



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

Cohorte prospectiva de tres brazos en púrpura trombocitopénica
inmune primaria: comparación entre prednisona estándar, pulsos
de dexametasona y dexametasona seguida de prednisona a dosis
estándar

Prospective three-arm cohort in primary immune
thrombocytopenic purpura: comparison between standard
prednisone, dexamethasone pulses, and dexamethasone followed
by standard-dose prednisone

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

AUTOR

ALVARO MARTIN VILLANUEVA GARCIA

ASESOR

ALEJANDRA LA TORRE MATUK

LIMA – PERÚ

2026



DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Los egresados:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES
1.	VILLANUEVA GARCIA ALVARO MARTIN

Pertenecientes al programa de **SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN HEMATOLOGÍA**, autor del proyecto de investigación titulado: **Cohorte prospectiva de tres brazos en púrpura trombocitopénica inmune primaria: comparación entre prednisona estándar, pulsos de dexametasona y dexametasona seguida de prednisona a dosis estándar**, el cual ha sido elaborado y aprobado, para optar por el **TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN HEMATOLOGÍA**, bajo la modalidad de **Proyecto de investigación**.

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

N°	APELLIDOS Y NOMBRES DEL DOCENTE	FACULTAD	NIVEL DE ASESORÍA
1.	LA TORRE MATUK ALEJANDRA	MEDICINA	Asesor
2.			Co-asesor

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

- El documento presenta un porcentaje de similitud de **13%**, según el reporte emitido por el software **Turnitin®** (identificador de entrega: **3614512158**; fecha de entrega: **20-07-2026**).
- Tras una revisión detallada del reporte y del contenido del trabajo en cuestión, no se han identificado indicios de plagio.
- Se certifica que el documento respeta los principios de integridad académica y cumple con los requisitos institucionales de originalidad.

Lugar y fecha: **Lima, 21 de Julio de 2026**

Firma del asesor
N° DNI: 29610686
ORCID: 0000-0003-1884-5370

Firma del Co-asesor
N° DNI:
ORCID:

2. RESUMEN

La púrpura trombocitopénica inmune primaria (PTI) en adultos es una enfermedad autoinmune con trombocitopenia aislada y riesgo de sangrado. Sin embargo, aunque los corticoides son el tratamiento de primera línea, no sabemos que régimen contribuye a un efecto más duradero y menos tóxico. El objetivo de este estudio es comparar la respuesta sostenida a seis meses entre tres estrategias de tratamiento: prednisona 1mg/kg/día (dosis estándar), pulsos dexametasona y dexametasona seguida por prednisona a dosis estándar.

En este estudio se propone una cohorte abierta, prospectiva y observacional con tres brazos paralelos en adultos con PTI primaria recién diagnosticada que requieran tratamiento de primera línea. La tamaño de muestra estimado es de 591 pacientes (197 por brazo) para evaluar la respuesta sostenida a 6 meses entre los regímenes propuestos.

Se obtendrán datos clínicos y de laboratorio al ingreso y se hará seguimiento los días 4, 7, 14, 28 y posteriormente a los 3 y 6 meses. Se utilizarán los criterios de IWG para definir la respuesta. Se realizará un análisis descriptivo, comparación de grupos con chi cuadrado/ANOVA, regresión logística multivariable para el desenlace primario, y análisis de supervivencia con Kaplan-Meier y regresión de Cox.

PALABRAS CLAVE: Púrpura trombocitopénica inmune, Prednisona, Dexametasona

3. INTRODUCCIÓN:

La PTI primaria es una enfermedad autoinmune progresiva que cursa con destrucción periférica de plaquetas, interrupción de la megacariopoyesis y secuestro esplénico. El mecanismo más comúnmente descrito es mediado por anticuerpos contra las glucoproteínas de plaquetas y megacariocitos, y la inducción de células B, células T y células presentadoras de antígenos. Se describen dos efectos: disminución en el recuento de plaquetas y el riesgo de hemorragias mucocutáneas, aunque algunos pacientes son asintomáticos (1, 4).

