UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA ORIENTAL

DEPARTAMENTO DE MEDICINA

PROCESOS DE GRADO

INFORME FINAL DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN:
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN ATENCIÓN INTEGRAL EN SALUD FAMILIAR E INVESTIGACIÓN

TÍTULO DEL INFORME FINAL:
REACCIÓN LEUCEMOIDE ASOCIADA A SOSPECHA DE DENGUE SIN SIGNOS DE ALARMA. UN ABORDAJE EPIDEMIOLÓGICO

PARA OPTAR AL GRADO ACADÉMICO DE:
DOCTORADO EN MEDICINA

PRESENTADO POR:
ISAAC FLORES HERNÁNDEZ N° CARNET FH14013
RICARDO DANIEL CHICAS CHICAS N° CARNET CC14079

DOCENTE ASESOR:
DRA. PATRICIA ROXANA SAADE STECH

NOVIEMBRE DE 2025

SAN MIGUEL, EL SALVADOR, CENTROAMÉRICA

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

AUTORIDADES

M.SC. JUAN ROSA QUINTANILLA QUINTANILLA
RECTOR
DRA. EVELYN BEATRIZ FARFÁN MATA
VICERRECTORA ACADÉMICA

M.SC. ROGER ARMANDO ARIAS ALVARADO
VICERRECTOR ADMINISTRATIVO

LIC. PEDRO ROSALÍO ESCOBAR CASTANEDA
SECRETARIO GENERAL

LCDA. ANA RUTH AVELAR VALLADARES
DEFENSORA DE LOS DERECHOS UNIVERSITARIOS

LIC. CARLOS AMILCAR SERRANO RIVERA
FISCAL GENERAL

FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA ORIENTAL

AUTORIDADES

MSC. CARLOS IVÁN HERNÁNDEZ FRANCO
DECANO

DRA. NORMA AZUCENA FLORES RETANA
VICEDECANA

LIC. CARLOS DE JESÚS SÁNCHEZ
SECRETARIO

MTRO EVER ANTONIO PADILLA LAZO
DIRECTOR GENERAL DE PROCESOS DE GRADO

DR. AMADEO ARTURO CABRERA GUILLÉN
JEFE DE DEPARTAMENTO DE MEDICINA

MTRA. ELBA MARGARITA BERRÍOS CASTILLO
COORDINADORA GENERAL DE PROCESOS DE GRADO

DRA. PATRICIA ROXANA SAADE STECH
COODINADORA DEL CRSO DE ESPECIALIZACIÓN

Agradecimientos:

A Dios por permitirnos tener la bendición de estudiar la carrera de nuestros sueños, a nuestros padres por el apoyo incondicional en todo momento, a nuestros docentes por compartir su conocimiento y guiarnos en todos estos años. Y un agradecimiento a la Mtra. Elba Margarita Berrios y a la Dra. Patricia Roxana Saade Stech por hacer posible que desarrolláramos este artículo de investigación científica para nuestro proceso de graduación.

Dedicatoria:

A quienes hicieron posible este proyecto, con su apoyo, orientación y confianza en nuestra capacidad de investigar y aprender.

Isaac Flores Hernández

Ricardo Daniel Chicas.

Tabla de contenido

Pág.

Resumen 1
Introducción 3
Presentación del caso 4
Intervención terapéutica 6
Evolución clínica 7
Diagnóstico clínico 8
Discusión 8
Conclusión 10
Aspectos éticos 10
Financiamiento 11
Referencias bibliográficas 12
Anexos 15

Resumen

Presentación del caso. Lactante femenina de ocho meses, previamente sana, acudió por fiebre de tres días y eritema en miembros superiores y región perivulvar. Al examen físico se observó paciente irritable, febril al tacto, con mucosas semihúmedas y sin visceromegalias palpables. Ante el contexto epidemiológico, se consideró caso sospechoso de dengue sin signos de alarma, por lo que se indicó hidratación con cristaloides y tratamiento antipirético, decidiéndose su traslado a un hospital de segundo nivel. **Intervención terapéutica**. En el hospital de segundo nivel presentó diarrea y pobre ingesta oral; el hemograma evidenció anemia severa, leucocitosis y trombocitosis. Se hospitalizó e inició antibioticoterapia con ampicilina. Ante la persistencia de fiebre y deterioro hematológico, fue referida a un hospital de tercer nivel, donde se modificó el tratamiento a ceftriaxona y aciclovir intravenosos. **Evolución clínica**. Los estudios posteriores mostraron mejoría hematológica, normalización de leucocitos y aumento de hemoglobina. El frotis periférico evidenció microcitosis, hipocromía, células en tiro al blanco y equinocitos, hallazgos sugestivos de hemoglobinopatía. La paciente evolucionó favorablemente y fue dada de alta al tercer día de hospitalización, con indicación de realizar electroforesis de hemoglobina y seguimiento por hematología pediátrica.

Palabras clave

Reacción leucemoide, Anemia, hemoglobinopatía, dengue, leucocitosis.

Abstract

Case presentation. An eight-month-old female infant, previously healthy, presented with a three-day history of fever and erythema on the upper limbs and perineal region. Physical examination revealed an irritable, febrile patient with slightly moist mucous membranes and no palpable visceromegaly. Given the local epidemiological context, the case was initially considered as suspected dengue without warning signs. Oral antipyretics and intravenous crystalloid hydration were administered, and the patient was referred to a secondary-level hospital for further evaluation. **Treatment** At that facility, diarrhea and poor oral intake were observed. Laboratory studies showed severe anemia, leukocytosis, and thrombocytosis, leading to hospital admission and initiation of intravenous ampicillin. Due to persistent fever and worsening hematologic parameters, the patient was transferred to a tertiary-level hospital, where treatment was modified to intravenous ceftriaxone and acyclovir. **Outcome**. Subsequent investigations revealed hematologic improvement, normalization of leukocyte count, and increased hemoglobin concentration. Peripheral blood smear demonstrated microcytosis, hypochromia, target cells, and echinocytes, findings suggestive of a possible hemoglobinopathy. The patient showed favorable clinical evolution and was discharged after three days of hospitalization, with a scheduled hemoglobin electrophoresis and pediatric hematology follow-up.

Keywords

Leukemoid reaction, anemia, hemoglobinopathies, dengue, leucocitosis.

Introducción

La reacción leucemoide se define como una leucocitosis reactiva, generalmente superior a 50 000/mm³, acompañada de un marcado desplazamiento a la izquierda y aumento de precursores mieloides en sangre periférica y las alteraciones hematológicas en la infancia, como la anemia, la leucocitosis extrema y la trombocitosis, representan un desafío diagnóstico debido a su amplia variedad de etiologías y a la superposición de manifestaciones clínicas[1, 2, 3]. La anemia es una de las principales causas de morbilidad infantil a nivel mundial y puede deberse a deficiencias nutricionales, infecciones, hemoglobinopatías o procesos inflamatorios crónicos[4,5]. En países en desarrollo, la prevalencia de anemia ferropénica es particularmente elevada, lo que incrementa el riesgo de episodios severos que requieren hospitalización[6, 7].

Por su parte, la reacción leucemoide, caracterizada por una leucocitosis marcada que imita procesos malignos, puede ser secundaria a infecciones bacterianas, virales, inflamación sistémica, hemorragias o incluso tumores secretores de citoquinas[8, 9, 10]. En la edad pediátrica, las causas infecciosas constituyen el principal desencadenante, destacando sepsis, neumonía y tuberculosis[11, 12, 13]. Sin embargo, en determinados escenarios clínicos es fundamental descartar patologías hematológicas malignas, como leucemias agudas, ante cifras de glóbulos blancos superiores a 30 x 10^9/L[14, 15].

La trombocitosis, frecuente en la práctica pediátrica, suele ser reactiva en el contexto de inflamación, infecciones agudas o deficiencia de hierro[16, 17]. Aunque por lo general es benigna y autolimitada, su coexistencia con anemia y reacción leucemoide puede dificultar el diagnóstico diferencial, requiriendo estudios complementarios para excluir neoplasias hematológicas o hemoglobinopatías[18, 19, 20]. La identificación temprana de estas alteraciones, especialmente en áreas rurales con recursos limitados,

resulta esencial para iniciar un manejo oportuno y evitar complicaciones potencialmente graves[20].

En este marco, el presente manuscrito tiene como objetivo describir un caso de reacción leucemoide asociado a sospecha de dengue sin signos de alarma y analizar sus hallazgos clínicos y de laboratorio, destacando los elementos que facilitaron su diferenciación de neoplasias hematológicas y orientaron su manejo terapéutico.

Presentación del caso

Se trata de una paciente de 8 meses de edad, quien acude a centro médico asistencial de primer nivel en El Salvador, departamento de Morazán, municipio de Meanguera. La paciente no tiene antecedentes médicos de enfermedades crónicas, producto de quinto embarazo de madre multípara, quien siguió sus controles prenatales en la Unidad de Salud de San Simón, Morazán.

En dichos controles se evidencian resultados normales, con indicación de micronutrientes; fue tratada por infecciones de vías urinarias múltiples veces durante la gestación. Sin embargo, en el último trimestre no se evidenció infección. Producto de parto vaginal sin complicaciones, la paciente lloró y respiró al nacer, no presentó bajo peso, se observó con adecuado tono muscular, actividad y reflejos primitivos presentes. Se catalogó con una puntuación de Apgar de 9 al minuto de nacida y 10 a los 5 minutos, puntaje dentro de rangos normales. Posteriormente, se indicó alta y continuar controles de niño sano en primer nivel de atención, en los cuales no se reportaron anormalidades.

No se documentan ingresos previos por morbilidades. Fue evaluada por médico pediatra a los 15 días de vida, según lo indicado en las guías clínicas salvadoreñas de atención integral al paciente pediátrico.

