



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN



SECRETARÍA DE SALUD
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ENSEÑANZA

CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA

**“DEXAMETASONA VERSUS DEXAMETASONA SEGUIDO DE PREDNISONA
EN PACIENTES CON TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA DE RECIÉN
DIAGNÓSTICO EN EL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO DURANTE EL
PERÍODO ENERO 2018-MAYO 2022”.**

PRESENTA:

VÍCTOR HUGO CANO GUTIÉRREZ.

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA
INTERNA**

DIRECTOR DE PROTOCOLO:

DRA. ANDREA IRACEMA MILÁN SALVATIERRA.

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD.MX. 09 DE AGOSTO, 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AUTORIZACIÓN DE TESIS

TÍTULO DE LA TESIS

DEXAMETASONA VERSUS DEXAMETASONA SEGUIDO DE PREDNISONA EN
PACIENTES CON TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA DE RECIÉN
DIAGNOSTICO EN EL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO DURANTE EL
PERIODO ENERO 2018-MAYO 2022.

REGISTRO: HJM 159/21-R.



Dr. Victor Hugo Cano Gutiérrez

1.-TESISTA



Dra. Andrea Iracema Milán Salvatierra

2.- DIRECTOR CLÍNICO DE TESIS



Dra. Erika Gómez Zamora

3.-SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO



Dr. Erik Efraín Sosa Duran

4.- JEFE DEL SERVICIO DE POSGRADO
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

Dedicatoria.

Me gustaría dedicar esta tesis a toda mi familia, en especial a mis padres Claudio Cano y Lucia Gutiérrez por su comprensión y ayuda en todos los momentos de mi formación, me han enseñado a encarar las adversidades, sin perder nunca la dignidad ni desfallecer en el intento, me han dado todo lo que soy como persona, mis valores, mis principios y todo ello con un gran amor y sin pedir nunca nada a cambio.

A mi asesora de tesis la Dra. Andrea Iracema Milán Salvatierra por la paciencia y dedicación que siempre mostro en mí, además por todas las enseñanzas que me transmitió día a día.

Agradecimientos.

Agradezco a Dios quien ha sido mi guía, mi fortaleza, a mis padres por la vida y por enseñarme a vivirla, al apoyo que siempre me han brindado, a las amistades creadas en este posgrado, a los docentes y en especial a mi tutor la Dra. Andrea Milan por su ayuda, paciencia y dedicación, a todas las personas que me brindaron su confianza, un consejo y hasta una palabra de aliento.

A todos mis amigos, compañeros de la residencia gracias, por todos esos momentos difíciles que pasamos juntos, así como las risas, las discusiones, abrazos y palabras de aliento que me dieron ánimo en cada momento.

Agradezco al servicio de Medicina Interna del Hospital Juárez de México por alojarme en sus pasillos, a mis maestros, Dra. Becerril, Dra. Vázquez por las enseñanzas que me dejaron las cosas buenas y malas, por brindarme todos los recursos y herramientas para terminar este posgrado, a todos mis demás profesores, a todos mis compañeros y a todo el personal del hospital; gracias, siempre recordaré esta etapa de mi vida.

Con este trabajo concluyó una meta más en la vida.

Muchas gracias a todos.

Índice.

Marco teórico.	5
Justificación.	25
Pregunta de investigación.	27
Hipótesis.	28
Objetivo general.	29
Objetivos específicos.	29
Metodología.	30
Diseño de la investigación:	30
Definición de la población:	30
□ Criterios de selección:	30
Definición de variables:	32
Tamaño de muestra:	35
Técnicas, instrumentos y procedimientos de recolección de información:.....	35
Diagrama de flujo.....	36
Análisis e interpretación de los resultados:	36
Recursos:.....	38
Aspectos éticos:	58
Aspectos de bioseguridad:	58
Cronograma de actividades.	59
Bibliografía.	60

Marco teórico.

La Trombocitopenia Inmune Primaria (TIP) es un trastorno autoinmune adquirido, resultando en trombocitopenia aislada, definida como una cuenta plaquetaria menor a 100000 y con mayor riesgo de sangrado no asociada a otra patología reconocible. (1)

La TIP secundaria se define como la destrucción de plaquetas mediada por el sistema inmunitario en presencia de otras afecciones, que incluyen infecciones, trastornos linfoproliferativo, tumores sólidos, Lupus Eritematoso Sistémico (LES) o Síndrome Antifosfolípido (SAF). La TIP a veces puede ser el signo de presentación de la enfermedad o puede desarrollarse durante el curso de la enfermedad o con ciertas terapias. La trombocitopenia en un paciente con enfermedad crónica puede desarrollarse por otras razones, y el diagnóstico de destrucción plaquetaria inmunomediada (IMID) puede requerir pruebas más detalladas. (2)

La TIP es relativamente común, pero los estudios demográficos han arrojado una amplia gama de tasas de incidencia en gran parte debido a las diferencias en la distribución por edad y género de las poblaciones estudiadas y las diferencias en los recuentos de plaquetas de corte que se utilizan para definir la enfermedad. La TIP puede afectar a hombres y mujeres de cualquier edad. En un estudio detallado, la incidencia informada de TIP fue de 3,9 por 100.000 por año. Aunque la incidencia global fue mayor en mujeres que en hombres, se observó un predominio masculino en pacientes menores de 18 años y mayores de 65 años. La incidencia de TIP en la población de EE. UU. Es de aproximadamente 6.1 por

100.000 personas por año, o 13.7 por 100.000 personas por año en esos 65 años o más, y resulta en una carga económica significativa (3)

En México los datos epidemiológicos recientes sugieren que la incidencia en adultos es prácticamente igual en ambos sexos, excepto entre los 30 y los 60 años de edad, cuando es más prevalente en mujeres. (4)

Con respecto a la fisiopatología la TIP surge como resultado de ataques autoinmunes a plaquetas y megacariocitos por autoanticuerpos IgG dirigidos a antígenos de superficie muy abundantes como la glicoproteína (GP) α IIb β 3 (GPIIb/IIIa) y GPIb-IX-V. Las plaquetas unidas a los autoanticuerpos pueden unirse a los receptores Fc γ expresados en los macrófagos tisulares del sistema reticuloendotelial y pueden eliminarse de la circulación. Se ha descubierto que dicha captación se produce principalmente en el bazo y el hígado. En los pacientes con TIP, las células T CD4 + autorreactivas pueden reconocer varios epítomos distintos en GPIIb/IIIa, lo que da como resultado la expansión de la respuesta autoinmune y la destrucción acelerada de las plaquetas. Aunque se desconoce el desencadenante para iniciar la respuesta de autoanticuerpos, las células T colaboradoras autorreactivas que interactúan con células B productoras de anticuerpos juegan un papel clave. Además, los autoanticuerpos que se unen a los megacariocitos pueden inhibir la maduración de las plaquetas y acelerar su destrucción. La trombopoyetina (TPO), una hormona glicoproteica derivada del hígado que impulsa la trombopoyesis, no es capaz de normalizar los niveles de plaquetas: se ha encontrado que incluso el 60% de los pacientes con TIP presentan niveles plasmáticos de TPO normales o disminuidos, lo que indica un

déficit funcional de la TPO también puede contribuir a la fisiopatología de la enfermedad. (5)

En la actualidad, la TIP se clasifica en tres fases de acuerdo con su temporalidad: de reciente diagnóstico (primeros tres meses), persistente (de 3 a 12 meses) y crónica (más de 12 meses de duración). (6)

La trombocitopenia se puede clasificar en grave (recuento de plaquetas inferior a 20×10^3), moderada (recuento de plaquetas de 20 a 70×10^3) o leve (superior a 70×10^3). Recuentos de plaquetas inferiores a 50×10^3 se puede esperar hemorragia espontánea, potencialmente mortal en pacientes con recuentos de plaquetas inferiores a 15×10^3 , la sintomatología hemorrágica está determinada en gran medida por las condiciones comórbidas que afectan a las plaquetas o al sistema de coagulación, incluida la cirrosis hepática, uremia, coagulación intravascular diseminada o uso de fármacos antiplaquetarios. (7)

La TIP suele tener un curso crónico en adultos, mientras que aproximadamente el 80-90% de los niños experimentan una remisión espontánea en las semanas o meses posteriores al inicio de la enfermedad. (8)

No hay signos y síntomas típicos para los pacientes con TIP. Aunque muchos casos no presentan síntomas o solo presentan hematomas mínimos, otros pueden experimentar hemorragias potencialmente mortales, como hemorragia gastrointestinal o intracraneal. De acuerdo a la escala de sangrado de la OMS, se clasifica en 4 grados el sangrado como se describe en la tabla 1: (9)

Grado de sangrado	Tipo de sangrado
Grado 0	Sin evidencia de sangrado.
Grado 1	Petequias, equimosis de menos de 2.5 cm, sangre oculta en heces u orina, leves perdidas vaginales.
Grado 2	Hemorragia evidente que no requiera transfusión de concentrados de hematíes, epistaxis, hematuria, hematemesis y melena.
Grado 3	Hemorragia que requiera la transfusión de 1 o más concentrados eritrocitarios.
Grado 4	Hemorragia con amenaza vital, definida como hemorragia masiva que causa compromiso hemodinámico o hemorragia dentro de un órgano vital por ejemplo hemorragia en SNC, pulmonar o pericárdico.

Tabla 1: Escala de sangrado según la OMS.

Una historia detallada de manifestaciones hemorrágicas (especialmente menorragia en mujeres), gravedad del sangrado, transfusión de sangre previa y cualquier ingesta reciente de medicamentos es esencial. Existen otras escalas de gravedad por ejemplo escala de sangrado (IBLS), herramienta de evaluación de sangrado específica para TIP (ITP-BAT). (10)

Aproximadamente el 25% de los pacientes adultos con TIP son diagnosticados incidentalmente en las biometrías hemáticas completos de rutina. Los síntomas y signos de TIP dependen no solo del recuento de plaquetas, sino también de la

naturaleza de las condiciones coexistentes que pueden aumentar la tendencia a sangrar, como uremia, traumatismo e ingestión de fármacos que afectan la función plaquetaria, Aproximadamente un tercio de los pacientes tienen recuentos de plaquetas superiores a 30×10^3 en el momento del diagnóstico y no presentan hemorragia significativa. Los signos de hemorragia comunes incluyen púrpura (equimosis y petequias), epistaxis, menorragia y hemorragia gingival. La hematuria, la hemoptisis y el sangrado gastrointestinal son menos frecuentes. La hemorragia intracerebral es rara y generalmente ocurre en pacientes con recuentos de plaquetas menores de 10×10^3 y generalmente se asocia con traumatismos o lesiones vasculares. La incidencia de complicaciones potencialmente mortales es más alta en pacientes mayores de 60 años. La mayoría de los pacientes con TIP tienen un buen pronóstico, la tasa de mortalidad es solo ligeramente superior a la de la población general. con trombocitopenia grave ($<30 \times 10^3$) y no responden a ningún tratamiento en 2 años, tienen un riesgo de muerte cuatro veces mayor en comparación con la población general. Las lesiones purpúricas que se observan en la TIP no son palpables, no palidecen con la presión y, a menudo, se desarrollan en las regiones distales de las extremidades y en áreas de la piel expuestas a presión. Bullas hemorrágicas que se desarrollan en la mucosa bucal, generalmente reflejan trombocitopenia aguda y severa. El sangrado después de una cirugía, un traumatismo o una extracción dentaria es común. Además de los hallazgos físicos asociados con el sangrado de tipo plaquetario, la anamnesis y el examen físico generalmente no son notables, excepto por la posibilidad de síntomas similares en otros miembros de la familia. Los antecedentes familiares son especialmente importantes para diferenciar los

síndromes trombocitopénicos familiares de la TIP. La fatiga es una de las quejas más comunes, pero a menudo descuidadas, de los pacientes con TIP primaria.

