

LEUCEMIA EN LA INFANCIA

Dr. Alfonso Costa

(APARTADO DE LA REVISTA ARCHIVOS DEL HOSPITAL DE NIÑOS

ROBERTO DEL RIO, TOMO XV, Nº 4, PAGINA 158)

Museo  Museo

1947

FACULTAD DE MEDICINA | UNIVERSIDAD DE CHILE

FACULTAD DE MEDICINA

22-06-99-



LEUCEMIA EN LA INFANCIA

Dr. ALFONSO COSTA

I.—INTRODUCCION.

La presente exposición da a conocer la experiencia alcanzada a través del estudio de 37 enfermos de leucemia, observados en el curso de 13 años. Ellos representan el total de pacientes controlados por nosotros en este período, tanto en clientela hospitalaria como privada.

Todos los estudios hematalógicos fueron realizados en el laboratorio Central del Hospital Clínico de Niños Roberto del Río; en su mayoría personalmente por el autor de este trabajo; y en algunos, con la colaboración del Dr. Raúl Hernández.

El estudio clínico de los pacientes, fué llevado a cabo bajo la dirección y sugerencias del Prof. Dr. Arturo Scroggie, y del o de los médicos que atendían el servicio en que se encontraba el enfermo. Una relación de los nombres de ellos acompaña cada observación y se encuentra incluida en este trabajo. Sin embargo, siempre que fué posible, tomamos también personal-

mente informaciones de orden clínico, con la ayuda de los médicos tratantes.

Algunos de los pacientes que se incluyen en esta comunicación sirvieron de base para una presentación inédita efectuada por el Dr. Raúl Hernández en la Sociedad de Pediatría, el año 1941. Con autorización de él, se les ha utilizado en este trabajo.

Deseamos agradecer muy cordialmente la colaboración de los médicos, que nos ha permitido presentar este estudio de conjunto sobre la leucemia infantil.

2.—DEFINICION Y CLASIFICACION.

Las definiciones de leucemia más corrientemente empleadas recalcan de preferencia el aumento notable del número de leucocitos circulantes junto a la presencia de células inmaduras en la sangre. A las alteraciones de los órganos hematopoyéticos no siempre se las destaca lo suficientemente. Pensamos que tales definiciones conducen a formarse un criterio errado de esta

003136

FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD DE CHILE

FACULTAD DE MEDICINA

afección. Estimamos que debe insistirse, que en la leucemia la alteración fundamental se encuentra justamente en los órganos hematopoyéticos, que las manifestaciones sanguíneas pueden faltar y que en todo caso son secundarias a las de los órganos sanguiformadores.

Antes de seguir adelante, nos parece necesario un breve alcance a ciertos fenómenos que ocurren en la formación de los elementos sanguíneos.

Las células inmaduras de los órganos hematopoyéticos tienen dos características fundamentales:

1.—La de multiplicarse, dando origen a otras células.

2.—La de madurar, dando origen a células adultas. Estas células adultas, alcanzan su maduración a través de un proceso gradual, pero en un aumento bien definido y preciso, adquieren los caracteres morfológicos diferenciados que permiten una ubicación indudable dentro de algunas de las series leucocitarias de la sangre.

En condiciones normales, este doble proceso de maduración y multiplicación, está sujeto a mecanismos de regulación que aseguran una composición celular constante del órgano hematopoyético.

En la leucemia, por causas desconocidas, la actividad del órgano hematopoyético se lesiona de una manera especial, produciéndose una alteración de la capacidad de maduración celular, conservándose intacta la actividad proliferativa. Habiendo trabas a la maduración celular, pero no a la multiplicación, la proporción de células inmaduras aumenta, pues éstas pueden multiplicarse libremente, y de allí que los órganos hematopoyéticos presenten una densidad celular normal, índice de una actividad proliferativa conservada; pero las células que se encuentran son jóvenes, revelando esto que la maduración celular está dificultada.

Las alteraciones sanguíneas de la leucemia son secundarias a las hematopoyéticas y se presentarán cuando, y es la circunstancia más frecuente, esté alterado el mecanismo que regula el pasaje de las células desde los ór-

ganos centrales hasta la sangre. El mayor o menor compromiso de este sistema regulador determinará que la leucemia misma tome las formas que se han llamado: leucémicas, sub-leucémicas o aleucémicas. Pero debe tenerse muy en cuenta que las alteraciones de la regulación del pasaje celular a la sangre pueden cambiar no sólo de un enfermo a otro, sino que en un mismo enfermo. Es por eso que un paciente leucémico puede pasar, y efectivamente pasa, en pocos días, del estado leucémico al aleucémico. Esta circunstancia nos obliga a considerar como subalternas y transitorias las manifestaciones sanguíneas de esta enfermedad, y no nos permite la clasificación que divide las leucemias en leucemias propiamente dichas, sub-leucemias y aleucemias.

La alteración misma de la maduración toma formas perfectamente diferenciables entre sí. Para comprenderlas bien, haremos una breve esquematización de la maduración celular.

Se acepta que las diversas células maduras y diferenciadas que circulan en la sangre normal, provienen de células muy jóvenes: las llamaremos células primitivas. Han sido designadas con muy diversos nombres en relación con las células a que han de dar origen y con la doctrina hematopoyética del autor de la denominación. Los más corrientes son hemocitoblastos, mieloblastos, linfoblastos, etc. Carácter morfológico común de todas estas células es la de presentar núcleos de estructura cromatinica fina, generalmente nucleolado con protoplasma escasa, basófilo e hialino.

Estas células primitivas se orientan hacia las diversas series a que han de dar origen, formando según sea el caso linfocitos, granulocitos y monocitos. Pero en determinado y preciso momento de su maduración adquieren los caracteres morfológicos que permiten diferenciarlos y ubicarlos dentro de algunas de las series leucocitarias. Esta célula diferenciada es sin embargo en sus comienzos inmadura y progresivamente adquiere los caracteres que la llevan a la célula adulta. En síntesis se

podría esquematizar el proceso en la siguiente forma:

Célula primitiva	Celula diferenciada inmadura	Célula diferenciada madura
---------------------	------------------------------------	----------------------------------

La alteración de la maduración que caracteriza a la leucemia se puede ubicar en diversos sitios del proceso madurativo y ellos son:

1º **Impidiendo que la célula primitiva se transforme en célula diferenciada.**—Como estas células primitivas continúan multiplicándose, los órganos hematopoyéticos aparecen en gran parte o en todo constituidos por estas células. Esta es aquella forma a la que habitualmente se denomina leucemia aguda. Las características citológicas de los diversos tipos de células primitivas son muy semejantes entre sí, a tal extremo que las diferencias entre hemocitoblastos de Ferrata, mieloblastos de Naegeli, linfoblastos, etc., es frecuentemente muy difícil. A esto se agrega que las alteraciones citológicas de los órganos hematopoyéticos son similares, lo mismo que sus características clínicas. En tales circunstancias, nos parece preferible no insistir en una diferenciación en tipos citológicos dentro de la leucemia aguda. Para las células de esta forma de leucemia hemos empleado de preferencia la denominación de hemocitoblastos, no tanto de acuerdo con la descripción y función que les atribuye Ferrata, sino más bien ateniéndonos a la etimología de la palabra (célula sanguínea embrionaria). Con ello, en modo alguno pretendemos negar la diferenciación de las leucemias agudas en linfoblásticas, mieloblásticas u hemocitoblásticas. Comprendemos que puede hacerse desde un punto de vista teórico y doctrinario, pero estimamos que para la práctica tiene poco valor por un lado, y está lleno de dificultades por otro.

2º **Impidiendo la terminación de la maduración dentro de células ya diferenciadas, pero todavía inmaduras.**—Se trata por lo tanto de células pertenecientes a una serie leucocitaria ya bien individualizada, o sea el sistema

mieloide o el linfoide. Es la forma habitualmente denominada leucemia crónica mieloide o leucemia crónica linfoide.

3º **Produciendo una maduración atípica.**—En ciertos casos, la dificultad de la maduración no se manifiesta como una simple detención de ella, sino más bien como una anormalidad del proceso. Las células maduran imperfectamente o anómalamente. En líneas generales, el tamaño celular no se reduce, el núcleo se escota o lobula, pero sin adquirir la estructura del polinuclear adulto, el protoplasma conserva en parte su basofilia y en parte se torna acidófilo, incluso puede adquirir granulación, en todo o parte del protoplasma. A estas células, Naegeli las llama paramieloblastos y leucemia paramieloblástica a la afección en que ellas se encuentran. Schilling las considera en cambio como células monocíticas y denomina a esta afección leucemia monocítica. Algunos hematólogos, procurando armonizar estas opiniones, establecen dos formas de leucemia monocítica: la "tipo Naegeli" y la "tipo Schilling". Para estos casos hemos seguido esta última terminología y clasificamos a esta enfermedad como leucemia monocítica "tipo Naegeli", que son las que hemos observado, no encontrándose en nuestra casuística ninguna del tipo Schilling.

Finalmente, pero igualmente importante, debe tenerse presente que estos tres diversos tipos de leucemia se observan en forma perfectamente nítida y definida, sin formas de transición o de pasaje entre ellas.

Se afirma que la leucemia mieloide aguda, es únicamente un proceso más violento o rápido, que el que ocurre en la leucemia mieloide crónica, pero siendo ambos fenómenos sustancialmente idénticos. Y que lo mismo ocurre entre la leucemia linfática aguda y la crónica. A la luz de nuestra experiencia, no podemos compartir estos conceptos. La leucemia aguda nos parece una entidad independiente de la crónica, sin formas de transición o de pasaje entre ambas. En cambio, encontramos toda clase de similitudes entre los diversos

tipos de leucemia aguda, sean ellos linfoblásticos, mieloblásticos u hemocitoblásticos. Tantas similitudes que, como hemos dicho, encontramos más práctico no dividir esta afección en tipos citológicos.

De acuerdo con las ideas anteriores, podemos definir la leucemia en la siguiente forma: **Es una alteración irreparable de la maduración de las células hematopoyéticas, sin compromiso de su actividad proliferativa.**

Esta alteración de la maduración puede impedir que la célula primitiva madure: es la leucemia de células primitivas o leucemia aguda; o puede dificultar la determinación de la maduración de células ya diferenciadas: es la leucemia crónica mieloide o linfóide; o finalmente, se produce una maduración atípica: es la leucemia monocítica o paramieloblástica.

Cualquiera de las anteriores modalidades puede ir o no acompañada de invasión de la sangre por células inmaduras.

La anterior clasificación puede resumirse en el siguiente esquema:

CLASIFICACION DE LAS LEUCEMIAS

Alteración de la maduración celular	Tipo de leucemia
Detención en su fase inicial	De células primitivas (Leucemia aguda)
Detención en su fase final	De células diferenciadas (Leucemia crónica mieloide) (Leucemia crónica linfóide)
Maduración anormal	Leucemia monocítica (Leucemia paramieloblástica)

II.—FRECUENCIA.

Es un hecho bien conocido que el número de enfermos con leucemia ha aumentado notablemente en los últimos

años. Este aumento ha sido mucho más pronunciado en la forma aguda de la enfermedad que en la crónica.

No tenemos ninguna explicación satisfactoria de este fenómeno. Indudablemente el mejor conocimiento y mayor interés que tenemos por esta enfermedad puede dar razón de algún caso que de otro modo se hubiera perdido. Pero esto no es suficiente para explicar, tanto la intensidad del asunto, como su universalidad, pues es un hecho comprobado en todos los países.

Nuestro hospital cuenta con 400 camas y en él se han efectuado desde el 1º de Enero de 1934 hasta el 31 de Diciembre de 1946 o sea en 13 años 47.514 admisiones. En este período han sido atendidos 28 enfermos de leucemia, lo que da 0.6 enfermos por cada mil admisiones, y en promedio poco más de 2 enfermos cada año. Nuestra casuística comprende además 9 enfermos de clientela privada, no atendidos en el hospital, que nos da un total de 37 enfermos, lo que corresponde a cerca de 3 casos por año.

Sin embargo la distribución anual de estos enfermos ha sido muy irregular. Se aprecia una evidente tendencia al aumento del número de enfermos observados cada año como lo demuestra el siguiente cuadro.

DISTRIBUCION TRIENAL DE LOS ENFERMOS DE LEUCEMIA AGUDA

Período	Número de casos
1934 - 1936	1
1937 - 1939	5
1940 - 1942	7
1943 - 1945	13
1946	11

III.—SEXO

Existe en los niños una clara preponderancia por el sexo masculino. Hemos observado 25 leucemias en varones y 12 en mujeres, lo que da una proporción de 68% para los primeros y 32% para las segundas. O sea 2 varones por cada mujer. Esta diversa relación se observa también en la clí-

nica de adultos y su causa permanece inexplicada.

IV.—TIPOS HEMATOLOGICOS.

La leucemia aguda es con mucho la forma más frecuente en clínica pediátrica. Los casos observados por nosotros se distribuyen en las siguientes formas:

TIPO DE LEUCEMIA

	Nº	%
Aguda	29	79
Crónica mieloide	5	13
Crónica linfoide	0	0
Monocítica	3	8

Las formas crónicas de las que tenemos 5 casos han sido todas del tipo mieloide. Hasta ahora no hemos observado nunca una forma crónica linfoide, ni siquiera en años anteriores a los que se refiere este trabajo, como tampoco en lo que va corrido del año 1947.

3 casos fueron de leucemia monocítica tipo Naegeli o sea que debemos considerarlas en realidad, como de origen mieloide.

29 fueron leucemias agudas de células primitivas. Ya hemos dicho que es nuestra opinión personal, el no dar mayor importancia a una ulterior diferenciación dentro de las leucemias agudas, pero reconociendo que puede hacerse.

V.—LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA

Nuestra experiencia se reduce a los 5 casos de que ya hemos hecho mención. En líneas generales podemos adelantar, que las características clínicas y hematológicas de este cuadro, son idénticas a las observadas en clínicas de adultos. Este hecho es de tomar en cuenta si se considera, como luego veremos, que la leucemia aguda del niño parece no ser tan similar a la del adulto.

La EDAD de estos enfermos fué la siguiente: 3, 6, 11, 11 y 13 años. Dentro de lo escaso del número de enfer-

mos, se aprecia una tendencia por los niños mayores.

La DURACION de la enfermedad en nuestros pacientes fué siempre superior a un año, pero ninguno llegó a vivir tres. Esta sobrevida relativamente breve si se quiere, puede tener su explicación en que estos enfermos no fueron sometidos a medidas terapéuticas, que si bien aleatorias, hubieran seguramente prolongado su vida, tales como radioterapia, transfusiones, régimen alimenticio adecuado, etc. Ello se debió a que cuatro de estos enfermos rechazaron la hospitalización una vez establecido el diagnóstico y pronóstico de la enfermedad.

El detalle de la duración de la enfermedad en estos enfermos fué el siguiente: 1 año, 1 año 2 meses, 1 año 10 meses, 2 años y 2 años 8 meses.

La INICIACION de la leucemia fué insidiosa en todos, con síntomas vagos: adelgazamiento, palidez, fiebre ocasional, anorexia. Estos síntomas se fueron acentuando con diversa rapidez, pero en general al llegar por primera vez al médico, ya se apreciaban síntomas que permitían, si no un diagnóstico clínico seguro, por lo menos una seria sospecha. Tales fueron: esplenomegalia, considerable, palidez intensa, ocasionalmente hemorragias espontáneas o provocadas, enfermedad de curso crónico.

El BAZO presentó gran tamaño en los cinco enfermos. Se trataba de un bazo duro, de bordes netos, con escotaduras, móvil, que ocupaba una gran parte del abdomen, pudiendo llegar hasta la línea umbilical o incluso hasta la cresta ilíaca. En las condiciones en que estuvieron nuestros enfermos, es decir, sin radioterapia, no se observaron cambios de significación en el tamaño de este órgano.

El HIGADO no está aumentado de tamaño o sólo en forma muy discreta.

Los GANGLIOS no han presentado aumento de su tamaño. A lo más puede haberse encontrado una microadenia banal.

En la BOCA no hemos encontrado nunca lesiones.

HEMORRAGIAS han sido de poca

importancia. Sólo en uno se han producido a consecuencia de extracciones de piezas dentarias o de intervención quirúrgica (biopsia ganglionar). Es cierto que en este paciente las hemorragias por este motivo fueron intensas y difíciles de cohibir.

La TEMPERATURA no ha faltado en ninguno de los enfermos. Al igual que en otras formas de leucemia, presenta características especiales. Se trata de una fiebre ondulante, que comienza a ascender gradualmente y llega a los 39 ó 40° en el curso de una o dos semanas; se mantiene unos días alrededor de este máximo y luego baja en lisis también en unos diez a quince días. Luego viene un período variable, sin fiebre, hasta que ésta vuelve a subir de nuevo en la misma forma que la alza anterior. Repetimos que hemos observado esta forma de temperatura en todos los tipos de leucemia de la infancia, sean ellas crónicas, agudas o monocíticas.

El HEMOGRAMA de las leucemias crónicas da lo siguiente: el número de glóbulos rojos está bastante disminuído, pero no tanto como en las formas agudas.

En el primer examen de cada uno de nuestros cinco enfermos, se encontró lo siguiente: 2,4, 2,5, 3,3, 3,5 y 3,6 millones por mmc., lo que da un promedio de 3.100.000 por mmc. Nótese que la cifra más baja fué de 2.400.000.

Naturalmente que en el curso de la enfermedad, el número de hematíes tuvo amplias variaciones, dependiendo de factores naturales o espontáneos.

Hemos estudiado dos enfermos durante períodos prolongados, uno de ellos 16 meses y el otro 18 meses, y hemos visto variaciones que en sus valores extremos fueron desde un millón hasta 4,5 millones; pero las cifras más bajas, inferiores a dos millones, en ambos enfermos, las hemos visto aparecer sólo transitoriamente y por poco tiempo. Siempre se mantuvieron con valores alrededor de tres millones.

La cantidad de hemoglobina ha guardado relación con el número de

hematíes, dando valores globulares cercanos a la unidad.

Hematíes nucleados hemos encontrado en cuatro de los cinco enfermos y en número bastante elevado, desde 3.000 hasta 27.000 por mmc.

Las alteraciones morfológicas de los hematíes fueron discretas, pero debe recordarse que la sangre de estos enfermos está tan llena de leucocitos que no se presta para efectuar buenos estudios citológicos.

El número de leucocitos ha sido siempre muy elevado. En general 300.000 o más. Sólo uno de los cinco enfermos tuvo cifras inferiores a 100.000, durante cierto tiempo, pero luego subió a más de 200.000.

En uno de nuestros enfermos, al que seguimos muy de cerca y durante 18 meses, con exámenes hematológicos seriados, no le encontramos nunca cifras inferiores a 300.000 leucocitos, y en ocasiones llegó hasta 815.000, que es además la cifra más alta de leucocitos que hemos encontrado en los enfermos de leucemia de cualquiera variedad que fuesen.

Los leucocitos están integrados por un 2%, un 1% o un 0% de monocitos y linfocitos, y el resto, o sea un 98 a 100%, de granulocitos en todos los estados de desarrollo, predominando las formas inmaduras, pero francamente diferenciadas, o sea el mielocito y su antecesor el promielocito o mielocito inmaduro (mieloblasto de Ferrata). Estas células forman un 30 al 70% del total.

Los granulocitos maduros, o sea baciliformes y segmentados, forman el 20 al 50%.

Las células indiferenciadas, o sea hemocitoblastos y hemohistioblastos, pueden no encontrarse o aparecer en escasa proporción, desde un 1% a un 5%.

Algunos enfermos presentan cifras altas de eosinófilos o basófilos. Uno de nuestros casos, seguido largo tiempo tuvo constantemente eosinofilia, nunca menor de 9% y alcanzando a veces hasta un 26%. Este mismo enfermo tuvo en ocasiones proporciones elevadas de basófilos, que llegaron hasta

17%, pero que a veces desaparecieron de la sangre.

Las plaquetas suelen estar disminuídas, pero generalmente se las encuentra en buena proporción.

El MIELOGRAMA, en la forma crónica, sólo lo hemos estudiado en tres enfermos. El número de células nucleadas está normal o aumentado. Hemos encontrado 77.000, 234.000 y 560.000 células nucleadas por mmc. Las células granulosas están en proporción elevada, si bien no tanto como la que se encuentra en la sangre. En nuestros pacientes registramos en la médula ósea 87, 93 y 95% de células granulosas, contra 98 a 100% en la sangre. Los diversos tipos de células granulosas se les encuentra en cantidad variable de un enfermo a otro. Las células que ostentan únicamente granulación azurófila (mieloblasto de Ferrata, mielocito inmaduro de otros), los hemos encontrado formando un 3, un 15 y un 34% del total de las células, según los casos. En general ha habido cierto paralelismo entre estos valores y los que presentan estas mismas células en la sangre.

Los mielocitos han estado escasos o aumentados, en una proporción inversa a la que se encuentran las células anteriores.

Los eritroblastos, siempre disminuídos.

Los monocitos y linfocitos, ausentes o en muy escasa proporción.

Los megacariocitos, muy disminuídos o incluso no se les encuentra.

