

CLASIFICACION DE LAS ENFERMEDADES PRIMITIVAS DE LA MEDULA OSEA (MIELOPATÍAS)

POR EL DR. ANDRES E. BIANCHI

En las sucesivas oportunidades en que hemos encarado el estudio y más especialmente la exposición doctrinaria de algunas *Hemopatías*, es decir de alguna de las enfermedades de los órganos hematopoyéticos y de la sangre, siempre encontramos el mayor escollo, en el desconocimiento de hechos fundamentales, adquiridos a veces en épocas muy remotas y también en afecciones muy distantes a la que en ese momento era objeto de investigación.

Por raro que parezca a primera vista, la trabazón de los conocimientos hematológicos es tal, que en muchos casos debe buscarse la explicación de un punto particularmente obscuro o contradictorio, la idea madre de algún nuevo conocimiento o adelanto y también la sugestión que permita avanzar un nuevo trecho del misterioso camino de las investigaciones más variadas, en campos totalmente extraños al que es objeto de un estudio especial.

De allí el fracaso de toda investigación hematológica realizada en un ángulo muy cerrado y con vistas estrechas a un tema determinado y por el contrario, la enorme ventaja de proceder en cada caso especial, a nuevos exámenes tantas veces se

quiera y con técnicas tan variadas como fuera posible; pero reuniendo siempre *el mayor número de conocimientos generales*, sobre ese tema y sobre los vecinos al mismo.

Realizada así la investigación o presentada de ese modo la evolución general de un proceso hematológico cualquiera, muchos hechos en apariencia oscuros, nos permitirán ver su razón de ser, muchas incógnitas encontrarán por sí solas su respuesta y de la aplicación científica de las analogías, resultarán nuevos rayos de luz y nuevas adquisiciones prácticas, ideal supremo de los estudios médicos, que es poder basar en un diagnóstico exacto, las tentativas para curar, para aliviar lo incurable y para pronosticar lo ineludible.

En el campo de las enfermedades de los órganos hematopoyéticos y de la sangre, se confirman totalmente estas vistas y sólo quienes han seguido y practicado progresivamente todas sus ramas (*embriología, citología, Anat. Patológica, Patología, etc.*), descifrando los múltiples enigmas de sus técnicas y siguiendo íntimamente el desarrollo de casi un siglo de investigaciones incansables, pueden aspirar a conocer con éxito el vasto grupo de sus afecciones, para basar en ello las investigaciones para un mejor conocimiento.

Los estudios en este capítulo, arrancan desde 1845, cuando el anátomo-patólogo Virchow, sorprendido por la palidez de la sangre de un cadáver, en el que no se encontraron otras lesiones anatómicas a quienes imputar esta alteración, creó el término de *Leukämie*, que significa, como es bien sabido, sangre blanca, de donde viene la denominación de *leucemia* que nosotros usamos corrientemente. Esta observación puso en primera línea a la alteración hemática, iniciándose así un período histórico de gran valor doctrinal, el de las “leucemias” que para muchos dura todavía.

Después los estudios de embriología de la sangre y de la citología hemática más fina, demostraron que el origen y la re-

novación de los hematíes, leucocitos, etc., se hacía no directamente por multiplicación o transformación de los elementos circulantes (Hayem), etc., sino que por el contrario ellos se renovaban por la multiplicación sobrevenida en ciertos órganos (médula ósea y tejido linfático) y denominados por esta propiedad órganos hematopoyéticos. (Nauman y Bizzozero).

Paralelamente a estos adelantos los anátomo-patólogos, cambiaron el concepto de esta afección y también su nomenclatura, abandonándose al inicio de este siglo el término de “leucemias”, con que se definía antes a la afección, por una consecuencia: la invasión hemática por abundantes células blancas, por otro término mucho mejor, el de MIELOSIS Y LINFOSIS respectivamente, que se usan hoy con gran ventaja por su exactitud y claridad.

Contribuyó poderosamente a este cambio de la nomenclatura, el conocimiento de nuevos casos clínicos, en los que por la hepato y esplenomegalia, por la palidez, síndrome purpúrico-hemorrágico y en otras oportunidades por la macropoliadenopatía *sistemática*, se había formulado el diagnóstico de “leucemia”, y en los cuales el examen hematológico no mostró en absoluto el tan mentado carácter de la sangre blanca (la leucemia).

Como en estos casos había que crear alguna designación, se crearon los términos de “*pseudo-leucemia*” y de “*leucemia aleucémica*” etc., en los que se refleja la pobreza de las ideas entonces reinantes sobre este proceso morboso, si pensamos que se designaba a la nueva entidad, tomando como base la negación de que fuera otra, llamándola “a-leucemia” o sino haciendo notar el parecido de la nueva forma con otra ya conocida, tal como indica el término “pseudo-leucemia”.

Por estas razones de orden práctico y por las de orden científico antedichas, los autores que llevaban la avanzada en estos estudios, entre los cuales debe destacarse con extraordinario relieve a Pappenheim, impusieron el concepto de las mielosis y lin-

fosis, describiendo tanto sus formas agudas como las crónicas, la invasión o el respeto por la sangre periférica, designando esta particularidad con los términos de Mielosis y Linfosis *leucémicas* o *aleucémicas* y también, por mérito especial de Naegeli, se interpretó la existencia de una pigmentación verdosa en algunos casos de mielosis y linfosis, como un carácter accesorio de la proliferación mielósica o linfósica, denominándosela *cloromatosis*.

En esta época (aproximadamente el año 1910), se creía que las células medulares y linfáticas se diferenciaban a expensas de los “*parenquimas*” de la médula ósea, bazo y ganglios linfáticos respectivamente, debatiéndose las escuelas en lo que respecta al origen de las células sanguíneas entre un *neo-unicismo* y un *neo-dualismo* cerrado, triunfando el primero más que por la fuerza de los hechos, por la tenacidad de un crítico y polemista extraordinario que era Pappenheim, y por el retraimiento de los histólogos y anátomo-patólogos, frente a las enseñanzas y afirmaciones embriológicas de Maximow (erróneas por deficiencias técnicas tintoriales) y también por el giro casi exclusivamente clínico que la hematología tomaba a la sazón, gracias a Pappenheim y a la reciente y magnífica coloración según Giemsa, la que no se adaptaba bien a los cortes histológicos y que por lo tanto colocó en desventaja a los virtuosos de los métodos histológicos, frente a los clínicos que gracias a los frotos de sangre y su coloración por el método panóptico, hicieron nuevos y revolucionarios adelantos en hematología clínica.

Ese momento fué la culminación de las escuelas *unicistas* y de la orientación clínica de los estudios hematológicos, y en ese mismo momento aparecen dos nuevos elementos de incalculable valor, que silenciosamente y poco a poco, desaparecido el volcánico maestro de Berlín, han hecho bascular hoy totalmente, a todo el edificio de la embriología hematológica etc., llevándolo justamente a la orilla opuesta de donde partiera.