El diagnóstico es de exclusión y debe realizarse sobre la base de la historia clínica, el examen físico, el hemograma completo y la revisión del frotis de sangre periférica. Según el consenso internacional, el estudio inicial debe completarse con un cribado adicional para VIH, VHB y VHC, además de *Helicobacter pylori* en áreas relevantes, y solicitar inmunoglobulinas si se sospecha de inmunodeficiencias o antes de ciertos tratamientos. La enfermedad se divide por duración en PTI recién diagnosticada (0 a 3 meses), persistente (>3 a 12 meses) y crónica (>12 meses) (3, 10).

El tratamiento en PTI primaria no tiene como único objetivo normalizar plaquetas. El objetivo es prevenir hemorragias mayores, controlar el sangrado activo y alcanzar los niveles objetivo de plaquetas. Los resultados en investigaciones relevantes incluyen respuesta hematológica, sangrado, necesidad de tratamiento de rescate y recaídas (3, 10).

La prednisona es el corticosteroide más comúnmente utilizado durante décadas. Su uso diario apoya la exposición inmunosupresora persistente, pero se acompaña de efectos metabólicos, neuropsiquiátricos, gastrointestinales y músculo esqueléticos

que se intensifican con la duración prolongada del tratamiento. Por ello la recomendación de las guías ASH de 2019 es no completar un curso de más de 6 semanas, incluyendo la reducción progresiva, para minimizar toxicidad. Los pulsos de dexametasona a dosis altas representan un enfoque rápido y de alta intensidad. El ensayo clásico realizado por Mazzucconi et al. mostró que 40 mg/día durante 4 días fue efectivo para obtener una respuesta inicial del 85% y una respuesta sostenida de alrededor 42% del total de la cohorte a los 6 meses con tolerabilidad aceptable. En estudios comparativos similares, la dexametasona resultó en una elevación más rápida de plaquetas y tasas de respuesta inicial más altas, sin embargo, la durabilidad de la respuesta no superó a la prednisona estándar cuando se evaluó respuesta a los 6 meses o 12 meses (6, 8, 11).

La dexametasona entregó una mejor respuesta inicial en la cohorte analizada que la prednisona, y la prednisona contribuyó a la persistencia de la respuesta a los 12 meses en un ensayo aleatorizado multicéntrico. En paralelo se encontró que la dexametasona con tratamiento complementario adicional era superior al tratamiento solo con esteroides en términos de respuesta a largo plazo e incidencia de recaídas en un segundo metaanálisis. Estos resultados sugieren que el uso secuencial de prednisona para administración prolongada funcionará mejor en el contexto de un pulso aislado (7-9).

La comparación de los 3 enfoques surge de la práctica clínica diaria. La prednisona estándar proporciona inmunosupresión continua, pero aumenta la exposición a los esteroides. La dexametasona en pulsos actúa rápido y poderosamente, pero algunos pacientes recaen después de la suspensión del medicamento. El modelo de tratamiento planificado (un pulso de dexametasona seguido de prednisona a dosis

estándar) serviría como una estrategia de consolidación temprana para maximizar el aumento de plaquetas al inicio y mantener este aumento con un mantenimiento basado en prednisona a dosis estándar con reducción gradual (2, 7-9).

Metodológicamente, la cohorte prospectiva proporcionará la posibilidad de evaluar estas estrategias en la situación del día a día, presentando la curva de plaquetas a lo largo del tiempo y valorando los episodios de sangrado. Dado que esto no es un ensayo clínico aleatorizado, el protocolo incluye la medición sistemática de variables de confusión y análisis ajustados multivariable para mejorar la validez interna.

En adultos con PTI primaria de reciente diagnóstico que requieren tratamiento de primera línea ¿existen diferencias en la respuesta sostenida a 6 meses y en la seguridad entre prednisona 1mg/kg/día, pulsos de dexametasona y dexametasona seguida de prednisona a dosis estándar?

