



**UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

TÍTULO:

**“RESPUESTA A LOS CORTICOIDES EN PACIENTES ADULTOS CON
PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA INMUNE”**

AUTORES:

GÉNESIS NICOLE PEZO RODRÍGUEZ

ANDRÉS EDUARDO PONCE BRAVO

TUTOR:

DR. JERÓNIMO XAVIER CASSANELLO PANCHANA

GUAYAQUIL – ECUADOR

2021-2022



República
del Ecuador



Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes



Secretaría de
Educación Superior,
Ciencia y Tecnología

ANEXO XI. FICHA DE REGISTRO DE TRABAJO DE TITULACIÓN

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA			
FICHA DE REGISTRO DE TRABAJO DE TITULACIÓN			
TÍTULO Y SUBTÍTULO:	“Respuesta a los Corticoides en Pacientes Adultos con Púrpura Trombocitopénica Inmune”		
AUTOR(ES) (apellidos/nombres):	Pezo Rodríguez Génesis Nicole; Ponce Bravo Andrés Eduardo		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES) (apellidos/nombres):	Dr. Jerónimo Xavier Cassanello Panchana (tutor)		
INSTITUCIÓN:	Universidad de Guayaquil		
UNIDAD/FACULTAD:	Facultad de Ciencias Médicas		
MAESTRÍA/ESPECIALIDAD:	Medicina		
GRADO OBTENIDO:	Médico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:		No DE PÁGINAS:	54
ÁREAS TEMÁTICAS:	Hematología		

PALABRAS CLAVES/KEYWORDS:	glucocorticoides, duración de respuesta, recaídas, púrpura trombocitopénica inmune.	
RESUMEN/ABSTRACT (150-250 palabras): Este estudio tiene como finalidad principal comparar el tiempo de duración de respuesta al tratamiento de primera línea empleado con Dexametasona, Prednisona y Metilprednisolona, en pacientes adultos con diagnóstico de Púrpura Trombocitopénica Inmune que no hayan recibido anteriormente dichos fármacos bajo ninguna circunstancia y que no tengan enfermedades hematológicas asociadas con el objetivo de comprobar cuál fármaco se ajusta mejor a la población Ecuatoriana de la Costa para la posterior recomendación de aquel en orden de disminuir las recaídas e internaciones por año de los pacientes. Objetivo General: Determinar la duración de respuesta a los corticoides en pacientes adultos con púrpura trombocitopénica inmune. Metodología: Las herramientas utilizadas para el estudio de datos correspondieron a un modelo estadístico descriptivo empleando frecuencias, porcentajes y media de las variables analizadas en el presente estudio. Al mismo tiempo se realizaron tablas comparativas entre los meses de evolución de los pacientes y el porcentaje de respuesta a la medicación empleada. Los softwares que se utilizaron en esta investigación fueron Microsoft Excel 2010 y el sistema de registro médico AS400 del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.		
ADJUNTO PDF:	SI (X)	NO
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: 0992157404; 0939385966	E-mail: genesis.pezor@ug.edu.ec andres.ponceb@ug.edu.ec
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN:	Nombre: Universidad de Guayaquil - Facultad de Ciencias Médicas	
	Teléfono: 042293598 - +593422390311	
	E-mail: titulacion.medicina@ug.edu.ec	

ANEXO XII. DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y DE AUTORIZACIÓN DE LICENCIA GRATUITA

**INTRANSFERIBLE Y NO EXCLUSIVA PARA EL USO NO COMERCIAL DE LA
OBRA CON FINES NO ACADÉMICOS**

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS CARRERA DE MEDICINA

**LICENCIA GRATUITA INTRANSFERIBLE Y NO COMERCIAL DE LA OBRA
CON FINES NO ACADÉMICOS**

Nosotros, PEZO RODRÍGUEZ GÉNESIS NICOLE y PONCE BRAVO EDUARDO ANDRÉS, con C.I. No. 0921595625 y 0923446405, certificamos que los contenidos desarrollados en este trabajo de titulación, cuyo título es **“RESPUESTA A LOS CORTICOIDES EN PACIENTES ADULTOS CON PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA INMUNE”** son de nuestra absoluta propiedad y responsabilidad, en conformidad al Artículo 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN*, autorizamos la utilización de una licencia gratuita intransferible, para el uso no comercial de la presente obra a favor de la Universidad de Guayaquil.



Electrónicamente por:
DR. NICOLE PEZO RODRIGUEZ

PEZO RODRÍGUEZ GÉNESIS NICOLE
C.I. 0921595625

PONCE BRAVO EDUARDO ANDRÉS
C.I. 0923446405

ANEXO VII. CERTIFICADO PORCENTAJE DE SIMILITUD

Habiendo sido nombrado **Dr. JERÓNIMO XAVIER CASSANELLO PANCHANA**, tutor del trabajo de titulación certifico que el presente trabajo de titulación ha sido elaborado por **PEZO RODRÍGUES GÉNESIS NICOLE**, y **PONCE BRAVO ANDRÉS EDUARDO** con mi respectiva supervisión como requerimiento parcial para la obtención del título de MÉDICO.

Se informa que el trabajo de titulación: “**RESPUESTA A LOS CORTICOIDES EN PACIENTES ADULTOS CON PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA INMUNE**”, ha sido orientado durante todo el periodo de ejecución en el programa antiplagio TURNITIN quedando el 3% de coincidencia.

RESPUESTA A LOS CORTICOIDES EN PACIENTES ADULTOS CON
PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA INMUNE

ORIGINALITY REPORT

3

SIMILARITY INDEX

2

INTERNET SOURCES

0

PUBLICATIONS

0

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	www.ingentaconnect.com Internet Source	<1 %
2	Submitted to Corporación Universitaria Remington Student Paper	<1 %
3	repositorio.ucsg.edu.ec Internet Source	<1 %
4	repositorio.ug.edu.ec Internet Source	<1 %
5	www.seapcongresos.com Internet Source	<1 %
6	www.cpccs.gob.ec Internet Source	<1 %
7	revclinesp.es Internet Source	<1 %
8	acikerisim.aku.edu.tr Internet Source	<1 %

docplayer.es

JERÓNIMO XAVIER CASSANELLO PANCHANA

C.I. 0908936768

FECHA: 06 de septiembre de 2022

ANEXO V. RÚBRICA DE EVALUACIÓN DE TRABAJO DE TITULACIÓN

Título del trabajo: Respuesta a los Corticoides en Pacientes Adultos con Púrpura Trombocitopénica Inmune. Autor (es): Pezo Rodríguez Génesis Nicole; Ponce Bravo Andrés Eduardo		
ASPECTOS EVALUADOS	PUNTAJE MÁXIMO	CALIFICACIÓN
ESTRUCTURA ACADÉMICA Y PEDAGÓGICA	4.5	4.5
Propuesta integrada a Dominios, Misión y Visión de la Universidad de Guayaquil.	0.3	0.3
Relación de pertinencia con las líneas y sublíneas de investigación Universidad / Facultad/Carrera.	0.4	0.4
Base conceptual que cumple con las fases de comprensión, interpretación, explicación y sistematización en la resolución de un problema.	1	1
Coherencia en relación con los modelos de actuación profesional, problemática, tensiones y tendencias de la profesión, problemas a encarar, prevenir o solucionar de acuerdo con el PND-BV.	1	1
Evidencia el logro de capacidades cognitivas relacionadas al modelo educativo como resultados de aprendizaje que fortalecen el perfil de la profesión.	1	1
Responde como propuesta innovadora de investigación al desarrollo social o tecnológico.	0.4	0.4
Responde a un proceso de investigación – acción, como parte de la propia experiencia educativa y de los aprendizajes adquiridos durante la carrera.	.4	4
RIGOR CIENTÍFICO	4.5	4.5
El título identifica de forma correcta los objetivos de la investigación.	1	1
El trabajo expresa los antecedentes del tema, su importancia dentro del contexto general, del conocimiento y de la sociedad, así como del campo al que pertenece, aportando significativamente a la investigación.	1	1
El objetivo general, los objetivos específicos y el marco metodológico están en correspondencia.	1	1
El análisis de la información se relaciona con datos obtenidos y permite expresar las conclusiones en correspondencia a los objetivos específicos.	0.8	0.8

Actualización y correspondencia con el tema, de las citas y referencia bibliográfica.	0.7	0.7
PERTINENCIA E IMPACTO SOCIAL	1	1
Pertinencia de la investigación.	0.5	0.5
Innovación de la propuesta proponiendo una solución a un problema relacionado con el perfil de egreso profesional.	0.5	0.5
CALIFICACIÓN TOTAL *10		10
* El resultado será promediado con la calificación del Tutor Revisor y con la calificación obtenida en la Sustentación oral. **El estudiante que obtenga una calificación menor a 7/10 en la fase de tutoría de titulación, no podrá continuar a las siguientes fases (revisión, sustentación).		

JERÓNIMO XAVIER CASSANELLO PANCHANA


 FIRMA DEL DOCENTE TUTOR DE TRABAJO DE TITULACIÓN
 No. C.I. 0908936768
 FECHA: Septiembre 13 del 2022

ANEXO VI. CERTIFICADO DEL DOCENTE-TUTOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

Guayaquil,

Dr. José Luis Rodríguez

DIRECTOR (A) DE LA CARRERA DE MEDICINA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

De mis consideraciones:

Envío a Ud. el Informe correspondiente a la tutoría realizada al Trabajo de Titulación **“Respuesta a los Corticoides en Pacientes Adultos con Púrpura Trombocitopénica Inmune”** de los estudiantes: Pezo Rodríguez Génesis Nicole y Ponce Bravo Andrés Eduardo, indicando que han cumplido con todos los parámetros establecidos en la normativa vigente:

- El trabajo es el resultado de una investigación.
- El estudiante demuestra conocimiento profesional integral.
- El trabajo presenta una propuesta en el área de conocimiento.
- El nivel de argumentación es coherente con el campo de conocimiento.

Adicionalmente, se adjunta el certificado de porcentaje de similitud y la valoración del trabajo de titulación con la respectiva calificación.

Dando por concluida esta tutoría de trabajo de titulación, **CERTIFICO**, para los fines pertinentes, que los estudiantes están aptos para continuar con el proceso de revisión final.

Atentamente,

JERÓNIMO XAVIER CASSANELLO PANCHANA



TUTOR DE TRABAJO DE TITULACIÓN

C.I. 0908936768

FECHA: Septiembre 13 del 2022

ANEXO VIII.- INFORME DEL DOCENTE REVISOR

Guayaquil,

Sr.

José Luis Rodríguez

DIRECTOR (A) DE LA CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

FACULTAD DE MEDICINA UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

Ciudad. -

De mis consideraciones:

Envío a Ud. el Informe correspondiente a la REVISIÓN FINAL del Trabajo de Titulación

Respuesta a los Corticoides en Pacientes Adultos con Púrpura Trombocitopénica

Inmune del o de los estudiante (s) Génesis Nicole Pezo Rodríguez y Andrés Eduardo Ponce Bravo. Las gestiones

realizadas me permiten indicar que el trabajo fue revisado considerando todos los parámetros establecidos en las normativas vigentes, en el cumplimiento de los siguientes aspectos:

Cumplimiento de requisitos de forma:

El título tiene un máximo de **11** palabras.

La memoria escrita se ajusta a la estructura establecida.

El documento se ajusta a las normas de escritura científica

seleccionadas por la Facultad. La investigación es pertinente con la línea y sublíneas de investigación de la carrera.

Los soportes teóricos son de máximo **5**

años. La propuesta presentada es pertinente.

Cumplimiento con el Reglamento de Régimen Académico:

El trabajo es el resultado de una investigación.

El estudiante demuestra conocimiento profesional integral.

El trabajo presenta una propuesta en el área de conocimiento.

El nivel de argumentación es coherente con el campo de conocimiento.

Adicionalmente, se indica que fue revisado, el certificado de porcentaje de similitud, la valoración del tutor, así como de las páginas preliminares solicitadas, lo cual indica el que el trabajo de investigación cumple con los requisitos exigidos.

Una vez concluida esta revisión, considero que el estudiante está apto para continuar el proceso de titulación. Particular que comunicamos a usted para los fines pertinentes.