El primero de esos elementos fué traído por Aschoff y Landau, con la creación de su *sistema retículo endotelial*, adelante de una repercusión extraordinaria en este y en muchos otros campos de la ciencia médica, el que no escapó a la clarísima mente de Pappenheim, como puede verse en su último libro de Hematología Clínica, publicado después de su muerte, es decir en 1919. Por el camino del S. R. E., este autor se vió obligado a reconocer la importancia del mesenquima, que rechazaba anteriormente a pesar de las enseñanzas del histólogo Schridde y por el camino del S. R. E. echó un puente entre sus primitivas ideas y las de los dualistas, haciéndolo de un modo tan discreto y objetivo, que para muchos pasó desapercibida totalmente esta conversión, incluso hasta para quienes aprovechando este puente mesenquimatoso, pasaron sin darse cuenta del unicismo al neo-dualismo, con “nuevas vistas” que no eran tales, sino por el contrario que eran perfectamente armónicas e idénticas con las enseñanzas de Schridde.

El segundo elemento revolucionario, fué la introducción del *giemsa* al estudio embriológico, citológico, histológico y anatómo-patológico, gracias a una variante genial, también silenciosa e insensible y quizás casual, pero de consecuencias prácticas enormes, y hoy de nuevo en pleno resurgimiento. Ferrata y Negreiros Rinaldi rehacen los estudios embriológicos de Maximow, pero con la colaboración de Pappenheim (panótico) y usando frotos de embriones y de órganos, surgiendo un camino inesperado y sobre el cual no creo que nada se haya escrito. *Como el giemsa no se adaptaba a los cortes, se adaptaron los frotos al giemsa.*

Hoy muchos anatomopatólogos no se han dado exacta cuenta de este asunto y discuten la biopsia por punción de los órganos hematopoyéticos, sin recordar que desde hace más de 30 años se viene practicando este método con magníficos re-

sultados y que justamente en este tejido, sus resultados revolucionaron toda la materia, en un sentido sumamente favorable.

Ferrata demostró así, que el origen de la sangre en el embrión, se hace no como lo dijo Maximow a expensas de células *pequeñas* redondas semejantes a linfocitos (los hemo-cito-blastos), sino por el contrario y tal como lo demostraron los dualistas a expensas de células grandes (los megaloblastos) y que ellos no tienen relación con el parénquima linfático ni siquiera con el medular, sino directamente con esos elementos conjuntivos alargados, que son los histio-blastos o mejor los hemohisto-blastos, es decir los *histioblastos hemoformadores* de Schridde.

Con el descubrimiento que Pappenheim hace del *mesequinima*, a través de los estudios de Aschoff y Landau sobre el S. R. E., cae el neunicismo por sí solo, en medio de un gran silencio que revela la incomprensión de muchos investigadores, sobre el valor doctrinal decisivo, de este cambio de Pappenheim, sobre la primitiva célula de la sangre.

Otro gran paso en los estudios hematológicos, lo da también Pappenheim, estudiando la clasificación de las Mielosis, y echando las bases teóricas de la misma. Describe con Hirschfeld en 1908 y directamente en su clásico libro sobre la mielosis leucémica, los caracteres de las *eritremias* y *eritroleucemias* (en oposición a Türk), formas de las cuales hasta esa fecha no se conocían casos puros indudables, ya que la llamada *eritremia* (enfermedad de Vaquez), no era una hiperplasia primaria de la serie roja medular con pasaje a la sangre de elementos embrionarios, sino por el contrario, un simple *aumento de elementos hemáticos maduros*, alteración que merece en realidad el nombre de simple *poliglobulia primitiva*.

Di Guglielmo tuvo oportunidad de ver en 1915, un caso providencialmente claro, el que mostraba 7.500.000 de hemáties, 20.000 leucocitos y abundantísimas plaquetas circulantes,

cuyo examen citológico mostró: gran número de elementos embrionarios e inmaduros de las series blanca y roja y al que consideró como el primer caso indudable de *eritro-leucemia* (el que fué publicado en 1917), ya que llenaba los postulados fundamentales exigidos por Pappenheim: la hiperplasia medular primaria y el pasaje a la sangre periférica de células rojas y blancas, en número muy superior a lo normal y de calidad también anormal, por su grado de inmadurez o de embrionariedad. Se trataba por lo tanto de la variedad crónica y policitémica de la mielosis eritro-leucémica.

Para Di Guglielmo, el caso sub-judice no podía ser una enfermedad de Vaquez, a pesar del elevado número de eritrocitos circulantes, pues la intensa reacción proliferativa de la serie blanca de la médula ósea, traducida en una alteración sanguínea de tipo leucémico que se vió en este caso, no se ha visto jamás ni entra dentro del cuadro descrito por el autor francés ya indicado. Tampoco podría ser una simple mielosis leucémica, ya que el hallazgo de la serie roja (aumento del número de hematíes circulantes y pasaje a la circulación periférica de sus elementos inmaduros y embrionarios) lo separa nítidamente de esta afección.

En 1920, Di Guglielmo vuelve sobre este caso indicando que este "debía" ser considerado como la expresión de una *mielosis global*, dado que las alteraciones encontradas en la serie plaqueto-cítica podían ser homologadas en absoluto al de las restantes dos series medulares.

En ese importante trabajo, Di Guglielmo hace notar, que su enfermo realiza totalmente el caso previsto por Türk y negado por Pappenheim (pág. 14), ya que en ese enfermo se vió a más de su eritremia, una leucemia y una marcada "plaquetemia", término que crea en todo paralelo al de "leucemia" y al de "eritremia", los que se oponen a los de leucocitosis, plaquetosis

y eritrocitosis, los que significan aumentos, pero exclusivamente dados por *células adultas* circulantes, (pág. 22). Es por este primer caso tan felizmente interpretado, que con toda justicia se denomina a las *mielosis total* o *global* (leuco-eritro-plaquetémica), con el nombre de su individualizador, es decir como enfermedad de Di Guglielmo, y yo agregaría para mayor claridad, como *primera* enfermedad de Di Guglielmo, pues posteriormente este autor ha individualizado otras formas, naciendo así un gran peligro al hablar en general de una enfermedad individualizada por este autor, sin precisar cual es o por lo menos cual fué el orden de su descubrimiento.

Otra de las contribuciones fundamentales que este autor trae en el trabajo que ahora comentamos, se refiere a la clasificación de estas *eritro-leucemias* y *leuco-eritremias*, a las que agrupa según existan en la sangre periférica, a más de los elementos inmaduros y embrionarios de la serie roja (que son constantes), aumento de los elementos maduros (es decir de una poliglobulia) de la misma serie roja o que el recuento de los hematíes arroje una cifra inferior a la normal.

En el primer grupo, el de las eritroleucemias con policitemias clasifica su observación personal, que sería hasta entonces la única conocida de este primer *tipo*. En el segundo, que evolucionaría con pasaje a la circulación periférica de abundantes elementos embrionarios e inmaduros de la serie roja, originados en la hiperplasia de la médula ósea, pero sin aumento de los hematíes circulantes(es decir sin policitemia sino con oligocitemia), (anemia), Di Guglielmo engloba a los casos de Pappenheim e Hirschfeld (1908), los de Pappenheim (1914) y el de Moreschi (1916). Este sería para Di Guglielmo el *segundo tipo de E. L.* o de Leuco-Eritremia.

En la pág. 36 de ese trabajo, trae una clasificación de las mielosis que para esa época es magnífica y a la que ulteriormente poco se ha modificado, que es la siguiente:

MIELOSIS (1920)	}	Eritrémica	} Crónica } Con eritrocitosis	
		Leucémica		} Sin " "
		Eritro-leucémica y		
		Leuco-eritrémica		
		Total o Global		
		Leucanémica		
		Anémica Perniciosa		

En 1923, aparecen dos trabajos de valor fundamental sobre este capítulo, uno también de Di Guglielmo (en la segunda parte del tratado de Ferrata sobre Hemopatías) y el otro también de un autor italiano, y también de la escuela de Ferrata, — Reitano —, quien dedicó a la cuestión una sesuda monografía de casi 100 páginas, en lo que se refiere al estudio de "*La Mielosis Eritro-leucémica*", título de su trabajo.