El proyecto es relevante por las siguientes razones: Primero, PTI primaria es una razón frecuente de consulta hematológica, y su terapia de primera línea es heterogénea. Segundo, la elección entre prednisona y dexametasona a menudo se realiza por la experiencia en lugar de comparaciones locales actuales. Tercero, es teóricamente posible que un régimen secuencial con prednisona a dosis estándar después de la dexametasona disminuiría las recaídas. Cuarto, los resultados podrían emplearse directamente en protocolos institucionales, optimizando recursos y mejora del perfil riesgo-beneficio en pacientes adultos con PTI primaria.

4. OBJETIVOS

Objetivo general:

- Comparar la respuesta sostenida a los 6 meses en adultos con diagnóstico reciente de púrpura trombocitopénica inmune primaria tratados con prednisona 1mg/kg/día. pulsos de dexametasona o dexametasona seguida de prednisona a dosis estándar.

Objetivos específicos

- Comparar la proporción de respuesta global y respuesta completa al día 28 entre los 3 grupos.
- Comparar la frecuencia de recaída durante los primeros 6 meses de seguimiento.
- Describir y comparar la incidencia de eventos adversos asociados con corticoides en cada brazo.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

- a) **Diseño del estudio:** Un estudio de cohorte prospectivo, observacional y abierto, con tres brazos paralelos, preferiblemente multicéntrico, realizado en el Servicio de Hematología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza y el Servicio de Hematología del Hospital Nacional Cayetano Heredia. La cohorte consistirá en pacientes consecutivos con diagnóstico reciente de PTI primaria que cumplan los criterios de inclusión y requieran tratamiento de primera línea. Período de reclutamiento: 24 a 36 meses. Período mínimo de seguimiento: 6 meses desde el inicio de tratamiento.
- b) **Población:** Pacientes adultos atendidos en consulta externa, emergencia u hospitalización con diagnóstico de PTI primaria de nuevo diagnóstico y necesidad de tratamiento de primera línea en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza y en el Hospital Nacional Cayetano Heredia desde el 01

de enero del 2027 hasta el 31 de diciembre del 2029. Los criterios de inclusión serán los siguientes:

- a. Edad igual o mayor de 18 años.
- b. Diagnóstico de PTI primaria de reciente diagnóstico (menos de 3 meses desde el diagnóstico), definida por trombocitopenia aislada con plaquetas $<100 \times 10^9/L$ y exclusión razonable de causas secundarias.
- c. Necesidad de tratamiento de primera línea por plaquetas $<30 \times 10^9/L$ y/o sangrado clínicamente relevante, según valoración del hematólogo tratante.
- d. Sin tratamiento específico previo para PTI o con exposición mínima de emergencia no mayor de 72 horas antes de la inclusión, siempre que se haya documentado.

Los criterios de exclusión son los siguientes:

- a) Trombocitopenia secundaria a lupus eritematosos sistémico, síndrome antifosfolípido, infección por VIH, VHB o VHC activa, neoplasias hematológicas, fármacos, cirrosis u otras causas identificables.
- b) Embarazo o lactancia
- c) Uso previo de agonistas de la trombopoyetina, rituximab, inmunosupresores o esplenectomía por PTI
- d) Hemorragia mayor que obligue desde el inicio a terapias diferentes al estudio (por ejemplo, inmunoglobulina intravenosa o múltiples hemoderivados) y que imposibilite la comparación entre grupos.

Los criterios de eliminación son:

- a) Retiro voluntario del consentimiento informado
- b) Pérdida del seguimiento antes de la evaluación a los 6 meses
- c) Identificación de una causa secundaria de trombocitopenia no identificada al ingreso.
- d) Registro clínico incompleto que impida clasificar el desenlace principal.