Atentamente,



Firmado electrónicamente por:
WILLIAM XAVIER
BRITO GUADALUPE

WILLIAM
XAVIER BRITO
GUADALUPE
C.I. 0914652540

ANEXO IX. RÚBRICA DE EVALUACIÓN DOCENTE REVISOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Título del trabajo: Respuesta a los Corticoides en Pacientes Adultos con Púrpura Trombocitopénica Inmune.			
Autor (es): Pezo Rodríguez Génesis Nicole; Ponce Bravo Andrés Eduardo			
ASPECTOS EVALUADOS	PUNTAJE MÁXIMO	CALIFICACIÓN	COMENTARIOS
ESTRUCTURA Y REDACCIÓN DE LA MEMORIA	3	3	
Formato de presentación acorde a lo solicitado.	0.6	0.6	
Tabla de contenidos, índice de tablas y figuras.	0.6	0.6	
Redacción y ortografía.	0.6	0.6	
Correspondencia con la normativa del trabajo de titulación.	0.6	0.6	
Adecuada presentación de tablas y figuras.	0.6	0.6	
RIGOR CIENTÍFICO	6	6	
El título identifica de forma correcta los objetivos de la investigación.	0.5	0.5	
La introducción expresa los antecedentes del tema, su importancia dentro del contexto general, del conocimiento y de la sociedad, así como del campo al que pertenece.	0.6	0.6	
El objetivo general está expresado en términos del trabajo a investigar.	0.7	0.7	
Los objetivos específicos contribuyen al cumplimiento del objetivo general.	0.7	0.7	
Los antecedentes teóricos y conceptuales complementan y aportan significativamente al desarrollo de la investigación.	0.7	0.7	
Los métodos y herramientas se corresponden con los objetivos de la Investigación.	0.7	0.7	

Firmado electrónicamente por:
WILLIAM XAVIER
BRITO GUADALUPE



El análisis de la información se relaciona con datos obtenidos.	0.4	0.4	
Factibilidad de la propuesta.	0.4	0.4	
Las conclusiones expresan el cumplimiento de los objetivos específicos.	0.4	0.4	
Las recomendaciones son pertinentes, factibles y válidas.	0.4	0.4	
Actualización y correspondencia con el tema, de las citas y referencia Bibliográfica.	0.5	0.5	
PERTINENCIA E IMPACTO SOCIAL	1	1	
Pertinencia de la investigación/ Innovación de la propuesta.	0.4	0.4	
La investigación propone una solución a un problema relacionado con el perfil de egreso profesional.	0.3	0.3	
Contribuye con las líneas / sublíneas de investigación de la Carrera.	0.3	0.3	
CALIFICACIÓN TOTAL *10		10	
* El resultado será promediado con la calificación del Tutor y con la calificación de obtenida en la Sustentación oral. ****El estudiante que obtiene una calificación menor a 7/10 en la fase de tutoría de titulación, no podrá continuar a las siguientes fases (revisión, sustentación).			

DR. WILLIAM XAVIER
BRITOGUADALUPE
C..I.:0914652540
FECHA:SEPTIEMBRE 19 DE 2022

DEDICATORIA

A mis padres, por todo el amor, apoyo y paciencia.

A uno de mis admiradores más grandes; Helios Enrique Rodríguez Medina, que ha de estar presumiéndome en el cielo.

-Génesis Pezo Rodríguez

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecerle a,

Isabel Rodríguez, mi segunda madre, por los consejos y el apoyo dado durante toda la carrera.

Mi abuela Jenny, Christian, Andrés Pezo Jr, Tío Jorge, Tía Diana, Andrea, Helios, Tía Maritza, Tío Irisarry, Harry, por ayudarme cada uno a su manera a ser mejor persona y profesional.

Los maestros que marcaron mi vida; Dr. Luis Pezo, Dr. Jorge Larrea, Dr. Víctor Hinostroza, Dr. Xavier Martínez, Dra. Mónica Álvarez, Dr. Pedro Maruri, Dr. Julio Cascante, Dr. Carlos Castro, Dr. Jerónimo Cassanello, Dr. Antonio Poveda Campobianco.

Gabriela Valencia, por el apoyo académico brindado durante toda mi carrera.

Carla Alarcón y a su familia, por el amor, la confianza y alegría al celebrar cada logro conmigo.

Mis amigas que me dio el internado por enseñarme sobre amistad pura, sin juicios y con exceso de comprensión y alegría.

Mi poderosa G4, por haber hecho del hospital un hogar, de las guardias una aventura y de este año un conjunto de recuerdos inolvidables. Los llevaré por siempre en mi corazón.

Andrés Ponce, mi mejor amigo, mi compañero de tesis, mi persona. Gracias por haberme acompañado en las mejores y peores épocas de esta hermosa carrera.

Thomas, por ser mi refugio en las peores noches.

-Génesis Pezo Rodríguez

DEDICATORIA

A mi madre, que jamás dudó ni por un segundo que llegaría este día.

-Andrés Ponce Bravo

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecerle a,

Juan Murillo, mi mejor amigo, la persona más fuerte que conozco, capaz de levantarse cada vez que sea necesario, capaz de afrontar todo lo que venga en su camino, y siempre con un gran corazón.

Daniel Masache, los verdaderos amigos se los encuentra en los momentos de adversidad. Nunca olvidaré todo lo que tú y tu familia hicieron por mí. Estaré eternamente agradecido.

Mi querido Jens Cedeño, eres mi soporte, con tu alegría has logrado despejar incluso mis días más nublados.

Génesis Pezo, mi persona y compañera de tesis. Gracias por no abandonarme aun cuando todos me daban por perdido.

Mi madre, Carmen Bravo, todo esto es por y para ti. Sé que estás orgullosa de mí, no hubo un solo día en el que no lo estés.

-Andrés Ponce Bravo

TABLA DE CONTENIDOS

.....	I
INTRODUCCIÓN	17
CAPÍTULO I	18
EL PROBLEMA.....	18
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	18
1.3 JUSTIFICACIÓN	19
1.4 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	21
1.4.1 OBJETIVO GENERAL	21
1.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	21
1.5 HIPÓTESIS.....	21
1.6 DELIMITACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	22
1.6.1 DELIMITACIÓN TEMPORAL	22
1.6.2 DELIMITACIÓN ESPACIAL.....	22
1.6.3 DELIMITACIÓN ACADÉMICA.....	22
1.7 VIABILIDAD Y FACTIBILIDAD DE LA INVESTIGACIÓN.....	23
CAPÍTULO II	24
MARCO TEÓRICO.....	24
2.1 ANTECEDENTES	24
2.2 DEFINICIÓN.....	24
2.3 CLASIFICACIÓN	25
2.4 ETIOLOGÍA	26
2.5 FISIOPATOLOGÍA.....	27
2.6 MANIFESTACIONES CLÍNICAS:.....	28
2.7 TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA.....	29
2.7.1 GLUCOCORTICOIDES.....	29
2.7.2 POSOLOGÍA	31

2.7.3 PREDNISONA	31
2.7.4 DEXAMETASONA	32
2.7.5 METILPREDNISOLONA.....	33
2.8 PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA INMUNE SECUNDARIA A VACUNACION CONTRA COVID-19.....	34
2.9 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	35
CAPÍTULO III.....	36
MARCO METODOLÓGICO.....	36
3.1 ENFOQUE.....	36
3.2 TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....	36
3.3 NIVEL DE INVESTIGACIÓN	36
3.4 CARACTERIZACIÓN DE LA ZONA DEL TRABAJO.....	37
3.5 POBLACIÓN Y MUESTRA.....	37
3.5.1 POBLACIÓN.....	37
3.5.2 MUESTRA.....	37
3.5.2.1 CÁLCULO DE LA MUESTRA.....	37
3.5.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	37
3.5.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	38
3.6 TÉCNICAS DE EVALUACIÓN Y RECOLECCIÓN DE DATOS	38
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	39
4.1 RESULTADOS.....	39
4.1.1 FRECUENCIAS INDIVIDUALES DE LAS VARIABLES DE PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA INMUNE EN LA POBLACIÓN	39
CAPÍTULO V	44
5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	44
5.1 CONCLUSIONES	44
5.2 RECOMENDACIONES	45

**ANEXO XIII.- RESUMEN DEL TRABAJO DE TITULACIÓN
(ESPAÑOL)** FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS. CARRERA DE MEDICINA

RESUMEN

Este estudio tiene como finalidad principal comparar el tiempo de duración de respuesta al tratamiento de primera línea empleado con Dexametasona, Prednisona y Metilprednisolona, en pacientes adultos con diagnóstico de Púrpura Trombocitopénica Inmune que no hayan recibido anteriormente dichos fármacos bajo ninguna circunstancia y que no tengan enfermedades hematológicas asociadas con el objetivo de comprobar cuál fármaco se ajusta mejor a la población Ecuatoriana de la Costa para la posterior recomendación de aquel en orden de disminuir las recaídas e internaciones por año de los pacientes.

Palabras Clave: glucocorticoides, duración de respuesta, recaídas, púrpura trombocitopénica inmune.

**ANEXO XIV.- RESUMEN DEL TRABAJO DE TITULACIÓN
(INGLÉS)**

ABSTRACT

The main purpose of this study is to compare the duration of response to first-line treatment used with Dexamethasone, Prednisone and Methylprednisolone, in adult patients diagnosed with Immune Thrombocytopenic Purpura who have not previously received these drugs under any circumstances and who do not have diseases. Hematological associated with the objective of verifying which drug is best adjusted to the Ecuadorian population of the Coast for the subsequent recommendation of that to reduce relapses and hospitalizations per year of patients.

Keywords: glucocorticoids, duration of response, relapses, immune thrombocytopenic purpur

INTRODUCCIÓN

La trombocitopenia aislada, con un valor normal de otras líneas celulares, en ausencia de cualquier factor desencadenante, se denomina Púrpura trombocitopénica inmune (PTI), esta se trata de una enfermedad caracterizada por un bajo conteo plaquetario, lo cual provoca un mayor riesgo de hemorragia mucocutánea, aunque puede este no ser el caso.

La trombocitopenia es definida como un conteo plaquetario de 100.000/microL o menor a este, valores bajos de hemoglobina, resultantes en anemia, no son compatibles con un diagnóstico de PTI, a no ser que se trate de una PTI crónica, la cual, con hemorragias mucocutáneas como epistaxis, gingivorragia o sangrados vaginales, causaría una anemia secundaria.

Su patogenia ha sido descrita como una sobre destrucción de plaquetas mediada por autoanticuerpos, pero estudios recientes indican un mecanismo más complejo que incluye lisis plaquetaria inducida por linfocitos T citotóxicos, elaboración deficiente de plaquetas y maduración escasa de megacariocitos.

Se trata de un diagnóstico de exclusión, ya que no existe una prueba confirmatoria, o estándar de oro para ella. En la mayoría de los casos, su etiología es incierta, pero podría ser inducida por infecciones virales o por factores inmunológicos o ambientales.

El diagnóstico de PTI no es el único reto al que nos enfrentamos, el esquema terapéutico de elección representa un desafío aún mayor en esta enfermedad, las respuestas a las diferentes líneas de tratamiento se han visto influenciadas por diversos factores entre los cuales destacan un diagnóstico oportuno que en gran parte de casos no ocurre y la fisiopatología multifactorial de su patología primaria. La respuesta a la primera línea de tratamiento con corticoides representa un punto determinante crucial en el pronóstico de estos pacientes por lo que este estudio va direccionado a evaluar el esquema de primera línea más adecuado comparando los fármacos con dosis/respuesta.

CAPÍTULO I

EL PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las terapias conocidas hoy en día como opciones de tratamiento para Púrpura trombocitopénica Inmune abarcan el empleo con: corticoesteroides como la Dexametasona y la Prednisona, como primera línea de tratamiento, mientras en la segunda línea se encuentran los fármacos que actúan en los receptores de trombopoyetina como agonistas, rituximab y esplenectomía. Estos resultan ser eficaces para aumentar el conteo plaquetario a niveles normales en casi dos tercios de los pacientes adultos. Sin embargo, en algunos pacientes no se logra observar una adecuada adherencia a la terapia farmacológica, por lo que se necesita evaluar su respuesta. Matzdorff, A., & Wörmann, B. (2018)

Los mecanismos exactos de la respuesta inmune que ocasionaría la PTI no están identificados por completo. Por mucho tiempo se creyó que la trombocitopenia era causada únicamente por un aumento en la destrucción de las plaquetas, ocasionado por anticuerpos antiplaquetarios. Pero, estudios recientes demuestran que las células T citotóxicas y una mala megacariopoyesis, también forman parte de la fisiopatología de la PTI. Kim D. S. (2022)

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

La prednisona es el tratamiento estándar inicial para la PTI, administrado en dosis de 2mg/kg de peso, diario por 4 semanas a dosis máxima, y luego bajando su dosis gradualmente. Una respuesta satisfactoria puede verse en aproximadamente en dos tercios de los pacientes, sin embargo, una PTI refractaria no es poco común. Pulsos de altas dosis de dexametasona se usaban originalmente para tratar la PTI refractaria. Cheng et al propuso usar estas mismas dosis altas de dexametasona en pacientes que no habían sido tratados previamente en su enfermedad, y logró una respuesta inicial del 85%, y una respuesta prolongada del 42% luego de un seguimiento a lo largo de 6 meses. Para evitar reacciones

adversas debido al uso prolongado de corticoesteroides, es necesario optimizar su uso, y prever si la prednisona o la dexametasona es la mejor opción. Wei Yu. (2016)

1.3 JUSTIFICACIÓN

La púrpura trombocitopénica inmune es una condición clínica primaria de alta mortalidad caracterizada por un conteo plaquetario inferior a 100.000/mm³, mediado por anticuerpos dirigidos contra antígenos plaquetarios y desordenes heterogéneos que incluyen a la inmunoglobulina IgG y la glicoproteína IIb/IIIa, presente en la membrana plaquetaria, como los principales factores fisiopatológicos que conllevan a la destrucción plaquetaria. Sukumar, S., Lämmle, B., & Cataland, S. R. (2021).