La madre acude con la paciente por historia de 3 días de proceso febril no cuantificado; sin embargo, la madre automedica con antipirético (acetaminofén/paracetamol) en concentración de 120 mg/5 ml, administrando 4 ml vía oral cada 6 horas. Al no notar mejoría clínica, decide acudir al centro asistencial de Meanguera, donde la paciente es atendida.

En la evaluación se evidencia lactante febril al tacto, irritable, con eritema en dorso de ambos miembros superiores a nivel de antebrazos. Además, se observa eritema perivulvar sugestivo de dermatitis del pañal. Paciente con mucosas semihúmedas, ojos con pupilas reactivas a la luz, sin dificultad respiratoria, ambos campos pulmonares ventilados, sin hepatomegalia ni esplenomegalia palpable.

Figura 1. Exantema en miembro superior derecho

Fuente: Retrato fotográfico obtenido en consulta médica.

Figura 2. múltiples lesiones exantemáticas en miembro inferior

Fuente: Retrato fotográfico obtenido en consulta médica.

No se cuenta con exámenes diagnósticos debido a que se trata de un centro asistencial de primer nivel. Sin embargo, ante el incremento de casos de dengue en la zona donde habita la paciente, se cataloga como caso sospechoso de dengue sin signos de alarma. Se indica acetaminofén vía oral a dosis de 15 mg/kg, teniendo en cuenta que la paciente tenía un peso de 8.1 kg; se da la indicación de administrar 5 ml. Asimismo, se indica pasar una carga de cristaloides (Hartmann) a 10 ml/kg para lograr hidratar a la paciente, mejorar la perfusión sanguínea, disminuir la fiebre y evitar una convulsión febril.

Posterior al tratamiento en primer nivel, se toma la decisión de trasladar inmediatamente a un centro de segundo nivel para evaluación por médico especialista, toma de exámenes y manejo adecuado de la paciente.

Intervención terapéutica

Se recibe en hospital de segundo nivel de atención, San Francisco Gotera, Morazán, donde la paciente presenta 3 evacuaciones diarreicas fétidas, más pobre ingesta oral, por lo que médicos especialistas deciden realizar ingreso hospitalario. Se realizan exámenes de laboratorio: Hemograma: glóbulos blancos 31.80 x 10^9/L, neutrófilos 68%, linfocitos 25.3%, hemoglobina 6.6 mg/dl, plaquetas 410,000. Se indica toma de

electrolitos; sin embargo, el establecimiento no cuenta con reactivos, por lo que no se logran procesar. Al siguiente día, la paciente continúa con picos febriles durante toda la noche, por lo que se indica un hemograma de control e iniciar con ampicilina a dosis de 50 mg/kg/dosis. Durante la toma de hemograma, la paciente presenta difícil acceso venoso, lo que genera ansiedad en la madre ante el procedimiento. No obstante, se logra obtener la muestra, reportándose: Hemoglobina 6.2 mg/dl, Glóbulos blancos 43.45 x 10^9/L, Neutrófilos 63%, Linfocitos 33.1%, Plaquetas 580,000. El médico pediatra cataloga el cuadro como anemia severa más reacción leucemoide y decide referir a la paciente al hospital de tercer nivel de atención, Hospital San Juan de Dios.

Tabla 1. Exámenes de laboratorio

Examen realizado	Control médico 1	Control médico 2
Glóbulos Blancos	31.8X10^9 por litro	43.45X10^9por litro
Hemoglobina	6.6 mg/dl	6.2 mg/dl
Neutrófilos	68.8%	61.4%
Linfocitos	25.3%	33.1%
Plaquetas	410,000	580,000

Fuente: Elaboración a través de recopilación de parámetros de laboratorio obtenidos

Evolución clínica

La paciente fue recibida en hospital de tercer nivel, donde se realizó cambio de antibiótico intravenoso de ampicilina 50 mg/kg/dosis a ceftriaxona 100 mg/kg/día, más aciclovir IV a 20 mg/kg/día. Posteriormente, fue evaluada por hematología pediátrica, con nuevo hemograma y frotis de sangre periférica, obteniéndose los siguientes resultados: Glóbulos rojos: 4.74 x 10^6/mm³, Hemoglobina: 10 mg/dl, Hematocrito: 31%, Índice de destrucción eritrocitaria: 23.7, Glóbulos blancos: 9.28 x 10^6/mm³, Neutrófilos:15.2%, Linfocitos: 77.5%, Plaquetas: 463,000, Velocidad de eritrosedimentación: 10 mm/h, PCR: 1.71 mg/L. En el frotis de sangre periférica se evidenció hipocromía con microcitosis generalizada, presencia de 3–5% de células

en tiro al blanco y un porcentaje elevado de equinocitos. Con relación a la línea blanca, se reportaron valores de 8.83 x 10^6/mm^3, con una linfocitosis del 65%. Además, se indicó la realización de una electroforesis de hemoglobina debido a episodio previo de anemia severa. La paciente fue dada de alta hospitalaria al tercer día de internamiento, con fecha establecida para examen de electroforesis, planificándose reingreso un día antes al centro hospitalario para ser llevada por personal médico.

Diagnóstico clínico

1. Reacción leucemoide
2. Síndrome anémico
3. Trombocitosis en estudio

Discusión

El presente caso ilustra el abordaje diagnóstico y terapéutico de una lactante con síndrome anémico severo, reacción leucemoide y trombocitosis, hallazgos que representan un reto clínico, especialmente en contextos de recursos limitados como los centros de primer nivel en El Salvador[1, 2, 3]. La paciente ingresó inicialmente con fiebre y eritema cutáneo, datos clínicos que orientaron hacia una sospecha de dengue, diagnóstico frecuente en áreas endémicas, pero que posteriormente evolucionó con parámetros hematológicos poco habituales para dicha enfermedad[4, 5]. La leucocitosis extrema (43.45 x 10^9/L) junto con neutrofilia inicial y trombocitosis obligó a descartar infecciones bacterianas graves, procesos inflamatorios sistémicos o neoplasias hematológicas[6, 7].

La reacción leucemoide, definida como una leucocitosis marcada no relacionada a leucemia, puede ser inducida por infecciones severas, inflamación, hemorragias o tumores secretores de citoquinas[8, 9, 10]. En población pediátrica, las infecciones graves como sepsis, neumonía, tuberculosis o incluso procesos virales severos pueden generar este patrón hematológico[11, 12, 13]. En este caso, a pesar de la fiebre persistente, no se

documentó foco infeccioso evidente ni elevación significativa de proteína C reactiva, lo que sugiere una respuesta inflamatoria desproporcionada más que una sepsis bacteriana[14, 15]. El inicio empírico de antibióticos de amplio espectro, primero con ampicilina y luego con ceftriaxona, se justificó ante la gravedad del cuadro y la necesidad de cubrir infecciones potencialmente letales mientras se completaban los estudios[16, 17].

La anemia severa detectada en el segundo nivel (hemoglobina 6.2 mg/dl) representó otro hallazgo relevante. En pediatría, las anemias microcíticas hipocrómicas suelen estar relacionadas a deficiencia de hierro, pero la presencia de equinocitos y células en tiro al blanco en el frotis de sangre periférica orientó hacia hemoglobinopatías o alteraciones estructurales de los eritrocitos[18, 19, 20]. La normalización parcial de la hemoglobina en el tercer nivel, junto a la indicación de electroforesis de hemoglobina, subraya la importancia de descartar talasemias u otras hemoglobinopatías en pacientes con anemia recurrente o severa. La coexistencia de anemia y reacción leucemoide complica el diagnóstico diferencial, ya que entidades como leucemia aguda, infecciones graves y procesos inflamatorios pueden superponerse.

En cuanto a la trombocitosis, este hallazgo suele ser reactivo en el contexto de inflamación, deficiencia de hierro o infecciones. En la paciente, la trombocitosis podría explicarse como parte de una respuesta inflamatoria secundaria a infección viral o bacteriana, o bien por el estado anémico. La resolución de la leucocitosis y la mejoría clínica tras la hidratación, antibióticos y vigilancia hospitalaria apoyan el carácter reactivo del cuadro más que una neoplasia hematológica.

Este caso resalta la necesidad de un enfoque escalonado en el sistema de salud salvadoreño, donde los centros de primer nivel deben identificar signos de alarma y referir oportunamente a niveles superiores para confirmar

diagnósticos y administrar terapias especializadas asimismo, subraya la importancia de considerar diagnósticos alternativos ante presentaciones hematológicas atípicas en lactantes, incluyendo hemoglobinopatías, infecciones virales inusuales y reacciones inflamatorias severas[20].

Conclusión

El caso presentado pone de manifiesto la importancia de mantener un enfoque diagnóstico amplio ante alteraciones hematológicas marcadas en la infancia, sobre todo en zonas donde el dengue es una causa frecuente de consulta. La coexistencia de anemia severa, leucocitosis y trombocitosis en una paciente inicialmente sospechosa de dengue sin signos de alarma evidenció la necesidad de descartar enfermedades hematológicas graves y considerar causas reactivas o hereditarias. El seguimiento clínico y la referencia oportuna a niveles de atención superiores fueron determinantes para establecer un diagnóstico adecuado y evitar tratamientos innecesarios. Este caso resalta, además, la relevancia del trabajo coordinado entre los distintos niveles del sistema de salud y la valoración integral del contexto epidemiológico, especialmente en regiones con recursos limitados, donde una identificación temprana puede marcar la diferencia en el pronóstico del paciente pediátrico.

Aspectos éticos

Se garantizó la confidencialidad y el anonimato de la paciente, omitiendo toda información que pudiera permitir su identificación. Los datos clínicos se emplearon únicamente con fines académicos y científicos. La madre de la paciente otorgó su consentimiento informado por escrito para la recolección de información clínica y la publicación del caso, tras haber sido debidamente

informada sobre los objetivos, alcances y medidas de protección de la privacidad e identidad de la menor. (ver anexo 1)

Financiamiento

Los autores declaran no tener fuente de financiamiento.