Como este nombre lo indica claramente, Reitano da un valor fundamental a la lesión hiperplásica de los órganos hemato-poyéticos medulares y atribuye solo un valor secundario a las alteraciones hemáticas, tal como ellas lo son en realidad. Con tal firme base, Reitano traza los cuadros de las mielosis eritro-leucémicas, de las leuco-eritrémicas, como también de las formas en que no pasan a la circulación periférica células inmaduras ni embrionarias, a las que denomina mielosis *a-leuco-eritrémicas*.

También insiste sobre la existencia de formas policitémicas y oligo-citémicas de las eritroleucemias y leucoeritremias, de acuerdo a las enseñanzas de Di Guglielmo del año 1920, sobre las que ya nos hemos extendido, haciendo mención en la página 76

de su trabajo, de las eritremias designándolas *mielosis eritrémicas* y citando los casos puros de esta afección conocidos hasta entonces.

Nunca se podría ponderar suficientemente a este trabajo, por desgracia poco conocido, ya que consideramos que su lectura aclara como ningún trabajo contemporáneo, el interesante capítulo de las mielosis, al que aborda con un conocimiento general magnífico y desde un punto de vista objetivo estricto, que se refleja terminantemente desde el título del trabajo hasta la última página del mismo. De un modo general, creemos que puede decirse, que el libro de Reitano sobre las Mielosis eritroleucémicas es uno de los que no *se puede dejar de leer*, si lo que se desea es llegar a comprender este grupo de afecciones del Sistema Hematopoyético.

La contribución de Di Guglielmo, aparecida en el segundo tomo de la obra de Ferrata "Le Emopatie" año 1923, en colaboración con ese Maestro, comienza con largas y variadas consideraciones sobre la Enf. de Vaquez, (págs. 112 a 136), continúa con la puntualización de lo que debe entenderse por "eritrocitosis" y por "eritremia", de acuerdo a sus ideas ya expuestas en 1920 y a renglón seguido, exponiendo las alteraciones hematológicas descritas por los autores "que se han alejado de la clásica descripción de Vaquez" describe las alteraciones hiperplásticas de las series roja, blanca y de las plaquetas, llegando en la pág. 146 a la siguiente clasificación de las "eritremias":

1° tipo (eritremia pura)	}	poliglobulia <i>roja</i> , con pasaje a la circulación periférica de células inmaduras y <i>embrionarias</i> de esta serie, con <i>leucocitosis</i> y <i>plaquetosis</i> .

2º tipo
(eritro-leucemias)

poliglobulia roja, con pasaje a la circulación periférica de células inmaduras y embrionarias de esta serie, con aumento del número de los leucocitos circulantes y pasaje a la circulación periférica de células inmaduras y embrionarias de la serie granulocítica y análogas alteraciones a cargo de las plaquetas (plaquetosis y plaquetemia).

En la pág. 153 consigna la existencia de formas con poliglobulia y sin ella en el capítulo de las eritro-leucemias, tal como ya lo describió en 1920, concluyendo en la pág. 165 en que: la acción sobre la médula ósea de estímulos desconocidos hasta entonces, puede dar lugar a lesiones hiperplásicas primitivas, las que atacando una u otra de las series celulares de este órgano puede dar lugar a:

1º. Lesiones hiperplásicas preferentemente de la serie roja, que se traducen por la alteración hematológica (no muy frecuente) que caracteriza la "eritremia pura" es decir: "aumento numérico de los eritrocitos normales maduros, con pasaje a la sangre periférica de eritroblastos de toda clase, leucocitosis granulocítica y a veces también mielocitemia".

2º. Lesiones hiperplásicas de la serie roja y de la blanca granulosa, traducido por la presencia en la sangre periférica de un "aumento numérico de los eritrocitos maduros, con pasaje a la circulación de eritroblastos de todas clases y contemporánea existencia de un aumento numérico de los leucocitos granulosos, con pasaje a la circulación periférica de toda clase de elementos mieloides hasta de los más embrionarios". Estas *eritro-leucemias*, pueden presentar por la circulación de elementos embrionarios e inmaduros de la serie de las plaquetas y megacariocíticos y por el aumento numérico de sus elementos maduros

(plaquetemia y plaquetosis), el cuadro total de la *mielosis global* o *total*. Pertenecen también al grupo de las eritro-leucemias ya indicadas, los casos sin eritrocitosis publicados por Hirschfeld, Pappenheim y Moreschi y que ya en su trabajo de 1920 clasificaba como eritro-leucemias del tipo segundo, es decir sin eritrocitosis.

3º. Lesiones hiperplásicas de la serie blanca granulosa con escasas alteraciones eritrocitarias, originando el cuadro hemático de la "leucemia mieloide".

En la pág. 166 hablando de la patogenia de esta afección Di Guglielmo dice: la eritremia no es una reacción secundaria sino *una entidad nosológica* que tiene por base la hiperplasia primitiva del tejido *medular* ya en la serie roja únicamente (*eritremia pura*), ya en esta y en la granulocítica (*eritro-leucemia*), o ya en las tres series celulares que lo constituyen, es decir, la *mielosis total o global*.

Quien quisiera hacerse una idea del tema, sin conocer otro trabajo que el precedentemente extractado, difícilmente podría llegar a nada concreto, pues son múltiples los puntos oscuros y desconcertantes que descubriríamos en su lectura a saber: en primer término, la denominación de eritremia para definir una alteración medular, bautizo al que se le puede acusar de llevar a un terreno falso la patogenia del proceso en sí.

En segundo término, englobar bajo la misma denominación a la enfermedad de Vaquez, y a los casos totalmente distintos descritos por otros autores, reeditando el error de Türk, quien perdió por esta causa la oportunidad de describir una nueva afección, entidad clínica realmente existente, tanto que fué posteriormente descrita, como hemos visto, por Di Guglielmo, separándola nítidamente entonces (1917) de la enfermedad de Vaquez, a lo que no llegó Türk, en su deseo de demostrar que la descripción dada por el maestro de París era inexacta.

Si Türk, en cambio, se hubiese contentado con describir sus casos sin vincularlos con la policitemia primitiva descrita por Vaquez, se hubiese ganado mucho tiempo en el conocimiento de las "formas mixtas de Anemias y Leucemia", como se las definía erróneamente en la literatura antigua y también en la mejor comprensión de esa forma de policitemia primitiva simple.

Es justamente este error de Di Guglielmo cometido en 1923, el que muchos años después le acarrea una controversia con Nolli y Benarolo, sobre el concepto, límites y clasificación de esta enfermedad, sobre lo que oportunamente volveremos haciendo notar aquí solamente, que a nuestro juicio no corresponde admitir para la enf. de Vaquez, justamente en contra de lo establecido por su descubridor, *una reacción eritroblástica embrionaria e inmadura* de la sangre circulante de estos enfermos, sino todo lo contrario, tal como enseña la casuística original y las consideraciones críticas de Pappenheim, que el cuadro hematológico de esta afección consiste en una *simple policitemia primitiva* sin pasaje a la circulación periférica de formas embrionarias.

En tercer término, puede objetarse que es muy poco claro y muy perjudicial, describir bajo un mismo título y conjuntamente con la enfermedad de Vaquez, no solo a las *poliglobulias simples* y a las *poliglobulias con reacción eritroblástica embrionaria de la sangre periférica* (es decir las verdaderas mielosis eritrémicas), sino que como si fuera poca la dificultad, agregarle nuevas con el englobamiento en el mismo capítulo y bajo el mismo título, de cuadros tales como las *eritro-leucemias*, las que merecen por su esencia, por su naturaleza mixta y por razones didácticas, una descripción por separado.

Nos parece claro, que al describirse una entidad nosológica determinada, debe hacerse un resumen de sus formas características y solo en capítulo aparte considerar los casos donde

esta forma se encuentra *asociada* con otras afecciones bien conocidas. Por eso creemos totalmente equivocado y muy peligroso para quien comienza el estudio de este capítulo, justamente en el trabajo princeps, englobar la exposición de la eritremia, (que de una buena vez debiera llamarse siempre *mielosis eritrémica*), con la de formas tales como las eritro-leucemias (y también las leuco-eritremias silenciadas en ese trabajo), que no son sino la suma de alteraciones mielósicas eritrémicas, con alteraciones clarísimas e indudablemente primitivas, de naturaleza leucémica, o mejor mielósicas leucémicas.

Y si consideramos erróneo mezclar las eritremias con las eritro-leucemias, mucho más todavía creemos que está mal comprender en esa descripción general de las "eritremias", también a las mielosis totales o globales, como se hace en el citado trabajo. Iguales o mayores críticas merece a nuestro juicio, la inclusión en ese capítulo de las mielosis leucémicas, de página 165.

Concluyendo: el que lee este trabajo termina no sabiendo si bajo el nombre de "eritremia" se debe describir, 1º: a la enfermedad de Vaquez, 2º: si a los casos de eritroleucemia policitémica bien individualizados antes por Di Guglielmo, 3º: si a los de m. eritroleucemia sin eritrocitosis, 4º: a los casos de mielosis eritrémica pura, 5º: si a los de mielosis global, 6º: si entran todos estos casos o sólo algunos, en tan heterogéneo cuadro que lleva como pecado original, considerar como sinónimos a los términos de "eritremia" y de "mielosis", error gravísimo tanto doctrinalmente como por sus gravísimas consecuencias prácticas, al introducir en la nomenclatura hematológica, un nuevo confucionismo totalmente innecesario por la abundancia de los existentes.

Porque si bien dentro de las *mielosis* cabe describir los distintos tipos de hiperplasia medular primitiva, a saber la roja o eritrémica, la blanca o leucémica la plaquetica o plaquetemia y la total o global (eritro-leuco-paquetémica), es absolutamente

imposible repetir la clasificación, tomando como base el término de "eritremia", como se comprueba en el acto, si tentamos repetir la clasificación realizada en los renglones precedentes.

Por estas razones y por otras que traeremos más adelante en la discusión general del momento actual, creemos que este trabajo no trae ninguna luz sobre las publicaciones precedentes, a las que es necesario por el contrario conocer con todo detalle, si se quiere tener sólido fundamento histórico y evolutivo, para el conocimiento de las distintas formas anátomo-hemático-clínicas de las *Mielosis*, muy especialmente a la ya citada de Reitano.

En 1923, Di Guglielmo comunica los tres primeros casos de *eritremia "aguda"*, sobre los que insistió posteriormente en repetidas oportunidades. Con esta publicación abre un nuevo rumbo, al estudiar con la base de casos clínicos las formas simples rojas de la hiperplasia medular (mielosis), de las que hemos ido viendo su evolución histórica y aparición cronológica.

En este y en toda una serie importantísima de contribuciones que continúan hasta nuestros días, este autor insiste en la sobrevaloración de la alteración hemática, en detrimento de la de los órganos medulares que como sabemos desde el siglo pasado es fundamental error sobre el que hemos insistido reiteradamente.

Llama extraordinariamente la atención el hecho, de que sea justamente un representante de la escuela hematológica italiana, la que con Ferrata tanto ha hecho en pro de la racionalización de la nomenclatura de estas afecciones y también a favor de la unificación de la misma, el que incurra en el error de usar el término de "eritremia", creado por analogía al de "leucemia", tanto más, que para borrar este último término de la nomenclatura médica, por lo erróneo del concepto que refleja, la escuela italiana heredera por muchas razones de la de Pappenheim, luchó encarnizadamente.

Porque el término de "eritremia" usado por Di Guglielmo a veces como pre-título al de "mielosis eritrémica" y las más, como única denominación de un proceso morboso especial y título de múltiples trabajos, reproduce todos los errores e inexactitudes del término de "leucemias", creado por Virchow, es decir sobrevalora la alteración hemática, en detrimento de las lesiones de los órganos hematopoyéticos, que le son *primarias* y *fundamentales*. No creo necesario insistir más sobre que el término de "eritremia" usado por Di Guglielmo como sinónimo de "mielosis eritrémica" y que literalmente significa "sangre roja", es todavía peor que el de "leucemia" es decir sangre blanca creado por Virchow, el que al menos refleja un carácter vago e inconstante del proceso, pero refleja algo, mientras que el vocablo usado por DiGuglielmo no significa nada ni siquiera un error. Por eso llama la atención que Di Guglielmo cree un neologismo ya viejo antes de nacer, pues todos incluso él, mucho han luchado por desterrar de la literatura hematológica, el término y el concepto de Virchow.

En los años siguientes, la existencia de casos indudables de "mielosis eritrémicas" en su forma aguda y crónica fueron confirmados por Espósito (1926), Omodei-Zorini (1927), Fontana (1929), Canale (1930), Prebil, Forti y Barile (todos en 1931), Lattes (1932), Paradiso, Manai Bracaloni, Notto y Lazzaro (todos en 1933), Stefanutti (1934), Griva y Angeleri (1936), y Storti el mismo año, Pontoni en 1937, etc.

Debe hacerse notar que Esposito, Fontana, Canale, Forti, Prebil, Notti Lazzaro y Storti, titulan a sus trabajos con el nombre de Mielosis eritrémica, Griva y Angeleri usan como subtítulo el de Mielosis eritrémica crónica, y solamente Omodei-Zorini, Lattes, Paradiso, Manai y Pontoni hablan de Eritremia aguda o crónica según los casos, pasando de veinte según el resumen hecho por Di Guglielmo en 1936.

Por obra de muchos otros autores, el primero Reitano, (1923) entre los cuales muy modestamente nos contamos desde 1925, se demostró la existencia de formas crónicas de la *mielosis eritrémica*, tanto desarrolladas en individuos adultos, bajo la forma de la clásica Anemia Perniciosa Progresiva de Biermer, como también en lactantes y niños pequeños donde realizan el cuadro clínico y hematológico de las llamadas Anemias Infantiles pseudoleucémicas de Cardarelli, v. Jaksch-Hayem-Luzet.

En nuestros trabajos con Beretervide de 1923 (publicado en Europa en 1925) — Archivos de Comby — trazábamos una clasificación de las Anemias en general (se trataba de un trabajo fundamentalmente clínico), donde reemplazábamos el antiguo criterio de las “anemias primitivas” por el de su causa, las mielopatías primarias y el cual, basándonos justamente en la filiación *directa hemo-histoblástica de los megaloblastos* (hechos sobre los cuales han insistido posteriormente algunos autores), considerábamos a la A. P. P. de Biermer como una *hemo-histoblastosis megaloblástica eritropénica crónica*; nombre que proponíamos para la afección por su substractum histológico y genético.

Nuestra clasificación de 1925 (Beretervide y Bianchi) era la siguiente:

ERITROPATIAS (1925)

Por déficit (eritro-citopenia)	Primitivas	Aplásticas	Leucopenia, plaquetopenia, falta de aniso y poikilocitos	Aplasia medular	
		Plásticas (fetales de Ehrlich)	Ligeras, medianas y graves	Normoblastos, aniso y poikilocitosis. Mielocitos. Valor globular superior o igual a uno	
		Meta-plásticas (embrionar de Ehrlich)	De tipo pernicioso (hemohistoblastosis megaloblastica eritro-leucopénica)	Anemia Perniciosa (Biermer).	
		De tipo esplénico (hemohistoblastosis eritro-leucémica eritropénica)	Indiferenciad. Agudas y crónicas		
Secundarias	Alimenticias	Hemofíticas	Hemorrágicas	Infecciosas (agudas y crónicas)	
	Constitucionales	Parasitarias	Tóxicas	Diátesis hemorrágicas	
	Blastomas	Clorosis			
	Por exceso	Eritrocitosis			
		Eritremias			

En 1927, en nuestro libro sobre la "posición de la linfosarcomatosis en las Hemopatías", resumíamos en su página 68 la clasificación de las hiperplasias medulares es decir las *mieladenosis* o más simplemente *miclosis*:

MIELADENOSIS O MIELOSIS (1927)

Leucocíticas (blancas)	}	Tisulares: aleucémicas	}	agudas o crónicas
		Tis. y Hemát.: leucém.		cloromatosas o incoloras
				generalizadas o localizadas
				hiperplásicas o sarcoides
				puras o mixtas
Eritrocíticas (rojas)	}	Tisulares: (mielomas eritroblásticos o eritroblastomas)		
		Tisulares y Hemátic.	Típicas	{ eritrosis eritremias
			Metatípicas	{ puras: anem. perníc. progr. (1) mixtas: anem. de V. Jaksch (2)
Plaquetocíticas	}	Tisulares		
		Tisulares y Hemáticas	{	plaquetosis plaquetemia
Eritro-Leuco-Plaquetocíticas (globales)			{	Tisulares: (mielomas complejos) Tis. y Hemátic.: mielosis globales)

- (1) Hemo-histo-blastosis-eritropénica megaloblástica leucopénica.
 (2) Hemo-histo-blastosis-eritropénica megaloblástica eritro-leucémica.

En nuestro trabajo de 1931, sobre Agranulocitosis, Trombopenia, Anemia Aplásica y Mielopatías Totales Aplásticas, modificábamos la clasificación precedente, agregándole todas las formas de involución medular y usando una nomenclatura más racional como se verá y concordante con la de Azkanazy.

MIELOPATIAS (1931)

Parciales	}	Rojas	Hiperplásicas	Maduras: eritrocitosis
			Metaplásicas	Embrionarias, eritremias
			Aplásicas	{ Anemia perníc. de Biermer Anemia aplásica
	}	Blancas	Hiperplásicas	{ Maduras: leucocitosis Embrionarias: leucémicas
			Hipoplásticas (embrionarias): aleucias Aplásicas (maduras): agranulocitosis	
	}	Plaqueticas	Hiperplásicas	{ Maduras: plaquetosis Embrionarias: Plaquetemia
Aplásicas (maduras): trombopenias				
Mixtas Globales				

En este cuadro quedaron clasificadas las formas hiperplásicas y también las hipo y aplásicas de la actividad medular, como también las alteraciones hemáticas reactivas simples, tales como las eritrocitosis, las leucocitosis y las plaquetosis, las que si bien no pertenecen a las hiperplasias *primitivas* de los órganos medulares, fueron colocadas también en el cuadro para mejor comprensión de las formas mielopáticas primarias.

Posteriormente (1931) volvimos sobre el interesante tema que hoy nos ocupa, con otro trabajo donde hicimos lugar a las formas totales y a las parciales, tanto de las hiperplasias medulares (*mielosis*), como de las mielopatías aplásicas o hipoplásticas (tal como entonces creíamos útil denominarlas), formas tanto hiperplásticas como regresivas de la actividad medular, que oponiéndose por su esencia es decir por sus lesiones fundamentales, una expresión semejante sino igual en la sangre periférica, lo que explica las frecuentes confusiones entre estas distintas formas de alteración medular, cuando se las pretende juzgar indirectamente y a través de las alteraciones sanguíneas, errores que se repiten hasta en los trabajos más importantes y actuales sobre este tema.

En efecto, la hiperplasia muy activa originando abundantes elementos solicitados por la corriente sanguínea mucho antes de su completa maduración, o vertida a ella precozmente por lo tumultuoso de su producción, es decir en un momento de gran fragilidad celular, y también por existencia de factores irritativos (aunque no estrictamente inflamatorios, ni estrictamente blastomatosos), trae como consecuencia en la *circulación periférica*, una gran *disminución de células adultas o diferenciadas*, que generalmente denuncia cual fué su mecanismo productor, por la existencia contemporánea de abundantes células embrionarias e inmaduras de la misma serie, cuyo número supera en los casos crónicos muy ampliamente al de las células maduras en la unidad clásica, es decir el m. m. cúbico de sangre.

Pero puede suceder, que por lo intenso de la hiperplasia

y por su evolución sobreaguda, o por otras razones, las células neoformadas no llegan a madurar y por lo tanto el número de elementos maduros circulantes puede ser muy bajo y coincidir con un discretísimo número de células embrionarias e inmaduras en la circulación periférica, las que escapan por su escasez entre otras causas, a un diagnóstico correcto y a la debida proto-colización, motivos todos por los cuales se piensa comúnmente *tomando como base a tal examen hematológico* en un agotamiento medular (es decir en una tisis medular parcial o total), mientras que por el contrario el cuadro hematológico responda a una lesión medular opuesta.

Ejemplo de esta clase la constituyen los casos de Herz, de Kaznelson (1916) y otros muchos considerados como A-leucias, es decir procesos hipoplásticos de la serie blanca medular, por el examen hematológico, mientras que el examen necrópsico de los órganos hematopoyéticos mieloides demostró una alteración totalmente opuesta, es decir una intensísima *hiperplasia aguda*, es decir de células inmaduras y embrionarias.

Hoy día, no es necesario llegar a la necropsia para formular un diagnóstico intachable y sobre todo para tener una idea correcta del mecanismo productor de la alteración hemática de estos sujetos, pues *el examen Biópsico de la médula ósea esternal practicado por punción* (maniobra simple al alcance de cualquier médico) y la coloración del material así obtenido por el método panóptico de Pappenheim (técnica corriente para la coloración de preparados de sangre), controla los resultados del examen hematológico, demostrando en esos casos una intensa hiperplasia del tipo medular, con abundantísimos elementos embrionarios y otros pocos maduros, condición celular en consonancia con la evolución del proceso.

Así hoy día es perfectamente posible el diagnóstico *clínico* de las *Mielosis rojas an-eritrémicas*, como en casos paralelos y en condiciones análogas se puede llegar al de las *mielosis blancas aleucemias*, al de sus formas mixtas *leuco-eritremia y eri-*

tro-leucemia) y también al de las *mielosis totales a-leuca eritro plaquetémicas*, cuando si el diagnóstico debiera ser basado exclusivamente en exámenes hematológicos, todas estas eventualidades diagnósticas hubieran quedado en el misterio, para ser revelados únicamente por un examen necrópsico extraordinariamente bien realizado, es decir, controlando los resultados de los cortes *histológicos*, por medio de investigaciones *citológicas* practicadas sobre preparados por frote y coloreados por el panóptico u otro método similar.

Pero conviene no olvidar, que el mismo cuadro hematológico puede ser debido a un proceso totalmente opuesto, es decir a una *atrofia* o *consunción medular*, atacando a una serie, a dos o a las tres que constituyen este tejido. Conviene a nuestro juicio llamar a estas formas: *mielotisis parciales*, cuando atacan a una serie, *mixtas* cuando comprenden a dos y *panmielotisis* cuando agotan a las tres series medulares, denominaciones que estimamos en mucho superiores a las de *mielosis hipo y aplásticas* (de la bibliografía mundial), las que involucran el enorme error de designar con el mismo término de "mielosis", tanto a las *hiperplasias* medulares como a los procesos diametralmente opuestos patológicamente, es decir, a las *hipoplasias* y a las *atrofias* medulares totales.

Si bien es cierto que estos dos cuadros *anátomo-patológicos opuestos*, pueden producir por las razones apuntadas, una imagen hematológica sumamente semejante y hasta confundible (la disminución de elementos maduros circulantes), no es menos cierto que nuestra atención debe dirigirse, no a confundir las enfermedades fundamentalmente distintas por el hecho de que presenten algunos signos comunes, sino por el contrario, separar de lo aparentemente único, los casos causalmente o patogénicamente distintos.

Como ya hemos dicho e insistimos, por dos caminos se puede llegar a la *imponente disminución de los elementos maduros circulantes*: 1º, por la falta de formación de sus elementos em-

brionarios y 2º, por la falta de maduración de esos elementos embrionarios, cualquiera que sea el ritmo de su producción acelerada.

Por esto, creemos indispensable con Azkanazy, designar a las enfermedades medulares en general (es decir, tanto a las de naturaleza progresiva como a sus antagónicas de clase involutiva), con el término de *mielopatías*, que significa enfermedad medular y es en todo semejante al término tan difundido de hemopatías, reservando el término de *mielosis* — y ello de acuerdo a las reglas de la nomenclatura hematológica moderna, — sólo para los procesos proliferativos hiperplásicos de la médula y designando con el de *mielotisis*, a los de naturaleza opuesta, es decir, los *hipo y aplásicos medulares*.

Este último nombre es muy superior al de mielopatías hipo y aplásicas usados por muchos autores y también por nosotros anteriormente, pero que estimamos justo abandonar, adoptando el propuesto en razón de su mayor exactitud, brevedad y paralelismo con la restante terminología hematológica.

El hecho de que una misma o muy semejante alteración *hematológica* puede obedecer a lesiones medulares *opuestas*, tal como ya hemos insistido en los párrafos anteriores, explica la razón del equívoco que en este campo ha existido desde los primeros trabajos y el porqué de la tan corriente terminación en *osis*, usada erróneamente para las formas que evolucionan con atrofia medular, hechos sobre los que volveremos más adelante al ocuparnos de la historia y clasificación de las *mielotisis*.

Otro factor de importancia fundamental y sobre el que todavía no se ha insistido con suficiente claridad y energía, consiste en el uso indebido que se hace del término de “anaplasia” en el transcurso de los cuadros morbosos hematológicos y muy particularmente a propósito de las llamadas “eritremias”, considerándolo como sinónimo de maduración incompleta o maduración detenida, cuando *en realidad* el término de *anaplasia* crea-

do por von Hansemann en 1907, significa “desdiferenciación y adquisición de una capacidad mayor para vivir *independiente-mente*”, idea muy clara cuando se la usa en *oncología*, pues hace resaltar la “autonomía” de las células blastomatosas, que son por lo tanto, totalmente extrañas a las normales de los órganos y tejidos, cuyas leyes de evolución burlan o simplemente no siguen.

Pero este término es *totalmente inadecuado* para designar la actividad productiva aumentada de *un elemento fisiológico en absoluto* (el eritroblasto), el que sólo presenta como hecho patológico una mayor o menor falta de madurez, hecho totalmente distinto al de la desdiferenciación con autonomía. No debe confundirse “indiferenciación o inmadurez” con “desdiferenciación”, términos que si bien tienen un parecido superficial, muestran ser muy distintos, si pensamos sólo un instante en que “desdiferenciado” es lo que ha perdido su carácter fisiológico adquirido después de una mayor o menor madurez, transformándose por lo tanto en una cosa nueva y distinta de las conocidas (justamente lo que es un blastoma), mientras que el “indiferenciado” es un elemento que *todavía no ha evolucionado en ningún sentido fisiológico* (conocido), pero que a pesar de esa falta de maduración es un *elemento normal en ese órgano*, ya en la vida adulta, ya en la *evolución embrionaria* del órgano y que presenta siempre, en mayor o menor grado, una tendencia a la formación de células normales, como lo demuestran las transiciones celulares existentes contemporáneamente entre esas células indiferenciadas y los elementos maduros de esa serie.

Por eso, los eritroblastos, los pro-eritroblastos, etc., son células más o menos *indiferenciadas*, pero nunca *desdiferenciadas*, es decir desviadas.

Estas consideraciones, que pudieran parecer largas, inoficiosas y hasta supérfluas por lo sabido y a las que siempre hemos considerado como innecesarias por lo sabidas, tienen su razón de

ser y toman valor, cuando se piensa que algunos autores (Lehndorf y los que lo siguen), han incurrido en semejante error, y lo que es más lamentable, han llegado a precipitar tras de sí en tan pésimo camino, a numerosos investigadores clínicos.

El capítulo de las alteraciones involutivas de la médula ósea, es de historia mucho menos larga aunque sumamente frondoso desarrollo en relación con tal brevedad.

Pero en todas esas primeras observaciones parciales, no se tuvieron en cuenta, las nociones ya adquiridas a propósito de sus formas opuestas: las hiperplasias medulares, que realizan las distintas formas de *mielosis*, cosa muy natural, dada la época en que esas observaciones se realizaron.

Es justamente aquí, que ha sido necesario conocer y valorar exactamente las alteraciones inversas de la médula ósea, alteraciones que si bien son de sentido opuesto, son absolutamente iguales, tal como una cerradura lo es de su llave.

Por esta razón, las experiencias en animales a los que se les producen distintos tipos de alteración regresiva de la médula ósea, como resultado de intoxicaciones químicas, acciones físicas, etc., son en todo semejantes a las producidas también en animales (pollos para en virus de Ellermann, ratas para otros investigadores), en los que por estimulación se producen todas las formas parciales, mixtas y totales de la hiperplasia medular.

De las formas de alteraciones regresivas de la médula ósea, las que transcurren con disminución o falta absoluta de la formación celular, es decir de las *hipo y aplasias medulares*, la primera conocida fué la que atacando a la serie roja a la que sidera, sin permitirle reacciones compensadoras o regenerativas (que se traduzcan por la existencia de eritroblastos, anisocitosis, etc., en la sangre periférica), da lugar a la alteración clínica, conocida desde 1892 con el nombre de *anemia aplástica* término muy claro con que fué designada por Ehrlich.

Si bien en muchos de los casos descriptos bajo esta deno-

minación, la lesión anatómica especialmente reflejada a través de la alteración sanguínea, no quedaba estrictamente localizada al sector rojo de la médula ósea, sino que también comprendía una fuerte lesión de los megacariocitos y de las plaquetas, (traducida clínicamente en un severo cuadro de púrpura y hemorragias), no es menos cierto que en muchos casos, sobre todo de la clínica pediátrica, la enfermedad transcurre únicamente bajo el aspecto de una anemia normocítica, *sin ningún elemento regenerativo*, ni siquiera signos indirectos de ella, tales como la anisocitosis y poikilocitosis, etc., mereciendo por lo tanto esta forma con toda justicia el nombre de *aplásica*, con que fuera bautizada por Ehrlich.

El profesor Juan Orrico en un meduloso trabajo, analizaba ya en 1929 este tema y debe destacarse que ya en esa época daba a la punción medular todo su gran valor diagnóstico y científico, hechos sobre los que en la actualidad el acuerdo es perfecto en ese sentido.

Durante más de 20 años, la sistemática y mismo el conocimiento de las alteraciones medulares regresivas, quedó circunscrito únicamente a la ya citada anemia aplásica, pero en el año 1915 el conocimiento de estas afecciones realizó un nuevo progreso y esta vez de enorme importancia, gracias a las contribuciones traídas muy especialmente por Frank y en grado mucho menor por Kaznelson.

Frank, en base a un prolijo estudio clínico de sus casos, secundado por cuidadosas investigaciones hematológicas y de los órganos hematopoyéticos de sus enfermos, separó del grupo general de las alteraciones medulares regresivas, una nueva forma anatómo-clínica, la que, consistiendo fundamentalmente en una sideración de la serie megacariocítica y plaquetica de la médula ósea, trae como consecuencia una marcadísima disminución de estos elementos en la circulación periférica (la denominada trombopenia). Originase del conjunto de estas alteraciones tisula-

res y hemáticas, la sintomatología clínica de estos enfermos, la que consiste fundamentalmente en un síndrome purpúrico-hemorrágico, resultado de la falta casi total de los elementos que normalmente hacen la hemostasia capilar (de donde el aumento considerable del tiempo de sangría) y en los que se basa principalmente la retracción del coágulo.

Frank consideró que las alteraciones precedentemente indicadas, así como ese mecanismo patogénico, explicaban perfectamente y fundaban con razón sobrada, el cuadro individualizado desde el año 1700 por Werhof, desde un punto de vista exclusivamente clínico, considerando a esta afección como el ejemplo típico de la trombopenia esencial.

Este mismo autor, observó casos, donde a la aplasia medular megacariocítica y plaquetica, se sumaban otras alteraciones también regresivas, pero atacando a la serie blanca, denominando a estas formas *trombopenias malignas*, debido a su mayor gravedad clínica y también designándolas como *aleucias hemorrágicas*, por su particular cuadro hematológico.

Frank consideró a esta forma como una variedad de la trombopenia benigna, de la que se separa clínicamente por su mayor intensidad, aplicando a la patología humana, para la explicación de estos casos, las enseñanzas de la experimentación en animales, especialmente los resultados de las intoxicaciones con benzol, torio, rayos X, etc.

Para este autor, la alteración fundamental producida por la noxa *única*, sería la de la serie de los megacariocitos y plaquetas, pudiendo esta noxa, por un aumento de su actividad, actuar sobre las restantes series celulares de la médula ósea. Pero Frank admite al mismo tiempo, que el ataque de una o de varias series celulares de este órgano, *puede ser también la consecuencia de la especial sensibilidad del individuo*, palabras con las cuales acepta un mecanismo patogénico totalmente *opuesto*.

En efecto, al indicar una *especial sensibilidad* de una u otra

serie celular de un mismo individuo, Frank admite la posibilidad de que por su susceptibilidad especial (constitucional o adquirida) ellas se afecten aislada y por ende independientemente una de otras y también de la noxa productora, que Frank consideraba única.

Los hechos demuestran, que más que con una causa externa única, la enfermedad está en relación con particulares estados de labilidad orgánica, hipótesis confirmada por la importancia de la constitución y también por la existencia de factores hereditarios o familiares en estos enfermos.

De allí que considerando imposible generalizar al hombre los resultados de la experimentación en animales con toxinas, creemos de acuerdo a las observaciones ajenas y propias, que cada serie celular puede afectarse independientemente de las otras, según su mayor o menor labilidad, frente a las distintas causas perturbadoras de su metabolismo.

Por ello, la alteración de cada una de estas series puede ser considerada como una forma morbosa especial, aun cuando conviene recordar que por las estrechísimas relaciones funcionales existentes tanto entre ellas, como también entre las distintas sustancias causales de su perturbación, muchas veces las lesiones se presentan contemporánea o sucesivamente, en todos los distintos terrenos funcionales de la médula ósea.

Confirma este modo de ver, la propia opinión de Frank, quien conceptúa que como lo demostró Schultz, los casos de la literatura no demuestran el *pretendido pasaje gradual desde las trombopenias simples a las panmielotisis*, sino que por el contrario, muestran que unas y otras son verdaderas entidades independientes.

De este modo de ver, participa Azkanazy, para quien existirían *atrofias medulares totales* (panmielotisis de Frank, amielia de Klemperer, amielemia de Kaznelson, o también pan-mielo-patia, atrófica, como él denominó a este cuadro), y también *otras*

formas parciales, desarrolladas sobre la serie blanca granulosa, sobre la serie de las plaquetas y megacariocitos, etc.

Lo que conviene recordar de todo lo ya expuesto, es que se conocen formas de ataque aislado a la serie de los megacariocitos y plaquetas, de cuya lesión anatómica resulta una entidad anátomo-patológica y clínica perfectamente definida, conocida bajo el nombre de trombopenia esencial, la que tiene, además, una terapéutica y un pronóstico determinado. Se trata por lo tanto de una verdadera entidad nosográfica y no de una forma de paso a otro cuadro clínico, la que merece por lo tanto el nombre de Enf. de Werlhof o púrpura trombopénica esencial.

Existen también, aunque menos frecuentemente, formas con un substractum anátomopatológico más complejo, ya que son dos o más las series atacadas (la blanca granulosa, la de los megacariocitos y plaquetas y también la serie roja). Conviene distinguir formas más simples sintomatológica y patogenéticamente, así como también de pronóstico menos grave y de evolución más larga, donde la alteración radica sobre todo en las dos series primero indicadas, entidad que merece con toda justicia el nombre de aleukia hemorrágica creado por Frank. Existen otros casos, donde la alteración mucho más grave, está generalizada a las tres series medulares y que por lo tanto, merecen con toda justicia el nombre de pan-mielo-tisis creado por este autor.

Un nuevo progreso en el conocimiento de las enfermedades regresivas medulares, fué traído en 1922 por Schultz, quien estudiando hematológicamente, enfermos afectados por anginas necróticas, descubrió su intensa leucopenia, la que resultaba de la falta total o casi total de los leucocitos granulosos, y denominó a esta afección como *anginas agranulocíticas*, nombre en el que se refleja el concepto patogenético sustentado por su individualizador, quien consideraba primitiva a la angina y secundaria a la paralización de la serie granulosa medular.

Posteriormente, fué reconocido lo erróneo de esa interpreta-

ción, llegándose en base a lo que enseñaron los hechos, a una concepción diametralmente opuesta, es decir, considerando como *fundamental a la aplasia o a la hipoplasia granulocítica medular* y como secundarias a las ulceraciones tórpidas necróticas, no sólo de la amígdala, como había descripto Schultz, sino también de los más variados puntos del aparato digestivo, respiratorio, genital etc. Estas ulceraciones necróticas, serían debidas justamente, a la falta de elementos específicos de la defensa, los que, como todos sabemos, son los leucocitos granulosos. Por eso ellas se caracterizan por la falta de todo exudado purulento, el que se origina en la citolisis de los polimorfonucleares.

De esta nueva concepción, nacieron como era natural, nuevas denominaciones, entre las que deben recordarse por su difusión universal, la de *agranulocitosis*, término que es un contrasentido, como lo hace notar Azkanazy, ya que la terminación *osis* (que significa aumento), está reñida con la esencia de la afección y con la partícula privativa, que encabeza a este nombre. Por lo tanto, este autor propone la denominación de *agranulocitemia*, a la que se le pueden hacer también serias críticas, ya que la partícula *a* es como dijimos antes, privativa, y en realidad la afección no muestra casi nunca, una falta *total* de leucocitos granulosos, sino más bien, una más o menos marcada reducción de los mismos.

Por todos estos motivos, creemos mucho más justo, usar el término *neutropenias* creado por Naegeli, al que no se le pueden hacer críticas, siendo sumamente claro y preciso.

Como vemos, existen entidades caracterizadas por la destrucción aislada de cada una de las series medulares, las que merecen con toda propiedad el nombre de *mielo-tisis parciales* y a su lado existen otras en las que se ve la alteración de dos de ellas, la aleukia hemorrágica y la anemia aplástica hemorrágica, afecciones ambas nacidas en una *mielotisis mixta*.

Por último, existen también casos en los que la sideración

alcanza a las *tres series medulares*, constituyendo el substratum histológico indiscutible, de las clásicas *pan-mielotisis* de Frank.

En la pan-mielo-tisis, el diagnóstico debe ser realizado por el estudio citológico de la sangre y por el examen "in vivo" de la médula ósea, realizado por punciones, verdaderas biopsias de múltiples huesos superficiales, practicadas en una sola oportunidad o en forma *seriada*, es decir, en sucesivos días.

La importancia de este método de examen, fluye de su sola enunciación, ya que por practicarse en *distintos momentos de la evolución de la enfermedad*, los resultados de estos exámenes citológicos, son enormemente superiores a la mejor investigación que pudiera realizarse en el momento de la necropsia, *es decir, en una sola oportunidad*, la que es generalmente la faz final de la afección.

CLASIFICACION DE LAS MIELOPATIAS (1938)

Mielosis (enfermed. hiperplásticas)	}	Simple	{ Blancas (leucémicas y aleucémicas, agudas y crónicas, incoloras y cloromatosas)
			{ Rojas (eritrémicas y an-eritrémicas, agudas y crónicas)
			{ Plaquélicas (plaquetémicas)
Mielosis (enfermed. hipoaplásticas)	}	Mixtas	{ Eritro-leucemia
			{ Leuco-eritremia
		Totales	{ Pan-mielosis (o mielosis total o global o enferm. de Di Guglielmo)
Mielo - Tisis (enf. hipo o aplásticas)	}	Simple	{ Blancas (agranulocitosis o granulocitopenia)
			{ Rojas (anemia aplástica)
			{ Plaquélicas (trombopenia esencial)
		Mixtas	{ Aleucia hemorrágica (granulocito y trombopenia)
		Totales	{ Pan-mielo-tisis (o mielosis global aplástica o atrofia medular progresiva total, etc.)

Entre las mielosis eritrémicas las formas eritropénicas-megaloblásticas, constituyen la llamada anemia perniciosa progresiva.

Tanto en las mielosis blancas como en las rojas, pueden presentarse casos con aumento del número de elementos circulantes en la sangre y casos con disminución.

RESUMÉ

Classification des Miellopaties, par Mr. le Dr. Andrés E. Bianchi, professeur titulaire d'Anatomie Pathologique de la Faculté de Médecine à l'Université de La Plata.

Après une lente exposition du développement historique des actuelles connaissances sur maladies primitives de la Moelle Osseuse. l'Auteur étudie avec détail les différentes formes de ses hyperplasies primaires, c'est à dire, des Miellosis; il étudie ainsi les miellosis Blanches (leucémiques) les Rouges (érimétriques) les formes Mixtes et aussi les Totales; il nomme les dernières **Pan-Miellosis**.

Il continue avec la considération des altérations hypo et "aplasicas" de la Moelle Osseuse (Miello-phthisie) tantôt de ses considérations de la série Blanche (granulocitopénie) tantôt de la Rouge (anémie aplasique) celle des petites plaques (Trombopénie essentielle) et il continue avec l'exposition des formes Mixtes finissant avec celle de ses formes Totales exactement dénommées **Pan-Miello-Pthisie**.

Il finit son travail avec une courte et simple classification dans laquelle partant des altérations médullaires, on peut déduire les respectives modifications sanguines et aussi les ressemblances et différences que chacune de ces entités ont parmi elles.

ABSTRACT

"Myelopaties" classification, by Dr. Andres E. Bianchi, titular professor of Pathological Anatomy at La Plata National School of Medicine.

After a slow exposition of the historical development of the actual knowledge on primitive illness of the Osseous Medulla, the Author studies with detail the different forms of its primary hyperplasias, that is to say, of Myelosis. He studies thus White myelosis (leucemics) Red ones (eritremics) Mixed forms and also Total ones; these can be properly named **Pan-Myelosis**.

He continues with the consideration of the Osseous Medulla's (myelo-phthisis) hypo and aplasics, with his considerations of the White series (granulocitopenia) of the Red ones (aplasics anaemia) and of that of little spots (essential Trombopenia) continuing with the exposition of Mixed forms finishing with Total forms, exactly named **Pan-Myelo-P'hthisis**.

He ends his work with a brief and simple classification in which, starting from medullar alterations, we can get convenient sanguineous modifications and also the similitaty and difference of each one that those entities have among them.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Klasifikation der Myelopathien, von Dr. Andrés E. Bianchi, professor der Pathologischen Anatomie an der Medizinischen Fakultät der Universität von La Plata.

Nach einer ausführlichen Darstellung der Entwicklungsgeschichte unseres heutigen Wissens ueber die primären Erkrankungen des Knochenmarks, studiert der Verfasser einzeln die verschiedenen Formen der primären Hyperplasien, d. h. die Myelosen. Er studiert der Reihe nach die weissen Myelosen (leukaemischen- die roten Myelosen (erythraemischen), die gemischten und totalen Formen, die er Panmyelosen nennt.

Dann faehrt er mit dem Studium der hypo-und aplastischen Veraenderungen des Knochenmarks fort, wieder einzeln die weissen (Granulocytopenie) und die roten Formen (Anaemia aplastica), wie auch die Veraenderung der Blutplaettchen (Trombopenia esentialis), und die gemischten und totalen Formen, d. h. die Panmyelopathien studierend.

Er beendet seine Arbeit mit einer kurzen und einfachen Klassifikation, indem er von den Veraenderungen des Knochenmarkes ausgehend, die entsprechenden Blutveraenderungen ableiten kann und auch die Aehnlichkeiten und Verschiedenheiten, die diese Einzelheiten untereinander haben.