Una gran población con diagnóstico de PTI cursa con la presentación de cuadro inicial asintomático que luego es reemplazado por manifestaciones mucocutáneas, siendo las características clínicas más representativas de la enfermedad la presencia de petequias, equimosis y sangrados en piel y mucosas que se dan con mayor frecuencia a medida que baja el conteo plaquetario. Es así como la enfermedad adquiere una denominación de alta mortalidad por las hemorragias tanto a nivel mucocutáneo como sistémicas que pueden sufrir los pacientes.

El diagnóstico de PTI se realiza mediante criterios de exclusión al carecer de una prueba específica y sensible para su comprobación. Esto le ha otorgado a la enfermedad un nivel de complejidad al momento de querer evaluar distintos esquemas terapéuticos. Debido a esto el objetivo principal de todos los esquemas está direccionado a obtener un conteo plaquetario adecuado que evite los sangrados espontáneos que pueden resultar mortales para los pacientes, bordeando un nivel mínimo de 50 000/mm³ plaquetas. Cooper, N. (2021).

La primera línea de tratamiento para la PTI son los corticoides. Se ha comprobado que su uso frena los sangrados y logra una remisión ya sea parcial o completa en los pacientes, sin embargo, no garantizan la cura de la enfermedad y su uso prolongado acarrea los efectos adversos bien conocidos por estos fármacos. La Dexametasona y Prednisona son los corticoides a la cabeza del tratamiento de primera línea para esta enfermedad. La elección entre ellos como régimen inicial de tratamiento no se ha visto mayormente cuestionada bajo

el consenso de efectividad, pero sí bajo el concepto de duración y reacciones adversas en relación con dosis/respuesta.

La Red de Ensayos Clínicos de Medicina Transfusional/Hemostasia del Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre compara los pulsos con Dexametasona en altas dosis con prednisona diaria en un ensayo clínico controlado con placebo en modalidad doble ciego y aleatorizado. Ruiz Gil, W. (2015). A su vez la ASH ha otorgado un nuevo enfoque terapéutico para aquellas situaciones en las que los pacientes no responden a la primera línea de tratamiento se puede utilizar las opciones de segunda línea que incluyen esplenectomía, Rituximab y actualmente se han sumado a esta línea de tratamiento el fármaco Romiplostim al actuar en los receptores de trombopoyetina como agonista. Cooper, N. (2021).

En los pacientes no respondedores al tratamiento de primera línea se deben considerar diversos aspectos que incluyen la duración de respuesta a los corticoides, el tipo de remisión obtenida, la respuesta hematológica a los diferentes esquemas y los casos dados por reacciones autoinmunitarias debido a mimetismo molecular por partículas virales, antígenos y respuestas posteriores a inmunizaciones como los casos reportados de PTI posterior a haber sido inmunizados para protección del virus COVID-19 y su pobre respuesta a los esquemas terapéuticos. Franco, E. J. I., & Ros, L. L. R. D. (2022).

Es así como el estudio relacional de este proyecto de investigación tiene como fin determinar el esquema terapéutico más adecuado y con mejor tolerancia en los pacientes adultos con PTI analizando las respuestas obtenidas de nuestra población con pulsos de dosis altas de Dexametasona y con dosis diarias de prednisona para establecer el esquema con menor número de recaídas y los factores que llevaron a una duración más corta de respuesta al tratamiento de primera línea.

1.4 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.4.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la duración de respuesta a los corticoides en pacientes adultos con púrpura trombocitopénica inmune

1.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1.4.2.1 Identificar si existe diferencia significativa entre el uso de dexametasona, prednisona y metilprednisolona como tratamiento de primera línea

1.4.2.2 Analizar el tipo de respuesta hematológica a los corticoides en relación con el tipo de remisión obtenido

1.4.2.3 Definir el número de recaídas en pacientes con púrpura trombocitopénica inmune con tratamiento de primera línea posterior a la inmunización contra COVID-19

1.5 HIPÓTESIS

La pérdida de la respuesta a los corticoides en los primeros 3 meses en pacientes adultos con Púrpura Trombocitopénica Inmune (PTI) se relaciona al aumento de la frecuencia de internaciones por año con disminución de respuesta al tratamiento de segunda línea.

1.6 DELIMITACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

1.6.1 DELIMITACIÓN TEMPORAL

Los datos que se utilizarán para la realización de este estudio relacional englobarán únicamente a los pacientes adultos con púrpura trombocitopénica inmune que hayan empezado la primera línea de tratamiento con corticoides entre los periodos Enero del 2019 a Diciembre del 2021, los mismos que serán facilitados por el área de estadística e investigación de la casa de salud seleccionada.

1.6.2 DELIMITACIÓN ESPACIAL.

El estudio relacional propuesto se realizará con la base de datos del área de Hematología del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo localizado en la provincia del Guayas, Parroquia Ximena, en la ciudad de Guayaquil.

Objeto de estudio: Púrpura trombocitopénica inmune

Campo de acción: Respuesta a los corticoides en PTI

1.6.3 DELIMITACIÓN ACADÉMICA

El estudio relacional propuesto cumplirá con los requisitos establecidos por la Universidad de Guayaquil con respecto al esquema y el nivel investigativo necesario para una presentación adecuada como proyecto de tesis. En base a lograr este cometido sustentaremos nuestra investigación con bibliografía actualizada que nos facilite conceptos y guías aprobadas que puedan emplearse con nuestra población a estudiar.

1.7 VIABILIDAD Y FACTIBILIDAD DE LA INVESTIGACIÓN



Memorando Nro. IESS-HTMC-CGI-2020-0234-FDQ
Guayaquil, 26 de Agosto de 2022

PARA: GENESIS NICOLE PEZO RODRÍGUEZ
Estudiante de Medicina
Universidad de Guayaquil

ANDRES EDUARDO PONCE BRAVO
Estudiante de Medicina
Universidad de Guayaquil

De mi consideración:

Por medio de la presente, informo a usted que ha sido resuelto factible su solicitud para que pueda realizar su trabajo de Titulación: **"RESPUESTA A LOS CORTICOIDES EN LOS PACIENTES ADULTOS CON PURPURA TROMBOCITOPENIA INMUNE"** en las instalaciones del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo" presentado por Génesis Pezo Rodríguez y Andrés Ponce Bravo, estudiantes de la Universidad de Guayaquil, en la carrera de Medicina, una vez que por medio del memorando N° ESS-HTMC-JUTH-2022-0431-M de fecha 19 de Agosto del presente, firmado por la Espe. Washington Ladines - Jefe Unidad de Hematología, hemos recibido el informe favorable de la misma.

Por lo antes expuesto reitero que puede realizar su trabajo de titulación siguiendo las normas y reglamentos del hospital Teodoro Maldonado Carbo.

Atentamente,



Mg. **JAVIER HUMBERTO CARRILLO UBI DIA**
COORDINADOR GENERAL DE INVESTIGACIÓN, ENCARGADO HOSPITAL DE ESPECIALIDADES – TEODORO MALDONADO CARBO

Referencias:
- Solicitud

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES

La PTI es una patología de etiología aún no determinada completamente, por lo cual existen una amplia gama de intervenciones terapéuticas que se pueden realizar con la finalidad de mitigar los procesos fisiopatológicos implicados en la aparición de trombocitopenia en el paciente. Uno de los principales ejes en el manejo de la PTI lo constituyen los corticoesteroides, los cuales son medicamentos de alta eficiencia siempre y cuando se cumplan los tiempos y dosis adecuadas según la necesidad de cada organismo (Lorenzo, 2020).

Beléndez (2009) expuso que la mayoría de paciente con PTI se recuperan de forma espontánea a los 6 meses de haber iniciado su cuadro si necesidad de medicación, recalca que podría reducirse el tiempo a 6 semanas sin importar si se emplean o no medicamentos de primera línea como lo son los corticoides. Por su parte, Espinoza et al (2016) expuso la duración del efecto del tratamiento en los pacientes quienes han recibido corticoides como dexametasona 40 mg IV con una duración de 4 días pasando 2-4 semanas por 1-4 ciclos, es de aproximadamente 2 a 5 años en un 50 a 80% de los pacientes tratados.

Espinoza et al (2016) también dio a conocer que la duración de la respuesta con Metilprednisolona 30 mg/kg/día por 7 días fue 39 meses en un 23% de los pacientes que tenían más de 50,000 plaquetas en el momento de su análisis sanguíneo. Finalmente expuso que el uso de prednisona 0.5-2 mg/kg/día con duración de 2-4 semanas genera remisión de la enfermedad por 10 años en alrededor de 13-15% de los pacientes tratados.

2.2 DEFINICIÓN

La trombocitopenia inmune (TPI), es un trastorno hematológico adquirido; el cual consiste en una disminución del recuento de las plaquetas secundario a diversos mecanismos fisiopatológicos que conllevan a la destrucción de estas, siendo la formación de

autoanticuerpos en contra de los antígenos de las plaquetas, uno de los mecanismos más comúnmente descritos (Rojas, 2022).

La PTI es una patología que se diagnostica con mayor frecuencia en pacientes asintomáticos con una trombocitopenia aislada, por ende, los principales al momento de hacer un diagnóstico de esta enfermedad se resumen en 2 puntos claves:

- 1) Emplear el diagnóstico de PTI como uno de exclusión, es decir es necesario descartar otras entidades con similares características clínicas y de laboratorio, previo a establecerlo como un diagnóstico definitivo.
- 2) Determinar si la PTI es primaria o de causa secundaria por alguna otra enfermedad de base (Ruiz, 2018).

En base a lo expuesto previamente la falta de una prueba diagnóstica de alta sensibilidad o especificidad conlleva a una dificultad en las opciones terapéuticas tempranas para estos pacientes, sobretudo para los médicos de atención primaria de salud; donde por lo general en los centros de atención el material de trabajo de los laboratorios es limitado para un diagnóstico más certero (Córdova, 2020).

2.3 CLASIFICACIÓN:

La PTI puede ser clasificada en base al tiempo de evolución del paciente en base a los parámetros clínicos o desde el momento en el que se estableció el diagnóstico, constituyéndose así la clasificación cronológica de la PTI:

- 1) PTI reciente: menos de 3 meses de haber sido diagnosticada.
- 2) PTI persistente: desde los 3 hasta los 12 meses de diagnóstico.

También se consideran dentro de este grupo a pacientes quienes no han logrado una remisión espontánea completa o quienes posterior a empleo de medicación no logran mantener su estado de remisión.

- 3) PTI crónica: más de 12 meses de haber sido determinada la patología (Raquel, 2020).

Cabe recalcar que también se debe considerar el grado de severidad de la PTI, en donde el parámetro más importante para denominarla así lo constituye un conteo plaquetario menor a 20000 U/mcL acompañado de sangrados. Usualmente este parámetro es suficiente

para instaurar un tratamiento de emergencia en un paciente bajo estas condiciones (Pérez, 2019).

2.4 ETIOLOGÍA:

La causa de la PTI aún se continúa analizando, sin embargo, se han podido identificar diversos factores a los cuales se ha asociado su aparición; dividiendo a la PTI en:

PTI primaria: es una trombocitopenia provocada por mecanismos autoinmunes que conllevan a la disminución de la sobrevivencia de las plaquetas, ya sea esto por destrucción directa o una menor producción de estas al afectar sus precursores hematopoyéticos (Ruiz, 2018).