Referencias bibliográficas

1. Bhatia R, Bhatia G. Neonatal leukemoid reaction: a diagnostic dilemma. J Nepal Paediatr Soc. 2017;36(3):298-299. doi:10.3126/jnps.v36i3.15611

2. Nakamura T, Hatanaka D, Kusakari M, Kashima K, Takizawa Y, Takahashi H, et al. Neonatal leukemoid reaction with fetal inflammatory response syndrome. Tohoku J Exp Med. 2018;244(2):145-149. doi:10.1620/tjem.244.145

3. Das S, Shaikh OH, Prakash S, Gopal B. Paraneoplastic leukemoid syndrome in squamous cell carcinoma of the forearm. BMJ Case Rep. 2023;16(1):e249970. doi:10.1136/bcr-2022-249970

4. Sharafi F, Jafarzadeh Esfehani R, Moodi Ghalibaf A, Jarahi L, Shamshirian A, Mozdourian M. Leukopenia and leukocytosis as strong predictors of COVID-19 severity. Health Sci Rep. 2023;6(10):e1574. doi:10.1002/hsr2.1574

5. Zhang XW, Wald A, Salzmann M, Halama N, Hassel JC. Cytokine alterations during paraneoplastic neutrophilia and leukemoid reaction in patients with advanced melanoma. Cancer Immunol Immunother. 2023;72(2):509-513. doi:10.1007/s00262-022-03249-7

6. Terry C, Kane D, Eogan M, McCallion N, Doyle E, Drew RJ. Retrospective analysis of leukemoid reactions in extremely preterm infants in a tertiary NICU from 2018–2021. J Matern Fetal Neonatal Med. 2023;36(2). doi:10.1080/14767058.2023.2225115

7. Okoli C, Nwaogu N, Nwafia I. Leukemoid Reaction in a Preterm Infant: Diagnostic Challenge in Resource Poor Setting: A Case Report. Int J Med Pharm Case Rep. 2020;13(2):14-17. doi:10.9734/IJMCPR/2020/v13i230117.

8. Khan MUA, Shehryar A, et al. An uncommon presentation of paraneoplastic leukemoid reaction in gallbladder carcinoma. Cureus. 2023. Disponible en: https://www.cureus.com/articles/156779-an-uncommon-presentation-of-paraneoplastic-leukemoid-reaction-plr-in-a-rare-case-of-adenosquamous-carcinoma-asc-of-the-gallbladder-gb-a-case-report

9. Hussein TW, Almualem ZD, et al. Leukemoid Reaction With Severe Diabetic Ketoacidosis. Cureus. 2023. Disponible en: https://www.cureus.com/articles/202825-leukemoid-reaction-with-severe-diabetic-ketoacidosis

10. Posado-Domínguez L, Figuero-Pérez L, Olivares-Hernández A, Chinchilla-Tábora L, Antunez-Plaza P, Rivas-Hernández R, et al. Paraneoplastic leukocytosis secondary to carcinosarcoma: a report of two cases and literature review. Chin Clin Oncol. 2024;13(3):42. Disponible en:https://cco.amegroups.org/article/view/125075

11. Alfraij A, Al-Enazi N. A case report of leukemoid reaction in a child with severe diabetic ketoacidosis (DKA) and cerebral edema: When rarity and complexity meet. Clin Case Rep. 2024;12(6):e9017. doi:10.1002/ccr3.9017

12. Feng MT, Ji Q, Liu DD. Dos casos de reacción leucemoide en prematuros. BMC Pediatr. 2024. Disponible en: https://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12887-024-05006-4

13. Long S, Lowe RB. Severe pertussis infection with hyperleukocytosis. Cureus. 2024. doi: 10.7759/cureus.26885.

14. Zhu K, Zhou D, Liu K, Wu L, Jin J, Luo Z. Hyperleukocytosis, leukemoid reaction caused by malignant peritoneal mesothelioma: a case report and review of literature. Front Oncol. 2025;15:1550868. doi:10.3389/fonc.2025.1550868

15. Kim SY, Kim S, Cho J, Kim YS, Sol IS, Sung Y, Cho I, Park M, Jang H, Kim YH, Kim KW, Sohn MH. A deep learning model for real-time mortality prediction in critically ill children. Cureus. 2019 Aug 14; DOI:10.1186/s13054-019-2561-z.

Anexos

Anexo 1. Consentimiento informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA REVISION DE CASO CLÍNICO

El presente documento tiene como finalidad garantizar que el paciente o su representante legal está informado y de acuerdo con la revision de información clínica, asegurando el respeto a la confidencialidad, dignidad y derechos.

1. Datos de identificación

Nombre del paciente: Estefany Tatiana Reyes Gonzalez

Edad: 10 meses **Sexo:** Femenino

Número de historia clínica (si aplica): _____

2. Información sobre la revision de caso clinico

Se me ha explicado que la información clínica relevante del caso de mi hijo/a será utilizada para la elaboración de un artículo científico. Se ha aclarado que:

- **No se divulgará mi identidad en ningún momento.**
- **Los datos clínicos se presentarán de forma anónima y confidencial.**
- **Podrán incluirse imágenes, estudios de gabinete o laboratorio, siempre preservando la confidencialidad de mi identidad.**
- **La finalidad es exclusivamente científica y académica.**

3. Consentimiento expreso

Yo, Santos, Gonzalez Antonio **, declaro que he recibido información suficiente y comprensible acerca de la revision del caso clínico de mi hijo/a. He tenido oportunidad de hacer preguntas y todas han sido respondidas de manera clara.**

Otorgo mi consentimiento libre y voluntario para que los datos clínicos, incluyendo imágenes, sean utilizados con fines revision de caso, bajo las condiciones de confidencialidad descritas.

4. Firmas

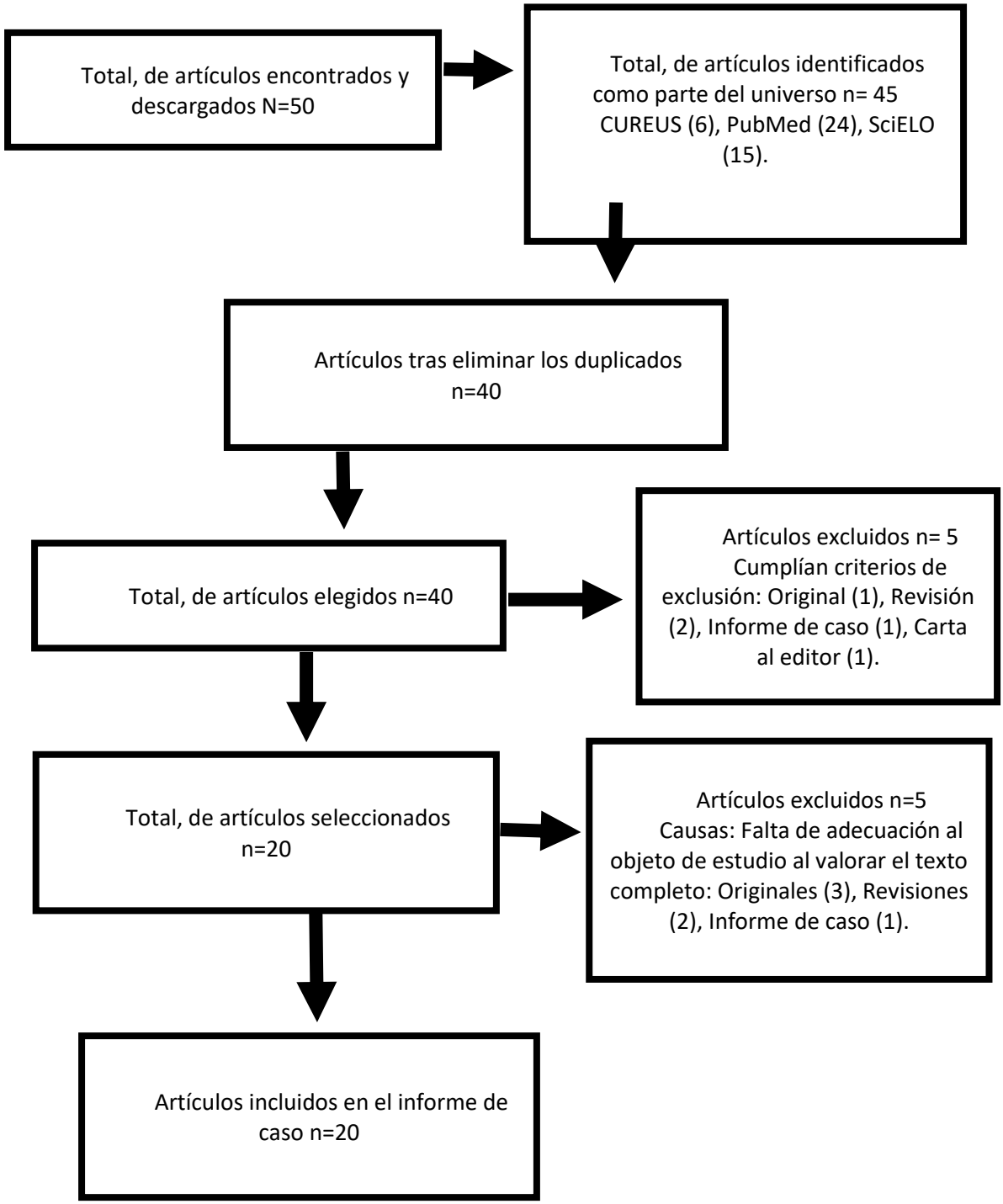
Firma del paciente o representante legal: _____

Nombre: Santos, Gonzalez Antonio

Documento de identidad: 03300242-1

Anexo 2.