En conjunto, podemos resumir las características del mielograma de la leucemia mieloide crónica, en la siguiente forma: densidad celular normal; muy alta proporción de células granulosas en diversos estados de desarrollo. Escasa o nula cantidad de células hialinas; eritroblastos y megacariocitos.

VI.—LEUCEMIA AGUDA.

Es la forma la más frecuente en la infancia. Se la puede observar en niños pequeños; el menor de nuestra casuística tiene 6 meses. Un detalle de

su distribución por edades está dado en el cuadro siguiente:

EDADES DE LOS ENFERMOS DE LEUCEMIA AGUDA

Edad del enfermo	Núm. de casos
6 meses	1
7 meses	1
1 año 5 meses	1
De 2 a 3 años	3
De 4 a 7 años	9
De 8 a 10 años	9
De 11 a 13 años	5
	—
	29

La evolución es muchísimo más breve que en la forma crónica. Hemos encontrado como término medio en nuestros 29 casos, exactamente 4 meses de duración de la enfermedad. Sólo un enfermo sobrepasó el año de duración, pues vivió 14 meses. Otro evolucionó en 10 meses, y de los restantes ninguno sobrepasó los 8 meses. El cuadro siguiente detalla la duración de esta enfermedad:

DURACION DE LA ENFERMEDAD EN LA LEUCEMIA AGUDA

Duración de la enfermedad	Núm. de casos
Menos de 30 días	1
30 a 59 días	7
60 a 90 días	6
3 a 5 meses	7
6 a 8 meses	6
10 meses	1
14 meses	1

No hemos encontrado las circunstancias que condicionan el mayor o menor plazo de evolución. Estudiamos la influencia de la edad sobre la evolución, y aunque el número de enfermos es escaso como para sacar conclusiones valederas, nos parece que únicamente podemos establecer que en los niños menores de 2 años, la evolución fué siempre muy breve. El cuadro siguiente detalla el plazo de evolución en relación con la edad:

RELACION ENTRE LA EDAD Y EL PLAZO DE EVOLUCION DE LA LEUCEMIA AGUDA

	E D A D					
	Menos de 2 años	2 a 3 años	4 a 5 años	6 a 8 años	9 a 10 años	11 a 13 años
Evolución en meses.	1/2	1	1 1/2	2 1/2	1	1 1/4
	1	5	1 1/2	3	1 1/2	2
	2	6	3 1/2	3	7	2
			4	3	8	3
			4	6	8	14
			10	7		
Tot. de casos	3	3	6	6	5	5
Promedio de evolución en cada grupo .	1 m.	4 m.	4 m.	4	5	4 1/2

Puede verse que en promedio en todos los grupos la enfermedad evoluciona en 4 meses, con la excepción de los menores de 2 años, que hacen una marcha más breve.

El BAZO se encontró aumentado en 19 enfermos, o sea en 66% de los casos. El grado de aumento es muy variable de un enfermo a otro. En tanto que en algunos sólo se palpa, en otros se extiende varios traveses bajo el reborde costal e incluso puede llegar hasta la cresta ilíaca.

Aparte de las variaciones de un enfermo a otro, debe tenerse presente que en un mismo enfermo el tamaño de este órgano experimenta notables variaciones. En muy pocos días, 3 a 7, hemos visto que un bazo que apenas se palpaba, se extiende 3 ó 4 traveses de dedo bajo el reborde costal. En otras ocasiones, bazos de gran tamaño se han reducido hasta desaparecer.

La aparición de la esplenomegalia es muy irregular. En ocasiones se aprecia desde el comienzo de la enfermedad o bien puede evidenciarse sólo como una manifestación final. En cambio, en algunos enfermos hemos visto disminuir rápidamente el tamaño del bazo, justamente en los períodos terminales.

El HIGADO se le ha encontrado aumentado en 12 enfermos, lo que re-

presenta un 40%. El tamaño del aumento ha sido siempre discreto. En general, sólo se le palpa o llega a uno o dos traveses de dedo bajo el reborde costal. Al igual que el bazo, pero con menor intensidad y frecuencia, se observan variaciones bruscas en su tamaño.

Los GANGLIOS LINFATICOS han estado en general poco comprometidos. Sólo 5 enfermos tenían grandes adenopatías, que de suyo le daban al cuadro clínico un sello especial. Los ganglios más comprometidos fueron los mediastínicos y los cervicales.

Las adenopatías mediastínicas fueron acompañadas de alteraciones circulatorias. También en el caso de las adenopatías se observaron variaciones en su intensidad en un mismo enfermo, como lo ya señalado para la esplenomegalia. Estas alteraciones se tradujeron también en modificaciones en la intensidad de la alteración circulatoria, que en un caso al menos desapareció casi totalmente, para reaparecer de nuevo.

La distribución de los grupos ganglionares más comprometidos en estos 5 enfermos, fué la siguiente:

Ganglios mediastínicos	1 caso
" cervicales	1 caso
" mediastínicos cervicales.	3 casos
	—
	5 casos

Los otros grupos ganglionares presentaron en estos enfermos discreto aumento de tamaño, mucho más pequeño que el observado en las regiones ya mencionadas.

En los demás enfermos, o sea en 24 de ellos, sólo se pudo comprobar microadenias generalizadas o localizadas, o ningún aumento en el tamaño ganglionar. Incluso el examen histológico de algunos de estos ganglios mostró una estructura normal.

Síndrome de MICKULICZ hemos visto en dos enfermos. Uno de ellos tuvo sus manifestaciones clínicas bastante tiempo antes que ellas se evidenciasen en la sangre. Era, pues, la forma que los franceses llaman criptoleucemia.

LESIONES BUCALES o FARINGEAS hemos encontrado en un 45%

de los enfermos. Estas manifestaciones se presentaron indistintamente como síntoma inicial de la leucemia; o en el curso de ella, o en los momentos finales.

Varios tipos pueden observarse y hemos comprobado los siguientes:

1º Angina pseudomembranosa, en 5 casos, simulando la difteria, a tal punto que tres pacientes recibieron intenso tratamiento con antitoxina antes que se comprobase el diagnóstico de leucemia aguda.

2º Necrosis, ya sea de la cara interna de la mejilla, de las encías o de amígdalas. Seis enfermos presentaron esta forma de lesión.

3º Infiltración hemorrágica de la amígdala. Se observó en un enfermo. En este caso fué una alteración final.

4º En un enfermo se produjo una infiltración leucémica de las cuerdas vocales y de la laringe, que provocó la muerte por asfixia.

MANIFESTACIONES DEL TUBO DIGESTIVO no son muy frecuentes, pero las hemos visto en cuatro enfermos. Dos de ellos tuvieron intensa diarrea sanguinolenta, espontánea. En otros dos, también se observó diarrea sanguinolenta, pero como consecuencia de la administración de un purgante. En estos dos casos esta diarrea fué la primera manifestación de la enfermedad.

LESIONES CUTANEAS no hemos visto hasta ahora del tipo de leucemia. En cambio, hemos tenido dos enfermos con infiltraciones del dermis, comprometiendo, además, el tejido celular, y de tal tamaño, que una de ellas simuló un absceso, del que fué operado, comprobándose posteriormente que se trataba de una leucemia.

El **HEMOGRAMA** de la leucemia de células primitivas muestra una anemia acentuada. No debe olvidarse, sin embargo, que hay enfermos sin anemia, por lo menos durante cierto tiempo.

Refiriéndonos únicamente al examen inicial, antes de toda atención médica, hemos encontrado lo siguiente:

NUMERO DE HEMATIES (PRIMER EXAMEN) EN ENFERMOS DE LEUCEMIA AGUDA

Hematies en millones	Número de enfermos
Menos de 1	2
1 a 1.9	10
2 a 2.9	10
3 a 3.9	9
4 a 4.9	1

El promedio de las cifras anteriores da 2.050.000, para el primer examen. Es por lo tanto inferior más de un millón al mismo valor para la leucemia crónica.

La anemia misma puede cambiar en intensidad por acción de la terapéutica o espontáneamente. Pueden verse valores normales, aun por tiempo relativamente prolongado. Once de los enfermos tuvieron en algún momento de su evolución una cantidad de hematies superior a cuatro millones, y por lo menos tres de ellos se mantuvieron en esta cifra por más de dos meses, a pesar de que uno de ellos no recibió ninguna terapéutica.

Es poco frecuente encontrar eritroblastos. Sólo en 20% de los pacientes hemos visto células rojas nucleadas en la sangre y en proporción de 1 a 8 por cada 100 leucocitos.

Las alteraciones morfológicas de los hematies son discretas; lo más corriente es comprobar normocitosis y oligrocromía.

La hemoglobina guarda relación con la cantidad de hematies.

En los leucocitos, es característica fundamental la gran variación en su número, tanto de un enfermo a otro como en un mismo enfermo. Por esta razón, es difícil hacer un esquema que pueda definir en forma breve el cuadro leucocitario de la leucemia aguda. Empezaremos por un análisis de los hechos observados.

El número máximo de leucocitos que se ha encontrado en cada enfermo es muy variable. En tanto que algunos han llegado a cifras muy altas, otros tenían francas leucopenias. El cuadro siguiente resume nuestros hallazgos:

CIFRAS MAS ALTAS DE LEUCOCITOS
EN ENFERMOS DE LEUCEMIA

AGUDA		
Número máximo de leucocitos	Número de enfermos	%
con más de 100.000	8	27
50 a 99.000	6	21
20 a 49.000	5	17
5 a 19.000	7	24
menos de 5.000	3	11

Los ocho pacientes que tuvieron más de 100.000 llegaron, respectivamente, a las siguientes cifras: 110.000, 145.000, 200.000, 240.000, 280.000, 460.000, 474.000 y 690.000.

Puede verse inmediatamente que existe más o menos la misma proporción de casos con cifras altas, medianas o con leucopenias. Pero no debe olvidarse al estudiar las cifras del cuadro anterior, que ellas se refieren únicamente al valor máximo que se ha encontrado en cada enfermo. De ningún modo pretende sugerir que en dichas cifras, o alrededor de ellas, se haya estabilizado la cantidad de leucocitos. En efecto, en estos mismos enfermos se encuentran amplias variaciones en el número de células blancas, de modo que un mismo paciente puede pasar de una intensa leucopenia a una elevadísima leucocitosis. El cuadro siguiente demuestra lo anterior:

CIFRAS MAXIMAS Y MINIMAS DE
LEUCOCITOS EN UN MISMO ENFERMO
DE LEUCEMIA AGUDA

Número mínimo y máximo	Número de la observación
de 500 hasta 285.000	28
de 500 " 200.000	35
1.000 690.000	11
5.000 68.000	31
6.000 250.000	30
10.000 84.000	1
24.000 474.000	13

Las cantidades mínimas de leucocitos a que en un momento u otro han llegado, están demostradas en el cuadro siguiente:

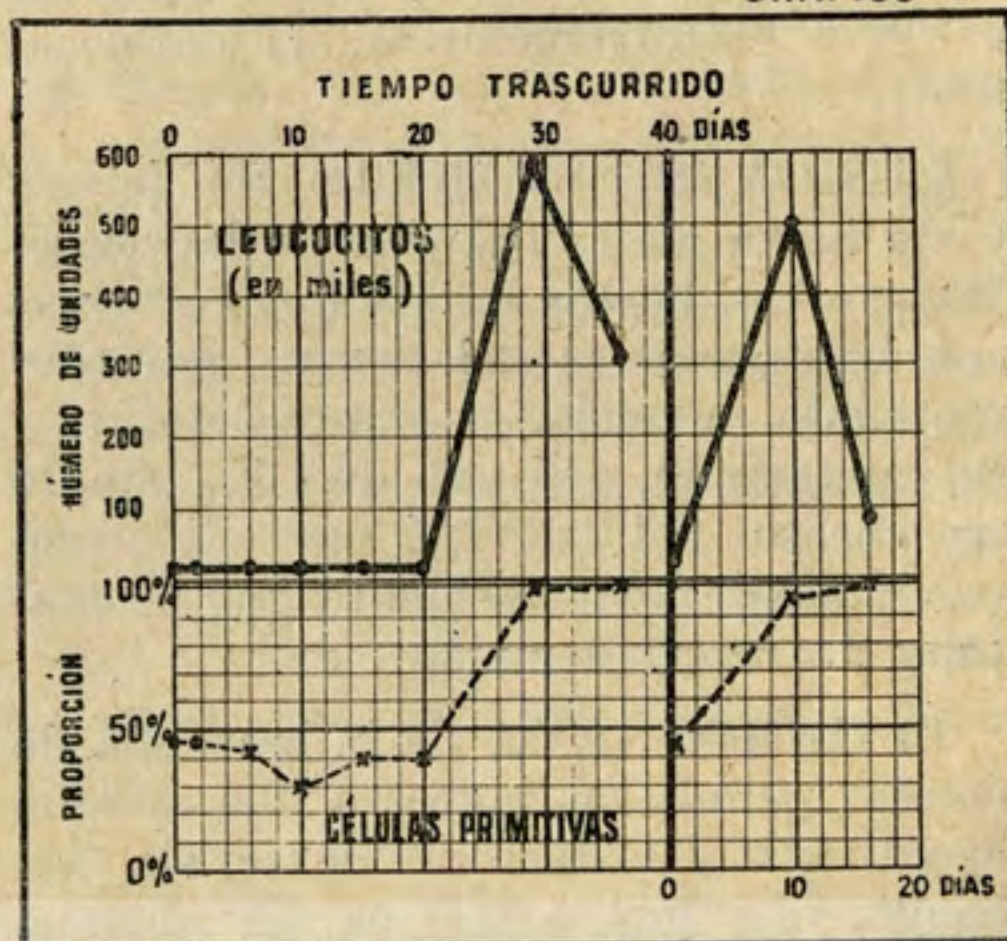
CANTIDADES MINIMAS DE LEUCOCITOS
ALCANZADAS EN LOS ENFERMOS
DE LEUCEMIA AGUDA

Número mínimo de leucocitos	Número de enfermos
menos de 1.000	2
1.000 a 3.000	3
4.000 a 5.000	6
6.000 a 9.000	2
10.000 a 19.000	8
20.000 y más	3

Puede verse que 16 enfermos han presentado leucopenia en algún momento de su evolución y que sólo 3 enfermos, o sea el 10%, han tenido siempre más de 20.000 glóbulos. De lo que se deduce que con exámenes seriados, se encuentra en la mayoría de los enfermos períodos leucopénicos o con cantidad normal de leucocitos.

Para el estudio detallado de las variaciones en el número de los leucocitos, nos atendremos únicamente a 20 enfermos, a los que pudimos seguir de cerca con exámenes seriados y por un tiempo razonable. Entre ellos, 10 tuvieron variaciones de poca monta. Entre los otros 10 se produjeron variaciones apreciables en el número y calidad de los leucocitos circulantes. Más objetivamente se aprecian estas variaciones presentandolas en forma gráfica, lo que hacemos con los casos más típicos.

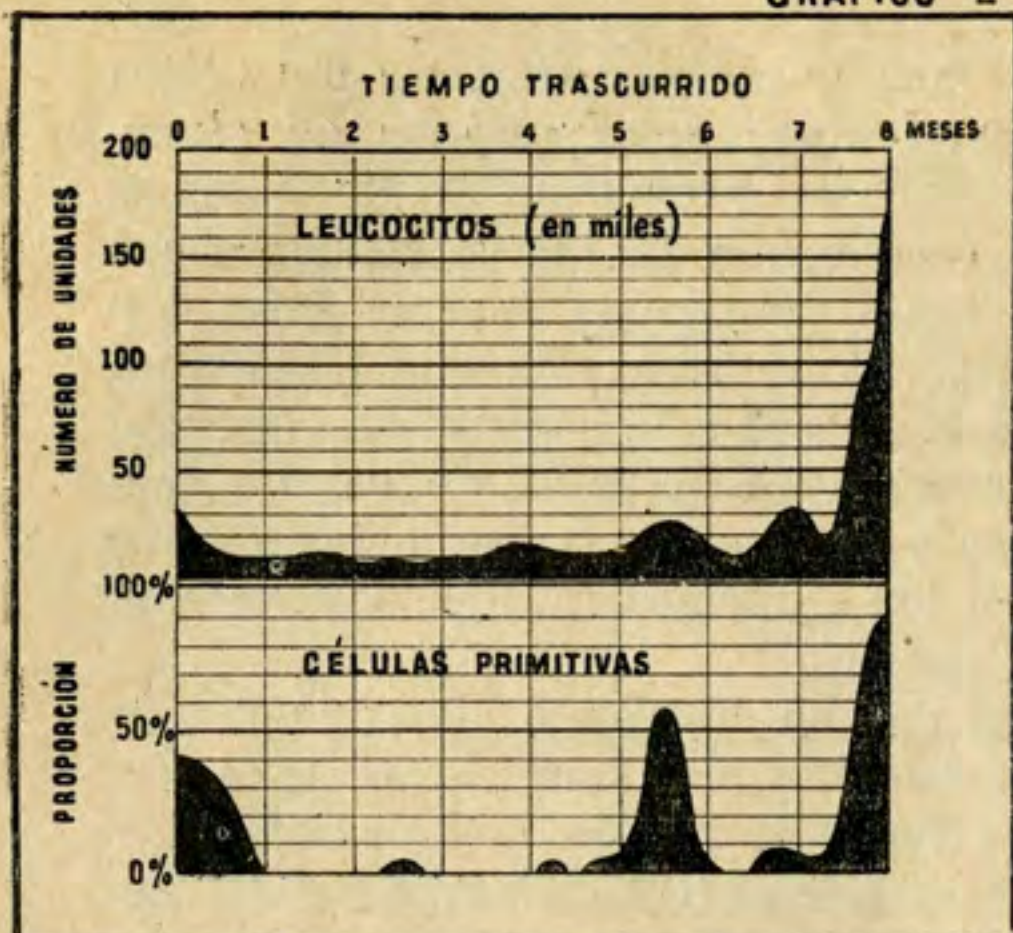
GRÁFICO 1



El gráfico Nº 1 presenta los datos de la observación 11. Puede observarse que el número de leucocitos asciende en una semana desde menos de 20.000 hasta cerca de 600.000. Las células inmaduras suben en el mismo período desde 40% hasta cerca de 100%.

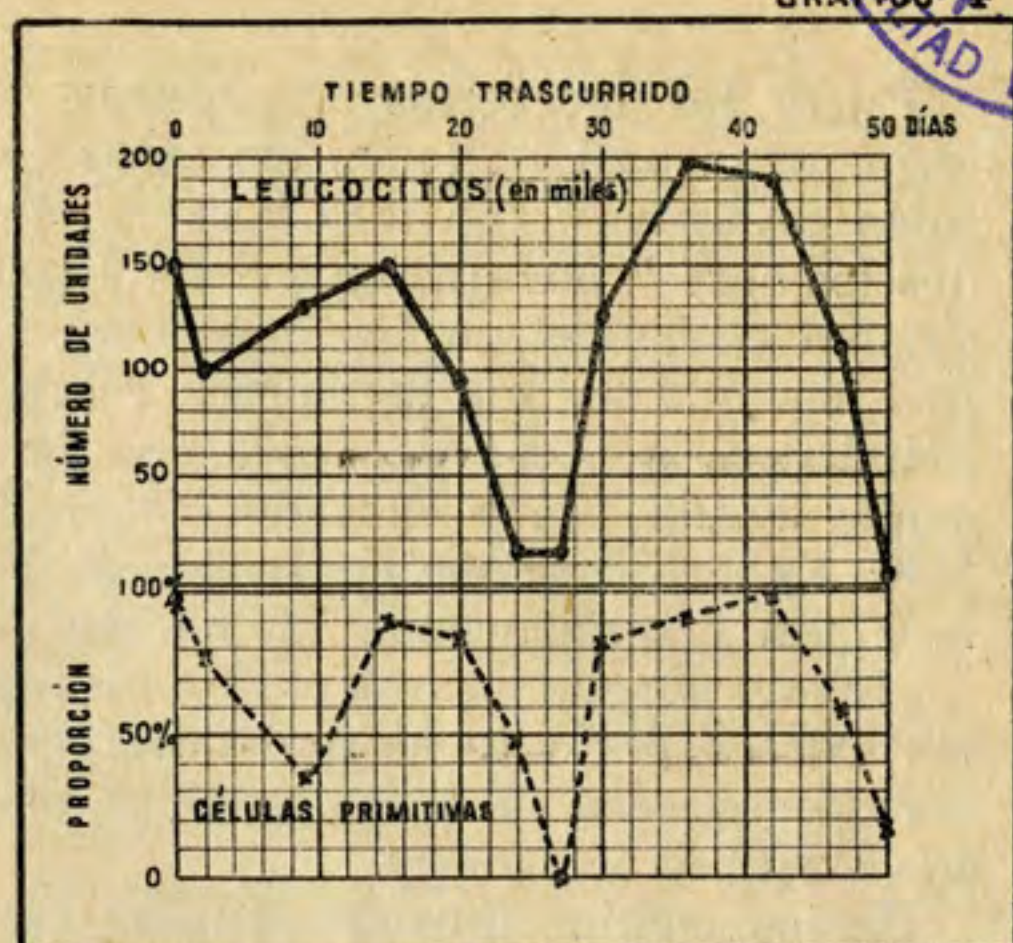
La observación Nº 13, colocada también en el gráfico Nº 1, se presenta con características muy parecidas a la observación anterior.

