUSIONES	58
VI. RECOMENDACIONES	59
FUENTES DE INFORMACIÓN	60
ANEXOS	72

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Datos correspondientes a los trabajadores de una empresa agrícola de Chilca en 2021	44
Tabla 2. Prueba de normalidad Shapiro Wilk para índice MASI	46
Tabla 3. Clasificación del Índice MASI en los trabajadores de una empresa agrícola de Chilca el día 1 y 30 del tratamiento combinado de bloqueador solar FPS50+ con α -arbutina al 6%.	47
Tabla 4. Antecedentes laborales de protección solar y variación del índice MASI en el día 1 y 30 después del uso del bloqueador solar FPS 50+ más α -arbutina al 6%	50
Tabla 5. Contraste de antecedentes	53
Tabla 6. Antecedentes laborales de protección solar y variación del índice MASI en el día 1 y 30 después del uso del bloqueador solar FPS 50+ más α -arbutina al 6%	90
Tabla 7. Datos numéricos de la radiación UV en Chilca–Cañete	91
Tabla 8. Tiempo de exposición diaria al sol promedio según tipo de puesto de trabajo	91

ÍNDICE DE FIGURAS

- Figura 1.** Diagrama de cajas y bigotes del Índice MASI el día 1 y 30 después del uso del bloqueador solar FPS 50+ más α -arbutina al 6% en los trabajadores de una empresa agrícola de Chilca en 2021 47
- Figura 2.** Clasificación del Índice MASI en los trabajadores de una empresa agrícola de Chilca el día 1 y 30 del tratamiento combinado de bloqueador solar FPS50+ con α -arbutina al 6% 48
- Figura 3.** Fotos de participantes antes y después del tratamiento combinado de bloqueador solar FPS 50+ más α -arbutina 49
- Figura 4.** Eventos adversos en los trabajadores de una empresa agrícola de Chilca el día 30 del tratamiento combinado de bloqueador solar FPS50+ con α -arbutina al 6% 51

RESUMEN

Objetivo: Determinar el efecto del bloqueador solar más α -arbutina sobre el melasma inducido por fotoexposición en trabajadores de una empresa agrícola de Chilca en 2021. **Metodología:** El diseño fue cuantitativo, ensayo clínico abierto, cuya muestra estuvo conformada por 36 trabajadores. Se utilizó como técnica de recolección de datos la observación y entrevista, el índice MASI permitió valorar el melasma y se midió en dos momentos, el día 1 y 30 del manejo con bloqueador solar FPS 50+ más α -arbutina 6 %; este se aplicó con una frecuencia de 3 veces y 1 vez por día por 30 días, respectivamente. Para dar respuesta a los objetivos se aplicó la prueba de Wilcoxon con un 95 % de nivel de confianza. **Resultados:** La edad promedio de los trabajadores fue 40.3 ± 11.4 años, el 63.9 % fueron varones, el 80.6 % trabajaba como operario de campo. Se observó que la densidad del melasma disminuyó significativamente a los 30 días de aplicación del bloqueador solar FPS 50+ más α -arbutina (13.1 vs. 9 mediana de puntaje MASI, $p=0.000$), el 44.4 % de trabajadores presentó MASI moderado el día 1, esta categoría se redujo al 22.2 % el día 30. El 69.5 % de colaboradores no experimentó ningún evento adverso y cuando se presentó, el más frecuente fue el ardor. **Conclusión:** Se observó una disminución significativa del melasma inducido por fotoexposición con el tratamiento combinado de bloqueador solar FPS 50+ más α -arbutina por 30 días y en menor frecuencia puede presentar eventos adversos como ardor leve que desaparece luego de una semana.

Palabras clave: Protectores Solares, Arbutina, Melanosis (DeCS).

ABSTRACT

Objective: to determine the effect of sunscreen plus α -arbutin on melasma induced by photoexposure in workers of an agricultural company in Chilca in 2021. **Methodology:** The design was a quantitative, open clinical trial, whose sample consisted of 36 workers. Observation and interview were used as data collection technique, the MASI index allowed melasma to be assessed and was measured at two times, on day 1 and 30 of management with SPF 50+ sunscreen plus 6% α -arbutin; this was applied with a frequency of 3 times and 1 time per day for 30 days, respectively. To respond to the objectives, the Wilcoxon test was applied with a 95% confidence level. **Results:** the average age of the workers was 40.3 ± 11.4 years, 63.9% were male, 80.6% worked as field operators. It was observed that the density of melasma decreased significantly after 30 days of application of sunscreen SPF 50+ plus α -arbutin (13.1 vs 9 median MASI score, $p=0.000$), 44.4% of workers presented moderate MASI on day 1, this category was reduced to 22.2% on day 30. 69.5% of collaborators did not experience any adverse event and when it did occur, the most frequent was burning. **Conclusions:** A significant decrease in melasma induced by photoexposure was observed with the combined treatment of SPF 50+ sunscreen plus α -arbutin for 30 days and, less frequently, it may present adverse events such as mild burning that disappears after a week.

Keywords: Sunscreening Agents, Arbutin, Melanosis (MeSH).

NOMBRE DEL TRABAJO

**EFFECTO DEL BLOQUEADOR SOLAR MÁS
α-ARBUTINA SOBRE EL MELASMA INDU
CIDO POR FOTOEXPOSICIÓN EN UN EST
UDI**

AUTOR

DIANA CAROLINA PINEDO MORENO

RECuento DE PALABRAS

19972 Words

RECuento DE CARACTERES

110621 Characters

RECuento DE PÁGINAS

93 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

3.7MB

FECHA DE ENTREGA

Sep 29, 2023 8:26 AM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Sep 29, 2023 8:27 AM GMT-5

● **10% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos

- 10% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 1% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● **Excluir del Reporte de Similitud**

- Base de datos de trabajos entregados
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)
- Material bibliográfico
- Material citado

I. INTRODUCCIÓN

1.1 Descripción de la situación problemática

Cada año se adelgaza más la capa de ozono, permitiendo el paso de radiación solar y radiación ultravioleta (UV) ⁽¹⁾. Esto produce lesiones a corto plazo, como quemaduras solares o bronceado, y a largo plazo manchas, envejecimiento y cáncer dérmico ⁽²⁾. Los trastornos pigmentarios, como el melasma, se presentan frecuentemente por esta causa ⁽³⁾. La hiperpigmentación que se desarrolla puede tener un impacto sobre la calidad de vida de quien lo padece ⁽⁴⁾, especialmente cuando están involucradas áreas expuestas, como la cara ^(5,6).

En general, estudios identifican a las dermatosis ocupacionales como causantes del 49 al 60 % de las enfermedades laborales, y alrededor de un 16 -19 % con relación a los trabajos al aire libre ⁽⁷⁾. Específicamente, el melasma presenta una frecuencia variable debido, en mayor parte, a la intensidad de exposición solar: 1.8 % en Etiopía, 3.4 % en Beirut, 8.8 % en Estados Unidos y 10.1 % en Perú ⁽⁸⁾.

Los trabajadores agrícolas están expuestos diariamente a la radiación ultravioleta, pues su trabajo se caracteriza por estar al aire libre ⁽⁹⁾, y dado que se encuentran fuera la mayor parte día su exposición es superior a cualquier otra actividad laboral ⁽³⁾, se estima por lo menos entre seis a ocho veces más ⁽¹⁰⁾. Un estudio en India que incluyó trabajadores de arrozales evidenció una prevalencia de melasma en el 41% de la muestra incluida. De la misma manera, al observar aparición de melasma en trabajadores andinos se sugirió que la combinación de la respuesta pigmentaria (fototipo) y la exposición al sol tuvo un papel importante en el desarrollo de la enfermedad. Es así como la exposición a la radiación solar posiblemente pueda considerarse un riesgo ocupacional ⁽¹¹⁾.

En ese sentido, no es extraño evidenciar que el uso de bloqueadores solares con alto factor de protección reduce la intensidad de la enfermedad en un 50 % ^(3,12). Así mismo, el uso de agentes tópicos como hidroquinona, retinoides o combinaciones complementarían el tratamiento ⁽⁴⁾. Estos regímenes, aunque razonablemente

eficaces, se ven obstaculizados por efectos adversos como irritación y ocronosis ⁽¹³⁾. Sin embargo, actualmente, hay varios agentes aclaradores que se pueden utilizar como alternativa, entre ellos ha llamado la atención α -arbutina ^(4,14).

Un estudio en Polonia demostró que una crema que contenía 2,51 % de arbutina provocó una disminución del nivel de melanina en la mancha de pigmentación de la piel ⁽¹⁵⁾. Enríquez encontró que la crema de arbutina despigmentó las manchas en el 16 % pacientes después de un periodo de tres meses ⁽¹⁶⁾. Crocco et al. indicó que el uso de arbutina al 3 % se asoció con reducciones de pigmentación en el área de melasma y el índice de gravedad (MASI) ⁽¹⁷⁾. A pesar de su evidente efectividad no hay estudios suficientes sobre el tema, así mismo, las investigaciones encontradas utilizan muestras pequeñas, por ende, la generalización de los hallazgos a otras poblaciones como en trabajadores agrícolas, debe hacerse con precaución ⁽¹¹⁾.

En Perú, el melasma se presenta en la mayor parte de la población indígena, generalmente en aquellos que viven a más de 2000 msnm, esto se debe a su tipo constitucional melanodérmico y mayor intensidad de exposición a la radiación ultravioleta ⁽¹⁸⁾. Estudios a nivel nacional encontraron que el melasma representó 4 al 10 % de las nuevas derivaciones a dermatología ⁽¹⁷⁾. Sin embargo, no se considera dentro de la resolución ministerial RM 480-2008-TR, que establece el listado de enfermedades profesionales.

Los trabajadores agrícolas que están expuestos a la radiación solar presentan un mayor riesgo de esta afección, por lo tanto, el uso de compuestos que mejoren el grado de melasma es necesario. Desafortunadamente, el tratamiento de esta afección es menos satisfactorio, pues las recaídas son frecuentes ^(17, 18). Así mismo, la mayoría de los medicamentos con buena eficacia conocida tienen algunos efectos adversos con el uso prolongado, lo que limita su empleo más allá de un período ⁽¹⁷⁾. Por lo tanto, ha habido una gran disparidad sobre qué fármacos y qué régimen son los más adecuados para diversas categorías de pacientes con melasma y en diferentes situaciones ⁽¹⁹⁾.

En este contexto se propone determinar el efecto del bloqueador solar más α -arbutina sobre el melasma inducido por exposición solar en trabajadores de una empresa agrícola en el distrito de Chilca de la provincia de Cañete.

1.2 Problema de investigación

¿Cuál es el efecto del bloqueador solar más α -arbutina sobre el melasma inducido por fotoexposición en trabajadores de una empresa agrícola de Chilca en 2021?

1.3 Objetivos generales y específicos

1.3.1 Objetivo general

Determinar el efecto del bloqueador solar más α -arbutina sobre el melasma inducido por fotoexposición en trabajadores de una empresa agrícola de Chilca en 2021.

1.3.2 Objetivos específicos

Comparar el índice MASI el día 1 y 30 de tratamiento con el bloqueador solar FPS 50+ más α -arbutina al 6 % sobre el melasma inducido por fotoexposición en trabajadores de una empresa agrícola de Chilca en 2021.

Describir los posibles efectos adversos del uso del bloqueador solar FPS 50+ más α -arbutina al 6 % sobre el melasma inducido por fotoexposición en trabajadores de una empresa agrícola de Chilca en 2021.

1.4 Justificación: importancia y viabilidad

La importancia de la presente investigación se establece en otorgar la información necesaria para adaptar el puesto laboral, promoviendo mejoras en la salud general y laboral de dichos trabajadores agrícolas, ello para evidenciar disminución del porcentaje de piel melasmáticas, propiciando así mejoras a largo plazo para evitar lesiones crónicas como el cáncer dérmico.

También constituye una alternativa al tratamiento convencional de melasma, así mismo el uso de bloqueador solar más α -arbutina es innovador pues no existen estudios que hayan evaluado el efecto de este compuesto en términos de efectos adverso y eficacia. Así mismo, los hallazgos pueden resultar de utilidad para el trabajador agrícola con necesidad de tratamiento despigmentante y resultados beneficiosos y sin presencia de eventos adversos.

El bloqueador solar más α -arbutina es un producto de bajo costo, si se compara con otros agentes como la hidroquinona, el ácido kójico, etc., que son efectivos, pero a largo plazo causan efectos graves como ocronosis, o carcinogénesis. Con base en lo mencionado, existe la necesidad de un agente aclarador de la piel que sea mejor tolerado, de bajo costo y efectivo. Por tanto, se considera que el uso de este bloqueador tendrá impacto en la economía de los trabajadores expuestos a radiación solar.

Finalmente, constituye un antecedente actual del tema y un modelo para investigación con el mismo eje temático, se podrá extrapolar este estudio a cualquier rubro donde se identifique el peligro de exposición al sol, como actividades de construcción y pesqueras.

Se cuenta con los recursos materiales y humanos necesarios para su elaboración. Entre los físicos y tecnológicos, se dispone del autofinanciamiento de la investigadora, con respecto a la evaluación del melasma y sus diversos tratamientos se cuenta con la experiencia de la investigadora en el campo de la medicina estética. Además, se tiene la asesoría de la Facultad de Medicina de la Universidad de San Martín de Porres; siendo esta una indagación novedosa y los resultados beneficiarán a la población evaluada, siendo viable y factible el presente estudio.

El trabajo también se considera viable, pues genera un impacto en salud, ya que se espera que la investigación ayude en la comprensión del efecto del α -arbutina sobre el melasma inducido por fotoexposición y conduzca a mayores investigaciones donde se estudie este compuesto para aclarar y proteger la piel. Además, la investigadora tuvo los recursos económicos para el desarrollo del estudio; no se solicitó

financiamiento de las instituciones involucradas.

1.5 Limitaciones del estudio

La presente investigación presenta limitaciones en cuanto la metodología de aplicación, debido al uso regular del bloqueador solar 3 veces al día y de la α -arbutina una vez al día, requiriendo responsabilidad total de trabajador en su uso, para ello se realizaron llamadas de seguimiento para garantizar el cumplimiento adecuado del tratamiento. Debido al diseño del estudio; ensayo clínico abierto, el enmascaramiento de la intervención no fue posible, así como la distribución aleatoria de los trabajadores, pues se consideró a la totalidad de la población y no hubo un grupo control que no recibiera el tratamiento, dado el tamaño reducido de la muestra.

Otra limitante atribuible a la intervención fue el tiempo de exposición al agente inductor de los resultados (bloqueador más α -arbutina) a los 30 días; sin embargo, los resultados mostraron efectos beneficiosos según el índice MASI, por lo cual se podría evaluar los beneficios del compuesto en investigaciones con mayor población y distintos periodos de tiempo donde se incluya grupos control, así como *Gold Standar*.

La población en estudio fueron trabajadores operarios de una empresa agrícola, no comparables a los antecedentes donde participaron población general con melasma, por ello, tener precaución al generalizar los resultados, pues estos representan la realidad de los trabajadores de la empresa agrícola en estudio y podrían no ser extrapolables a otros entornos; por tanto, son necesarios mayores investigaciones al respecto.

El uso de barreras como equipos de protección personal, sombrillas o gorras podría haber contribuido en la reducción del índice MASI al día 30 de tratamiento, así también el uso concomitante de otros tratamientos convencionales o no convencionales; esta última limitación se controló al solicitar a cada participante -antes de ingresar al estudio- que no utilice cremas despigmentantes u otros tipos de bloqueador solar. El comportamiento de los participantes en relación al uso de otros métodos de protección solar como sombrillas o gorras no cambio durante la intervención.

II. MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la investigación

Fátima S et al., en 2020, publicó un artículo de investigación que tuvo por objetivo evaluar el uso de protectores solares en el melasma en pacientes con piel de color para ilustrar la importancia de la fotoprotección en el manejo de trastornos pigmentarios. Fue una revisión sistemática que incluyó a 9 artículos con palabras clave “protección solar”, “melasma” o hiperpigmentación postinflamatoria”. Estos trabajos de investigación detallaron los resultados de más de 600 pacientes sobre el empleo de fotoprotectores en el melasma y la hiperpigmentación postinflamatoria. Obtuvieron que, el uso de fotoprotector puede desempeñar un papel significativo en la terapia para melasma al estabilizar y mejorar la hiperpigmentación en pacientes. También influenciaba positivamente en la autoestima y calidad de vida ⁽³⁾.

Kelm R et al., en 2020, publicaron un artículo de investigación que tuvo por objetivo valorar la eficacia del uso de protector solar para el tratamiento de melasma. Fue un ensayo clínico abierto que incluyó a 10 mujeres a quienes se les aplicó dos veces al día de protector solar de amplio espectro SPF-45 durante 12 semanas durante los meses de verano (julio a septiembre). Como principales resultados se encontró que todos los sujetos mostraron una mejora en la hiperpigmentación del 33.7 %. El 70 % mostró una mejora en la uniformidad del tono de la piel (enrojecimiento), y entre esos sujetos, la mejora promedio fue del 33.3 %. La puntuación media de mejora estética global fue 2.0 (muy mejorada). Concluyeron que el uso de protector solar con un alto factor de protección ayuda al manejo de melasma ⁽²⁰⁾.

Anwar A et al., en 2019, estudiaron el efecto despigmentante del ácido tranexámico (AT) en combinación con niacinamida, α -arbutina e hidroquinona en diversos grupos en Indonesia. Manejaron 3 grupos randomizados y controlados. Grupo A recibió AT combinado con galactomices, niacinamida y α -arbutina; Grupo B, AT combinado con hidroquinona y Grupo C, hidroquinona sola; utilizaron cromatómetro para medir la pigmentación y evaluaron semanalmente a los grupos durante 4 semanas. Se evidenció que los 3 grupos tuvieron mejoras en la pigmentación de la piel ($p < .001$),

no hubo diferencia entre los 3 grupos de estudio, concluyeron que las combinaciones de AT utilizadas son agentes despigmentantes efectivos ⁽²¹⁾.

Sarkar R et al., en 2019, publicaron un artículo con el objetivo de estudiar la función del protector solar de amplio espectro con factor de protección solar 19 como el único agente para la mejoría del melasma. Fue un ensayo clínico controlado aleatorizado que incluyó a 100 pacientes con diagnóstico de melasma. Grupo A: 50 participantes se les aplicó 3 ml de protector solar, tres veces al día (grupo de estudio), al grupo control no se les realizó ninguna intervención. Como principales resultados se encontró que el MASI medio en el grupo de estudio al principio y al final del estudio fue 12.38 ± 14.7 y 9.15 ± 4.7 , respectivamente. Las diferencias de ambos fueron estadísticamente significativas. La correlación de Spearman entre MASI antes y después del estudio fue positiva, pero no significativa. Concluyeron que hubo una mejoría objetiva y subjetiva en el melasma después de 12 semanas de uso de protector solar en términos de MASI ⁽²²⁾.