c) Muestra: La muestra estará constituida por los pacientes adultos con PTI primaria de reciente diagnóstico atendidos en los centros participantes que cumplan los criterios de inclusión y no presente criterios de exclusión. El tamaño de la muestra (Anexo N°1) se calculó para evaluar el desenlace primario de respuesta sostenida a los 6 meses y para la comparación principal entre el brazo A (prednisona estándar) y el brazo C (dexametasona seguida de prednisona a dosis estándar) ya que es la hipótesis más clínicamente relevante. Se asumió una tasa de respuesta sostenida del 60.5% en el brazo de prednisona, basada en la mejor estimación disponible en el ensayo comparativo de prednisona versus dexametasona en PTI primaria en adultos y del 76.4% en el brazo secuencial de dexametasona en dosis altas con mantenimiento secuencial de prednisona (12-13). La unidad de análisis será cada paciente de la cohorte. El muestreo será no probabilístico y consecutivo hasta completar 197 pacientes por brazo.

d) Definición operacional de variables

Definidas en el Anexo N° 2

e) Procedimientos y técnicas

Se registrarán pacientes adultos atendidos en consulta externa, emergencia u hospitalización con diagnóstico de PTI primaria de nuevo diagnóstico y necesidad de tratamiento de primera línea en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza y en el Hospital Nacional Cayetano Heredia; dicho registro estará a cargo del médico asistente y/o médico residente encargado de la atención del paciente. No se prescribirán terapias más allá de los criterios aprobados por el médico tratante.

Fuentes de información:

Historia clínica, hemograma completo, revisión de frotis de sangre periférica por hematólogo, pruebas complementarias para exclusión de causas secundarias y formato de seguimiento prospectivo diseñado para el estudio.

Instrumentos de recolección de datos:

Formulario electrónico en Excel con campos obligatorios para datos basales, brazo de tratamiento, seguimiento y desenlaces. Escala de sangrado clasificada en 3 categorías: sin sangrado, sangrado mucocutáneo menor y sangrado mayor.

Aparatos, equipos e insumos:

Detallados en Anexo N° 3

Métodos de laboratorio:

Hemograma: Se realizará con analizador hematológico automatizado validado por el laboratorio institucional siguiendo el protocolo interno de control de calidad.

Frotis de sangre periférica: Se realizará de sangre venosa anticoagulada con EDTA o de una muestra capilar, con tinción de Wright de acuerdo con el procedimiento del laboratorio. Será evaluada por un hematólogo.

Protocolo farmacológico:

Brazo A: Prednisona estándar

Medicamento: Prednisona. Denominación común internacional:

prednisone/prednisona. Dosis: 1 mg/kg/día. Vía: oral.

Duración prevista: 21 días, seguida de descenso gradual para completar un curso total no mayor de 6 semanas.

Brazo B: Pulsos de Dexametasona

Medicamento: Dexametasona. Denominación común internacional:

dexamethasone/dexametasona. Dosis: 40 mg/día. Vía: oral o intravenosa, según disponibilidad clínica y tolerancia. Duración por ciclo: 4 días consecutivos. Repetición: cada 14 días, hasta un máximo de 3 ciclos, dependiendo de respuesta y tolerancia.

Brazo C: Dexametasona seguida de prednisona estándar

Medicamento 1: Dexametasona. Dosis: 40 mg/día por vía oral o intravenosa durante 4 días consecutivos (días 1–4).

Medicamento 2: Prednisona. Dosis: 1 mg/kg/día por vía oral a partir del día 5 durante 14 días, seguida de reducción gradual.

Duración total prevista del componente con prednisona: 4-6 semanas.

Monitorización de toxicidad:

Los pacientes tratados con corticosteroides serán monitorizados activamente para hipertensión arterial, hiperglucemia, irritación gástrica o úlcera. En cada visita se documentarán eventos adversos, gravedad, temporalidad y manejo realizado.

Definición de desenlaces:

Se utilizarán los criterios del International Working Group (IWG) para evaluar la respuesta al tratamiento en PTI:

- Respuesta completa (RC): plaquetas $\geq 100 \times 10^9/L$ y ausencia de sangrado.
- Respuesta (R): plaquetas entre 30 y $100 \times 10^9/L$, al menos duplicación del recuento basal y ausencia de sangrado.
- Ausencia de respuesta (NR): plaquetas $< 30 \times 10^9/L$, incremento menor al doble del basal o presencia de sangrado.

Desenlace primario: respuesta sostenida a 6 meses, definida como presencia de R o RC en la evaluación del mes 6 sin tratamiento de rescate ni pérdida documentada de respuesta entre el día 29 y el mes 6.

Desenlaces secundarios: respuesta global al día 28, respuesta completa al día 28, recaída, necesidad de rescate terapéutico, sangrado clínicamente relevante y eventos adversos por corticoides.

f) Aspectos éticos del estudio

El estudio se clasifica como investigación con más que un riesgo mínimo debido al seguimiento prospectivo de los tratamientos recomendados en la práctica clínica estándar; sin embargo, no se prescribirán terapias más allá de los criterios aprobados por el médico tratante. La información será codificada para garantizar la confidencialidad y el protocolo será sometido a evaluación por el Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y el Comité de Investigación institucional (Hospital Nacional Arzobispo Loayza y Hospital Nacional Cayetano Heredia) antes de su inicio. Los tratamientos de rescate y las decisiones clínicas urgentes siempre deben prevalecer sobre las actividades de investigación.

g) Plan de análisis

Para las variables categóricas, se realizarán estadísticas descriptivas utilizando medias y desviaciones estándar o medianas y rangos intercuartílicos (dependiendo de la distribución). Las variables categóricas serán descritas mediante frecuencias absolutas y relativas (porcentajes). A continuación, se realizará el análisis estadístico bivariado entre los tres grupos mediante ANOVA o un modelo de Kruskal-Wallis para variables continuas, y chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher para variables categóricas. Para el resultado principal, se realizará un chi-cuadrado para comparar la proporción de respuesta sostenida a los 6 meses entre los tres grupos inicialmente. Para la comparación entre el brazo A y el brazo C, correspondiente al desenlace primario de respuesta sostenida a 6 meses, se utilizará regresión de Poisson con varianza robusta, a fin de estimar riesgos relativos ajustados. En los modelos multivariados se considerarán como covariables la edad, sexo, plaquetas basales, grado de sangrado, comorbilidades y uso de tratamiento de rescate temprano. La curva de Kaplan-Meier y la regresión de Cox también se utilizarán para analizar la respuesta sostenida y la recaída. La significancia estadística se evaluará con $p < 0.0167$ para comparaciones pareadas del resultado principal, y $p < 0.05$ para análisis secundarios. Se proporcionarán razones de probabilidades o razones de riesgo con intervalos de confianza del 95%.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zufferey A, Kapur R, Semple JW. Pathogenesis and therapeutic mechanisms in immune thrombocytopenia (fuentes de revisión contemporánea sobre fisiopatología).
2. Neunert C, Terrell DR, Arnold DM, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. Blood Adv. 2019;3(23):3829-3866. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6963252/>

3. Provan D, Arnold DM, Bussel JB, et al. Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood Adv.* 2019;3(22):3780-3817. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6880896/>
4. Ali A, Auerbach HE. New trends in immune thrombocytopenic purpura. *Treatments for Primary Immune Thrombocytopenia: A Review. Cureus.* 2019. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6830854/>
5. Mazzucconi MG, Fazi P, Bernasconi S, et al. Therapy with high-dose dexamethasone (HD-DXM) in previously untreated patients affected by idiopathic thrombocytopenic purpura: a GIMEMA experience. (ensayo clínico de referencia y seguimientos posteriores).
6. Mazzucconi MG, et al. Initial treatment of immune thrombocytopenic purpura with high-dose dexamethasone. *N Engl J Med.* 2003;348:395-402. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa030254>
7. Wei Y, Ji XB, Wang YW, et al. High-dose dexamethasone vs prednisone for treatment of adult immune thrombocytopenia: a prospective multicenter randomized trial. *Blood.* 2016;127(3):296-302. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26480931/>
8. Ghadaki B, Nazi I, Kelton JG, et al. A randomized trial of daily prednisone versus pulsed dexamethasone in treatment-naïve adult immune thrombocytopenia. *J Thromb Haemost.* 2016;14(11):2092-2098. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27189086/>
9. Arai Y, Jo T, Matsui H, Kondo T, Takaori-Kondo A. Efficacy of dexamethasone for acute primary immune thrombocytopenia compared to prednisolone: a systematic review and meta-analysis. *TH Open.* 2017;1:e79-e86. Disponible en: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/pdf/10.1055/s-0037-1604168.pdf>
10. Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T, et al. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. *Blood.* 2009;113(11):2386-2393. Disponible en: <https://ashpublications.org/blood/article/113/11/2386/109971/Standardization-of-terminology-definitions-and>
11. Wang Y, Sheng L, Han F, et al. Efficacy and safety of treatments in newly diagnosed adult primary immune thrombocytopenia: a systematic review and network meta-analysis. *eClinicalMedicine.* 2023;57:101777. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370\(22\)00506-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(22)00506-5/fulltext)
12. Rodeghiero F, Avvisati G, De Stefano V, et al. Prednisone vs high-dose dexamethasone in newly diagnosed adult primary immune thrombocytopenia: a randomized trial. *Blood Adv.* 2024;8(6):1529-1540. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10966179/>
13. Zhang J, Wang M, Yang R, et al. Clinical efficacy of high-dose dexamethasone with sequential prednisone maintenance therapy for newly diagnosed adult immune thrombocytopenia in a real-world setting. *J Int Med Res.* 2021;49(4):3000605211007322. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8044565/>

7. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

Cronograma:

Año 1

Actividad – Año y mes	2026						
	Jun	Jul	Ago	Set	Oct	Nov	Dic
Elaboración y ajuste del protocolo	x	x					
Revisión y aprobación por postgrado		x	x				
Elaboración de documentos para comité de ética			x	x			
Obtención de permisos institucionales					x	x	
Capacitación de participantes						x	
Diseño y validación de base de datos						x	x

Año 2

Actividad – Año y mes	2027											
	En	Fe	M	A	Ma	Ju	Jul	Ag	S	Oct	No	Dic
Reclutamiento de participantes	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Seguimiento clínico y de laboratorio	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x

Control de calidad y depuración de datos	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
--	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

Año 3

Actividad – Año y mes	2028											
	En e	Fe b	M ar	A br	Ma y	Ju n	Jul	Ag o	S et	Oct	No v	Dic
Reclutamiento de participantes	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Seguimiento clínico y de laboratorio	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Control de calidad y depuración de datos	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x

Año 4

Actividad – Año y mes	2029											
	En e	Fe b	M ar	A br	Ma y	Ju n	Jul	Ag o	S et	Oct	No v	Dic
Reclutamiento de participantes	x	x	x	x	x	x	x					
Seguimiento clínico y de laboratorio	x	x	x	x	x	x	x					
Control de calidad y depuración de datos	x	x	x	x	x	x	x					
Análisis estadístico								x	x			
Interpretación de resultados									x	x		

Redacción del informe final y revisión por asesor											x	x	
Sustentación y difusión de resultados													x

Presupuesto:

El proyecto será autofinanciado

Presupuesto base:

Ítem	Insumo / procedimiento	Uso	Cantidad	Costo unitario	Subtotal
1	Hemograma completo	Determinación de plaquetas	4137	S/ 15,00	S/ 62.055,00
2	Glucosa sérica	Determinación de glucosa sérica	2955	S/ 6,00	S/ 17.730,00

Total del presupuesto base: S/ 79.785,00

Insumos adicionales

Ítem	Insumo	Uso	Cantidad estimada	Costo unitario	Subtotal
1	Formato de consentimiento informado impreso	Firma del participante y archivo del expediente	2 copias por participante + reposición	S/ 1,50	S/ 886,50
3	Carpetas o fólderes clínicos	Archivo físico del estudio	1 por participante	S/ 2,00	S/ 1.182,00
5	Bolígrafos y material de escritorio	Llenado de formatos y seguimiento	Según personal y duración del estudio	S/ 1,50	S/ 150,00
6	Papel bond	Reportes de pacientes	10 por paciente	S/ 14,00 por medio millar	S/ 165,50