GRÁFICO 2



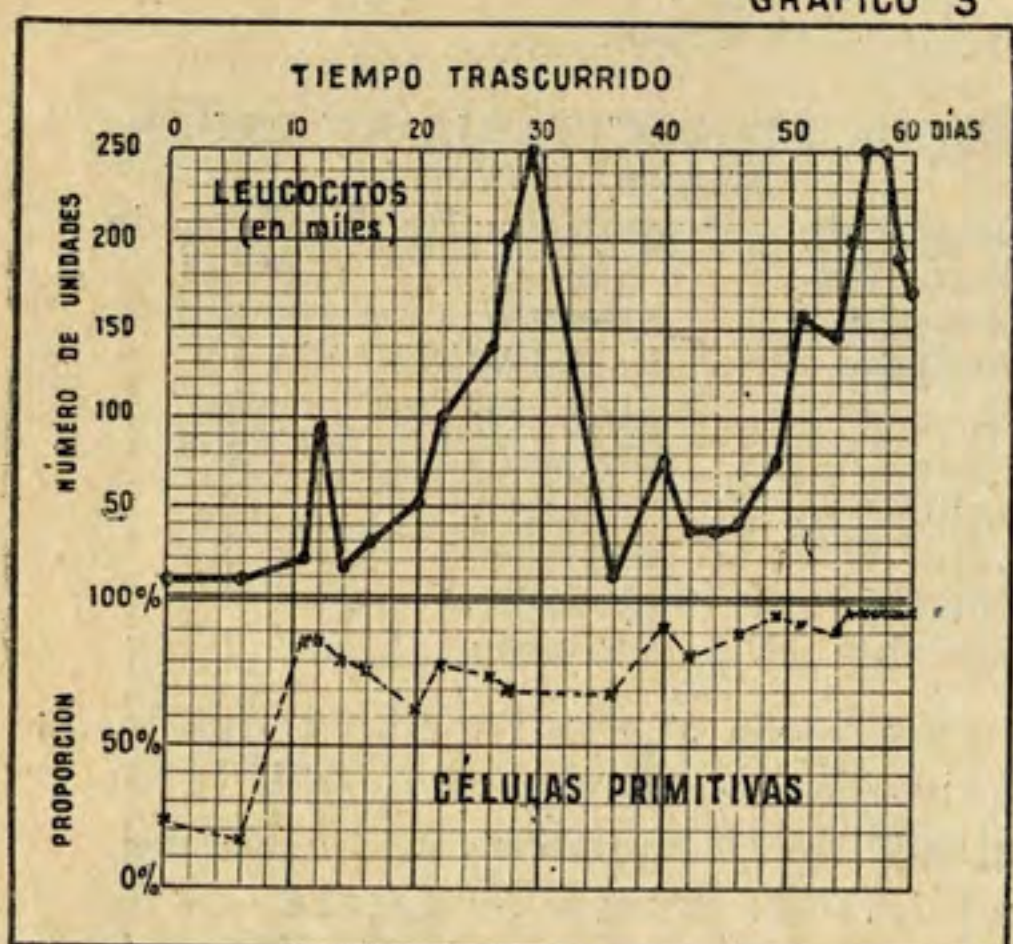
El gráfico N° 2, se refiere a la observación N° 28. Fué un enfermo seguido durante ocho meses. Se aprecia que la cantidad de leucocitos fué baja durante los primeros siete meses; luego comenzó a ascender hasta llegar rápidamente a cerca de 300.000. Las células inmaduras, al comenzar la observación que eran un 40% del total de leucocitos, bajaron rápidamente hasta 0 y se mantuvieron en 0 ó en no más de 5% hasta el quinto mes, donde presen'aron una alza transitoria, para luego desaparecer, y de nuevo en el séptimo mes subir hasta cerca de 100%.

GRÁFICO 4



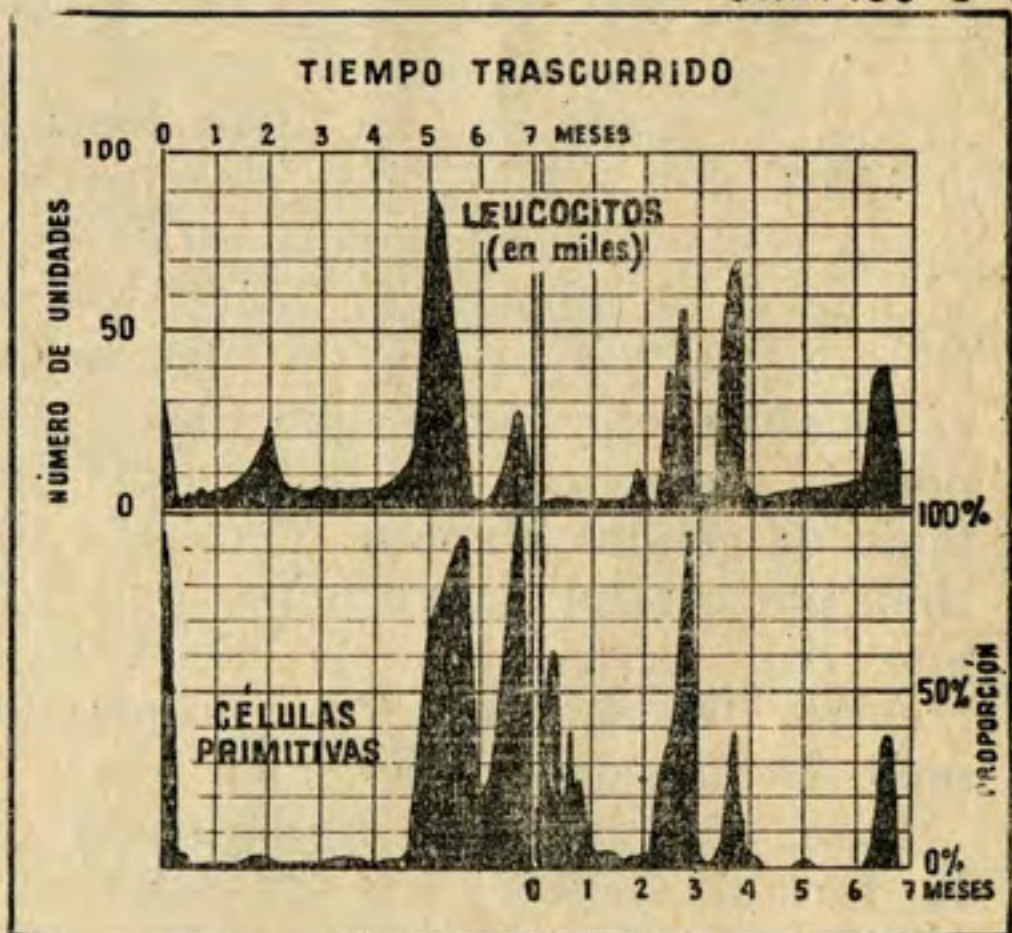
La observación N° 32 está presentada en el gráfico N° 4. Se ven dos caídas bruscas. En la primera, en quince días los leucocitos bajan desde 150.000 hasta 15.000. En la segunda, bajan en ocho días desde 180.000 hasta 1.000. Este último examen fué tomado pocas horas antes de morir el enfermo. La proporción de células primitivas estuvo en este caso en relación con la cantidad total de leucocitos. Es decir, que cuando se encontraron cifras altas de glóbulos blancos, la proporción de blastos fué elevada, cerca de 100%, y en los momentos con cantidades bajas de leucocitos las células primitivas llegaron casi a desaparecer de la circulación.

GRÁFICO 3



El gráfico N° 3 expone los hallazgos de la observación N° 30. El examen inicial mostraba menos de 20.000 leucocitos, y se produjo una alza en tres días hasta 100.000, seguida de una nueva alza, más lenta, que en tres semanas alcanza hasta 250.000; luego un descenso en quince días hasta 15.000 y una nueva alza gradual que en cerca de un mes lo lleva hasta 250.000. En este caso la proporción de células inmaduras mostró pocas oscilaciones, pues se mantuvo alrededor de los 80%, cualquiera que fuese la cantidad total de leucocitos.

GRÁFICO 5



El gráfico N° 5 expone los datos de la observación N° 35. Este enfermo fué seguido durante catorce meses. Se caracterizó por tener en general una cantidad baja de leucocitos, habitualmente no mayor de 10.000. Sobre esta línea básica se implantaron varias curvas de ascenso transitorias, que hicieron subir la cifra de glóbulos blancos ocasionalmente hasta alrededor de 80.000. Estos ascensos duraron en general quince días. La proporción de células primitivas fué baja y a veces no se las encontró. Pero se observó una alza en su proporción, coincidiendo con la elevación del total de leucocitos.

Entre los leucocitos sanguíneos se encuentran casi en todos los casos células primitivas. Decimos "casi en todos los casos" por que en primer lugar existen pacientes en los cuales no se han encontrado en la sangre células primitivas, a pesar de tener una leucemia aguda típica en todo otro sentido. Es la forma que los franceses denominan criptoleucemia. Y en segundo lugar, porque en numerosos pacientes existen períodos en que tales células desaparecen de la sangre por plazos mayores o menores.

Hemos seguido durante toda su evolución de 5 meses a un enfermito, en el cual no encontramos células primitivas en la circulación, ni aun en exámenes practicados pocas horas antes de fallecer. En otros dos casos estudiados también muy minuciosamente, estas células han aparecido sólo transitoriamente y en escasa proporción. En casos como éstos, el diagnóstico se hace únicamente por la exploración de los órganos hematopoyéticos.

La proporción de células primitivas en la sangre de los enfermos de leucemia aguda es muy variable. En algunos pacientes, pueden no encontrarse, ya sea permanente o transitoriamente, en tanto que en otros forman el 100% de los leucocitos circulantes. Como regla general, puede establecerse que si el número de leucocitos es elevado, la proporción de blastos será también elevada, y que dicha proporción disminuirá con la baja del número de células blancas. Pero esta última parte tiene excepciones, pues hemos visto cifras bajas de leucocitos e incluso leucopenias con proporción muy elevada de células primitivas.

Para dar una idea aproximada de la fórmula leucocitaria en estos casos, daremos los siguientes datos, referentes a la máxima proporción de células primitivas encontradas en los diversos pacientes:

MAXIMO PROPORCION DE CELULAS PRIMITIVAS

Células primitivas por 100 leucocitos	Número de casos
0	1
1 a 5	0
6 a 19	4
20 a 49	3
50 a 79	9
80 a 99	10
100	2

El que las cifras altas de leucocitos estén siempre acompañadas de elevados valores porcentuales de blastos, nos revela que la invasión sanguínea por estas células es lo que hace aumentar el número total de leucocitos, y no el pasaje a la sangre, en cantidad anormalmente elevada, de células maduras o semimaduras, como hemos visto en los enfermos de leucemia mieloi-de crónica.

Hacer una síntesis o clasificación de las características sanguíneas de la fórmula leucocitaria de la leucemia aguda, nos parece difícil. Aparte del hecho, no siempre constante, de la presencia de células inmaduras, en la circulación, los demás detalles, tales como proporción de ellas, número total de leucocitos, etc., resultan difíciles de encuadrar en un esquema, por las grandes variaciones que se observan dentro de un mismo enfermo y de un enfermo a otro.

Para dar idea de las posibilidades que hemos encontrado en nuestros pacientes, hemos hecho la siguiente clasificación, un tanto arbitraria, y expuesta a críticas, pero que servirá para darse cuenta de lo complejo del fenómeno observado:

FORMULA LEUCOCITARIA EN LEUCEMIA AGUDA

Número de leucocitos	Proporción de blastos	Número de casos
elevado	elevado	5
elevado	variable	1
normal	elevado	1
bajo	elevado	3
bajo	variable	2
bajo	bajo	5
variable	elevado	6
variable	variable	2

Puede verse que se forman todas las combinaciones posibles, y de allí la dificultad de establecer un esquema. También debe tenerse en cuenta que dichas combinaciones deberán seguramente ser mayores si al enfermo se le hacen exámenes más seguidos, sorprendiendo variaciones, que de otro modo no se hubieran constatado.

Las plaquetas suelen estar muy disminuídas, pero no siempre se comprueba cuadro clínico de hemorragia.

Un ESTUDIO CITOLÓGICO detallado hemos hecho en 19 de nuestros casos, pues de los restantes no conservamos láminas en nuestro archivo. Hemos examinado tanto frotos de san-

gre como de médula ósea y hemos encontrado lo siguiente:

1.—Tamaño de la célula primitiva: fué en término medio de 11 micrones, con valor máximo de 18 y mínimo de 6. Exceso de precisión en estas medidas no nos parece de gran importancia, pues hemos visto cambiar los resultados en un mismo enfermo.

Uno de nuestros pacientes, al cual le hemos hecho siete mediciones del diámetro celular, en el curso de siete meses, ha mostrado los siguientes resultados:

DIAMETRO DE LAS CELULAS PRIMITIVAS EN UN MISMO ENFERMO

Fecha del examen	medio	diámetro de las células máximo	mínimo
22-II	9.4	12	8
25-III	11.0	12	9
8-IV	12.3	18	10
9-V	10.1	13	9
17-VI	11.3	16	9
11-VII	8.5	12	6
22-IX	9.8	12	9

Como lo muestra el cuadro, las variaciones en un mismo enfermo pueden ser grandes. En el caso citado, el diámetro celular medio ha cambiado desde 8,5 hasta 12,3 micrones.

2.—Forma de la célula. Ha sido siempre redonda o redondeada. Por excepción, algo aplanada u ovalada. En la mitad de los casos, el protoplasma aparecía emitiendo pequeños pseudopodios.

3.—Cantidad de protoplasma: ha sido muy escasa. En la mayoría de las células forma una pequeña franja alrededor del núcleo, que suele ser invisible en ciertas partes. Se aprecia mejor en aquellas zonas en que el núcleo se aplanar o deja una escotadura. En estos casos, se tiene la impresión que el protoplasma salta sobre la escotadura nuclear, haciéndose observable sólo en dicho sitio, ya que el resto se adhiere en tal forma al borde del núcleo, que resulta invisible. Tal característica la hemos visto en 2/3 de los pacientes. En el 1/3 restante, la cantidad de protoplasma fué mayor, pero sin llegar a ser abundante.

El protoplasma es de color azul no muy intenso. Su estructura, en general, no es homogénea. Se ven bien

zonas más densas y otras más claras, pero sin llegar a formar vacuolas. Da la impresión de un esbozo de alveolamiento. En su conjunto, el protoplasma se ve opaco.

Gránulos no se observan dentro del protoplasma. Bastoncitos de Auer hemos visto en un solo paciente.

La reacción de oxidasa es negativa en la gran mayoría de los casos. Sólo en dos ocasiones ha sido positiva.

4.—Núcleo, es redondo o redondeado. Ocupa la mayor parte y a veces casi todo el volumen de la célula. No presenta lobulaciones ni escotaduras grandes, pero con mucha frecuencia se aprecian escotaduras sobre las cuales se ha comprimido el mismo núcleo, dando la impresión de estar fuertemente replegado sobre sí mismo, lo que le permite conservar su forma general redonda.

La estructura del núcleo da en general una impresión de homogeneidad. La cromatina se dispone en finísimos granulitos, formando una delicada y apretada red.

Núcleos no siempre se observan. En nuestros enfermos hemos tenido dos en los que no encontramos nucléolo en ningún momento. Once presentaban nucléolos en muy pocas células y sólo seis tenían nucleoladas casi todas sus células.

Además, tenemos que recordar que la proporción de células nucleoladas suele ser distinta en diversos momentos o entre la sangre y la médula ósea. Uno de nuestros pacientes tuvo muy escasas células nucleoladas en la sangre y en cambio muy abundantes en la médula ósea. Lo mismo observamos en dos pacientes más.

El nucléolo mismo en pocos casos tiene una estructura bien típica, o sea con fondo basófilo y una neta condensación de cromatina que la separa del resto del núcleo y que hace recordar un anillo. Generalmente, la condensación cromática perinucleolar no se observa y el fondo no alcanza a tomar un definido tinte basófilo. Sólo toma un tinte más pálido que el del núcleo, sin llegar al azul característico de la basofilia. El número de nucléolos es de 1 a 3 por cada célula. Pero debe re-

cordarse que frecuentemente se observan células sin nucléolo junto a células nucleoladas, teniendo las primeras sus características morfológicas restantes, iguales a las células nucleoladas.

Con mucha frecuencia se ven en los núcleos formaciones semejantes a vacuolas. Son pequeñas zonas circulares, bien delimitadas, de muy poco diámetro, un micrón a lo más, lo que les da un aspecto puntiforme, dando la impresión de haber sido hechas con finísimos sacabocados. A diferencia de los nucléolos, en su fondo no se observa materia celular, como si el sacabocado hubiese retirado toda sustancia dejando un espacio vacío. Se encuentran en el núcleo y excepcionalmente en el protoplasma.

Naegeli atribuye a los mieloblastos nucléolos con "pared nucleolar" bien definida y 2 a 6 de ellos por cada célula. En cambio, los linfoblastos tendrían 1 a 2 nucléolos y pared nucleolar "no bien clara". Ninguna de las células que hemos observado en nuestros 19 pacientes, cuyas láminas conservamos, presenta caracteres que permitan aplicar este criterio. En efecto, ellas tienen pocos nucléolos: 1 a 2, excepcionalmente 3, o bien carecen de ellos, y en cambio estos nucléolos tienen su pared nucleolar apenas esbozada o inexistente. Por el primer aspecto: pocos nucléolos, morfológicamente, podrían considerarse como linfoblastos; y por el segundo: falta de pared nucleolar o esbozo de ella, como mieloblastos.

En el MIELOGRAMA de la leucemia aguda hemos encontrado constantemente una densidad celular elevada. Los recuentos nos han dado desde un mínimo de 252.000 células nucleadas por mmc. hasta 775.000.

La proporción de células primitivas fué siempre muy elevada. En 25 mielogramas hemos encontrado un término medio de 94% de estas células, con un máximo de 100% y un mínimo de 51%. El detalle de estos resultados, está dado en el cuadro siguiente:

PROPORCION DE CELULAS PRIMITIVAS EN EL MIELOGRAMA DE LA LEUCEMIA AGUDA

Proporción de células primitivas	Número de casos
100%	6
99	7
90 a 98	9
80 a 89	1
70 a 79	1
60 a 69	0
50 a 59	1
0 a 49	0

Las células granulosas, eritroblastos, y monocitos y linfocitos, constituyen una proporción muy pequeña del conjunto celular, incluso pueden faltar completamente, como es el caso de los 6 pacientes en los que encontramos un 100% de células primitivas. De los datos anteriores se deduce también que en promedio todas estas células no constituyen más del 6%. En lo que se refiere a las células granulosas, se comprueba la existencia de un "hiatus leucémico", pues junto a las células indiferenciadas aparecen neutrófilos maduros, faltando total o casi totalmente en las formas intermediarias.

Los megacariocitos aparecen en la médula ósea sólo en pocos casos. Nosotros los hemos visto únicamente en dos enfermos.

Una síntesis del mielograma de esta afección sería la siguiente: densidad celular elevada y presencia casi exclusiva de células primitivas con hiatus leucémico.

No queremos terminar sin dejar establecido que atribuimos al empleo del mielograma una importancia fundamental en el diagnóstico de la leucemia aguda. En siete de nuestras observaciones, el diagnóstico sólo se estableció definitivamente gracias a la exploración de la médula ósea. Como estos casos revisten interés, los exponemos brevemente:

Obs. 12.—M. S.—Ficha 1941-1162.—Dr. Hernández.—Niño de 6 años.—Diag.: leucemia aguda.—Paciente con dolores articulares, poliadenia; el hemograma da 1.7 millones de hematíes, 9.000 leucocitos, 66% de células hialinas y 34% de granulocitos. El mielograma revela 100% de hemocitoblastos. Posteriormente se efectuaron 5 hemogramas, comprobándose aparición de células primitivas en la sangre.

en proporción escasa. Los leucocitos no subieron de 9.000. El bazo e hígado eran de gran tamaño. No se observaron lesiones bucales. La enfermedad evoluciona en tres meses.

Obs. 17.—M. B.—Ficha 1944-3366.—Dr. Cid.—Enfermo de 3 años.—Diag.: leucemia aguda.—Comienza con angina pseudo-membranosa; recibe intenso tratamiento antidiftérico. Bazo, ganglios e hígado normales. Hemograma: 2 millones de hematíes, mil leucocitos, 24% de células granulosas, 76% de monocitos y linfocitos. No hay formas inmaduras. Se piensa en agranulocitosis. El mielograma revela: 99% de células primitivas. Se efectúan 13 hemogramas, encontrándose al principio anemia que desaparece y luego se vuelve a presentar; leucocitos entre mil y 9 mil, con neutropenia y sólo ocasionalmente aparición de células primitivas.