Zhang Q et al. realizaron, en 2019, un estudio para evaluar las mejoras del melasma con una combinación de hierbas en formulación magistral en China. El estudio fue randomizado, doble ciego, donde se agruparon los pacientes. Grupo A recibieron combinación magistral; Grupo B, tratados con arbutina sola y Grupo C, placebo, dos veces al día durante 12 semanas. La puntuación del índice de gravedad y área del melasma (MASI), el índice de melanina (MI), el índice de eritema (IE), los cambios en la densidad de las células inflamatorias y los eventos adversos se evaluaron cada 4 semanas. El MASI tuvo significancia en los grupos A y B ($P < 0.05$), con una mayor despigmentación en el grupo A ($13.00-9.82 = 3.18$ A; $12.65-10.84 = 1.81$ B); además, la crema que contenía una mezcla de hierbas redujo significativamente el índice de eritema y la densidad de las células inflamatorias después de 12 semanas de tratamiento ($p < 0.05$). No se observaron efectos adversos en los grupos A y C; sin embargo, en el grupo B dos pacientes evidenciaron efectos secundarios de eritema leve y picazón, que desaparecieron después de dejar de usar la crema de arbutina. Concluyeron que la combinación magistral es segura y efectiva en la despigmentación del melasma ⁽¹⁸⁾.

Lauren G et al., en 2018, realizaron un estudio con el objetivo de comparar el aclarado de la piel usando una combinación de ácido tranexámico, filtrado de fermento de galactomyces, niacinamida y α -arbutina vs. hidroquinona en mujeres asiáticas en Indonesia. Fue un ensayo clínico controlado aleatorio, que incluyó a 44 mujeres, distribuidas en 3 grupos: el primero recibió suero combinado de ácido tranexámico (TA) al 3 % (TA al 3 %, filtrado de fermento de galactomyces al 4 %, niacinamida al 2 % y α -arbutina al 4 %); el segundo, suero combinado de TA al 2 % y el tercero, hidroquinona al 4 %. Como principales resultados encontraron mejoras en el brillo de la piel y la intensidad de la pigmentación después de 4 semanas ($p < .001$). No hubo diferencias entre los grupos de tratamiento y la hidroquinona ($p > .05$)⁽²³⁾.

Llona S, en 2018, publicó un estudio que tuvo por objetivo demostrar que existe una diferencia en el efecto de dar cremas con plaquetas factor de crecimiento autólogo con una de arbutina sobre el índice de melanina en pacientes con melasma. Fue un ensayo clínico controlado aleatorio pre y postdoble ciego. El estudio se realizó entre diciembre de 2017 y abril de 2018, con una muestra de 30 personas. Los resultados del análisis para índice de melanina antes y después de la terapia mostraron que ambos grupos presentaron reducciones en índice de melanina ($p < 0.05$). Estadísticamente, no hubo diferencia significativa entre la administración de ambos productos ($p = 0.533$). Concluyó que no hubo diferencia significativa entre la administración de crema autóloga y una crema de arbutina en la disminución del índice de melanina⁽²⁴⁾.

Utami R, en 2018, publicó un estudio con el objetivo de evaluar si una crema con α -arbutina 4%, vitamina C al 2 %, 4-n butil resorcinol 0.5 % y alantoína, reduce el nivel de melasma. Fue un ensayo clínico controlado aleatorizado doble ciego con 60 muestras de pacientes con melasma que se dividieron en dos grupos. Este estudio utilizó una crema combinada de α -arbutina al 4 %, vitamina C al 2 %, 4-n butil resorcinol al 0.5 % y alantoína al 1 % en comparación con la fórmula modificada de Kligman (hidroquinona al 5 %, tretinoína al 0.025 % y dexametasona al 0.1 %). Como principales resultados se encontró que, entre los dos grupos de estudio, hubo una diferencia significativa en el valor del índice de melanina en la semana 0 ($p = 0.029$), mientras que no hubo una diferencia significativa en la semana 2 ($p = 0.222$), 4 ° ($p =$

0.121), 6 °. ($p = 0.237$), y el 8 ($p = 0.219$). Hubo una diferencia significativa en el valor del índice de eritema en la semana 8 ($p = 0.021$). Para evaluar la efectividad de la terapia, hubo una diferencia significativa entre el grupo 1 ($p = 0.026$) y el 2 ($p = 0.002$), teniendo el grupo 1 un valor de relación más bajo (coeficiente de contingencia .267 vs. .336) que el grupo 2. Concluyó que la crema combinada de α -arbutina al 4 %, vitamina C al 2 %, 4-n butil resorcinol al 0.5 % y alantoína al 1% se consideró una mejor opción de tratamiento para el melasma ⁽²⁵⁾.

Hollinger J. et al. publicaron, en 2018, una investigación con el objetivo de revisar los estudios clínicos que evalúan el uso de diferentes productos naturales en el tratamiento de la hiperpigmentación. Fue una revisión sistemática que evaluó 30 estudios clínicos en las bases de datos PubMed y SCOPUS utilizando los distintos nombres de los ingredientes, "melasma" e "hiperpigmentación". Como principales resultados se encontró en relación con la arbutina que estudios *in vitro* han demostrado que tiene actividad tirosinasa reversible. La comparación de 1 % de arbutina con 1 % de ácido elálgico en el tratamiento del melasma demostró que la arbutina es clínicamente eficaz, como lo demuestra la mejoría clínica de los 10 pacientes del grupo de tratamiento con arbutina. Concluyeron que se necesitan más estudios sobre el tema ⁽²⁶⁾.

Silvano I publicó, en 2018, un trabajo de investigación con el objetivo de desarrollar y evaluar la actividad hidratante y despigmentante de un gel filmógeno con extracto de *Origanum majorana* rico en polifenoles y arbutina. Fue un ensayo clínico controlado aleatorizado que incluyó a 16 participantes, a quienes se les aplicó el producto y 16 que conformaron el grupo control. El extracto producido presentó 1.76% de arbutina y 22.30 % de polifenoles. Los sujetos del estudio no mostraron ninguna sensibilidad o irritación al usar las formulaciones. Se observó un aumento significativo en la hidratación de la piel, pero sin diferencias significativas. El gel filmógeno promovió una reducción significativa de la pigmentación, este fue dos veces mayor que el efecto de la formulación de control. Concluyó que el uso de un extracto compuesto por 1.76 % de arbutina y 22.30 % de polifenoles brindó mayores resultados en relación con despigmentación cutánea, presentándose como una alternativa potencial para el tratamiento de melasma ⁽²⁷⁾.

Maymone M et al. publicaron, en 2017, un artículo sobre el comportamiento de fotoprotección en pacientes con hiperpigmentación en Estados Unidos. El objetivo fue examinar los comportamientos fotoprotectores y sus asociaciones en individuos con trastornos de hiperpigmentación. El estudio analítico incluyó a 404 adultos con hiperpigmentación cutánea. Se encontró que 67,5 % utilizó un producto con fotoprotector y 91 % aprobó el uso de factor de protección solar (FPS) 21 o más. Las probabilidades de que un paciente con melasma utilice fotoprotector era 6.7 veces mayor que en pacientes con HPI ($p < 0.001$). Concluyeron que los pacientes diagnosticados con melasma informaron un mayor uso de protector solar ⁽¹²⁾.

Sarkar R et al. publicaron, en 2017 un artículo con el objetivo de analizar la evidencia disponible de la literatura existente sobre la prevalencia y los factores predisponentes del melasma y sugerir pautas de manejo para este trastorno cutáneo común, pero desafiante. Se formó un panel compuesto por 15 eminentes dermatólogos de todo el país con vasta experiencia y contribución académica significativa hacia el melasma. Estos eran expertos de la Sociedad de Trastornos Pigmentarios (PDS) en un esfuerzo de colaboración llamado Foro de Trastornos Pigmentarios del Sur de Asia (SPF). Esto fue seguido por una búsqueda extensa de literatura en la base de datos Pubmed y Cochrane Library. En relación con arbutina se encontró que una formulación que contenía nicotinamida al 4 %, arbutina al 3 %, bisabolol al 1 % y retinaldehído al 0.05 % se relacionó con una reducción significativa en las puntuaciones del MASI. La arbutina también se ha utilizado en combinación con láser NdYAG y se encontró que tiene buenos resultados en el melasma ⁽²⁸⁾.

Miao F. et al., en 2016, realizaron una investigación sobre toxicidad y eficacia de D-Arb en el nivel subcelular y pigmentación cutánea usando modelos *in vivo* e *in vitro* comparándolo con hidroquinona (HQ) en China. Examinaron los cambios ultraestructurales de los melanosomas en cobayas hiperpigmentadas tratadas con HQ y D-Arb. Como resultado obtuvieron que los melanosomas tratados con D-Arb mostraron una actividad moderada de eliminación de radicales hidroxilos, mientras que los mismos que son tratados con HQ generan significativamente más radicales libres hidroxilos. Concluyeron que D-Arb posee una potente capacidad de aclaramiento de piel y antioxidación con menos citotoxicidad del melanosoma ⁽²⁹⁾.

Kwak J et al., en 2016, publicaron un artículo con el objetivo de identificar nuevos inhibidores de tirosinasa (TYR) de plantas marinas y examinar sus efectos antimelanogénicos celulares. Fue un ensayo clínico con 33 participantes, que evaluó extractos de 50 plantas marinas endémicas de Corea se cribaron contra TYR humano. A continuación, se aislaron los componentes activos de los extractos de plantas seleccionados que mostraban potencial y se aclararon sus estructuras químicas. Además, se examinaron sus efectos antimelanogénicos utilizando células B16 / F10 de melanoma murino y melanocitos epidérmicos humanos. Entre los extractos probados, el de *Phyllospadix iwatensis* Makino exhibió la actividad inhibidora de tirosina humana más fuerte. El 7-sulfato de luteolina inhibió la tirosina humana con más fuerza que el 7-sulfato de hispidulina, la luteolina, la hispidulina y la arbutina. Además, el 7-sulfato de luteolina atenuó la síntesis de melanina celular de manera más eficaz en las células B16 / F10 que la arbutina ⁽³⁰⁾.

Orlandi C et al. en 2016, publicaron un artículo de investigación con el objetivo de comparar la eficacia de un tratamiento basado en Diacetilboldina-DAB, α -arbutina y Regaliz con hidroquinona 4 %. Fue un ensayo clínico controlado aleatorizado que incluyó a 30 pacientes latinos. El producto se aplicó en un lado del rostro e hidroquinona en el otro, durante 60 días. Como principales resultados se encontró que el producto del estudio demostró una eficacia comparable a la hidroquinona al 4 % en los 60 días de tiempo de seguimiento. Las hiperpigmentaciones son de tipo crónico y, por lo tanto, considerando la fórmula del producto de estudio, tiene la gran ventaja de permitir su uso durante un período prolongado sin el riesgo de efectos secundarios indeseables como la ocronosis. La tolerancia del producto también fue excelente, tanto para las formulaciones diurnas como nocturnas y no hubo reacciones de irritación ni reacciones alérgicas durante el período de uso. Concluyeron que el uso combinado de sustancias activas donde se incluye la arbutina es similar y comparable a la hidroquinona en un período de 60 días ⁽³¹⁾.

Boukari F et al., en 2015, publicaron un artículo con el objetivo de evaluar las propiedades protectoras contra las recaídas de melasma de un protector solar que protege contra los rayos UVA / UVB y las longitudes de onda más cortas de la luz visible en comparación con un protector solar con protección UVA / UVB, pero sin

protección contra la luz visible. Fue un ensayo clínico controlado aleatorio que incluyó a 40 pacientes con diagnóstico de melasmas los cuales fueron asignados aleatoriamente para recibir Fórmula A o Fórmula B. El aumento mediano de la puntuación MASI desde el inicio hasta el mes 6 fue más importante con la Fórmula B (rango intercuartílico 2.43; 0.45 a 3.68) que con la Fórmula A (rango intercuartílico 0.45; 0.0 a 1.65) ($p = 0.027$). Ocho pacientes del grupo de Fórmula B utilizaron maquillaje durante el ensayo. Este subgrupo que combinó el uso de protector solar sin teñir y maquillaje no tuvo menos recaídas que los que usaron solo protector solar. Concluyeron que los resultados deben confirmarse en muestras más grandes ⁽³²⁾.

Crocco E et al., en 2015, publicaron un artículo de una formulación magistral de nicotinamida 4 %, arbutina 3 %, bisabolol 1 % y retinaldehído 0.05 % y su uso en la mejoría del melasma epidérmico en Brasil. Fue un ensayo clínico abierto y prospectivo con 33 participantes, evaluando eficacia y seguridad de la combinación magistral. Se distribuyó la fórmula magistral para aplicación una vez por 30 días; además, se les dio a los participantes un fotoprotector con FPS 30 para aplicar tres veces al día. Se utilizó el índice MASI donde la eficacia despigmentante fue 2.25 ± 1.87 ($p < 0.0001$), el análisis fotográfico indicó despigmentación significativa de 1398.5 mm^2 al inicio del estudio a 1116.9 mm^2 al día 30 ($p < 0.0001$) y 923.4 al día 60 ($p < 0.0001$). El 69.7 % de los pacientes presentó algún efecto adverso, solo 6.3 % requirió interrupción del tratamiento y retiro del estudio. Concluyendo que la combinación magistral es efectiva, segura y tolerable ⁽¹⁷⁾.

Morag M et al., en 2015, publicaron una investigación para evaluar la eficacia del extracto acuoso de hoja de serrátula de cinco hojas (principio α -arbutina) para aclarar la piel en Polonia. Fue un ensayo clínico doble ciego aleatorizado y controlado con placebo. El estudio involucró a 102 mujeres de entre 26 y 55 años, con dos tipos de enfermedades hiperpigmentarias: melasma y lentigo solar. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a uno de los grupos de tratamiento: un grupo de estudio ($N = 54$) o uno de control ($N = 48$). Aplicaron la crema con el extracto acuoso de hoja de serrátula de cinco hojas al 2.51 % de α -arbutina dos veces al día por 8 semanas. Se encontró que la crema con el extracto provoca una disminución del nivel de melanina en la mancha de pigmentación de la piel. Se observó un efecto clínico en forma de

aclaramiento y tono de piel uniforme en el lado decolorado en el 75.86 % de las pacientes con melasma y el 56.00 % de las con *lentigo solaris*. Concluyeron que el uso de arbutina demostró ser una preparación eficaz y segura para aclarar las decoloraciones de la piel ⁽¹⁵⁾.

Enríquez M, en 2015, elaboró una tesis donde comparó la eficacia despigmentante la arbutina sola y en combinación con *pteria sterna* (concha de nácar), en pacientes con melasma en Ecuador. La investigación doble ciego incluyó 60 participantes distribuidos en 4 grupos: 1, conformado por 45 personas a quienes se le aplicó fotoprotector en solitario; 2, 15 a quienes se les aplicó por la noche arbutina y fotoprotector en el día; 3, 15 a quienes se les aplicó arbutina más concha de nácar en la noche y fotoprotector en el día; 4, 15 a las que se aplicó crema en la noche y fotoprotector en el día. Demostró que el despigmentante de concha de nácar mejoró 10 % el melasma, la arbutina 16 %, y la fórmula combinada logró despigmentar un 26.3 %, después de un periodo de 3 meses. Concluyó que el uso de la arbutina podría ser una alternativa al tratamiento convencional de melasma ⁽¹⁶⁾.

Fragoso C et al. investigaron, en 2015, acerca de la eficacia y seguridad del tratamiento del melasma en Fitzpatrick III-IV con la combinación de arbutina, ácido glicólico y ácido kójico versus hidroquinona en México. Realizaron un estudio clínico prospectivo, con distribución al azar, abierto, unicéntrico, no controlado, cuya muestra fue de 63 pacientes, distribuidos grupo A: 33 que recibieron los tres compuestos y B: 30 que utilizaron hidroquinona al 4 %, se emplearon de manera diaria durante y por tres meses, se realizaron visitas mensuales donde se valoraron los efectos secundarios. Los resultados fueron reducción del melasma en el índice MASI promedio de 7.2 ± 4.22 en el grupo combinado, un MASI de 4.98 ± 4.2 en el grupo de hidroquinona sola ($p=0.001$). El grupo A presentó un mayor número de eventos adversos entre ellos eritema, ardor e irritación. En conclusión, la aplicación de la fórmula combinada presentó efectividad que no demostró efecto estadísticamente diferente respecto hidroquinona, pero sí evidenció mayores efectos secundarios ⁽¹⁹⁾.

2.2 Bases teóricas

La emisión de energía lumínica solar permite que ingresen a la Tierra luz invisible, luz infrarroja y radiaciones UV. Las radiaciones UV no se pueden ver ni sentir, pero tiene gran actividad biológica debido a que generan cambios en la piel de cada individuo; la misma tiene una longitud de onda de 100 a 400 nm y posee un efecto acumulativo a largo plazo ⁽³³⁾.

Se divide en

UVA (315-400nm), son capaces de atravesar la atmósfera y, al llegar a la piel, pueden alcanzar la dermis sin generar síntomas agudos; existen las radiaciones UVA cortas que llegan a la dermis superficial y generan alergias, radicales libres y fotoenvejecimiento; y las largas que ocasionan la pérdida de firmeza y fotoenvejecimiento ^(33, 34).

UVB (280-315nm), se absorbe parcialmente en la capa de ozono, causan quemaduras y lesiones crónicas como el cáncer, ello se debe a la alteración que origina a nivel estructural en ADN; sin embargo, a partir de ella se produce vitamina D. La combinación de los rayos UV A y B son más perjudiciales que actuando por separado ^(33, 35).

UVC (100-280nm), no atraviesan la capa de ozono, por lo cual no llegan a la Tierra, son mortales ⁽³³⁾.

El ozono filtra longitudes de onda < 290 nm, en otras palabras, todo UV-C y mayoría de UV-B ⁽³⁶⁾.

De esta forma se mide la intensidad de la radiación solar UV en la Tierra, se expresa como un valor mayor a cero, a medida que se hace más alto aumenta la probabilidad de ocasionar lesiones cutáneas, la OMS en conjunto con diversas organizaciones ha publicado un sistema estandarizado de medición del índice UV, donde la unidad de medida es la intensidad UV ^(33, 35).

En el Perú, se cuenta con la Ley 30102 que dispone medidas preventivas ante los efectos deletéreos para la salud de la exposición prolongada a la radiación solar, tiene como objetivo establecer medidas preventivas para reducir los efectos dañinos causados por la exposición solar, los cuales deben ser adoptados por todo centro de trabajo. Otorga obligaciones al empleador o empresa, como informar y sensibilizar a sus empleados sobre los peligros de la radiación UV y cómo prevenirlos, dispone que las actividades de cualquier índole al aire libre deben evitar los horarios de 10 am a 4 pm, debe proporcionar implementos de protección solar en indumentaria y FPS ⁽³⁷⁾.

En la actualidad, Perú cuenta con una Ley que promueve, por parte del empleador, la protección ante la radiación UV, pero no cuenta con valores límites permisibles propios, por lo cual se considerarán los de Chile, que miden el tiempo de exposición versus densidad de potencia ($\mu\text{W}(\text{cm}^2)$), variando de 8 horas a $0.1\mu\text{W}(\text{cm}^2)$, hasta 1 minuto a $100\mu\text{W}(\text{cm}^2)$ (ver anexo 4 cuadro 1) ⁽³³⁾.

Entre los efectos de las RUV en la piel tenemos efectos positivos como la vasodilatación y estímulo circulatorio, producción de hormonas sexuales, absorción de calcio, metabolismo de la vitamina D, estimulación del sistema inmunológico, disminución de la presión sanguínea y efecto antidepresivo ^(38, 39); y efectos negativos como la formación de radicales libres, quemaduras solares, fotodermatosis, melasma, dermatitis actínica, fotoenvejecimiento y cáncer dérmico ^(38, 39, 40).