Diagrama de flujo: inclusión de trabajos



Fuente: Elaboración según descarte y aprobación de artículos de informe de caso.

Anexo 3. Extracción de datos de los artículos incluidos para la elaboración del artículo.

Características de los estudios incluidos en informe de Caso

No.	Autores	Título y tipo de artículo e idioma	Año y País	Revista y Base de datos	Objetivo	Metodología	Resultados/Conclusiones
1	Sanchit Duhan, Bijeta Keisham, Ahlaa Salim.	Colitis fulminante por Clostridioides difficile con infección por SARS-CoV-2: Informe de caso (Articulo original en Ingles)	2023 (Estados Unidos)	Revista Cureus de Ciencias Médicas (Pubmed)	Describir un caso de colitis fulminante por C. difficile con coinfección por SARS-CoV-2 que presentó una reaccion leucemoide.	Se realizo el estudio a proposito de un caso de la coinfeccion de SARS- CoV-2 con colitis fulminante por C. difficile que causo una reaccion leucemoide.	**Resultados:** La infección por COVID-19 puede causar alteración de la microbiota fecal que conduce al agotamiento de comensales beneficiosos como Bacteroides dorei y Bacteroides thetaiotaomicron, lo que puede predisponer a los pacientes a una mayor prevalencia de C. difficile debido a la disbiosis. **Conclusiones:** La infección por COVID-19 puede predisponer a los pacientes a la ICD a nivel molecular al causar disbiosis, pero el uso excesivo de antibióticos en condiciones de COVID-19 sigue siendo un factor de riesgo significativo. Los médicos deben ser cautelosos y monitorear de cerca a los pacientes que están siendo tratados con baricitinib para COVID-19 y que reciben tratamiento empírico para la neumonía bacteriana.
2	Diogo R Sene, Diego M Watashi.	Reacción leucemoide en un paciente grave con COVID-19: Informe de caso (Articulo orignal en ingles)	2021 (Estados Unidos)	Revista Cureus de Ciencias Médicas (Pubmed)	Describir un caso clínico de reacción leucemoide en una paciente con infección grave por COVID-19, y analizar la posible asociación entre esta alteración hematológica y la	Se realizó un estudio observacional de tipo reporte de caso. Se documentó y analizó la evolución clínica de una paciente femenina de 36 años ingresada en la unidad de cuidados intensivos (UCI) con diagnóstico confirmado de infección grave por COVID-19. Durante la	**Resultados:** Se ha informado que LR es un indicador de alta mortalidad en etiologías infecciosas [10]. La literatura reciente sugiere una correlación entre la neutrofilia y la gravedad de la enfermedad en COVID-19 [11]. Pero la falta de datos no puede confirmar una asociación entre LR en COVID-

					infección, ante la ausencia de causas alternativas identificables.	hospitalización, se realizó un seguimiento hematológico completo, incluyendo hemograma seriado y frotis de sangre periférica, en el que se identificó leucocitosis marcada (>70 x $10^3/\mu L$), predominio de neutrófilos maduros y formas inmaduras (bandemia), además de granulaciones tóxicas.	19 y la gravedad o mortalidad de la enfermedad. **Conclusiones:** El diagnóstico de LR en un paciente con COVID-19 debe considerarse frente a niveles extremadamente altos de glóbulos blancos. Otras afecciones graves deben excluirse como etiología de la LR. Se necesitan más datos para estudiar cualquier valor pronóstico de LR en COVID-19.
3	Fateme Sharafi , Reza Jafarzadeh Esfehani, AmirAli Moodi Ghalibaf,Lida Jarahi, Ali Shamshirian, Mahnaz Mozdourian.	Leucopenia y leucocitosis como fuertes predictores de la gravedad de COVID-19: Revision Narrativa. (Articulo orignal en ingles).	2023 (Iran)	Health Science Reports (Pubmed)	Evaluar la relación entre diversas manifestaciones clínicas y parámetros hematológicos con la gravedad de la infección por COVID-19, con el fin de identificar posibles factores predictivos que permitan mejorar el manejo hospitalario de pacientes en estado grave o crítico.	Durante los 10 meses transcurridos desde el inicio de la pandemia en Irán (mediados de febrero de 2020), todos los pacientes que ingresaron con reacción en cadena de la polimerasa (PCR) positiva en tiempo real para la infección por SARS-CoV-2 se inscribieron en el presente estudio transversal. Los criterios de inclusión fueron la infección documentada por COVID-19 a partir de RT-PCR, siendo ingresados en el hospital terciario desde mayo de 2020 hasta agosto de 2020. Los pacientes con historias clínicas incompletas fueron excluidos del estudio.	**Resultados:** Los hallazgos revelaron que, a pesar de que la disminución de la saturación de oxígeno es la presentación más frecuente en pacientes graves y críticos con COVID-19, la leucopenia y la leucocitosis tienen la correlación más fuerte con la gravedad de la enfermedad. **Conclusiones:** Estos hallazgos podrían ser un gremio valioso para los médicos en el manejo de pacientes con COVID-19 en el entorno hospitalario. Sin embargo, estos hallazgos podrían ser generalizables en el entorno ambulatorio. Por lo tanto, se sugiere realizar más estudios para conocer las áreas grises de los parámetros de gravedad de COVID-19 y mejorar el manejo de la enfermedad para reducir sus morbilidades y mortalidades.

4	Amar R Shah, Killol N Desai, Alpeshkumar M Maru.	Evaluación de parámetros hematológicos en pacientes con tuberculosis pulmonar: Estudio Observacional (Articulo orignal en ingles)	2022(India)	Journal of Family Medicine and Primary Care (Pubmed)	Evaluar parámetros hematológicos en TB pulmonar	En este estudio se seleccionaron un total de 70 pacientes diagnosticados con tuberculosis y 70 controles sanos mediante muestreo intencional. Se recogieron unos 4 ml de sangre venosa con la debida precaución aséptica. Se utilizaron 2 ml de ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) para el análisis hematológico mediante el uso del analizador de hematología de 5 partes Siemens Advia 2120i. Se utilizaron 2 ml de sangre en reposo para medir la velocidad de sedimentación globular (VSG) por el método de Wintrobe.	**Resultados:** Los valores de hemoglobina, volumen de células empaquetadas (PCV) e índices sanguíneos fueron significativamente más bajos en comparación con los controles sanos en ambos sexos. El recuento de glóbulos blancos (GB), el recuento absoluto de neutrófilos, el recuento de plaquetas y los valores de VSG aumentaron significativamente en pacientes con tuberculosis en comparación con los controles sanos y se encontró que eran estadísticamente significativos (valor de $p < 0,05$). **Conclusiones:** Medir los parámetros hematológicos en la tuberculosis es un método simple y rentable para predecir el curso de la enfermedad y monitorear las complicaciones en países en desarrollo como la India.
5	Xavier Sánchez-Flores a, Karina J Cancel-Artau, Luz Figueroa.	Eosinofilia con reacción leucemoide secundaria a Sarcoptes scabiei: Informe de caso. (Articulo orignal en ingles)	2020 (Puerto Rico)	Elsevier (Pubmed)	Describir un caso de reacción leucemoide en el contexto de una infección grave por COVID-19, analizando su posible asociación con la evolución clínica de la enfermedad y descartando otras causas conocidas de	Se llevó a cabo un estudio observacional de tipo reporte de caso. Se documentó la evolución clínica de una paciente femenina de 36 años con diagnóstico confirmado de infección por SARS-CoV-2 mediante prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), quien fue ingresada en la unidad de cuidados intensivos (UCI) por presentar insuficiencia	**Resultados:** La eosinofilia llamativa se puede encontrar con sarna y debe impulsar la consideración diagnóstica incluso en ausencia de lesiones cutáneas típicas. Nuestro paciente no tenía antecedentes de una enfermedad cutánea primaria; Sin embargo, se ha encontrado que los trastornos anteriores de descamación o queratinización alteran el curso clásico de la sarna, en el que la

					leucocitosis extrema.	respiratoria grave. Durante la hospitalización, se realizó un seguimiento clínico y paraclínico continuo, incluyendo hemogramas seriados y frotis de sangre periférica. En los análisis de laboratorio se observó leucocitosis extrema (70,9 x 10^3/µL), con desviación a la izquierda, presencia de formas inmaduras y granulaciones tóxicas, características compatibles con una reacción leucemoide.	eosinofilia periférica ha servido como un signo notable que conduce a la sospecha de sarna. **Conclusiones:** La sarna debe permanecer en el diagnóstico diferencial en un lactante que presenta hipereosinofilia y lesiones cutáneas atípicas, a pesar de haber completado el tratamiento adecuado. Una reacción leucemoide eosinofílica puede representar un intento del sistema inmunológico de reaccionar contra la infestación de ácaros.
6	Ibrahim A Abukhiran, Judy Jasser, Sergei Syrbu.	Reacciones leucemoides paraneoplásicas inducidas por tumores secretores de citoquinas: Revision Narrativa. (Articulo orignal en ingles)	2020 (Estados Unidos)	Revistas BMJ (Pubmed)	Describir y analizar las características clínicas, fisiopatológicas y diagnósticas de la reacción leucemoide paraneoplásica (PLR), destacando su importancia en el diagnóstico diferencial de la leucocitosis extrema no explicada y el rol crítico del patólogo en su reconocimiento oportuno para evitar intervenciones diagnósticas y terapéuticas innecesarias.	Se realizó una revisión narrativa basada en la literatura científica actual sobre la reacción leucemoide paraneoplásica (PLR). La búsqueda bibliográfica se llevó a cabo en bases de datos médicas como PubMed, Scopus y ScienceDirect, utilizando términos como *paraneoplastic leukemoid reaction*, *cytokine-secreting tumors*, *extreme leukocytosis*, y *non-hematologic malignancies*. Se incluyeron artículos en inglés y español publicados en los últimos 15 años que abordaran la fisiopatología, presentación clínica, diagnóstico diferencial, pronóstico y manejo de la PLR. También se revisaron estudios de caso	**Resultados**: Los CST que causan PLR son tumores altamente agresivos asociados con un mal pronóstico y una supervivencia más corta debido a múltiples mecanismos. **Conclusiones**: Los médicos deben mantener un alto nivel de sospecha de PLR cuando tratan con pacientes que tienen leucocitosis inexplicable. Los patólogos juegan un papel importante en el reconocimiento de esta entidad, distinguiéndola de una NMP y guiando al equipo clínico hacia la posibilidad de un CST oculto. La falta de conocimiento de esta entidad puede conducir a efectos negativos dramáticos en el paciente, incluidas pruebas de diagnóstico y tratamientos innecesarios. Cuando se trata de leucocitosis inexplicable, la PLR suele ser un