Obs. 18.—L. G.—Ficha 1944-2124.—Dr. Alliende.—Sexo masculina.—4 años de edad.—Presenta angina-seudomembranosa. Recibe antitoxina diftérica. El estado febril se mantiene; presenta hemorragia. Un hemograma da leuco y neutropenia. Se piensa en agranulocitosis. El mielograma da 98.2% de hemocitoblastos. El bazo fué normal en un comienzo y aumentó bruscamente de tamaño después; el hígado presentó igual aspecto que el bazo. Se practicaron 2 hemogramas posteriores, encontrándose 3 millones de hematíes y 47 mil leucocitos con 1 y 68% de hemocitoblastos, respectivamente. La enfermedad duró 4 meses.

Obs. 19.—E. L.—Sexo femenino.—4 años de edad.—Dr. de la Maza.—Ficha 1944-3901.—Comienzo con astenia y colitis. Se diagnostica clínica y parasitológicamente amebiasis. El hemograma da intensa anemia leuco y neutropenia. Se trata como agranulocitosis; mejora casi normalizándose el hemograma durante un mes, pero presenta agravamiento de sus síntomas. En este momento el hemograma da 3.5 millones de hematíes, 21 mil leucocitos y 82% de polinucleares. El mielograma da 96% de hemocitoblastos. Se practican 9 hemogramas, comprobándose anemia de diversa intensidad, leucopenia de 3 a 5 mil, neutropenia y aparición ocasional de hemocitoblastos en la sangre. El bazo presentó variaciones rápidas en su tamaño, lo mismo que el hígado; no se encontraron lesiones bucales; la fiebre fué ondulante; la enfermedad evoluciona en 6 meses.

Obs. 24.—H. D.—Sexo masculino.—9 años de edad.—Ficha 1945-150.—Dr. Alliende.—Diag.: Leucemia aguda. Presenta dolores osteoarticulares, fiebre y angina; después anemia, adenopatías. El hemograma da: anemia discreta, 6 mil leucocitos, con 40% de polinucleares. El mielograma revela: 368 mil células nucleadas y 96.8% de hemocitoblastos. Este enfermo se siguió con hemogramas seriados a lo largo de más de seis meses. Se encon-

tró siempre una leucopenia de 3 a 5 mil hematíes en cantidad variable y fórmula más o menos normal. Sólo ocasionalmente se vió aparecer algún hemocitoblasto en la circulación. Evolucionó en 8 meses.

Obs. 31.—L. G.—Niña de 5 años.—Ficha 1859, del Hospital de San Felipe.—Dr. D. Sepúlveda.—La enfermedad comienza en forma insidiosa con anemia y síndrome de Mikulicz. En los hemogramas iniciales se encuentra leucopenia (4 a 5 mil leucocitos) y linfocitosis de diversa intensidad. Un mielograma muestra 98,8% de hemocitoblastos. Con posterioridad, estas células invaden la sangre (68 mil leucocitos con 96% de hemocitoblastos). La enfermedad duró 4 meses. El bazo y el hígado estaban aumentados de tamaño. Los ganglios normales al principio, después crecieron. No hubo manifestaciones bucales. La temperatura fué ondulante. La observación clínica de este caso fué objeto de una publicación del Dr. Darío Sepúlveda, en la Revista Chilena de Pediatría. (Ver Bibliografía).

Obs. 37.—O. B.—Niño de 10 años.—Drs. Gantes y Araya.—Ficha 1947-4548.—Comienzo insidioso; hematuria, anemia intensa (1 millón de hematíes), bazo de tamaño normal, ganglios nada de especial. No hay lesiones bucales. Fiebre ondulante. En la serie blanca: leucopenia de 3 mil leucocitos con 60% de células hialinas y 40% de polinucleares; no hay formas inmaduras. Mielogramas se efectúan dos, encontrándose 114 mil células nucleadas y 100 y 99,2% de hemocitoblastos. Posteriormente se ejecutan 27 hemogramas, encontrándose anemia acentuada y leucopenia constante (entre mil y dos mil leucocitos) con intensa linfocitosis (80 a 90%, neutropenia, y sólo presencia ocasional de hemocitoblastos en la sangre circulante).

Creemos que las 7 observaciones (que representan un 24% del total) señalan con claridad el papel decisivo que tuvo el mielograma en el diagnóstico de leucemia. En todos se trataba de pacientes con anemia, leucopenia y neutropenia. Sin formas inmaduras en la sangre y con sintomatología clínica que no siempre hizo orientar el diagnóstico hacia una leucemia. De ello se deduce que, al menos en clínica pediátrica, debemos recurrir al mielograma antes de formular un diagnóstico de agranulocitosis, y en todo caso de anemia. Decimos en "clínica pediátrica" pues tenemos la impresión de la revisión de literatura y de opiniones escuchadas a los clínicos de adultos que ellos no encuentran con tanta frecuencia esta

forma de leucemia aguda sin alteraciones sanguíneas. Incluso hemos oído negar la existencia de esta modalidad de leucemia.

Algunas peculiaridades clínicas que presenta la leucemia aguda merecen señalarse. Sin embargo haremos la salvedad de establecer que consideramos a esta enfermedad muy polimorfa en sus manifestaciones y que los hallazgos de cada observador no pueden generalizarse pues variarán de una estadística a otra. Señalaremos simplemente lo encontrado por nosotros, sin pretender extraer conclusiones.

Manifestaciones Neurológicas sólo hemos encontrado en un enfermo quien presentaba dolores a lo largo de la pierna. Ingresó al hospital (Obs. 8) con el diagnóstico de ciática. Luego se comprobó un anestesia en silla de montar y se hizo el diagnóstico de mielitis, que un hemograma reveló ser seguramente debida a una leucemia aguda que hasta ese momento había pasado desapercibida.

El enfermo de la observación 21 presenta un doble interés. Se trataba de un lactante de 6 meses de edad, cuya madre trabajó como auxiliar en un servicio de radiología durante todo el curso de su embarazo. Vacunó a su niño contra la viruela y a los pocos días notó adenopatías generalizadas que en un principio se atribuyeron a la vacunación, pero como ellas se acentuasen se hizo un hemograma que dió el diagnóstico de leucemia aguda. Se han reunido dos circunstancias curiosas. Una la exposición a la irradiación que sufrió este enfermo durante toda su gestación. Y es sabido la mayor frecuencia con que se observan leucemias entre personas que trabajan en institutos de radiología. La segunda, es la apariencia, al menos, de desencadenamiento de las lesiones clínicas como consecuencia de una vacunación anti-variólica.

Por lo demás este desencadenamiento de las manifestaciones clínicas relacionado con alguna causa lo hemos observado también en otros casos. En dos enfermos las primeras manifestaciones fueron hemorragia intestinal a raíz de la administración de un pur-

gante. En otro enfermo fué un gran hematoma en la región frontal consecutivo a un traumatismo.

En otro orden de manifestaciones ya hemos citado el paciente que tuvo infiltración leucémica de las cuerdas vocales que finalmente produjeron la muerte por asfixia.

VII.—LEUCEMIA MONOCITICA

En esta forma de leucemia nuestra experiencia es restringida pues sólo hemos estudiado 3 pacientes con este tipo de afección. Todos ellos estuvieron hospitalizados desde el diagnóstico hasta el fallecimiento y fueron sometidos a exámenes clínicos y hematológicos muy cuidadosos, lo que nos permite compensar en parte su escaso número, con una acuciosa investigación de sus características.

Los 3 enfermos se observaron en un plazo relativamente breve: uno en 1945 y dos en 1946. Los 3 fueron varones y sus edades eran de 3, 11 y 12 años.

La duración de la afección fué breve, en dos casos duró 1½ mes y en el otro sólo 1 mes.

La iniciación fué francamente brusca en los 3. En dos los síntomas iniciales fueron manifestaciones bucales.

El bazo se comprobó aumentado en un paciente, llegando hasta 3 traveses bajo el reborde costal. En los otros dos no se apreció aumento de tamaño de este órgano.

El hígado estaba aumentado en el mismo enfermo con esplenomegalia.

En la cavidad bucal, se encontraron lesiones en los 3 casos. Uno tuvo una angina pseudo-membranosa y necrótica, que hizo pensar en un comienzo en difteria, diagnóstico este que se vió en un principio confirmado por el hallazgo de bacilos de Loeffler; pero el examen hematológico y la falta de respuesta a la antitoxina hicieron desecharse este diagnóstico. Esta lesión, que fué sumamente grave, mejoró totalmente con penicilina. Otro enfermo tuvo una angina pseudo-membranosa de menor intensidad que la del que acabamos de citar. En el tercero se en-

contraron sobre todo lesiones de gingivitis hemorrágica y necrótica.

La temperatura mostró curvas iguales a las que ha hemos citado como características de todas las formas de leucemia que nos ha tocado observar. Se trataba de una temperatura ondulante bastante típica.

El hemograma de estas leucemias muestra una anemia con 2 a 3 millones de hematíes por mmc., cantidad que en todos los casos ha ido bajando en forma gradual, con pocas o nulas oscilaciones, hasta llegar a un millón o menos al fallecer el enfermo.

Los leucocitos han estado constantemente elevados en 2 enfermos. Tuvieron siempre entre 200.000 y 400.000 elementos blancos por mm. En el tercer paciente se encontraron cifras mucho más bajas. Entre 20.000 y 40.000 durante toda su evolución.

Las células típicas de esta enfermedad formaron una proporción siempre importante del total de leucocitos. Nunca menos de 70% y habitualmente alrededor de 90%, llegando en ocasiones hasta 100%.

Oscilaciones en el número de leucocitos no fueron tan intensas como las observadas en la leucemia aguda. Dos mostraron valores constantemente análogos del número de leucocitos. Otro tuvo variaciones de poca importancia.

La citología de esta afección es bastante difícil. Desde luego repetiremos lo ya dicho, que hemos clasificado estas células de acuerdo con los conceptos Naegeli, como "paramieloblastos", o sea células de origen medular formadas por atipias de mieloblastos (de Naegeli, hemocitoblastos de Ferrata) o por maduración anormal de ellos. Como terminología hemos adoptado la más ecléctica, que denomina a esta afección "leucemia monocítica tipo Naegeli", dejando lugar para la verdadera leucemia monocítica "tipo Schilling".

Estas células son de forma redonda o redondeada, de 14 micrones como diámetro medio, con máximo de 18 y mínimo de 7 micras.

El núcleo presenta un acentuado polimorfismo. Se los ve redondeados, ovalados, arrañonados, en herradura, lo-

bulados. La cromatina nuclear es fina, pero no tanto como la del mieloblasto típico. Pocas veces se ven nucléolos. El protoplasma forma una franja alrededor del núcleo de espesor variable que representa $\frac{1}{4}$ a $\frac{1}{3}$ del total del diámetro celular. Casi siempre emite pseudopodios tanto uno como varios en cada célula. Con el colorante de May-Grünwald-Giemsa, toma un color gris sucio. Es habitualmente de estructura homogénea, pero puede presentar aspecto alveolar o vacuolas. Frecuentemente se observa en el protoplasma zonas bien delimitadas, acidófilas, incluso con esbozo de granulación, sobre todo eosinófila. En los 3 pacientes la reacción de oxidasa ha sido muy intensamente positiva en todas estas células.

En conjunto estas células, muy atípicas, parecen haber experimentado una maduración aberrante en la cual el núcleo se puede segmentar, pero sin condensar la cromatina, como se ve en el polinuclear maduro. El protoplasma tiene clara tendencia a adquirir granulos en algunas células, pero esto no llega a extenderse a todo el protoplasma, y el fenómeno queda acantonado en una zona de él.

Todos estos caracteres morfológicos, junto a la intensa reacción positiva de oxidasa, al hallazgo de estas mismas células en el mielograma, nos han hecho llegar a clasificarlas de acuerdo a las ideas de Naegeli, como de origen mieloide.

El mielograma de estos 3 enfermos mostró lo siguiente: densidad celular elevada; hemos encontrado respectivamente 423.000, 450.000 y 503.000 células nucleadas por mmc.

Las células características de esta leucemia en proporción alta formando un 62%, 86% y 91% del total de células nucleadas.

Las demás células se encontraban en la siguiente proporción: megacariocitos en cantidad normal en los 3. Los granulocitos muy disminuidos en 2 enfermos y en buena proporción en 1. Los eritroblastos, monocitos y linfocitos muy disminuidos en todos. En resumen este mielograma se caracteriza por tener densidad celular elevada, "pa-

ramieloblastos" de Naegeli en proporción elevada (del 60% al 90%), megacariocitos normales y disminución de todos los otros tipos de células.

VIII.—SUMARIO

1.—Se define la leucemia como "una alteración irre recuperable de la maduración celular, sin compromiso de la actividad proliferativa".

2.—Dicha alteración puede ubicarse: 1º impidiendo que una célula primitiva se diferencie: es el cuadro de la leucemia aguda; 2º dificultando las fases finales de la diferenciación celular: es la leucemia crónica; 3º produciendo una maduración atípica: es la leucemia monocítica.

3.—Estos 3 cuadros se presentan en forma bien nítida sin ofrecer formas de transición.

4.—Se considera preferible no diferenciar en tipos citológicos dentro de la leucemia aguda y hacer esta diferenciación en la leucemia crónica.

5.—La frecuencia de la leucemia es considerablemente más alta en los últimos años, en especial la forma aguda. En total y en 13 años el autor ha estudiado 37 pacientes de leucemia.

6.—Es una enfermedad más frecuente en varones. La proporción es de dos enfermos del sexo masculino por cada uno del sexo femenino.

7.—Se han encontrado 5 leucemia mieloides crónicas; ninguna leucemia linfóide crónica; 3 leucemias monocíticas tipo Naegeli y 29 leucemias agudas.

8.—El cuadro hematológico y clínico de la leucemia mielóide crónica fué análogo al observado en el adulto. La sobrevivida varió entre 1 y 3 años. El bazo fué siempre muy grande. La temperatura presentó ondulaciones. En el examen de sangre se encontró anemia de 2,5 a 3,5 millones de hematíes por mme. Leucocitos en general sobre 300 mil, con 30 a 70% de promielocitos y mielocitos, y 20 a 50% de baciliformes y segmentados; a veces se han encontrado valores elevados de eosinófilos y basófilos. En el mielograma alrededor de 90% de células granulosas.

9.—La leucemia aguda se ha encon-

trado en niños desde 6 meses de edad (el menor con cualquier tipo de leucemia). La evolución fué en 4 meses en término medio, siendo la más breve en 20 días y la más larga en 14 meses. No se comprobó relación entre la edad del enfermo y la duración de la enfermedad, salvo para los menores de 2 años que, en tres casos, evolucionaron siempre en períodos muy cortos (un mes). El bazo estuvo aumentado en 2/3 de los casos y en un mismo enfermo presentó variaciones apreciables en su tamaño. El hígado se encontró grande en 40% de los pacientes. Los ganglios linfáticos francamente grandes sólo en 5 enfermos; en el resto estaban o de tamaño normal o moderadamente aumentados.

Síndrome de Mikulicz sólo se encontró en 2 enfermos. Lesiones bucales (necrosis, engina pseudo-membranosa, infiltraciones, etc.) en 45% de los pacientes. Alteraciones del aparato digestivo en 4 casos (hemorragias intestinales). Leucemides no se observaron en ningún enfermo; 2 casos mostraron infiltraciones cutáneas. Al examen de sangre se encontró: anemia intensa, que en general fluctuó alrededor de 2 millones; cantidad muy variable de leucocitos, tanto de un enfermo a otro, como en un mismo enfermo; las cifras extremas han ido desde 300 leucocitos hasta más de 600 mil por mme.; los valores altos han estado siempre acompañados de proporciones elevadas de células primitivas; en cambio los bajos han tenido cantidades variables de estas células. Las células primitivas pueden faltar permanente o transitoriamente de la sangre circulante. Se insiste, tanto en estos casos sin células primitivas circulantes en la sangre, como en las grandes variaciones de su proporción y del número de leucocitos que se observan en un mismo enfermo. El estudio morfológico de estas células las señala como de 11 micrones de diámetro medio, de forma redonda, con escaso protoplasma basófilo, desprovistas de granulos; el núcleo, a veces nucleolado, es de estructura cromática muy fina. En el mielograma se encuentra una densidad celular elevada con alta proporción de células primi-

tivas: 90% o más. Se señala muy especialmente la importancia del mielograma para establecer el diagnóstico en aquellos casos en los cuales no se encuentran alteraciones leucémicas en la sangre. En 7 ocasiones el diagnóstico se formuló únicamente por la exploración de la médula ósea.

10.—La leucemia monocítica sólo se la ha visto en los últimos 2 años. Su evolución fué breve, entre 1 mes y 2. En el hemograma se encontró anemia de 2 a 3 millones de hematíes. Los leucocitos, en dos casos muy altos (200 a 400 mil) y más bajos (20 a 40 mil) en el tercero. Los "paramieloblastos", típicos de esta enfermedad, se encontraron formando el 70 a 90% de las células sanguíneas y del 60 a 90% de las células medulares. Estas células son de 14 micrones de diámetro medio, su núcleo es polimorfo, redondeado, ovalado, arriñonado, o lobulado; a veces con nucléolo; su estructura cromatínica es fina, si bien no tanto como la del hemocitoblasto. El protoplasma es basófilo pero puede presentar zonas acidófilas y partes con granulación y partes sin ella. La reacción de oxidasa es intensamente positiva.

CONCLUSIONES

1.—La frecuencia con que se observa la leucemia en los niños ha aumentado notablemente en los últimos años.

2.—La leucemia aguda es con mucho, la forma que más se encuentra en clínica pediátrica. Ella representa un 80% del total de las leucemias infantiles.

3.—En la leucemia aguda infantil es muy frecuente observar, permanente o transitoriamente, períodos en los cuales no se encuentran alteraciones leucémicas en la sangre. De allí la importancia de emplear el mielograma en estos casos.

4.—La leucemia mieloide crónica presenta un cuadro clínico y hematológico muy similar a aquél que se observa en el adulto.

5.—No se ha observado hasta ahora ningún caso de leucemia linfóide crónica.

6.—Los casos de leucemia monocítica

ca han correspondido todos al tipo Naegele y han sido de evolución muy breve.

8.—RESUMEN DE LAS OBSERVACIONES.

Obs. 1.—R. C.—Ficha 11579.—Niño de 11 años, que inicia su enfermedad en 1936, la que dura tres meses. Comienza en forma insidiosa, el bazo es pequeño; microadenia generalizada; en la boca, necrosis, que mejora; fiebre ondulante. Se le hacen seis hemogramas, que revelan: hematíes de 2 a 1.5 millones; leucocitosis de 10 a 84 mil; hemocitoblastos de 0 a 10%. La evolución fué con remisiones. Diagnóstico: leucemia aguda. Enfermo del Dr. Carrasco.

Obs. 2.—G. C.—Ficha 17222.—Del Dr. Wiederhold.—Niño de 11 años.—Su enfermedad duró dos años. Comienza en forma insidiosa; se encuentra gran esplenomegalia; ganglios e hígado normales; fiebre ondulante. Se le practican dos hemogramas, que revelan: hematíes de 2.5 a 3.5 millones; leucocitos 450.000 con 50% de mielocitos. Diagnóstico: leucemia mieloide crónica. Su evolución fué progresiva.

Obs. 3.—G. H.—Enferma de 11 años.—Dr. Gantes.—Su enfermedad duró dos años ocho meses. Comienzo insidioso; bazo enorme; hígado y ganglios normales; fiebre oscilante; evolución progresiva. Se le efectúan once hemogramas, que revelan: hematíes entre 1.5 y 3 millones, leucocitos entre 200 y 300 mil, mielocitos de 15 a 50%. Evolución progresiva. Diagnóstico: leucemia mieloide crónica.

Obs. 4.—N. C.—De 4 años.—Ficha 22823.—Año 1939.—Dr. Duffau.—Niño cuya enfermedad duró 1½ mes, de iniciación insidiosa, con diarrea, púrpura; bazo e hígado grandes; ganglios algo aumentados; no se encontraron lesiones bucales; dolores óseos intensos; evolución progresiva. Llegó al hospital a morir; permaneció sólo 24 horas. El hemograma revela: 1.7 millones de hematíes; 20 mil leucocitos, con 67% de células primitivas. No se hizo mielograma. Diag.: leucemia aguda.

Obs. 5.—A. G.—Sexo masculino.—9 años de edad.—Dr. Wiederhold.—Diag.: leucemia aguda. Comienzo insidioso; dolores osteo-articulares; bazo palpable; hígado algo aumentado; ganglios normales. No hubo lesiones bucales; fiebre oscilante. Fallece asfixiado por infiltración leucémica de las cuerdas vocales. Se efectúan 5 hemogramas, que dan: hematíes desde 0.7 a 1.4 millones; leucocitos de 2 a 9 mil; hemocitoblastos de 40 a 90%. No se hizo mielograma.

Obs. 6.—A. H.—Sexo masculino.—Ficha 21683.—Año 1939.—Dr. Wiederhold. Diag.: leucemia mieloide crónica. Dura la enfermedad 14 meses. Iniciación insidiosa; bazo grande, hígado también grande; microadenia; fiebre oscilante; lesiones

óseas (aspecto vacuolar y fractura de la tibia). Evolución progresiva. Se ejecutan 4 hemogramas, con 3.6 a 3.8 millones de hematíes, 70 a 200 mil leucocitos, 5 a 10% de mielocitos y 7 a 20% de mielocitos inmaduros. Mielograma: 87% de células granulosas.