(11)

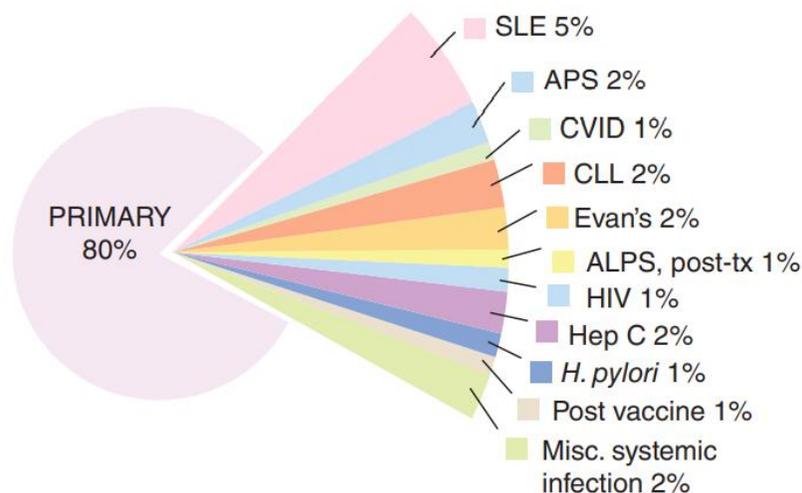
La palidez puede estar presente debido a una anemia subyacente causada por la pérdida de sangre. La trombocitopenia aislada es el hallazgo más común en biometría hemática de rutina en pacientes con TIP. Además, la anemia puede estar presente, que suele ser proporcional a la magnitud de sangrado. Si la anemia no guarda proporción con la gravedad de la hemorragia, deben descartarse otras causas como la deficiencia nutricional. La anemia megaloblástica también puede presentarse con trombocitopenia. Anormalidades en el frotis de sangre periférica puede ayudar a diagnosticar otras condiciones incompatibles con la TIP como los esquistocitos en la anemia hemolítica microangiopática, los cuerpos de inclusión de leucocitos en la miosina enfermedad relacionada con la cadena pesada 9 y blastos en casos agudos de leucemias. Las pruebas de función hepática y las pruebas de función renal deben realizarse de forma rutinaria. Puede haber funciones hepáticas anormales en la enfermedad crónica del hígado, lactato deshidrogenasa y la haptoglobina sérica se puede realizar si hay sospecha de hemólisis concomitante. (12)

El examen de rutina de la médula ósea en un caso típico de TIP no es recomendado. Se puede considerar si existe alguna duda en diagnóstico clínico, antes de la esplenectomía o antes de comenzar un nuevo tratamiento. Si se realiza, una muestra de médula ósea debe enviarse para citometría de flujo y análisis citogenético para determinar fuera de los trastornos linfoproliferativos,

síndrome mielodisplásico, y otros trastornos primarios de la médula ósea. Un hueso típico aspirado de médula ósea de un paciente con TIP muestra megacariocitos, hiperplasia con médula normo celular. Cuantificación de niveles de inmunoglobulina: No se recomienda la evaluación de rutina del perfil de inmunoglobulinas. Sin embargo, está indicado cuando el índice de sospecha de un trastorno de inmunodeficiencia primaria subyacente es alto y debe realizarse antes de la terapia con inmunoglobulina intravenosa. Grupo sanguíneo y tipificación Rh: Debe realizarse antes de la terapia anti-D. Anticuerpos antiplaquetarios: Se observan anticuerpos antiplaquetarios frente a las glicoproteínas de superficie en 50 a 60% de los pacientes con TIP. La prueba de estos anticuerpos no tiene papel en la práctica clínica habitual. Antiguas pruebas basadas en ELISA con la baja sensibilidad y la alta especificidad se pueden utilizar en situaciones difíciles para apoyar el diagnóstico de TIP. El uso de ensayos específicos de glicoproteínas tiene una mejor sensibilidad y puede ser útil para orientar el tratamiento de la TIP en el futuro. Anticuerpos antifosfolípidos: Diferentes estudios han revelado una prevalencia del 25-46% entre los pacientes con TIP, no se recomienda su uso de forma rutinaria. Pruebas de función tiroidea y anti-peroxidasa tiroidea; la trombocitopenia leve se encuentra tanto en el hipertiroidismo como en hipotiroidismo, y mejora después de lograr un eutiroidismo. No está claro si la disfunción tiroidea autoinmune es la causa de la trombocitopenia en la TIP o relacionada de manera incidental. Las pruebas de función tiroidea no deben realizarse de forma rutinaria en pacientes con TIP. Se pueden realizar en pacientes con características clínicas de enfermedad tiroidea o en áreas geográficas donde la prevalencia de trastornos tiroideos es alta. (13)

No existe una prueba de diagnóstico definitiva; por lo tanto, la TIP sigue siendo un diagnóstico de exclusión después de descartar cualquier causa subyacente o inicial de la trombocitopenia. (14)

Una vez que se ha establecido el diagnóstico de TIP, el siguiente paso es diferenciar entre TIP primaria y secundaria y hacer los diagnósticos diferenciales, *ver figura 1.*



En la figura 1 reproducido por Kaushansky, Prchal, JT, Press, OW, Lichtman, MA, Levi, M. Hematology. Ninth ed.: McGrawHill; 2016

Se estima la fracción de varias formas de TIP secundaria en base a la experiencia, la incidencia de Helicobacter Pylori (HP) varía desde aproximadamente el 1% en los Estados Unidos hasta el 60% en Italia y Japón. La incidencia del VIH y el virus de la hepatitis C se aproxima al 20% en algunas poblaciones. El síndrome linfoproliferativo autoinmune posterior al trasplante de médula o de órganos sólidos se produjo en aproximadamente el 1% de los pacientes de los autores. (2)

Se deben investigar los antecedentes familiares de trombocitopenia para descartar trombocitopenia familiar. Muchos de estos pacientes con trombocitopenia familiar también tienen anomalías físicas y mentales asociadas. Historial de consumo de alcohol, exposición a toxinas, y la ictericia debe documentarse para descartar enfermedad hepática crónica. El examen físico es crucial para diagnosticar trastornos específicos que pueden cursar con trombocitopenia aislada (TIP secundaria). (15)

La ictericia puede sugerir una enfermedad hepática crónica subyacente o anemia hemolítica autoinmune (síndrome de Evans). La presencia de linfadenopatía, hepatoesplenomegalia puede ser sugestivo de trastornos linfoproliferativos o leucemia aguda. El bazo no suele estar agrandado, pero puede ser palpable en algunos pacientes. Los síntomas constitucionales, como fiebre, pérdida significativa de peso, esplenomegalia marcada, hepatomegalia y linfadenopatía proporcionan evidencia de que la trombocitopenia tiene otra causa. Las directrices sugieren que determinadas investigaciones básicas deben realizarse en todos los pacientes con TIP y la consideración de investigaciones adicionales debe guiarse por región geográfica. Anticuerpos antinucleares: Se puede observar una prueba de anticuerpos antinucleares positiva en el 33% de pacientes adultos con TIP primaria y presagia un mayor riesgo de cronicidad. La mayoría de las pautas no recomiendan las pruebas de rutina e idealmente se debe considerar si el cuadro clínico sugiere LES subyacente similar a un trastorno del tejido conectivo. En los países asiáticos, como la prevalencia de LES es alto, las pruebas de ANA deben realizarse de forma rutinaria en todos los pacientes con trombocitopenia aislada. Prueba de H. Pylori: La prueba de urea en el aliento o la prueba de antígeno en

heces se pueden realizar para detectar la infección por H. Pylori en pacientes con TIP que presentan síntomas dispépticos, especialmente en países donde hay una alta prevalencia de H. Pylori. Algunos estudios han demostrado mejora en el recuento de plaquetas entre los pacientes con TIP después del tratamiento específico de H. Pylori. Serología para VIH, VHC y VHB: La trombocitopenia puede estar presente durante varios años antes de la aparición de síntomas debido a la enfermedad básica.

Se ha estimado que el porcentaje de pacientes con lupus que desarrollan trombocitopenia es del 10-40%. En un estudio extenso de más de 1000 pacientes con LES, el 8% desarrollo trombocitopenia grave definida como menos de 20 mil, en ausencia de trombocitopenia grave, hemorragia, aumento del riesgo de hemorragia u otras manifestaciones de enfermedades sistémicas, trombocitopenia más leve entre 30 y 100 mil probablemente no necesiten tratamiento. (16)

El objetivo del tratamiento es inducir una remisión temprana (es decir, elevación sostenida o normalización del recuento de plaquetas sin necesidad de continuar la terapia) es importante, ya que limita el riesgo de hemorragia grave y la necesidad de terapias adicionales. Además, una remisión temprana también da como resultado una exposición reducida del paciente a los efectos secundarios del tratamiento, costos reducidos del tratamiento, otro de los objetivos es detener cualquier sangrado activo y prevenir futuras hemorragias. así como evitar riesgos específicos asociados con algunas terapias (por ejemplo, la inmunosupresión).

El tratamiento tradicional de la TIP los ha constituido los glucocorticoides y en segunda línea es la esplenectomía. En los casos refractarios o las recaídas se

suelen agregar otros inmunosupresores o medicamentos, cuyo mecanismo de acción en este padecimiento está poco claro, como danazol. Además, se han obtenido importantes avances en el tratamiento con el advenimiento de los miméticos de la TPO y algunos inmunosupresores como rituximab. Una regla general es que el tratamiento siempre debe adaptarse al paciente individual. (17)

Las guías recomiendan como primera línea los glucocorticoides, preferentemente prednisona, durante 3-4 semanas, con la subsecuente disminución progresiva no mayor a 8 semanas; este esquema de tratamiento se prefiere en vez de tratamientos más cortos, pues la respuesta parece ser más duradera con tratamientos más prolongados. El tratamiento con dexametasona 40 mg/día es una alternativa al tratamiento con prednisona. Aunque algunas guías sugieren asociar la IgG IV. al esteroide cuando se desea un ascenso plaquetario más rápido, en México y en todo el mundo sólo se usa en caso de urgencia. (18)

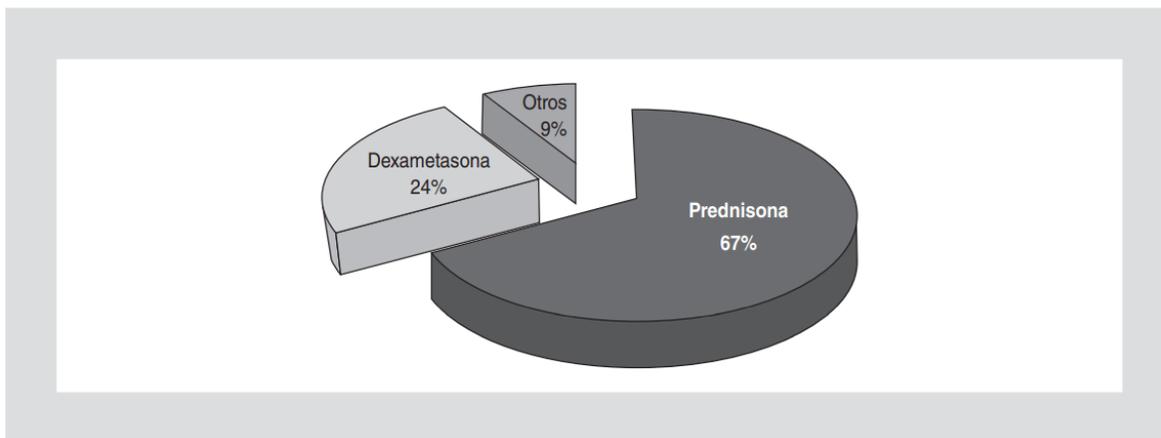


Figura 2. Meillon García A, García Chávez J, Gómez Almaguer D. Trombocitopenia inmune primaria (TIP) del adulto en México: características nacionales y su relación con la literatura internacional. Gaceta Medica de México. 2014 mayo.

Se realizó una encuesta a 30 médicos especialistas en Hematología sobre Trombocitopenia Inmune Primaria del adulto en México: características nacionales y su relación con la literatura internacional en el año 2014 el cual la mayoría (48%) opinó que debe individualizarse en cada paciente de acuerdo con el riesgo de hemorragia y el del tratamiento. Consideraron el tratamiento de primera línea (excluido el de urgencia) la mayoría (91%) usa glucocorticoides; entre quienes los utilizan, el 67% inician con prednisona 1-2 mg/kg durante 21 días y el 24% utilizan dexametasona 40 mg/día durante cuatro días ver figura 2. (18)

En México, hay pocos datos epidemiológicos sobre este padecimiento, y esto afecta a la práctica del hematólogo en los diversos ámbitos de la especialidad. Con frecuencia, las recomendaciones de las guías extranjeras no pueden aplicarse en México, porque se carece de recursos y por las diferencias culturales tanto de médicos como de pacientes, las costumbres arraigadas, el distinto acceso a la información, las diferentes condiciones de alimentación y vivienda, entre otras. (19)

Las directrices sugieren que el tratamiento de la TIP se inicie cuando el recuento de plaquetas descienda por debajo de 30 mil ya que aumenta el riesgo de hemorragia, los pacientes con función plaquetaria alterada, antecedentes de hemorragia, medicamentos de riesgo, estilos de vida activos o ciertas comorbilidades pueden tener riesgo de hemorragia a niveles plaquetarios más altos y el tratamiento puede estar indicado. (20)

La dexametasona es un corticosteroide que tiene un efecto antiinflamatorio que es más de seis veces más potente que la prednisona (40 mg de dexametasona

equivalen a 250 mg de prednisona) con una vida media biológica más prolongada (36-72 horas en comparación con 12-36 horas). Por lo tanto, cualquier diferencia en la eficacia o toxicidad entre los dos enfoques probablemente refleje diferencias en la dosis más que en las propiedades intrínsecas de los fármacos. (21)