						relevantes que ilustraran la variabilidad clínica y el reto diagnóstico de esta entidad. El análisis se enfocó en sintetizar la información disponible sobre los mecanismos subyacentes de la leucocitosis, los tipos de tumores sólidos más frecuentemente asociados a PLR, y los errores diagnósticos comunes que pueden derivar en tratamientos inadecuados. Se enfatiza el papel del patólogo en la correcta interpretación de los hallazgos morfológicos y clínicos para alcanzar un diagnóstico preciso.	diagnóstico de exclusión, pero el diagnóstico no debe retrasarse, ya que el tratamiento de la neoplasia maligna subyacente es el pilar del tratamiento.
7	SnehasisDas, Oseen Hajilal Shaikh, Sagar Prakash, Balasubramanian Gopal.	Síndrome leucemoide paraneoplásico en el carcinoma de células escamosas del antebrazo: Informe de caso. (Articulo orignal en ingles)	2023 (India)	Revistas BMJ (Pubmed)	Presentar un caso clínico de síndrome leucemoide paraneoplásico asociado a carcinoma de células escamosas metastásico del antebrazo, con el fin de destacar esta manifestación hematológica poco frecuente y su relevancia diagnóstica y pronóstica en tumores sólidos no hematológicos.	Se realizó un estudio observacional de tipo reporte de caso, basado en la evaluación clínica, histopatológica y laboratorial de una paciente femenina de aproximadamente 50 años, atendida en un centro hospitalario por una úlcera crónica localizada en el antebrazo derecho. La recolección de datos incluyó el examen físico completo, estudios de laboratorio (hemograma, frotis de sangre periférica, pruebas de función hepática y renal), así como una biopsia de la lesión cutánea ulcerada. Se documentaron hallazgos	**Resultados**: La paciente, una mujer de aproximadamente 50 años sin comorbilidades conocidas, presentó una úlcera crónica y progresiva en el antebrazo derecho, con dolor, sangrado y supuración activa. La evaluación clínica reveló una masa ulceroproliferativa de 8 × 8 cm que invadía estructuras vecinas. Los análisis de laboratorio mostraron anemia severa (hemoglobina: 6 g/dL) y leucocitosis extrema (>50 000 células/mm^3), con predominio de neutrófilos maduros (~90 %) en el frotis de sangre periférica y una puntuación elevada de fosfatasa alcalina leucocitaria

						clínicos y paraclínicos relevantes, como leucocitosis extrema (>50 x 10^9/L), anemia severa, elevación en la puntuación de fosfatasa alcalina leucocitaria (LAP) y un predominio neutrofílico en sangre periférica.	(LAP). Las pruebas de función hepática y renal fueron normales. La biopsia de la lesión confirmó carcinoma de células escamosas (CCE) bien diferenciado, y los estudios radiológicos evidenciaron diseminación metastásica. Tras descartar causas infecciosas, hematológicas o reactivas de leucocitosis, se estableció el diagnóstico de síndrome leucemoide paraneoplásico secundario a CCE metastásico. Debido al estadio avanzado de la enfermedad, se indicó tratamiento paliativo con radioterapia y cuidados de soporte. **Conclusiones**: El síndrome leucemoide paraneoplásico es una manifestación hematológica infrecuente pero clínicamente significativa en pacientes con tumores sólidos, como el carcinoma de células escamosas. Su presentación puede simular enfermedades hematológicas primarias, lo que representa un reto diagnóstico. Este caso constituye, según la literatura revisada, el primer reporte documentado de síndrome leucemoide paraneoplásico asociado a un carcinoma escamoso cutáneo periférico del antebrazo, y pone de relieve la importancia de

							considerar esta entidad en pacientes con leucocitosis inexplicada y evidencia de enfermedad tumoral avanzada.
8	Luis Posado-Domínguez , Luis Figuero-Pérez , Alejandro Olivares-Hernández, Luis Chinchilla-Tábora , Patricia Antúnez-Plaza, Raquel Rivas-Hernández, María Martín-Galache, Juan Carlos Redondo González , Emilio Fonseca Sánchez.	Leucocitosis paraneoplásica secundaria a carcinosarcoma. Informe de caso. (Articulo original en ingles).	2024 (España)	Chinese clinical oncology Journal (Pubmed)	Describir dos casos clínicos de reacción leucemoide paraneoplásica (PLR) asociada a carcinosarcoma de origen uterino y renal, con el fin de analizar su presentación clínica, los métodos diagnósticos empleados, los biomarcadores implicados y el pronóstico, así como revisar la literatura existente sobre esta manifestación hematológica rara en tumores sólidos.	Se realizó un estudio observacional tipo reporte de casos, basado en la revisión clínica, analítica y anatomopatológica de dos pacientes diagnosticados con carcinosarcoma, atendidos entre mayo y septiembre de 2023 en el Servicio de Oncología Médica del Hospital Universitario de Salamanca. La información se recopiló retrospectivamente a partir de los expedientes clínicos. Se documentaron los datos demográficos, síntomas iniciales, hallazgos en estudios de imagen, resultados de laboratorio (hemograma, interleucinas, proteína C reactiva, VSG, creatinina, entre otros) y los informes anatomopatológicos. Asimismo, se descartaron causas infecciosas, hematológicas y reactivas de leucocitosis a través de cultivos microbiológicos, pruebas de PCR para virus, y estudio molecular de	**Resultados**: En el primer caso, se trató de una mujer de 60 años con carcinosarcoma uterino, quien presentó síntomas constitucionales, masa abdominal y leucocitosis progresiva (hasta $170\times10^3/\mu L$). Tras la resección quirúrgica del tumor, desarrolló una hiperleucocitosis acompañada de deterioro renal e hiperviscosidad. Los niveles de IL-6, IL-17 y VEGF-A estaban significativamente elevados, apoyando la etiología paraneoplásica de la leucocitosis. En el segundo caso, un paciente con carcinosarcoma renal presentó leucocitosis ($55{,}08\times10^3/\mu L$) al inicio del tratamiento quimioterápico. Posteriormente desarrolló un síndrome de lisis tumoral, insuficiencia renal aguda, neutropenia grado 3 y falleció a los dos meses. En ambos casos, se descartaron causas infecciosas o hematológicas primarias mediante estudios

						mutaciones en genes asociados a síndromes mieloproliferativos (JAK2, CALR, MPL).	microbiológicos negativos y pruebas moleculares que no evidenciaron mutaciones asociadas a síndromes mieloproliferativos. El curso clínico fue agresivo y con mal pronóstico vital, relacionado con la aparición temprana de PLR. **Conclusiones:** La reacción leucemoide paraneoplásica es una manifestación hematológica rara, pero potencialmente grave, que puede presentarse en asociación con carcinosarcomas de diversos orígenes. Su diagnóstico requiere un alto índice de sospecha, especialmente ante leucocitosis inexplicada en pacientes con tumores sólidos. Los biomarcadores inflamatorios como IL-6, IL-17 y VEGF-A pueden contribuir al diagnóstico diferencial y apoyar la hipótesis de un origen paraneoplásico. La detección temprana de esta entidad es fundamental, ya que se asocia con un curso clínico agresivo, complicaciones metabólicas y mal pronóstico.

9	Omar Azzam,Chandra Hewavitharana Hewavitharana, Soraya Fermoyle, David Prentice .	Reacción leucemoide paraneoplásica en un cáncer de esófago de células escamosas localizado con producción paracrina de G-CSF: Informe de caso. (Articulo original en ingles).)	2020(Australia)	Revistas BMJ (Pubmed)	Describir un caso clínico raro de reacción leucemoide paraneoplásica (PLR) asociada a un carcinoma escamoso de esófago localizado, con producción paracrina de G-CSF, y resaltar la importancia del reconocimiento temprano de esta entidad como manifestación paraneoplásica en tumores sólidos no metastásicos.	Este estudio corresponde a un reporte de caso clínico con análisis histopatológico e inmunohistoquímico. Se documentó la evolución clínica de un paciente varón de 51 años ingresado con síntomas sistémicos inespecíficos y leucocitosis inexplicada, en ausencia de foco infeccioso aparente. Se realizaron estudios microbiológicos, autoinmunes y de imágenes, incluyendo gammagrafía con citrato de galio, tomografía computarizada (TC) y PET-TC con FDG. El tumor fue resecado quirúrgicamente, y posteriormente se efectuó un análisis histológico e inmunohistoquímico de la pieza quirúrgica, enfocado en la identificación del carcinoma y la expresión del factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF). Se evaluaron los recuentos leucocitarios antes y después de la cirugía.	**Resultados:** El paciente presentó leucocitosis progresiva (hasta 43.400 células/µL) con predominio de neutrófilos, sin respuesta a la terapia antibiótica. La imagenología reveló una masa polipoidea en la unión gastroesofágica, confirmada por endoscopia y biopsia como carcinoma de células escamosas. La inmunohistoquímica mostró expresión positiva de G-CSF en las células tumorales, lo que sugiere producción paracrina del factor por el tumor. El tumor resecado mostró una intensa infiltración neutrofílica (>100 neutrófilos/40× HPF) y afectación ganglionar en 4 de 20 ganglios. Tras la resección quirúrgica y quimioterapia adyuvante, el recuento leucocitario del paciente se normalizó rápidamente y permanece en remisión clínica. **Conclusiones:** Este caso ilustra una manifestación infrecuente de PLR en un tumor sólido localizado, sin evidencia de metástasis extensa, asociado a la producción paracrina de G-CSF por el tumor. La leucocitosis fue resistente al tratamiento antibiótico, pero resolvió completamente tras la