Obs. 7.—M. B.—De 4 años.—Sexo masculino.—Dr. Hernández.—Diag.: leucemia aguda. Evolucionó en 5 meses. Comienza en forma brusca, con fiebre alta; hígado y bazo grandes, ganglios normales, lesiones bucales; hemorragia (epistaxis); dolores óseos; tiene remisiones acentuadas. Se le practican transfusiones de médula ósea. Se le efectúan 16 hemogramas: con 2.7 a 4.9 millones de hematíes y de 3 a 18 mil leucocitos; hemocitoblastos 0 a 82%. (Presentó grandes variaciones en la proporción de este tipo de células). Mielograma: 99% de hemocitoblastos.

Obs. 8.—J. G.—8 años de edad.—Sexo masculino.—Ficha 1940-1258.—Dr. Olea.—Diag.: leucemia aguda. La enfermedad duró seis meses. Comienzo insidioso. Se diagnostica ciática; luego se encuentra anestesia en silla de montar; bazo, hígado y ganglios, normales. No hay lesiones bucales; fiebre ondulante; no se encuentran dolores óseos. Hemograma: hematíes 2.4 millones; leucocitos 10 mil; células primitivas 50 a 80%. Mielograma: 70% de células primitivas.

Obs. 9.—S. J.—Niño de 6 años.—Ficha 1940-1401.—Dr. Symon.—Diag.: leucemia mieloide crónica. Bazo enorme (llega al púbis); hígado grande; ganglios normales. Se efectúan 3 hemogramas: hematíes 2.5 millones; leucocitos 460 a 690 mil; mielocitos 60%. Mielograma: 93% de células granulosas.

Obs. 10.—B. R.—Niña de 8 años.—Ficha 1940-1809.—Dr. Bauzá.—Diag.: leucemia aguda. Dura 3 meses. Comienzo insidioso de aspecto gripal; bazo grande, que se reduce y vuelve a crecer; hígado grande; ganglios algo aumentados; en la boca, necrosis; epistaxis; intensos dolores óseos; fiebre ondulante. Evolución progresiva. Se efectúan 2 hemogramas, que dan: 1.2 y 1.4 millones de hematíes y 150 mil leucocitos, con 99.5% de hemocitoblastos. En el mielograma: 100% de hemocitoblastos.

Obs. 11.—N. S.—Niña de 8 años.—Ficha 1940-1042.—Dr. Gantes.—Diag.: leucemia aguda. Comienza con dolores abdominales, melena, bazo e hígado normales al principio, luego aumentan; no hay lesiones bucales; fiebre ondulante; evolución progresiva; duró 7 meses. Se hacen 7 hemogramas, que dan: rojos de 1.2 a 2.3 millones; blancos, de 1.4 a 690 mil; hemocitoblastos, de 1 a 60%. Mielograma: 95.8% de hemocitoblastos.

Obs. 12.—(Ver pág. 16).

Obs. 13.—E. V.—Niño de 13 años.—Ficha 1944-170.—Dr. Hernández.—Dura la enfermedad 2 meses. Comienzo insidioso. Hemorragias; bazo e hígado a dos traveses del reborde costal; microadenia ge-

neralizada; necrosis amígdala; intensos dolores óseos. Se efectúan 3 hemogramas, que revelan: hematíes 1.5 a 2 millones; leucocitos, 24 a 474 mil; hemocitoblastos, 55 a 99%. En el mielograma: 100% de hemocitoblastos.

Obs. 14.—P. A.—Niño de 11 años.—Ficha 1943-3919.—Diag.: leucemia aguda.—Dr. Gantes.—Evoluciona en 1½ mes. Comienza con adenopatía cervical; bazo: sólo aumentó 3 días antes de fallecer; ganglios mediastínicos enormes, del cuello y axilas grandes, inguinales más pequeños; no hay manifestaciones bucales; epistaxis, melena; fiebre ondulante; 3 hemogramas, que revelan: hematíes 4.5 a 2.5 millones; leucocitos, 230 a 460 mil; hemocitoblastos, 87 a 100%. Mielograma: 99.3% de hemocitoblastos.

Obs. 15.—T. F.—Enferma de 13 años.—Ficha 1943-2893.—Dr. Salleres.—Diag.: leucemia aguda. Evolucionó en 2 meses. Comienza con púrpura, vómitos; fiebre; bazo normal al principio, luego aumenta. Hígado normal, después crece y finalmente se reduce. Microadenia generalizada; fiebre ondulante. Se hacen 4 hemogramas, que demuestran: rojos, 2.1 a 0.8 millones; leucocitos, 24 a 8 mil; hemocitoblastos, 41 a 10%. Mielograma: 86.7% de hemocitoblastos.

Obs. 16.—L. A.—Enfermo de 5 años.—Ficha 1944-38.—Dr. Valdés.—Diag.: leucemia aguda. Evolucionó en 1½ mes. Comienza con astenia, fiebre, diarrea; bazo e hígado, grandes; microadenia generalizada; no hay lesiones bucales; intensos dolores óseos. Se hacen 2 hemogramas, que dan: 0.9 a 1.0 millones de hematíes; leucocitos, 9 y 4 mil; hemocitoblastos, 4 y 11%. Mielograma: hemocitoblastos, 49%.

Obs. 17.—(Ver pág. 17).

Obs. 18.—(Ver pág. 17).

Obs. 19.—(Ver pág. 17).

Obs. 20.—G. M.—Niño de 10 años.—Dr. Alliende.—Diag.: leucemia aguda. Dura un mes. Bazo e hígado, grandes; ganglios, normales; necrosis bucal; fiebre oscilante. Se hacen 6 hemogramas, que dan: hematíes, 2.8 a 1.1 millones por mmc., leucocitos, 15 a 4 mil; hemocitoblastos, 50 a 60%. Mielograma: 190.000 células nucleadas por mmc., con 94.4% de hemocitoblastos.

Obs. 21.—R. R.—Niño de 6 meses.—Cliente del Dr. Kausel.—Diag.: leucemia aguda. La madre trabajó en un servicio de rayos durante todo el embarazo; a los 6 meses fué vacunado contra la viruela; luego tuvo adenopatías generalizadas, se sospecha leucemia y se hace hemograma, que revela: hematíes, 3.8 millones; leucocitos, 63 y luego 18 mil; hemocitoblastos, 72 y 45%. Mielograma: 93.5% de células primitivas. Bazo e hígado, grandes. No hubo manifestaciones bucales. Evolucionó en 2 meses.

Obs. 22.—J. S.—Enfermo de 10 años.—Dr. Hernández.—Diag.: leucemia aguda. Enfermedad evoluciona en 1½ mes. Comienza con púrpura, angina, fiebre; bazo,

grande; hígado, normal al principio, después aumenta de tamaño; tiene hemorragias constantes, especialmente epistaxis, melena. Se le hace leucotransfusión. Se realizan 6 hemogramas, en los que se encuentra: hematíes, 29 a 1,3 millones; leucocitos, 10 a 3,3 mil; hemocitoblastos, 47 a 70%. Mielograma: 176.000 células nucleadas, con 98,7% de hemocitoblastos.

Obs. 23.—M. S.—Cliente Drs. Kausel y Ortega.—Niña de 8 años.—Diag.: leucemia aguda. La enfermedad dura 2½ meses. Bazo, grande; hígado y ganglios, normales; no hay lesiones bucales; dolores óseos. Evolución con remisiones. Se ejecutan 8 hemogramas, que dan: hematíes, 3,7, 4,8, 1,7 millones; leucocitos, 33 a 13 mil; hemocitoblastos, 23 a 96%. Mielograma: 97% de hemocitoblastos.

Obs. 24.—(Ver pág. 17).

Obs. 25.—N. I.—Ficha 1945-793.—Niña de 13 años.—Dr. Duffau.—Diag.: leucemia mieloide crónica. Comienza con adelgazamiento, astenia, palidez; bazo enorme; hígado y ganglios normales; hemorragias provocadas. Se hacen 31 hemogramas, que revelan: hematíes, alrededor de 3 millones, variando entre 1 y 4,2 millones; leucocitos, desde 315 hasta 815 mil; promielocitos, 20 a 40%; mielocitos, 12 a 20%; eosinófilos, 9 a 27%; basófilos, 0 a 15%. Mielograma: 564.000 células nucleadas, con 98,3% de células granulosas. La enfermedad dura 1 año 10 meses; presenta mejorías relativas y empeoramientos.

Obs. 26.—E. J.—Niño de 1½ año.—De la clientela del Dr. Vargas.—Diag.: leucemia aguda. Evoluciona en 20 días. Bazo palpable; hígado y ganglios normales; no hay lesiones bucales; epistaxis. Se hacen 2 hemogramas, que muestran: hematíes, de 2 a 1,2 millones; leucocitos, 72 y 32 mil; hemocitoblastos, 73%. Mielograma: 100% de hemocitoblastos.

Obs. 27.—D. R.—Ficha 1945-436.—Enfermo de 12 años.—Dr. Alvarez.—Diag.: leucemia monocítica tipo Naegeli. Evoluciona en 45 días. Se inicia con angina; bazo e hígado no se palpan; ganglios grandes en el cuello e ingle; necrosis en la boca, que mejora con penicilina; fiebre ondulante. Se ejecutan 16 hemogramas, que revelan: hematíes, de 2,3 a 0,9 millones; leucocitos, 40, 360, 87, 217 mil por mmc.; paramieloblastos, desde 25 hasta 93%. Se hacen 2 mielogramas, que muestran: células nucleadas, 503 mil; paramieloblastos, 64 y 54%.

Obs. 28.—L. B.—Dr. Bauzá.—Enferma de 4 años.—Diag.: leucemia aguda. Evoluciona en 10 meses. Bazo crece y se reduce en varias ocasiones; lo mismo el hígado; ganglios normales; necrosis bucal; fiebre oscilante; no hay dolores óseos. Se ejecutan 61 hemogramas, que revelan: hematíes, alrededor de 3 millones, con varias alzas y descensos, disminuyendo progresivamente en sus últimos días, en que llegó hasta 0,8 millón; leucocitos: al principio, alrededor de 20 mil, luego leucopenia,

que se mantiene varios meses, llegando hasta 1 mil, para ascender en los últimos periodos, en que subió hasta 280 mil; hemocitoblastos, 45% al principio, luego bajan y desaparecen totalmente durante varios meses; luego suben hasta formar cerca del 95%. Mielograma: se hicieron 2, con 338 y 460 mil células nucleadas por mmc. y 9,9% de hemocitoblastos.

Obs. 29.—M. C.—Dr. Bauzá.—Niño de 7 meses.—Diag.: leucemia aguda, comienza con palidez, inapetencia; bazo enorme; hígado normal; ganglios grandes generalizados; no hay lesiones bucales; equimosis y hemorragias de las mucosas. Se hacen 2 hemogramas, que muestran: rojos, 2,4 millones; leucocitos, 114 y 124 mil; hemocitoblastos, 95 y 99%. Mielograma: con 99,9% de hemocitoblastos. Evoluciona en un mes.

Obs. 30.—A. E.—Ficha 1946-2190.—Niña de 7 años.—Drs. Bauzá y Salleres.—Diag.: leucemia aguda. Evoluciona en 3 meses. Gran adenopatía cervical y mediastínica; bazo e hígado grandes; se comprometen también las glándulas salivales y lacrimales (síndrome de Mikuliks). No presenta lesiones bucales; no hay dolores óseos. Se hacen 47 hemogramas, con los siguientes resultados: hematíes, alrededor de 2,5 a 3 millones al comienzo, luego un período de anemia más intensa, alrededor de 1,5 a 2 millones, suben después hasta lo normal (5 millones) y bajan gradualmente hasta llegar a 1,4 millones antes de fallecer; leucocitos: cantidad normal o leucopenia en su comienzo, suben en forma irregular hasta 86 mil y luego 250 mil, descienden en 3 días hasta 13 mil y se mantienen alrededor de 30 ó 40 mil, para subir de nuevo a 250 mil antes del deceso. Los hemocitoblastos estuvieron permanentemente en la sangre en proporción habitualmente alta, de cerca de 80 a 90%. Se hicieron 3 mielogramas, en los que se encontró: 775, 485 y 248 mil células por mmc., con 94, 100 y 100% de hemocitoblastos.

Obs. 31.—(Ver pág. 17).

Obs. 32.—E. L.—Dr. Blaya.—Niño de 5 años.—Diag.: leucemia aguda. Evoluciona en 3½ meses. Grandes ganglios cervicales y mediastínicos; bazo grande, pero se reduce en varias ocasiones; hígado normal; necrosis de la boca, que mejora con penicilina; grandes hemorragias (púrpura, melena, epistaxis). Se efectúan 13 hemogramas, encontrándose: hematíes, entre 2,5 y 3,5 millones al principio, y al final bajan hasta 0,8 millones; leucocitos, entre 110 y 200 mil, durante toda la evolución, excepto los últimos días, en los que tuvo una intensa leucopenia (1 mil); hemocitoblastos, entre 40 y 90%. Mielograma: 480 mil células nucleadas, con 99,7% de hemocitoblastos.

Obs. 33.—V. L.—Dr. Bauzá.—Niño de 11 años.—Diag.: leucemia monocítica tipo Naegeli. Evoluciona en 1½ mes; bazo, hígado y ganglios normales; necrosis bucal; hemorragias; dolores óseos. Se hacen 19

hemogramas con hematíes entre 1,5 y 2 millones; leucocitos entre 20 y 40 mil; paramieloblastos, 90 a 100%. Mielograma: con 423 mil células nucleadas y 90% de paramieloblastos.

Obs. 34.—S. S.—Dr. Gantes.—Enfermo de 3 años de edad.—Diag.: leucemia monocítica tipo Naegeli. Evoluciona en 1 mes; bazo e hígado grandes; microadenia generalizada; gingivitis; hemorragias intestinales y nasales; dolores óseos. Se hacen 2 hemogramas, en los que se encuentran: 1,7 y 0,6 millones de hematíes, con 380 y 180 mil leucocitos; y paramieloblastos, 88%. En el mielograma: 86,2% de paramieloblastos.

Obs. 35.—M. U.—Ficha 1946-473.—Niño de 13 años.—Dres. Garcés, Salleres y Bauzá.—Evoluciona en 14 meses; bazo normal al principio, aumenta y se reduce en varias ocasiones; hígado casi siempre grande; ganglios normales; necrosis bucal; hemorragias; no hay dolores óseos. Se realizan 224 hemogramas, encontrándose en general cifras de hematíes entre 2 y 3 millones, con varias remisiones hasta 1 millón y mejorías hasta 5 millones; los leucocitos mostraron al principio una intensa leucopenia (0,3 mil), durante un largo período, luego se normalizaron y subieron hasta 84 mil, seguido de un largo período de leucopenia, con alzas ocasionales hasta 50 y 70 mil; la proporción de hemocitoblastos fué escasa al principio, subió después a 90%, bajó de nuevo hasta desaparecer, reaparecieron y desaparecieron durante largo tiempo. Se hicieron 6 mielogramas, encontrándose desde 32 mil hasta 720 mil células nucleadas, con más de 90% de hemocitoblastos.

Obs. 36.—R. S.—Dr. Bauzá.—Niño de 3 años.—Diag.: leucemia aguda. Evoluciona en 1 mes; bazo, hígado y ganglios normales; necrosis bucal; no hay dolores óseos. Se hacen 4 hemogramas, con 2,5 millones de hematíes, y desde 4,6 hasta 1,1 mil leucocitos. Mielograma: con 99,6 hemocitoblastos. En la sangre no se encontraron hemocitoblastos.

Obs. 37.—(Ver pág. 172).

SUMMARY

1.—The leukaemia is described as an irrecoverable alteration of the cellular process of maturation, without altering the proliferative activity.

2.—The above mentioned alteration may take place hindering the differentiation of the stem cell, and this is the case of the acute leukaemia; or rendering difficult the final phases of the cellular differentiation which is the chronic leukaemia; or producing an atipic maturity which is the monocytic leukaemia.

3.—These three cases are presented in well defined ways, without transitory forms.

4.—It is considered preferable not to discriminate in cytological types in the acute leukaemia, and to keep this discrimination in the chronic leukaemia.

5.—The frequency of the leukaemia is considerably higher in the last years, especially in the acute form. During 13 years the author has studied altogether 37 patients of leukaemia.

6.—It is a disease more frequent in males being at the rate of two male patients for each female patient.

7.—It has been found the following kinds of leukaemia:

Chronic myeloid leukaemia . . .	5 cases
Chronic lymphoid leukaemia . . .	0 "
Acute leukaemia	29 "
Monocytic leukaemia	3 "

8.—The clinical and hematological picture of the chronic myeloid leukaemia was similar to the one observed on the adult. The duration of life lasted between one and three years. The spleen was always large. The temperature showed undulations. In the blood was found anaemia from 2,5 to 3,5 millions of red cells per cmm. The leucocytes were in general over 300.000 per cmm., with 30 to 70% of promyelocytes and myelocytes and 20 to 50% of polymorphonuclears. Often it has been found high level of eosinophils and basophils. In the myelogram its has been found about 90% of granular cells.

9.—Acute leukaemia has been found in infants sixth month old (the youngest age for any kind of leukaemia). The average duration of life was 4 months, being the shortest of 20 days and the longest 14 months. There was not any relation between the age of the patient and the duration of the disease except for the younger of two years which, in three cases lasted one month or less. The spleen was enlarged in 2/3 of the patients and in the same patient showed definite variations in its size. The liver was found large in 40% of the cases. The limphs

nodes decidedly large only in 5 patients. In the others they were of normal size or moderately enlarged. Syndrome of Mikulicz was found in two cases. Disorders of the mouth (necrosis, angina, infiltrations etc.), in 45% of the patients. Alterations in the gastro intestinal tract was found in 4 cases. Leukemids were not found in any case. The blood picture showed severe anaemia, generally about 2 millions of red cells per cmm. The leukocytes were found in very changeable proportion from one patient to other as well as in the same patient. The rate have gone from 300 cells up to more than 600.000 per cmm. The high values have always been accompanied by high proportion of stem cells. On the other hand the low values have had variable proportions of these cells. The stem cells may be missing definitely in the blood. The author insist in these cases without stem cells in the blood as well as in the large variations of its proportions, an also in the variations in the number of leukocytes that are found in the same patient.

The morphological features of these cells are the followings 11 microns of an average diameter, of a round shape, with scarce basophil protoplasma, without granulations, the nucleus shows a finely reticular structure, sometimes with nucleoli. In the myelo-

gram it is found and elevated proportion of stem cells, 90 to 100%. It is especially emphasized the importance of the myelogram to establish the diagnostic in those in which are not found leukaemic alterations in the blood. In 7 cases (25% of the acute leukaemias) the diagnostic was established only by the employment of the myelogram.

10.—The monocytic leukaemia has been found only in the last 2 years. Its evolution was short, between one and two months. The blood picture showed anaemia from two to three millions of red cell per cmm. The leukocytes were found in two cases in high quantity (200.000 to 400.000 per cmm.) and in lower proportion in the third case (40.000 per cmm.). The characteristic paramyeloblast of these disease were found in a proportion of 70 to 90% of the blood cells. These cells are from 14 microns in average diameter, its nucleus is polymorph, rounded, kidneyshape or lobulated, with or without nucleoli. The reticular structure is fine but coarser than the haemocytoblast, the cytoplasm is basophil, but can shows acidophiles places with or without granulations. The oxidase test is positive. The author locates the monocytic leukaemias that he has observed as belonging to the type Naegeli. He has yet not found the type Schillig.

LITERATURA CONSULTADA

Dado que en la exposición del tema objeto de este artículo se han omitido totalmente las citas bibliográficas, se coloca la literatura revisada, clasificándola por temas, con objeto de facilitar su consulta.

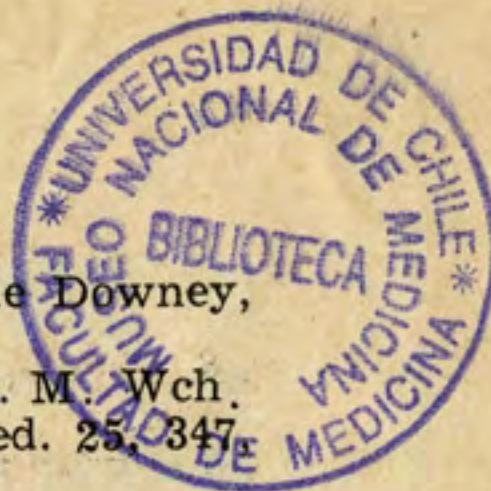
I.—OBRAS DE TEXTO

- 1.—Aldunate A. Algunas observaciones sobre enfermedades de la sangre en la edad infantil. Síndromas que simulan afecciones hematológicas.—Valparaíso.—1935.
- 2.—Bécart A. Le Sang.—Abregé d'Hématologie.—Doin.—París, 1927.
- 3.—Bezançon et al. "Tratado de patología médica y terapéutica aplicadas". Art. sobre: Sangre; órganos hematopoyéticos; bazo, huesos.—Editorial Pubul.—Barcelona, 1927.
- 4.—Blackfan K. D., Diamond L. K., Leister C. M. Atlas of the Blood in children.—The Commonwealth Fund.—New York, 1944.
- 5.—Enriquez Salamanca Compendio de Hematología.—J. Morata.—1928. Madrid.