La irradiación de la zona de estudio es muy alta, llegando a estar en 11 según el indicador de radiaciones del Senamih (ver anexo 5 imagen 2) ⁽⁴¹⁾.

La piel es el órgano más grande, tanto en superficie como en peso, del cuerpo y es el encargado de proteger el organismo del medio ambiente que nos rodea. La ausencia del 40 % de piel es incompatible con la vida ^(33, 34).

La piel proviene del ectodermo y mesodermo; del ectodermo tendremos epidermis, folículos pilosos, glándulas sudoríparas, glándulas sebáceas, uñas y melanocitos; mientras que del mesodermo se obtienen dermis, conformada por tejido conectivo, músculo piloerector, vasculatura y células de Langerhans. En orden cronológico la

epidermis y dermis se forman durante el primer mes gestacional, culminando su desarrollo en la semana 23 aproximadamente; los anexos como uñas, pelos, y glándulas se desarrollan a partir de la semana 12; la hipodermis comienza a formarse en la semana 18 culminando su desarrollo en la semana 35: para finalizar los melanocitos provienen de la cresta neural (ectodermo), a la cuarta semana de gestación viajan a la piel llegando a ella en la décima semana ^(6, 34).

Epidermis, es la capa más externa, posee vasculatura y se nutre por difusión, desde lo más interno a externo se compone por queratinocitos, melanocitos, células de Langerhans, células de Merkel y células inflamatorias. Dependiendo del segmento corporal que se estudie la epidermis presentará de 4 a 5 capas, basal, espinosa, granula, translúcida y córnea de interno a externo; las células de la capa córnea se fusionan con las capas escamosas, perdiendo su núcleo y descamándose, haciendo la renovación cada 48 horas ⁽³³⁾.

Entre las células más importante para esta investigación se encuentra el melanocito, que es la célula encargada de originar el pigmento visible de la piel, mecanismo que realiza transfiriendo el pigmento a los queratinocitos, su función principal es evitar el paso de la radiación UV. Si la piel se expone al sol, los melanocitos producirán mayor cantidad de melanina (pigmento) para evitar el fotodaño (bronceado); a mayor exposición mayor riesgo a cambios irreversibles, dando origen a las machas como pecas, léntigos o melasma ⁽⁴²⁾.

Luego se encuentra la dermis, está conformada por tejido conectivo denso con fibras de colágeno y elastina otorgándole consistencia y elasticidad a la piel. Está conformada por estrato papilar de tejido conectivo laxo, colágeno tipo III y vasculatura; y estrato reticular de tejido conectivo denso, elastina, colágeno tipo I, macrófagos, reticulocitos y mastocitos. En su parte más interna, se encuentran los folículos pilosos, músculos piloerectores, inervación aferente, glándulas tanto sudoríparas como sebáceas, vasculatura sanguínea y linfática ^(6, 33).

En la capa más interna de la piel se encuentra la hipodermis, es la capa más espesa y está formada por adipocitos, de ahí se nutre el tejido. Puede encontrarse muy gruesa

en abdomen y totalmente ausente en párpados; se encarga de proteger de traumas externos y, además, contiene numerosos vasos sanguíneos e inervación ⁽⁴²⁾.

Entre sus funciones se encuentran: protección, pues cumple con aislar el cuerpo del exterior, cuidando de abrasiones, infección y radiaciones; regulación de la temperatura, realiza esta función mediante la vascularización y sudor, calor y frío respectivamente; sensibilidad, mediante las terminaciones nerviosas y receptores percibe presión (Pacini), formas (Meissner), dolor, calor y frío; inmunidad, protección ante patógenos y toxinas desde la epidermis, de la activación del sistema inmunológico las encargadas son las células de Langerhans, que presentan los antígenos; homeostasis, previniendo la pérdida de agua y electrolitos en forma excesiva; facilita la síntesis de vitamina D bajo el efecto de las radiaciones UV del sol, la cual es necesaria para el metabolismo del calcio ⁽³⁸⁾.

Fitzpatrick o fototipo de la piel, se refiere a coloración visible y a la reacción ante la radiación UV. Existen 6 fototipos que evalúan coloración, la cual se debe a la cantidad de melanina contenida en la piel, reacción UV, exposición máxima, uso de FPS y características ante la exposición solar, cuyo riesgo aumenta en trabajadores que pasan largos periodos de tiempo al aire libre ⁽³³⁾.

La clasificación Fitzpatrick se describe en el anexo 4 cuadro 2.

El melasma es la dermatosis cuyo patrón de hiperpigmentación facial es producido por hipermelanosis, se origina por diversas causas; su coloración varía del café claro a oscuro, tiende a ser simétrica y prevalece en mujeres de áreas ecuatoriales, especialmente las que tienen Fitzpatrick III, IV y V ⁽⁴³⁻⁴⁵⁾.

Frecuente en mujeres de edad fértil, donde se evidencia 90% prevalencia con respecto a los hombres; la frecuencia aumenta en zonas ecuatoriales y en países cuyos Fitzpatrick son altos como Asia, Latinoamérica y África. En embarazadas predomina en 66%, donde disminuye o desaparece postparto (cloasma), en 33% permanece por tiempo indefinido; igualmente se observa en mujeres menopáusicas.

Esta patología se hace más evidente durante y posterior a la fotoexposición, sobre todo en meses de verano ^(43, 44).

Está estimulado por la fotoexposición y la radiación UV. Estudios señalan que puede originarse por mecanismos moleculares relacionados a la pigmentación de los tejidos, entre ellos la expresión de integrinas de los melanocitos (α -6-integrina); también se han investigado otros estímulos, asociados a E-cadherinas y al aumento de transferencia de melanosomas a los queratinocitos, posterior al aumento dentro del citoplasma de prostaglandinas (E2, D2 y 2 α), que intervienen como moléculas de reconocimiento en las dendritas melanocíticas ⁽⁴⁶⁾.

Se evidencia como máculas hiperocrómicas de bordes delimitados y regulares, cuyo pigmento varía de café claro a oscuro, localizada de forma simétrica en zonas fotoexpuestas como frente, mejillas, nariz, bigote, cuello y escote ⁽⁴⁴⁾.

Según su distribución clínica, las lesiones de melasma facial son: centofaciales y periféricas. Las de tipo centofacial, se observan en el centro de la cara, es decir, en las áreas glabellar, frontal, nasal, cigomática, labio superior y mentón. En el tipo periférico se ven afectadas las áreas fronto-temporal, preauricular y de la rama mandibular ⁽⁴⁷⁾.

Se reporta tres patrones frecuentes, centro-facial (más frecuente), malar y mandibular (ver anexo 5 imagen 3) ⁽⁴⁶⁾.

Se clasifica en

Epidérmico: la hipermelanosis se ubica entre las capas basal y espinosa ⁽⁴⁴⁾.

Dérmico: con presencia de melanófagos entre los estratos papilar y reticular ⁽⁴⁴⁾.

Mixto: presencia en dermis y epidermis ⁽⁴⁴⁾.

Se diagnóstica por evaluación clínica; sin embargo, para un diagnóstico fidedigno se aplica tecnologías como la luz de Wood, dermatoscopia, luz de Lumio, entre otros, ayuda a localizar la profundidad del pigmento y su extensión.

Los principales diagnósticos diferenciales del melasma son lentigo solar, melanoderma tóxica, melanosia de Riehl, HIP, melanosia por fricción, ocnosis (endógena y exógena), lupus eritematoso cutáneo. En pacientes con mayor pigmentación, las líneas de demarcación pigmentaria (PDL) pueden confundir el diagnóstico de melasma ⁽⁴⁸⁾.

El Gold standard, esta lámpara filtra la luz visible dejando únicamente el espectro UV (longitud de onda: 320 - 420 nm), permite evidenciar el exceso de melanina según la profundidad en el tejido. Ante el melasma epidérmico se evidencian pigmentos cafés claro; en el dérmico se observa coloración gris azulado o ceniza; y el mixto tendrá ambos tipos de tonalidades (ver anexo 4 cuadro 3) ⁽⁴⁶⁾.

El índice MASI se refiere al índice de severidad y área del melasma, es la herramienta más usada en melasma, sirve para valorar la severidad de este. Este índice se deduce de la evaluación clínica y visual del rostro del paciente, se evalúan 3 factores (ver anexo 5 imagen 4): ^(49, 50)

La zona afectada (A)

Híperpigmentación (D)

La homogeneidad de la pigmentación (H). la región facial se divide:

Frente (F) 30 %

Región malar derecha (MR) 30%

Región malar izquierda (ML) 30%

Mentón 10 %

Se obtiene sumando la intensidad del pigmento y la homogeneidad, multiplicado por el área de puntuación y el factor multiplicador (constante) para cada región. Se adquiere la puntuación total y se correlaciona con la gravedad, el rango de severidad varía de 0 a 48 (ver anexo 4 cuadros 4 y 5).

MA SI = 0.3 (OF + HF) AF + 0.3 (OMD + HMD) AMD + 0.3 (OMI + HMI) AMI + 0.1(OM

+ HM) AM

La prevención son medidas que se aplican para evitar un daño o evitar su avance, se puede realizar mediante la implementación de dispositivos, así como también mediante el uso de fármacos ^(38,39). Con respecto a la prevención de lesiones dérmicas a causa de fotoexposición se encuentran el uso adecuado de ropa y el uso del bloqueador solar o fotoprotección ⁽³⁹⁾.

Los bloqueadores solares son químicos capaces de disminuir o prevenir lesiones dérmicas ocasionadas por exposición a radiación UV, la atenúa mediante dispersión y absorción ⁽³⁸⁾. El FPS mide al producto en cuando a efectividad y eficiencia de prevención ante quemaduras solares originadas por radiación UVB, también determina el tiempo de protección ante el sol, evitando efectos como el eritema, ejemplo cuando se observa un FPS 50+ indica que cubre en 50 minutos lo que sería un minuto sin el bloqueador (ver anexo 4 cuadro 6) ⁽⁵¹⁾.

El FPS a utilizar debe estar en el rango de alto a ultra, y deberá ser renovado cada 2 horas dependiendo de la exposición y la radiación UV del lugar. La piel que recubre rostro, cuello y escote tiende a ser más sensible al fotodaño, por lo que amerita FPS de muy alto a ultra dependiendo del Fitzpatrick de la persona ⁽⁴²⁾.

El buen uso del bloqueador solar o fotoprotector radica en colocarlo 30 minutos antes de la exposición solar y renovarlo cada 2 horas, de preferencia no utilizar fotoprotectores resistentes al agua ya que ocasionan otros daños a la piel. Debe colocarse inclusive si se está bajo una sombrilla, ya que esta solo filtra 15 % de radiación UVA y 90 % de radiación UVB ⁽⁴²⁾.

Las tres categorías de componentes centrales requeridas en los protectores solares son filtros UV, emolientes y emulsionantes; los componentes secundarios son fotoestabilizadores, formadores de película, potenciadores y potenciadores sensoriales ⁽⁵²⁾.

Los ingredientes activos básicos necesarios para lograr la protección UV son inevitablemente filtros UV. Una juiciosa combinación de los filtros UV permiten la consecución de una alta pro-rendimiento de la protección mientras se mantiene una fórmula agradable estética. Se puede lograr una sensación de piel clara específica eligiendo el sistema de filtrado adecuado, ya que ciertos filtros UV puede impartir una sensación de piel grasosa y pesada no deseada ⁽⁵²⁾.

Además de los filtros UV, los emolientes son componentes clave en la exposición al sol. Las pantallas desempeñan un triple papel, que incluye solubilizar, propiedades fotoestabilizadoras y de mejora sensorial. En relación con esta última característica, se hace mención que los emolientes impactan fuertemente en la sensación sobre la piel en términos de facilidad de esparcimiento, untuosidad, pegajosidad, etc. Al final, emolientes tales como adipato de dibutilo, carbono de dicaprililo, caprilato de coco, caprilato de propilheptilo, son particularmente adecuados para formulaciones de protección solar, porque muestran un buen poder solubilizante de los filtros UV y al mismo tiempo, proporciona una sensación de piel ligera y no grasosa ⁽⁵²⁾.

El sistema emulsionante define el tipo de emulsión, aceite en sistema de agua (O / W) o agua en aceite (W / O). Generalmente, se prefieren los sistemas O / W por su fácil esparcimiento y sensación de piel más clara. La fase de agua externa que mayormente se evapora durante la aplicación también puede proporcionar una fresca sensación. Emulsionantes aniónicos, como Cetil fosfato de potasio, cetearil sulfato de sodio, alquilo C20-22 fosfato, se utilizan a menudo en protectores solares a baja concentraciones, y permitir la incorporación y estabilización de filtros UV ⁽⁵²⁾.

Ayuda adicional para aumentar el rendimiento de un protector solar. Se proporciona aumentando la eficacia de los rayos UV sistema absorbente o mejorando la formación de película en la piel ⁽⁵²⁾.

Los tratamientos van desde fórmulas patentadas, fórmulas magistrales, vitamina C, peelings, tecnologías estéticas hasta láseres.

En la actualidad existen diversos tipos de tratamientos con fármacos y fórmulas magistrales, uno de los más comunes es la hidroquinona, la cual es eficaz; sin embargo, presenta efectos rebote y requiere disciplina para evitar al sol e iluminación artificial. Varios autores refieren revisiones donde se evidencia el uso del ácido glicólico como peeling, ácido tranexámico de forma oral o ácido azelaico ⁽¹⁶⁾.

Entre las fórmulas magistrales más comunes se encuentran:

Arbutina, hidroquinona, ácido kójico y ácido azelaico, capaces de inhibir a la tirosinasa.

Ceramidas, retinoides, ácido dioico, que regulan la melanogénesis.

Ácido ascórbico, que es un antioxidante capaz de reducir las quinonas.

Tretinoína y ácido glicólico, regulan la descamación cutánea.

La arbutina es una quinona frecuentemente utilizada como aclarador cutáneo; se deriva de la hidroquinona, aunque es más utilizada que ella, pues presenta poca citotoxicidad en los melanocitos. Su efecto principal es inhibir la melanogénesis, ya que se une de forma reversible con la tirosinasa, también tiene efectos antiinflamatorios y antibacterianos. No es tóxica, por lo que sus preparaciones van 1% a 7 %, sobre todo en su versión α ; la misma puede aplicarse 1 o 2 veces al día con o sin exposición solar y con o sin uso de fotoprotector (ver anexo 5 imagen 5) ⁽¹⁶⁾.

La α -arbutina es el α - glucopiranosido sintético de la hidroquinona y, por tanto, el α - isómero de arbutina (β -arbutina) y fácilmente soluble en agua. Como el compuesto tiene la configuración α -glicosídica no se esperaría que fuera un sustrato para las β -glucosidasas y la hidrólisis sería estéricamente impedida. Sin embargo, la liberación de hidroquinona también podría ocurrir cuando las α -glucosidasas se encuentren en los fibroblastos y lisosomas de la piel humana y en cepas de *Cándida*. Se debe considerar que la α -arbutina podría sufrir hidrólisis cutánea en hidroquinona debido a la actividad enzimática (a través de α -glucosidasas) o mediante la actividad de microbios que residen en la superficie de la piel ⁽⁵³⁾.

La arbutina inhibe la actividad de la tirosinasa de manera competitiva, pero a concentraciones no citotóxicas de una manera dependiente de la dosis. También

inhibe la maduración del melanosoma y es menos citotóxica para los melanocitos que la hidroquinona. Aunque concentraciones más altas pueden ser más eficaces, existe un mayor riesgo de hiperpigmentación paradójica ⁽⁵³⁾.

La arbutina detiene cualquier producción adicional de melanina (el pigmento que crea el color de la piel) ⁽⁴⁵⁾. La melanina se produce cuando una enzima llamada tirosinasa produce el aminoácido tirosina, y luego la tirosina pasa a unas células llamadas melanocitos que convierten la tirosina en melanina ^(53,54). La arbutina interrumpe esta cadena de eventos al pausar la producción de tirosina; sin tirosina, los melanocitos no tienen nada con lo que trabajar, lo que limita la producción de melanina en la piel ⁽⁵³⁾.

Se ha demostrado que la α -arbutina es segura para la piel cuando se usa en concentraciones del 3 al 4%. Si bien la arbutina normalmente se adapta a todos los tipos de piel, todavía hay casos raros en los que puede causar reacciones adversas ⁽⁵⁴⁾.

En condiciones alcalinas, existe la posibilidad que la α -arbutina se convierta en hidroquinona, un agente despigmentante que se utiliza para aclarar áreas de piel oscurecida ^(3, 52). Algunos efectos secundarios del uso de α -arbutina son: irritación de la piel que puede resultar en acné leve, sensibilidad al sol o quemaduras solares y enrojecimiento o irritación por una reacción alérgica ⁽⁵³⁾.

La arbutina puede hacer que la piel sea más susceptible a las quemaduras solares y más sensible a los rayos UV ⁽⁵⁵⁾. La melanina ayuda a proteger la piel de las quemaduras solares y, dado que la arbutina limita su producción, deja la piel más vulnerable. En ese sentido es recomendable limitar el tiempo de exposición al sol y aplicarse un protector solar a diario ⁽⁵³⁾.

La α -arbutina se utiliza en formulaciones cosméticas para aclarar la pigmentación de la piel ⁽⁵⁵⁾. Para este propósito hasta el 2 % de α -arbutina se usa en productos cosméticos determinados para el cuidado del rostro/cuello y hasta un 0.5 % para lociones corporales ⁽⁵³⁾. Generalmente se aplica mañana y noche sobre la piel limpia ⁽¹⁹⁾. Se puede aplicar directamente en las áreas de la cara afectadas por la

hiperpigmentación como tratamiento localizado, o en todo el rostro (evitando los ojos, los labios y la boca). también se puede aplicar en la parte superior de las manos y el pecho ⁽¹⁶⁾.

2.3 Definición de términos básicos

Dermatosis profesionales: Son lesiones cutáneas cuya relación causal radica en el trabajo, la cual debe ser fundamentada y demostrada ⁽⁵⁶⁾.

Despigmentante: Fármaco capaz de disminuir el pigmento de la piel tratada ⁽⁴⁶⁾.

Eficacia: Es la calidad del efecto deseado al evaluar una muestra o un todo ⁽⁴⁶⁾.

Fórmulas magistrales: Preparado farmacéutico destinado a un paciente individualizado ⁽¹⁶⁾.

Fotodermatosis: Desórdenes cutáneos inducidos o exacerbado por radiaciones UV ⁽³⁸⁾.

Fotoenvejecimiento: cambios físicos de evolución crónica de la piel, inducidos por la exposición a radiación UV ⁽⁴³⁾.

Fotoexposición: Exposición a radiación UV de la piel ⁽⁵⁷⁾.

Hipermelanosis: Aumento de la síntesis de melanina ⁽⁴⁵⁾.

Hiperpigmentación: Oscurecimiento de la piel originada por el aumento de melanina ⁽⁴⁵⁾.

Máculas: Lesión cutánea de bordes irregulares no elevados no acorde a la coloración de la piel de base ⁽¹⁾.

Melanina: Pigmento oscuro que produce el color de la piel, el pelo y los ojos ^(1, 6).

Melanocito: Unidad funcional de la piel, es la célula epidérmica que se encarga de producir melanina ⁽⁶⁾.

Melanosomas: Receptáculos para acumulación de melanocitos ^(1, 6).