							resección quirúrgica, lo que refuerza el origen paraneoplásico del cuadro. El hallazgo de G-CSF en el tejido tumoral y la correlación clínica sugiere que los tumores productores de G-CSF deben considerarse en pacientes con leucocitosis inexplicada y síntomas sistémicos. Reconocer esta entidad puede evitar retrasos diagnósticos, descartar infecciones inexistentes y contribuir a un manejo oncológico más oportuno. Además, se destaca la importancia del papel inmunológico del microambiente tumoral, en particular las células inflamatorias neutrofílicas, en la progresión del cáncer.
10	Beenu Thakral , Sanam Loghavi.	Reacción leucemoide paraneoplásica marcada en un paciente con mesotelioma que imita una neoplasia mieloide: Informe de caso. (Articulo Original en ingles)	2020 (Estados Unidos)	Blood | American Society of Hematology. (Pubmed)	Describir un caso clínico de reacción leucemoide paraneoplásica marcada en una paciente con mesotelioma epitelioide peritoneal metastásico, que imitó una neoplasia mieloide, y destacar la importancia del enfoque diagnóstico integral para diferenciar entre una reacción leucemoide reactiva	Se realizó una evaluación clínica y hematológica completa a una mujer de 58 años diagnosticada con mesotelioma epitelioide peritoneal tras cirugía citorreductora. Ante la presencia de leucocitosis progresiva y marcada, se llevó a cabo: Estudio morfológico de sangre periférica y médula ósea (tinciones de Wright-Giemsa y hematoxilina-eosina). Citometría de flujo para	**Resultados:** Inicialmente se evidenció leucocitosis neutrofílica (GB: 89 $\times 10^9$/L), anemia severa (Hb: 6,0 g/dL) y trombocitosis leve (617 $\times 10^9$/L). Cuatro meses después, con metástasis hepática, la leucocitosis progresó de forma significativa (GB: 284 $\times 10^9$/L; neutrófilos absolutos: 272 $\times 10^9$/L), con anemia persistente (Hb: 7,4 g/dL) y trombocitopenia relativa (145 $\times 10^9$/L). El examen de médula ósea mostró hipercelularidad (95%) con hiperplasia granulocítica desplazada a la izquierda, sin

					y una neoplasia hematológica clonal.	caracterización inmunofenotípica de precursores mieloides. Análisis citogenético convencional (cariotipo). Hibridación fluorescente in situ (FISH) para detección de BCR-ABL1. Secuenciación de nueva generación (NGS) con panel de 81 genes asociados a neoplasias mieloides (incluyendo CSF3R, JAK2, CALR, MPL, SETBP1). Cuantificación sérica del factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF).	displasia ni infiltrado metastásico. Citometría de flujo sin hallazgos aberrantes. Cariotipo diploide femenino sin alteraciones. FISH negativo para BCR-ABL1. NGS sin mutaciones relevantes en genes asociados a neoplasias mieloides. Nivel sérico de G-CSF normal. Estos hallazgos descartaron una neoplasia mieloproliferativa o mielodisplásica, y fueron compatibles con una reacción leucemoide paraneoplásica marcada secundaria al mesotelioma metastásico. **Conclusiones:** Este caso ilustra cómo una reacción leucemoide paraneoplásica intensa puede simular una neoplasia mieloide, particularmente en el contexto de una malignidad sólida como el mesotelioma peritoneal metastásico. La diferenciación precisa requiere un enfoque multidisciplinario, incluyendo: Correlación clínico-patológica. Estudio morfológico detallado sin hallazgos displásicos. Evaluación inmunofenotípica y citogenética/molecular exhaustiva. Aunque rara, la LR marcada en mesotelioma debe considerarse en el diagnóstico diferencial de leucocitosis extrema, incluso en ausencia de citocinas elevadas como el G-CSF. La ausencia de

							clonalidad y los estudios negativos para neoplasias mieloides permiten establecer el diagnóstico de reacción leucemoide reactiva.
11	Xin-Wen Zhang , Alejandro Wald, Martín Salzmann, Niels Halama, Jessica C Hassel .	Alteraciones de citoquinas durante la neutrofilia paraneoplásica y la reacción leucemoide en pacientes con melanoma avanzado. (Articulo original en ingles)	2022 (Alemania)	Revista Springer(Pubmed) .	Investigar los mecanismos inmunológicos subyacentes a la reacción leucemoide paraneoplásica (PLR) en pacientes con melanoma metastásico en estadio IV, mediante el análisis de perfiles de citoquinas séricas y la correlación de estos con la progresión tumoral y los recuentos de neutrófilos.	Estudio retrospectivo, unicéntrico, aprobado por el comité de ética del Hospital Universitario de Heidelberg. Población: 5 pacientes con melanoma metastásico estadio IV que desarrollaron neutrofilia paraneoplásica o PLR. Evaluaciones clínicas: Se descartaron infecciones y neoplasias hematológicas mediante estudios clínicos, radiológicos, microbiológicos, inmunológicos y hematológicos completos. Análisis de citoquinas: Se utilizaron matrices multiplex (sistema Bio-Plex de Bio-Rad) para medir concentraciones séricas de múltiples citoquinas en diferentes momentos del curso clínico. Se aplicó análisis estadístico con el software R (versión 4.0.3).	**Resultados:** Se identificaron cinco casos de neutrofilia paraneoplásica en pacientes con melanoma metastásico, todos relacionados con progresión tumoral rápida y elevación marcada de PCR. Se observó una fuerte correlación entre el recuento de neutrófilos y los niveles de G-CSF (R = 0,95; p = 0,014), lo que respalda su origen paraneoplásico. Durante la reacción leucemoide, se detectaron niveles elevados de citoquinas proinflamatorias (IL-6, IFNγ, IL-17, IL-8), proangiogénicas (VEGF, PDGF-bb) y factores hematopoyéticos (GM-CSF, M-CSF), con un aumento destacado de IL-6 (hasta 17 veces el nivel basal). La inmunohistoquímica evidenció infiltración neutrofílica tumoral, más intensa en los pacientes con mayor neutrofilia. El análisis jerárquico de biomarcadores reveló asociaciones entre: **Conclusiones:** La reacción leucemoide paraneoplásica (PLR) en melanoma avanzado está

							mediada por la secreción tumoral de citoquinas, especialmente IL-6, IFNγ y G-CSF, que promueven un estado inflamatorio sistémico con neutrofilia reactiva. La PLR se asocia a mal pronóstico y puede confundirse con infecciones o enfermedades hematológicas. El perfil de citoquinas permite una mejor diferenciación diagnóstica, evitando tratamientos erróneos y abriendo la puerta a nuevas terapias dirigidas contra la inflamación paraneoplásica.
12	Kim L. Tran,Seema R. Walvekar, Brian C,Sarah W. Florerías en Lungaro, Jazmín L. Taylor,	Reacción leucemoide paraneoplásica en adenocarcinoma de pulmón de alto grado complicada por comutaciones triples: Estudio Retrospectivo. (Articulo Original en ingles).	2023(Estados Unidos)	Blood | American Society of Hematology. (Pubmed)	Reportar un caso clínico de reacción leucemoide paraneoplásica (RLP) en un paciente con adenocarcinoma de pulmón de alto grado que presenta comutaciones triples en STK11, KRAS.	Paciente masculino de 58 años con masa clavicular, antecedentes de tabaquismo, pérdida de peso, tos productiva, sudores nocturnos y masa en la clavícula izquierda. Se realizaron estudios de: Hemograma: leucocitosis extrema (hasta 147 × 10^3/µL). Imágenes por radiografía y tomografía, que mostraron lesión cavitaria pulmonar y múltiples metástasis (pulmón, hueso, ganglios, suprarrenales, etc.). Biopsia de masa clavicular: carcinoma de células no pequeñas de alto grado, IHQ	**Resultados:** La leucocitosis persistió a pesar del tratamiento antibiótico, alcanzando un recuento pico de hasta 147 × 10^3/µL, compatible con RLP. Tras un ciclo de quimioterapia, los leucocitos descendieron inicialmente a 2 × 10^3/µL, pero luego hubo reaparición de leucocitosis (hasta 98 × 10^3/µL). El paciente desarrolló deterioro neurológico agudo (encefalopatía, parálisis ocular, hiperreflexia, clonus), sin hallazgos significativos en neuroimagen. Debido al rápido deterioro clínico, se descartó continuar con terapias sistémicas agresivas, y el paciente optó por cuidados paliativos domiciliarios.