- 6.—Downey H. Handbook of Hematology.—J. B. Hoeber Inc.—New York, 1938.
- 7.—Heilmeyer L. Tratado de Medicina Interna, de G. v. Bergman y R. Staehlin. Tomo de enfermedades de la sangre.—Editorial Labor S. A.—Barcelona, 1946.
- 8.—Ferrata A. Le Emopatie.—Soc. Editrice Libreria.—Milano (2ª Ed.), 1933.
- 9.—Houcke E. La rate en pathologie Sanguine.—Masson.—París, 1936.
- 10.—Jiménez Díaz C. Lecciones de Patología Médica.—Editorial científico-médica.—Madrid, 1942.
- 11.—Jolly J. Traité Technique d'Hematologie.—A. Maloine.—París, 1923.
- 12.—Kracke R. R. Diseases of the Blood and Atlas of hematology.—J. B. Lippincott.—Filadelfia.—2º Ed.—1941.
- 12-bis.—Kugelmass I. N. "Blood Disorders in Children".—Oxford University Press.—New York, 1941.
- 13.—Laubry Ch., Giroux R. Marchal G. "Maladies du sang" en "Nouveau Traité de Pathologie Interne", de Enriquez E., Lafitte A., Laubry Ch., Vincent C., G Doin et Cie.—París, 1933.
- 14.—Morquio L. "Clínica Infantil".—A. B. Ramos, S. A.—Montevideo, 1928.
- 15.—Naegeli O. "Tratado de hematología clínica".—Editorial Labor.—Madrid, 1934.
- 16.—Piaggio R. A., Paseyro P. "Las Hemopatías".—Editorial científica.—Montevideo (2ª edición), 1944.
- 17.—Piney A. "Recientes adquisiciones en hematología". — Javier Morata.—Madrid, 1928.
- 18.—Pittaluga G. "Enfermedades de la sangre y Hematología clínica".—Calpe.—Madrid, 1922.
- 19.—Pittaluga G. "La patología de la sangre y el sistema retículo endotelial".—Cultural S. A.—La Habana, 1943.
- 20.—Pfaundler M. V., y Schlossmann A. "Tratado enciclopédico de enfermedades de la infancia".—Barcelona, 1934.
- 21.—Rieux J. "Traité d'Hematologie Clinique".—Doin.—París, 1924.
- 22.—Schilling V. "El cuadro hemático y su interpretación clínica". Traducido de la 10ª edición alemana. 3ª edición castellana.—Editorial Labor.—Barcelona, 1936.
- 23.—Tzanck A., Dreyfuss A. "Hematologie du Practicien".—J. B. Bailliere et fils.—París, 1938.
- 24.—Whitby L. E. H., Britton C. J. C. "Disorders of the Blood".—J. & A. Churchill.—London, 1943.
- 25.—Wintrobe M. "Clinical Hematology".—Lea & Febiger.—Filadelfia, 1943.

II.—GENERALIDADES

- 26.—Beltrametti L., Retanni G., Bascapè A. La anemia de la leucemia.—Haematologica Archivio: 18-337—1937; Citado en: J. Am. Med. Ass.: 109, 176, 1937.
- 27.—Fowler W. M. Leucemia.—En el Handbook of Hematology de Downey l. c.
- 28.—Foy H., Kondi A. El síndrome de leucanemia. Informe sobre un caso.—J. Path. Bact. 58, 157, 1946.
- 29.—Grinschpun S., Raventos E. Estudios sobre las leucemias crónicas.—Rev. Med. Chile.—71, 645, 878, 1068; 1943.
- 30.—Kirschbaum J. D., y Presus F. S. Leucemia.—Estudio clínico y anátomo-patológico de 123 casos fallecidos en una serie de 14.400 autopsias consecutivas.—Arch. Int. Med.—71, 777, 1943.
- 31.—Opitz D. Casos dudosos entre anemia perniciosa y anemia aplástica y leucemia.—Arch. f. Kinderh.—86, 293, 1929.—Citado en A. J. D. Children, 38, 632, 1929.
- 32.—Pagniez Ph. La evolución del problema de leucemia según algunos trabajos recientes.—Presse Med.—44, 1072, 1936.
- 33.—Reey M. N., Diharce A. A. Las leucemias.—Rev. Med. Latino-americana.—33, 49, 1937.



- 34.—Richter M. N. Leucemia.—En Handbook of Hematology de Downey, 1. c.
- 35.—Rohr C. Sobre la biología de las leucemias.—Schweiz. M. Wch. 270, 74, 1945.—Citado en Arch. Argentinos Ped. 25, 347, 1945.
- 36.—Rosenthal N., Harris W. Leucemia. Su diagnóstico y tratamiento.—J. A. M. A., 104, 702, 1935.
- 37.—Wiseman B. K., Doan C. A. Una interrelación fundamental y recíproca entre los tejidos linfoides y mieloides. Su reconocimiento, naturaleza e importancia, revelada por estudios clínicos y experimentales.—J. A. M. A. 106, 609, 1936.

III.—LEUCEMIA AGUDA

- 38.—Aldunate R. Leucemia aguda del niño.—Rev. Chilena Ped. 9, 658, 1938.
- 39.—Armas Cruz R. Leucemia aguda leucopénica.—Rev. Med. Chile. 62, 591, 1934.
- 40.—Aubertin, Greletty, y Bosviel. Cuatro casos de leucemia aguda de forma galopante, observados en pocas semanas.—Presse Med. 32, 51, 1924.
- 41.—Babonneix L., Tixier L. Leucemia aguda en el lactante.—Arch. Med. Enf. 13, 662, 1909.
- 41.—Bazán F., Maggi R. Sobre un caso de linfadenosis aguda aleucémica.—Arch. Arg. Pediatría, 8, 385, 1938.
- 42.—Bensis W., Gouttas A. Sobre un caso de leucemia aguda linfática de principio apendicular.—Presse Med. 43, 1180, 1932.
- 43.—Blechmann G., Chevallier P., Levy P. P., Montlaur J. H. Leucosis tumoral aguda particular.—Presse Med. 45, 177, 1937.
- 44.—Bonaba J., Volpe A. Leucemia aguda simulando osteomielitis de focos múltiples.—Arch. Ped. Uruguay. 4, 230, 1933.
- 45.—Brusa P. Contribución al estudio de la leucemia aguda.—Clin. Ped. 7, 193, 1925.—Citado en: Am. J. Dis. Child. 30, 274, 1925.
- 46.—Carrau A. Leucemia de linfocitos en una niña de 9 años.—Arch. del Ped. Uruguay. 33, 364 y 524, 1933.
- 47.—Cisi C. Leucemia aguda en un niño pequeño.—Pathologica, 25, 474, 1933.—Citado en: Am. J. Dis. Child. 50, 507, 1935.
- 48.—Comby J. Leucemia linfática aguda infantil.—Arch. Med. Enfants. 16, 775, 1913.
- 49.—Condat. Leucemia aguda en un niño.—Presse Med. 31, 427, 1923.
- 50.—Cooke J. V. Am. J. Diseases of Children. 43, 263, 1932.
- 51.—Cooke J. V. Tumor Mediastinal en leucemia aguda, con estudio radiológico.—Am. J. Diss. Children. 44, 1153, 1932.—Citado en J. Ar. Med. Ass. 100, 1205, 1933.
- 52.—Cooke J. V. Leucemia aguda en el niño.—J. Am. Med. Ass. 101, 433, 1933.
- 53.—Cooke J. V. La incidencia de la leucemia aguda en el niño.—J. Am. Med. Ass., 119, 547, 1942.
- 54.—Crampon, Vandendorpe. Un caso de leucemia aguda.—Presse Med., 31, 484, 1923.
- 55.—Debray I., Michaux, Sainton. Leucemia aguda con síntomas articulares importantes y púrpura.—Aspecto singular de un elemento de púrpura necrótico simulando una pústula carbunclosa.—Presse Med., 42, 721, 1931.
- 56.—Debre R., Milhil J. Leucosis y leucemia aguda de la infancia.—Presse Med., 47, 510, 1939.
- 57.—Donnan W. D. Un caso de leucemia linfática aguda.—Brit. M. J. del 25 de Febrero de 1905.—Citado: Arch. Med. Enfants, 8, 619, 1905.
- 58.—Ducach G. La leucemia de células primitivas (leucemia aguda).—Imprenta Universitaria.—Santiago, 1939.
- 59.—Editorial. Leucemia aguda.—Arch. Med. Enfants., 2, 608, 1899.
- 60.—Evensen O. K., Schar-tun H. H. Sintomatología de la leucemia paramieloblástica aleucémica.—Acta Med. Scandinava, 107, 227, 1941.—Citado J. Am. Med. Ass., 117, 1397, 1941.

- 61.—Falkenstein D., Fowler W. M. Leucemia aguda en el niño.—Am. J. Diss. Child., 65, 445, 1943.
- 62.—Fineman J. Estudio de la leucemia aguda de microlinfocitos.—Arch. Int. Med., 29.—Citado: Presse Med. 30, 508, 1922.
- 63.—Flen L. B. Leucemia linfática aguda en un niño de 4 años con grave fase granulocitopénica precediendo una remisión.—Ann. Int. Med., 9, 458, 1935.—Citado: Am. J. Diss. Child., 52, 1468, 1936.
- 64.—François R., Bousouille R., Delabre M. Un caso de leucemia aguda de evolución rápidamente mortal.—Le Sang, 13, 701, 1939.
- 65.—Gambirasi Leucemia linfática sub-aguda en un niño de 17 meses.—Prensa Med. Argentina, 27, 1722, 1940.
- 66.—Gautier P., Thevenod A. Leucemia aguda linfática en el niño.—Nourrison, 12, 1, 124.—Citado: Am. J. D. Children, 28, 238, 1924.
- 67.—Gerundo M. Leucemia aguda y eritemia.—Kansas.—Med. S. J. 40, 460, 1939.—Citado: J. A. M. A., 114, 621, 1940.
- 68.—Gittins R. Anemia en el niño.—Parte VIII.—Leucemia (Leucosis en el niño).—Arch. D. Childhood, 8, 291, 1933.—Citado: A. J. D. Children, 49, 776, 1935.
- 69.—Halle J., Garnier P. Leucemia aguda con púrpura fulminante.—Bull. S. Ped.—París, 28, 191, 1930.—Citado: Am. J. Diss. Children: 41, 963, 1931.
- 70.—Haushalter M., Richon N. Leucemia aguda en un niño.—Arch. Med. Infants, 2, 356, 1899.
- 71.—Henning N. Observaciones sobre la patogenia de la leucemia aguda mieloblástica.—Deutsches Arch. f. Klin. Med., 178, 538, 1936.—Citado: Le Sang, 13, 83, 1939.
- 72.—Huber J., Cayla, Angelesco. Leucemia aguda con hipertrofia del timo en un niño de 8 años.—Presse Med., 41, 551, 1933.
- 73.—Hicken N., Eldredge R. B. Leucemia mieloide aguda complicada de noma y dermatitis aguda estreptocócica.—Am. J. Dis. Children, 50, 1455, 1933.
- 74.—Jeanselme, Weil E. Un caso de leucemia aguda en el niño.—Arch. Med. Enfants, 8, 177, 1905.
- 75.—Jeppsson D. Un caso de leucemia sub-aguda con síntomas articulares y remisiones.—Nor. Med. Tidsskrift, 13, 277, 1937.—Citado: Le Sang, 12, 66, 1938.
- 76.—Johnson C. Un caso de leucemia linfática aguda.—Brit. J. Diss. Children, de Enero de 1909.—Citado: Arch. Med. Enfants, 13, 870, 1909.
- 77.—Jungbluth E. La posibilidad del origen infeccioso de la leucemia aguda.—Monatsschrift f. Kinderheilkunde, 45, 323, 1929.—Citado: Am. J. D. Children, 39, 1118, 1930.
- 78.—Kizoulis C. Leucemia aguda con angina úlcero-necrótica. Informe de un caso.—Arch. Med. Enfants, 37, 217, 1934.
- 79.—Knudses O. Leucosis linfática aleucémica.—Ugeskrift f. Laeger, 96, 1374, 1934.—Citado: J. A. M. A., 104, 604, 1935.
- 80.—Kocen M. Sobre las leucemias agudas y los problemas que plantean.—Le Sang, 13, 813, 1939.
- 81.—Kourisky R., Beauvy A., Anglade R. Leucosis aguda aleucémica simulando un eritema nodoso, terminado por gangrena del pene.—Presse Med., 45, 1634, 1937.
- 82.—Labbe M., Boulin R., Coste S. Uhry, Antonelli. Crisoterapia y leucemia aguda.—Presse Med. 44, 593, 1936.
- 83.—Labbe M., Boulin R., Petresco M. Interés de la esplenotomía adrenalítica en el diagnóstico de ciertas formas de leucemia aguda.—Presse Med., 42, 1532, 1931.
- 84.—Lambin P. Investigaciones hematológicas sobre la leucemia aguda.—Bull. Ac. Real Med. Belgique, VI serie, 2, 224, 1937.—Citado: Presse Med. (R. de J.), 45, 183, 1937.
- 85.—Lambin P. El diagnóstico de las leucemias agudas.—Presse Med., 45, 108, 1938.

- 86.—Lange C. Leucemia linfática aguda con tumor tímico leucémico.—*Maandschrift v. Kindergeneeskunde*, **10**, 83, 1940.—Citado: *J. A. M. A.*, **117**, 1397, 1941.
- 87.—Laporte, Darnaud, Gpurdon. Leucemia aguda de iniciación agranulocitaria.—*Presse Med.*, **44**, 1784, 1937.
- 88.—Laton G. Leucemia aguda linfática.—Presentación de 2 casos.—*International Clínicas*, **4**, 185, 1926.—Citado: *Am. J. Diss. Children*, **34**, 286, 1926.
- 89.—Lereboullet, Baize. La leucemia aguda en el niño.—*Sang.*, **10**, 279, 1936.
- 90.—Lesne E., Clement R., Baruck H. Leucemia aguda en el niño.—*Presse Med.*, **32**, 563, 1924.
- 91.—Letulle M., Jacquelin A. Contribución al estudio de la leucemia aguda.—*Arch. Maladies du Coeur.—Vaisseaux.—Sang.*, **18**, 227, 1925.
- 92.—Lukowski L., Gelman G. Un caso de leucemia aleucémica aguda con fórmula sanguínea paradójal e importantes modificaciones óseas, en un niño.—*Polska Gazeta Lekarska*, **16**, 724, 1937.—Citado: *Sang.*, **12**, 863, 1938.
- 93.—Mallarme J. La clasificación y desarrollo hematológico en la leucemia aguda.—*Presse Med.*, 2 de marzo de 1946.—Pág. 131.
- 94.—Mallarmé J. Lavergne H. Un caso de leucosis aguda aleucémica del adulto.—*Sang.*, **12**, 886, 1938.
- 95.—Marcon, Bideau Un caso de leucemia aguda con células embrionarias indiferenciadas.—*Presse Med.*, **42**, 121, 1931.
- 96.—Marcus I. H. Remisión completa y temporal de larga duración en leucemia mieloide aguda aleucémica.—*J. Lab. Clin. Med.*, **21**, 1006, 1936.
- 97.—Mas Magro F. (hijo) El diagnóstico de la leucemia aguda.—*Sang.*, **11**, 420, 1937.
- 98.—Massobrio E. Estudio crítico de un caso de mielosis aguda con profunda leucemia, anemia y trombopenia.—*Minerva Médica*, pág. 617, año 1938.—Citado: *Sang.*, **13**, 161, 1939.
- 99.—Mc. Crae T. Leucemia linfática aguda.—*Brit. Med. J.* del 25 de Febrero de 1905.—Citado: *Arch. Med. Enfants*, **8**, 622, 1905.
- 100.—Milhit J., Fouquet J. Leucosis aguda de evolución prolongada. Importancia de las manifestaciones intestinales y articulares.—*Presse Med.*, **47**, 162, 1939.
- 101.—Mills S. D. Leucemia linfática aguda en la infancia. Un estudio de 60 casos, con especial referencia a las características citológicas de la sangre.—*J. Ped.*, **6**, 634, 1935.
- 102.—Montoro O. Leucemia aguda en adultos.—*Rev. Med. Cir. Habana*, **47**, 345, 1942.—Citado: *J. A. M. A.*, **122**, 296, 1943.
- 103.—Morgantini A., Picena J. P. Mielosis aguda aleucémica. *R. Med. Rosario*, **26**, 1079, 1936.
- 104.—Mouriquand, Wenger, Reval. Leucemia aguda con monocitos en un joven de 17 años, con alteraciones de las vértebras lumbares y evolución hacia un estado leucémico terminal.—*Presse Med.*, **45**, 1154, 1938.
- 105.—Nyfeldt A. Mieloblastosis intercurrentes.—*Ugeskrift f. Laeger*, **96**, 1372, 1934.—Citado: *J. A. M. A.*, **104**, 604, 1935.
- 106.—Olmer J. Anemia pseudo-leucémica de von Jacksch-Luzet, terminada por pousse de leucemia aguda.—*Presse Med.*, **44**, 902, 1936.
- 107.—Olmer J., Vague Leucosis aguda hemorrágica e infecciosa.—*Presse Med.*, **47**, 49, 1939.
- 108.—Ortiz Machado O. Leucemia aguda (hemocitoblástica).—*Bol. Med. Camagüey*, **1**, 29, 1938.—Citado: *Am. J. Diss. Children*, **58**, 1327, 1938.
- 109.—Patey G. A. Leucemia aguda de tipo celular indiferenciado. Iniciación con dolor.—*Bull. S. Pédiatrie, París*, **36**, 638, 1938.—Citado: *Am. J. D. Children*, **59**, 883, 1940.
- 110.—Pearce R. M. Leucemia linfática aguda.—*Brit. M. J.*, **2**, 282, 1930.
- 111.—Péhu M., Challier J. Dos casos de leucemia linfática aguda de fórmula sanguínea anormal.—*Arch. Med. Enfants*, **17**, 254, 1914.

- 112.—Penati F. Leucemia aguda y sub-aguda con estadio previo amielico y remisión.—*Minerva médica*, 1, 627, 1937.—Citado: *Sang.*, 13, 160, 1939.
- 113.—Picena J. P. Leucemia aguda.—*Rev. Med. Rosario*, 32, 201, 1942.
- 114.—Pierret R., Christiaens L., Popoff. La hipertrofia del timo en el curso de la leucemia aguda.—*Arch. Med. Enfants*, 42, 5, 1939.—Citado: *Presse Med. (R. d. J.)*, 47, 82, 1939.
- 115.—Piney A. Leucemia aguda. Estudio clínico y hematológico.—*Edimburgh., M. J.*, 47, 616, 1941.—Citado: *A. J. D. Children*, 62, 1090, 1941.
- 116.—Pisavy A., Salmon, Bernard. Anemia grave y leucemia aguda en un tuberculoso.—*Presse Med.*, 31, 612, 1923.
- 117.—Poriri. Leucemia aguda, angina úlcero necrótica, unilateral. Evolución muy rápida. Muerte por edema de la glotis.—*Presse Med.*, 44, 461, 1936.
- 118.—Puech A., Vidal J., Dufoux. Trombosis total intracardiaca en el curso de una leucemia aguda.—*Presse Med.*, 43, 10, 1932.
- 119.—Pujos, Tamalet L. Leucemia aguda de forma apirética.—*Presse Med.*, 45, 650, 1937.
- 120.—Pruss L., Ocaña T. Leucemia hemocitoblástica.—*Rev. Soc. Ped. Rosario*, 2, 125, 1937.
- 121.—Quentin Leucemia aguda y tuberculosis.—*Presse Med.*, 31, 73, 1924.
- 122.—Rivalliere E., Hartmann E. Tres casos de leucemia aguda.—*Presse Med.*, 31, 357, 1923.
- 123.—Rimbaud L., Anselme M., Lafon R. Leucemia aguda en concomitancia con un tratamiento radioactivo sin control médico.—*Presse Med.*, 44, 391, 1936.
- 124.—Rist E., Ribadeau Dumas. La leucemia aguda. Estudio clínico y hematológico.—*Arch. Med. Enfants*, 8, 178, 1905.
- 125.—Rodríguez M. L. S. de, Norbis A., Iglesias M. La leucemia aguda en la primera infancia.—*Arch. Ped. Uruguay*, 16, 457, 1945.
- 126.—Rubnitz A. S. Leucemia aguda.—*Am. J. Clin. Path.*, 2, 243, 1932.
- 127.—Savory H. Leucemia linfática aguda.—*Lancet*: 6 de Febrero de 1904.—Citado: *Arch. Med. Enfants*: 8, 176, 1905.
- 128.—Scharlav B. Mount Sinai Hospital Reports, 1899.—Citado: *Arch. Med. Enfants*, 2, 764, 1899.
- 129.—Schippen C. Un caso de linfadenosis aleucémica aguda.—*Berliner Klin. Wschrift*, Pág. 61, año 1913.—Citado: *Arch. Med. Enfants*, 16, 630, 1913.
- 130.—Scott R. B. Mielosis leucopénica.—*Proceed. R. Soc. Med.*, 32, 1429, 1939.—Citado: *J. A. M. A.*, 113, 2274, 1939.
- 131.—Sezary, Font-Reaulx Leucemia aguda y sífilis secundaria.—*Presse Med.*, 45, 894, 1938.
- 132.—Simonson L. M. Leucemia aguda en el niño.—Análisis de 16 casos.—*Wisconsin M. J.*, 37, 110, 1938.—Citado: *A. J. D. Children*, 56, 1362, 1938.
- 133.—Stirnimann F. Leucemia aguda y amigdalectomía.—*Jahrbuch f. Kheilkunde*, año 1907.—Citado: *Arch. Med. Enfants*, 11, 758, 1907.
- 134.—Storti E. Dificultades diagnósticas en casos atípicos de leucemia aguda.—*Minerva Médica*, N° 31, pág. 119, año 1938.—Citado: *Le Sang*, 13, 158, 1939.
- 135.—Strauss H. Un caso de leucemia aguda.—*Arch. f. Kheilkunde*. Año 1900.—Citado: *Arch. Med. Enfants*: 4, 436, 1901.
- 136.—Tecilazic F. Un caso de leucemia mieloide aguda con un estado inicial eritroblástico.—*Pediatría*: 47, 593, 1939.—Citado: *A. J. D. Children*, 61, 389, 1941.
- 137.—Teodor F. La leucemia aguda en el niño.—*Arch. f. Kheilkunde*, 22, año 1897.
- 138.—Thomas De la existencia de la leucemia aguda.—*Revue Med. Suisse Romande*. 20 de Mayo de 1901.—Citado: *Arch. Med. Enfants*, 5, 49, 1902.
- 139.—Thiodet J. La leucemia linfática con síndrome de suboclusión intestinal.—*Le Sang*, 12, 350, 1938.