PTI secundaria: se asocia a la presencia de otras patologías de base entre las cuales se destaca (Ruiz, 2018):

- Leucemia linfocítica crónica (LLC)
- Lupus eritematoso sistémico (LES)
- Síndrome antifosfolípido (SAF)
- Inmunodeficiencia variable común (IDCV)
- Síndrome linfoproliferativo autoinmune (ALPS)
- Deficiencia selectiva de inmunoglobulina (Ig) A
- Inmunización contra sarampión, rubéola y paperas (SPR)
- Infección por *H. pylori*
- Infección por virus de inmunodeficiencia humana
- Infección por hepatitis C (VHC)
- Infección por citomegalovirus (CMV)
- Infección por varicela zoster (VZV)
- Enfermedad coronavirus (COVID-19)

PTI inducido por medicamentos (PTIM): es una plaquetopenia secundaria a la ingesta de medicación, las cuales producen reacciones cruzadas con los antígenos de las plaquetas, conllevando a la formación de autoanticuerpos; lo cual se distingue de los mecanismos que conllevan a la mielosupresión medicamentosa al no ser mediada por un mecanismo autoinmune (Lozano, 2020).

Entre los principales medicamentos se destacan los siguientes: Abciximab, Acetaminofén, Amiodarona, Aspirina, Aztreonam, Antibióticos betalactámicos (penicilinas, cefalosporinas, flucloxacilina), Bisoprolol, Carbamazepina, Ceftriaxona, Cetirizina, Daptomicina, Dexametasona, Diclofenaco, Diltiazem, Etambutol, Etosuximida, Fluorouracilo, Furosemida, Haloperidol, Heparina, Ibuprofeno, Inmunoglobulina intravenosa, Levofloxacina, Linezolid, Naproxen, Ondansetrón, Oseltamivir, Fenitoína, Quetiapina, Rifampina, Simvastatina, Sulfonamidas, Tacrolimus, Trimetoprima-sulfametoxazol, Ácido valproico, Vancomicina, etc (Lorenzo, 2020).

2.5 FISIOPATOLOGÍA

La patogénesis de la PTI no está completamente comprendida, la hipótesis más aceptada actualmente es la destrucción de las plaquetas mediante anticuerpos en contra de los antígenos de la superficie de este componente sanguíneo; no obstante, existen otros mecanismos que podrían estar involucrados tales como: linfocitos T citotóxicos autoreactivos o inmunidad humoral y/o celular dirigida en contra de los megacariocitos, con lo cual se genera un fallo en la maduración de los mismos y esto se traduce en una trombocitopenia (Monserrat et al, 2017).

El principal mecanismo descrito es la producción de autoanticuerpos de tipo IgG generados por las células B del paciente, los cuales reconocen a los antígenos de la membrana plaquetaria (glicoproteína GPIIb/IIIa) como extraños (Vásquez, 2017). Al mismo tiempo se han descritos diversos eventos que pueden gatillar la presencia de estos mecanismos autoinmunes en contra de las plaquetas, los principales son:

- 1) PTI secundaria: se genera por diversas patologías de base del paciente que aceleran el proceso de destrucción y supervivencia de las plaquetas en sangre (Pérez, 2021).
- 2) Vacuna COVID-19: su mecanismo se asemeja al producido por la heparina, en donde la presencia de sus componentes en sangre conlleva a generación de anticuerpos (Mendoza, 2021).
- 3) Infecciosos: por lo general los procesos virales agudos conllevan a la presencia de plaquetopenia por una reacción cruzada de anticuerpos, a través de un mimetismo molecular de los componentes de la particular viral con la membrana celular de las plaquetas (Rojas, 2022). En cuanto a los agentes bacterianos por lo general generan

lipopolisacáridos que se adhieren con facilidad a la superficie de las plaquetas, activando el mecanismo de fagocitosis hacia estos componentes; traducándose así en una plaquetopenia. Por su parte el *H. pylori* se asocia mucho a PTI, sin embargo, los mecanismos aún son inciertos, pero se considera que la explicación más probable se debe a las citotoxinas asociadas al gen A (CagA) (Mendoza, 2021).

- 4) Inmunitaria: la alteración de la homeostasis del sistema inmunológico podría conllevar a sobreacción de linajes celulares que van a mediar la destrucción de este componente sanguíneo, entre los cuales tenemos: activación de células T citotóxicas, disminución de los linfocitos T reguladores y producción de anticuerpos por medio de linfocitos T CD4 colaboradores (Córdova, 2020).
- 5) Bazo: la destrucción de plaquetas en este órgano se genera por efecto de opsonización de la superficie plaquetaria, con lo cual el bazo censa la existencia en la superficie de membrana de anticuerpos y optimiza la eliminación de estas como mecanismo protector de otras reacciones autoinmunes (Córdova, 2020).

2.6 MANIFESTACIONES CLÍNICAS:

Un gran porcentaje de pacientes con esta enfermedad son asintomáticos, sin embargo, en aquellos en quienes sí se presentan síntomas por lo general se asocia principalmente a eventos vinculados a sangrados y trastornos derivados de la trombocitopenia como las petequias, púrpuras, entre otros (López, 2021).

El sangrado es uno de los trastornos que se da con mayor frecuencia y suele presentarse en 1/3 de los pacientes, por lo general ocurre en piel o mucosas de forma abrupta. Las petequias aparecen por lo regular en las extremidades, cuya coalescencia se denomina púrpura; estas últimas son predictores de mayor probabilidad de sangrado. La epistaxis también puede aparecer, pero no tiene mayor relevancia desde la perspectiva de severidad en cuestión de progresión de la persona afecta; no obstante, el 1% de los pacientes desarrollan sangrados severos que pueden afectar el sistema nervioso central (SNC) o debutar como un sangrado gastrointestinal (Pérez, 2019).

La fatiga es otro síntoma que se reporta con gran frecuencia en pacientes con PTI y que afecta en gran manera su calidad de vida. Por último, la trombosis puede generarse raramente en este grupo de pacientes, la cual se ha asociado a un estado de

hipercoagulabilidad secundaria a procesos inflamatorios, anticuerpos o el tipo de medicación empleada como medio de tratamiento (Vásquez, 2017).

2.7 TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA

El tratamiento de primera línea para la PTI tiene como finalidad detener la hemorragia y al mismo tiempo evitarla cuando ésta aún no sucede, al mantener los valores plaquetarios por encima de $20-30 \times 10^9/L$. Es así como la decisión final de comenzar con el tratamiento se mide principalmente con los recuentos plaquetarios inferiores al valor mencionado y con la presencia de manifestaciones hemorrágicas (Sanz, 2012). Considerando a su vez que en los pacientes que presenten un valor plaquetario de $20 \times 10^9/L$ y no manifiesten sangrados activos se deberá mantener una conducta expectante (Donato, 2019). Teniendo presente siempre que el objetivo del tratamiento no será el de curar la enfermedad debido a que se desconocen aún tratamientos direccionados específicamente a combatir el mecanismo fisiopatológico primario de la PTI y que el concepto de remisión completa será dado a partir de los niveles plaquetarios, siendo aceptados los recuentos superiores a $100 \times 10^9/L$ para hablar de remisión.

2.7.1 GLUCOCORTICOIDES

Los glucocorticoides son el tratamiento de preferencia para la primera línea terapéutica en los pacientes con púrpura trombocitopénica inmune. Estos medicamentos considerados esteroides sintéticos son usados en una gran gama de patologías autoinmunes e inflamatorias. En PTI fueron usados por primera vez en la década de los 50, demostrando una alta eficacia en detener las hemorragias provocadas por esta enfermedad (Roque-García, 2012).

Se han creado diversos fármacos con actividad glucocorticoidea a base de cambios químicos en el cortisol, entre ellos podemos mencionar a la prednisolona, prednisona, dexametasona, betametasona y metilprednisolona, de los cuales los más usados para el tratamiento de primera línea en la PTI son dexametasona, prednisona y metilprednisolona.

Este estudio busca medir el tiempo de duración de respuesta a dichos corticoides y verificar la existencia de diferencias significativas de dicha duración antes de una recaída.

Existen tres formas de mecanismo de acción de los glucocorticoides en la PTI, estos incluyen la disminución del secuestro plaquetario de aquellas plaquetas cubiertas por anticuerpos dentro del bazo al disminuir a su vez los receptores Fc en células de defensa como monocitos y macrófagos (Roque-García, 2012).

Los receptores Fc fueron descubiertos por primera vez hace 30 años, estos se encargan de unir la fracción Fc de inmunoglobulina G, consideradas citofílicas para los macrófagos cuando estos se encontraban frente a glóbulos rojos opsonizados. Estos receptores se encuentran clasificados dentro de la familia heterogénea de glicoproteínas de membrana y a su vez se subdividen en FcγRI, FcγRII y FcγRIII. EL FcγRI ha sido descrito como aquel que posee mayor afinidad por la IgG de manera monomérica, mientras que por otro lado FcγRII y FcγRIII, han sido considerados como de baja afinidad ya que solo son capaces de unir a la IgG en forma de complejos inmunes. La importancia de estos receptores radica en que se encargan de la fagocitosis y liberación de citoquinas proinflamatorias (Gómez, 2005).

La importancia de los receptores Fc radica en su papel en la respuesta inmune, llevando a cabo la conexión entre inmunidad celular y humoral. La unión de los receptores Fc a la IgG activa la función de citotoxicidad dependiente de la fagocitosis de complejos inmunes y de anticuerpos, todo gracias a los cambios conformacionales del receptor. De esta forma se puede explicar uno de los mecanismos fisiopatológicos de las patologías autoinmunes, al disminuir la adherencia de los receptores con una exagerada activación linfocitaria de carácter autónomo, y mayor activación de polimorfismos en los receptores, contribuyendo a la formación de autoanticuerpos y afectando en la respuesta celular, activando la cascada inflamatoria principalmente en los sitios de depósitos inmunes. Es así como estos receptores se han relacionado en patologías tanto de origen infecciosas, inflamatorias e inclusive autoinmunes como en el caso de la púrpura trombocitopénica inmune y del mismo modo influyen en el pronóstico de aquellas (Gómez. 2005).

Los otros mecanismos de acción de los glucocorticoides incluyen la producción más baja de anticuerpos en la trombopoyesis mediado por la formación de los mismos a cargo de los linfocitos en médula ósea, lo que produce un aumento plaquetario.

2.7.2 POSOLOGÍA

La posología de los glucocorticoides indicados para el tratamiento de primera línea de púrpura trombocitopénica inmune se la ve detallada en la siguiente tabla (Monteagudo, 2019):

Tabla 1: Posología de los fármacos de primera línea de tratamiento de PT

FÁRMACO	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	DOSIS	CANTIDAD
Prednisona	Vía oral	4 mg/kg/día (dosis máxima 180 mg/día) Después 2 mg/kg	Por 4 días Por 3 días
Metilprednisolona	Infusión en 2 horas	30 mg/kg/día (dosis máxima 1g)	Por 3 días
Dexametasona	Vía oral	0.6 mg/kg/día (dosis máxima 40 mg)	Por 4 días, en ciclos mensuales

2.7.3 PREDNISONA

El mecanismo de acción del glucocorticoide prednisona tiene como base la formación del complejo receptor glucocorticoide al interaccionar los receptores citoplasmáticos específicos encontrados dentro de la célula. Una vez creado el complejo, se procede a adentrarse al núcleo y posterior a esto se conjuga con cadenas de ADN específicas capaces de activar o inhibir en el ARNm su transcripción génica encargado de codificar la producción en órganos diana de algunas proteínas.

El mayor desafío del tratamiento con prednisona se ve concentrado en sus efectos adversos, encabezando a la lista el síndrome de Cushing por la hiperactividad adrenal provocada por aquellos, otros efectos incluyen hiperglucemia, osteoporosis, fragilidad ósea, hirsutismo, tiempo de cicatrización de heridas prolongado, inmunodepresión que hace susceptible a infecciones de predominio micóticas como candida. Retraso de crecimiento en

niños, y en casos de tratamientos prolongados también pueden provocar insuficiencia adrenocortical. Con el fin de evitar estos efectos adversos y aumentar la tolerancia al tratamiento, se sugiere empezar con una dosis baja de prednisona; 1 mg/kg/día, evaluando su repuesta del paciente al fármaco a las 2 semanas y posterior a esto disminuir paulatinamente el tratamiento hasta su supresión total en 4-6 semanas según lo amerite el paciente (Shan, 2009).