						positiva para CK7, negativa para TTF-1, CK20 y p63.	**Conclusiones:** La RLP en este contexto actúa como indicador de progresión refractaria al tratamiento de la neoplasia primaria. Las comutaciones triples en STK11, KRAS y TP53, junto con alta expresión de PD-L1, representan un perfil molecular adverso que puede reducir la eficacia de inmunoterapia incluso con alta PD-L1. Este perfil genético — especialmente KRAS G12V, no sensible a terapias dirigidas como sotorasib (efectivo solo en KRAS G12C) — limita las opciones terapéuticas. La presencia simultánea de RLP y comutaciones adversas denota un mal pronóstico, refuerza la necesidad de estudios para optimizar el tratamiento en pacientes con perfiles moleculares complejos.
13	Muhammad Usman A Khan, Abdullah Shehryar , Muhammad Imran, Muhammad Bilal Ch, Ahmadullah Baig.	Una presentación poco común de reacción leucemoide paraneoplásica (PLR) en un caso raro de carcinoma adenoescamoso (ASC) de la vesícula biliar (GB): informe de un caso. (Articulo original en ingles)	2023 (Pakistan)	Revista Cureus. (Pubmed)	Describir un caso inusual de reacción leucemoide paraneoplásica (PLR) asociada con un adenocarcinoma adenoescamoso (ASC) de vesícula biliar.	Seguimiento de caso clínico individual: Paciente masculino de 40 años, sin antecedentes médicos relevantes, que presentó dolor en hipocondrio derecho. Recibió inicialmente tratamiento por sospecha de colecistitis aguda. Se realizó laboratorio completo, incluyendo hemograma, que reveló leucocitosis (26×10^9/L). Intervención	**Resultados:** La leucocitosis (TLC) persistió y aumentó, incluso después de la cirugía, alcanzando hasta 42×10^9/L el día 12 postoperatorio. La histopatología reveló ASC de vesícula biliar, una neoplasia poco común y agresiva. A pesar de confirmarse el diagnóstico, el paciente falleció antes de que se pudiera iniciar cualquier tratamiento oncológico. **Conclusiones:**

						quirúrgica:Debido a la persistencia de los síntomas y de la leucocitosis pese al tratamiento médico, se optó por colecistectomía abierta.	El ASC de vesícula biliar es un subtipo poco frecuente y agresivo que puede manifestarse con síndrome paraneoplásico, en este caso una reacción leucemoide (PLR). Aunque la PLR se reporta comúnmente en cánceres como el de pulmón, su asociación con tumores de vesícula biliar es extremadamente rara y debe considerarse como diagnóstico diferencial ante leucocitosis inexplicada. Es fundamental realizar un examen exhaustivo, que incluya hemograma y estudios oncológicos apropiados, cuando se observe esta leucocitosis en pacientes con sospechas de tumor sólido.
14	Anusha Sharma P S , Ranjith J , Murali Mohan B V, Subramanian Kannan.	Manifestación paraneoplásica del cáncer primario de células escamosas de la glándula tiroides: Informe de caso. (Articulo original en ingles).	2023 (India)	Revista Cureus. (Pubmed)	Reportar un caso raro de carcinoma primario de células escamosas de tiroides (TCSP) que se presentó con manifestaciones paraneoplásicas inusuales: fiebre persistente, reacción leucemoide e hipercalcemia, para destacar la importancia de considerar este tipo de neoplasia agresiva en el	Es un reporte de caso clínico. Paciente: Hombre de 67 años, con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión. Presentación clínica: Fiebre alta intermitente durante 2 meses. Pérdida de peso (~5 kg) y apetito. Masa cervical derecha dura y de gran tamaño (~10 cm). Cambios recientes en la voz. Investigaciones realizadas: Hemograma: leucocitosis progresiva (hasta 56.600/µL), anemia, trombocitosis. Hipercalcemia (Ca corregido: 11 mg/dL) con PTH	**Resultados:** El diagnóstico final fue carcinoma primario de células escamosas de tiroides (TCSP) moderadamente diferenciado. Se confirmó que la fiebre, leucocitosis e hipercalcemia eran manifestaciones paraneoplásicas, al no encontrarse infecciones ni otras causas metabólicas o hematológicas. A pesar del tratamiento quirúrgico y la quimiorradioterapia, el paciente falleció dentro de los 6 meses posteriores al diagnóstico, reflejando la alta agresividad de esta neoplasia.

					diagnóstico diferencial de fiebre de origen desconocido con leucocitosis y alteraciones metabólicas.	suprimida. Estudios infecciosos negativos (cultivos, serologías).Estudios por imágenes: ultrasonido de cuello y PET-CT con FDG, que mostró una masa hipermetabólica en el lóbulo derecho de la tiroides con extensión retroesternal. FNAC y biopsia con aguja gruesa: carcinoma con diferenciación escamosa (Bethesda VI).Triple endoscopía y estudios de extensión descartaron otros primarios. Tratamiento: Tiroidectomía total con disección de ganglios del compartimento central. Quimiorradioterapia postoperatoria.	**Conclusiones:** El TCSP es un tumor extremadamente raro y agresivo de la glándula tiroides con un pronóstico muy pobre y sin pautas terapéuticas bien definidas debido a su baja incidencia. Puede manifestarse con síntomas paraneoplásicos (como fiebre persistente, leucocitosis marcada e hipercalcemia), lo cual puede llevar a diagnósticos erróneos si no se considera el origen tumoral. Ante casos de fiebre de origen desconocido con leucocitosis inexplicable y alteraciones del calcio, es esencial incluir neoplasias paraneoplásicas tiroideas en el diagnóstico diferencial. La detección y tratamiento tempranos son críticos, aunque el curso clínico suele ser fulminante incluso con intervención.
15	Tharwat W Hussein, Zahra D Almualem, Fatema D Almualem , Bushra A Zainaldeen, Zainab J Alshaikh.	Reacción leucemoide con cetoacidosis diabética grave: Informe de caso. (Articulo original en ingles)	2023 (Barein)	Revista Cureus. (Pubmed)	Reportar un caso poco común de reacción leucemoide asociada con cetoacidosis diabética (CAD) severa, subrayando la importancia de diferenciarla de leucemia mieloide crónica (LMC) .	Reporte de caso clínico. Mujer de 23 años con diabetes mellitus tipo 1, deficiencia de G6PD y rasgo de células falciformes. Presentación clínica:Mareos, fatiga, náuseas, vómitos y dolor abdominal. Abandono de la terapia insulínica durante 2 años. Hallazgos iniciales: Leucocitosis marcada (75.68	**Resultados:** Corrección progresiva de la cetoacidosis y normalización del pH sanguíneo. Descenso progresivo del recuento de leucocitos: Día 1: 75.68 x10^9/L Día 5: 6.06 x10^9/L (normal) El frotis periférico se normalizó sin blastos ni formas inmaduras relevantes. No se identificó causa infecciosa

						x 10^9/L) con desviación a la izquierda. Anemia severa (Hb: 3.9 g/dL) y trombocitosis. Cetoacidosis diabética severa: glucosa 450 mg/dL, pH 6.9, bicarbonato 9 mmol/L, brecha aniónica 28. Evaluaciones diagnósticas: Frotis periférico, hemocultivos y urocultivos estériles. Serologías y anticuerpos para LADA (GAD, insulina) negativos. BCR-ABL negativo → se descartó LMC. Tratamiento:Manejo intensivo de CAD con insulina IV, líquidos intravenosos y electrolitos. Antibioticoterapia empírica.	o hematológica. Se concluyó que la leucocitosis extrema fue secundaria a la CAD, en un contexto de estrés metabólico y posible hemólisis leve (relacionada con G6PD o rasgo falcémico). La paciente fue dada de alta sin complicaciones y sin recurrencia posterior de leucocitosis. **Conclusiones:** Las reacciones leucemoides son poco comunes y pueden simular condiciones malignas como LMC, lo que conlleva riesgo de diagnóstico erróneo. En contextos de CAD severa, una leucocitosis extrema puede ser una respuesta inflamatoria transitoria y reversible, relacionada con el estrés metabólico, hiperglucemia, acidosis y posibles factores hematológicos subyacentes. Es crucial realizar una evaluación clínica y de laboratorio completa, incluyendo: Frotis periférico. BCR-ABL para descartar LMC. Estudios infecciosos y metabólicos. El manejo eficaz de la CAD suele conducir a la resolución espontánea de la leucocitosis, evitando terapias innecesarias.Este caso subraya la importancia de considerar la reacción leucemoide como

							diagnóstico diferencial en pacientes con leucocitosis extrema y trastornos metabólicos agudos.
16	Abdulla Alfraij; Naser Al-Enazi	Informe de un caso de reacción leucemoide en un niño con cetoacidosis diabética (CAD) grave y edema cerebral. (articulo original en ingles)	2024 (Kuwait)	Clinical Case Reports (Wiley, PubMed)	Describir un caso pediátrico de reacción leucemoide asociada a cetoacidosis diabética con edema cerebral	Reporte de caso único en un hospital pediátrico de Kuwait. Incluyó historia clínica detallada, estudios de laboratorio seriados (hemograma completo, electrolitos, gases arteriales), estudios de imagen cerebral y evolución clínica bajo tratamiento de cetoacidosis diabética.	**Resultados:** Paciente con cetoacidosis diabética grave presentó leucocitosis extrema (más de 100,000 leucocitos/mm^3). No se encontraron blastos en el frotis periférico. Tras el manejo con insulina y corrección de acidosis, el recuento leucocitario descendió progresivamente. **Conclusiones**: La reacción leucemoide puede presentarse en el contexto de cetoacidosis diabética complicada. La normalización del recuento leucocitario tras controlar la causa confirma su naturaleza reactiva y evita un diagnóstico erróneo de leucemia.
17	Ming-Tao Feng; Qi Ji; Dong-Dong Liu	Dos casos de reacción leucemoide en prematuros causados por el síndrome de respuesta inflamatoria fetal (Serie de casos, inglés)	2024 (China)	BMC Pediatrics (PubMed Central)	Describir y analizar dos casos de recién nacidos prematuros que desarrollaron reacción leucemoide secundaria a síndrome inflamatorio fetal, para resaltar la necesidad de	Serie de casos clínicos con recolección de datos perinatales, evolución clínica en unidad neonatal, recuentos hematológicos seriados y estudios de microbiología.	**Resultados:** Ambos pacientes prematuros presentaron leucocitosis marcada que superó los 70,000 leucocitos por milímetro cúbico. No se detectaron blastos en la sangre periférica ni infiltración leucémica. La leucocitosis remitió progresivamente con tratamiento de soporte intensivo sin necesidad de terapia citotóxica.