7	Tóner / tinta de impresora	Impresión de documentación del estudio	Según volumen de impresión	S/ 85,00	S/425,00
---	----------------------------	--	----------------------------	----------	----------

Total del presupuesto de insumos adicionales: S/ 2.809,00

Total del presupuesto: S/ 82.594,00

8. ANEXOS

Anexo N°1

Cálculo del tamaño de la muestra

1. Supuestos utilizados:

- Comparación de hipótesis principal, diseño analítico de dos proporciones independientes.
- Proporción esperada de respuesta sostenida a los 6 meses en el brazo A (prednisona estándar): $p_1 = 0.605$ (60.5%).
- Proporción esperada de respuesta sostenida a los 6 meses en el brazo C (esquema secuencial): $p_2 = 0.764$ (76.4%).
- Nivel de significancia bilateral corregido por Bonferroni: $\alpha = 0.0167$.
- Potencia estadística: $1 - \beta = 0.80$ (80%).
- Relación de asignación de grupos: 1:1 entre los grupos.
- Pérdidas esperadas en el seguimiento: 10%.

Las proporciones utilizadas se derivan de estudios publicados en Púrpura Trombocitopénica Idiopática (PTI) primaria en adultos: 60.5% utilizado como estimador de respuesta final a los 6 meses con prednisona estándar y 76.4% como estimador de respuesta sostenida a los 6 meses con dexametasona en dosis altas seguida de prednisona secuencial.

2. Fórmula:

Se utilizó la fórmula para comparar dos proporciones independientes con asignación equilibrada:

$$n = [(Z_{\alpha/2} \times \sqrt{2\bar{p}(1-\bar{p})}) + Z_{\beta} \times \sqrt{(p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2))}]^2 / (p_1 - p_2)^2$$

Donde $\bar{p} = (p_1 + p_2) / 2$

3. Cálculo:

Proporción promedio: $\bar{p} = (0.605 + 0.764) / 2 = 0.6845$

Valores Z: $Z_{\alpha/2} = 2.3932$ para $\alpha = 0.0167$; $Z_{\beta} = 0.8416$ para una potencia de 80%.

Primer componente:

$$\sqrt{2\bar{p}(1-\bar{p})} = \sqrt{2 \times 0.6845 \times (1 - 0.6845)} = 0.6572$$

$$Z_{\alpha/2} \times \sqrt{2\bar{p}(1-\bar{p})} = 2.3932 \times 0.6572 = 1.5729$$

Segundo componente:

$$p1(1-p1) + p2(1-p2) = 0.605(1-0.605) + 0.764(1-0.764) = 0.4193$$

$$\sqrt{[p1(1-p1) + p2(1-p2)]} = 0.6475$$

$$Z\beta \times \sqrt{[p1(1-p1) + p2(1-p2)]} = 0.8416 \times 0.6475 = 0.5450$$

Suma de ambos componentes y elevar al cuadrado:

$$(1.5729 + 0.5450)^2 = 2.1178^2 = 4.4852$$

Cálculo de la diferencia absoluta entre proporciones y elevarla al cuadrado:

$$(p1 - p2)^2 = (0.605 - 0.764)^2 = -0.1590^2 = 0.025281$$

Sustituir en la fórmula:

$$n = 4.4852 / 0.025281 = 177.41 \text{ por grupo}$$

4. Ajuste por pérdidas:

Dado que en estudios prospectivos puede existir pérdida de seguimiento, abandono o información incompleta, se realizó un ajuste del 10% mediante la siguiente fórmula:

$$n \text{ ajustada} = n / (1 - \text{porcentaje de pérdidas})$$

$$n \text{ ajustada} = 178 / (1 - 0.10) = 178 / 0.90 = 197.78 \text{ por grupo}$$

5. Conclusión:

Tamaño total de la muestra 591 pacientes (197 por brazo)