2.7.4 DEXAMETASONA

Dexametasona es un glucocorticoide que tiene como mecanismo de acción principal actuar sobre la IL-18 disminuyendo sus niveles al regular su respuesta inmune. La púrpura trombocitopénica inmune es una patología representada por la destrucción plaquetaria temprana mediada por anticuerpos en contra de glicoproteínas específicas que funcionan como receptores de la IL-18. Por otro lado, la alteración de Th1/Th2 en sangre periférica ha sido tan significativa en estos pacientes, explicando el principal mecanismo de acción de la enfermedad. (Shan, 2009)

La IL 18 proviene de la familia de la IL 1, la cual es sintetizada en el hígado, riñones, páncreas, musculo esquelético, osteoblastos, queratinocitos y pulmones. A su vez esta ha sido catalogada como un interferón- γ con propiedades de factor de inducción. Es así como su disminución trae consigo una producción más baja de interferón gamma y de Th1, el cual ha sido reconocido como una de las principales citocinas involucradas en la fisiopatología de la PTI (Roque-García, 2012). Debido a esto, dexametasona se ha convertido en uno de los glucocorticoides favoritos al momento de tomar una decisión frente a la primera línea de tratamiento de estos pacientes. (Sanz, 2012) Otros factores que tomar en cuenta para su elección incluyen, un tiempo de respuesta más rápido, menor cantidad de efectos adversos por su dosificación, y una vida media en plasma de hasta 6 veces mayor que la prednisona.

Actualmente el esquema utilizado para su uso en el tratamiento de PTI se basa en la administración de 40 mg durante 3 o 4 ciclos, acortando el periodo interciclo de 28 días como era al inicio con el esquema de Anderson a 14 días (Roque-García, 2012).

En un estudio presentado la dexametasona fue usada durante 4 días como tratamiento inicial en pacientes con reciente diagnóstico de PTI sin tratamiento previo. La finalidad del

estudio fue medir los valores de IL-18, IL18BP, Th1, Th2 y factores de transcripción antes y después del tratamiento, para observar si se evidenciaban cambios en dichos valores.

El conteo plaquetario después del tratamiento con dexametasona en la población elegida fue de $11 \times 10^9/L$, teniendo en cuenta que antes del tratamiento los pacientes presentaban un promedio de $5 \times 10^9/L$, se pudo notar que la mejoría fue significativa, a su vez estos pacientes tuvieron aumentos de IL-18BP a nivel plasmático, comprobando de tal forma la eficacia de dexametasona como primera línea de tratamiento en pacientes con enfermedad de reciente comienzo (Shan, 2009).

2.7.5 METILPREDNISOLONA

La metilprednisolona se ha descrito desde 1998 como un tratamiento efectivo frente a la púrpura trombocitopénica inmune, con un porcentaje de respuesta de 80%, inclusive mayor que el de prednisona. Sin embargo, debido a la dosis excesiva necesitada para obtener el efecto esperado, se aconseja recurrir a ella cuando el tratamiento de primera línea con dexametasona o prednisona ha fallado. La metilprednisolona ha demostrado tener como ventajas una respuesta más rápida con recuperación del conteo plaquetario en un periodo corto de tiempo a dosis de 30 mg/kg/día endovenoso por siete días. A pesar de tener un excelente resultado, se sigue eligiendo dexametasona frente a metilprednisolona en la actualidad por ofrecer un costo más bajo y una vida media más larga, siendo la de dexametasona de 24 a 72 horas y la de metilprednisolona de 12 a 36 horas requiriendo mayores intervalos de dosaje. Con respecto a sus efectos adversos, encontramos que los pacientes que los presentan pueden ser menos de aquellos que inician un tratamiento con prednisona siempre y cuando el tratamiento no se prolongue por mucho tiempo, debido a que después de un periodo empiezan a aparecer los mismo efectos adversos que aquejan a los pacientes con prednisona como ansiedad, alopecia, síndrome de Cushing, cambios de humor, hipertensión arterial, necrosis avascular, entre otros, por eso se prefiere su uso a manera de bolo a corto plazo. De igual manera es importante recordad que a pesar de su eficacia para subir el conteo plaquetario solo entre 15 a 35% de pacientes logran la remisión completa (Espinoza-Valdespino, 2016).

2.8 PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA INMUNE SECUNDARIA A VACUNACION CONTRA COVID-19

Con el tiempo, aparecen nuevas enfermedades, lo que conduce al descubrimiento de mecanismos fisiopatológicos que permiten el desarrollo de tecnologías de tratamiento eficaces. La aparición de la enfermedad generada por el virus COVID-19 ha creado nuevos desafíos terapéuticos en muchas enfermedades, incluida la púrpura trombocitopénica inmunológica. En abril de 2021, se notificó la presencia de pacientes con trombocitopenia y trombosis después de la vacunación al sistema de seguimiento EudraVigilance (una base de datos central de sospechas de reacciones adversas a medicamentos probadas o investigadas en el Espacio Económico Europeo). Frente al coronavirus, Vaxzevria y Johnson & Johnson compartieron la oportunidad de utilizar el vector adenovirus como punto de partida para la acción. La vacuna funciona insertando el gen de la proteína S en la célula y luego haciendo que la proteína sea responsable de las variantes, desencadenando un tipo de defensa responsable de los linfocitos T. Se muestra un estudio doble ciego de 23,848 voluntarios en el Reino Unido, Sudáfrica y Brasil. resultados positivos sin efectos significativos documentados. Los efectos secundarios son adecuados para personas mayores. (Vizcaíno, 2021).

Los eventos informados por EudraVigilance llevaron a un metanálisis que mide el riesgo de sangrado después de la vacunación, lo que resultó en 0,21 % 0,19 % - 0,22 % por millón de vacunas, 0,19. Esto muestra los beneficios de la vacunación después de haber sido realizada la validación de riesgos de vacunas. Por otro lado, se han informado casos aislados de PTI después de las dosis iniciales de Pfizer/Biontech y vacunas más nuevas clasificadas como vacunas de ARNm.

Estos diferentes fenómenos se dilucidaron comparando el mecanismo de acción de la PTI inducida por heparina después de confirmar el mecanismo de inhibición de la agregación mediada por el receptor Fc plaquetario. El efecto principal fue similar para el factor 4 catiónico y el ADN aniónico. Debido a esta similitud, las placas recubiertas de heparina se pueden analizar mediante ELISA. (Dulcey-Sarmiento, 2022).

Se elaboraron los criterios para el diagnóstico de PTI posterior a la vacunación contra el COVID-19, incluyendo la presencia de trombocitopenia y niveles elevados de dímero D

con una frecuencia promedio de 4 a 28 días dentro del primer mes posterior a la primera dosis. La importancia de diagnosticar y diferenciar la PTI de la PTI inducida por vacunas radica en la terapia, ya que estos pacientes deben recibir inmunoglobulina intravenosa como primera línea de tratamiento. Pacientes con patrones persistentes después de la administración i.v. se puede reportar como $50 \times 10^9/L$. Además, estos pacientes deben recibir anticoagulantes que inhiban directamente el factor Xa o la trombina, o fondaparinux porque la heparina está contraindicada. En caso de que el conteo plaquetario se mantenga por debajo de $30 \times 10^9/L$ se debe considerar el recambio plasmático (Caffaratti, 2021).

2.9 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variables de Supervisión	Indicador	Categorías	Tipo de Variable
Tratamiento Farmacológico	Historia clínica de los pacientes registrados con diagnóstico de CIE 10: D693, obtenido de la base de datos del sistema AS400 en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.	Glucocorticoides: Prednisona Dexametasona Metilprednisolona	Variable nominal
Variables Asociadas	Indicador	Categorías	Tipo de Variable
Edad	Historia clínica de los pacientes registrados con diagnóstico de CIE 10: D693, obtenido de la base de datos del sistema AS400 en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.	Mayores de 18 años	Variable numérica
Sexo	Historia clínica de los pacientes registrados con diagnóstico de CIE 10: D693, obtenido de la base de datos del sistema AS400 en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo.	Masculino Femenino	Variable nominal
Respuesta al tratamiento de primera línea	Historia clínica y laboratorio de los pacientes registrados con diagnóstico de CIE 10: D693, obtenido de la base de datos del sistema AS400 en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo.	Tiempo tomado en responder al tratamiento inicial con los fármacos. Duración de respuesta al tratamiento de primera línea Remisión completa	Variable nominal

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

3.1 ENFOQUE

El presente estudio cuenta con un enfoque cuantitativo con el fin de determinar la fuerza de asociación entre las variables expuestas, en este caso, la duración de respuesta a los glucocorticoides utilizados como primera línea de tratamiento en adultos con púrpura trombocitopénica inmune. Este enfoque permitirá a su vez objetivar los resultados documentados con la población estudiada.

3.2 TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

El presente trabajo es un estudio retrospectivo, categorizado de corte transversal dado al periodo escogido y la secuencia que sigue. A su vez es considerado no experimental debido al análisis y alcance de resultados.

3.3 NIVEL DE INVESTIGACIÓN

El presente estudio consta con un nivel correlacional que tiene como finalidad cuantificar la correlación presente en las dos variables presentadas: Púrpura trombocitopénica inmune y duración de respuesta a los corticoides en pacientes adultos. En orden de llevar a cabo este análisis transversal, no experimental se usarán las historias clínicas con diagnóstico de Púrpura y otras afecciones hemorrágicas de la casa de salud mencionada, y se expondrán los resultados estadísticos, obteniendo la verificación de las variables numéricas el modelo de Kaplan Meier.

3.4 CARACTERIZACIÓN DE LA ZONA DEL TRABAJO

El presente estudio se llevará a cabo en la ciudad de Guayaquil, Provincia del Guayas en la región Costa del país Ecuador, en la casa de salud “Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo”. Corresponde a un centro de atención de tercer nivel de salud localizado en la Zona 8.

3.5 POBLACIÓN Y MUESTRA

3.5.1 POBLACIÓN

La población de este trabajo investigativo está conformada por 398 pacientes adultos con diagnóstico de Púrpura Trombocitopénica Inmune, CIE D693, que fueron atendidos en “Hospital Teodoro Maldonado Carbo” en el servicio Hematología dentro del periodo estipulado.

3.5.2 MUESTRA

La muestra usada en este estudio está constituida por 100 pacientes, debido a que, de los 398 expedientes, 298 fueron descartados por no cumplir con los criterios diagnósticos de laboratorio, el rango etario establecido o los criterios de inclusión determinados.

3.5.2.1 CÁLCULO DE LA MUESTRA

Se utilizó el modelo de Kaplan Meier como estimador no paramétrico para calcular los resultados de la muestra.

3.5.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Todos los pacientes con diagnóstico de Púrpura Trombocitopénica Inmune que cumplieron los siguientes criterios:

- Pacientes adultos que cumplan con los criterios diagnóstico de Púrpura Trombocitopénica Inmune.
- Pacientes con diagnóstico y seguimiento llevado por el servicio de Hematología de la institución.
- Pacientes con exámenes de laboratorio realizados en el periodo de evolución de la enfermedad.

3.5.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes <18 años
- Pacientes con Púrpura Trombocitopénica Inmune asociada a otras citopenias
- Pacientes con diagnóstico realizado en otra institución.
- Paciente con diagnóstico previo de malignidad hematológica.
- Pacientes en tratamiento crónico previo con corticoides asociado a otras causas.

3.6 TÉCNICAS DE EVALUACIÓN Y RECOLECCIÓN DE DATOS

Se solicitó el banco de datos de los afectos con diagnóstico de púrpura y otras afectaciones hemorrágicas (CIE 10 D693) atendidos en consulta externa y hospitalización de Hematología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo desde el 2018 hasta el 2021. Una vez obtenida la base de datos en Excel, se emplearon criterios de exclusión e inclusión obteniendo de la población de 398 registros, una muestra de 100 pacientes; a partir de los cuales se realizó el análisis estadístico correspondiente.

3.7 METODOLOGÍA PARA EL ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Las herramientas utilizadas para el estudio de datos correspondieron a un modelo estadístico descriptivo empleando frecuencias, porcentajes y media de las variables analizadas en el presente estudio. Al mismo tiempo se realizaron tablas comparativas entre los meses de evolución de los pacientes y el porcentaje de respuesta a la medicación empleada.

Los softwares que se utilizaron en esta investigación fueron Microsoft Excel 2010 y el sistema de registro médico AS400 del Hospital Teodoro Maldonado Carbo. Las variables analizadas fueron: pacientes con diagnóstico de púrpura y otras afectaciones hemorrágicas, tipo de medicación empleada, recaídas en base al recuento de plaquetas y respuesta a la medicación.

3.8 CONSIDERACIONES BIOÉTICAS

Este estudio retrospectivo no requirió consentimiento informado debido a su naturaleza observacional mediante examinación de historias clínicas en el sistema AS400.

Los requisitos solicitados por el área de docencia del Hospital Teodoro Maldonado Carbo fueron cumplidos a cabalidad según la normativa detallada en la “Solicitud de autorización para la recolección y/o uso de datos, consulta de documentos, en procesos formales de investigación” la misma que indica mantener confidencialidad de los expedientes, anonimización de los participantes y uso de datos con fines académicos.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 RESULTADOS

Se analizaron 398 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de Púrpura y otras afecciones hemorrágicas con CIE-10 D69-3, de los cuáles se excluyeron 298 pacientes por no cumplir con los criterios de inclusión, debido a que habían sido diagnosticados en otra institución, habían recibido corticoides previo al diagnóstico, presentaban otra citopenia asociada, otra enfermedad hematológica o eran pacientes pediátricos. Siendo un total de 100 pacientes los seleccionados para nuestra muestra.

4.1.1 FRECUENCIAS INDIVIDUALES DE LAS VARIABLES DE PÚPURA TROMBOCITOPÉNICA INMUNE EN LA POBLACIÓN

4.1.1.1 DATOS DEMOGRÁFICOS

Dentro de la muestra se obtuvo un total de 15 pacientes tratados con Dexametasona, de los cuales 8 eran varones y 7 mujeres, con una media de edad de 48 años, y media de plaquetas al inicio del tratamiento de 11.280.

Los pacientes tratados con Prednisona fueron un total de 61, de los cuales 19 varones y 42 mujeres, con una media de edad de 53 años, y media de plaquetas al inicio del tratamiento de 42. 720. En nuestra casa de salud, existió un subgrupo tratado con Prednisona + Azatioprina comprendido por 10 pacientes de los cuales 7 fueron varones y 3 mujeres, con

una media de edad de 57 años, y una media de plaquetas al inicio del tratamiento de 33.980. Se desconocen las razones de agregar Azatioprina a este esquema.

Los pacientes tratados con pulsos de Metilprednisolona como tratamiento único de primera línea fueron 14, 9 varones, 5 mujeres, con una media de edad de 48 años y una media de conteo plaquetario de 11.157.

4.1.1.2 CIFRAS DE DURACIÓN DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA

De los pacientes tratados con Dexametasona los cuales suman un total de 15, 3 recayeron dentro del primer mes, 1 entre el periodo de 1-3 meses, 3 recayeron dentro de los 4-12 meses, y 1 paciente recayó luego del primer año. La remisión completa fue alcanza en 7 pacientes, no existieron pacientes refractarios al tratamiento ni fallecidos.

Del número global de pacientes tratado con Prednisona, que comprenden 61 pacientes, 2 recayeron en el periodo entre 1-3 meses, 5 pacientes en el periodo de 4-12 meses, 17 pacientes tuvieron una recaída posterior al año de tratamiento, y 34 pacientes alcanzaron la remisión completa, hubo 2 refractarios y 1 fallecido. De los 10 pacientes que tuvieron la combinación de Prednisona + Azatioprina, se mostraron 2 recaídas dentro del periodo comprendido entre 4-12 meses, 6 luego del primer año y 2 remisiones completas.

	DEXAMETASONA (n = 15)	PREDNISONA (n = 61)	METILPREDNISONA (n = 14)	PREDNISONA + AZATIOPRINA (n = 10)
Media de edad	48	53	48	57
Media de plaquetas (mcL)	11280	42720	11157	33980
Nº de hombres	8	19	9	7
Nº de mujeres	7	42	5	3

Tabla 2: Estratificación de los pacientes en base a cada uno de los tratamientos de primera línea

Dentro de los 14 pacientes tratados con pulsos de Metilprednisolona, 2 pacientes recayeron dentro del primer mes, otros 2 pacientes entre 1-3 meses, 3 pacientes entre 4-12 meses, y 2 pacientes luego del primer año. Se mostró remisión completa en 5 pacientes.

	DEXAMETASONA (n = 15)	PREDNISONA (n = 61)	METILPREDNISONA (n = 14)
< 1 mes	3	-	2
1 - 3 meses	1	2	2
4 - 12 meses	3	5	3
> 12 meses	1	17	2
Remisión completa	7	34	5
Refractarios	-	2	-
Fallecidos	-	1	-

Tabla 3: Frecuencia de pacientes en base a tiempo de respuesta vs tratamiento 1 línea

	PREDNISONA + AZATIOPRINA (n = 10)
< 1 mes	-
1 - 3 meses	-
4 - 12 meses	2
> 12 meses	6
Remisión completa	2
Refractarios	-

Tabla 4: Frecuencia de pacientes en base a tiempo de respuesta vs tratamiento combinado

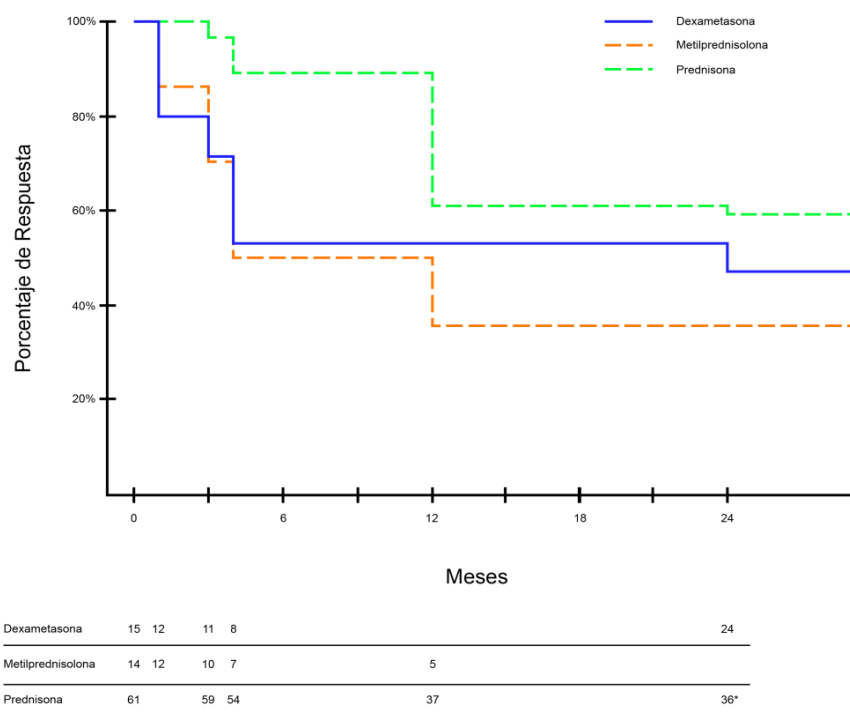


Gráfico 1. En el eje de las “X” está representada la duración de respuesta medida en meses y en el eje de las “Y” el porcentaje de respuesta de los pacientes tratados con Dexametasona, Metilprednisolona y Prednisona, graficado con la curva de Kaplan-Meier.

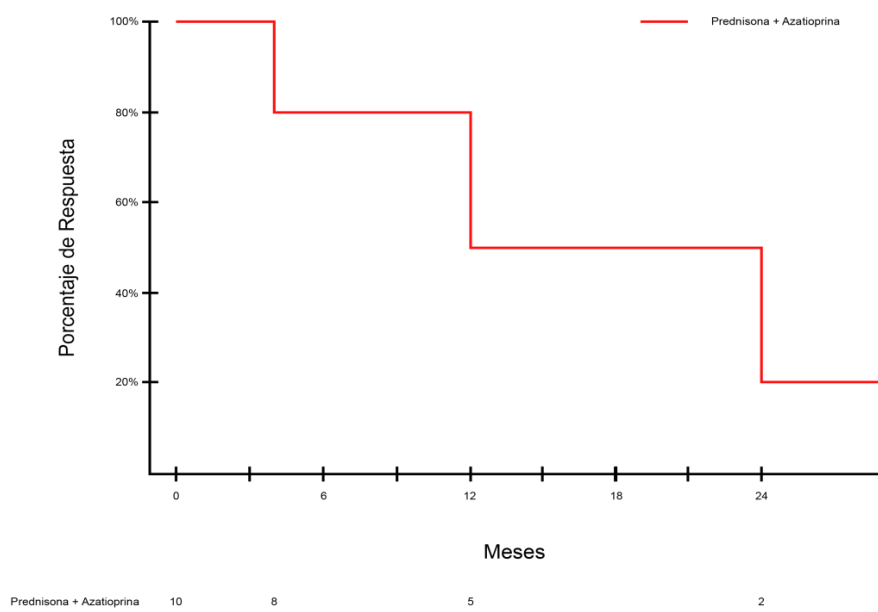


Gráfico 2. En el eje de las “X” está representada la duración de respuesta medida en meses y en el eje de las “Y” el porcentaje de respuesta de los pacientes tratados con Prednisona más Azatioprina graficado con la curva de Kaplan-Meier.

4.2 DISCUSIÓN

El presente estudio realizado en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo a 398 pacientes, mayores de 18 años, diagnosticados con el CIE 10: D69-3, correspondiente a Púrpura y otras afecciones hemorrágicas, de los cuales 100 contaban con los criterios de inclusión, determinó que existió diferencia entre el tiempo de duración de respuesta de Prednisona en relación a Dexametasona y Metilprednisolona. Teniendo Prednisona una mayor duración de respuesta antes de una recaída con una remisión completa obtenida en el 56% de los pacientes y un porcentaje de 39% de recaída, del cual se observó que 28% presentaron una recaída tardía. Mientras que el 46% de pacientes en tratamiento con Dexametasona presentaron remisión completa, presentando un porcentaje de recaída del 54% en el cual el pico de recaída se presentó de manera temprana dentro del primer mes, siendo este del 20%. Los pacientes tratados únicamente con pulso inicial de metilprednisolona sin seguimiento con otro corticoide tuvieron una remisión completa de 36% y un porcentaje de recaída de 64% teniendo un porcentaje de 28% de recaída temprana. A su vez la diferencia de duración de respuesta entre Prednisona y la combinación de Prednisona con Azatioprina fue de gran relevancia teniendo esta última un porcentaje de remisión completa del 20% y un porcentaje de recaída de 80%.

Cabe recalcar que al momento de iniciar el tratamiento de primera línea la media del conteo plaquetario en pacientes con Prednisona fue de 42 720, mientras que en Dexametasona fue de 11 280 y Metilprednisolona 11 157. Pudiendo ser este un factor predisponente ligado al éxito terapéutico observado en Prednisona.

A pesar de que el presente estudio fue realizado bajo limitaciones significativas como la falta de acceso a opciones terapéuticas dentro del tratamiento de primera línea al solo contar con Prednisona, lo cual se evidencia en el mayor número de población tratada con esta en relación a Dexametasona. Ambigüedad diagnóstica y escasez de datos. Gracias al presente estudio se logró desarrollar una base sólida de casos actuales de la Púrpura Trombocitopénica Inmune y su respuesta al tratamiento ofertado por la presente institución.

CAPÍTULO V

5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 CONCLUSIONES

El presente estudio tuvo como objetivo principal definir la duración de la respuesta a corticoides en pacientes adultos con Púrpura Trombocitopénica Inmune mediante un análisis retrospectivo en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el periodo comprendido entre 2018 – 2021, en el cual se concluyó en base a los datos epidemiológicos que en pacientes tratados con Prednisona existe un pico de recaída en el periodo tardío, el cuál se da luego de los 12 meses posterior al tratamiento, demostrando este período de respuesta ser mucho más duradero que el observado en otros fármacos utilizados como primera línea de tratamiento en nuestra población, como la Dexametasona y la Metilprednisolona.

Combinaciones de Azatioprina con Prednisona no mostraron efectos positivos significativos, al contrario, el índice de recaídas fue mucho mayor que al emplear únicamente Prednisona.

De la misma forma, usar exclusivamente pulsos de Metilprednisolona sin alternar corticoides, como es recomendado en las guías de la Asociación Americana de Hematología, demostró no ser eficaz.

A su vez, se concluyó que, al empezar el tratamiento con una media de conteo plaquetario mayor, se obtuvo un mayor índice de respuesta frente a los que iniciaron con un conteo plaquetario marcadamente menor.

Con los datos expuestos evidenciamos que el numero de internaciones por año en los pacientes que presentaron recaídas temprana fue mayor que aquellos con recaída tardía. Además se pudo obtener como información relevante la situación actual de salud que en la población estudiada la inmunización contra covid-19 no tuvo relevancia en las recaídas de púrpura trombocitopénica inmune.

5.2 RECOMENDACIONES

- ✓ Se recomienda empezar el tratamiento de manera temprana, en pacientes con trombocitopenia moderada.
- ✓ El tratamiento debe instaurarse incluso antes de evidenciar sangrados mucocutáneos.
- ✓ Recomendamos el uso de Prednisona como primera línea en nuestra población.
- ✓ Alternar corticoides en caso de realizar pulsos de Metilprednisolona.
- ✓ No se recomienda el uso de la combinación Azatioprina + Prednisona en pacientes adultos con Púrpura trombocitopénica inmune.