2.4 Hipótesis de investigación

General

H1: El bloqueador solar más α -arbutina reduce el melasma inducido por fotoexposición en trabajadores de una empresa agrícola de Chilca en 2021.

H0: El bloqueador solar más α -arbutina no reduce el melasma inducido por fotoexposición en trabajadores de una empresa agrícola de Chilca en 2021.

Específicas

HE1: El bloqueador solar más α -arbutina reduce significativamente el índice MASI al día 30 de tratamiento en comparación al día 1 en trabajadores de una empresa agrícola de Chilca en 2021.

HE2: El bloqueador solar más α -arbutina presenta eventos adversos mínimos durante su uso en trabajadores de una empresa agrícola de Chilca en 2021.

III.METODOLOGÍA

3.1 Diseño metodológico

Según la intervención del investigador es experimental; según el alcance, ensayo clínico abierto; según el número de mediciones de la o las variables de estudio, longitudinal; según el momento de la recolección de datos, prospectivo.

El estudio es de tipo experimental, pues el investigador controla las variables en estudio ⁽⁵⁸⁾. Ensayo clínico abierto, que se reconoce como aquel estudio de intervención sin grupo control y sin enmascaramiento ⁽⁵⁸⁾, ya que no hay grupo control no se aplica procesos de aleatorización para la selección de participantes.

Se evaluó el efecto despigmentante en trabajadores con hiperpigmentaciones de tipo melasmáticas y se comparó el efecto del tratamiento de fotoprotector combinado con α -arbutina al final de la investigación con respecto al inicio de esta, el seguimiento se realizó hasta el día 30.

3.2 Diseño muestral

Población universo

Empresa del rubro agrícola con 3 sedes, ubicadas en Lima y Chilca. Cuenta con un total de 70 trabajadores, con 58 trabajando activamente en las sedes de Chilca, de ellos 36 trabajadores laboran al aire libre con exposición a los rayos solares.

Población de estudio

Empresa del rubro agrícola que tiene dos sedes ubicadas en la provincia de Cañete: Fundo Casa Blanca: Carretera Panamericana Sur Km. 63.5. Chilca - Cañete, y Vivero Chilca: Carretera Panamericana Sur Km. 62. Chilca – Cañete. Cuenta con un total de 58 trabajadores, de los cuales 36 se desempeñan actividades operativas ubicados al aire libre (con exposición a radiación solar), ellos conformaron la población de estudio,

en el periodo 2021. La intervención se llevó a cabo durante los meses diciembre 2021 a enero de 2022.

Criterios de elegibilidad

Inclusión

Trabajadores

- de ambos sexos con edad mayor o igual a 18 años,
- con exposición a radiación solar,
- que presenten diagnóstico de melasma en la primera evaluación médica dermatológica, identificado mediante examen físico usando la escala de fitzpatrick y lámpara de Wood,
- de cualquier fototipo,
- con permanencia en la empresa mayor o igual a 6 meses.

Exclusión

Trabajadores

- mujeres embarazadas o que estén amamantando,
- con enfermedades dermatológicas en el rostro de tipo fúngico,
- con antecedentes de lesiones oncológicas en el rostro,
- con enfermedades infecciosas agudas en rostro,
- con alergia o reactividad a α -arbutina.

Tamaño de la muestra

Al tener una población de estudio pequeña, no fue necesario realizar una muestra, es decir se consideraron a los 36 trabajadores que realizaban actividades operativas ubicados al aire libre con exposición a los rayos solares.

Muestreo o selección de la muestra

Se utilizó el tratamiento combinado por igual para todos los trabajadores, por lo cual no se requirió muestreo.

Muestra o fórmula química

Bloqueador solar FPS 50+, marca 3M del laboratorio ALLERGISA en Brasil, que tuvo como fecha de expiración marzo de 2023. Este bloqueador otorga protección contra los rayos ultravioleta tipo A y B (UVA/ UVB). Presentó los siguientes componentes: Agua, 2-etilhexilo 2-ciano-3,3-difenilacrilato, 2-etilhexil P-metoxicinamato, glicerol, 2,2'-metilenbis [6- (2H-benzotriazol-2-il) -4- (1,1,3,3-tetrametil-butil) fenol, 2-Hidroxi-4-Metoxibenzofenona, alcoholes (C16-C18), etoxilado, monostereato de glicerol, palmitato de isopropilo, alcohol palmitilo, aceites de parafina, ácido esteárico, dióxido de titanio, metilen-bis-benzotriazolil tetrametilbutilfenol, ácido adípico, diisopropilo ester, imidazolidinil urea.

Fórmula magistral de α -arbutina 6 %, marca fórmula magistral de INKAFARMA que presentó como fecha de expiración junio 2022. Este fue un preparado realizado por un farmacéutico certificado y dispensado en las oficinas de INKAFARMA mediante el servicio de Formulario Magistral. Incluyó como principio activo α -arbutina 6 %, el cual es un compuesto de hidroquinona y el anómero α de D-glucosa (ver Anexo 5).

Intervención

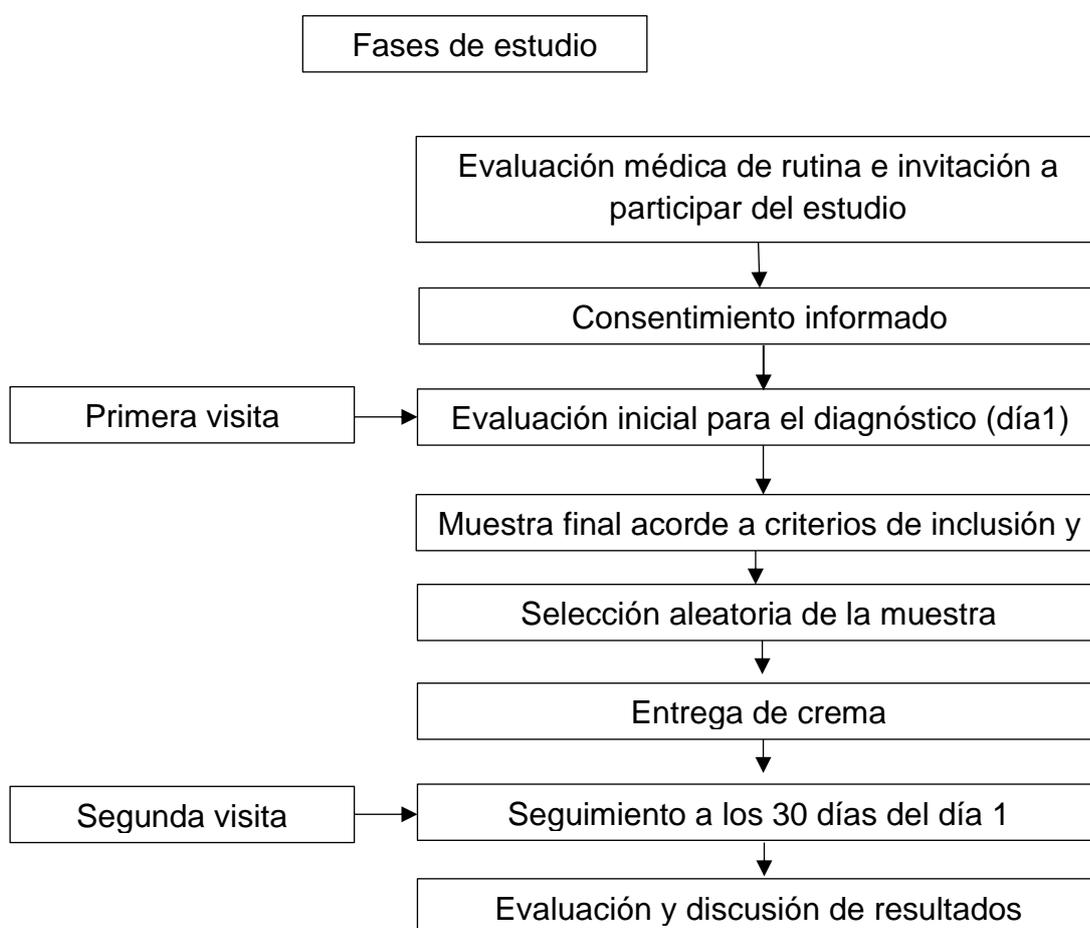
Se le otorgó tratamiento con fotoprotector FPS 50+ combinado con fórmula magistral de α -arbutina al 6%. Se les explicó a los trabajadores el uso del fotoprotector y de la arbutina (3 veces y 1 vez al día, respectivamente).

El seguimiento se llevó a cabo en el día 1 (primera visita) y día 30 días (segunda visita) luego de iniciado el manejo. Se evaluó la eficacia y seguridad, tal como se realizó en la primera evaluación. Se realizó tratamiento por 30 días consecutivos, durante los cuales la ficha de recolección de datos se complementó con seguimiento tipo bitácora y se realizaron fotografías al inicio y al culminar la investigación, dando un total de 2 grupos de fotografías por trabajador.

En caso de pérdida del trabajador, por el motivo que fuere, se procedió a reportarlo

dentro de la historia clínica y se tomó en cuenta al momento de la discusión de resultados. En caso de no respuesta, se reportó al finalizar la recolección de datos.

Las medidas de resultados buscadas primariamente fueron la reducción de la densidad del melasma inducido por fotoexposición a los 30 días; evaluando la presencia de efectos secundarios como irritación, aumento de la densidad de la mácula, otros.



3.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos

La técnica de recolección de datos fue la observación y la entrevista.

Procedimientos

Fase de preparación: se solicitó la aprobación del protocolo de estudio a la Universidad. Así mismo, se llevaron a cabo los trámites administrativos para los permisos al representante legal de la empresa.

Fase de campo: se coordinó con los encargados de los trabajadores que llevan a cabo actividades operativas para ejecutar la recolección de la información. Se aprovecharon las evaluaciones medicas de rutina para invitar a los trabajadores a participar del estudio. Se les explicó los objetivos y procedimiento de estudio, a quienes aceptaron se les pidió firmar el formato consentimiento informado.

Una semana antes del inicio de la intervención se les solicitó que evitarán el uso de cremas despigmentantes, así como otros tipos de bloqueador solar. Durante la intervención también se brindaron las mismas especificaciones. La primera evaluación se realizó en las instalaciones de la empresa en el horario de 12 pm a 1 pm, lunes y martes, de la primera semana del mes de diciembre.

Durante esta primera evaluación se llenaron los ítems de datos generales del trabajador, antecedentes laborales de exposición solar y de uso de fotoprotección o tratamientos previos; posteriormente, se procedió a realizar una evaluación clínica de la piel del área facial de tipo examen físico para la clasificación Fitzpatrick, corroborar presencia de melasma según Luz de Wood, identificación de localización de hiperpigmentación, toma de la primera sesión de fotos y, por último, se calculó el índice MASI.

Luego, se recetó la aplicación de bloqueador solar FPS 50+ y fórmula magistral de α -arbutina al 6 % con una frecuencia de 3 veces y 1 vez por día, respectivamente. La cual fue aplicada por un lapso de 30 días. Las evaluaciones se realizaron en el día 1 y 30 días luego de iniciado el manejo.

Previa a la evaluación, a los participantes se les explicó los objetivos del estudio, si indicaron que deseaban participar se procedió a la firma de consentimiento informado. Se tomaron en consideración las medidas de bioseguridad para evitar el contagio y propagación del COVID-19 tales como uso de mascarilla N95, protector facial, lavado

de manos y distanciamiento mayor a 2 metros. En ese sentido la recolección de información se llevó a cabo en un espacio ventilado y en grupos no mayor a 15 personas, para evitar la aglomeración. Además, la indumentaria típica del trabajador fue una gorra con cubre cuello de tela para protegerse del sol y lentes de protección solar para el área del rostro cabeza y cuello, el resto del cuerpo también tiene protección con pantalón largo y camisa/polo manga larga (Anexo 5).

El procedimiento de aplicación de la fórmula recomendada a cada trabajador fue el siguiente:

1. Lavado de manos y rostro
2. Aplicar cantidad moderada del producto en todo el rostro sin tocar el cabello, desde el margen del cabello, patillas y sobre la barba en caso de varones, incluso si se coloca la mascarilla encima. Limitando los parpados, ojos, cejas y labios. Se indicó que la piel no debería quedar blanca, la crema debe absorberse en su totalidad en todo el rostro a excepción de las zonas ya descritas. En relación al cuello, se podían aplicar bloqueador solar si el trabajador quisiera, mas no Arbutina. En Anexo 5 se muestra una imagen sobre la presentación farmacológica entregada al trabajador.
3. No deben quedar zonas sin aplicar la crema.

Se resalta que la asesoría médica y temática fue brindada por un médico especialista en medicina estética, Dra. Erika Chirinos, la cual cuenta con 4 años de experiencia.

Postintervención: La información recabada se aplicó al programa SPSS mediante base de datos, previo control de calidad, para su posterior análisis.

Instrumento de recolección y medición de variables

Se procedió a identificar con codificación a cada trabajador, se utilizó la ficha de recolección de datos (Anexo 1) diseñada por la investigadora Con base en la operacionalización de variables, en la cual se evaluó, inicialmente, a todos los trabajadores de la sede agrícola, para ello, se realizaron preguntas de la investigadora

a los trabajadores de forma individual de tipo entrevista. La estructura del instrumento fue la siguiente:

Datos generales: Se consignó información sobre la fecha de nacimiento, edad, género, puesto de trabajo, área de trabajo, distrito de residencia y número de teléfono.

Antecedentes personales: La información a consignar fue estado de gestación actual, alergia a medicamentos.

Antecedentes laborales de exposición solar: Se incluyó información sobre años en la empresa, años en el cargo, trabajos anteriores similares o con exposición solar, años en dichos trabajos, frecuencia de exposición solar, antecedente de tratamientos previos, uso de cremas despigmentantes.

Examen clínico de la piel: Se evaluó el color de la piel, clasificación Fitzpatrick y descripción de lesiones en el rostro. Se diagnosticó melasma, bien sea epidérmico, dérmico o mixto, mediante la luz de Wood, identificación de localización de hiperpigmentación, se calculó el índice MASI y, por último, se tomaron fotografías en 3 ángulos (frontal y ambos laterales).

Eficacia: Se evaluó mediante el índice de MASI (del inglés Melasma Area and Severity Index) que fue evaluado en dos momentos: basal (previo a la administración de bloqueador solar + α -arbutina), y a los 30 días luego de iniciado el manejo.

Seguridad: Se determinó mediante la presencia de eventos adversos como prurito, descamación, eritema, ardor, enrojecimiento, erosión, lesiones oculares, entre otros. El eritema se evaluó mediante la escala EVE en conjunto con la médico especialista en medicina estética, este instrumento fue diseñado por el Dr. Fader que presentó una escala numérica de 4 puntos:

0= no eritema

1= poco eritema

2= eritema moderado (piel rosácea)

3=eritema intenso (piel roja o púrpura)

4= piel rota o abrasión (superficial) ⁽⁵⁹⁾.

3.4 Procesamiento y análisis de datos

Con la recolección de datos realizada, se procedió a codificar las fichas; posteriormente, los datos codificados fueron ingresados a una base del programa SSPS; el análisis se realizó de la siguiente manera:

Descriptivo: Las variables numéricas se expresaron en medidas de tendencia central (promedio, mediana) y medidas de dispersión (desviación estándar, valor mínimo y máximo), mientras que las categóricas en frecuencias absolutas y relativas (porcentaje).

Inferencial: Para determinar la eficacia del bloqueador solar FPS 50+ más α -arbutina al 6% sobre el melasma inducido por fotoexposición en trabajadores se aplicó la prueba no paramétrica de Wilcoxon para muestras relacionadas, la misma tuvo un nivel de significancia del 5%, donde p-valores menores a 0.05 fueron considerados significativos.

Los resultados finales fueron evidenciados mediante el uso de tablas de frecuencia y contingencia, además de gráficos elaborados en Microsoft Excel 2019.

3.5 Aspectos éticos

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina Humana - FMH de la USMP, mediante oficio n.º 384-2021. Se desarrolló el consentimiento informado (Anexo 2) acorde a las recomendaciones en investigación de la declaración de Helsinki ⁽⁶⁰⁾, el cual fue explicado al trabajador, donde se le indicaron los pasos de la investigación y los objetivos, se solicitó la participación voluntaria de cada trabajador.

La presente investigación se trató directamente con los colaboradores, toda la información recolectada fue de índole confidencial debido al manejo de codificación de datos, no se presentan conflictos éticos ni morales y no se puso en riesgo su salud ni su integridad, pues no se previeron riesgos por participar en esta investigación, ya que se realizaron pruebas no invasivas de tipo externo.

Se informó a los trabajadores participantes sobre los hallazgos obtenidos y, de obtener resultados patológicos no acordes a melasma se procedió a asesorar sobre el tema e indicar donde se le puede dar ayuda Con base en su patología.

El costo de los insumos para la investigación fue cubierto en su totalidad por la empresa, el cual ascendió a 5160 nuevos soles, el detalle de la compra fue el siguiente:

Bloqueador 3M de 1 litro a 120 soles por unidad, se necesitaron 10 unidades.

Arbutina (fórmula magistral que se mandó a preparar en una franquicia farmacéutica líder en el Perú, 6 % alfa Arbutina en 30 ml de base crema), tuvo un costo de 36 soles cada envase y se solicitó comprar 110 frascos.

No existió conflicto de interés respecto al fármaco o empresa farmacéutica, la crema fue comprada por la empresa agrícola donde se realizó el estudio; se resalta que no ha donado ningún insumo por alguna farmacéutica para la elaboración de la investigación.

No existe un formato de reporte de efectos adversos por fármacos como tal. Durante el procedimiento, se explicó a los trabajadores mediante el consentimiento informado y en la capacitación que debían avisar al supervisor directo, a la jefe SSOMA o al investigador si presentaban algún evento adverso, sin embargo, nadie dio aviso porque los efectos fueron muy leves hasta el día de la segunda revisión; sin embargo se anexa formato de notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos u otros productos farmacéuticos por los profesionales de la salud brindado por el Ministerio de Salud (Anexo 5).

IV. RESULTADOS

Los resultados presentados corresponden a 36 trabajadores de una empresa agrícola de Chilca que realizaban actividades operativas ubicados al aire libre.