Se realizó una revisión sistemática cuyo objetivo fue evaluar la eficacia a largo plazo y la seguridad de los corticosteroides en dosis altas como tratamiento inicial para adultos o niños con trombocitopenia inmune no tratada previamente. Se encontró que las respuestas duraderas del recuento de plaquetas no fueron diferentes con la dexametasona en dosis alta o con la prednisona en dosis estándar en adultos con trombocitopenia inmunitaria no tratada previamente. La dexametasona en dosis alta se asoció con una mejoría en las respuestas del recuento de plaquetas a los 14 días en adultos, menos episodios hemorrágicos y menos toxicidad que la prednisona durante el transcurso del tratamiento. Otra ventaja es que el régimen es corto, con una duración de sólo 4 días, a diferencia de la prednisona, que a menudo se continúa como un curso prolongado de terapia que da como resultado altas exposiciones a corticosteroides. En ensayos aleatorizados, la dexametasona se administró en uno a tres ciclos durante un período de 6 meses, que es una dosis máxima razonable. Se podría preferir la dexametasona en dosis altas a la prednisona para los pacientes con trombocitopenia inmune grave que requieren un aumento rápido del recuento de plaquetas (p. Ej. Para hemorragias graves) junto con otros tratamientos que funcionan incluso más rápido, como la inmunoglobulina intravenosa. (22) En un pequeño estudio publicado en 2017, Mayer observaron que los recuentos de plaquetas comienzan a aumentar a las pocas horas de la administración de IVIG y

que el sangrado cesa dentro de las 12 horas de la administración de IVIG en la mayoría de los pacientes con TIP que se inscribieron. Zhou y col. Estudiaron los efectos de una dosis más baja frente a una dosis más alta de IGIV en pacientes TIP, Se informó que después de un ciclo de IGIV, muchos pacientes tuvieron respuestas sostenidas con recuentos de plaquetas estables que no requirieron otro tratamiento que duraron hasta 35 meses. (23)

A los pacientes que no responden o se vuelven dependientes de los corticosteroides generalmente se les ofrece una de las siguientes terapias de segunda línea: esplenectomía, rituximab o TPO-RA. Históricamente, la esplenectomía es el tratamiento de elección de los pacientes que son refractarios al tratamiento de primera línea, aunque ahora se utiliza con mucha menos frecuencia. El rituximab y los AR-TPO ofrecen a los pacientes una opción para retrasar o evitar potencialmente la esplenectomía. El rituximab es un anticuerpo monoclonal CD20 que causa el agotamiento de las células B periféricas. Los ensayos aleatorizados investigaron la dexametasona en combinación con rituximab versus dexametasona sola en pacientes adultos con TIP sin tratamiento previo. Los resultados de dos estudios demostraron una respuesta sostenida (recuento de plaquetas $> 50 \times 10^3$) en el 58-63% de los pacientes con terapia combinada a los seis meses en comparación con aproximadamente el 35% de respuesta sostenida con el uso de dexametasona sola. El perfil de efectos secundarios asociado con el tratamiento con rituximab incluye el riesgo de infección asociado con la depleción de células B, reacciones a la infusión y respuesta alterada a las vacunas. Aunque la combinación de dexametasona y rituximab como tratamiento inicial está bien documentada, el uso de esta

combinación como tratamiento inicial no está ampliamente aceptado, practicado ni recomendado. Los TPO-RA actúan estimulando la producción de plaquetas, actualmente, tres TPO-RA están aprobados por la FDA para su uso en la TIP, a saber, eltrombopag, avatrombopag y romiplostim. La combinación simultánea de eltrombopag y el tratamiento con dexametasona en dosis altas podría generar una respuesta sostenida, completa y a largo plazo en pacientes adultos y utilizarse como tratamiento viable de primera línea. Sin embargo, no tenemos las herramientas para predecir adecuadamente el riesgo de hemorragia, el curso de la enfermedad o la respuesta y/o el efecto adverso a la terapia, sin embargo, la investigación en esta área está en curso. (24)

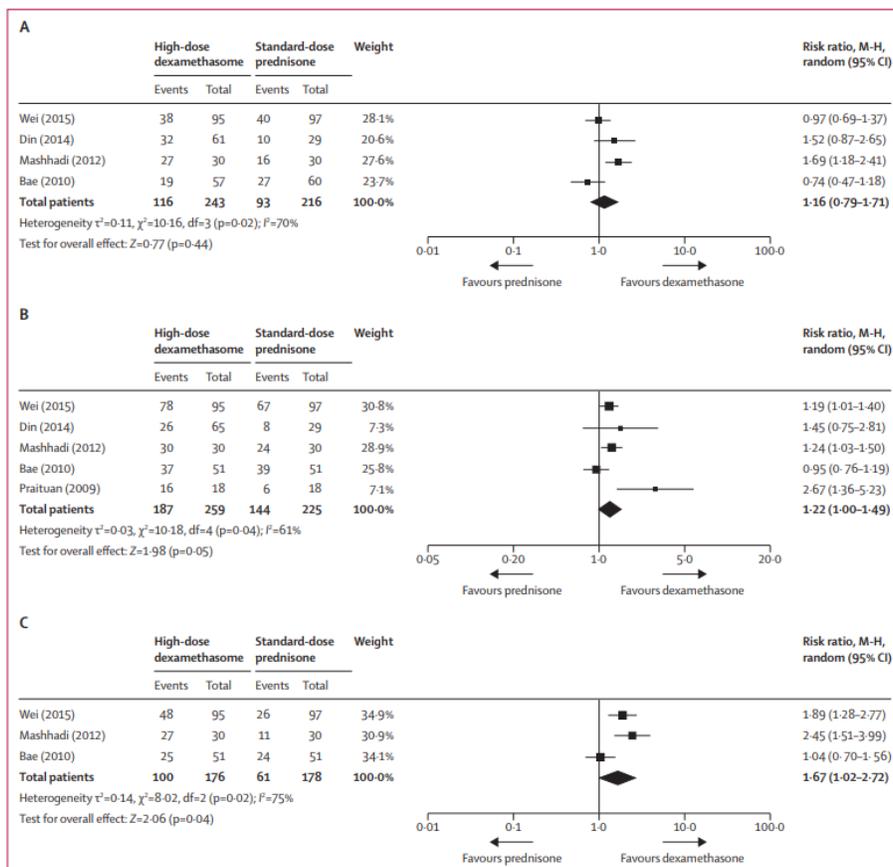


Figura 3. *Mithoowani, Gregory-Miller, Goy, J, C Miller, Wang G. High-dose dexamethasone compared with prednisone for previously untreated primary immune thrombocytopenia: a systematic review and meta-analysis. The Lancet Haematol. 2016 September.*

La respuesta de la cuenta plaquetaria en adultos después del tratamiento con dosis alta de dexametasona versus dosis estándar de prednisona. A) Respuesta general a los 6 meses o más después del tratamiento. (B) Respuesta general dentro de los 14 días posteriores al tratamiento. Un ensayo evaluó la respuesta inicial a los 10 días en el grupo de dexametasona y a los 28 días en el grupo de prednisona. (C) Respuesta completa dentro de los 14 días posteriores al tratamiento. Ver figura 3.

Un ensayo evaluó la respuesta inicial a los 10 días en el grupo de dexametasona y a los 28 días en el grupo de prednisona. Los corticosteroides son el tratamiento inicial estándar para adultos con TIP que necesitan tratamiento y no tienen una contradicción relativa: prednisona a 1 mg/kg (dosis máxima 80 mg, incluso en pacientes que pesan >80 kg) durante 2 semanas a un máximo de 3 semanas, o dexametasona 40 mg/día durante 4 días, repetido hasta 3 veces. Si se observa una respuesta (p. Ejemplo Plaquetas >50 000), prednisona debe reducirse, con el objetivo de detener la prednisona a las 6 semanas (máximo 8 semanas), incluso si el recuento de plaquetas cae durante la puesta a punto. Si no hay respuesta a la dosis inicial en 2 semanas, la prednisona debe disminuirse gradualmente durante 1 semana y detenerse. Se deben evitar ciclos más prolongados de esteroides, aunque los pacientes ocasionales pueden beneficiarse de los corticosteroides

continuos en dosis bajas (por ejemplo 5 mg/día). Este tipo de tratamiento continuo con corticosteroides en dosis bajas debe basarse en las necesidades individuales del paciente, las terapias anteriores, etc. (25)

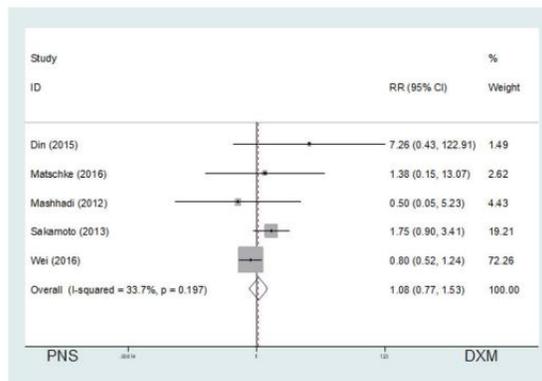
Triple terapia: Incluye rituximab en dosis bajas (100 mg los días 7, 14, 21 y 28), dexametasona oral en dosis altas (40 mg al día los días 1 a 4), y ciclosporina oral (2,5 a 3 mg/kg al día los días 1 a 28) para una duración total de 4 semanas y tiene una tasa de respuesta del 60% en 6 meses. Otra combinación de azatioprina oral, ciclosporina y micofenolato ha mostrado una tasa de respuesta del 70%, pero más del 50% de los pacientes recayeron en el seguimiento posterior. Régimen doblete: Combinación de dexametasona y rituximab o TO-RA y se ha probado la dexametasona en la TIP reciente diagnosticada en pacientes con una tasa de respuesta sostenida más alta que la dexametasona sola (el 58 frente al 37%). Los estudios también han mostrado una respuesta superior y más rápida a las combinaciones de IVIG y esteroides que cualquiera de estos fármacos solos. (26)

En un ensayo controlado aleatorizado, abierto, multicéntrico, realizado recientemente en el Reino Unido (ensayo FLIGHT), se comparó la combinación de MMF y corticosteroide versus corticosteroide solo y descubrió que era un tratamiento de primera línea para la TIP más eficaz. Aunque hubo tasas casi similares de efectos adversos significativos y eventos de sangrado entre los dos grupos. Se observó que los aspectos de la calidad de vida eran peores en MMF que en el grupo de esteroides. Un estudio recientemente concluido (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00909077) comparó dosis altas de dexametasona versus dexametasona en dosis alta en combinación con rituximab. Este fue un

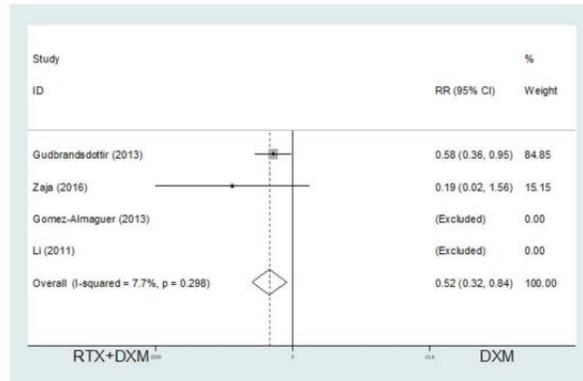
estudio de fase III aleatorizado en el que participaron 155 nuevos pacientes diagnosticados de TIP. Se observó que los pacientes con rituximab + dexametasona tuvo una respuesta sostenida en 6 meses de seguimiento (es decir, plaquetas $\geq 50 \times 10^3$) en comparación con el grupo de dexametasona sola (58% versus 37%, $P = 0,02$). De manera similar, Eltrombopag más dexametasona (Eltrombopag 50 mg VO días 5-32 Dexametasona 40 mg VO días 1 a 4). Descubrieron que el 100% de los pacientes tuvo una respuesta de recuento de plaquetas $\geq 30 \times 10^3$ al final del día 33. Además, una respuesta sostenida de recuento de plaquetas $\geq 50 \times 10^3$ se observó 6 meses en el 75% de estos pacientes. El tratamiento de combinación fue bien tolerado sin ningún evento adverso de mielo fibrosis o trombosis. (27)

El consenso actual para la definición de refractariedad al tratamiento se reserva para aquellos pacientes en los que fracasó la esplenectomía, sin embargo, como menos pacientes se someten a este procedimiento, es necesario reconsiderar esta definición. Si bien la mayoría de los pacientes responden a una de las terapias de segunda línea, aproximadamente el 10% no lo hace. Actualmente se están evaluando varios medicamentos nuevos en ensayos clínicos. El inhibidor de la tirosina quinasa (BTK) de Bruton está a punto de completar un ensayo de fase 1/2 (NCT03395210), donde los datos preliminares del estudio en curso sugieren respuestas de hasta un 40%. Además, se desarrollaron varios inhibidores del receptor FcRn y actualmente se encuentran en diversas etapas de desarrollo clínico. (28)

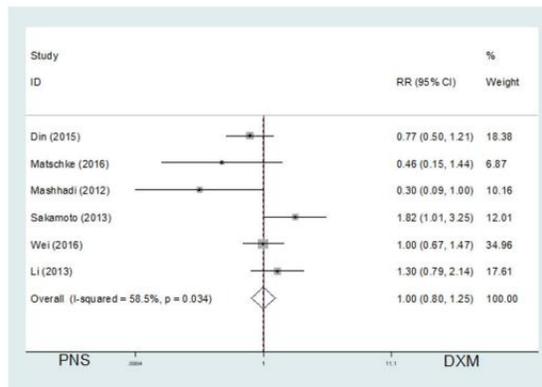
A.



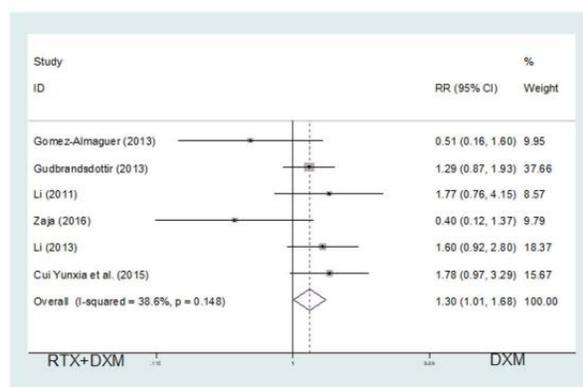
C.



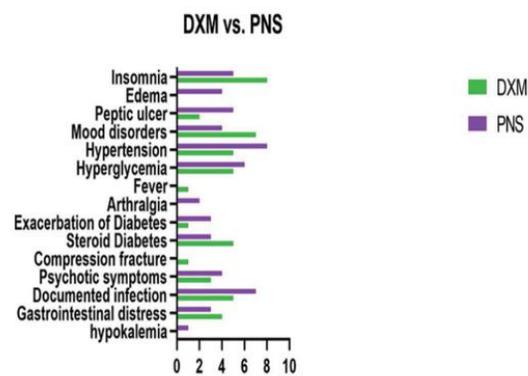
B.



D.



E.



F.

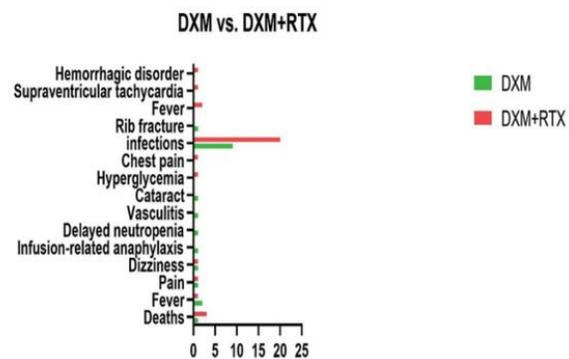


Figura 4. Qirong Xiao BLHWWZaPC. The Efficacy of High-Dose Dexamethasone vs. Other Treatments for Newly Diagnosed Immune Thrombocytopenia: A Meta-Analysis. *Frontiers in Medicine*. 2021 May.

Este metaanálisis demostró que las dosis altas de dexametasona fueron superior a la prednisona. Comparado con el estándar de primera línea terapia de la TIP, rituximab en combinación con dexametasona como una nueva opción de tratamiento podría ser una buena alternativa a la terapia tradicional para mejorar la respuesta a largo plazo y reducir las tasas de recaída. Sin embargo, se requieren más estudios sobre el aumento del riesgo de eventos adversos asociados con rituximab + dexametasona, ver figura 4.

Los resultados primarios fueron OR (Respuesta global, OR) 1 mes después de la intervención y RS a los 6 y 12 meses. Los resultados secundarios fueron eventos adversos y recaída. No hubo diferencias en la OR, mientras que la RS fue mayor a los 6 meses ($p = 0,001$) así como a los 12 meses ($p < 0,001$) en el grupo de rituximab + dexametasona. Además, la incidencia de eventos adversos ($p = 0,008$) también fue mayor en el grupo de rituximab + dexametasona. La dexametasona fue superior a la prednisona según la OR ($p = 0,006$). No encontramos diferencias en la RS a los 6 meses entre dexametasona y prednisona, pero la RS a los 12 meses fue mayor en el grupo de dexametasona ($p = 0,014$). La tasa de recaída fue mayor en el grupo de dosis alta de dexametasona en comparación con el grupo de rituximab + dexametasona ($p = 0,042$). (29)

Justificación.

Si bien sabemos la Trombocitopenia Inmune Primaria es un trastorno estudiado a nivel mundial, que desafortunadamente en México no se tiene la información epidemiológica suficiente para poder tomar decisiones con respecto a que tratamiento de primera línea es superior en nuestra población, por lo que nuestro estudio se basa en saber que terapéutica empleada tiene mejor resultado con respecto a la elevación de número de plaquetas en el menor tiempo posible además de los diversos efectos adversos que pudiese llegar a presentar cada uno de los pacientes con los dos esquemas terapéuticos a usar, para ello se empleara específicamente el uso de la monoterapia con Dexametasona 40 mg cada 24 horas por 4 días durante 2-3 ciclos con intervalo entre cada ciclo de una semana, la segunda terapéutica es el uso de Dexametasona con la misma posología antes descrita pero se agrega entre cada ciclo de Dexametasona el uso de Prednisona a una dosis de 1 mg/kg/día, la decisión final de la terapéutica empleada para cada paciente con Trombocitopenia Inmune Primaria debe basarse en una investigación precisa de los factores individuales que cada persona tiene.

Sabemos que este padecimiento se diagnostica una vez que se descarten etiologías entre las que se encuentran principalmente proceso infeccioso, autoinmunitario, farmacológico, sin embargo en lo que se hace todo el abordaje de acuerdo a los datos clínicos y antecedentes de importancia para descartar una causa secundaria se debe iniciar tratamiento de primera línea como lo es con los esteroides principalmente dexametasona y prednisona por su mecanismo de acción y su potencia y todo esto para evitar complicaciones graves como sangrado a nivel cerebral, gastrointestinal o todo aquel que ponga en riesgo la vida.

En nuestro Hospital Juárez de México gran parte de los ingresos al servicio de Hematología se deben principalmente a Trombocitopenia Inmune Primaria de recién diagnóstico, teniendo como problemática la utilización de dexametasona en monoterapia y dexametasona con prednisona entre cada ciclo de dexametasona en las dosis ya especificadas previamente, por lo que este estudio tiene como objetivo verificar la mejor utilidad de cada tratamiento empleado con respecto a la recuperación de la cuenta plaquetaria en el menor tiempo posible en pacientes mayores de 18 años así como la toxicidad relacionada a cada uno y así evitar el uso combinado de dos esteroides y por tanto mayor riesgo de complicaciones sistémicas por el mayor tiempo de exposición, mayor tiempo de hospitalización, mayor gasto con respecto a recursos económicos para el hospital así como para la familia del paciente y al utilizar un tratamiento por vía oral hablando de prednisona que tengan mal apego al mismo.

Pregunta de investigación.

¿La dexametasona en monoterapia es superior al esquema de dexametasona seguido de prednisona durante cada ciclo en pacientes con TIP de reciente diagnóstico?

Hipótesis.

El esquema de dexametasona en monoterapia tiene mejores resultados en comparación con el ciclo de dexametasona seguido de prednisona en pacientes con TIP de reciente diagnóstico.

Objetivo general.

- Comparar la dexametasona en monoterapia vs dexametasona con prednisona como terapia de primera línea en pacientes con Trombocitopenia Inmune Primaria de reciente diagnóstico.

Objetivos específicos.

- Comparar el tratamiento estándar (prednisona) con el tratamiento dexametasona en monoterapia y dexametasona con prednisona en pacientes con Trombocitopenia Inmune Primaria de reciente diagnóstico.
- Identificar que esteroide tiene mayor utilidad en la recuperación de la cuenta plaquetaria.
- Conocer el tiempo de recuperación con ambos esquemas.
- Describir las características epidemiológicas de los pacientes.
- Identificar cuáles fueron los eventos adversos más frecuentes en ambos esquemas.

Metodología.

Diseño de la investigación: Es un ensayo clínico aleatorizado.

Definición de la población: Población mayor a 18 años ingresados al servicio de Hematología del Hospital Juárez de México con el diagnóstico de trombocitopenia Inmune Primaria de reciente diagnóstico.

Criterios de selección:

➤ **Criterios de inclusión:**

1. Pacientes mayores a 18 años de edad.
2. Pacientes sin distinción de género y raza.
3. Pacientes que tienen cuenta plaquetaria menor a 30000 a su ingreso al servicio hospitalario, sin alguna causa que lo justifique.

➤ **Criterios de exclusión:**

1. Embarazada.
2. Lactancia.
3. Pacientes que estén bajo prescripción previa con esteroide en los 15 días previos a su hospitalización.
4. Pacientes que estén utilizando heparina de bajo peso molecular.
5. Pacientes a quien se le haya realizado transfusión de concentrado plaquetario o aféresis plaquetaria.
6. Pacientes con diagnóstico de TIP, pero fuera de la fecha establecida.

➤ **Criterios de eliminación:**

1. Pacientes que se diagnostiquen de infección por HIV durante su abordaje diagnóstico.
2. Pacientes que se diagnostiquen de infección por Helicobacter Pylori durante su abordaje diagnóstico.
3. Pacientes que se diagnostique de enfermedad oncohematológica y/o reumatológica durante el abordaje diagnóstico.
4. TIP secundaria.

Definición de variables:

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	DE ESCALA DE MEDICIÓN
EDAD	Periodo de vida desde el nacimiento hasta el momento actual.	Cuantitativa discreta.	Años enteros
GÉNERO	Atributos sociales y a las oportunidades a ser hombre o mujer	Cualitativa dicotómica.	1. Femenino 2. Masculino
PESO CORPORAL	Masa o cantidad de peso de un individuo	Cuantitativa continua	Kilogramos enteros
TALLA	Medida desde la planta del pie hasta el vértice de la cabeza	Cuantitativa continua	Centímetros
SINTOMAS	Manifestación que aparece en	Cualitativa dicotómica	1. Epistaxis 2. Petequias

	el organismo en respuesta a una enfermedad.		<ol style="list-style-type: none"> 3. Equimosis 4. Sangrado transvaginal 5. Hematuria 6. Hemorragia ocular 7. STDA y STDB 8. Sangrado en SNC
GRADOS DE SANGRADO	<p>Escala propuesta por la OMS para clasificar el sangrado en 4 grados.</p>	Cuantitativa discreta	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sin sangrado 2. Grado 1. 3. Grado 2 4. Grado 3 1. Grado 4
COMORBILIDADES	Coexistencia de dos o más enfermedades en un mismo individuo.	Cualitativa dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Diabetes tipo 2 2. Hipertensión arterial sistémica 3. Hipertiroidismo 4. Hipotiroidismo
PROTOCOLO DIAGNÓSTICO	Serie de pruebas que se usan para detectar infecciones, enfermedades	Cuantitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Panel viral 2. Antígeno en heces para H. Pylori 3. Anticuerpos 4. Complemento

	autoinmunes de acuerdo a las características clínicas del paciente		5. AMO
GLUCOCORTICOIDES	Son potentes glucocorticoides sintéticos	Cuantitativa discreta	1. Dexametasona 2. Dexametasona y prednisona 3. Prednisona
FECHA DE DIAGNÓSTICO	Fecha en la que el paciente se le realizo el diagnóstico	Cuantitativa discreta	Día Mes año
FECHA DE INGRESO	Fecha en la que ingresa el paciente al hospital	Cuantitativa discreta	Día Mes año
FECHA DE EGRESO	Fecha en la que egresa el paciente del hospital	Cuantitativa discreta	Día Mes año
FECHA DE RECAIDA	Fecha en la que se vuelven a presentar los	Cuantitativa discreta	Día Mes año

	síntomas		
	posteriores	a	
	finalizar	el	
	tratamiento		
FECHA DE ULTIMA VISITA	Fecha en la que el paciente fue por última vez a la consulta.	Cuantitativa discreta	Día Mes año
Esplenectomía	Extirpación quirúrgica del bazo.	Cuantitativa discreta	1. Si 5. No

Tamaño de muestra: A conveniencia ya que la enfermedad poco frecuente y serán aceptados todos los pacientes que ingresen al servicio de Hematología con el diagnóstico de Trombocitopenia Inmune Primaria de reciente diagnóstico durante el periodo enero 2018 a mayo 2022.

Técnicas, instrumentos y procedimientos de recolección de información: Se realizará una base de datos de todos los pacientes mayores de 18 años de edad ingresados al servicio de hematología con el diagnóstico de TIP de reciente diagnóstico durante enero 2018 a mayo 2022 que recibieron tratamiento de dexametasona versus dexametasona y prednisona, los pacientes recientemente diagnosticados se aleatorizaran 1:1 con ambos esquemas, posteriormente se

compararan con el grupo control (prednisona en monoterapia), Se recolectarán los datos y se vaciarán en una hoja de cálculo de Excel. Se recolectarán características del paciente (ej. género, edad, peso, talla. Numero de plaquetas a su ingreso, y si hubo presencia de eventos adversos o no (ej. Hipertensión, diabetes Mellitus, sobrepeso) Posteriormente exportaremos la base de datos de Excel a SPSS v28 y se procederá a hacer el análisis estadístico.

Diagrama de flujo

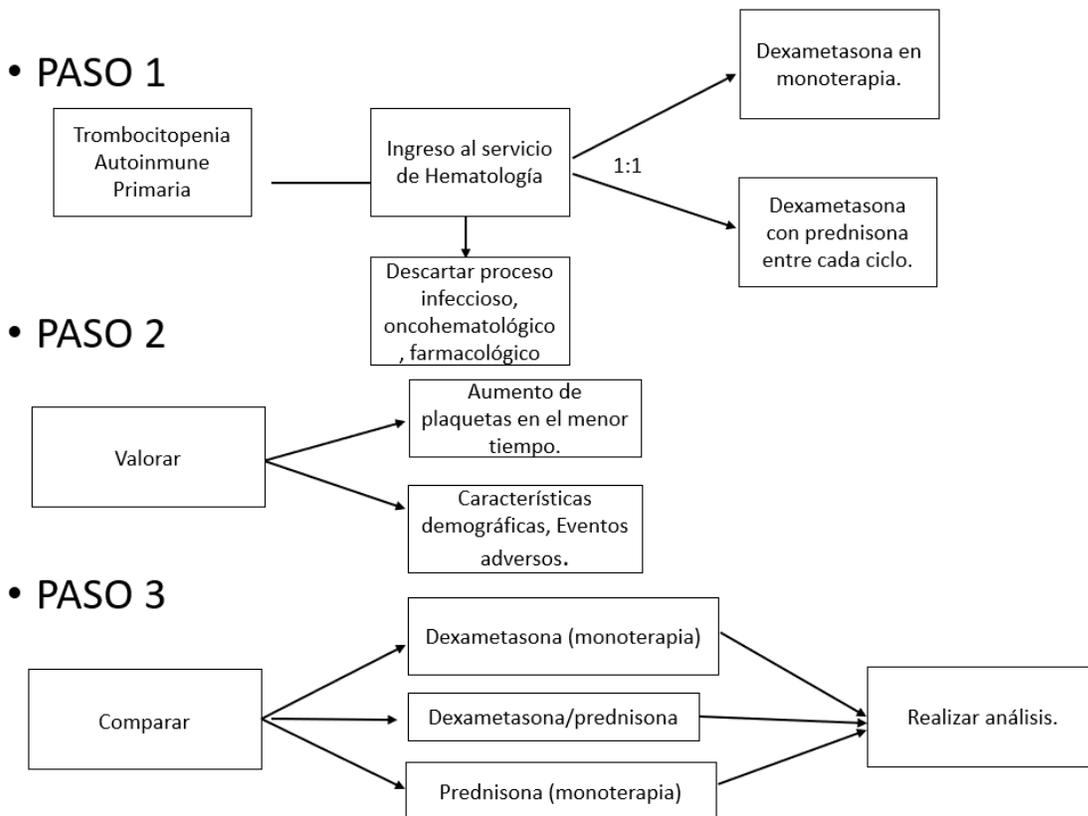


Tabla 1.

From

<http://www.randomization.com>

1. Dexametasona 40 mg/día/4 días/seguido d
2. Dexametasona 40 mg/día/4 días/seguido d
3. Dexametasona 40 mg/día/ 4 días/ 3 ciclo
4. Dexametasona 40 mg/día/4 días/seguido d
5. Dexametasona 40 mg/día/ 4 días/ 3 ciclo
6. Dexametasona 40 mg/día/4 días/seguido d
7. Dexametasona 40 mg/día/4 días/seguido d
8. Dexametasona 40 mg/día/4 días/seguido d
9. Dexametasona 40 mg/día/4 días/seguido d
10. Dexametasona 40 mg/día/ 4 días/ 3 ciclo
11. Dexametasona 40 mg/día/ 4 días/ 3 ciclo
12. Dexametasona 40 mg/día/ 4 días/ 3 ciclo
13. Dexametasona 40 mg/día/4 días/seguido d
14. Dexametasona 40 mg/día/ 4 días/ 3 ciclo
15. Dexametasona 40 mg/día/ 4 días/ 3 ciclo
16. Dexametasona 40 mg/día/4 días/seguido d
17. Dexametasona 40 mg/día/ 4 días/ 3 ciclo
18. Dexametasona 40 mg/día/4 días/seguido d
19. Dexametasona 40 mg/día/ 4 días/ 3 ciclo
20. Dexametasona 40 mg/día/ 4 días/ 3 ciclo

20 subjects randomized into 1 block

To reproduce this plan, use the seed 15521

along with the number of subjects per block/number of blocks
and (case-sensitive) treatment labels as entered originally.

En la tabla 1 se observa la descripción de aleatorización.

Análisis e interpretación de los resultados:

Los resultados obtenidos de cada método a validar se integrarán en una base de datos, así como los datos clínicos de cada paciente, todos estos datos se analizarán con el programa SPSS v28, Se realizará un análisis descriptivo de las variables cuantitativas con medidas de tendencia central, como ser media, mediana y moda de las variables numéricas. Para las variables cuantitativas

dependientes, se realizará la verificación de la normalidad de los datos y curtosis y para las muestras paramétricas, para variables continuas normales y dicotómicas usaremos una prueba de T de Student y chi cuadrado. y un valor de $P < 0.05$ será considerado estadísticamente significativa. Para analizar los tres brazos con el grupo control (prednisona en monoterapia) se usará una ANOVA de medias repetidas.

Resultados:

Se evaluaron un total de 95 pacientes con el diagnóstico de trombocitopenia menor a 30×10^3 hospitalizados en el servicio de Hematología del Hospital Juárez de México en el periodo comprendido de 1 de enero 2018 al 31 de mayo 2022, los cuales se excluyeron 41 pacientes de nuestro protocolo, 19 expedientes no se encontraron en archivo, 9 pacientes no cumplían los criterios de inclusión, 5 pacientes estaban en tratamiento a base de hidrocortisona, 4 pacientes presentaron más de 30×10^3 plaquetas al ingreso, y 4 pacientes cumplieron el diagnóstico de TIP pero estaban fuera de la fecha de evaluación del estudio.

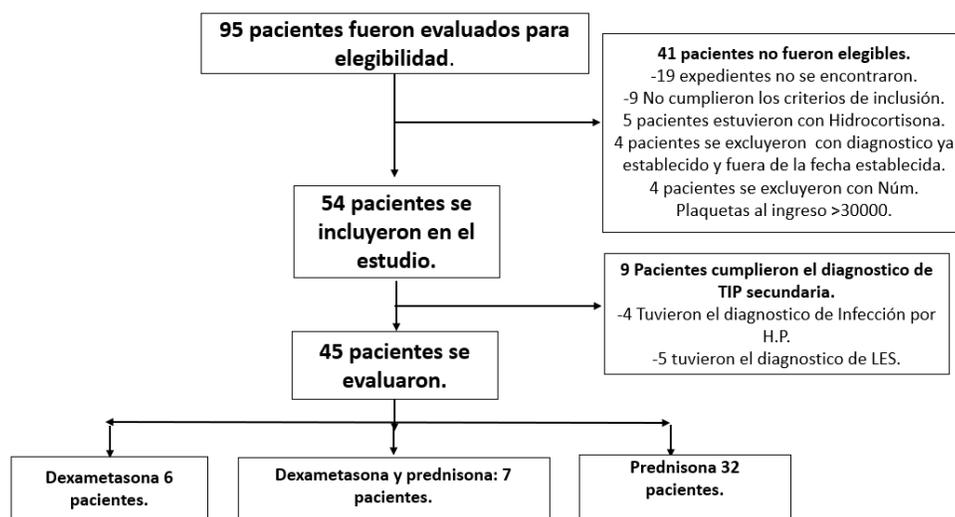


Fig. 1; screening, aleatorización y seguimiento.

En total se analizaron 54 pacientes con el diagnóstico de Trombocitopenia Inmune Primaria, durante el abordaje de la TIP de acuerdo a las características clínicas de los pacientes se solicitó panel viral a 51 pacientes de los 54 pacientes, obteniendo un resultado negativo en todos los pacientes, a 35/54 pacientes se les realizó antígeno en heces para *Helicobacter Pylori* obteniendo un resultado positivo en 4 pacientes motivo por el cual se eliminaron y se enviaron al servicio de gastroenterología, a 30/54 pacientes se les realizó anticuerpos principalmente para Lupus Eritematoso Sistémico (LES), Artritis Reumatoide (AR) el cual 5 pacientes obtuvieron resultado positivo para LES, motivo por el cual se eliminaron y se envió al servicio de reumatología, se le realizó aspirado de médula ósea a 2 pacientes con resultado negativo a procesos oncohematológicos e infecciosos, en total se evaluaron a 45 pacientes distribuidos de la siguiente manera. Ver fig. 1.

Se enrolaron 13 pacientes con el diagnóstico de TIP y se aleatorizaron según la fórmula 1:1 en dos brazos. En el brazo 1 dexametasona en monoterapia y el brazo 2 fue dexametasona/prednisona en terapia dual, se hizo la comparación con el grupo control que representó 32 casos con el brazo de prednisona.

Se realizó una validación de los 3 grupos verificando la distribución normal de los datos mediante la curtosis y asimetría determinando que nuestra población es simétrica y mesocúrtica.

En la tabla 1 se puede apreciar las características tanto clínicas como demográficas de los tres brazos de estudio. Dentro de las características demográficas de nuestros pacientes se pueden observar que la media de la edad fue de 48.96 años con un rango de 21 a 93 años, con predominio en el género

femenino con una relación 3:1, 73.3% (33 casos) femenino y 26.7% (12 casos) masculino, entre las características clínicas de nuestros pacientes la media del peso corporal fue de 69 kg con un rango de 52 a 141 kg, talla fue de 160.13 cm rango de 145 - 181 cm.

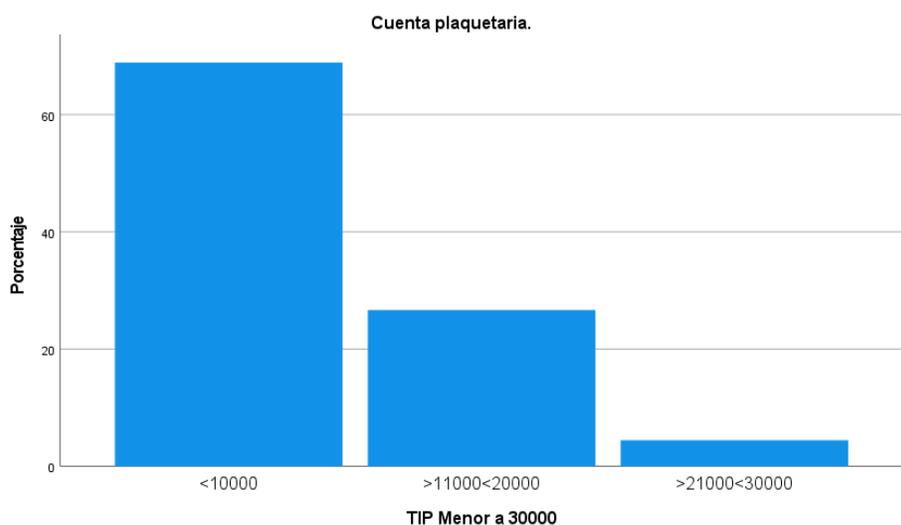
El 42.2% presento comorbilidades al momento del diagnóstico donde el 17.8% (8 pacientes) presentaron diabetes tipo 2, 17.8% (8 pacientes) hipertensión arterial sistémica, 4.4% (2 pacientes) hipertiroidismo y 2.2% (1 paciente) hipotiroidismo.

Tabla 1. **Características clínicas y demográficas de los pacientes.**

Característica	Dexametasona (N=6)	Dexametasona y prednisona (N=7)	Prednisona (N=32)	Total (N=45)
Edad	42.33	35.7	52.09	48.96
Género femenino	2 (33.3%)	5 (71.4%)	26 (81.25%)	33 (73.3%)
Peso	68.1	71.8	69.3	69
Talla	167.5	165.7	157.5	160.13
Diabetes tipo 2	1 (16.6%)	1 (14.2%)	6 (18.75%)	8 (17.8%)
Hipertensión arterial sistémica	1 (16.6%)	1 (14.2%)	6 (18.75%)	8 (17.8%)
Hipertiroidismo	0	1 (14.2%)	1 (3.12%)	2 (4.4%)
Hipotiroidismo	1 (16.6%)	0	0	1 (2.2%)
Número de	10333.3	5714.2	8968.75	8644.4

plaquetas al ingreso.				
-----------------------	--	--	--	--

La media de la cuenta plaquetaria de los pacientes al diagnóstico fue de 8.64×10^3 con un mínimo de 2.0×10^3 y un máximo de 25×10^3 plaquetas, de la cual se puede distribuir de la siguiente manera, como se muestra en la gráfica 1.



Grafica 1.

En la gráfica 1 se puede observar la distribución de los pacientes en 3 categorías; 68% (31 pacientes) de los pacientes presentaron cuenta plaquetaria menor a 10.0×10^3 , 26.7% (12 pacientes) con cuenta plaquetaria de 11.0×10^3 a 20.0×10^3 plaquetas y 4.4% (2 pacientes) con un rango entre 21×10^3 a 30×10^3 plaquetas.

A la llegada a urgencias los pacientes tuvieron sangrado de grado 1 y 2 según la OMS, (55.6% y 44.4% respectivamente) ver tabla 2, según la frecuencia la mayor parte de sangrado estuvo caracterizado por la presencia de petequias 55.6% (25 pacientes), seguido de equimosis con el 46.7% (21 pacientes), epistaxis 37.8%

(17 pacientes), sangrado transvaginal 6.7% (3 pacientes) y gingivorragia 4.4% (2 pacientes) así mismo se puede concluir que ningún paciente a pesar de tener trombocitopenia grave presento sangrado mayor a nivel de SNC, sangrado de tubo digestivo y hematuria.

Tabla 2. **Grados de sangrado.**

Grado de sangrado	Frecuencia	Porcentaje
Sin sangrado	0	0%
Grado 1	25	55.6%
Grado 2	20	44.4%
Grado 3	0	0%
Grado 4	0	0%
Total	45	100%

En la tabla 3 se puede observar la presencia de sangrado de acuerdo a la distribución de la cuenta plaquetaria al ingreso del paciente.

Tabla 3. **Cuenta plaquetaria al ingreso.**

Síntoma	Plaquetas <10000	Plaquetas de 11000 a 20000	Plaquetas de 21000 a 30000	Total	Porcentaje
Petequias	16 (64%)	7 (28%)	2 (8%)	25	55.5%
Equimosis	18 (85.7%)	3 (14.2%)	0 0	21	46.6%

Epistaxis	12 (70.5%)	4 (23.5%)	1 (5.8%)	17	37.7%
Gingivorragia	2 (100%)	0	0	2	4.4%
Sangrado Transvaginal	1 (33.3%)	1 (33.3%)	1 (33.3%)	3	6.7%
Hemorragia en SNC	0	0	0	0	0%
STDA, STDB	0	0	0	0	0%
Hematuria	0	0	0	0	0%
Hemorragia ocular	0	0	0	0	0%

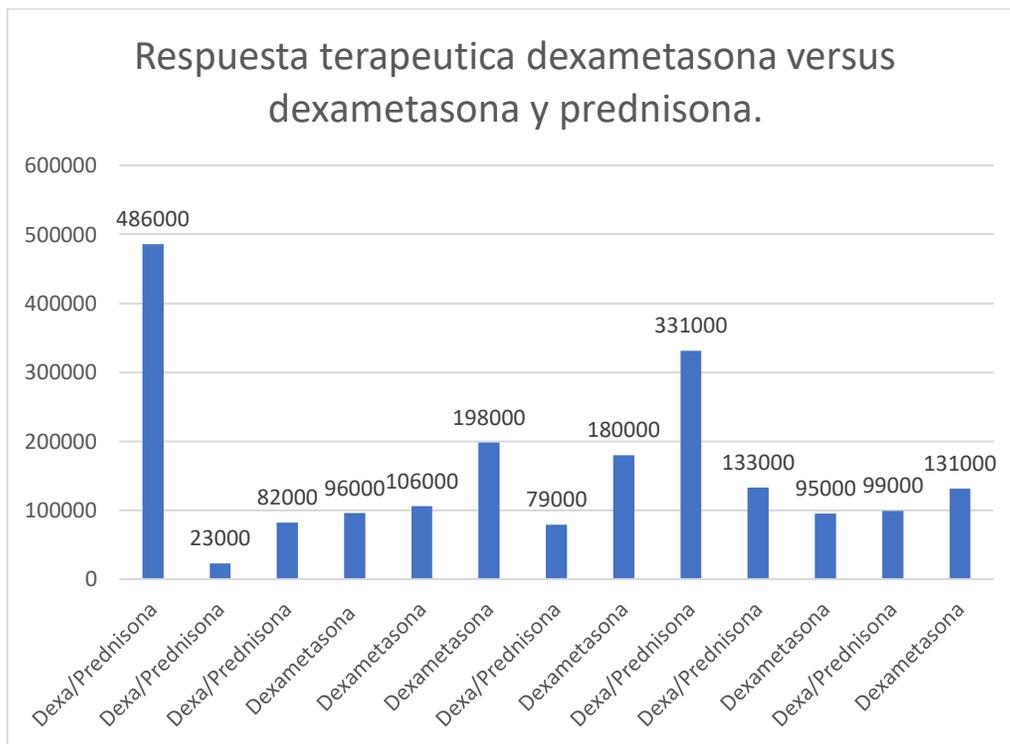
Se aleatorizaron 13 pacientes en dos brazos, en el primer brazo se incluyeron a 6 pacientes que recibieron dexametasona como monoterapia a una dosis de 40 mg/día por 4 días lo que represento el 13.3%, en el segundo brazo se incluyeron a 7 pacientes que estuvieron con terapia dual a base de dexametasona 40 mg 4 días y prednisona 1 mg/kg/día durante 3 días representa 15.6%, y el brazo 3 represento al grupo control con prednisona 1 mg/kg/día.

Se analizo los grados de sangrado según la OMS de cada uno de los grupos, en el brazo de dexametasona 3 pacientes presentaron grado 1, y 3 pacientes grado 2, en el brazo de la terapia dual 5 pacientes presentaron grado 1 y 2 pacientes grado 2, en el brazo de prednisona 17 pacientes presentaron grado 1 y 15 pacientes grado 2.

Se considero el número de plaquetas mayor a 30×10^3 como una respuesta adecuada posterior al tratamiento. Se analizo el tipo de respuesta según el tratamiento recibido y en el brazo de dexametasona fue del 100%, en el brazo de la terapia dual fue del 85.7% y 84.37% fue del brazo de prednisona, la media de los días de recuperación fue de 9.24.

En la gráfica 2 y 3 se observa las diferentes respuestas terapéuticas del brazo 1 y brazo 2 así como los días de recuperación, en donde solo un paciente del brazo de la terapia dual no obtuvo una respuesta terapéutica al tener 23×10^3 plaquetas.

Grafica 2



Grafica 3

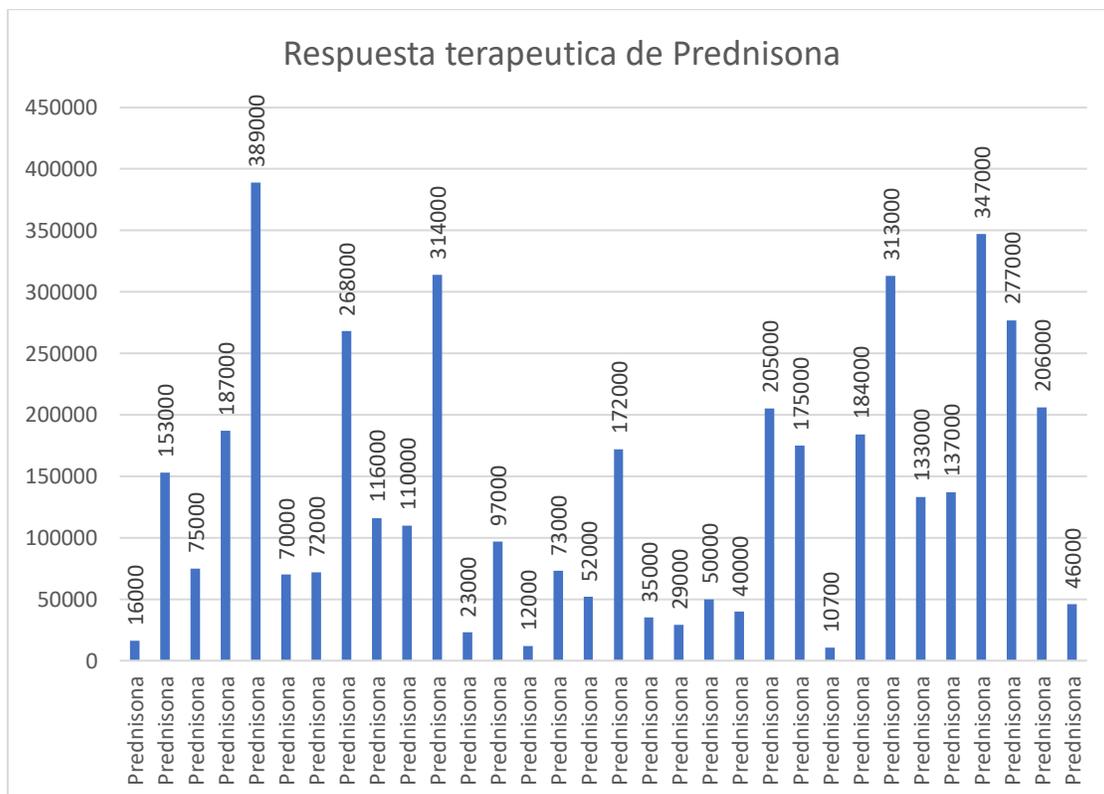


En el brazo de dexametasona la media de la edad fue de 42.33 años, con un mínimo de 22 y un máximo de 61 años, 66.7% fueron del género masculino (4 pacientes) y 33.3% fueron del género femenino (2 pacientes), tuvieron un peso corporal medio de 68.17 kg, 3 pacientes se presentaron con sangrado grado 1 y 3 con sangrado grado 2, la media de plaquetas al ingreso fue de 10.33×10^3 con un mínimo de 5×10^3 y un máximo de 17×10^3 , el tiempo de recuperación medio fue de 11.33 días con un mínimo de 3 y un máximo de 41 días, se realizó una chi cuadrada de 0.626 el cual no fue significativa.

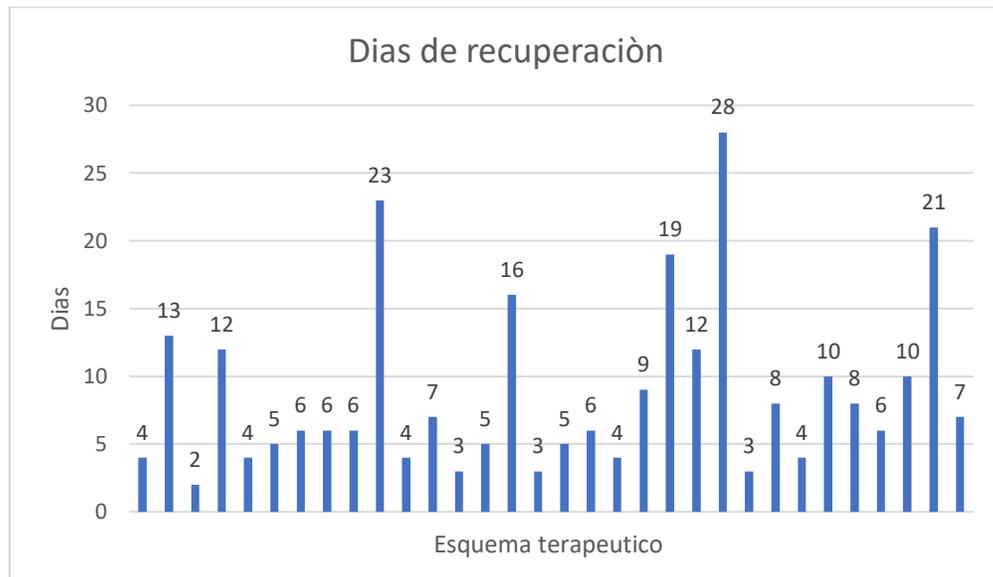
En el brazo de la terapia dual la media de la edad fue de 35.7 días, 71.4% fueron del género femenino (5 pacientes), la media de plaquetas al ingreso fue de 5.714×10^3 , 85.71% presento adecuada respuesta al tratamiento farmacológico.

Se analizo el tercer brazo (grupo retrospectivo) el cual utilizo prednisona correspondiendo a 71.1% (32 pacientes) motivo por el cual se incluyeron para valorar respuesta terapéutica contra los esquemas terapéuticos ya descritos previamente, en la gráfica 4 y 5 se observa que 4 pacientes no fueron respondedores al tratamiento al tener una cuenta plaquetaria menor a 30×10^3 al haber finalizado el tratamiento, así mismo se observa el número de días de recuperación respectivamente.

Grafica 4



Grafica 5



Según el género 12 pacientes fueron masculinos con una edad media de 49.67 años con un mínimo de 30 y máximo de 81 años, la media del peso corporal fue 82.7, llegaron 7 pacientes con sangrado grado 1 y 5 con grado 2, la media del número de plaquetas al ingreso fue de 8.583×10^3 con un mínimo 2×10^3 y máximo 17×10^3 , 66.7% (8 pacientes) se presentaron con menor a 10×10^3 y 33.3% (4 pacientes) tuvieron de 11×10^3 a 20×10^3 plaquetas, el tiempo de recuperación fue con una media de 9.75 días, 33.3% (4 pacientes) tuvieron recaída, la respuesta inicial fue de 83.3% (10 pacientes) respondieron y 16.7% (2 pacientes) no la tuvieron.

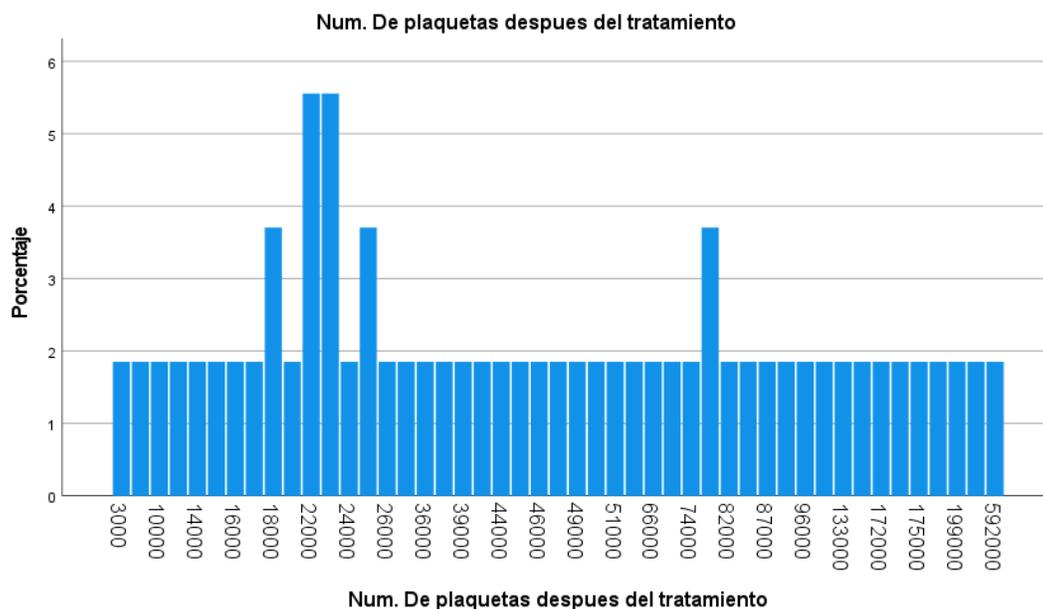
De acuerdo al esquema terapéutico utilizado 33.3% (4 pacientes) fueron del brazo de dexametasona, 16.7% (2 pacientes) fueron del brazo de la terapia dual y 50% (6 pacientes) fueron del brazo de prednisona.

33 pacientes fueron del género femenino, con una edad media de 48.7 años, un mínimo de 21 y máxima de 93 años, el peso corporal fue de 67.30 kg con un

mínimo 52 y un máximo de 57 kg, la media del número de plaquetas al ingreso fue de 8.666×10^3 con una mínima de 2×10^3 y una máxima 25×10^3 , 69.7% (23 pacientes) se presentaron con menos de 10×10^3 , 24.2% (8 pacientes) se presentaron con más de 11×10^3 y menor a 20×10^3 , y solo el 6.1% (2 pacientes) tuvieron de 21×10^3 a 30×10^3 plaquetas, 18 mujeres se presentaron con sangrado grado 1 y 15 mujeres con sangrado grado 2, con respecto a la respuesta terapéutica 12.1% (4 pacientes) no respondieron, la media del tiempo de recuperación fue de 9 días con un mínima de 3 y un máximo de 28 días, el número de plaquetas al alta fue de 81×10^3 con un mínimo de 3×10^3 y un máximo de 592×10^3 y la media fue 939×10^3 , 18.2% (6 mujeres) presentaron recaída.

De acuerdo al esquema terapéutico utilizado en el brazo de dexametasona 6.1% (2 pacientes) tuvieron respuesta terapéutica, 15.2% (5 pacientes) fueron del brazo de la terapia dual y 78.8% (26 pacientes) fueron del brazo de prednisona.

Grafica 6.



En la gráfica 6 se observa de forma general la respuesta terapéutica con respecto al número de plaquetas posterior a recibir el diferente esquema de esteroide con una media de 42×10^3 plaquetas con un mínimo de 3×10^3 plaquetas y un máximo de 592×10^3 plaquetas.

El brazo de dexametasona presento una media de 112.83×10^3 plaquetas de la cuenta plaquetaria posterior al tratamiento, versus una media de 76×10^3 plaquetas en el brazo dexametasona y prednisona en comparación con nuestro histórico de prednisona que obtuvo una media de 65.03×10^3 plaquetas posterior al tratamiento. Ver tabla 4.

TRATAMIENTO	Media	N	Desv. Estandar
DEXAMETASONA	112833.3	6	97974.31
DEXAMETASONA/PREDNISONA	76000	7	63060.817
PREDNISONA	65031.25	32	104856.11
TOTAL	73111.11	45	98200.68

Tabla 4. **Tiempo promedio posterior al tratamiento**

40 pacientes tuvieron un solo ciclo de tratamiento (88.9%), de los cuales 31 pacientes fueron del brazo de prednisona, 5 pacientes del brazo de dexametasona y 4 pacientes de la terapia combinada de dexametasona y prednisona, 2 pacientes tuvieron 2 ciclos (4.4%) que fueron del brazo de prednisona y de la terapia

combinada y 3 pacientes 3 ciclos (6.7%) representado por 1 paciente en el brazo de dexametasona y 2 en el brazo de terapia combinada.

Finalizado el tratamiento se observó que los pacientes que estuvieron bajo prescripción con dexametasona tuvieron una media de recuperación de 11.33 días, los pacientes de la terapia dual 9.8 días y el brazo de prednisona tuvo una media de 8.7 días. Se realizaron pruebas de Chi cuadrado donde no fue significativa porque se obtuvo una P de .626. Ver tabla 5.

	Valor	gl	Significación (bilateral)	asintónica
Chi-cuadrado de Pearson	32.702	36	.626	
Razón de Verosimilud	34.163	36	.556	
Asociación lineal por lineal	.666	1	.415	
N de casos validos	45			

Tabla 5.

De los pacientes que obtuvieron una adecuada respuesta farmacológica fueron 39 (86.6%) de los 45 pacientes, de los cuales 53.8% (21 pacientes) se presentaron con sangrado grado 1, y 46.2 (18 pacientes) con sangrado grado 2, con una media de tiempo de recuperación de 9.7 días, un mínimo de 2 y un máximo de 41 días. el 69.2% (27 pacientes) fueron del brazo de prednisona, 15.4% (6 pacientes) fueron del brazo de la terapia dual y 15.4% (6 pacientes) del brazo de dexametasona, la media de la cuenta plaquetaria final fue de 161.846×10^3 , con un mínimo de

35x10³, y un máximo 486x10³, se realizó un chi cuadrado el cual no fue significativa por una P .584. Ver tabla 6.

	Valor	gl	Significación asintónica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1074	2	.584
Razón de Verosimilud	1862	2	.394
Asociación lineal por lineal	.866	1	.352
N de casos validos	45		

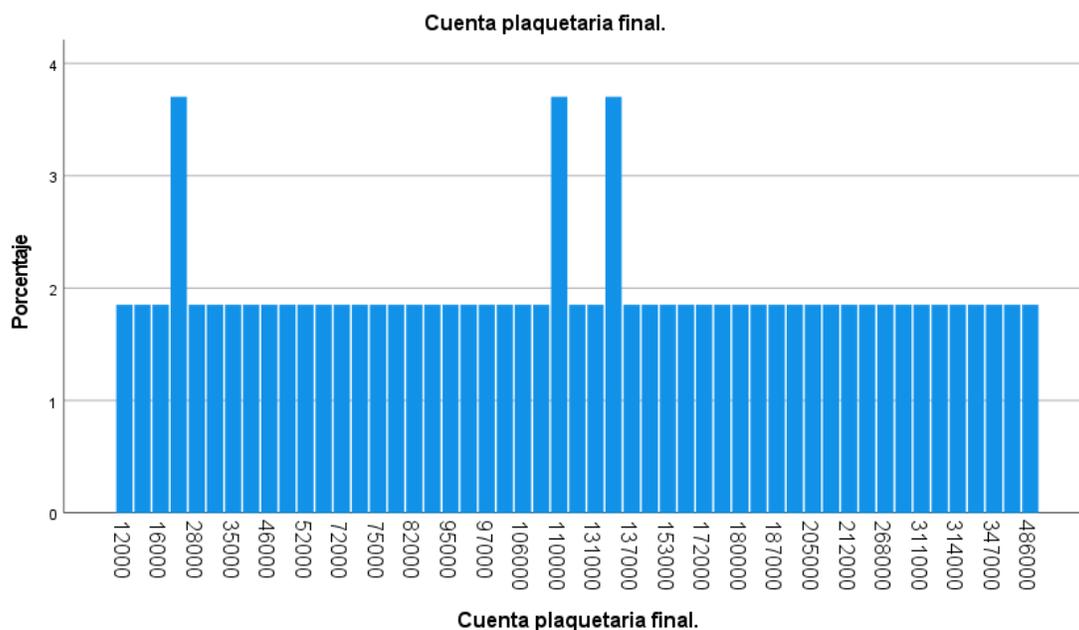
Tabla 6.

Así mismo 10 pacientes presentaron recaída (22.2%) con una edad media de 49.5 años, mínima de 29 y máxima de 70 años, la media del número de plaquetas al ingreso fue de 6.4x10³ con un mínimo de 3x10³ y un máximo 14x10³ plaquetas, de 60% (6 pacientes) se presentaron con sangrado grado 1, 40% (4 pacientes) se presentaron con sangrado grado 2. de acuerdo al esquema empleado, 20% (2 pacientes) fueron del brazo de dexametasona, la media fue de .67, 10% (1 paciente) fue del brazo de la terapia dual, la media fue de .14 y 70% (7 pacientes) fueron del brazo de prednisona con una media de .44, se realizó un chi cuadrado el cual no fue significativa por una P de .710, Ver tabla 7.

	Valor	gl	Significación (bilateral)	asintónica
Chi-cuadrado de Pearson	.686	2	.710	
Razón de Verosimilud	.673	2	.714	
Asociación lineal por lineal	.149	1	.700	
N de casos validos	45			

Tabla 7.

En la gráfica 7 se observa la cuenta plaquetaria final.



Discusión:

El objetivo principal del presente estudio fue evaluar la respuesta terapéutica de los dos esquemas de esteroides (dexametasona en monoterapia y dexametasona/prednisona) utilizados en pacientes adultos con trombocitopenia

inmune primaria de reciente diagnósticos, sin embargo, al ser pocos pacientes aleatorizados por la pandemia, los resultados se compararon con el brazo control (prednisona en monoterapia).

Durante el período de estudio se analizó un total de 54 pacientes con Trombocitopenia, sin embargo al realizar el protocolo de acuerdo a las características clínicas que presentaban los pacientes a su ingreso, 7.4% (4 pacientes) se diagnosticaron de infección por *Helicobacter Pylori*, 9.2% (5 pacientes) fueron diagnosticados por enfermedades autoinmunes principalmente LES, de acuerdo a la literatura universal, la incidencia de infección por H.P es mayor en la población mexicana y la afección por LES es similar a lo reportado a nivel internacional. Se observa que existe un predominio en el sexo femenino con una relación 3:1 (femenino: masculino), lo cual concuerda con la mayor incidencia en el género femenino reportada a nivel mundial.

A nivel internacional, se reportan que predomina el género masculino principalmente menor a los 18 años y en adultos mayores de 65 años, lo cual no evidenciamos en nuestro estudio.

Continuando con las características demográficas, se reportó que la talla promedio fue de 160.13 cm y el peso corporal es de 69 kg, el cual corresponde a lo reportado en la literatura universal.

Dentro de las características de presentación clínica, de los 45 pacientes evaluados, 25 pacientes se presentaron con datos de sangrado grado I, documentado como petequias y equimosis, seguidos de 20 pacientes con datos de sangrado tipo II, con un amplia variedad de presentaciones desde gingivorragia, sangrado transvaginal, epistaxis, finalmente no hubo pacientes que

se hayan presentado con un sangrado con un grado IV, lo cual está en congruencia con lo reportado a nivel mundial, ya que las presentaciones iniciales de hemorragia cerebral fatales no se asocian a TIP.

Se analizaron las variables iniciales con respecto a las comorbilidades y se determinó con respecto a la diabetes tipo 2 y la Hipertensión arterial sistémica de forma preliminar, que a pesar de estar bajo la prescripción de esteroide no se observó descompensación de las mismas, sin embargo, al ser un estudio preliminar, debemos continuar con el análisis de dichos resultados y valorar los efectos adversos que se pudiesen llegar a presentar. Con respecto a los desórdenes tiroideos la asociación con TIP es poco frecuente al tener 4.4% de forma general.

Los esteroides de acuerdo a la literatura mundial son los fármacos de primera línea en pacientes con TIP, sin embargo, en la población mexicana existe poca información sobre que esquema de esteroide es el que tiene mejores resultados con respecto al tiempo de recuperación y eventos adversos, en los últimos estudios a nivel mundial se ha encontrado que la dexametasona es el esteroide que tiene mayor eficacia en inducir una respuesta completa comparativamente con los otros tipos de esteroide.

En nuestro hospital gran parte de ingresos al servicio de hematología se deben a patología benigna, y la TIP está dentro de los primeros diagnósticos, pero se tienen diferentes tipos de esquemas terapéuticos a base de esteroide, motivo por el cual de primera instancia se enrolaron 13 pacientes en 2 brazos (dexametasona en monoterapia vs dexametasona/prednisona en terapia dual), pero al tener poca cantidad de pacientes debido a la pandemia, se hizo un análisis de forma

retrospectiva con un tercer brazo control (Prednisona en monoterapia). Debido a esto; 32 pacientes recibieron prednisona, 7 pacientes terapia dual (dexametasona y prednisona) y 6 pacientes dexametasona,

Evaluando de forma individual a los glucocorticoides, la dexametasona mostro un mayor número de días en recuperación con una media de 11.33 días, en el brazo de la terapia dual fue de 9.8 y en el brazo de prednisona en monoterapia fue de 8.7 días, se realizaron pruebas de Chi cuadrado de Pearson con una P 0.626 mostrando resultados no significativos debido a que la muestra analizada es pequeña a pesar de tener la población simétrica y mesocúrtica.

En el brazo de dexametasona tuvo mejor respuesta con respecto a la recuperación de plaquetas 112.83×10^3 en comparación con la terapia dual 76×10^3 y la prednisona 65×10^3 , con respecto a las recaídas hubo mayor número de recaídas en el grupo de prednisona 7/10 versus dexametasona 2/10 y en la terapia dual 1/10,

A si mismo al analizar de forma individual a los esteroides, el número de recaídas en relación al número de pacientes tratados fue menor para los pacientes que recibieron la terapia dual (16.6%), en relación a prednisona (21.8%) y dexametasona (50%), no se encontró diferencia significativa P 0.710 entre el porcentaje de recaídas para cada tipo de fármaco debido al tamaño pequeño de la muestra.

Los resultados obtenidos son preliminares por esta situación el estudio continuara con la aleatorizando de pacientes por dos años más para continuar con el análisis

estadístico además de estudiar los eventos adversos que se pudiesen llegar a presentar.

Limitaciones del estudio; la principal limitante en cuanto al diseño del estudio es su carácter descriptivo por lo que la información establecida en los expedientes clínicos de los pacientes puede ser sometida a discusión, finalmente el tamaño de las muestras es pequeño con respecto a lo observado en otros estudios, motivo por el cual continuara con la aleatorización por 2 años más.

Conclusiones:

El manejo de la trombocitopenia inmune primaria no ha cambiado en los últimos 10 años, siendo la primera línea los glucocorticoides, teniendo en cuenta los diferentes glucocorticoides que existen, se realizó este estudio piloto valorando la utilidad de los dos principales esteroides utilizados en el servicio de Hematología del Hospital Juárez de México; dexametasona como monoterapia y la terapia dual dexametasona y prednisona, pero evaluando a los pacientes de forma retrospectiva se observó que la mayoría de los pacientes (71.1%) estaban bajo prescripción con prednisona como monoterapia motivo por el cual se agregó un tercer brazo para comparar el tratamiento estándar (prednisona) con el tratamiento dexametasona en monoterapia y dexametasona con prednisona en pacientes con Trombocitopenia Inmune Primaria de reciente diagnóstico.

Al evaluar de forma individual a los glucocorticoides, en donde se observó que la dexametasona tuvo mayor número de días de recuperación versus la prednisona que fue la que tuvo menor días de recuperación (11.3 vs 8.7 días respectivamente) pero así mismo este último brazo presento mayor número de

recaídas versus dexametasona, (5 vs 2 recaídas respectivamente) además el grupo que tuvo mayor número de plaquetas al final del tratamiento fue dexametasona.

La esplenectomía solo se realizó en 3 pacientes como tratamiento de segunda línea.

Al final de las 3 líneas de tratamiento el 86.6% alcanzo una respuesta completa.

En base al presente trabajo piloto, creemos que el servicio de Hematología deberá seguir con este protocolo, para seguir valorando la utilidad de cada uno de los diferentes esteroides, así como los efectos adversos que se pudieran llegar a presentar, ya que solo se aleatorizaron a 13 pacientes por la pandemia de SARS COV2 que se presentó a nivel mundial.

Recursos:

Este proyecto no solicitara recursos económicos del Hospital Juárez de México o de alguna otra institución, en caso de que se requiera algún gasto, estos serán cubiertos por los investigadores encargados del proyecto.

Aspectos éticos:

Al tratarse de un ensayo clínico aleatorizado, no es necesario contar con consentimiento informado. Todos los procedimientos propuestos están de acuerdo con las normas éticas, el reglamento de la ley General de Salud y la declaración de Helsinki. También sigue los códigos y normas internacionales y locales vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica.

La información se manejará con alta confidencialidad, resguardando datos personales y toda información directa del expediente clínico de cada paciente de acuerdo a la NOM-168SSA1-1998, del expediente clínico.

Aspectos de bioseguridad:

Al tratarse de un ensayo clínico aleatorizado, el sujeto del estudio no presentara ningún daño secundario al método de investigación, al no realizar ninguna intervención que le pueda afectar.

El manual de bioseguridad de la salud publica considera 3 principios básicos: universalidad, uso de barreras protectoras y medios de eliminación de material contaminado, sin embargo, ninguno de estos principios será aplicado en nuestros pacientes ya que no se realizará ninguna intervención.

Cronograma de actividades.

Actividad 2021.	Septiembre- octubre 2021	Nov-Dic 2021	Enero-febrero 2022	Marzo-abril 2022	Mayo-junio 2022	Julio-sept 2022	Octubre – Dic 2022
Búsqueda sistematizada de información	R						
Registro del protocolo	R						
Enrolamiento	R	R	R	R	R		
Proceso de muestra	R	R	R	R	R		
Recolección de datos	R	R	R	R	R		
Análisis de resultados					R		
Presentación de tesis						R	
Publicación de articulo							P

Bibliografía.

1. Deirdra RT, E. Neunert , Cooper N, Heitink-Pollé KM, Kruse C, Imbach. Immune Thrombocytopenia (ITP): Current Limitations in Patient Management. medicina. 2020 noviembre .
2. Kaushansky , Prchal, JT, Press, OW, Lichtman, MA, Levi, M. Hematology. Ninth ed.: McGrawHill; 2016.
3. Song , Al-Samkari. Management of Adult Patients with Immune Thrombocytopenia (ITP): A Review on Current Guidance and Experience from Clinical Practice. Journal of Blood Medicine. 2021 july.
4. Meillon Garcia LA, Garcia Chavez J, Gomez Almaguer D. Trombocitopenia inmune primaria (TIP) del adulto en México: características nacionales y su relación con la literatura internacional. Gaceta Medica de Mexico. 2014 Mayo.
5. Witkowski M, Witkowska , Robak. Autoimmune Thrombocytopenia: current treatment options in adults with a focus on novel drugs. Medical University of Lodz. 2020.
6. Provan, , M. Arnold, , B. Bussel, j, H. Chong B, Cooper, N. Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. The American Society of Hematology. 2019 september;; p. 279-288.
7. Kaushansky , Prchal, JT, Press, OW, Lichtman, MA, Levi. Hematology. Ninth ed.: McGrawHill; 2016.

8. Deirdra R. Terrell. T, Cindy E. , Nichola C, Katja M. HP. Immune Thrombocytopenia (ITP): Current. Review Medicina. 2020 November.
9. Salud OMDl. guia para la transfusion de componentes sanguineos y hemoderivados plasmaticos. In.; 2015.
10. Rajeev Sandal KMAJKKS&A. Update on diagnosis and treatment of immune. Expert Review of Clinical Pharmacology. 2021 March.
11. Kaushansky , Prchal JT, W. Press O, W. Press , Lev. Wuilliams Hematology. Ninth ed. New york: McGrawHill; 2016.
12. Rajeev Sandal KMAJKKS&A. Update on diagnosis and treatment of immune. Expert Review of Clinical Pharmacology. 2021 March.
13. Rajeev Sandal KMAJKKS&A. Update on diagnosis and treatment of immune. Expert Review of Clinical Pharmacology. 2021 March.
14. Deirdra R. Terrell 1 CENNCKMHP. Immune Thrombocytopenia (TIP): Current. Review Medicine. 2021 November.
15. Rajeev Sandal KMAJKKS&A. Update on diagnosis and treatment of immune. Expert Review of Clinical Pharmacology. 2021 March.
16. McCune RKaWJ. Current Opinion. Treatment of primary and secondary. 2019 May.
17. Meillon Garcia A, Garcia Chavez J, Gomez Almaguer D. Trombocitopenia inmune primaria (TIP) del adulto en México: características nacionales y su relación con la literatura internacional. Gaceta Medica de Mexico. 2014 Mayo.
18. Meillon Garcia LA, Garcia Chavez J, Gomez Almaguer D. Trombocitopenia inmune primaria (TIP) del adulto en México:

características nacionales y su relación con la literatura internacional.
Gaceta Medica de Mexico. 2014 Mayo.

19. Meillon Garcia A, Garcia Chavez J, Gomez Almaguer D.
Trombocitopenia inmune primaria (TIP) del adulto en México:
características nacionales y su relación con la literatura internacioanl.
Gaceta Medica de Mexico. 2014 Mayo.

20. McCune R, KaWJ. Treatment of primary and secondary. Current Opinion.
2019 May.

21. Mithoowani , Gregory-Miller , Goy , C Miller , Wang. High-dose
dexamethasone compared with prednisone for previously untreated
primary immune thrombocytopenia: a systematic review and meta-
analysis. The lancet Haematol. 2016 September.

22. Mithoowani , Gregory-Miller , Goy, J, C Miller , Wang G. High-dose
dexamethasone compared with prednisone for previously untreated
primary immune thrombocytopenia: a systematic review and meta-
analysis. The Lancet Haematol. 2016 September.

23. McCune R, KaWJ. Treatment of primary and secondary. Current Opinion.
2019 May..

24. Deirdra R. Terrell CENCKMHP. Immune Thrombocytopenia: Current.
Review Medicine. 2020 November.

25. Provan, , M. Arnold D, B. Bussel, , H. Chong, , Cooper. Updated
international consensus report on the investigation and management of
primary immune thrombocytopenia. The American Society of
Hematology. 2019 September.

26. Rajeev Sandal KMAJKKS&A. Update on diagnosis and treatment of immune. Expert Review of Clinical Pharmacology. 2021 March.
27. Rajeev Sandal KMAJKKS&A. Update on diagnosis and treatment of immune. Expert Review of Clinical Pharmacology. 2021 March.
28. Deirdra R. Terrell CENNCKMHP. Immune Thrombocytopenia: Current. Review Medicine. 2020 May.
29. Qirong Xiao BLHWWZaPC. The Efficacy of High-Dose Dexamethasone vs. Other Treatments for Newly Diagnosed Immune Thrombocytopenia: A Meta-Analysis. Frontiers in Medicine. 2021 May.



Lista de Cotejo de Validación de Tesis de Especialidades Médicas

Fecha	22	Julio	2022
	día	mes	año

INFORMACIÓN GENERAL (Para ser llenada por el área de Posgrado)					
No. de Registro del área de protocolos	Si	x	No	Número de Registro	HJM159/21-R
Título del Proyecto DEXAMETASONA VERSUS DEXAMETASONA SEGUIDO DE PREDNISONA EN PACIENTES CON TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA DE RECIEN DIAGNÓSTICO EN EL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO DURANTE EL PERIODO ENERO 2018 MAYO 2022					
Nombre Residente	VICTOR HUGO CANO GUTIERREZ				
Director de tesis	ANDREA IRACEMA MILÁN SALVATIERRA				
Director metodológico					
Ciclo escolar que pertenece	2021-2022	ESPECIALIDAD		MEDICINA INTERNA	
INFORMACIÓN SOBRE PROTOCOLO/TESIS (Para ser validado por la División de Investigación/SURPROTEM)					
VERIFICACIÓN DE ORIGINALIDAD	HERRAMIENTA	PLAGSCAN		PORCENTAJE	1%
COINCIDE TÍTULO DE PROYECTO CON TESIS	SI	X	NO		
COINCIDEN OBJETIVOS PLANTEADOS CON LOS REALIZADOS	SI	X	NO		
RESPONDE PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	SI	X	NO		
RESULTADOS DE ACUERDO A ANÁLISIS PLANTEADO	SI	X	NO		
CONCLUSIONES RESPONDEN PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	SI	X	NO		
PRETENDE PUBLICAR SUS RESULTADOS	SI	X	NO		
VALIDACIÓN (Para ser llenada por el área de Posgrado)					
Si	X	Comentarios			
No					