REFERENCIAS

1. Wei, Y., Ji, X. B., Wang, Y. W., Wang, J. X., Yang, E. Q., Wang, Z. C., Sang, Y. Q., Bi, Z. M., Ren, C. A., Zhou, F., Liu, G. Q., Peng, J., & Hou, M. (2016). High-dose dexamethasone vs prednisone for treatment of adult immune thrombocytopenia: a prospective multicenter randomized trial. *Blood*, 127(3), 296–370. <https://doi.org/10.1182/blood-2015-07-659656>
2. Kim D. S. (2022). Recent advances in treatments of adult immune thrombocytopenia. *Blood research*, 57(S1), 112–119. <https://doi.org/10.5045/br.2022.2022038>
3. Matzdorff, A., & Wörmann, B. (2018). Diagnostik und Therapie der Immunthrombozytopenie [Diagnosis and Therapy of Immune thrombocytopenia]. *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)*, 143(15), 1076–1081. <https://doi.org/10.1055/a-0384-4703>
4. Sukumar, S., Lämmle, B., & Cataland, S. R. (2021). Thrombotic thrombocytopenic purpura: Pathophysiology, diagnosis, and management. *Journal of clinical medicine*, 10(3), 536. <https://www.mdpi.com/982904>
5. Cooper, N., Kruse, A., Kruse, C., Watson, S., Morgan, M., Provan, D., ... & Bussel, J. B. (2021). Immune thrombocytopenia (ITP) World Impact Survey (iWISh): Patient and physician perceptions of diagnosis, signs and symptoms, and treatment. *American journal of hematology*, 96(2), 188–198. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ajh.26045>
6. Ruiz Gil, W. (2015). Diagnóstico y tratamiento de la púrpura trombocitopénica inmunológica. *Revista Medica Herediana*, 26(4), 246–255. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1018-130X2015000400008&script=sci_arttext
7. Franco, E. J. I., & Ros, L. L. R. D. (2022). Púrpura trombocitopénica inmunológica tras vacunación contra COVID-19. *Revista Virtual de la Sociedad Paraguaya de Medicina Interna*, 113–117. <https://www.revistaspmi.org.py/index.php/rvspmi/article/view/304>
8. Rojas Stambuk, N., & Saavedra Tapia, I. (2022). Púrpura Trombocitopenica Inmune como manifestación inicial de lesión tumoral cerebral. *Revista De Investigación E Información En Salud*, 17(42), 39–47. <https://doi.org/10.52428/20756208.v17i42.224>

9. Ruiz Pluas, G. F. (2018). *Tesis*. Recuperado a partir de <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/31487>
10. Córdova-Pluma VH, Vega-López CA, Ortega-Chavarría MJ. Trombocitopenia inmunitaria primaria. *Med Int Méx.* 2020; 36 (5): 660-669. <https://doi.org/10.24245/mim.v36i5.3151>
11. Gil Piquer, R., & Calvo Rigual, F. (2020). Trombocitopenia inmune primaria: revisión de casuística en un hospital comarcal. *Anales De Pediatría*, 93(5), 335-337. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.12.008>
12. Perez, m. (2019). Trombocitopenia inmune. Guía de diagnóstico y tratamiento. *Archivos Argentinos De Pediatría*, 117(6). <https://doi.org/10.5546/aap.2019.s243>
13. Monserrat Sanz, e. (2017). Introducción al sistema inmune. Componentes celulares del sistema inmune innato. *Medicine - Programa De Formación Médica Continuada Acreditado*, 12(24), 1369-1378. <https://doi.org/10.1016/j.med.2016.12.006>
14. Lozano, R., & Franco, M. (2020). Incidencia de trombocitopenia inducida por heparina en pacientes con enfermedad por coronavirus 2019. *Medicina Clínica*, 155(9), 409-410. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.05.041>
15. Vásquez, e. (2017). Uso de rituximab para trombocitopenia refractaria en pacientes con anticuerpos antifosfolípidos. *Anales De Pediatría*, 87(1), 51-53. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2016.09.007>
16. Mendoza, l. (2021). Trombocitopenia trombótica inducida por vacuna. Primer reporte nacional. *REVISTA MEDICA DEL URUGUAY*, 37(3). <https://doi.org/10.29193/rmu.37.3.11>
17. López-López, C. (2021). Púrpura trombocitopénica idiopática en el embarazo: a propósito de un caso. *Revista De Obstetricia Y Ginecología De Venezuela*, 81(04), 411-414. <https://doi.org/10.51288/00810413>
18. Beléndez, C. (2009). Tratamiento de la púrpura trombocitopénica idiopática. *Anales De Pediatría Continuada*, 7(3), 156-160. [https://doi.org/10.1016/s1696-2818\(09\)71120-5](https://doi.org/10.1016/s1696-2818(09)71120-5)
19. Espinoza-Valdespino, L. (2016). Generalidades en el tratamiento de la púrpura trombocitopénica inmune. *Mediagraphic*, 11(1), 28-35. Retrieved 11 August 2022, from <https://www.mediagraphic.com/pdfs/residente/rr-2016/rr161d.pdf>.

20. Sanz, M. Á., García, V. V., Fernández, A., López, M. F., Grande, C., Jarque, I., ... & Valcárcel, D. (2012). Diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la trombocitopenia inmune primaria. *Medicina Clínica*, 138(6), 261-e1. From file:///C:/Users/nicol/Downloads/Guia%20PTI.pdf
21. Donato, H., Bacciedoni, V., Rapetti, M. C., Elena, G., Lavergne, M., Rossi, N., ... & Nucci, R. P. (2019). Trombocitopenia inmune. Guía de diagnóstico y tratamiento. *Arch Argent Pediatr [Internet]*, 117(6). From file:///C:/Users/nicol/Downloads/consensos_trombocitopenia-inmune-guia-de-diagnostico-y-tratamiento-91.pdf
22. Roque-García, W. (2012). Trombocitopenia inmune primaria refractaria: opciones terapéuticas. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, 28(4), 327-346. From http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-02892012000400003&script=sci_arttext&tlng=pt
23. Gómez, L. M., & Anaya, J. M. (2005). Receptores Fcy y autoinmunidad. *Acta Médica Colombiana*, 30(1), 27-35. From http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-24482005000100006
24. Monteagudo, E., Astigarraga, I., Cervera, Á., Dasí, M. A., Sastre, A., Berruero, R., & Dapena, J. L. (2019, August). Protocolo de estudio y tratamiento de la trombocitopenia inmune primaria: PTI-2018. In *Anales de Pediatría* (Vol. 91, No. 2, pp. 127-e1). Elsevier Doyma. From <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1695403319301821?token=DA9B7F942FB0B205E17BEECCBE8B1145542984427AB8776CCB929FBBEA8F2AB543D30D17CF79946BE2942D5D0B1B5B08&originRegion=us-east-1&originCreation=20220625185446>
25. Shan, N. N., Zhu, X. J., Wang, Q., Wang, C. Y., Qin, P., Peng, J., & Hou, M. (2009). High-dose dexamethasone regulates interleukin-18 and interleukin-18 binding protein in idiopathic thrombocytopenic purpura. *haematologica*, 94(11), 1603-1607. From <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2770973/pdf/0941603.pdf>: High-dose dexamethasone regulates interleukin-18 and interleukin-18 binding protein in idiopathic thrombocytopenic purpura

26. Espinoza-Valdespino, L., García-Reyes, B., Nava-Zavala, A. H., & Rubio-Jurado, B. (2016). Generalidades en el tratamiento de la púrpura trombocitopénica inmune. *El Residente*, 11(1), 28-35. From <https://www.medigraphic.com/pdfs/residente/rr-2016/rr161d.pdf>
27. Vizcaíno, G. (2021). Síndrome trombocitopénico inmune trombotico posvacunación.¿ Causalidad o casualidad? Especial referencia a las vacunas Astra-Zeneca COVID-19 (Vaxzevria®) y Johnson & Johnson. *Gac Méd Caracas*, 129(3), 665-675. From https://www.researchgate.net/profile/Gilberto-Vizcaino/publication/354373943_Sindrome_trombocitopenico_inmune_trombotico_posvacunacion_Causalidad_o_casualidad_Especial_referencia_a_las_vacunas_Astra-Zeneca_COVID-19_VaxzevriaR/links/613b993911e9c168f2c296e6/Sindrome-trombocitopenico-inmune-trombotico-posvacunacion-Causalidad-o-casualidad-Especial-referencia-a-las-vacunas-Astra-Zeneca-COVID-19-VaxzevriaR.pdf
28. DULCEY-SARMIENTO, L. A., CALTAGIRONE-MICELLI, R. A. I. M. O. N. D. O., RUGE-SERRANO, Á. L., CANTILLO-REINES, M. D., HERNÁNDEZ-ANAYA, P. N., & HENAO-NIÑO, C. O. (2022). Thrombocytopenic purpura following COVID-19 vaccination. *Acta Medica Colombiana*, 47(1), 58-61. <http://www.scielo.org.co/pdf/amc/v47n1/0120-2448-amc-47-01-58.pdf>
29. Caffaratti, M. Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento del Síndrome de Trombosis con Trombocitopenia tras la vacunación frente a COVID-19. <https://rdu.unc.edu.ar/bitstream/handle/11086/20437/Recomendaciones%20para%20el%20diagn%3b3stico%20y%20tratamiento%20del%20S%3%adndrome%20de%20Trombosis%20con%20Trombocitopenia%20tras%20la%20vacunaci%3b3n%20frente%20a%20COVID-19.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

ANEXOS

ANEXO I: FORMATO DE EVALUACIÓN DE LA PROPUESTA DE TRABAJO DE TITULACIÓN

ANEXO I.- FORMATO DE EVALUACIÓN DE LA PROPUESTA DE TRABAJO DE TITULACION

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

TRABAJO DE TITULACIÓN

Nombre de la propuesta de trabajo de la titulación:	Respuesta a los Corticoides en Pacientes Adultos con Púrpura Trombocitopénica Inmune.		
Nombre del estudiante (s):	Génesis Nicole Pezo Rodríguez, Ponce Bravo Andrés Eduardo		
Facultad:	Ciencias Médicas	Carrera:	Medicina
Línea de Investigación:	Salud humana.	Sub-línea de Investigación:	Metodologías diagnósticas y terapéuticas, biológicas, bioquímicas y moleculares.
Fecha de presentación de la propuesta de trabajo de Titulación:	05 de Mayo de 2022	Fecha de evaluación de la propuesta de trabajo de Titulación:	01 de Julio de 2022

ASPECTO A CONSIDERAR	CUMPLIMIENTO		OBSERVACIONES
	SI	NO	
Título de la propuesta de trabajo de Titulación:			
Línea de Investigación / Sublínea de Investigación:			
Planteamiento del Problema:			
Justificación e importancia:			
Objetivos de la Investigación:			
Metodología a emplearse:			
Cronograma de actividades:			
Presupuesto y financiamiento:			

☐
☐
☐

APROBADO
 APROBADO CON OBSERVACIONES
 NO APROBADO



Firmado digitalmente por:
 FRANCISCO XAVIER
 PELIX HERNÁNDEZ
 MANRIQUE

Firma del Presidente del Consejo de Facultad o su Delegado
 Dr. Francisco Hernández Manrique

CC: Director de Carrera, Gestor de Integración Curricular.

ANEXO II: ACUERDO DEL PLAN DE TUTORÍA DE TRABAJO DE TITULACIÓN

ANEXO II.- ACUERDO DEL PLAN DE TUTORÍA DE TRABAJO DE TITULACIÓN

FACULTAD CIENCIAS MEDICAS CARRERA MEDICINA

Guayaquil, 14 DE MAYO DE 2022

Sr. **DR. JOSÉ LUIS RODRIGUEZ MATIAS**

Director (a) de Carrera

En su despacho. -

De nuestra consideración:

Nosotros, **DR. JERÓNIMO XAVIER CASSANELLO PANCHANA**, docente tutor del trabajo de titulación y los estudiantes **GÉNESIS NICOLE PEZO RODRÍGUEZ Y ANDRES EDUARDO PONCE BRAVO** de la Carrera **MEDICINA**, comunicamos que acordamos realizar las tutorías semanales en el siguiente horario **LUNES y MIERCOLES DE 14:00 A 15:00** durante el periodo ordinario TI 2022-2023. De igual manera entendemos que los compromisos asumidos en el proceso de tutoría son:

- Asistir a las tutorías individuales 2 horas a la semana, con un mínimo de porcentaje de asistencia de 70%.
- Asistir a las tutorías grupales (3 horas a la semana), con un mínimo de porcentaje de asistencia de 70%.
- Cumplir con las actividades del proceso de titulación conforme al calendario académico.