Anexo N°2 Definición operacional de variables

Variable	Definición operativa	Tipo/Escala de medición	Forma de registro
Esquema terapéutico	Tratamiento inicial recibido por el paciente para la PTI primaria de nuevo diagnóstico	Categórica/Nominal	Brazo A: prednisona 1 mg/kg/día; Brazo B: pulsos de dexametasona; Brazo C: dexametasona seguida de prednisona a dosis estándar.
Tipo de respuesta	Ausencia de respuesta: Plaquetas $<30 \times 10^9/L$, o incremento menor al doble del basal, o presencia de sangrado.	Categórica/Ordinal	Ausencia de respuesta. Respuesta. Respuesta completa.

	Respuesta: Plaquetas entre 30 y $100 \times 10^9/L$, al menos el doble del basal y ausencia de sangrado. Respuesta completa: Plaquetas $\geq 100 \times 10^9/L$ y ausencia de sangrado, confirmadas en 2 determinaciones separadas al menos 7 días.		
Respuesta global al día 28	Respuesta completa o respuesta según criterios IWG 2009 al día 28.	Categórica/Nominal	Sí. No.
Respuesta sostenida a 6 meses	Presencia de respuesta o respuesta completa al mes 6, sin tratamiento de rescate ni pérdida de respuesta entre el día 29 y el mes 6.	Categórica/Nominal	Sí. No.
Recaída	Pérdida de respuesta previamente alcanzada o necesidad de rescate terapéutico.	Categórica/Nominal	Sí. No.
Plaquetas basales	Primer recuento plaquetario previo al inicio del tratamiento.	Cuantitativa/De razón	En unidades por 10^3
Grado de sangrado	Clasificación clínica de sangrado mucocutáneo y/o mayor según registro del servicio.	Ordinal	Grado 0: Ausencia de sangrado. Grado 1: Sangrado mucocutáneo menor. Grado 2: Sangrado mayor.

Edad	Número de años cumplidos por el participante al momento de su inclusión en el estudio	Cuantitativa/De razón	Años cumplidos al momento de la inclusión en el estudio
Sexo	Sexo biológico registrado en el expediente clínico al momento de la inclusión del participante en el estudio	Cualitativa dicotómica	Masculino. Femenino.
Comorbilidades (Presencia de diabetes, hipertensión, obesidad, enfermedad ácido-péptica, trastornos psiquiátricos, enfermedad renal crónica)	Presencia de una o más enfermedades o condiciones clínicas coexistentes en el paciente al momento de su inclusión en el estudio	Cualitativa nominal	Sí. No.
Eventos adversos por corticoides (Hiperglucemia, hipertensión, insomnio, infección, dispepsia, edema, miopatía)	Aparición de manifestaciones clínicas o bioquímicas no deseadas atribuibles al uso de corticosteroides durante el seguimiento del estudio	Cualitativa nominal	Sí. No.

Anexo N°3
Aparatos, equipos e insumos

Equipo / aparato	Uso en el estudio	Método asociado	Marca	Modelo
Analizador hematológico automatizado	Biometría hemática completa y recuento plaquetario	Impedancia/óptico/fluorescencia según fabricante	SYSMEX	XN 1500
Microscopio óptico binocular	Evaluación de frotis periférico	Microscopía óptica con tinción Wright o Wright-Giemsa	LABOME D	LB-980
Tinción Wright	Preparación de frotis periférico	Tinción de frotis periférico	DIAGTES T	NA

Balanza con tallímetro	Peso corporal para cálculo de dosis por kg y medición de talla	Medición antropométrica	CMS	TCS-200LP
Tensiómetro aneroide	Monitorización de presión arterial	Medición no invasiva	RIESTER	EXACTA 1350
Glucómetro o analizador de química clínica	Monitorización de glucosa	Glucosa capilar o sérica	ACCU CHECK	INSTANT
Ordenador con software de base de datos (Excel)	Registro y almacenamiento de datos	Base de datos protegida	APPLE	MACBOOK AIR