Tabla 1. Datos correspondientes a los trabajadores de una empresa agrícola de Chilca en 2021

Datos de los trabajadores	N	%
Características generales		
Edad ($\bar{x} \pm DS$) *	40.3±11.4	
Género		
Masculino	23	63.90
Femenino	13	36.10
Puesto de trabajo		
Operario de campo	29	80.60
Operario de tractor	2	5.50
Otros: Almacén, supervisión y limpieza	5	13.90
Área de trabajo		
Almacén	1	2.80
Operario	33	91.60
Supervisor	2	5.60
Antecedentes laborales de exposición solar		
Años en la empresa (Me, Min-Max) **	3, (8 - 21)	
Años en el cargo (Me, Min-Max) **	3, (1 - 21)	
Trabajos anteriores con exposición solar		
Sí	23	63.90
No	13	36.10
Uso previo de bloqueador solar		
Sí	19	52.80
No	17	47.20
Tipo de protector que usa (FPS)		
No utiliza	17	47.20
FPS 50+	17	47.20
FPS 100+	2	5.60

Uso previo de cremas despigmentantes		
Sí	1	2.80
No	35	97.20
Usa algún otro método de protección solar		
Sí	34	94.40
No	2	5.60
Examen clínico		
Color de piel		
Piel café claro, cabello y ojos oscuros	12	33.30
Piel morena oscura	20	55.60
Piel morena clara	4	11.10
Sensibilidad a la radiación UV		
Insensible o menos sensible	1	2.70
Mínimamente sensible	19	52.80
Moderadamente sensible	15	41.70
Sensible	1	2.80
Clasificación Fitzpatrick		
III	2	5.60
IV	12	33.30
V	22	61.10
Diagnóstico		
Localización*		
Centro facial	24	66.70
Malar	30	83.30
Mandibular	13	36.10
Clasificación por Luz de Wood		
Epidérmico	1	2.80
Dérmico	5	13.90
Mixto	30	83.30
Índice MASI día 1 ($\bar{x} \pm DS$) *	14.4 \pm 7.5	
Índice MASI día 30 (Me, Min-Max) **	9, (2 - 28.8)	
Total	36	100

* \bar{x} : Media; DS: Desviación estándar

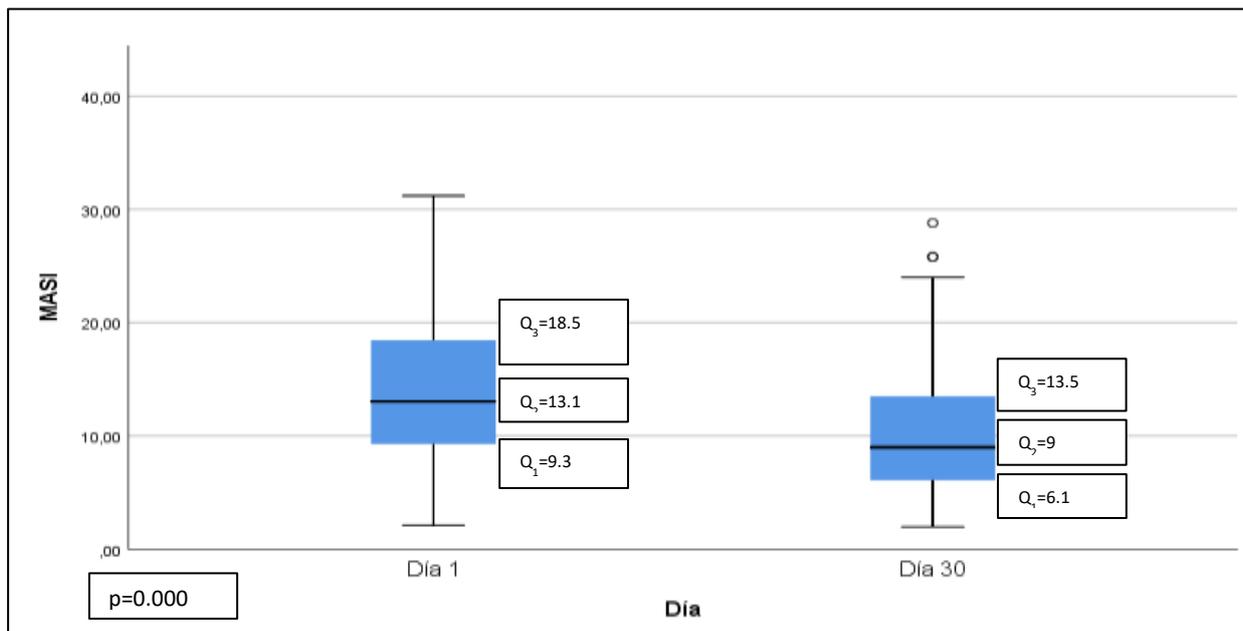
**Me: Mediana; Min: Mínimo; Max: Máximo

La tabla 1 muestra que la edad promedio de los trabajadores fue 40.3 ± 11.4 años, además el 63.9 % fueron varones, el 80.6% trabajaron como operario de campo y el 91.6 % pertenecieron al área de operarios. Adicional se recalca que ningún trabajador presentó alergia a algún medicamento tópico. En relación con los antecedentes laborales de exposición al sol, se observó que menos de la mitad de los trabajadores presentó 3 años dentro de la empresa y dentro del cargo, además el 63.9 % de trabajadores tuvo exposición solar en un trabajo previo, el 52.8 % utilizó anteriormente bloqueador solar, el 47.2 % usó protector FPS 50+, solo uno usó cremas despigmentantes y el 94.4% utilizó algún otro método de protección solar. De acuerdo con el examen médico de los trabajadores, el 55.6% evidenció un color de piel moreno oscuro, el 52.8 % tuvo una mínima sensibilidad a la radiación UV y el 61.1 % presentó clasificación Fitzpatrick V. Por último, los diagnósticos evidenciaron que todos los trabajadores presentaron Melasma, observándose que el 83.3 % (para cada caso) tuvieron localización malar y una clasificación mixta por la luz Wood. Por otro lado, el índice promedio MASI en el día 1 de los trabajadores fue de 14.4 ± 7.5 puntos, mientras que, la mitad de los trabajadores con índice MASI del día 30 obtuvieron 9 puntos o menos. En la tabla 7 (Anexo 6) se especifican los datos numéricos de la radiación UV en la zona geográfica de estudio en un mes típico por cada estación. Mientras que en la tabla 8 (Anexo 6), se presenta el tiempo de exposición al sol diaria promedio según tipo de puesto de trabajo, los operarios de campo y de tractor 10 horas, el horario fue de 5 am a 11 am - almuerzo - y de 12 pm a 4 pm. En caso de almacén, supervisión y limpieza fue en promedio 5 horas de exposición diarias ya que sus tareas eran mixtas.

Tabla 2. Prueba de normalidad Shapiro Wilk para índice MASI

Variables	Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.
MASI (Día 1)	0.953	36	0.134
MASI (Día 30)	0.887	36	0.002

La tabla 2 muestra que al menos existe un valor $p < 0.05$, por lo que podemos decir que la distribución es distinta a la normal, por ello a continuación se aplica la prueba no paramétrica de Wilcoxon para muestras dependientes.



Q2: Mediana; RIQ: Rango intercuartílico (Q_3-Q_1) // Prueba de Wilcoxon

Figura 1. Diagrama de cajas y bigotes del Índice MASI el día 1 y 30 después del uso del bloqueador solar FPS 50+ más α -arbutina al 6% en los trabajadores de una empresa agrícola de Chilca en 2021

La figura 1 muestra que existe una reducción significativa del puntaje del índice MASI el día 1 al día 30 ($p=0.000$). Observándose que el día 1, el 50% de los trabajadores presentaron puntaje del índice MASI entre 9.3 y 18.5 puntos comparado con el rango intercuartílico del índice MASI el día 30, en donde se observó que el 50% presentó un puntaje entre 6.1 y 13.5 puntos.

Tabla 3. Clasificación del Índice MASI en los trabajadores de una empresa agrícola de Chilca el día 1 y 30 del tratamiento combinado de bloqueador solar FPS50+ con α -arbutina al 6 %.

Clasificación del índice MASI	Día 1		Día 30	
	N	%	N	%
Leve	20	55.6	28	77.8
Moderado	16	44.4	8	22.2
Severo	0	0.0	0	0.0
Total	36	100	28	100

La tabla 3 y figura 2 muestran que el 55.6 % de trabajadores tuvieron nivel MASI leve el primer día del tratamiento combinado de bloqueador solar FPS50+ con α -arbutina al 6 % y el 44.4 % mostraron moderado nivel MASI. Mientras que, pasados 30 días de tratamiento combinado, el 77.8 % de trabajadores presentó nivel MASI leve y disminuyó a 22.2 % de trabajadores el nivel MASI moderado. Es decir, el 22.2 % de los trabajadores (para cada uno de los casos) aumento el nivel MASI leve y redujo el nivel MASI moderado. Asimismo, al menos el 50 % de trabajadores con MASI leve el día 1 evidenciaron puntaje menor a 10 puntos comparado con el puntaje del día 30 (6.7) y al menos la mitad de los trabajadores con MASI moderado el día 30 postuso del bloqueador evidenció puntajes no mayores a 19 puntos mientras que se redujo a 15.6 el día 30. Se recalca que ningún trabajador presentó nivel MASI severo en ninguno de los dos momentos.

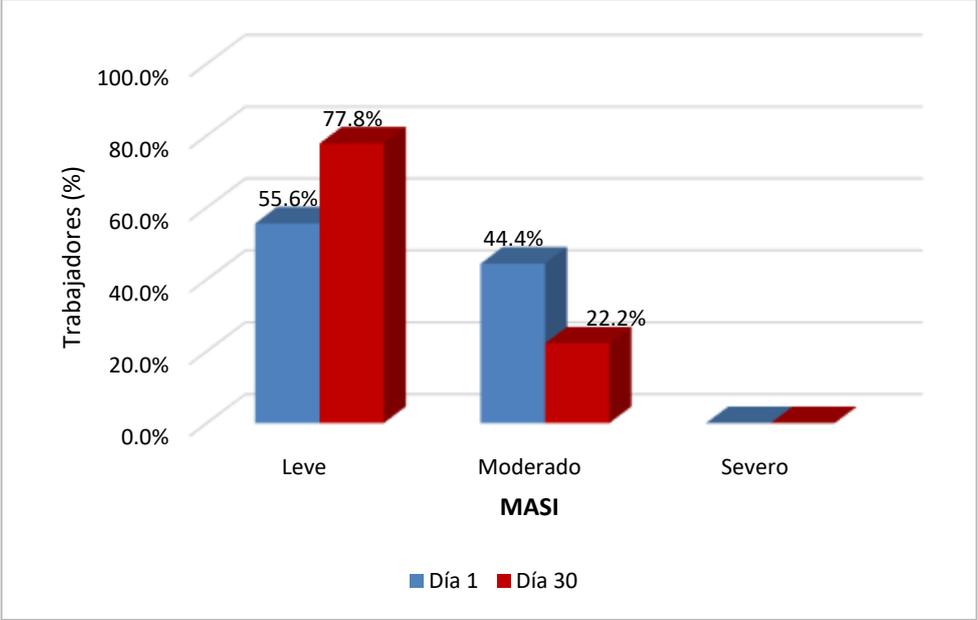


Figura 2. Clasificación del Índice MASI en los trabajadores de una empresa agrícola de Chilca el día 1 y 30 del tratamiento combinado de bloqueador solar FPS50+ con α -arbutina al 6 %.



Figura 3. Fotos de participantes antes y después del tratamiento combinado de bloqueador solar FPS 50+ más α -arbutina. Imagen A: Mujer de 38 años de edad con 12 años en la actividad laboral, A1: Índice MASI 23.4 puntos antes del tratamiento. A2: Índice MASI 20.7 puntos a los 30 días de tratamiento. Imagen B: varón de 34 años de edad con 2 años en la actividad laboral, B1: Índice MASI 18 puntos antes del tratamiento. B2: Índice MASI: 12.6 puntos a los 30 días de tratamiento. Se observa en ambos casos reducción de la densidad del melasma.

Tabla 4. Antecedentes laborales de protección solar y variación del índice MASI en el día 1 y 30 después del uso del bloqueador solar FPS 50+ más α -arbutina al 6%

Antecedentes laborales de protección solar	MASI		p
	Día 1 Me (Min-Max)	Día 30 Me (Min-Max)	
Trabajos anteriores similares o con exposición solar			
Sí	13.5 (4.8-31.2)	8.8 (3.3-25.8)	0.000
No	12.6 (2.1-31.2)	9.9 (2.0-28.8)	0.000
Uso previo de bloqueador solar			
Sí	14.4 (4.9-31.2)	8.8 (3.3-25.8)	0.000
No	10.8 (2.1-29.7)	9.3 (2,0-28.8)	0.001
Tipo de protector que usaba (FPS)			
No utiliza	10.8 (2.1-29.7)	9.6 (2.0-28.8)	0.001
FPS 50+	14.4 (4.8-31.2)	9.0 (3.3-25.8)	0.000
FPS 100+	15.9 (12.6-19.2)	8.0 (7.1-8.8)	0.180
Usa algún otro método de protección solar			
Sí	14.0 (2.1-31.2)	9.3(2.0-28.8)	0.000
No	11.5 (10.3-12.6)	6.0 (5.7-6.2)	0.180

Me: Mediana; Min: Mínimo; Max: Máximo // Prueba de Wilcoxon

La tabla 4, muestra la variación del índice MASI luego de cumplir los 30 días de tratamiento combinado según los antecedentes laborales de los trabajadores incluidos en la investigación. En todos los casos la reducción del índice MASI fue significativa ($p < 0.01$); sin embargo, se identificó que algunas características previas de los trabajadores lograron una mayor reducción de la despigmentación del melasma, entre ellos se menciona a los siguientes: los trabajadores con empleos previos de exposición solar tuvieron mayor reducción de índice MASI (4.7 puntos) en comparación con aquellos que no tuvieron este tipo de exposición laboral (2.7 puntos). Los trabajadores que utilizaban previamente bloqueador solar tuvieron mayor reducción del índice MASI (5.6 puntos) en comparación aquellos que no lo usaban previo al estudio (1.5 puntos). Además, en trabajadores con antecedente de protector

FPS 50+ (5.4 puntos) presentaron mayor reducción del índice MASI en comparación a los que no se aplicaban algún protector FPS (1.2 puntos).

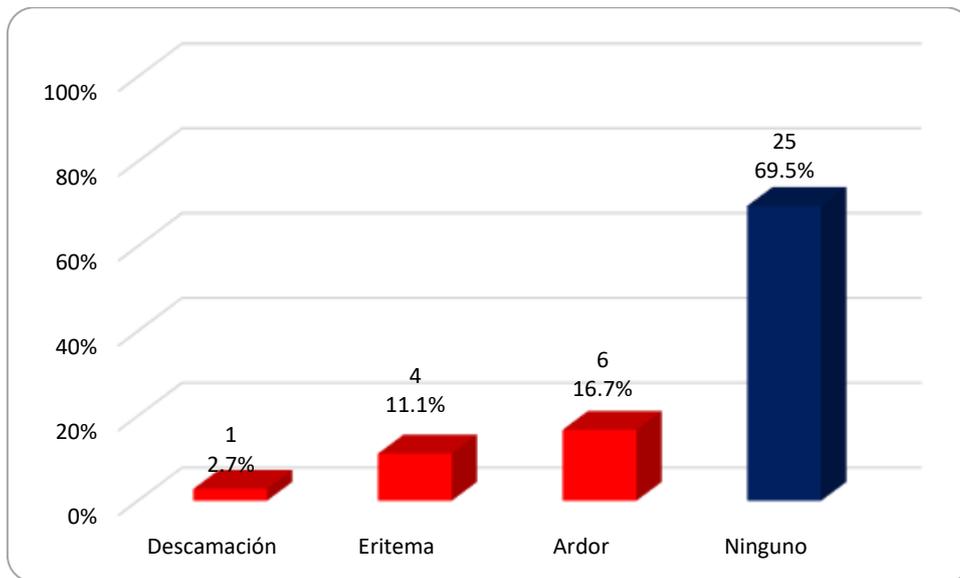


Figura 4. Eventos adversos en los trabajadores de una empresa agrícola de Chilca el día 30 del tratamiento combinado de bloqueador solar FPS50+ con α -arbutina al 6%

La figura 4 muestra que la mayoría de los trabajadores no presentaron eventos adversos (69.5 %), el 16.7 % de trabajadores evidenció ardor tras usar bloqueador solar FPS50+ con α -arbutina al 6 %, el 11.1 % presentó eritema y solo un trabajador descamación.

V. DISCUSIÓN

De acuerdo con los resultados del estudio la mayoría de los trabajadores con actividades operativas al aire libre presentaron antecedentes de trabajo con exposición solar, uso previo de fotoprotección, específicamente emplearon protector solar con factor de protección 50+ y todos utilizaban otros métodos de protección. La mitad de los trabajadores presentó un color de piel morena oscura, que era mínimamente sensible a la radiación UV, comprensible pues la piel oscura es más resistente a los efectos nocivos de la radiación ultravioleta que la piel blanca. Se cree que un mayor contenido de melanina y un patrón de dispersión melanosómica diferente en la epidermis son los responsables de esto ⁽⁶¹⁾. Todos los trabajadores presentaron melasma, este se localizó principalmente a nivel malar y fue mixto según clasificación por Luz de Wood, es decir la melanina estuvo presente en dermis y epidermis ^(44,45).

Con respecto al índice MASI, los resultados evidenciaron que existe reducción significativa de la severidad del melasma a los 30 días en trabajadores de una empresa agrícola; es de resaltar que las investigaciones al respecto solo incluyen población en general con melasma, donde se evidenció el efecto del α -arbutina como despigmentante. Un ejemplo de ello es el estudio de Enríquez ⁽¹⁶⁾, que incluyó a sujetos con melasma leve a severo e identificó que el uso de arbutina sola generó un efecto despigmentante en los participantes en los primeros 15 días, este efecto fue mayor al sumar concha de nácar a la fórmula, pues aclaró el melasma 2.5 veces más que la medición anterior. Así también, Morag et al., ⁽¹⁵⁾ al evaluar mujeres de 26 a 55 años de edad con melasma y lentigos solares moderados, evidenció que la crema con arbutina sola logró una mejoría clínica en la mayoría de los pacientes con melasma y lentigos solares a las 4 semanas de tratamiento, se observó también una disminución en el nivel de melanina y uniformidad en el color de piel ⁽¹⁵⁾.

En los resultados de estudio se observó un aumento en el índice MASI leve al día 30 de tratamiento, así como una disminución de este índice moderado en el mismo periodo. El puntaje entre pacientes con índice MASI leve también disminuyó a los 30 días de tratamiento, situación similar se observó en los puntajes de trabajadores con

índice MASI moderado. Investigaciones similares incluyeron población general con melasma, al respecto un estudio prospectivo que involucró a 33 participantes con melasma identificó una reducción media en la puntuación MASI al día 60 (2 meses) de tratamiento con una crema de α -arbutina (3 %), nicotinamida (4%), bisabolol (1%) y retinaldehído (0,05 %); la superficie de melasma total se redujo significativamente, también se observó mejoría en la apariencia general de la piel, brillo e hidratación ⁽¹⁷⁾. Fragoso et al., ⁽¹⁹⁾ al evaluar el efecto del tratamiento con arbutina 5% + ácido glicólico 10% + ácido kójico 2 % en pacientes con melasma entre leve a moderado identificaron que el valor MASI se redujo significativamente a los 3 meses de tratamiento. Zhang et al ⁽¹⁸⁾, refirieron que la crema con arbutina redujo significativamente las puntuaciones MASI en pacientes con melasma a las 12 semanas (3 meses) de tratamiento.

Tabla 5. Contraste de antecedentes

	Investigación actual	Crocco et al. ⁽¹⁷⁾	Zhang et al ⁽¹⁸⁾	Fragoso et al., ⁽¹⁹⁾
Índice MASI al iniciar intervención	9.3 - 18.5 puntos	10.5 puntos	12.65 \pm 8.04 puntos	10.68 \pm 5.19 puntos
Índice MASI al finalizar intervención	6.1 - 13.5 puntos	2.25 puntos	10.84 \pm 6.83 puntos	7.2 \pm 4.22 puntos

El mecanismo aceptado por el cual la arbutina inhibe la síntesis de melanina en las células ocurre por la inhibición de la actividad catalítica de la tirosinasa (TYR) o inactivación irreversiblemente en lugar de suprimir la nueva síntesis ⁽⁶²⁾ (Anexo 5). También se refiere que existe una posible producción de hidroquinona a partir de arbutina, aunque a un nivel diferente según las condiciones de almacenamiento, exposición a microorganismos de la piel o radiación ultravioleta ⁽⁶²⁾. Por lo tanto, existe la posibilidad de que una pequeña cantidad de hidroquinona contribuya a la inhibición de la síntesis de melanina o la inactivación de TYR en las células ⁽⁶³⁾. En este contexto, el uso de bloqueador solar más α -arbutina podría actuar sobre el índice MASI mediante sinergismo. La arbutina al limitar la producción de melanina, deja la piel vulnerable a quemaduras solares, en estas circunstancias el bloqueador solar

restringe el daño en la piel por la exposición al sol, además de prevenir la exacerbación de la hiperpigmentación y, por consiguiente, el oscurecimiento del tejido. A pesar de lo mencionado, se necesita mayor investigación al respecto.

Al analizar los antecedentes laborales de exposición solar, se identificó que algunas características de exposición de los trabajadores lograron una mayor despigmentación del melasma, entre ellos se encontró que haber usado con frecuencia bloqueador solar y factor de protección de FPS 50+ antes del tratamiento lograron mejores resultados en comparación a los trabajadores que no lo usaban.

Las condiciones fotosensibles como el melasma se ven exacerbadas por la exposición a los rayos ultravioleta (UV) y la luz visible, lo que hace que el uso de protector solar sea un componente esencial del tratamiento. Sarkar et al. ⁽²²⁾, que compararon el papel del protector solar para la mejora del melasma identificaron una mejoría objetiva y subjetiva en el melasma después de 12 semanas de uso de protector solar en términos de MASI, además demostraron que el uso de protectores solares mejoró significativamente la calidad de vida de pacientes con melasma. Por tanto, no es extraño que los resultados del estudio evidenciaran mejores resultados en el valor MASI en los participantes con antecedente de uso de protector solar.

El protector solar es una importante terapia adyuvante para prevenir la exacerbación del melasma y mejorar la apariencia de estas condiciones ⁽⁶⁴⁾. Además, el asesoramiento sobre el uso y la aplicación adecuados de protectores solares, así como el desarrollo de mejores protectores solares de amplio espectro, son necesarios para maximizar los resultados. Se justifican ensayos controlados sobre el uso de protector solar en el melasma.

En relación con los posibles eventos adversos del uso del bloqueador solar FPS 50+ más α -arbutina al 6%, se identificó que cerca del 70 % de trabajadores no evidenciaron eventos adversos, mientras que el ardor (16.7 %), eritema (11.1 %) y descamación (2.7 %) fueron los únicos eventos adversos reportados. Resultados similares como Zhang et al., ⁽¹⁸⁾ observaron ligero eritema y prurito en participantes que recibieron crema de arbutina sola, que desaparecieron después de dejar de usarla. Fragoso et

al. ⁽¹⁹⁾, identificaron como principales eventos adversos: eritema, ardor e irritación leves que ocurrieron durante la aplicación del preparado con arbutina y otros compuestos y de manera transitoria (1 día). También, Orlandi et al. ⁽³¹⁾, refirieron que el uso de una crema compuesta por Diacetilboldina-DAB, α -arbutina y Regaliz generó picazón y el ardor moderado, pero no hasta el punto de hacer que los participantes decidieran suspender el uso del producto. La hipersensibilidad al α -arbutina podría explicar los eventos adversos encontrados, aunque es leve y no se presenta en la mayoría de los casos; convirtiéndola en una alternativa tolerable y segura para el manejo del melasma inducido por fotoexposición; sin embargo, son necesarias mayores investigaciones sobre los efectos a largo plazo.

La presente investigación presenta limitaciones en cuanto la metodología de aplicación, debido al uso regular del bloqueador solar 3 veces al día y de la α -arbutina una vez al día, requiriendo responsabilidad total de trabajador en su uso, para ello se realizó llamadas de seguimiento para garantizar el cumplimiento adecuado del tratamiento. Debido al diseño del estudio; ensayo clínico abierto, el enmascaramiento de la intervención no fue posible, así como la distribución aleatoria de los trabajadores, pues se consideró a la totalidad de la población y no hubo un grupo control, dado el tamaño reducido de la muestra.

Otra limitante atribuible a la intervención fue el tiempo de exposición al agente inductor de los resultados (bloqueador más α -arbutina) también fue reducido (30 días); sin embargo, los resultados mostraron efectos beneficiosos según el índice MASI, por lo cual se podría evaluar los beneficios del compuesto en investigaciones con mayor población donde se incluya grupos control, así como *Gold Standar*.

La población en estudio fueron trabajadores operarios de una empresa agrícola, no comparables a los antecedentes donde participaron población general con melasma, por ello, tener precaución al generalizar los resultados, pues estos representan la realidad de los trabajadores de la empresa agrícola en estudio y podrían no ser extrapolables a otros entornos, por tanto, son necesarios mayores estudios al respecto.

El uso de barreras como equipos de protección personal como gorras podría haber contribuido en la reducción del índice MASI al día 30 de tratamiento, así también el uso concomitante de otros tratamiento convencionales o no convencionales; esta última limitación se controló al solicitar a cada participante antes de ingresar al estudio que no se empleara cremas despigmentantes u otros tipos de bloqueador solar.

VI. CONCLUSIONES

Se observó una disminución del melasma con el uso del bloqueador solar más α -arbutina en trabajadores de una empresa agrícola en Chilca, debido a la reducción del puntaje MASI pasados los 30 días y la reducción de casos MASI moderados pasados los 30 días, en comparación al día 1.

Los efectos adversos leves pasados los 30 días del uso del bloqueador solar FPS 50+ más α -arbutina al 6 % inducido por fotoexposición, fueron el eritema y el ardor, mientras que solo hubo un caso de descamación, más de la mitad de los trabajadores no presentó efectos adversos posterior al uso del protector solar.

VII. RECOMENDACIONES

1. Con base en lo evidenciado, se podría utilizar el bloqueador solar más α -arbutina para ayudar en la disminución de melasma inducido por fotoexposición, principalmente en operarios de campo por 30 días, periodo donde se observó reducción del índice MASI. Además de incluir programas educativos de promoción del cuidado de la piel, donde se discuta los beneficios del tratamiento propuesto y las variables que podrían potenciar los resultados, como el uso de bloqueador solar y factor de protección solar. Es óptimo que el manejo sea administrado por personal médico especializado para evitar daños colaterales, manteniendo comunicación constante con el paciente.
2. Los eventos adversos son leves; sin embargo, se recomienda profundizar en el comportamiento despigmentante de la α -arbutina, tomando en cuenta periodos de evaluación superiores a 30 días y donde se considere un mayor número de muestra. También se espera que investigaciones futuras examinen si la arbutina se puede aplicar a otros trastornos de la piel además del melasma. Se sugieren ensayos clínicos aleatorizados con grupo control.

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Arenas R. Capítulo 1: La piel. En: Dermatología: atlas, diagnóstico y tratamiento. México D.F.: Editorial Mc Graw Hill; 2013: 1-25.
2. Mora M, Olivares R, Gonzáles T, Castro I. El Sol: ¿enemigo de nuestra piel? Revista médica de Santiago de Cuba: 14(6) [Internet]. 2010. [Extraído el 21 de septiembre de 2020]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192010000600014
3. Fátima S, Braunberger T, Mohammad T, Kohli I, Hamzavi I. The role of sunscreen in melasma and postinflammatory hyperpigmentation. Indian Journal of Dermatology: 65(1) [Internet]. 2020. [Extraído el 06 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.e-ijd.org/article.asp?issn=0019-5154;year=2020;volume=65;issue=1;spage=5;epage=10;aulast=Fatima>
4. Mohammad T, Hamzavi I. Practice and Educational Gaps in Abnormal Pigmentation. Dermatologic Clinics: 34(3) [Internet]. 2016. [Extraído el 10 de abril de 2021]. Disponible en: <https://scihub.scihubtw.tw/10.1016/j.det.2016.02.005>
5. Runger T. How different wavelengths of the ultraviolet spectrum contribute to skin carcinogenesis: the role of cellular damage responses. Journal of Investigative Dermatology: 127(9) [Internet]. 2007. [Extraído el 21 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022202X15335545>
6. Sagaro Delgado B. Capítulo 6: Radiación actínica y reacción cutánea. En: Manssur Katrib J, Díaz Almeida J, Cortes Hernández M. Dermatología. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2002:95-109.
7. León E. Conocimientos, actitudes y prácticas Sobre fotoprotección en alumnos

de un centro preuniversitario de Lima [tesis de grado]. Lima: Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2015. [Extraído el 21 de septiembre de 2020]. Disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/4193/Le%c3%b3n_he.pdf?sequence=1&isAllowed=y

8. Wright C, Davids L, Summers B, Norval M. Solar ultraviolet radiation in South Africa: Clinical consequences for the skin. *Expert Review of Dermatology*: 8 [Internet]. 2015. [Extraído el 10 de abril de 2021]. Disponible en: <https://scihub.scihubtw.tw/10.1586/17469872.2013.844468>
9. Handel A, Miot L, Miot H. Melasma: a clinical and epidemiological review. *Anais Brasileiros de Dermatología*: 89(5) [Internet]. 2015. [Extraído el 10 de abril de 2021]. Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/abd/v89n5/0365-0596-abd-89-05-0771.pdf>
10. Smit-Kroner C, Brumby S. Farmers sun exposure, skin protection and public health campaigns: An Australian perspective. *Preventive Medicine Report*: 2 [Internet]. 2015. [Extraído el 10 de abril de 2021]. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S2211335515000959?token=40CB6F1005651F43874605B41BEF27142215C734B96CF3BE1F9EA2FB5D64C3FEADBBF074ECAE64617579F7BEA498BDDA&originRegion=us-east-1&originCreation=20210410150547>
11. Modenese A, Korpinen L, Gobba F. Solar Radiation Exposure and Outdoor Work: An Underestimated Occupational Risk. *International Journal of Environmental Research and Public Health*: 15(2063) [Internet]. 2018. [Extraído el 10 de abril de 2021]. Disponible en: <https://scihub.scihubtw.tw/10.3390/ijerph15102063>
12. Maymone M et al. Sun-protective behaviors in patients with cutaneous hyperpigmentation: A cross-sectional study. *Journal of the American Academy of Dermatology*: 76(5) [Internet]. 2017. [Extraído el 10 de abril de 2021].

Disponible en: <https://sci-hub.scihubtw.tw/10.1016/j.jaad.2016.12.018>

13. Alexis A. New and emerging treatments for hyperpigmentation. *Journal of Drugs in Dermatology*: 13(4) [Internet]. 2014. [Extraído el 10 de abril de 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24719055/>
14. Kang S, Davis S, Feldman S, McMichael A. Dyschromia in skin of color. *Journal of Drugs in Dermatology*: 13(4) [Internet]. 2015. [Extraído el 10 de abril de 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24719058/>
15. Morag M et al. A double-blind, placebo-controlled randomized trial of *Serratulae quinquefoliae folium*, a new source of β -arbutin, in selected skin hyperpigmentations. *Journal of Cosmetic Dermatology*: 14(3) [Internet]. 2015. [Extraído el 10 de abril de 2021]. Disponible en: <https://sci-hub.scihubtw.tw/10.1111/jocd.12147>
16. Enríquez M. Determinación de la eficacia despigmentante de dos productos cosméticos elaborados uno con arbutina y el otro con una combinación de arbutina y pteridina, en pacientes con melasma de la fundación ecuatoriana de la psoriasis [tesis de maestría]. Quito: Maestría en Ciencias y Tecnologías Cosméticas, Universidad Politécnica Salesiana; 2015. [Extraído el 21 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://dspace.ups.edu.ec/bitstream/123456789/9378/1/UPS-QT07036.pdf>
17. Crocco E et al. A Novel Cream Formulation Containing Nicotinamide 4%, Arbutin 3%, Bisabolol 1%, and Retinaldehyde 0.05% for Treatment of Epidermal Melasma. *Cutis*: 96 [Internet]. 2015. [Extraído el 19 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26682557>
18. Zhang Q et al. A cream of herbal mixture to improve melasma. *Journal of Cosmetic Dermatology*: 18. [Internet]. 2019. [Extraído el 19 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jocd.12938>

19. Fragoso C, Tirado A, Ponce R. Eficacia y seguridad de la combinación de arbutina 5% + ácido glicólico 10% + ácido kójico 2% en crema contra hidroquinona 4% en el tratamiento del melasma facial en mujeres con fototipo III-IV de Fitzpatrick. *Dermatología Revista Mexicana*: 59 (4) [Internet]. 2015. [Extraído el 19 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=59023>
20. Kelm R, Zahr A, Kononov T, Ibrahim O. Effective lightening of facial melasma during the summer with a dual regimen: A prospective, open-label, evaluator-blinded study. *Journal of cosmetic dermatology*. [Internet] 2020; 19(12). [Extraído en 15 abril 2021]. Disponible: <https://doi.org/10.1111/jocd.13787>.
21. Anwar A, Wahab S, Widita W, Nurdin A, Budhiani S, Seweng S. Randomized control trial outcomes of tranexamic acid combination serum as a depigmenting agent for the use in healthy individuals. *Dermatologic Therapy*: 32: e13146. [Internet] 2019. [Extraído en 19 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/dth.13146>
22. Sarkar R, Ghunawat S, Narang I, Verma S, Dua R. Role of broad-spectrum sunscreen alone in the improvement of melasma area severity index (MASI) and Melasma Quality of Life Index in melasma. *Journal of cosmetic dermatology*. [Internet] 2019; 18(4). [Extraído en 15 abril 2021]. Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31033184/>.
23. Lauren G. et al. The effectiveness of combination serum of tranexamic acid, galactomyces ferment filtrate, niacinamide and alpha arbutin in enhancing skin brightness. *International Journal of Medical Reviews and Case Reports*. [Internet]. 2018. [Extraído el 06 de abril de 2021]. Disponible en: <http://www.mdpub.net/fulltext/172-1531532532.pdf>
24. Ilona S. Perbedaan Pengaruh Pemberian Krim Lisat Platelet Rich Fibrin Autolog dengan Krim Arbutin a terhadap Indeks Melanin pada Penderita Melasma. [tesis de grado]. Surakarta: UNS-Postgrado. Estudio de Ciencias de la Salud y de la

Piel; 2018. [Extraído el 15 abril 2020]. Disponible en: <https://digilib.uns.ac.id/dokumen/detail/61594/Perbedaan-Pengaruh-Pemberian-Krim-Lisat-Platelet-Rich-Fibrin-Autolog-dengan-Krim-Arbutin-a-terhadap-Indeks-Melanin-pada-Penderita-Melasma>

25. Utami R. Efektivitas Terapi Kombinasi Alpha Arbutin 4%, Vitamin C 2%, 4-N Butyl Resorcinol 0,5%, dan Allantoin 1% Pada Melasma. [tesis de grado]. Surakarta: Programa de estudios de posgrado de la UNS; 2018. [Extraído el 15 abril 2020]. Disponible en: <https://digilib.uns.ac.id/dokumen/detail/78573/Efektivitas-Terapi-Kombinasi-Alpha-Arbutin-4-Vitamin-C-2-4N-Butyl-Resorcinol-05-dan-Allantoin-1-Pada-Melasma>

26. Hollinger J, Angra K, Halder R. Are Natural Ingredients Effective in the Management of Hyperpigmentation? A Systematic Review. *J Clin Aesthet Dermatol*. [Internet]. 2018. [Extraído el 15 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5843359/>

27. Silvano I. Desenvolvimento de filme polimérico contendo extrato de *Origanum majorana* para aplicação como despigmentante e hidratante. [tesis de grado]. Brasil: Universidad del Sur de Santa Catalina; 2018. [Extraído el 15 abril 2020]. Disponible en: <https://www.riuni.unisul.br/handle/12345/8123>

28. Sakar R, Gokhale N, Godse K, Ailawadi P, Arya L, Sarma N, et al. Medical Management of Melasma: A Review with Consensus Recommendations by Indian Pigmentary Expert Group. *Indian J Dermatol*. [Internet] 2017; 62(6): 558-577. [Extraído el 15 de abril de 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29263529/>

29. Miao F. et al. Deoxyarbutin Possesses a Potent Skin- Lightening Capacity with No Discernible Cytotoxicity against Melanosomes. *Plos one*. [Internet]. 2016. [Extraído el 06 de abril de 2021]. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0165338>

30. Kwak J, Seok J, Suh H, Choi Y, Hong S, et al. Antimelanogenic effects of luteolin 7-sulfate isolated from *Phyllospadix iwatensis* Makino. [Internet]. 2016. [Extraído el 15 de abril de 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26914711/>
31. Orlandi C, Moran M, Escobar V. Comparative clinical study of depigmentation products on facial melasma in Latin women. *Curierul medical*. [Internet]. 2016; 59(1): 29-32. [Extraído el 15 de abril de 2021]. Disponible en: <http://repository.usmf.md/handle/20.500.12710/2933>
32. Boukari F, Jourdan E, Fontas E, Montaudié H, Castela E, Lacour J. Prevention of melasma relapses with sunscreen combining protection against UV and short wavelengths of visible light: A prospective randomized comparative trial. *Journal of the American Academy of Dermatology*. [Internet]. 2015; 72(1): 189-190. [Extraído el 15 de abril de 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25443629/>
33. Barrionuevo J. Identificación, evaluación de las patologías de piel, desencadenadas por los rayos UV del sol en albañiles de 18 a 50 años, de la sierra y la costa del Ecuador, e implementación de un plan de vigilancia de la salud [tesis de maestría]. Quito: Facultad de Seguridad y Salud Ocupacional, Universidad Internacional SEK; 2014. [Extraído el 21 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://repositorio.uisek.edu.ec/handle/123456789/795>
34. Torres C, Urbina L. Dermatitis provocadas por exposición prolongada al sol, en trabajadores que cargan el material de construcción [tesis de grado]. León: Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua; 2017. [Extraído el 21 de septiembre de 2020]. Disponible en: <http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/bitstream/123456789/7431/1/241486.pdf>
35. Cáceres M. Estudio sobre la exposición a radiación ultravioleta de origen solar en pescadores de caletas, en la región de Valparaíso [tesis de grado]. Valparaíso: Universidad Técnica Federico Santa María sede Viña del Mar "José

Miguel Carrera”; 2019. [Extraído el 21 de septiembre de 2020]. Disponible en: <http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/bitstream/123456789/7431/1/241486.pdf>

36. Boukari F et al. Prevention of melasma relapses with sunscreen combining protection against UV and short wavelengths of visible light: a prospective randomized comparative trial. *Journal of the American Academy of Dermatology*: 72(1) [Internet]. 2015. [Extraído el 06 de abril de 2021]. Disponible en: <https://sci-hub.scihubtw.tw/10.1016/j.jaad.2014.08.023>
37. LEY N° 30102 Ley que dispone medidas preventivas contra los efectos nocivos para la salud por la exposición prolongada a la radiación solar. Año 2013. [Extraído el 21 de octubre de 2020]. Disponible en: [http://www2.congreso.gob.pe/sicr/cendocbib/con4_uibd.nsf/A656950CDABBC83805257EF40003840D/\\$FILE/30102.pdf](http://www2.congreso.gob.pe/sicr/cendocbib/con4_uibd.nsf/A656950CDABBC83805257EF40003840D/$FILE/30102.pdf)
38. Castro C. Medidas preventivas sobre cáncer de piel [tesis de grado]. Puno: Facultad de Enfermería, Universidad Nacional del Altiplano; 2017. [Extraído el 21 de septiembre de 2020]. Disponible en: http://repositorio.unap.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/6011/Castro_Zarate_Cecilia_Lizbeth.pdf?sequence=3&isAllowed=y
39. Ballón V, Zúñiga Y. Conocimientos y prácticas de medidas de prevención frente a la exposición de radiación solar en trabajadores agrícolas [tesis de grado]. Arequipa: Escuela Profesional de Enfermería, Facultad de Enfermería, Universidad Nacional de San Agustín; 2014. [Extraído el 21 de septiembre de 2020]. Disponible en: <http://bibliotecas.unsa.edu.pe/bitstream/handle/UNSA/2339/ENbacuv.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
40. Zegarra A, Chambilla J. Determinación del nivel de riesgo y medidas preventivas por exposición a radiación solar para gestores de ventas en ECOBESA [tesis de grado]. Arequipa: Carrera de Ingeniería de Seguridad Industrial y Minera, Facultad de Ingeniería, Universidad Tecnológica del Perú;

2018. [Extraído el 21 de septiembre de 2020]. Disponible en:
http://repositorio.utp.edu.pe/bitstream/UTP/1941/1/Alonso%20Zegarra_Juan%20Chambilla_Tesis_Titulo%20Profesional_2019.pdf

41. Servicio Nacional de Meteorología e Hidrología del Perú - SENAMHI. Pronóstico de radiación UV - modelo numérico. Octubre 2020 [Internet]. [Extraído en 21 de octubre de 2020]. Disponible en:
<https://www.senamhi.gob.pe/?p=radiacion-uv-numerico>

42. Bustinza J. Estimación del nivel de conocimientos, actitudes y prácticas sobre protección solar en el personal de tropa de la Guarnición Militar Arequipa [tesis de grado]. Arequipa: Facultad de Medicina, Universidad Nacional de San Agustín; 2018. [Extraído el 21 de septiembre de 2020]. Disponible en:
<http://repositorio.unsa.edu.pe/bitstream/handle/UNSA/6763/MDbuhujc2.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

43. Cuadra R, Dávila E. Melasma en trabajadores de maquilas textiles [tesis de grado]. León; Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua; 2011. [Extraído el 21 de septiembre de 2020]. Disponible en:
<http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/bitstream/123456789/3618/1/220107.pdf>

44. Pérez G. Característica clínico-epidemiológica del melasma en trabajadores de cuatro maquilas del sector textil [tesis de grado]. Managua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua Unan-León; 2007. [Extraído el 21 de septiembre de 2020]. Disponible en:
<http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/bitstream/123456789/5095/1/218946.pdf>

45. Uribe C, Jaramillo C. Melasma: etiología, factores asociados y correlación de hallazgos clínicos, a la luz de Wood e histopatológicos, con la respuesta al tratamiento. Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica: 4 (1) [Internet]. 1995. [Extraído el 21 de septiembre de 2020]. Disponible en:
<https://revista.asocolderma.org.co/index.php/asocolderma/article/view/1281>

46. Navarro R. Revisión sistemática de la literatura de los métodos de evaluación del melasma. Estudio comparativo entre la luz de Wood y la dermatoscopia. [tesis de grado]. España: Universidad CEU San Pablo; 2013. [Extraído el 21 de septiembre de 2020]. Disponible en: https://repositorioinstitucional.ceu.es/bitstream/10637/5673/1/TFM_Bella%20Navarro,%20Rebeca.pdf
47. Demirkan S, Gündüz Ö, Sayan C. Retrospective Analysis of Endemic Melasma Patients. *Dermatology Reports*: 9(1) [Internet]. 2017. [Extraído el 06 de abril de 2021]. Disponible en: <https://sci-hub.scihubtw.tw/10.4081/dr.2017.7027>
48. Ogbechie O, Elbuluk N. Melasma: An Up-to-Date Comprehensive Review. *Dermatology and Therapy (Heidelb)*: 7(3) [Internet]. 2017. [Extraído el 06 de abril de 2021]. Disponible en: <https://sci-hub.scihubtw.tw/10.1007/s13555-017-0194-1>
49. Díaz K. Revisión sistemática: actualización del tratamiento para el melasma [tesis de maestría]. Barcelona -España: Maestría en medicina cosmética, estética y de envejecimiento fisiológico, Universidad de Barcelona; 2016. [Extraído el 03 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://www.semcc.com/master/files/Melasma%20-%20Dra.%20Diaz.pdf>
50. Arellano I et al. Melasma: Consenso del Grupo Mexicano para el Estudio de los Trastornos Pigmentarios. *Dermatología CMQ*: 5 (2) [Internet]. 2007. [Extraído el 03 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2007/dcm072i.pdf>
51. Mejía C et al. Protección contra la radiación solar en trabajadores de empresas peruanas: prácticas y cuidado personal, 2016. *Dermatología Revista Mexicana*: 62 (2) [Internet]. 2018. [Extraído el 21 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/derrevmex/rmd-2018/rmd182d.pdf>

52. Osterwalder U, Sohn M, Herzog B. Global state of sunscreens. *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine*: 30 [Internet]. 2014. [Extraído el 06 de abril de 2021]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/phpp.12112>
53. Sarkar R et al. Medical Management of Melasma: A Review with Consensus Recommendations by Indian Pigmentary Expert Group. *Indian Journal of Dermatology*: 62(6) [Internet]. 2017. [Extraído el 06 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5724303/>
54. Grimes P, Ijaz S, Nashawati R, Kwaka D. New oral and topical approaches for the treatment of melasma. *International Journal of Women's Dermatology*: 5(1) [Internet]. 2019. [Extraído el 06 de abril de 2021]. Disponible en: <https://scihub.scihubtw.tw/https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.ijwd.2018.09.004>
55. Sánchez L. Melasma. *Revista Dermatología Peruana*.: 23(1) [Internet]. 2013. [Extraído el 06 de abril de 2021]. Disponible en: https://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/dermatologia/v23_n1/pdf/a01v23n1.pdf
56. Falcón L, Martínez B. Dermatitis provocadas por la luz solar e influencia en la calidad de vida. *Revista Cubana de Medicina Militar*: 41(3) [Internet]. 2012. [Extraído el 21 de septiembre de 2020]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572012000300004
57. Durán K. Evaluación del fotodaño cutáneo por radiación solar y su relación con el cáncer de piel en un área de salud. *Investigaciones Médico-Quirúrgicas*: 10 (2) [Internet]. 2018. [Extraído el 21 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=85526>
58. Hernández R. Metodología de la investigación. México D.F.: Editorial Mc Graw Hill; 2014.

59. Rumbo J, Arantón L, López R, Vives E, Palomar F, Cortizas F. Valoración y manejo integral de las lesiones cutáneas asociadas a la humedad (LESCAH): revisión de consenso. *Enferm Dermatol*: 9(25) [Internet]. 2015. [Extraído el 31 de julio de 2023]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5423375>
60. Manzini J. Declaración de Helsinki: Principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. Análisis de la 5ª Reforma, aprobada por la Asamblea General de la Asociación Médica Mundial en octubre del año 2000, en Edimburgo. *Acta Bioethica* 1 (2) [Internet]. 2000. [Extraído el 22 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/abioeth/v6n2/art10.pdf>
61. Tsai J, Chien AL. Photoprotection for Skin of Color. *Am J Clin Dermatol*. 23(2) [Internet]. 2022. [Extraído el 16 de julio de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35044638/>.
62. Boo YC. Arbutin as a Skin Depigmenting Agent with Antimelanogenic and Antioxidant Properties. *Antioxidants*. 10(7) [Internet] 2021. [Extraído el 15 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8301119/>
63. Jeon JS, Kim BH, Lee SH, Kwon HJ, Bae HJ, Kim SK, et al. Simultaneous determination of arbutin and its decomposed product hydroquinone in whitening creams using high-performance liquid chromatography with photodiode array detection: Effect of temperature and pH on decomposition. *Int J Cosmet Sci*. 37(6) [Internet]. 2015. [Extraído el 18 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25857400/>.
64. Fatima S, Braunberger T, Mohammad TF, Kohli I, Hamzavi IH. The Role of Sunscreen in Melasma and Postinflammatory Hyperpigmentation. *Indian J Dermatol*. 65(1) [Internet]. 2020. [Extraído el 18 de agosto de 2022]. Disponible

en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6986132/>.

65. Chandorkar N, Tambe S, Amin P, Madankar C. Alpha Arbutin as a Skin Lightening Agent: A Review. *International Journal of Pharmaceutical Research*. 13(2) [Internet]. 2021. [Extraído el 31 de julio de 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.31838/ijpr/2021.13.02.446>

66. Servicio Nacional de Meteorología e Hidrología del Perú. Vigilancia de la radiación UV-B. 2021 [Internet]. [Extraído en 31 de julio de 2023]. Disponible en: <https://repositorio.senamhi.gob.pe/handle/20.500.12542/170>

ANEXOS

Anexo 1. Recolección de datos

Fecha: _____

Código: _____

Datos generales

Nombres y apellidos	
Fecha de nacimiento	
Edad	
Género	
DNI	
Puesto de trabajo	
Área de trabajo	
Distrito de residencia	
Teléfono	

Antecedentes personales

Embarazo: Sí _____ No _____

Alergias a medicamentos:

Si _____ ¿cuál(es)? _____

No _____

Antecedentes laborales de exposición solar

Años en la empresa: _____

Años en el cargo: _____

Trabajos anteriores similares o con exposición solar: _____

Años en dichos trabajos: _____

Frecuencia de exposición solar: _____

Antecedentes de uso de fotoprotección o tratamientos previos

Uso de bloqueador solar: Si _____ No _____

Tipo de protector que usa (FPS): _____

Frecuencia: _____

Uso de cremas despigmentantes:

Sí _____ ¿cuál(es)? _____

No _____

Usa algún otro método de protección Si _____ No _____

Examen clínico de la piel

Color de piel: _____

Sensibilidad a la radiación UV: _____

Clasificación Fitzpatrick: I _____ II _____ III _____ IV _____ V _____ VI _____

Descripción de las lesiones: _____



Diagnóstico

Melasma: Sí _____ No _____

Localización: Centro-facial _____ Malar _____ Mandibular _____

Clasificación por Luz de Wood: Epidérmico _____ Dérmico _____ Mixto _____

Índice MASI

	Intensidad del pigmento*		Homogeneidad del pigmento*		Área evaluada**		Factor multiplicador	Valor
Frente		+		x		x	0.3	
Mejilla derecha		+		x		x	0.3	
Mejilla izquierda		+		x		x	0.3	

	Intensidad del pigmento*		Homogeneidad del pigmento*		Área evaluada**		Factor multiplicador	Valor
Mentón		+		x		x	0.1	
MASI							Total	
* Categorías: 0 ninguno; 1 leve; 2 moderada; 3 poco común; 4 máximo.								
** Categorías: 0 = 0%; 1 = <10%; 2 = 10 - 29%; 3 = 30 - 49%; 4 = 50 - 69%; 5 = 70 - 89%; 6 = 90 - 100%.								

MASI = 0.3 (OF + HF) AF + 0.3 (OMD + HMD) AMD + 0.3 (OMI + HMI) AMI + 0.1(OM + HM) AM

Severidad	Leve	Moderado	Severo
MASI	≤ 15	16-31	≥ 32
Selección con una X			

Fotos 1° sesión

Seguimiento – día 30

Fecha: _____

Índice MASI

	Intensidad del pigmento*	Homogeneidad del pigmento*	Área evaluada**	Factor multiplicador	Valor
Frente	+	x	x	0.3	
Mejilla derecha	+	x	x	0.3	
Mejilla izquierda	+	x	x	0.3	
Mentón	+	x	x	0.1	
MASI				Total	
* Categorías: 0 ninguno; 1 leve; 2 moderada; 3 poco común; 4 máximo.					
** Categorías: 0 = 0%; 1 = <10%; 2 = 10 - 29%; 3 = 30 - 49%; 4 = 50 - 69%; 5 = 70 - 89%; 6 = 90 - 100%.					

MASI = 0.3 (OF + HF) AF + 0.3 (OMD + HMD) AMD + 0.3 (OMI + HMI) AMI + 0.1(OM + HM) AM

Severidad	Leve	Moderado	Severo
MASI	≤ 15	16-31	≥ 32
Selección con una X			

Seguridad: eventos adversos

Prurito: ____ Descamación: ____ Eritema: ____ Ardor: ____ Enrojecimiento: ____

Erosión: _____ Lesiones oculares: _____

Otros: _____

Observaciones

Fotos sesión final

Anexo 2. Consentimiento informado

Título: “Efecto del bloqueador solar más α -arbutina sobre el melasma inducido por fotoexposición: un estudio en trabajadores de una empresa agrícola de Chilca 2021”

Investigadora: Dra. Diana Carolina Pinedo Moreno

Se le invita a participar del estudio; sin embargo, antes debe conocer y comprender las siguientes secciones. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Cuando termine y comprenda la investigación, y si está dentro de sus deseos participar se le pedirá que firme este consentimiento.

Justificación de la investigación

Las hiperpigmentaciones en la piel (manchas) se ha incrementado en los últimos años, las quemaduras solares en trabajadores agrícolas son frecuentes y la fotoprotección pertinente puede prevenirlas.

Objetivo de la investigación

Determinar el efecto del bloqueador solar más α -arbutina sobre el melasma inducido por fotoexposición en trabajadores de una empresa agrícola de Chilca durante el 2021.

Beneficios de la investigación

Usted no pagará nada por participar en esta investigación y, tampoco, recibirá ningún incentivo económico ni de otra índole. Con esta investigación usted recibirá tratamiento sin costo alguno por 30 días con fotoprotectores combinados con α -arbutina.

Procedimientos del estudio

En caso de aceptar participar en el estudio se le realizarán algunas preguntas sobre usted, sus hábitos, antecedentes médicos y familiares. Posteriormente, se procederá a realizar una evaluación clínica únicamente en la piel de su rostro, dicho proceso se repetirá el día 30 del estudio.

Riesgos asociados con el estudio

Para la presente investigación no se le extraerán muestras ni se realizará procedimientos que afecten su salud física, el tratamiento es mediante fotoprotector (bloqueador solar) y cremas a base de despigmentante suave (α -arbutina) de uso externo (tópico).

Aclaraciones

Su decisión de participar en la investigación es completamente voluntaria, y no habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación. Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad. En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, a la investigadora responsable.

Confidencialidad

La información recolectada se mantendrá en confidencialidad y discreción, además se emplearán códigos para el reconocimiento del instrumento. Además de publicarse el trabajo de investigación, no se divulgará información que permita determinar la identidad de una persona.

Consentimiento

Yo, _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria.

He sido informado(a) y entiendo que los datos obtenidos en la investigación pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación. Sé que si presento dudas puedo comunicarme con la investigadora al celular 934.076.660 o correo electrónico diana_pinedo@usmp.pe.

Así mismo, se incluyen los datos del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad de San Martín de Porres, su presidente Dr. Amador Vargas Guerra responde a los teléfonos 365-2300 anexo 160 - 495 1390 (línea directa) o al correo electrónico etica_fmh@usmp.pe o acercarse a la Av. Alameda Del Corregidor No. 1531 Urb. Los Sirius La Molina Lima- Perú.

Firma del participante: _____

Firma de la investigadora: _____

Fecha: _____

REVOCATORIA DEL CONSENTIMIENTO

Yo, _____
de _____ años de edad, identificado con DNI/CE N.º _____ Revoco el consentimiento prestado y no deseo proseguir con el estudio **“Efecto del bloqueador solar más α -arbutina sobre el melasma inducido por fotoexposición en un estudio en trabajadores de una empresa agrícola de chilca 2021”** que desarrollará la Dra. Diana Carolina Pinedo Moreno.

_____/_____/_____
Fecha

Firma del Participante

Anexo 3. Solicitud de permiso empresarial

Estimado,

Edwin Alvarado Bazán

Representante legal

Empresa WESTFALIA FRUIT PERÚ S.A.

Yo, Diana Carolina Pinedo Moreno, identificada con DNI 45968714, y CMP 75938 y RNA 08353, me presento y expongo:

Primero expresarle un cordial saludo; actualmente me encuentro cursando la Maestría de Medicina Ocupacional y medio Ambiental en la escuela de Postgrado de la Facultad de Medicina Humana, perteneciente a la Universidad San Martín de Porres, me dirijo a usted para solicitarle el permiso para desarrollar la investigación de tesis que lleva por título “Efecto del bloqueador solar más α -arbutina sobre el melasma inducido por fotoexposición en un estudio en trabajadores de una empresa agrícola de Chilca 2021”, en la empresa que usted representa, con fines de obtener información que permita desarrollar dicha investigación, dado que WESTFALIA FRUIT PERÚ S.A. es una empresa dedicada al rubro agrícola, sería la adecuada.

Los resultados del estudio serán netamente para mejorar y evitar a futuro lesiones hiperpigmentadas (manchas) por exposición solar, sin perjudicar en ningún aspecto a la empresa ni a su persona.

Con la investigación se hallarán datos de base para realizar un programa de prevención de exposición solar acorde a la prevención en salud ocupacional de los trabajadores.

Por lo expuesto, le pido a usted acceder a mi Solicitud.

Chilca, marzo 2021

Yo, Edwin Alvarado Bazán, identificado con DNI N° 18069989, representante legal de WESTFALIA FRUIT PERÚ S.A. Acepto voluntariamente que mi representada participe en esta investigación.

Firma de representante legal: _____

Firma de investigadora: _____

Fecha: _____

Anexo 4: Cuadros

Cuadro 1. Límites máximos permisibles

Tiempo de exposición	Densidad de potencia ($\mu\text{W}/\text{cm}^2$)
8 horas	0.1
4 horas	0.2
2 horas	0.4
1 hora	0.8
30 minutos	1.7
15 minutos	3.3
10 minutos	5.0
5 minutos	10
1 minuto	100

Fuente: Barrionuevo J. tesis 2014 ⁽³³⁾.

Cuadro 2. Clasificación Fitzpatrick

Fitzpatrick	Coloración	Reacción UV	Exposición máxima (minutos)	FPS	Características ante la exposición
I	Piel clara, cabello rubio o rojizo, ojos azules	Muy sensible	15 a 30	50	Quemaduras, nunca pigmentación
II	Piel clara, cabello rubio o rojizo, ojos azules o verdes	Muy sensible	25 a 40	50	Quemaduras, algunas veces pigmentación
III	Piel morena clara	Sensible	30 a 50	50	Algunas veces quemaduras, usualmente pigmentación

Fitzpatrick	Coloración	Reacción UV	Exposición máxima (minutos)	FPS	Características ante la exposición
IV	Piel café claro, cabello y ojos oscuros	Moderadamente sensible	50 a 60	30	Nunca quemaduras, siempre pigmentación
V	Piel morena oscura	Mínimamente sensible	60 a 90	30	Moderada pigmentación
VI	Piel negra	Insensible o menos sensible	90 a 150	20	Marcada pigmentación

Fuente: elaboración propia ^(6, 37).

Cuadro 3. Luz de Wood e identificación del melasma

Tipo	Coloración	Luz de Wood	Histología
Epidérmico	Marrón claro	Potenciación del contraste	Melanina en la capa basal y estratos superiores de la epidermis.
Dérmico	Ceniza u gris azulado	No potenciación del contraste	Melanina en dermis media y superficial
Mixto	Marrón oscuro	Potenciación en áreas y en otras no	Melanina en epidermis y dermis

Fuente: elaboración propia ⁽⁴⁵⁾.

Cuadro 4. Índice MASI

	Intensidad del pigmento*		Homogeneidad del pigmento*		Área evaluada**		Factor multiplicador	Valor
Frente	Insertar valor	+	Insertar valor	x	Insertar valor	x	0.3	
Mejilla derecha	Insertar valor	+	Insertar valor	x	Insertar valor	x	0.3	
Mejilla izquierda	Insertar valor	+	Insertar valor	x	Insertar valor	x	0.3	

	Intensidad del pigmento*		Homogeneidad del pigmento*		Área evaluada**		Factor multiplicador	Valor
Mentón	Insertar valor	+	Insertar valor	x	Insertar valor	x	0.1	
MASI							Total	
<p>* Categorías: 0 ninguno; 1 leve; 2 moderada; 3 poco común; 4 máximo.</p> <p>** Categorías: 0 = 0%; 1 = <10%; 2 = 10 - 29%; 3 = 30 - 49%; 4 = 50 - 69%; 5 = 70 - 89%; 6 = 90 - 100%.</p>								

Fuente: Díez-Krausz 2016 ⁽⁴⁹⁾

Cuadro 5. Severidad del índice MASI

Severidad	Leve	Moderado	Severo
MASI	≤ 15	16-31	≥ 32

Fuente: Arellano I et al. 2007 ⁽⁵⁰⁾.

Cuadro 6. Tipos de fotoprotectores

Tipo de fotoprotector	FPS
Bajo	2, 4, 6
Medio	8, 10, 12
Alto	15, 20, 25
Muy alto	30, 40, 50
Ultra	50+

Fuente: Bustinza, tesis. 2018 ⁽⁴²⁾.

Cuadro 7. Operacionalización de variables

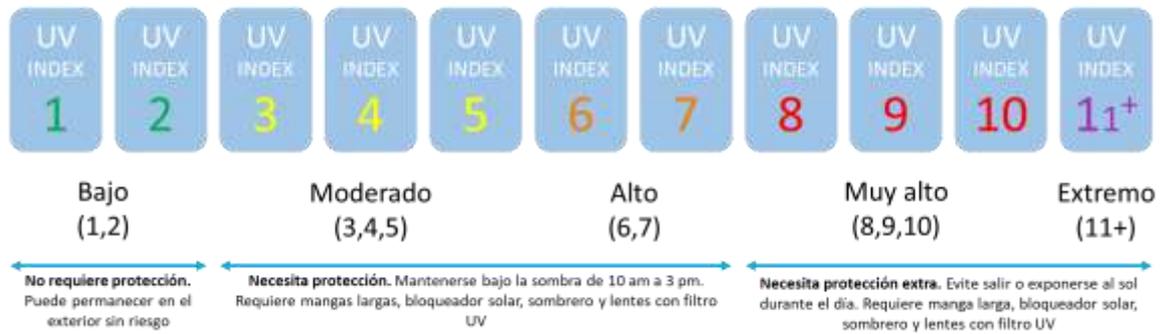
Nombre de la variable	Definición conceptual	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías	Medio de verificación
Melasma	Hiperpigmentación facial	Cualitativa	Hiperpigmentación	Ordinal	Leve 1 Moderado 2 Severo 3	Ficha de recolección de datos
Bloqueador solar FPS +50 3 veces al día	Químico capaz de disminuir o prevenir lesiones dérmicas	Cualitativa	FPS	Nominal	Presente 1	Ficha de recolección de datos

	ocasionadas por radiación UV					
α -arbutina 6% 1 vez al día	Aclarador cutáneo derivado de hidroquinona	Cualitativa	Concentración en porcentaje	Nominal	Presente 1	Ficha de recolección de datos
Eficacia	Grado en que una determinada intervención origina un resultado beneficioso en ciertas condiciones. (grado de despigmentación)	Cualitativo	índice de MASI	Ordinal	Leve 1 Moderado 2 Severo3	Ficha de recolección de datos
Seguridad	Ocurrencia de eventos adversos como prurito, descamación, eritema, ardor, erosión	Cualitativo	Eventos adversos	Nominal	Prurito Descamación Eritema Ardor Erosión Otro	Ficha de recolección de datos
Fototipo	Tipo de piel según la clasificación de Fitzpatrick	Cualitativa	Cambios individuales visibles de la piel	Ordinal	Fototipo I 1 Fototipo II 2 Fototipo III 3 Fototipo IV 4 Fototipo V 5 Fototipo VI 6	Ficha de recolección de datos
Permanencia laborando en la zona	Años laborando en ese puesto de trabajo o similares	Cuantitativa	Años	Razón	De 0 a más años	Ficha de recolección de datos
Años de trabajo expuesto a rayos solares	Tiempo desde el primer trabajo hasta el actual, siempre que lo haya desempeñado con exposición solar	Cuantitativa	Años	Razón	De 0 a más años	Ficha de recolección de datos
Frecuencia de uso de fotoprotección	Frecuencia de uso de productos y prendas que evitan los rayos UV del sol	Cualitativa	Frecuencia del uso de fotoprotección	Nominal	Si usa 1 No usa 2 A veces usa 3	Ficha de recolección de datos
Edad	Tiempo de vida transcurrido desde el nacimiento	Cuantitativa	Años	Razón	De 18 a más años	Documento de identidad

Género	Grupo al que pertenecen los seres humanos de cada sexo	Cualitativa	Sexo	Nominal	Femenino 1 Masculino 2	Documento de identidad
--------	--	-------------	------	---------	---------------------------	------------------------

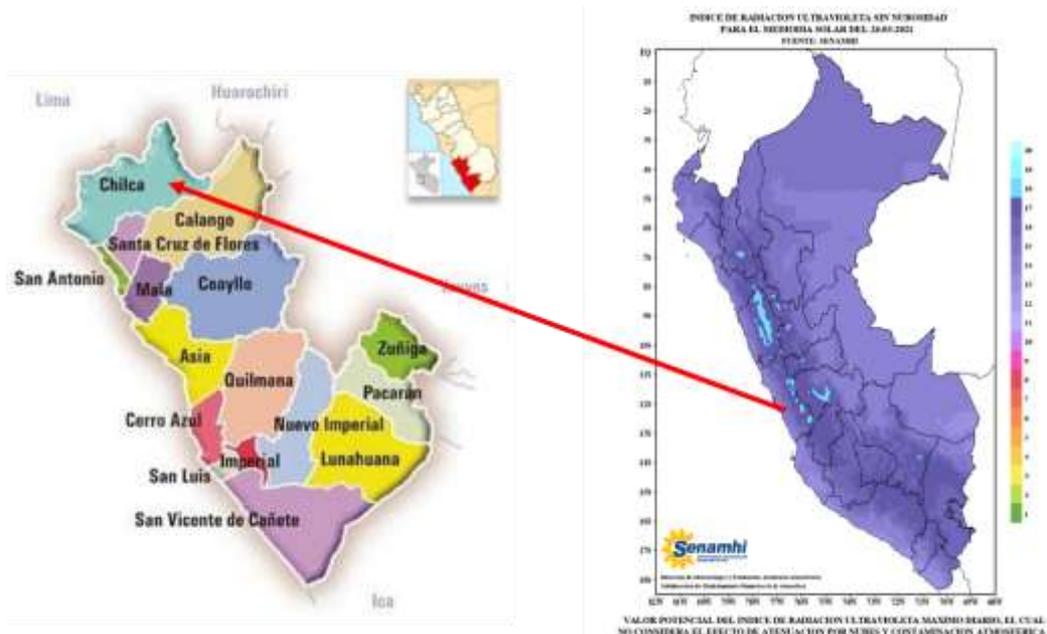
Anexo 5: Imágenes

Imagen 1. Índice ultravioleta



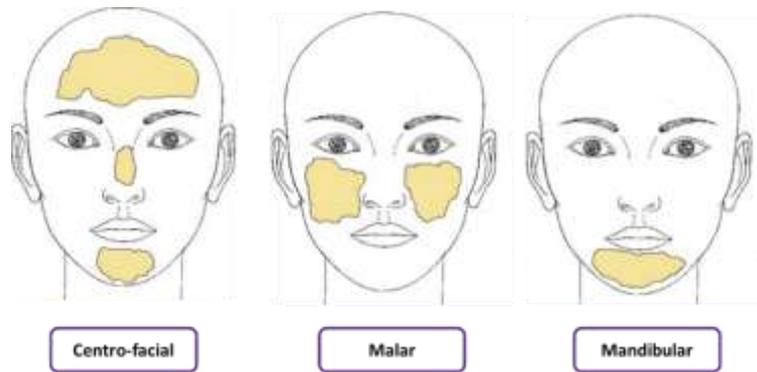
Fuente: elaboración propia (33, 35).

Imagen 2. Índice de radiación ultravioleta sin nubosidad para el mediodía solar del 21-10-2020



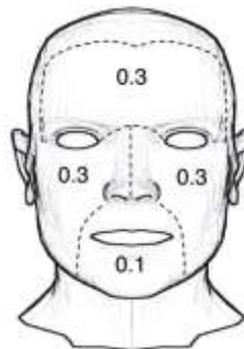
Fuente: SENAMHI 2020 (40).

Imagen 3. Localización facial del melasma



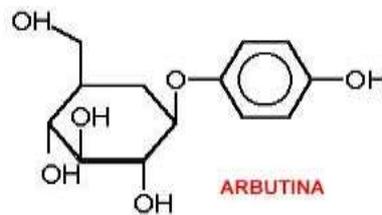
Fuente: elaboración propia ⁽⁴⁵⁾.

Imagen 4. Porcentaje del área afectada según índice MASI



Fuente: Arellano I et al. 2007 ⁽⁵⁰⁾.

Imagen 5. Molécula de arbutina



Fuente: Enríquez M. 2015 ⁽¹⁶⁾.

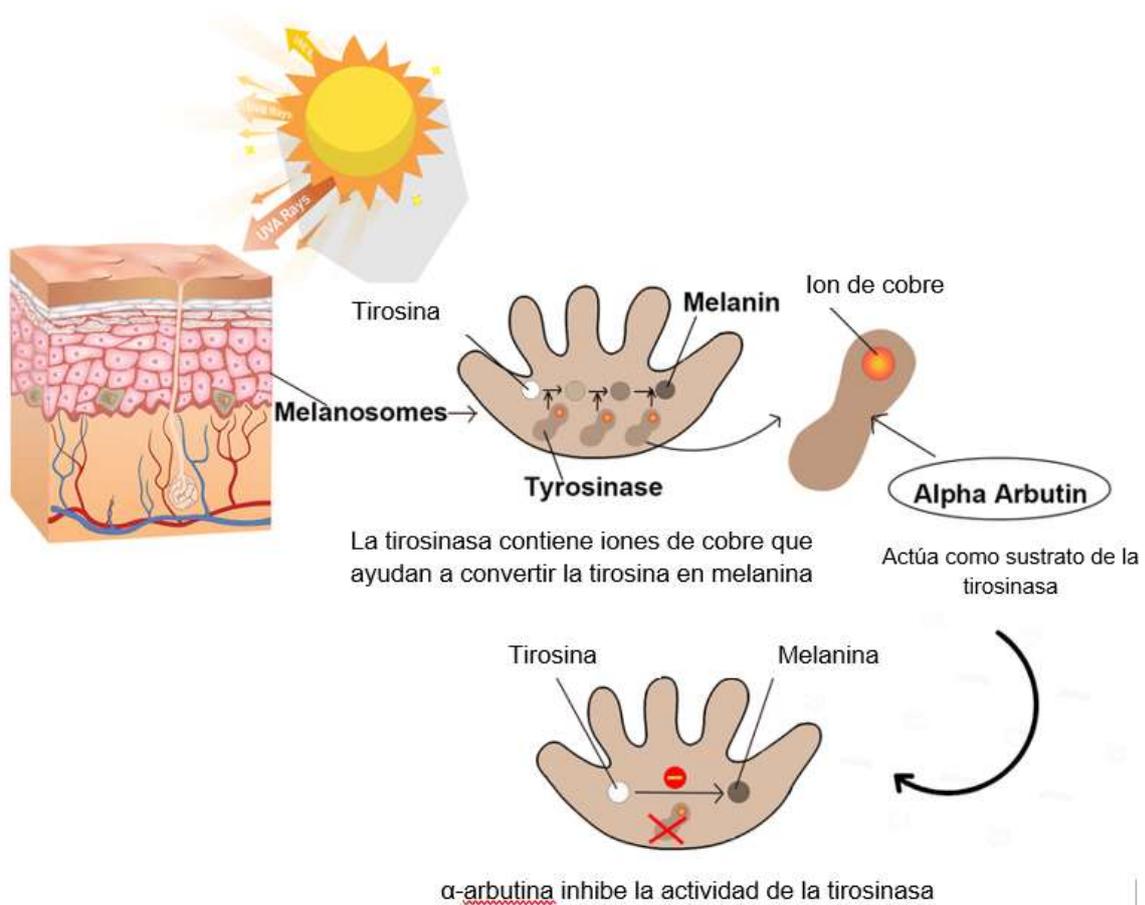
Imagen 6. Indumentaria del trabajador para protección solar



Imagen 7. Presentación farmacológica entregada al trabajador



Imagen 8. Mecanismo de acción de alfa-arbutina a nivel de celular



Fuente: Chandorkar et al. ⁽⁶⁵⁾

Imagen 9. Formulario de reporte de efectos adversos

FORMATO
NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS
U OTROS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS POR LOS PROFESIONALES DE LA
SALUD

CONFIDENCIAL

A. DATOS DEL PACIENTE		
Nombres o iniciales (*):		
Edad (*):	Sexo (*) <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> M	DNI/CE:
Puesto de trabajo (*):		
B. REACCIONES ADVERSAS SOSPECHADAS:		
Marcar con "X" si la notificación corresponde a :		
<input type="checkbox"/> Reacción adversa <input type="checkbox"/> Error de medicación <input type="checkbox"/> Problema de calidad		

<input type="checkbox"/> Otro (Especifique).....					
Describir la reacción adversa (*)			Fecha de inicio de RAM (*): ____./____./____		
			Fecha final de RAM: ____./____./____		
			Gravedad de la RAM (Marcar con X) <input type="checkbox"/> Leve <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Grave		
			Solo para RAM grave (Marcar con X) <input type="checkbox"/> Muerte. Fecha ____./____./____ <input type="checkbox"/> Puso en grave riesgo la vida del paciente <input type="checkbox"/> Produjo o prolongó su hospitalización <input type="checkbox"/> Produjo discapacidad/incapacidad <input type="checkbox"/> Produjo anomalía congénita		
			Desenlace (Marcar con X) <input type="checkbox"/> Recuperado <input type="checkbox"/> Recuperado con secuela <input type="checkbox"/> No recuperado <input type="checkbox"/> Mortal <input type="checkbox"/> Desconocido		
			Resultados relevantes de exámenes de laboratorio (incluir fechas):		
			Otros datos importantes de la historia clínica, incluyendo condiciones médicas preexistentes, patologías concomitantes (ejemplo: Alergias, embarazo, consumo de alcohol, tabaco, disfunción renal/hepática, etc.)		
			C. MEDICAMENTO(S) U OTRO(S) PRODUCTO(S) FARMACÉUTICO(S) CONCOMITANTE(S) UTILIZADO(S) EN LOS 3 ÚLTIMOS MESES (excluir medicamento(s) u otro(s) producto(s) farmacéutico(s) para tratar la reacción adversa)		
Nombre comercial y genérico	Dosis/frecuencia	Vía de Adm.	Fecha inicio	Fecha final	Motivo de prescripción
D. DATOS DEL NOTIFICADOR					
Nombres y apellidos (*):					
Teléfono o Correo electrónico (*):			Fecha de notificación		
Profesión (*):			____/____/____		N° Notificación:
			____/____/____		
			____/____/____		

Los campos (*) son obligatorios

Imagen 10. Declaración jurada de no tener conflicto de interés

DECLARACIÓN JURADA DE NO TENER CONFLICTO DE INTERES

Yo, M.C DIANA CAROLINA PINEDO MORENO CON DNI 45968714 Investigador Principal de la investigación: EFFECTO DEL BLOQUEADOR SOLAR MÁS α -ARBUTINA SOBRE EL MELASMA INDUCIDO POR FOTOEXPOSICIÓN EN UN ESTUDIO EN TRABAJADORES DE UNA EMPRESA AGRÍCOLA DE CHILCA 2021 declaro bajo juramento y en honor a la verdad que no me encuentro en una situación de conflicto de intereses de índole económica, política, familiar, sentimental o de otra naturaleza que puedan afectar la ejecución del presente protocolo de investigación

Como constancia de lo expresado en la presente declaración firmo a continuación.

Lima, 10 de diciembre de 2021



Diana Carolina Pinedo Moreno

DNI 45968714

Egresada maestría MOMA USMP

Anexo 6: Estadísticas complementarias

Tabla 6. Antecedentes laborales de protección solar y variación del índice MASI en el día 1 y 30 después del uso del bloqueador solar FPS 50+ más α -arbutina al 6%

Antecedentes laborales de protección solar	MASI		p
	Día 1 Me (Min-Max)	Día 30 Me (Min-Max)	
Trabajos anteriores similares o con exposición solar			
Sí	13.5(4.8-31.2)	8.8(3.3-25.8)	0.000
No	12.6(2.1-31.2)	9.9(2.0-28.8)	0.000
Uso previo de bloqueador solar			
Sí	14.4(4.9-31.2)	8.8(3.3-25.8)	0.000
No	10.8(2.1-29.7)	9.3(2.0-28.8)	0.001
Tipo de protector que usaba (FPS)			
No utiliza	10.8(2.1-29.7)	9.6(2.0-28.8)	0.001
FPS 50+	14.4(4.8-31.2)	9.0(3.3-25.8)	0.000
FPS 100+	15.9(12.6-19.2)	8.0(7.1-8.8)	0.180
Usa algún otro método de protección solar			
Sí	14.0(2.1-31.2)	9.3(2.0-28.8)	0.000
No	11.5(10.3-12.6)	6.0(5.7-6.2)	0.180

Me: Mediana; Min: Mínimo; Max: Máximo // Prueba de Wilcoxon

Tabla 7. Datos numéricos de la radiación UV en Chilca – Cañete

Radiación UV	Meses			
	Otoño	Invierno	Primavera	Verano
	Mayo 2021	Julio 2021	Septiembre 2021	Diciembre 2021
	\bar{x}	\bar{x}	\bar{x}	\bar{x}
Datos numéricos (IUV)	5 (moderado)	3 (moderado)	6 (alto)	7 (alto)

\bar{x} : Media, IUV: Índice de radiación ultravioleta

Fuente: Servicio Nacional de Meteorología e Hidrología del Perú ⁽⁶⁶⁾.

Tabla 8. Tiempo de exposición diaria al sol promedio según tipo de puesto de trabajo

Puesto de trabajo	Tiempo de exposición diaria al sol
	\bar{x}
Operario de campo	10 horas
Operario de tractor	10 horas
Otros: Almacén, supervisión y limpieza	5 horas

\bar{x} : Media