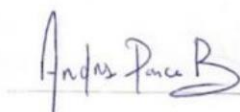
Tengo conocimiento que son requisitos para la presentación a la sustentación del trabajo de titulación, haber culminado el plan de estudios, y haber aprobado las fases de tutoría y revisión y las materias del módulo de actualización de conocimientos (en el caso que se encuentre fuera del plazo reglamentario para la titulación).

Agradeciendo la atención, quedamos de Ud.

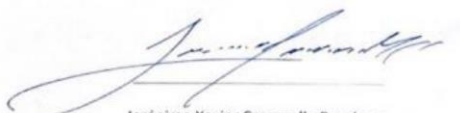
Atentamente,



Génesis Nicole Pezo Rodríguez
C. I.: 0921595625



Andrés Eduardo Ponce Bravo
C. I.: 0923446405



Jerónimo Xavier Cassanello Panchana
C. I.: 0908936768

Decanato de Formación Académica y Profesional

ANEXO III: CERTIFICADO DE FACTIBILIDAD DEL ESTUDIO



Memorando Nro. IESS-HTMC-CGI-2020-0234-FDQ
Guayaquil, 26 de Agosto de 2022

PARA: GENESIS NICOLE PEZO RODRÍGUEZ
Estudiante de Medicina
Universidad de Guayaquil

ANDRES EDUARDO PONCE BRAVO
Estudiante de Medicina
Universidad de Guayaquil

De mi consideración:

Por medio de la presente, informo a usted que ha sido resuelto factible su solicitud para que pueda realizar su trabajo de Titulación: **“RESPUESTA A LOS CORTICOIDES EN LOS PACIENTES ADULTOS CON PURPURA TROMBOCITOPENIA INMUNE”** en las instalaciones del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo” presentado por Génesis Pezo Rodríguez y Andrés Ponce Bravo, estudiantes de la Universidad de Guayaquil, en la carrera de Medicina, una vez que por medio del memorando N° ESS-HTMC-JUTH-2022-0431-M de fecha 19 de Agosto del presente, firmado por la Espe. Washington Ladines - Jefe Unidad de Hematología, hemos recibido el informe favorable de la misma.

Por lo antes expuesto reitero que puede realizar su trabajo de titulación siguiendo las normas y reglamentos del hospital Teodoro Maldonado Carbo.

Atentamente,



JAVIER SUMBERTO
CARRILLO UBIDIA

Mg. Sc. Javier Carrillo Ubidia

COORDINADOR GENERAL DE INVESTIGACIÓN, ENCARGADO HOSPITAL DE ESPECIALIDADES – TEODORO MALDONADO CARBO

Referencias:

- Solicitud

ANEXO IV: BASE DE DATOS PARA LA MUESTRA DE ESTUDIO

FECHA CITA	AÑO	HISTORIA CLINICA	NOMBRE	CEDULA	FECHA NACIMIENTO	EDAD	SEXO	RANGO_EDAD	FECHA DX	LUGAR DE DX	PLAQUETAS	ANTECEDENTES	TTO 1ERA LINEA	REC
20180830	2018	192183	ALAVA CEDAÑO MARIANA DE JESUS MONSERRATE	1301295133	19461124	75	F	DE 61 Y MAS	19/9/2012	HTMC	47000	CA UTERINO CA	PREDNISONA 2i	25/
20210928	2021	555266	ALVAREZ VELIZ SEGUNDO VICENTE	0909570863	19640405	57	M	DE 41 A 60 AÑOS	21/11/2012	HTMC	10400	NO APP	DEXAMETASON	28/1
20180813	2018	246965	AMAGUAYA CUZZO ROSA ELVIRA	0910052406	19651104	56	F	DE 41 A 60 AÑOS	14/3/2011	HTMC	42200	NO APP	PREDNISONA 2i	15/
20171110	2017	1771145	AMAY MARTINEZ LUIS HERNAN	0301778759	19930612	28	M	DE 15 A 40 AÑOS	10/11/2017	HTMC	6000	NO APP	METILPRED 1GR	15/1
20210228	2021	1516562	ANCHUNDIA BARRETO JORGE ARMANDO	1310170582	19810115	41	M	DE 41 A 60 AÑOS	28/2/2021	HTMC	17000	DMII	METILPREDNISC AUN	
20200203	2020	1280196	ANCHUNDIA CHOEZ MARIA LIGIA	0918117557	19830823	38	F	DE 15 A 40 AÑOS	28/7/2020	HTMC	70000	ANTICONCEPT	PREDNISONA 2i	9/1
20180323	2018	228715	ANGULO CASTRO HERMAN BOLIVAR	0901204065	19430523	78	M	DE 61 Y MAS	23/3/2018	HTMC	100000	QUISTE HEPATI	PREDNISONA 8i	3/
20180922	2018	1162712	ANGULO PALMA GERMANIA HERMINIA	0919062810	19771011	44	F	DE 41 A 60 AÑOS	25/5/2018	HTMC	27000	MIOMAS UTERI	PREDNISONA 2i	NO
20181226	2018	1811336	ANTEPARA BARZOLA MANUEL	0913497251	19470124	75	M	DE 61 Y MAS	4/6/2018	HTMC	22000	NO APP	PREDNISONA 2i	NO
20200123	2020	728133	AÑAZCO TORRES GLADIS ANITA	0907594600	19541208	67	F	DE 61 Y MAS	4/1/2014	HTMC	39000	NO APP	PREDNISONA 2i	25/
20181016	2018	633913	ARREAGA BAJAÑA GERARDO HIPOLITO	0921455119	19820214	39	M	DE 15 A 40 AÑOS	10/9/2018	HTMC	22000	HIV	PREDNISONA 5	6/
20180529	2018	244843	ARREAGA ZAMBRANO SHIRLEY JANET	0914285507	19701010	51	F	DE 41 A 60 AÑOS	24/8/2018	HTMC	60000	NO APP	PRED 10 AZA 50	12/1
20191223	2019	574470	ARTEAGA MASTARRENO KARINA CECIBEL	0914219167	19750607	46	F	DE 41 A 60 AÑOS	22/12/2019	HTMC	38000	h PYLORI, psori	METILPREDNISC	NO
20180827	2018	568246	BAIDAL BARRERA ROSA ANITA	0919373332	19770322	44	F	DE 41 A 60 AÑOS	8/9/2009	HTMC	29000	NO APP	PREDNISONA 5i	13/
20171123	2017	582445	BAJAÑA JURADO FELIX JOVINO	0904695509	19480910	73	M	DE 61 Y MAS	28/2/2012	HTMC	38000	NO APP	PREDNISONA 2i	9/1
20200729	2020	308495	BARAHONA SOTOMAYOR JOSE FRANCISCO	905340709	19480203	73	M	DE 61 Y MAS	29/7/2020	HTMC	17000	CA PULMON	METILP 1GR IV	11/
20190605	2019	494442	BARCO LOY PEDRO ANTONOR	0905183703	19540307	67	M	DE 61 Y MAS	13/3/2013	HTMC	7200	NO APP	DEXA 4MG	23/
20190111	2019	1391195	BARRERA MALDONADO WILLY HOMERO	0912940632	19701011	51	M	DE 41 A 60 AÑOS	27/7/2014	HTMC	48000	NO APP	PREDNISONA 2i	19/
20210917	2021	1957527	BARRIGAS RETETE GIMNA MARIA	1104208952	19830310	38	F	DE 15 A 40 AÑOS	25/5/2021	HTMC	25000	EMBARAZO	PREDNISONA 0.	28/1
20180010	2018	70883	BASTIDAS ARCINIEGA ANGELO ORJILLO	1301284758	19201212	83	M	DE 61 Y MAS	20/8/2016	HTMC	4400	NO APP	metilpredniso	no

**ANEXO X.- MODELO DE LA PORTADA PARA LA ENTREGA DEL TRABAJO
DE TITULACIÓN (DIGITAL).**

PORTADA DEL EMPASTADO



**UNIVERSIDAD DE
GUAYAQUIL**
FACULTAD _____
CARRERA _____

**“TÍTULO DEL TRABAJO DE
TITULACIÓN”**

AUTOR _____
TUTOR _____

GUAYAQUIL, MES, AÑO

LOMO



**“ TÍTULO DEL TRABAJO
DE TITULACIÓN ”**

AÑO

ANEXO XV.- RÚBRICA PARA LA EVALUACIÓN DE LA SUSTENTACIÓN DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

FACULTAD: _____ CARRERA: : _____

Título del Trabajo: _ Autor(s): _			
Nombre del miembro del Tribunal de Sustentación: _____	Fecha de Sustentación:		
EVALUACIÓN DE LA EXPOSICIÓN ORAL	PUNTAJE MÁXIMO	CALF.	COMENTARIOS
El alumno realiza una presentación con seguridad, dirigiéndose hacia el tribunal, manteniendo su atención y manejando las transparencias o cualquier otro medio con soltura.	2		
Capacidad de análisis y síntesis, Capacidad de organización, planificación y habilidad en la gestión de la información, administrando el tiempo de la exposición de manera adecuada.	2		
Las ideas se presentan de manera clara y comprensible, dominando el tema y utilizando recursos visuales y ejemplos. La presentación es original y creativa, sin uso excesivo de animaciones. Los elementos visuales son adecuados.	2		
Los contenidos que se exponen son adecuados, ajustados a la memoria escrita y en un lenguaje científico.	2		
Responde adecuadamente a las preguntas del tribunal, su actitud es respetuosa hacia los miembros del tribunal.	2		
CALIFICACIÓN TOTAL * *	10		
* Cada miembro del tribunal utilizará una rúbrica para la evaluación de la sustentación y registrará su firma en el documento individualmente. **El resultado será promediado con la calificación de la memoria escrita para la obtención de la Nota Final de Sustentación del Trabajo de Titulación.			
FIRMA DEL MIEMBRO DEL TRIBUNAL	FIRMA Y SELLO SECRETARIA DE LA CARRERA		
_____ C.I. No. _____			

ANEXO XVI.- ACTA DE CALIFICACIÓN FINAL DE TITULACIÓN (OPCIÓN TRABAJO DE TITULACIÓN)

NOMBRE DEL ESTUDIANTE:				
TÍTULO DEL TRABAJO DE TITULACIÓN:				
CALIFICACIÓN DEL TRABAJO DE TITULACIÓN				
EVALUACIÓN DE LA MEMORIA ESCRITA	Calificación del Tutor del Trabajo de Titulación.		NOTA PARCIAL 1:	
	Calificación del Tutor Revisor del Trabajo final de Titulación.		NOTA PARCIAL 2:	
EVALUACIÓN DE LA SUSTENTACIÓN ORAL	Calificación de la sustentación del Trabajo de Titulación el Tribunal.		NOTA PARCIAL 3:	
Miembro 1		Promedio		
Miembro 2				
Miembro 3				
NOTA FINAL DEL TRABAJO DE TITULACIÓN (promediar NOTA PARCIAL 1 ,2 y 3)				
Firma del Tribunal Miembro 1 (Presidente)			C.I. No. _	
Firma del Tribunal Miembro 2			C.I. No. _	
Firma del Tribunal Miembro 3			C.I. No. _	
Firma de Estudiante 1			C.I. No. _	
Firma de Estudiante 2			C.I. No. _	
Firma de la Secretaria			C.I. No. _	
FECHA:	Guayaquil,.....			

**ANEXO XVII.- ACTA DE CALIFICACIÓN FINAL DE TITULACIÓN (OPCIÓN
EXAMEN DE GRADO DE TIPO COMPLEXIVO)**

Nombre del Estudiante: _		
CALIFICACIÓN DEL EXÁMEN COMPLEXIVO		
EVALUACIÓN	Calificación del Examen de grado de tipo Complexivo.	NOTA
EXAMEN DE GRADO DE TIPO COMPLEXIVO TEÓRICO	Ponderación: 60	/6
EXAMEN DE GRADO DE TIPO COMPLEXIVO PRÁCTICO	Ponderación: 40	/4
NOTA FINAL DEL EXAMEN DE GRADO DE TIPO COMPLEXIVO		
Firmas de Responsabilidad		
Director de carrera o su delegado		C.I. No. _
Docente Teoría		C.I. No. _
Docente Práctica		C.I. No. _
Firma del Estudiante		C.I. No.
Firma de la Secretaria		C.I. No. _
FECHA:	Guayaquil,.....	