					diferenciar entre reacciones benignas e infecciones neonatales graves o leucemia congénita.		**Conclusiones**: El síndrome inflamatorio fetal puede inducir reacciones leucemoides en neonatos prematuros. Es esencial distinguir esta condición de la leucemia congénita para evitar terapias innecesarias.
18	Manish Mohan; Yogeshwar Lal.	Enfermedad disfrazada: una causa inusual de leucocitosis en un bebé (Reporte de caso, inglés)	2024 (China)	BMC Pediatrics (PubMed Central)	Describir y analizar dos casos de recién nacidos prematuros que desarrollaron reacción leucemoide secundaria a síndrome inflamatorio fetal, para resaltar la necesidad de diferenciar entre reacciones benignas e infecciones neonatales graves o leucemia congénita.	Serie de casos clínicos con recolección de datos perinatales, evolución clínica en unidad neonatal, recuentos hematológicos seriados y estudios de microbiología.	**Resultados:** Ambos pacientes prematuros presentaron leucocitosis marcada que superó los 70,000 leucocitos por milímetro cúbico. No se detectaron blastos en la sangre periférica ni infiltración leucémica. La leucocitosis remitió progresivamente con tratamiento de soporte intensivo sin necesidad de terapia citotóxica. **Conclusiones**: El síndrome inflamatorio fetal puede inducir reacciones leucemoides en neonatos prematuros. Es esencial distinguir esta condición de la leucemia congénita para evitar terapias innecesarias.
19	Zhihe Ren; Hong Ji	Informe de caso de reacción leucemoide en un lactante extremadamente prematuro (Reporte de caso, inglés)	2022 (China)	Journal of Dalian Medical University	El objetivo principal de este estudio fue describir un caso clínico de una reacción leucemoide en un lactante extremadamente prematuro, destacando la importancia de	Se trató de un estudio observacional de caso único realizado en el Departamento de Neonatología del Primer Hospital Afiliado de la Universidad Médica de Dalian, China. El paciente fue un neonato con 24 semanas de gestación que presentó una reacción leucemoide	**Resultados:** El recuento de leucocitos del paciente superó los 50,000/mm³, con predominancia de neutrófilos inmaduro. No se detectaron infecciones bacterianas o virales en los cultivos realizados. El paciente no presentó signos clínicos de leucemia. La condición del paciente mejoró espontáneamente sin necesidad

					reconocer esta condición para evitar diagnósticos erróneos de leucemia.	caracterizada por un recuento de leucocitos superior a 50,000/mm³. Se realizaron análisis hematológicos y cultivos para descartar infecciones y leucemia.	de intervenciones específicas. **Conclusiones:** La reacción leucemoide en neonatos extremadamente prematuros puede simular leucemia debido a los elevados recuentos de leucocitos y la presencia de células inmaduras. Es esencial realizar un diagnóstico diferencial exhaustivo para evitar tratamientos innecesarios. El seguimiento clínico y los análisis hematológicos son fundamentales para confirmar la resolución espontánea de la condición.
20	Christine Terry; Christopher B. Smith.	Análisis retrospectivo de las reacciones leucemoides en neonatos de peso extremadamente bajo al nacer (Serie retrospectiva, inglés)	2023 (Estados Unidos)	Journal (Taylor & Francis) – neonatal journal (PubMed)	Analizar la incidencia, características clínicas y evolución de las reacciones leucemoides en neonatos de muy bajo peso al nacer (menos de 1000 g), identificando factores de riesgo asociados y su relación con morbilidad y mortalidad neonatal.	Diseño del estudio: Serie retrospectiva.Población: Neonatos con peso al nacer <1000 g admitidos en la unidad de cuidados intensivos neonatales durante un período definido (por ejemplo, 5–10 años). Criterios de inclusión: Neonatos con recuento leucocitario elevado por encima de un umbral específico (>50,000/mm³) en ausencia de leucemia congénitaCriterios de exclusión: Neonatos con diagnósticos hematológicos malignos o síndrome mieloproliferativo.Recolección de datos: Historia clínica, resultados de laboratorio (hemograma, recuento diferencial), presencia de	**Resultados:** La incidencia de reacciones leucemoides en esta población fue relativamente baja, pero significativa para el pronóstico. La mayoría de los casos se asociaron con infección neonatal o estrés hipóxico. Los neonatos con reacciones leucemoides presentaron mayor necesidad de soporte respiratorio y riesgo incrementado de sepsis y hemorragias intraventriculares. La mortalidad global de los neonatos con leucocitosis extrema fue superior a la de los neonatos sin esta condición, aunque la relación exacta dependió de comorbilidades. **Conclusiones:** Las reacciones leucemoides en neonatos de muy bajo peso al nacer reflejan

						infecciones, necesidad de soporte ventilatorio, complicaciones como hemorragias o sepsis.Análisis estadístico: Se calcularon proporciones, medias y desviaciones estándar; se utilizó regresión logística para evaluar factores asociados con mortalidad.	una respuesta a estrés severo o infección, y no una neoplasia hematológica. Su presencia se asocia con mayor riesgo de complicaciones graves y mortalidad. La identificación temprana y el manejo agresivo de infecciones y soporte clínico pueden mejorar los resultados. Se recomienda monitoreo estrecho del recuento leucocitario y seguimiento individualizado de estos neonatos.

Anexo 4. Póster científico

Universidad De El Salvador
Facultad Multidisciplinaria Oriental
Departamento De Medicina, Doctorado En Medicina
Articulo de Informe de Caso

Reacción leucemoide asociada a sospecha de dengue sin signos de alarma. Un abordaje epidemiológico

AUTORES:

Isaac Flores Hernandez
Correo Institucional: fh14013@ues.edu.sv
ID: 0009-0003-2027-9328

Ricardo Daniel Chicas Chicas.
Correo institucional: cc14079@ues.edu.sv
ID: 0009-0000-9052-8404

INTRODUCCIÓN

Las alteraciones hematológicas extremas en la infancia, como la leucocitosis y la anemia severa, representan un desafío diagnóstico, especialmente en áreas endémicas de enfermedades infecciosas. La reacción leucemoide puede simular procesos malignos, por lo que su identificación temprana es fundamental. La trombocitosis es común en pediatría y suele presentarse como una respuesta reactiva ante inflamación, infecciones o deficiencia de hierro. Aunque generalmente es un proceso benigno y transitorio, su asociación con anemia y reacción leucemoide puede complicar el diagnóstico y requerir estudios adicionales para descartar otras patologías hematológicas. El presente manuscrito tiene como objetivo describir un caso de reacción leucemoide asociado a sospecha de dengue sin signos de alarma y analizar sus hallazgos clínicos y de laboratorio, destacando los elementos que facilitaron su diferenciación de neoplasias hematológicas y orientaron su manejo terapéutico.

DISCUSIÓN

El caso muestra la dificultad diagnóstica de la reacción leucemoide en pediatría, ya que la leucocitosis marcada puede simular procesos malignos. La presencia de fiebre, anemia y trombocitosis orientó a diversas causas, descartándose infección grave o neoplasia. La ausencia de inflamación significativa y la rápida mejoría apoyaron un origen reactivo, posiblemente asociado a una hemoglobinopatía. En contextos con recursos limitados, la evaluación clínica y la referencia oportuna resultan esenciales para un manejo adecuado y un seguimiento seguro.

Figura 1. Exantema en miembro superior. Fuente. Creación propia

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 8 meses, sin antecedentes patológicos, residente en Meanguera, Morazán. Consultó por fiebre de tres días y eritema en miembros superiores. En la unidad de salud se clasificó como sospecha de dengue sin signos de alarma, iniciando hidratación y tratamiento antipirético.

En el hospital de segundo nivel presentó diarrea y pobre ingesta oral. El hemograma reveló leucocitosis (43.45 × 10^9/L), anemia severa (Hb 6.2 mg/dl) y trombocitosis (580 000/mm^3).

Figura 2. Exantema de miembro inferior. Fuente. Creación propia

Fue catalogada como reacción leucemoide y referida a hospital de tercer nivel, donde se administró ceftriaxona y aciclovir intravenosos.

Los estudios mostraron normalización hematológica: glóbulos blancos 9.28 × 10^6/mm^3 y hemoglobina 10 mg/dl. El frotis periférico evidenció microcitosis, hipocromía, células en tiro al blanco y equinocitos, orientando hacia hemoglobinopatía. La paciente fue dada de alta al tercer día con indicación de electroforesis de hemoglobina.

CONCLUSIÓN

El caso destaca la necesidad de mantener un enfoque diagnóstico amplio ante alteraciones hematológicas en la infancia, especialmente en zonas endémicas de dengue. La combinación de anemia severa, leucocitosis y trombocitosis en una paciente inicialmente sospechosa de dengue sin signos de alarma exigió descartar enfermedades hematológicas graves. Se subraya la importancia de considerar causas reactivas o hereditarias y de realizar un seguimiento clínico adecuado. La referencia oportuna a niveles superiores de atención permitió un diagnóstico certero y evitó tratamientos innecesarios.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bhatia R, Bhatia G. Neonatal leukemoid reaction: a diagnostic dilemma. J Nepal Paediatr Soc. 2017;36(3):298-299. doi:10.3126/jnps.v36i3.15611

2. Nakamura T, Hatanaka D, Kusakari M, Kashima K, Takizawa Y, Takahashi H, et al. Neonatal leukemoid reaction with fetal inflammatory response syndrome. Tohoku J Exp Med. 2018;244(2):145-149. doi:10.1620/tjem.244.145

DISPONIBLE EN: