Respuesta clínica y seguridad del ácido tranexámico oral versus metformina tópica en pieles latinas con melasma facial del servicio de dermatología del Hospital Cayetano Heredia, 2027

Clinical response and safety of oral tranexamic acid versus topical metformin in Latin skin with facial melasma from the dermatology service of the Cayetano Heredia Hospital, 2027

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN DERMATOLOGÍA

AUTOR

JOSSELYN JURLEY OBREGON RAMIREZ

ASESOR

LUCIE ALINA PUELL RAMIREZ

LIMA – PERÚ

2026

UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Los egresados:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES
1.	OBREGON RAMIREZ JOSSELYN JURLEY

(Agregar filas adicionales si hay más autores)

Pertenecientes al programa de **SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN DERMATOLOGÍA,** autor del proyecto de investigación titulado: **Respuesta clínica y seguridad del ácido tranexámico oral versus metformina tópica en pieles latinas con melasma facial del servicio de dermatología del Hospital Cayetano Heredia,2027,** el cual ha sido elaborado y aprobado, para optar por el **TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN DERMATOLOGÍA,** bajo la modalidad de **Proyecto de investigación.**

En calidad de docente (s) asesor (es) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES DEL DOCENTE	FACULTAD	NIVEL DE ASESORÍA
1.	PUELL RAMIREZ LUCIE ALINA	MEDICINA	ASESOR

Declaramos que el contenido del presente documento es original y que las citas y referencias a otros autores cumplen con las normas académicas establecidas. En ese sentido, hacemos constar que:

- El documento presenta un porcentaje de similitud de **15%**, según el reporte emitido por el software **Turnitin®** (identificador de entrega: **3660817280**; fecha de entrega: **26-09-26**).
- Tras una revisión detallada del reporte y del contenido del trabajo en cuestión, no se han identificado indicios de plagio.
- Se certifica que el documento respeta los principios de integridad académica y cumple con los requisitos institucionales de originalidad.

Lugar y fecha: **Lima, 14 de octubre del 2026**

Firma del asesor
N° DNI:02893764
ORCID: 0009-0005-1458-9658.

1. RESUMEN

El melasma es un trastorno pigmentario adquirido, frecuente en mujeres con fototipos cutáneos altos, caracterizado por su curso crónico y tendencia a la recurrencia (1). El ácido tranexámico oral y la metformina tópica constituyen alternativas terapéuticas de interés para su manejo (2). **Objetivo:** Comparar la respuesta clínica y seguridad del ácido tranexámico oral de 250 mg frente a la metformina tópica al 15%. **Diseño del estudio:** Estudio observacional analítico de cohortes prospectivas. **Población y muestra:** Pacientes adultos con diagnóstico clínico de melasma facial atendidos en el Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Cayetano Heredia. Los participantes serán conformados en dos cohortes según el tratamiento indicado por el dermatólogo tratante: ácido tranexámico oral 250 mg cada 12 horas o metformina tópica al 15%. **Procedimientos y técnicas:** Se evaluará el mMASI al inicio y en las semanas 4, 8 y 12. El tratamiento tendrá una duración de 12 semanas y posteriormente se suspenderá para evaluar la recurrencia en la semana 24. Se registrarán los eventos adversos, la adherencia, la satisfacción del paciente y los cambios en la calidad de vida mediante el DLQI. **Análisis estadístico:** Los datos serán procesados mediante IBM SPSS Statistics versión 26. Se realizará análisis descriptivo y comparativo de las variables. La evolución del mMASI y DLQI se analizará mediante un modelo lineal mixto, con ajuste por posibles factores de confusión. Los eventos adversos y la recurrencia se analizarán mediante pruebas de asociación y modelos de regresión, según corresponda.

Palabras clave: Melasma, ácido tranexámico, metformina

2. INTRODUCCIÓN

El melasma es un trastorno adquirido de la pigmentación caracterizado por la aparición de máculas y manchas hiperpigmentadas de color marrón claro a oscuro, principalmente en áreas fotoexpuestas. En América Latina, constituye una dermatosis frecuente y una causa habitual de consulta, aunque la información epidemiológica disponible es variable y limitada (1). En el Perú, en Cusco en 1992 se evaluó la incidencia de enfermedades cutáneas en 1277 pacientes y encontró que el melasma representaba entre el 4% y 10% de consultas dermatológicas (3).

El melasma puede presentar diferentes patrones de distribución, entre los que se encuentran el patrón malar, que compromete las zonas laterales de las mejillas, y el patrón mandibular. Afecta predominantemente a mujeres en edad fértil, especialmente aquellas con fototipos III y IV de Fitzpatrick y de origen latino o asiático. Aunque no representa una amenaza para la vida, constituye un motivo frecuente de consulta dermatológica debido a su impacto psicológico y social (1,4).

Según el nivel de profundidad del pigmento en la piel, el melasma puede clasificarse en epidérmico, dérmico y mixto (5). Su fisiopatología es compleja y multifactorial, e involucra mecanismos relacionados con el aumento de la melanogénesis, alteraciones vasculares, fotoenvejecimiento y cambios en la señalización dérmica. La exposición a la radiación ultravioleta y a la luz visible induce la activación de los melanocitos mediante la liberación de mediadores inflamatorios y melanogénicos producidos por queratinocitos, fibroblastos, mastocitos y células endoteliales. Asimismo, factores como el sexo femenino, predisposición genética,

la exposición solar, el uso inadecuado de fotoprotección y los cambios hormonales asociados con embarazo contribuyen al desarrollo de la enfermedad (6).

El diagnóstico del melasma es clínico y su gravedad puede evaluarse mediante herramientas validadas, como el *Índice de Área y Gravedad del Melasma* (MASI) y su versión modificada (mMASI), instrumentos utilizados para valorar la respuesta terapéutica en ensayos clínicos. Asimismo, el impacto de la enfermedad sobre la calidad de vida puede medirse mediante cuestionarios dermatológicos validados, como el *Dermatology Life Quality Index* (DLQI), lo que permite realizar una evaluación integral de los resultados terapéuticos (5).

Los queratinocitos participan activamente en la melanogénesis mediante la liberación de mediadores como la hormona estimulante de los melanocitos alfa (α-MSH), el factor de células madre (SCF), el factor de crecimiento de fibroblastos básico (bFGF), la óxido nítrico sintasa inducible (iNOS) y la prostaglandina E2, los cuales estimulan la proliferación y actividad de los melanocitos (6).

Los fibroblastos fotoenvejecidos aumentan la expresión de metaloproteinasas de matriz (MMP-1 y MMP-2), lo que provoca degradación del colágeno y acumulación de material elastótico. Estos fibroblastos también liberan diversos factores melanogénicos, entre ellos WIF-1, DKK1, NRG1, SCF y sFRP2, contribuyendo a la persistencia de la hiperpigmentación. Los mastocitos actúan mediante la liberación de histamina, que estimula la melanogénesis, y de triptasa, enzima que degrada el colágeno tipo IV de la membrana basal. Además, promueven la angiogénesis mediante la secreción del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), el factor de crecimiento transformante (TGF) y el βFGF. Por su parte, las

células endoteliales inflamadas producen endotelina-1 (ET-1), un potente estimulador de genes relacionados con la síntesis de melanina (6).

El tratamiento del melasma continúa siendo un desafío debido a la elevada frecuencia de recaídas y a la respuesta terapéutica variable. La hidroquinona es considerada uno de los tratamientos de primera línea; sin embargo, su eficacia no es universal y su uso prolongado puede asociarse con efectos adversos. Por ello, se han desarrollado alternativas terapéuticas orientadas a actuar sobre diferentes mecanismos fisiopatológicos involucrados en la enfermedad (7).

Entre estas alternativas destaca el ácido tranexámico, un derivado sintético de la lisina con propiedades despigmentantes mediante la inhibición de la activación del plasminógeno y la disminución de mediadores melanogénicos, como las prostaglandinas, los derivados del ácido araquidónico y la hormona estimulante de los melanocitos alfa. Además, ejerce efectos antiangiogénicos mediante la reducción de la expresión del VEGF, mecanismo particularmente relevante debido al componente vascular presente en las lesiones de melasma (5).

Por otro lado, la metformina es una biguanida que ha mostrado potencial como agente despigmentante. La metformina tópica disminuye la producción de melanina mediante la regulación negativa de genes y proteínas clave de la melanogénesis, incluyendo la tirosinasa, TRP-1 y TRP-2. Asimismo, se ha propuesto que sus efectos antimelanogénicos están mediados por la activación de la vía de la proteína quinasa activada por AMP (AMPK) y la inhibición del factor de transcripción asociado a microftalmia (MITF). Aunque los resultados preliminares son prometedores, la evidencia clínica disponible aún es limitada (2).

Diversos estudios han evaluado la eficacia del ácido tranexámico oral y de la metformina tópica de manera independiente, mostrando resultados favorables en la reducción de la pigmentación cutánea. Sin embargo, la evidencia comparativa entre ambas alternativas terapéuticas es escasa, particularmente en población latinoamericana con fototipos III a V. Esto dificulta establecer cuál de estas estrategias terapéuticas ofrece un mejor balance entre respuesta clínica y seguridad.

La ausencia de estudios comparativos directos genera incertidumbre respecto de la eficacia y seguridad de estas alternativas, así como de su utilidad para el manejo del melasma facial. En este contexto, resulta pertinente comparar el ácido tranexámico oral, administrado a una dosis de 250 mg cada 12 horas, con la metformina tópica al 15%, considerando parámetros objetivos de respuesta clínica y la aparición de eventos adversos durante el tratamiento. La generación de evidencia en pacientes atendidos en un hospital público permitirá aportar información aplicable al contexto clínico local y contribuir a la toma de decisiones terapéuticas basadas en evidencia.

La importancia de esta investigación radica en aportar evidencia comparativa sobre dos alternativas terapéuticas con mecanismos de acción diferentes, en una población en la que la información disponible es limitada, con el fin de contribuir a optimizar el tratamiento del melasma y favorecer la eficacia y seguridad.

En consecuencia, se plantea la siguiente pregunta de investigación: ¿Existe diferencia en la respuesta clínica y la seguridad entre los pacientes con melasma facial tratados con ácido tranexámico oral a una dosis de 250 mg cada 12 horas y aquellos tratados con metformina tópica al 15%?

3. OBJETIVOS

Objetivo General

Comparar la respuesta clínica y seguridad del ácido tranexámico oral frente a la metformina tópica en pacientes con melasma facial atendidos en el Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Cayetano Heredia durante el año 2027.

Objetivos Específicos

- Comparar la variación del puntaje mMASI entre ambas cohortes durante las 12 semanas de tratamiento.
- Comparar la frecuencia y el tipo de eventos adversos asociados al ácido tranexámico oral y a la metformina tópica durante las 12 semanas de tratamiento.
- Comparar la frecuencia de recurrencia del melasma entre ambas cohortes a las 24 semanas de seguimiento, posterior a la suspensión del tratamiento.
- Comparar el nivel de satisfacción de los pacientes entre ambas cohortes al finalizar las 12 semanas de tratamiento.
- Comparar los cambios en la calidad de vida entre ambas cohortes desde el inicio hasta la semana 12 de tratamiento.

4. MATERIAL Y MÉTODO

a) Diseño del estudio

Se realizará un estudio observacional, analítico, de cohortes prospectivas, en pacientes adultos con diagnóstico clínico de melasma facial atendidos en el Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Cayetano Heredia durante el año 2027 (8).

b) Población

Estará constituida por pacientes adultos con diagnóstico clínico de melasma facial atendidos en el Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Cayetano Heredia durante el período comprendido entre enero y diciembre de 2027.

Se incluirán pacientes de 18 años o más, con diagnóstico clínico de melasma facial realizado por un médico dermatólogo, fototipos III, IV o V de Fitzpatrick y con indicación médica de ácido tranexámico oral 250 mg cada 12 horas o metformina tópica al 15%, asociados a fotoprotección. Se excluirán pacientes con embarazo o lactancia; antecedente de enfermedad tromboembólica, trastornos de coagulación; uso de anticonceptivos hormonales combinados cuando exista riesgo trombótico; enfermedad renal moderada o grave; alteraciones visuales clínicamente relevantes; hipersensibilidad; uso concomitante de tratamientos para el melasma; o enfermedades dermatológicas faciales que dificulten la evaluación del melasma.

c) Muestra

La unidad de análisis será cada paciente adulto con diagnóstico clínico de melasma facial que cumpla los criterios de selección. Se empleará un muestreo no probabilístico consecutivo, incorporando a los pacientes elegibles.

Tamaño de muestra

Se calculará para comparar la variación del puntaje mMASI entre el inicio y la semana 12 en las dos cohortes. Se utilizará un tamaño de efecto estandarizado de d=0,50, correspondiente a una diferencia de magnitud moderada entre las medias

Este supuesto se encuentra respaldado por un ensayo clínico de ácido tranexámico oral 250 mg cada 12 horas durante 12 semanas encontró una reducción del mMASI de 7,92±1,93 frente a 4,46±3,26 puntos con placebo, evidenciando una diferencia

relevante en la variación del puntaje a las 12 semanas (9). Asimismo, un ensayo clínico de metformina tópica al 15% durante 12 semanas mostró una diferencia en el cambio del MASI frente a placebo (IC95%: −1,25 a −0,20) (10,11). (Anexo 1).

d) Definición operacional de variables (Anexo 2)

e) Procedimientos y técnicas

Los pacientes serán evaluados en la consulta externa del Servicio de Dermatología del HNCH. El diagnóstico de melasma facial será realizado por un médico dermatólogo mediante evaluación clínica y, cuando corresponda, dermatoscopía.

El ácido tranexámico oral y la metformina tópica al 15% serán indicados por el dermatólogo tratante según su práctica asistencial habitual, independientemente de la investigación. El investigador no participará en la asignación del tratamiento. El costo de medicamentos y fotoprotector será asumido por el participante. Serán incluidos en una de las cohortes:

- **Cohorte 1:** cápsula de ácido tranexámico de 250 mg por vía oral cada 12 horas durante 12 semanas, más fotoprotección.
- **Cohorte 2:** metformina tópica al 15%, en crema magistral de 60 g, aplicada sobre las áreas faciales afectadas dos veces al día, a las 08:00 y 20:00 horas durante 12 semanas, más fotoprotección. La preparación se realizará fuera del hospital, debido a que el hospital no cuenta con capacidad para su elaboración.
- La fotoprotección consistirá en un fotoprotector de FPS ≥50, con pigmentos de óxido de hierro y filtros minerales como dióxido de titanio y/u óxido de zinc. La elección del vehículo dependerá del tipo de piel del participante (grasa, seca o mixta), según recomendación del dermatólogo.

Al finalizar la semana 12 se suspenderán ambos tratamientos. Entre las semanas 12 y 24 los participantes continuarán únicamente con fotoprotección. Los participantes que no presenten respuesta clínica en la semana 12 podrán recibir tratamiento de rescate. Se registrará el tratamiento indicado, la fecha y el motivo, y estos participantes no serán incluidos en el análisis de recurrencia. Si durante este periodo se presenta empeoramiento del melasma, se realizará una reevaluación dermatológica y se establecerá el manejo correspondiente.

Seguridad del ácido tranexámico

Antes de su prescripción se realizará anamnesis y evaluación clínica para identificar antecedentes tromboembólicos, uso de anticonceptivos combinados, embarazo, enfermedad renal, alteraciones visuales, hipersensibilidad, convulsiones y tratamientos concomitantes relevantes. Asimismo se solicitarán hemograma, perfil de coagulación y creatinina sérica con estimación de la función renal.

Eventos adversos

Durante las semanas 4, 8 y 12 se realizará una búsqueda de eventos adversos. En el grupo de ácido tranexámico se registrarán síntomas gastrointestinales y cefalea, así como eventos tromboembólicos, alteraciones visuales, convulsiones y reacciones de hipersensibilidad. En el grupo de metformina tópica se registrarán irritación, eritema, prurito, ardor, sequedad u otras reacciones cutáneas locales.

Para cada evento se registrará tipo, frecuencia o número de episodios, fecha de aparición, intensidad, gravedad, relación con el tratamiento, conducta adoptada y desenlace. Ante su aparición se realizará una valoración clínica para determinar su gravedad. Los eventos leves recibirán seguimiento y manejo sintomático; los

moderados podrán requerir modificación. El tratamiento será suspendido ante un evento tromboembólico sospechado o confirmado, alteración visual, convulsiones, reacción de hipersensibilidad grave u otro. Éstos recibirán evaluación inmediata. Los eventos adversos graves serán comunicados al investigador y notificados a la institución, Se registrará la atención, evolución y desenlace del evento.

Evaluaciones e instrumentos

Los participantes serán evaluados al inicio y en las semanas 4, 8, 12 y 24 (Anexo 3). En cada evaluación se registrarán las variables en una ficha de recolección de datos que será validada por juicio de cinco expertos, mediante evaluación de claridad, pertinencia y relevancia, utilizando el coeficiente V de Aiken (≥0,70).

La severidad del melasma se evaluará mediante el mMASI y la calidad de vida mediante el DLQI, utilizando sus versiones validadas. La adherencia al tratamiento y a la fotoprotección se evaluará mediante el porcentaje de dosis o aplicaciones realizadas respecto de las prescritas.

La satisfacción será evaluada en mediante una escala tipo Likert de cinco categorías, elaborada específicamente para el estudio. Para eventos adversos se registrará el tipo de evento, número de episodios o frecuencia, fecha de aparición, intensidad, gravedad, relación con el tratamiento, conducta adoptada y desenlace.

Además, se realizarán fotografías digitales estandarizadas al inicio del estudio y durante las visitas de seguimiento. Se procurará utilizar la misma cámara, iluminación, distancia, posición del paciente y condiciones de captura en cada evaluación. El modelo y la marca de la cámara serán consignados en la versión final

Seguimiento, suspensiones y recurrencia

Las modificaciones, suspensiones, abandonos y pérdidas durante el seguimiento serán registrados indicando fecha y motivo. La falta de asistencia a un control no implicará el retiro automático del participante; se intentará establecer contacto y recuperar la evaluación pendiente. Se considerará abandono cuando el participante suspenda voluntariamente el tratamiento o manifieste su decisión de retirarse, y pérdida de seguimiento cuando no sea posible completar las evaluaciones.

La recurrencia se evaluará en la semana 24 mediante la comparación del puntaje mMASI de la semana 24 con el registrado en la semana 12, que constituye el punto de comparación. Se analizará únicamente en los participantes que hayan presentado respuesta clínica al tratamiento en la semana 12. Se considerará recurrencia un incremento ≥50% del mMASI respecto al valor registrado en la semana 12 (12).

f) Aspectos éticos

El protocolo será presentado para su aprobación ante los Comité de Ética en Investigación de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y del Hospital Nacional Cayetano Heredia. La investigación se desarrollará de acuerdo con los principios establecidos en la Declaración de Helsinki y la normativa nacional vigente.

La participación será voluntaria y se obtendrá el consentimiento informado de todos los participantes, los cuales podrán retirarse del estudio en cualquier momento, sin que ello afecte la atención médica. La base de datos estará protegida de acuerdo con la Ley N.° 29733 y el acceso estará restringido al equipo investigador.

g) Plan de análisis

Los datos serán procesados mediante SPSS v 26. Las variables cualitativas se presentarán mediante frecuencias y porcentajes, y cuantitativas mediante media y desviación estándar, según su distribución, mediante Shapiro-Wilk. Las características basales de ambas cohortes se compararán mediante t de Student o U de Mann-Whitney para cuantitativas, y chi cuadrado o Fisher para cualitativas.

El cambio del mMASI y DLQI durante el seguimiento se analizará mediante un modelo lineal mixto, considerando como efectos fijos el grupo, el tiempo y la interacción grupo × tiempo, y como efecto aleatorio el participante. Los eventos adversos se compararán mediante chi cuadrado o Fisher y su asociación con el tratamiento se estimará mediante Poisson con varianza robusta, RR e IC95%.

La satisfacción, medida mediante una escala Likert de cinco categorías elaborada para el estudio, se analizará como variable ordinal mediante frecuencias, porcentajes, mediana y rango intercuartílico, y se comparará entre cohortes mediante U de Mann-Whitney. Se considerará significativo $p<0,05$.

La recurrencia se analizará con regresión Poisson con varianza robusta, calculando RR e IC95%, en los participantes con respuesta clínica en la semana 12. Los modelos de eventos adversos y recurrencia se ajustarán por factores de confusión: edad, sexo, fototipo de Fitzpatrick, mMASI basal, duración del melasma, exposición solar, adherencia a fotoprotección y tratamientos concomitantes.

Debido a la ausencia de asignación aleatoria, se controlará la confusión por indicación mediante el ajuste multivariado por las variables basales relacionadas con la elección del tratamiento y los desenlaces. Asimismo, se utilizará un puntaje de propensión basado en dichas variables como estrategia adicional de ajuste.

5. REFERENCIAS BIBLIOGPRÁFICAS

1. Ocampo-Candiani J, Alas-Carbajal R, Bonifaz-Araujo JF, Marín-Castro H, Valenzuela-Ahumada F, Véliz-Barandiarán JL, et al. Latin American consensus on the treatment of melasma. Int J Dermatol. 2025;64(3):499-512. doi:10.1111/ijd.17522.
2. Al Mohammady A, Kadah AS, Mahran MA, Elsaie ML. Administration of metformin versus tranexamic acid by microneedling in the treatment of melasma: a randomized controlled study. Eur J Med Res. 2025;30:761. doi:10.1186/s40001-025-03032-1.
3. Failmezger C. Incidence of skin disease in Cuzco, Peru. Int J Dermatol. 1992;31(8):560-1. doi:10.1111/j.1365-4362.1992.tb02718.x.
4. Calderón D, Alarcón MC, Fuentes I, Apt P. Melasma en el 2021: actualización en la patogénesis y en el enfrentamiento terapéutico. Rev Chil Dermatol. 2021;37(3):76.
5. Konisky H, Balazic E, Jaller JA, Khanna U, Kobets K. Tranexamic acid in melasma: a review focused on drug administration routes. J Cosmet Dermatol. 2023;22:1197-206. doi:10.1111/jocd.15589.
6. Molés-Poveda P. Melasma: revisión interrelacionada de los mecanismos patogénicos y de las dianas terapéuticas. Más Dermatol. 2025;(52):15-21. doi:10.5538/1887-5181.2025.52.15.
7. Mongkhon P, Ruengorn C, Awiphan R, et al. Efficacy and safety of metformin for melasma treatment: a systematic review and meta-analysis. Front Pharmacol. 2023;14:1281050. doi:10.3389/fphar.2023.1281050
8. Bala HR, Nguyen J, Ross A, Wong C, Paul E, Rodrigues M. Randomised, Placebo-Controlled, Double-Blind Study of Oral Tranexamic Acid in the Treatment of Moderate-to-Severe Melasma in an Australian Cohort. Indian J Dermatol. 2022;67(4):454-458. doi: 10.4103/ijd.ijd_120_21.
9. Mapar MA, Hemmati AA, Namdari G. Comparing the efficacy of topical metformin and placebo in the treatment of melasma: a randomized, double-blind, clinical trial. J Pharm Res Int. 2019;30(4):1-8. doi:10.9734/JPRI/2019/v30i430276
10. Mongkhon P, Ruengorn C, Awiphan R, Phosuya C, Ruanta Y, Thavorn K, et al. Efficacy and safety of metformin for melasma treatment: a systematic review and meta-analysis. Front Pharmacol. 2023;14:1281050. doi: 10.338/fphar.2023.1281050.
11. Juntongjin P. Effectiveness of oral melatonin vs oral tranexamic acid in the treatment and recurrence of melasma (TXA-MELA) [Internet]. ClinicalTrials.gov; 2025. Identifier: NCT07034560.
12. Hernández Sampieri R, Fernández Collado C, Baptista Lucio MP. Metodología de la investigación. 6a ed. México D.F.: McGraw-Hill; 2014.

6. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

Presupuesto

Será autofinanciado por la investigadora incluyendo materiales, impresiones, registro fotográfico, almacenamiento, asesoría estadística. Los participantes asumirán el costo de medicamentos y fotoprotector, mientras que el HNCH aportará los servicios asistenciales, infraestructura y exámenes clínicos y de laboratorio.

Descripción	Cantidad	Costo unitario (S/.)	Costo total (S/.)	Financiamiento
Material de escritorio	1 lote	100,00	100,00	Investigadora
Impresión de consentimientos	1680 hojas	0,30	504,00	
Impresión de instrumentos	140 sets	1,20	168,00	
Registro fotográfico estandarizado	5 servicios	250,00	1250,00	
Acceso a internet para seguimiento	1 servicio	70,00	70,00	
Llamadas de seguimiento	1 lote	100,00	100,00	
Almacenamiento digital de datos	1 servicio	100,00	100,00	
Asesoría estadística	1 servicio	750,00	750,00	
Imprevistos y contingencias	1 fondo	200,00	200,00	
Metformina tópica al 15% + envase	70 participantes	Variable	Variable	Participantes
Ácido tranexámico 250 mg	70 participantes	Variable	Variable	
Fotoprotector FPS ≥50	70 participantes	Variable	Variable	
Hemograma	Según indicación	Variable	Variable	Hospital
Perfil de coagulación	Según indicación	Variable	Variable	
Creatinina y función renal	Según indicación	Variable	Variable	
Prueba de embarazo	Según indicación	Variable	Variable	
Atención de eventos adversos	Según necesidad	Variable	Variable	
TOTAL DE COSTOS CONOCIDOS			S/3 442,00	

Cronograma de estudio

Actividad	2026				2027										
	Set	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Set	Oct	Nov
Aprobación del protocolo	X														
Aprobación Ética		X	X												
Validación de instrumentos			X	X											
Reclutamiento de participantes					X	X	X								
Evaluación basal					X	X	X								
Seguimiento semanas 4, 8 y 12						X	X	X	X	X					
Seguimiento semana 24											X	X	X		
Análisis estadístico													X	X	
Redacción final														X	X

7. ANEXOS

Anexo 1. Tamaño de muestra

Para el cálculo se empleará una prueba de t de Student para dos medias independientes, bilateral, con un nivel de significancia de α=0,05, potencia estadística de 80% (1−β=0,80) y una relación de 1:1 entre las dos cohortes.

La fórmula para el tamaño muestral por grupo es:

$$n = \frac{2\left(\frac{Z\alpha}{2} + \frac{Z\beta}{2}\right)^2}{d^2}$$

Donde:

- **Zα/2 = 1,96**, para un nivel de significancia bilateral de 5%.
- **Zβ = 0,84**, para una potencia de 80%.
- **d = 0,50**, tamaño de efecto estandarizado asumido.
- **n** = número de participantes requerido por cohorte.

Reemplazando:

$$n = \frac{2(1{,}96 + 0{,}84)^2}{0{,}50^2} = 62{,}72 \approx 63$$

Considerando una pérdida esperada del 10% durante el seguimiento, serán 69.3 (≈70) participantes por cohorte.

Por tanto, el tamaño muestral final será de 140 participantes

Anexo 2. Operacionalización de variables

Variable	Tipo / Escala de medición	Definición operacional	Forma de registro
Tratamiento	Cualitativa / Nominal	Tratamiento indicado por el dermatólogo tratante, sin intervención del investigador en su prescripción.	Ácido tranexámico oral 250 mg cada 12 horas / Metformina tópica al 15%
Respuesta clínica	Cuantitativa / Continua	Variación del puntaje mMASI respecto al valor basal durante las 12 semanas de tratamiento.	Puntaje mMASI basal, semana 4, semana 8 y semana 12; variación basal-semana 12
Eventos adversos	Cualitativa / Nominal	Signo, síntoma o evento no deseado presentado durante el seguimiento, registrado mediante interrogatorio, evaluación o historia clínicas.	Presencia: Sí/No. Tipo: cefalea, síntomas gastrointestinales, alteraciones menstruales, reacción cutánea, irritación, eritema, prurito, alteraciones visuales, eventos tromboembólicos, otros. Registrar además intensidad, fecha de inicio, duración, conducta y evolución.
Calidad de vida	Cuantitativa / Continua	Puntaje obtenido mediante el DLQI, aplicado durante el seguimiento.	Puntaje total de 0 a 30 al inicio y semanas 4, 8, 12 y 24
Satisfacción del paciente	Cualitativa / Ordinal	Nivel de satisfacción del paciente respecto al tratamiento recibido, evaluado mediante una escala tipo Likert durante el seguimiento.	Muy satisfecho / Satisfecho / Indiferente / Insatisfecho / Muy insatisfecho
Edad	Cuantitativa / Razón	Edad del participante al momento de su inclusión en el estudio.	Años cumplidos
Sexo	Cualitativa / Nominal	Sexo biológico registrado al momento de la inclusión en el estudio.	Masculino / Femenino
Fototipo cutáneo	Cualitativa / Ordinal	Clasificación del fototipo cutáneo según la escala de Fitzpatrick.	III / IV / V

Variable	Tipo / Escala de medición	Definición operacional	Forma de registro
Tipo de melasma	Cualitativa / Nominal	Clasificación del melasma según la localización/profundidad predominante del pigmento, determinada mediante evaluación clínica y dermatoscópica.	Epidérmico / Dérmico / Mixto
Adherencia al tratamiento	Cualitativa / Ordinal	Grado de cumplimiento del tratamiento indicado, según el reporte del participante durante las evaluaciones de seguimiento.	Muy baja / Baja / Regular / Alta / Muy alta
Adherencia a la fotoprotección	Cualitativa / Ordinal	Grado de cumplimiento de las indicaciones de fotoprotección durante el seguimiento, según el reporte del participante.	Muy baja / Baja / Regular / Alta / Muy alta
Uso de fotoprotección	Cualitativa / Ordinal	Frecuencia diaria de aplicación del fotoprotector solar reportada por el participante durante el seguimiento.	1 vez/día / 2 veces/día / 3 veces/día / ≥4 veces/día
Recurrencia	Cualitativa / Nominal	Incremento de la pigmentación del melasma posterior a la suspensión del tratamiento, determinado mediante la variación del mMASI entre las semanas 12 y 24. Se considerará recurrencia un incremento ≥50% del mMASI respecto al valor de la semana 12, entre los pacientes que presentaron respuesta clínica al finalizar el tratamiento.	Sí / No

Anexo 3. Esquema definitivo de seguimiento

ESQUEMA DEFINITIVO DE SEGUIMIENTO

Evaluación	Basal	Semana 4	Semana 8	Semana 12	Semana 24
mMASI	✓	✓	✓	✓	✓*
DLQI	✓	✓	✓	✓	✓
Adherencia al tratamiento	—	✓	✓	✓	—
Adherencia a fotoprotección	—	✓	✓	✓	✓
Satisfacción	—	✓	✓	✓	✓
Eventos adversos	—	✓	✓	✓	—
Fotografías estandarizadas	✓	✓	✓	✓	✓

***mMASI en semana 24:** se utilizará únicamente para evaluar la recurrencia, comparándolo con el valor registrado en la semana 12.*

Anexo 4. Ficha de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Código del participante: _____

Fecha de inicio del tratamiento: ___ / ___ / ____

I. DATOS GENERALES Y CLÍNICOS

Variable	Registro
Edad (años)	_____ años
Sexo	☐ Masculino ☐ Femenino
Fototipo Fitzpatrick	☐ III ☐ IV ☐ V
Tiempo de enfermedad (años)	_____ años
Tipo de melasma	☐ Epidérmico ☐ Dérmico ☐ Mixto
Severidad basal (mMASI)	_____ puntos / 24
Exposición solar habitual	☐ Baja ☐ Moderada ☐ Alta
Uso de fotoprotección	☐ Sí ☐ No
Frecuencia de aplicación del fotoprotector	☐ 1 vez/día ☐ 2 veces/día ☐ 3 veces/día ☐ ≥4 veces/día
Tratamiento indicado	☐ Ácido tranexámico oral ☐ Metformina tópica

II. EVALUACIÓN DE SEGURIDAD PREVIA AL ÁCIDO TRANEXÁMICO

Antecedentes relevantes y factores de riesgo:

☐ Enfermedad tromboembólica

☐ Trastorno de coagulación

☐ Estado de hipercoagulabilidad

☐ Uso de anticonceptivos hormonales combinados

☐ Embarazo

☐ Enfermedad renal

☐ Alteraciones visuales clínicamente relevantes

☐ Hipersensibilidad al ácido tranexámico

☐ Otros: _____

Tratamientos concomitantes

☐ No

☐ Sí. Especificar: _____

Evaluación y exámenes previos

Evaluación clínica:

☐ Sin hallazgos relevantes

☐ Con hallazgos relevantes: _____

Hemograma: ☐ Realizado ☐ No realizado

Resultado/observaciones: _____

Perfil de coagulación: ☐ Realizado ☐ No realizado

Resultado/observaciones: _____

Creatinina sérica: ☐ Realizada ☐ No realizada

Resultado: _____ mg/dL

Función renal estimada: _____ mL/min/1,73 m²

Prueba de embarazo, cuando corresponda: ☐ Negativa ☐ Positiva

III. EVALUACIÓN Y SEGUIMIENTO CLÍNICO

Variable	Basal	Sem 4	Sem 8	Sem 12	Sem 24
Fecha de evaluación					
mMASI	____ /24	____ /24	____ /24	____ /24	____ /24
DLQI	____ /30	____ /30	____ /30	____ /30	____ /30
Satisfacción	____ /5	____ /5	____ /5	____ /5	____ /5
Adherencia al tratamiento (%)	____ %	____ %	____ %	____ %	____ %
Adherencia a la fotoprotección (%)	____ %	____ %	____ %	____ %	____ %
Fotografía estandarizada	☐	☐	☐	☐	☐
Eventos adversos		☐ No ☐ Sí	☐ No ☐ Sí	☐ No ☐ Sí	☐ No ☐ Sí
Recurrencia	—	—	—	—	☐ No ☐ Sí

Nota: *La respuesta clínica mediante mMASI se evaluará durante las 12 semanas de tratamiento. La evaluación de la semana 24 se utilizará para determinar la recurrencia posterior a la suspensión del tratamiento.*

IV. EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA CLÍNICA

Puntaje mMASI total: _____

Respuesta clínica en semana 12: ☐ Sí ☐ No

V. EVALUACIÓN DE CALIDAD DE VIDA

Semana	Puntaje DLQI	Fecha
Basal	__ / 30	
4	__ / 30	
8	__ / 30	
12	__ / 30	
24	__ / 30	

VI. EVALUACIÓN DE SATISFACCIÓN AL TRATAMIENTO

Satisfacción del paciente

¿Qué tan satisfecho(a) se encuentra con el tratamiento recibido para su melasma?

Semana	1	2	3	4	5	Fecha
	Muy insatisfecho(a)	Insatisfecho(a)	Indiferente	Satisfecho(a)	Muy satisfecho(a)	
4	☐	☐	☐	☐	☐	
8	☐	☐	☐	☐	☐	
12	☐	☐	☐	☐	☐	
24	☐	☐	☐	☐	☐	

VII. EVALUACIÓN DE ADHERENCIA AL TRATAMIENTO

Adherencia al tratamiento prescrito

¿Cómo considera su cumplimiento del tratamiento desde la última evaluación?

1	2	3	4	5
Muy baja	Baja	Regular	Alta	Muy alta
☐	☐	☐	☐	☐

Dosis/aplicaciones prescritas: _____

Dosis/aplicaciones realizadas: _____

Dosis/aplicaciones omitidas: _____

Adherencia: _____ %

Adherencia (%) = (dosis o aplicaciones realizadas / dosis o aplicaciones prescritas) × 100

Motivo del incumplimiento: _____

VIII. EVALUACIÓN DE ADHERENCIA A LA FOTOPROTECCIÓN

Adherencia a la fotoprotección

Uso del fotoprotector: ☐ Sí ☐ No

Frecuencia de aplicación del fotoprotector:

☐ 1 vez/día ☐ 2 veces/día ☐ 3 veces/día ☐ ≥4 veces/día

Valoración del cumplimiento:

1	2	3	4	5
Muy baja	Baja	Regular	Alta	Muy alta
☐	☐	☐	☐	☐

Adherencia: _____ %

IX. EVENTOS ADVERSOS

¿Presentó algún evento adverso durante el seguimiento? ☐ No ☐ Sí

Tipo de evento adverso:

Ácido tranexámico:

☐ Cefalea

☐ Náuseas/vómitos

☐ Dolor abdominal

☐ Alteraciones menstruales

☐ Alteraciones visuales

☐ Evento tromboembólico

☐ Convulsiones

☐ Reacción de hipersensibilidad

☐ Otro: _____

Metformina tópica:

☐ Reacción cutánea local

☐ Eritema

☐ Prurito

☐ Irritación

☐ Ardor

☐ Sequedad

☐ Otro: _____

Características del evento

Fecha de aparición: ____ / ____ / _____

Frecuencia: ☐ Único episodio ☐ Intermitente ☐ Recurrente ☐ Persistente

Intensidad: ☐ Leve ☐ Moderada ☐ Grave

Gravedad: ☐ No grave ☐ Grave

Relación con el tratamiento:

☐ No relacionada

☐ Posiblemente relacionada

☐ Probablemente relacionada

☐ Definitivamente relacionada

☐ No determinada

Conducta adoptada:

☐ No requirió intervención

☐ Tratamiento sintomático

☐ Modificación del tratamiento

☐ Suspensión del tratamiento

☐ Derivación/atención de emergencia

☐ Otro: _____

Evolución: ☐ Resuelto ☐ En evolución ☐ Persistente ☐ Otro: _____

X. MODIFICACIONES DEL TRATAMIENTO

¿Se realizó alguna modificación, suspensión o cambio del tratamiento?

☐ No ☐ Sí Fecha: ___ / ___ / ____

Motivo:

☐ Evento adverso

☐ Falta de tolerancia

☐ Falta de respuesta

☐ Condición clínica intercurrente

☐ Decisión del participante

☐ Otro: _____

Tipo de modificación:

☐ Cambio de dosis/frecuencia

☐ Suspensión temporal

☐ Suspensión definitiva

☐ Cambio de tratamiento

☐ Tratamiento de rescate

☐ Otro: _____

¿El participante abandonó el estudio? ☐ No ☐ Sí Fecha: ____ / ____ / _____

¿Se perdió el seguimiento? ☐ No ☐ Sí Fecha: ____ / ____ / _____

Motivo: _____

¿Se logró contacto posterior? ☐ Sí ☐ No

XI. RECURRENCIA – SEMANA 24

Respuesta clínica en semana 12: ☐ Sí ☐ No

mMASI semana 12: _____ puntos

mMASI semana 24: _____ puntos

Incremento del mMASI: _____ %

% incremento del mMASI = [(mMASI semana 24 − mMASI semana 12) / mMASI semana 12] × 100

Recurrencia: ☐ Sí ☐ No

Tratamiento adicional entre semanas 12 y 24: ☐ No ☐ Sí

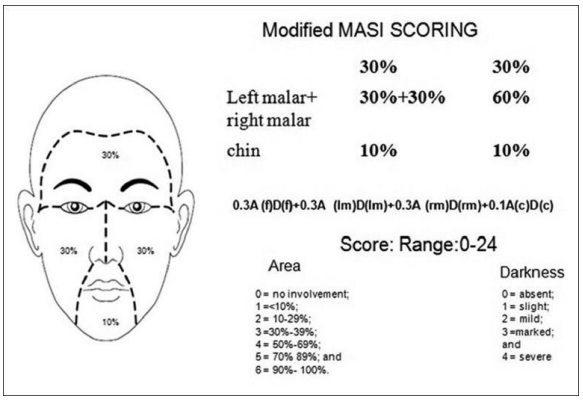
Especificar: _____

Anexo 5. Escala mMASI

MODIFIED MELASMA AREA AND SEVERITY INDEX (MMASI)

A. Área afectada (A)

Puntaje	Área afectada
0	Ausente
1	<10 %
2	10–29 %
3	30–49 %
4	50–69 %
5	70–89 %
6	90–100 %



B. Oscuridad o intensidad de la pigmentación (D)

Puntaje	Intensidad
0	Ausente
1	Leve
2	Moderada
3	Marcada
4	Severa

C. Registro de la puntuación

Localización del melasma	Puntuación (A × D)
Frente	0,3 × A × D
Malar izquierdo	0,3 × A × D
Malar derecho	0,3 × A × D
Mentón	0,1 × A × D

Puntuación total mMASI:

mMASI = 0,3(Af)(Df) + 0,3(Ami)(Dmi) + 0,3(Amd)(Dmd) + 0,1(Am)(Dm)

Donde:

- **A:** área afectada.
- **D:** intensidad de la pigmentación.
- **f:** frente.
- **m:** mentón.
- **mi:** malar izquierdo.
- **md:** malar derecho.

Rango de puntuación total: 0–24 puntos. A mayor puntuación, mayor severidad del melasma.

Anexo 6. Cuestionario DLQI

DERMATOLOGY LIFE QUALITY INDEX (DLQI)

Se utilizará la versión oficial en español del Dermatology Life Quality Index (DLQI), correspondiente a la traducción validada y autorizada por Cardiff University. El cuestionario será administrado según las instrucciones oficiales, sin modificaciones en su redacción, formato o diseño.

El DLQI consta de 10 ítems y evalúa el impacto de la enfermedad dermatológica durante los últimos 7 días. Cada ítem se puntúa de acuerdo con las instrucciones oficiales y la puntuación total oscila entre 0 y 30 puntos; a mayor puntuación, mayor afectación de la calidad de vida.

Puntuación total DLQI: _____ / 30

Fecha de evaluación: ____ / ____ / _____

Momento de evaluación:

☐ Basal ☐ Semana 4 ☐ Semana 8 ☐ Semana 12 ☐ Semana 24

Ítem	Pregunta	Opciones de respuesta	Puntuación
1	Durante la última semana, ¿cuánto le pica o qué tan sensible, adolorida o con escozor ha estado su piel?	Muchísimo ☐ Mucho ☐ Un poco ☐	

2	Durante la última semana, ¿cúan avergonzado/a o cohibido/a ha estado usted debido a su piel?	Nada en absoluto ☐ Muchísimo ☐ Mucho ☐ Un poco ☐	
3	Durante la última semana, ¿cuánto ha interferido su piel con que usted vaya de compras o cuide de su hogar o jardín?	Nada en absoluto ☐ Muchísimo ☐ Mucho ☐ Un poco ☐ Nada en absoluto ☐	Sin importancia ☐
4	Durante la última semana, ¿cuánto ha influido su piel en la ropa que se pone?	Muchísimo ☐ Mucho ☐ Un poco ☐ Nada en absoluto ☐	Sin importancia ☐
5	Durante la última semana, ¿cuánto ha afectado su piel cualquier actividad social o de esparcimiento?	Muchísimo ☐ Mucho ☐ Un poco ☐ Nada en absoluto ☐	Sin importancia ☐
6	Durante la última semana, ¿cuánto le ha dificultado su piel hacer cualquier deporte?	Muchísimo ☐ Mucho ☐ Un poco ☐ Nada en absoluto ☐	Sin importancia ☐
7	Durante la última semana, ¿le ha impedido su piel trabajar o estudiar?	Sí ☐ No ☐	Sin importancia ☐
	Si la respuesta es “No”, durante la última semana ¿cuánto problema ha significado su piel en el trabajo o para estudiar?	Muchísimo ☐ Mucho ☐ Un poco ☐ Nada en absoluto ☐	
8	Durante la última semana, ¿cuánto problema ha creado su piel con su pareja o con cualquiera de sus amigos cercanos o parientes?	Muchísimo ☐ Mucho ☐ Un poco ☐ Nada en absoluto ☐	Sin importancia ☐
9	Durante la última semana, ¿en qué medida su problema de la piel le ha ocasionado dificultades sexuales?	Muchísimo ☐ Mucho ☐ Un poco ☐ Nada en absoluto ☐	Sin importancia ☐
10	Durante la última semana, ¿qué tanto problema ha significado el tratamiento de su piel, por ejemplo causando desorden en su casa o quitándole tiempo?	Muchísimo ☐ Mucho ☐ Un poco ☐ Nada en absoluto ☐	Sin importancia ☐

Revise que ha respondido a CADA pregunta. Gracias.

Anexo 7. Consentimiento informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título: Respuesta clínica y seguridad del ácido tranexámico oral versus metformina tópica en pieles latinas con melasma facial del servicio de dermatología del Hospital Nacional Cayetano Heredia, 2027

Investigador(a):

Institución: Universidad Peruana Cayetano Heredia

PROPÓSITO DEL ESTUDIO

Lo estamos invitando a participar en un **estudio de investigación** cuyo propósito es comparar la respuesta del melasma facial y la seguridad de dos tratamientos: **ácido tranexámico tomado por vía oral y metformina aplicada sobre la piel**.

El melasma es una alteración de la pigmentación de la piel que produce manchas de color marrón, principalmente en el rostro. Estas manchas pueden aparecer o aumentar con la exposición al sol y pueden afectar la apariencia y la calidad de vida de las personas.

En este estudio queremos conocer cómo cambia el melasma durante y después del tratamiento, si alguno de los tratamientos produce más molestias o efectos adversos, cómo se siente el participante con el tratamiento y cómo cambia su calidad de vida.

Este estudio será realizado por investigadores de la **Universidad Peruana Cayetano Heredia** y se desarrollará en el **Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Cayetano Heredia**.

La investigación tendrá una duración aproximada de **24 semanas para cada participante**. El tratamiento indicado será evaluado durante las primeras 12 semanas y posteriormente se realizará seguimiento hasta la semana 24 para evaluar la posible recurrencia del melasma.

Es importante señalar que **el investigador no decidirá qué tratamiento recibirá**. El tratamiento será indicado por el dermatólogo responsable de su atención de acuerdo con su criterio médico. El investigador únicamente realizará las evaluaciones y registrará la información correspondiente para comparar la evolución de los participantes.

PROCEDIMIENTOS

Si decide participar en este estudio, se realizará lo siguiente:

1. Se revisará su historia clínica para recoger información relacionada con su melasma, antecedentes clínicos relevantes, tratamiento indicado y evolución durante el estudio.
2. Se realizará una evaluación clínica inicial por el dermatólogo. Se registrarán características relacionadas con el melasma y otros datos necesarios para la investigación.
3. Se evaluará la extensión y la intensidad de las manchas mediante la escala **mMASI (Modified Melasma Area and Severity Index)**, que permite determinar la gravedad del melasma mediante una puntuación de 0 a 24 puntos.
4. Se le solicitará responder el **Dermatology Life Quality Index (DLQI)**, un cuestionario de 10 preguntas que evalúa cuánto afecta su problema de piel a

diferentes aspectos de su vida durante la última semana, como actividades diarias, relaciones personales, trabajo o estudios y estado emocional.

5. Se le solicitará responder una escala de **satisfacción con el tratamiento**, mediante la cual se conocerá su percepción sobre el tratamiento recibido.
6. Se registrará su **adherencia al tratamiento y a la fotoprotección**, incluyendo el cumplimiento de las indicaciones y las posibles omisiones, modificaciones o suspensiones del tratamiento.
7. Si su dermatólogo indica **ácido tranexámico oral**, recibirá una dosis de **250 mg cada 12 horas durante 12 semanas**.
8. Si su dermatólogo indica **metformina tópica**, utilizará una crema de **metformina al 15%**, aplicada sobre las áreas con melasma **dos veces al día, a las 08:00 y 20:00 horas durante 12 semanas**.
9. En ambos grupos se indicará el uso de **protector solar con FPS 50 o superior**, que contenga pigmentos de óxido de hierro y filtros minerales como dióxido de titanio y óxido de zinc. El protector solar será adquirido por el participante.
10. Se realizarán evaluaciones de seguimiento en las **semanas 4, 8, 12 y 24**. En estas evaluaciones se registrará la evolución del melasma, adherencia, fotoprotección, satisfacción y posibles efectos adversos, según corresponda.
11. La escala mMASI se aplicará al inicio y en las semanas **4, 8 y 12** para evaluar la respuesta clínica al tratamiento. En la semana 24 se realizará una evaluación para determinar la posible recurrencia del melasma.

12. Durante las primeras 12 semanas se registrará cualquier efecto adverso que presente, incluyendo su tipo, intensidad, fecha de aparición, manejo y evolución.
13. Al completar las 12 semanas se suspenderá el tratamiento del estudio. Durante las semanas 12 a 24 se realizará seguimiento clínico para evaluar la evolución del melasma y la posible recurrencia. Si requiere otro tratamiento por razones médicas, este será determinado por su dermatólogo y será registrado en el estudio.

Las evaluaciones se realizarán aproximadamente cada cuatro semanas durante el tratamiento y posteriormente en la semana 24. Cada evaluación tendrá una duración aproximada de **20 minutos**.

FOTOGRAFÍAS CLÍNICAS

Como parte del estudio se realizarán **fotografías clínicas estandarizadas del rostro** para evaluar y comparar la evolución de las manchas del melasma durante el estudio. Las fotografías serán utilizadas exclusivamente para los objetivos de esta investigación y serán revisadas por el investigador y/o personal autorizado del equipo de investigación. Las fotografías no serán utilizadas para fines publicitarios ni para otros propósitos diferentes a los indicados en este consentimiento.

Las fotografías serán almacenadas durante **5 años** y posteriormente serán eliminadas mediante procedimientos que permitan mantener la confidencialidad de la información.

¿Usted autoriza la toma y utilización de fotografías clínicas para esta investigación? Sí ( ) No ( )

Si usted no autoriza la toma de fotografías, podrá participar en las demás actividades del estudio, siempre que esto sea compatible con los procedimientos necesarios para la investigación.

RIESGOS

La participación en este estudio puede producir algunas molestias o riesgos.

Ácido tranexámico oral

El ácido tranexámico puede ocasionar molestias gastrointestinales, dolor de cabeza, náuseas u otras molestias. En casos menos frecuentes pueden presentarse reacciones de hipersensibilidad, alteraciones visuales, convulsiones o formación de coágulos sanguíneos.

Antes de iniciar este tratamiento, el médico revisará sus antecedentes para identificar situaciones que puedan aumentar el riesgo, incluyendo antecedentes de trombosis o enfermedades relacionadas con la coagulación, uso de anticonceptivos hormonales combinados, enfermedad renal, alteraciones visuales relevantes, embarazo y antecedentes de alergia al medicamento.

Si durante el estudio presenta síntomas como dolor o hinchazón repentina de una extremidad, dolor en el pecho, dificultad para respirar, alteraciones visuales importantes, convulsiones o una reacción alérgica grave, deberá comunicarlo inmediatamente al equipo de investigación o acudir a un servicio de emergencia.

Ante un evento adverso que pueda representar un riesgo para su salud, el tratamiento podrá ser suspendido y recibirá la evaluación y atención médica correspondiente.

Metformina tópica

La metformina aplicada sobre la piel puede ocasionar principalmente molestias locales como **ardor, irritación, enrojecimiento, picazón o sequedad**. Si presenta una reacción importante o persistente, deberá comunicarlo al equipo de investigación o a su dermatólogo para su evaluación y manejo.

Fotoprotección

El protector solar puede ocasionar irritación o reacción de sensibilidad en algunas personas. Si presenta molestias importantes, deberá comunicarlo al personal responsable.

Cuestionarios

Algunas preguntas del DLQI y de la escala de satisfacción pueden hacer referencia a aspectos personales, emocionales, sociales o de su vida cotidiana y podrían generarle incomodidad. **Usted puede negarse a responder cualquier pregunta que no desee contestar**, sin que esto afecte su atención médica ni su participación en el estudio.

Como ocurre con cualquier medicamento, **pueden presentarse efectos adversos no anticipados**.

BENEFICIOS

Es posible que usted obtenga un beneficio directo por participar, debido al seguimiento periódico de la evolución de su melasma y a la evaluación de su respuesta y tolerancia al tratamiento.

Sin embargo, **no podemos garantizar que usted obtenga una mejoría de su melasma por participar en este estudio**.

La información obtenida permitirá conocer mejor la respuesta clínica, seguridad, satisfacción y efectos sobre la calidad de vida de estos tratamientos en personas con melasma facial y podrá contribuir al conocimiento científico sobre su manejo.

COSTOS Y COMPENSACIÓN

Las evaluaciones y procedimientos realizados específicamente para la investigación **no tendrán un costo adicional para usted**, de acuerdo con lo establecido en el estudio. El **ácido tranexámico, la metformina tópica y el protector solar serán adquiridos por el participante** y no serán cubiertos económicamente por el estudio. Usted no recibirá ningún incentivo económico por participar en la investigación.

CONFIDENCIALIDAD

Nosotros protegeremos la información obtenida durante el estudio. Sus datos serán registrados mediante un **código y no mediante su nombre** en la base de datos utilizada para el análisis. El acceso a la información que permita identificarlo(a) estará restringido al investigador y al personal autorizado del estudio.

La información obtenida de su historia clínica será utilizada únicamente para los objetivos establecidos en esta investigación. Si los resultados del estudio son publicados en una revista científica, presentados en congresos o utilizados con fines académicos, **no se incluirá información que permita identificarlo(a)**.

Las fotografías clínicas serán manejadas bajo las mismas condiciones de confidencialidad y únicamente serán utilizadas para los fines autorizados en este consentimiento.

USO FUTURO DE LA INFORMACIÓN

Los datos obtenidos durante esta investigación serán utilizados para los objetivos establecidos en el presente estudio. No se utilizarán sus datos para una investigación diferente sin contar previamente con la autorización ética correspondiente y, cuando sea necesario, con un nuevo consentimiento informado.

INFORMACIÓN NUEVA DURANTE EL ESTUDIO

Si durante el desarrollo de esta investigación se obtiene información nueva que pueda afectar su salud o que pueda influir en su decisión de continuar participando, se le comunicará oportunamente. Después de recibir esta información, usted podrá decidir libremente si desea continuar o retirarse del estudio.

CIRCUNSTANCIAS EN LAS QUE PODRÍA SER RETIRADO(A) DEL ESTUDIO

El investigador o el médico responsable podrá suspender su participación si:

- presenta un evento adverso que haga inseguro continuar;
- se identifica una contraindicación para el tratamiento;
- requiere un tratamiento que pueda interferir significativamente con la evaluación del estudio;
- incumple de manera reiterada las evaluaciones necesarias para el seguimiento; o

- por cualquier otra razón médica o de seguridad que justifique suspender su participación.

En cualquiera de estas situaciones, se le explicará la razón y se garantizará la continuidad de la atención médica que corresponda.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA Y RETIRO

Su participación en este estudio es **completamente voluntaria**. Si decide no participar, esto **no afectará su atención médica ni ocasionará ninguna sanción o pérdida de beneficios**. Si acepta participar, puede retirarse del estudio en cualquier momento, sin multa, sanción ni pérdida de los beneficios o de la atención médica que le corresponda. También puede decidir no responder alguna pregunta o no participar en algún procedimiento opcional, sin que esto implique una sanción.

DERECHOS DEL PARTICIPANTE

Si decide participar en el estudio, tiene derecho a realizar todas las preguntas que considere necesarias antes y durante su participación. Si tiene dudas sobre el estudio, puede comunicarse con:

Investigador(a): _____

Teléfono: _____

Correo electrónico: _____

Si tiene preguntas sobre sus derechos como participante de una investigación, considera que ha sido tratado injustamente o desea realizar alguna consulta sobre los aspectos éticos del estudio, puede comunicarse con el **Presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Peruana Cayetano Heredia**, al teléfono **01-3190000, anexo 201355**.

También puede comunicarse al **anexo 201352** o mediante el correo electrónico institucional correspondiente del CIEI-UPCH.

DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO

He leído o me han leído la información contenida en este documento. He recibido una explicación clara sobre el propósito de esta investigación, los procedimientos que se realizarán, los posibles riesgos y beneficios, los tratamientos considerados y la duración de mi participación.

He tenido la oportunidad de realizar todas las preguntas que considero necesarias y he recibido respuestas satisfactorias. Comprendo que mi participación es voluntaria y que puedo retirarme en cualquier momento sin recibir ninguna sanción ni perder los beneficios o la atención médica que me corresponda. Comprendo que el tratamiento que recibiré será indicado por mi dermatólogo y que el investigador **no asignará el tratamiento**. Comprendo y acepto que el investigador pueda acceder a la información de mi historia clínica necesaria para realizar esta investigación. Comprendo que se realizarán evaluaciones clínicas, cuestionarios y, si autorizo, fotografías clínicas de mi rostro.

Una copia firmada de este consentimiento informado me será entregada.

Participante

Nombres y apellidos: _____

DNI: _____

Firma: _____

Fecha: ____ / ____ / _____

Investigador(a)

Nombres y apellidos: _____

Firma: _____

Fecha: ____ / ____ / _____

Testigo, cuando corresponda

Nombres y apellidos: _____

DNI: _____

Firma: _____

Fecha: ____ / ____ / _____