- 140.—Thompson H. C. Leucemia linfática aguda. (Informe de un caso con alto número de monocitos).—New York State, J. Med., 38, 1437, 1938.
- 141.—Ullmann H., Weiss H. Un caso interesante de leucemia linfática aguda.—Deutsch Arch. F. Klin. Med., 144, 344, 1924.—Citado: A. J. D. Children: 29, 132, 1925.
- 142.—Varela M., Gambirassi A. Mielosis leucémica sub-aguda a paramieloblastos con metaplasia mieloide del sistema linfático en un niño de 18 meses.—Arch. Arg. Ped., 8, 1139, 1937.
- 143.—Veeder B. S. Leucemia linfática aguda en un niño con 1.330.000 leucocitos.—Arch. Ped. Enero de 1911.—Citado: Arch. Med. Enfants: 14, 628, 1911.
- 144.—Volpe A. Leucemia aguda linfoblástica.—Arch. Ped. Uruguay 7, 77 y 519, 1935.
- 145.—Washburn A. Leucemia aguda linfática con leucopenia en el niño pequeño.—Am. J. Dis. Children, 29, 631, 1925.
- 146.—Weil E. La leucemia aguda es el fin natural de la leucemia mielógena.—Presse Med. 30 de Marzo de 1946, Pág. 197.
- 147.—Weil E., Isch-Wall P. Un caso de leucemia linfática en período agudo con anemia grave hipercrómica detenida por las transfusiones sanguíneas.—Presse Med., 41, 160, 1933.
- 148.—Weil E., Isch-Wall P. Un caso de cloroma y leucemia aguda.—Presse Med., 41, 983, 1930.

IV.—LEUCEMIA LINFATICA

- 149.—Ackener Y. El diagnóstico de la leucemia linfática en la infancia.—Acta Ped., 13, 501, 1932.—Citado: A. J. D. Children, 48, 434, 1934.
- 150.—Bethell F. H. Leucemia linfogena (linfática), consideraciones diagnósticas pronósticas y terapéuticas basadas en el análisis de sus variaciones clínicas y morfológicas.—J. A. M. A., 118, 95, 1942.
- 151.—Boutillier T. Leucemia linfática crónica en un niño.—Arch. Ped. de Julio de 1906.—Citado: Arch. Med. Enfants, 11, 53, 1907.
- 152.—Bruin de M. Leucemia linfática crónica en la infancia.—Nederl. tijdschr. v. Geneeskunde, 76, 4306, 1932.—Citado: A. J. D. Children, 48, 196, 1934.
- 153.—Casaubon A., Cossoy S. Análisis de 10 casos de leucemia linfática de la infancia.—Semana Médica, 44, 1185, 1937.—Citado Arch. Arg. Ped., 8, 684, 1937.
- 154.—Cooke W. E. Un caso curioso de leucemia linfática.—Brit. M. J., 1, 698, 1933.
- 155.—Crocetta A. Abceso pararenal en una leucemia linfática.—Ac. Med., Pág.: 124, año 1937.
- 156.—Denis R., Heudtlass A. Leucemia ganglionar crónica.—Prensa Med. Arg., 20, 1093, 1933.
- 157.—Weil E., Dufourt Dos observaciones de leucemia linfática crónica de tipo esplénico.—Presse Med., 31, 41, 1924.
- 158.—Weil E., Perles S., Isch-Wall P., Askennasy. Las leucemias linfáticas en los viejos.—Presse Med., 45, 1215, 1938.
- 159.—Weil E., Semana. Hemogenia. Esplenectomía por hemorragia. Evolución ulterior de una leucemia linfática de forma hemorrágica.—Presse Med., 44, 386, 1936.
- 160.—Kalt M., Tille H. Linfoma simétrico de los 2 repliegues semilunares. Síntoma revelador de una leucemia linfóide.—Presse Med., 45, 1150, 1938.
- 161.—Kasahara T. Un caso de leucemia linfática sub-aguda con nódulos subcutáneos.—J. Ped. (Tokyo), Pág. 887, año 1928.—Citado: A. J. D. Children: 35, 1301, 1928.
- 162.—Lindhom I. Septicemia estafilocócica que se transforma en leucemia aguda.—Acta Ped., 9, 137, 1929.—Citado: A. J. D. Children, 39, 441, 1930.
- 163.—Maternowsky Z., Redlich F. Contribución clínica al estudio de la leucemia linfática en el niño.—Zschr. f. Kheilkunde, 49, 652, 1930.—Citado Arch. Ped. Uruguay, 2, 43, 1931.
- 164.—Nicola F., Volpe A. Un caso de leucemia linfóide.—Arch. Ped. Uruguay, 3, 475, 1932.

- 165.—Park J. H. Leucemia linfática.—South M. J., 24, 670, 1931.—Citado A. J. D. Children, 43, 1605, 1932.
- 166.—Poynton F. J., Lighthwood R. Leucemia linfática.—Lancet, 1, 1192, 1932.
- 167.—Rubini F. Sobre un caso de leucemia linfática de forma esplénica pura, en el lactante.—Il Lattante, 5, 408, 425, 1934.
- 168.—Schmidt F. R. Leucemia linfática en un niño pequeño.—Arch. Dermat. & Syphilis, 24, 587, 1931.—Citado: A. J. D. Children, 44, 230, 1932.
- 169.—Scott Leucemia linfática.—A. J. D. Children, 35, 944, 1928.
- 170.—Simon (Sin título).—Arch. Med. Enfants, 7, 318, 1904.
- 171.—Stasney J., Downey H. Leucemia linfática sub-aguda Estudio histogenético de un caso con tres biopsias.—Am. J. Path, 11, 113, 1935.—Citado: J. A. M. A., 104, 1276, 1935.
- 172.—Stransky E. La leucemia linfática en el niño menor.—Zschrift f. Kheilkunde, 49, 659, 1931.—Citado: Arch. Uruguayos de Ped., 2, 44, 1931.
- 173.—Thursfield H. Leucemia linfática.—Proceed. R. Soc. Med., 19, 4, 1925.—Citado: A. J. D. Children: 31, 897, 1926.
- 174.—Volpe A., Nicola F. Dos casos de leucemia linfática.—Arch. Ped. Uruguay, 2, 561, 1931.
- 175.—Wiseman B. K. El cuadro sanguíneo de las enfermedades primarias sistema linfático. Sus caracteres y significado.—J. A. M. A.: 107, 2016, 1936.
- 176.—Wiseman B. K. Linfopoyesis; hiperplasia linfática y linfemia. Observaciones fundamentales relacionadas con la fisiopatología, y las inter-relaciones entre la leucemia linfática, el leucosarcoma, y el linfosarcoma.—Ann. Int. Med. 9, 1303, 1936.—Citado: J. A. M. A. 118, 95, 1942.
- 177.—Wiseman B. K. Leucemia linfática. Importantes factores agregados a su conocimiento clínico y hematológico.—J. A. M. A. 118, 100 1942.

V.—LEUCEMIA MIELOIDE

- 178.—Baginsky A. Contribución al estudio de la leucemia medular, mielógena, de la infancia. Festschrift in honor of Jacobini. 1900.—Citado: Arch. Med. Enfants: 4, 435, 1901.
- 179.—Bocca C. R. A propósito de la forma espleno-adénica de la leucemia mielóide.—Presse Med. 45, 1215 1938.
- 180.—Bonorino Udaondo C. Priapismo prolongado por leucemia mielógena.—Prensa Med. Argentina, 21, 113, 1934.
- 181.—Carrulla J. E. Cabarou F.
- 182.—Borquez S. Leucemia esplénica.—Rev. Med. Chile, 45, 273, 1917.
- 182.—Carriere, Huriez. Síndrome espleno-adénico de la leucemia mielóide.—Presse Med., 47, 549, 1939.
- 183.—Casasbellas Leucemia mielóide.—Rev. Med. Chile, 53, 498, 1925.
- 184.—Dallas C. Un caso de leucemia mielóide en un lactante.—Arch. Med. Enfants, 14, 212, 1910.
- 185.—Esp E. Leucemia mielóide crónica aleucémica en un niño de 8 años.—Acta Ped., 9, 89, 1929.—A. J. D. Children, 39, 440, 1929.
- 186.—Field C. E. Leucemia mielóide.—Proceed. R. S. Med., 32, 604, 1939.—Citado: A. J. D. Children, 60, 414, 1940.
- 187.—Gambirasi A. C., Varela M. E. Leucemia mielóide subaguda.—Arch. Arg. Pediatría, 8, 1139, 1937.
- 188.—Geldeman C. J. Leucemia mielóide.—A. J. D. Children, 47, 1368, 1933.
- 189.—Goldhamer S. M., Barney B. F. Leucemia mielógena, con compromiso cutáneo.—J. A. M. A., 107, 1041, 1936.
- 190.—González E. Leucemia mielóide.—R. Med. Chile, 36, 325, 1908.
- 191.—González E. Leucemia mielógena.—R. Med. Chile, 49, 84, 1921.
- 192.—Hermosilla, Cerda. Leucemia mielóide de evolución poco común.—R. Med. Chile, 69, 155, 1941.
- 193.—Hirschfeld H. Leucemia crónica sin aumento del bazo ni ganglios.—Med. Klinik, 28, 1160, 1932.—Citado: J. A. M. A., 99, 1553, 1932.
- 194.—Keith H. M. Leucemia mielógena crónica en la infancia.—A. J. D. Children, 69, 366, 1945.

- 195.—Lorenzo y Deal J., Mouriquand H. Contribución al estudio de la leucemia mieloide y de la anemia de von Jaksch-Luzet en el lactante.—Arc. Ped. Uruguay, 4, 391 y 413, 1933.
- 196.—Macciota G. Priapismo asociado con leucemia mielocítica en un niño de 10 años.—Ped., 42, 1093, 1934.—Citado: A. J. D. Children, 51, 719, 1936.
- 197.—Malmberg N. Leucemia mieloide en el lactante.—Acta Ped. 4, 410, 1925.—Citado: A. J. D. Children, 30, 882, 1925.
- 198.—Martínez F. Leucemia mielógena crónica.—Radioterapia.—R. Chilena Ped., 15, 467, 1943.
- 199.—Merklen N. P., Gounell H. Sobre la leucemia mieloide con polinucleares.—Presse Med., 43, 1693, 1932.
- 200.—Poncher H. G., Weiss H. F., Limarzi L. R. Leucemia mieloide crónica en el lactante.—J. Ped., 21, 73, 1942.
- 201.—Purtales H. Leucemia mieloide en un lactante.—Arch. Ped., 48, 463, 1931.—Citado: A. J. D. Children, 43, 1012, 1932.
- 202.—Simoni A. Eritroleucemia mielógena infantil.—Clin. Ped., 18, 54, 1936.—Citado: A. J. D. Children, 54, 619, 1937.
- 203.—Tretcher L. Leucemia mieloide subaguda.—Edinburgh M. J., Año 1934.—Citado A. J. D. Children, 50, 774, 1935.
- 204.—Varadi S., Michayluk N. Leucemia con polinucleares. Estudio de un nuevo caso seguido hasta la muerte.—Sang., 12, 665, 1938.
- 205.—Weil E. Leucemia mielógena sin esplenomegalia.—Presse Med. 45, 609, 1938.
- 206.—Weil E., Isch-Wall P. La leucemia mielógena sin esplenomegalia.—Presse Med., 47, 27, 1939.
- 207.—Weil E., See G. Leucemia mielógena con polinucleares neutrófilos.—Presse Med., 43, 1071, 1932.
- 208.—Whipham T. R. Leucemia mielógena en un niño de 18 meses.—Proceed. R. S. Med. de Marzo de 1910.—Citado: Arch. Med. Enfants, 14, 547, 1910.

VI.—LEUCEMIA MONOCITICA

- 209.—Zimmermann E. F., Curtis H. I. Mielosis aleucémica con nódulos cutáneos.—Arch. Dermat. Syph., 33, 684, 1936.—Citado: J. A. M. A., 106, 2031, 1936.
- 210.—Andreoli G., Fourect E. Leucemia aguda monocítica.—Bull. Soc. Ped., París, 31, 351, 1933.
- 211.—Bouchut L., Guichard A., Moreau, Mathieu Leucemia monocítica de evolución sub-aguda.—Presse Med., 45, 238, 1938.
- 212.—Castellan T., Girardet O. E. Leucemia monocítica aguda. Retículo endoteliosis con predominio de células de Rieder.—Prensa Med. Argentina, 17, 1699, 1931.
- 213.—Chalier J., Revol L., Martinon P. Leucemia aguda con monocitos: iniciación por un estado pseudo-agranulocitario con tumefacción considerable de las encías.—Presse Med., 45, 556, 1938.
- 214.—Cooke R. Leucemia monocítica.—Am. J. Clin. Path., 8, 509, 1938.
- 215.—Court D., Edward D. G. Leucemia monocítica en el niño.—Arch. Diss. Childhood, 14, 231, 1939.—Citado: A. J. D. Children, 60, 709, 1940.
- 216.—Farrar G. E., Cameron J. D. Leucemia monocítica con datos sobre la individualidad y desarrollo de los monocitos.—Am. J. Med. Sc., 184, 763, 1932.—Citado: J. A. M. A., 100, 1285, 1933.
- 217.—Foord A. G. Z., Parsons L., Butt E. Retículo endoteliomatosis. Endoteloma ovárico y leucemia monocítica.—J. A. M. A., 101, 1859, 1933.
- 218.—Gittins R., Hawksley J. C. Retículo endoteliomatosis. Endoteloma ovárico y leucemia monocítica (histiocítica).—J. Path Bact., 36, 115, 1933.

- 219.—Grenet H., Levent M., Isaac G. P. Tres casos de leucemia aguda monocítica del niño.—*Presse Med.*, **41**, 1890, 1933.
- 220.—Guglielmo G. D. Histio-leucemia esplenomegálica. (Llamada leucemia linfática de tipo esplénico).—*Bol. S. Med. Chir. Catania*, pág 390; 1937.—Citado: *Sang.*, **13**, 159, 1939.
- 221.—Haining R. B., Kimball T. D., Janes O. W. Leucemia monocítica con obstrucción intestinal. Presentación de un caso con autopsia parcial.—*Arch. Int. Med.*, **55**, 574, 1935.—Citado: *J. A. M. A.*, **104**, 203, 1935.
- 222.—Kato K. Hematología y anatomía patológica de la retículo endoteliosis leucémica (Leucemia monocítica) en un niño de 18 meses.—*J. Ped.*, **9**, 679, 1936.
- 223.—Lynch F. W. Lesiones cutáneas asociadas con leucemia monocítica y retículo endoteliosis.—*J. A. M. A.*, **108**, 237, 1937.
- 224.—Mann W. N. Leucemia monocítica (caso clínico).—*Guy's Hosps. Rep.*, **85**, 178, 1935.—Citado: *J. A. M. A.*, **105**, 1079, 1935.
- 225.—Marchal G., Porge J., Dennwald. Sobre la leucemia monocítica.—*Sang.*, **11**, 561, 1937.
- 226.—Marchal G., Barbeto N. Dificultad de diagnóstico entre la leucemia monocítica y la enfermedad de Hodgkin.—*Presse Med.*, **41**, 380, 1933.
- 227.—Marchas G., Soulie, Mahondeau. Sobre un caso de leucemia monocítica.—*Presse Med.*, **41**, 160, 1933.
- 228.—Montgomery H., Watkins C. A. Leucemia monocítica. Manifestaciones cutáneas en los tipos Naegeli y Shilling. Su diferenciación hematológica.—*Arch. Int. Med.*, **60**, 51, 1937.—Citado: *Sang.*, **12**, 993, 1938.
- 229.—Montgomery H., Watkins C. H. Dermatitis exfoliativa como manifestación de leucemia monocítica (Schilling).—*Minnesota Med.*, **21**, 636, 1938.—Citado: *J. A. M. A.*, **111**, 1698, 1938.
- 230.—Newens G. H., Segny A. G. Dos casos de leucemia monocítica.—*Proceed. R. S. Med.*, **31**, 364, 1938.—Citado: *A. J. D. Children*, **56**, 1363, 1938.
- 231.—Osgood E. E. La leucemia monocítica. Informe sobre observaciones personales y revisión de 137 casos.—*Arch. Int. Med.*, **59**, 1931, 1937.—Citado: *Sang.*, **12**, 993, 1938.
- 232.—Picena J. P. A. A propósito del estudio de un caso de leucemia monocítica.—*Rev. Med. Rosario*, **36**, 1, 1946.
- 233.—Plum P., Thomsen S. Leucemia monocítica.—*Ugesk. f. Laeger*, **100**, 755, 1938.—Citado: *A. J. D. Children*, **59**, 420, 1940.
- 234.—Sannicandro G. Síntomas cutáneos de la leucemia monocítica. Caso clínico.—*Arch. italiano Derm. Sif. Vener.*, **13**, 263, 193.—Citado: *J. A. M. A.*, **109**, 629, 1937.
- 235.—Smith G. S. Caso de leucemia monocítica crónica.—*Brit. Med. J.*, **2**, 1, 1937.
- 236.—Staffieri D., Picena J. P. A propósito de un caso de leucemia monocítica.—*R. Med. Rosario*, **32**, 954, 1942.
- 237.—Sterne E. H. Diagnóstico de la leucemia monocítica por el examen de la sangre periférica teñida con Wright.—*Ohio State M. J.*, **38**, 234, 1942.—Citado: *J. A. M. A.*, **119**, 592, 1942.
- 238.—Sydenstricker V. P., Phinzy T. B. Leucemia monocítica aguda. Un caso con autopsia parcial.—*Am. J. Med. Sc.*, **184**, 770, 1932.—Citado: *J. A. M. A.*, **100**, 1285, 1932.
- 239.—Watkins C. H., Hall B. E. Leucemia monocítica.—*Am. J. Clin. Path.*, **10**, 386, 1940.
- 240.—Wayson J. T., Wiemarn F. D. Reticulosis aleucémica. Miembro adicional del grupo de los llamados linfoblastomas cutáneos.—*Arch. Derm. Syph.*, **34**, 755, 1936.—Citado: *J. A. M. A.*, **108**, 237, 1937.
- 241.—Whitby L. E. H., Christie J. M. Leucemia monocítica.—*Lancet*, **1**, 80, 1935.

- 242.—Wynne Griffith G. Leucemia aguda monocítica.—Brit. M. J., 2, 115, 1939.
243.—Israëls M. C. G. Mononucleosis infecciosa (fiebre glandular) y leucemia monocítica.—Brit. M. J., 1, 601, 1933.

VII.—LEUCEMIA EOSINOFILICA

- 244.—Thomsen S., Plum P. Leucemia eosinofílica.—Ugeskrift f. Laeger, 101, 90, 1939.—Citado: J. A. M. A., 112, 1302, 1939.
245.—Arbella F., Perogaro C. Leucemia eosinofílica.—Rev. Clin. Med., 37, 376, 1936.—Citado: Presse Med., 45, 88, 1937.
246.—Bass M. H. Un caso de leucemia eosinofílica.—A. J. D. Children, 41, 474, 1931.
247.—Editor Leucemia eosinofílica.—J. A. M. A., 107, 1714, 1936.
248.—Friedmann M., Wolman J., Tyner H. H. Leucemia eosinofílica. Presentación de un caso.—Am. J. Med. Sc., 208, 333, 1944.—Citado: A. J. D. Children, 70, 246, 1945.
249.—Reye D. Un caso de leucemia eosinofílica aguda.—M. J. Australia, 2, 156, 1940.—Citado: A. J. D. Children, 51, 851, 1941.

VII.—LEUCEMIAS MIXTAS

- 250.—Finflay L. Caso de leucemia de células mixtas.—Glasgow M. J. Octubre de 1906.—Citado: Arch. Med. Enfants, 11, 181, 1907.
251.—Hall B., Watkins C. H. Leucemia mieloide cambia en leucemia monocítica.—Am. J. Clin. Path., 11, 443, 1941.
252.—Legeffeil R. C. Estudio sobre la leucemia mixta con presentación de un caso.—Arch. Int. Med., 33, 659, 1934.—Citado: A. J. D., Children, 28, 769, 1924.
253.—Olmer J. Las crisis agudas pasajeras en el curso de la leucemia mieloide.—Presse Med., 45, 1108, 1937.
254.—Piney A. Conversión de mielosis crónica en aguda. Contribución al estudio del mieloblasto y a la naturaleza de los procesos leucémicos.—Brit. J. Radiology, 5, 289, 1932.—Citado: J. A. M. A., 99, 265, 1932.
255.—Roversi A., Bologna A. Leucemia mieloide con anemia hipercroma inicial y reacción linfática terminal (Contribución al estudio de las leucemias mixtas).—Arch. Sc. Med., 64, 233, 1937.—Citado Sang., 13, 159, 1939.
256.—Simonetti R. Rev. Clin. Ped., 30, 161, 1932.—Citado: A. J. D. Children, 46, 188, 1933.
257.—Storti E. Sobre un caso de leucemia mieloide sub-aguda esplenomegálica, con tumefacción sistematizada y transformación leucémica linfática de los ganglios. Leucemia mixta?—Sang., 11, 722, 1937.
258.—Weil E. Un caso de esplenomegalia leucémica con polinucleares terminado en leucemia leucoblástica.—Presse Med., 44, 610, 1936.
259.—Weil E., Isch-Wall P. Un caso de leucemia mieloide con tumores cutáneos, terminado en leucemia aguda.—Presse Med., 42, 120, 1931.
260.—Winstead J. A., Schmidt T., Watson A. C. Leucemia de tipo indeterminado. Probablemente leucemia mixta.—A. J. D. Children, 56, 1091, 1938.

VIII.—LEUCEMIA EN EL NIÑO

- 261.—Berghinz G. Leucemia linfática y leucemia mieloide.—La Ped. de Mayo de 1904.—Citado: Arch. Med. Enf., 8, 178, 1905.
262.—Elghammer H. W. Leucemia.—A. J. D. Children, 31, 442, 1926.
263.—Hernández R. Comunicación personal. 1947.
264.—Hirshberger C. Dificultad diagnóstica en una leucemia atípica en un niño de 9 años.—Ann. Ped., 153, 43, 1939.—Citado: A. J. D. Children, 60, 199, 1939.
265.—Hoft C. Dificultades diagnósticas de la leucemia del niño.—Mandskr. v. Kinderg., 9, 279, 1940.—Citado: A. J. D. Children, 61, 852, 1941.

- 266.—Mettier S. R., Lucas W. P. Leucemia en lactantes y niños mayores.—En Hand-book of Hematology de Downey, 1. c.
- 267.—Murata H. Tres casos de leucemia infantil.—J. Ped. (Tokyo) Pág., 88; año 1936.—Citado: A. J. D. Children, 53, 618, 1936.
- 268.—Pierce M. Leucemia en la infancia.—J. Ped., 9, 66, 1936.
- 269.—Ramsay G. W. Leucemia en el lactante y niño pre-escolar.—Arch. D. Childhood, 2, 119, 1927.—Citado: A. J. D. Children, 34, 90, 1927.
- 270.—Richardiere, Teissier Arch. Med. Enf., 7, 318, 1904.
- 271.—Warren S. L. Leucemia linfática en el niño.—Am. J. M. Sc., 178, 490, 1929.—Citado: J. Ped., 6, 634, 1935.

IX.—LEUCEMIA CONGENITA

- 272.—Acuña M., Vallin M. T. Leucemia congénita aguda.—Arch. Arg. Ped., 16, 449, 1941.
- 273.—Acuña M., Vallin M. T. Leucemia congénita aguda.—Arch. Ped. Uruguay, 13, 237, 1942.
- 274.—Bezy P., Chatelier R. Leucemia congénita.—Presse Med., 41, 1114, 1930.
- 275.—Corss F. S. Leucemia congénita. Presentación de 2 casos.—J. Ped., 24, 191, 1944.
- 276.—Didier, Chome. A propósito de un caso de leucemia congénita.—Presse Med., 30, 481, 1922.
- 277.—Kelsey W. K., Andersen D. H. Leucemia congénita.—A. J. D. Children, 58, 1268, 1939.
- 278.—Macciotta G. Leucemia congénita y familiar.—Rev. Clin. Ped., 26, 440, 1928.—Citado: A. J. D. Children, 37, 429, 1929.
- 279.—Morrison M. Leucemia congénita con cloroma.—A. J. D. Children, 58, 332, 1938.
- 280.—Rhamy B. H. Leucemia en un niño recién nacido, con muerte al nacer por ruptura del bazo.—Am. J. Clin. Path., 8, 567, 1938.
- 281.—White P. J., Burns E. L. Leucemia linfoblástica aguda fatal con gran aumento del tamaño renal en un niño de 3 semanas.—A. J. D. Children, 41, 866, 1931.
- 282.—Zuccola P. F. Sobre un caso de leucemia en un recién nacido.—La Pediatría de Agosto de 1904.—Citado Arch. Med. Enfants, 8, 438, 1905.

X.—LEUCEMIA FAMILIAR

- 283.—Ardashnikov S. N. Genética de la leucemia en el hombre.—J. Hygiene, 37, 286, 1937.
- 284.—Bichle J. Leucemia aguda y anemia acrestica en dos hermanos.—Acta Med. Scandinava, 104, 578, 1940.—Citado: A. J. Children, 61, 1331, 1941.
- 285.—Decastello A. Leucemia familiar.—Med. Klin., 35, 1225, 1939.—Citado: A. J. D. Children, 61, 1092, 1941.
- 286.—Gottlebe Observaciones de leucemia familiar.—Munch. Med. Wschrift, 85, 140, 1938.—Citado: Presse Med., 45, 155, 1938.
- 287.—Jelcke H. Leucemia linfática aguda en gemelos monozigóticos. 1º Informe de un caso con particular atención a la etiología. 2º Etiología, constitución e influencia externa.—Acta Ped., 27, 87 y 137, 1939.—Citado: A. J. D. Children, 61, 1332, 1941.
- 288.—Kellet C. E. Leucemia mieloide en un mellizo univitelino.—Arch. Diss. Childhood, 12, 239, 1937.—Citado: Arch. Argentinos Ped. 8, 1071, 1937.
- 289.—Laub R. Ocurrencia familiar de la leucemia.—Schweizerische Med. Wschrifte, 69, 71, 1939.—Citado: J. A. M. A., 112, 1201, 1939.
- 290.—Moln W. Leucemia linfoide y herencia.—Deutsche M. Wschrift, 64, 704, 1938.—Citado: Presse Med. (R. de J.), 45, 179, 1938.

- 291.—Petri S. Dos casos de leucemia aguda en la misma familia.—*Acta Med. Scandinava*, **74**, 128, 1931.—Citado: *Presse Med.*, **42**, 184, 1931.

XI.—LEUCEMIA Y EMBARAZO

- 292.—Almklov J. R., Hato F. Leucemia linfática aguda y embarazo.
293.—Applebaum H. S. Caso de leucemia aguda complicando el embarazo con autopsia del feto.—*Ohio Sta. M. J.*, **40**, 536, 1944.—Citado: *J. A. M. A.*, **126**, 261, 1944.
294.—Hofstein J. La leucemia como indicación de la interrupción del embarazo.—*Gynecologie et Obstetrique*, **25**, 45, 1932.—Citado: *J. A. M. A.*, **98**, 1603, 1932.
295.—Moloney W. C., Heffermann R. J., Kasdon C. H. La leucemia en el embarazo con presentación de un caso.—*J. A. M. A.*, **122**, 1170, 1943.

XII.—LEUCEMIA Y TRAUMATISMO

- 296.—Cendreau J. E., Pinsonneault C. ¿Existe la leucemia traumática? A propósito de una observación inédita.—*L'Union Med. Canadá*, **66**, 1119, 1937.—Citado: *Presse Med.*, **45**, 37 (R. d. J.), 1938.
297.—Olovson T. Traumatismo y leucemia.—*Acta Chir. Scandinava*, **82**, 63, 1939.—Citado: *Presse Med.*, **47**, 96 (R. d. J.), 1939.
298.—Rösler O. Leucemia traumática y priapismo.—*Münch. Med. Wschrift*, **82**, 217, 1935.—Citado: *J. A. M. A.*, **104**, 1374, 1935.
299.—Sabrazes J., Biciau J., Gineste G. Traumatismos, irritaciones crónicas y leucemia.—*Gaz. Hebdomadaire Sc. Med. Bordeaux*, **59**, 386, 403, 466, 1938.—Citado: *Sang.*, **13**, 651 y 652, 1939.
300.—Weil E., Bousser J. Leucemia y traumatismo.—*Ann. Med.*, **40**, 222, 1936.—Citado: *Presse Med.*, **45**, 49, 1937.

XIII.—CRIPTO-LEUCEMIA

- 301.—Baer H. Leucemia aguda aleucocitémica en el niño.—*Jahrb. f. Kindh.*, **104**, 1, 1924.—Citado: *A. J. D. Children*, **27**, 534, 1934.
302.—Bantz R. Síndromas clínicos de leucemia con síndromas hematológicos de leucopenia intensa.—*Med. Klin.*, **19**, 456, 1923.—Citado: *Presse Med.*, **31**, 27, 1924.
303.—Bernard J., Ely Z. Un caso de criptoleucemia en un viejo.—*Sang.*, **13**, 447, 1939.
304.—Bickel L. Relaciones entre la anemia aplástica aguda, la leucemia aleucémica y la agranulocitosis.—*Wien. Klin. Wschrift*, **42**, 1186, 1929.—Citado: *A. J. D. Children*, **39**, 439, 1930.
305.—Boulin R., Isch-Wall, Uhry, Charousset. Leucoblastosis aleucémica. Criptoleucemia aguda.—*Presse Med.*, **45**, 824, 1937.
306.—Boulin R., Isch-Wall, Uhry, Charousset. Leucoblastosis aleucémica. Criptoleucemia aguda.—*Sang.*, **12**, 195, 1938.
307.—Carnot P., Caroli J., Busson A. Mielosis aleucémica hepatosplénica.—*París Med.*, **1**, 449, 1935.—Citado: *J. A. M. A.*, **105**, 236, 1935.
308.—Delille A., Pallas J. P., Kacker B., Linfoblastosis aleucémica.—*Bull. Soc. Ped. París*, pág. 675, año, 1937.
309.—Epsterins S., Cister S. Leucemia linfática aleucémica en el niño con sensibilidad a la sufonamida.—*Arch. Ped.*, **63**, 57, 1946.
310.—Esenski K. Un caso de leucemia linfática aleucémica.—*Ped. Polska*, **17**, 96, 1937.—Citado: *A. J. D. Children*, **56**, 1139, 1938.
311.—Halbroin P., Lenormand, Jais. Un nuevo caso de leucemia aguda que toma el aspecto de aleuquia hemorrágica. Las dificultades de interpretación del hemograma.—*Bull. Med. Soc. Med. Hosp. París*, pág. 52, año 1938.—Citado: *Sang.*, **12**, 461, 1938.

- 312.—Henschen C., Jezler A. Mielosis aleucémica con aspecto de panmieloptosis.—*Zschrift Klin. Med.*, 128, 343, 1935.—Citado: J. A. M. A., 105, 1479, 1935.
- 313.—Hyland C. M. Leucemia linfática sin leucocitosis.—*A. J. D. Children*, 39, 59, 1930.
- 314.—Lefevre de A., Matton, Simón. Leucemia críptica mieloide.—*Presse Med.*, 45, 578, 1937.
- 315.—Merklen P., Gery L., Israel L. Estudio anatómico y clínico de la verdadera aleucemia: ausencia de leucocitos en la sangre.—*Presse Med.*, 42, 1553, 1934.
- 316.—Metier S. R., Purviance K. Leucemia sin leucocitosis (mielosis aleucémica), sin esplenomegalia.—*Arch. Int. Med.*, 60, 458, 1937.—Citado *Sang.*, 12, 992, 1937.
- 317.—Muller B., Duval P. H., Colonjón. Cripto leucemia de marcha clínica pseudo-cirrótica. Iniciación brutal pseudo apendicular.—*Progress Med.*, 73, 415, 1945.
- 318.—Lindeboom G. A. La llamada mielosis aleucémica megacariocítica.—*Ned. Tijds. v. Geneeskunde*, 82, 3077, 1938.—Citado: J. A. M. A., 111, 664, 1938.
- 319.—Voth G. Granulocitopenia y leucemia.—*Folia Hematológica*, 62, 184, 1939.—Citado: J. A. M. A., 113, 1081, 1939.
- 320.—Weil E., Aschkenasy A. Un caso de criptoleucemia linfática, sin esplenomegalia ni adenopatías, simulando una anemia aplástica grave.—*Sang.*, 12, 359, 1938.
- 321.—Weil E., Isch-Wall P., Perles S. Las criptoleucemias.—*Presse Med.*, 44, 41, 1936.
- 322.—Weil E., Isch-Wall P., Perles S. Un caso de criptoleucemia linfática seguido desde 8 años.—*Sang.*, 11, 879, 1937.
- 323.—Weil E., Isch-Wall P., Perles S. La criptoleucemia mielógena con forma de anemia aplástica.—*Sang.*, 13, 450, 1939.

XIV.—CLOROMA

- 324.—Bassoum H. Un caso de cloroma.—*Brit. Med. J.*, año 1938, pág. 282.—Citado: *Sang.*, 13, 773, 1939.
- 325.—Dustin P., Thomas J. A. A propósito de un caso de cloroma. Estudio anatómico patológico y bio-químico.—*Sang.*, 12, 1, 1938.
- 326.—Horsfael R. Cloroma. Casos clínicos con autopsia.—*Brit. M. J.*, 1, 280, 1938.—Citado: *Sang.*, 13, 772, 1939.
- 327.—Kandell E. V. Cloroma. Revisión de la literatura desde 1926 hasta 1936. Presentación de tres casos.—*Arch. Int. Med.*, 59, 691, 1937.—Citado: *Sang.*, 12, 994, 1938.
- 328.—Ward G. R. Un caso de leucemia nodular.—*Brit. J. Diss. Children de Agosto de 1912*.—Citado: *Arch. Med. Enf.*, 16, 387, 1913.

XV.—LEUCEMIA Y TUMORES

- 329.—Askanazy M. Leucemia y tumores.—*Schweizerische Med. Wschrift*, 70, 1, 1940.—Citado: J. A. M. A., 114, 1702, 1940.
- 330.—Callender G. R. Tumores y condiciones análogas del linfocito, mielocito, eritrocito y célula reticular.—*Am. J. Path.*, 10, 443, 1934.
- 331.—Carriere, Huriez. Un caso de leucosarcoma.—*Presse Med.*, 47, 549, 1939.
- 332.—Craver L. F. Linfoma, leucemias y alteraciones semejantes en los niños.—*J. Ped.*, 15, 332, 1939.
- 333.—Doub H. P., Hartmann F. W. Neoplasmas linfocíticos, mielocíticos y monocíticos. Roentgendiagnóstico. Tratamiento.—*J. A. M. R.*, 105, 942, 1935.
- 334.—Evans T. S. Leucemia y tumores. Algunas consideraciones para considerar la leucemia vecina de las neoformaciones.—*Connecticut St. M. J.*, 2, 112, 1938.—Citado: J. A. M. A., 110, 1521, 1938.

- 335.—Evans W. A., Leucutia T. La naturaleza neoplástica de la leucemia linfocítica y su relación con el linfossarcoma.—Am. J. Roentgenology, **15**, 497, 1926.—Citado: A. J. D. Children, **35**, 517, 1928.
- 336.—Facio L., Borda J. M., Latienda R. Sobre un caso de linfadenosarcosis.—Prensa Med. Argentina, **22**, 2442, 1935.
- 337.—Goldsmith W. N. Leucemia y linfossarcoma.—Brit. J. Dermat. Syph., **45**, 281, 1933.—Citado: J. A. M. A., **101**, 1348, 1933.
- 338.—Hanns S. A., Israel L., Sacrez R. Sarcoma linfoblástico con imagen sanguínea de leucemia mieloide.—Prensa Med. Argentina, **41**, 1392, 1933.
- 339.—Isaacs R. Leucemia de células linfossarcomatosas. Ann. Int. Med. **11**, 657, 1937.—Citado: J. A. M. A., **109**, 1937, 1937.
- 340.—Kato K. Leucemia y linfossarcoma.—A. J. D. Children, **44**, 476, 1932.
- 341.—Kato K., Brunschwig A. Leucemia aguda siguiendo un linfossarcoma.—Arch. Int. Med., **51**, 77, 1933.—Citado: J. A. M. A., **100**, 1369, 1933.
- 342.—Krumhaar E. B. Las enfermedades linfomatoideas (los llamados linfoblastomas).—J. A. M. A., **106**, 288, 1936.
- 343.—Puente N., López F. Formas de transición entre linfossarcoma y leucemia linfática crónica.—R. Med. Cubana, **52**, 1131, 1941.
- 344.—Watson C. J. Linfossarcoma y leucossarcoma (interrelación de la leucemia y enfermedades del grupo "Pseudo Leucemia". (Enf. de Hodgkin linfadenosis aleucémica; linfossarcoma) en "Downey" L. C., pág. 3049.
- 345.—Webster J. H. D. Periodicidad en el cáncer y en otras enfermedades neoplásticas.—J. Surgery, **26**, 113, 1938.—Citado: J. A. M. A., **111**, 1415, 1938.

XVI.—CITOLOGIA DE LA LEUCEMIA

- 346.—Boyd E. M. Composición en lípidos de los leucocitos de la leucemia.—Arch. Path., **21**, 739, 1936.
- 347.—Cooke J. V. Un método para el estudio de los enzimos leucocíticos y proteolíticos en la leucemia.—A. J. D. Children, **42**, 696, 1931.
- 348.—Fiessinger N., Jamin A. Las granulaciones oxidasicas de los granulocitos del hombre.—Presse Med., **32**, 908, 1924.
- 349.—Froes H. Un método de teñir la sangre para el diagnóstico de leucemia.—J. A. M. A., **103**, 693, 1934.
- 350.—Kracke R. R., Garver H. El diagnóstico diferencial de los estados leucémicos, con particular referencia a los tipos de células inmaduras.—J. A. M. A., **104**, 697, 1935.
- 351.—Kracke R. R., Garner U. Hallazgos de laboratorio en los estados leucémicos.—Am. J. Med. Tech., **2**, 81, 1936.—Citado: J. A. M. A., **106**, 2261, 1936.
- 352.—Lambin P. La fórmula nuclear en las leucemias agudas.—Sang., **12**, 901, 1938.
- 353.—Liberti R. Las sombras nucleares en la linfadenosis leucémica aguda.—Haematológica, **18**, 599, 1938.—Citado: Sang., **13**, 162, 1939.
- 354.—Lightwood R., Hawksley C., Bailey U. M. Tinción supravital en el diagnóstico de leucemias.—Proceed. R. Soc. Med., **28**, 405, 1935.—Citado: A. J. D. Children, **51**, 953, 1936.
- 355.—Mallarme J. Estudio de conjunto sobre las leucosis llamadas agudas.—R. d'Hemat., **2**, 60, 1947.
- 356.—Mas y Magro F. Nota sobre una nomenclatura de las células sanguíneas.—París Med., **44**, 386, 1936.
- 357.—Paseyro P. Contribución de la citología en el diagnóstico de las afecciones de la sangre y de los órganos hematopoyéticos.—An. Fac. Med. Montevideo, **30**, 612, 1946.

XVII.—MIELOGRAMA EN LA LEUCEMIA

- 358.—Debre R., Lamy M., See G. La mielografía.—Bull. Mem. Soc. Med. Hop., N° 33, año 1935.

- 359.—Debre R., Lamy M.,
See G., Mallarme J. La exploración de la médula ósea (la mielografía y la medulocultura).—Presse Med., 44, 1853, 1939.
- 360.—Dameshek W. Valor de la biopsis medular en el estudio de las enfermedades de los órganos hematopoyéticos.—Am. J. Med. Ss., 190, 617, 1935.
- 361.—Gasic G. Mielograma normal y patológico por trepanación esternal.—Im. Le Blanc., Santiago 1938.
- 362.—Israels M. G. G. Leucemia linfática. El valor de la punción esternal en el diagnóstico de casos atípicos.—Brit. M. J., 2, 1132, 1939.
- 363.—Jafé R. H. La médula ósea.—J. A. M. A., 107, 124, 1936.
- 364.—Lichtenstein A., Nordenson W. G. Médula ósea en el niño prematuro.—Acta Ped., 24, 57, 1939.—Citado: Am. J. D. Children, 60, 393, 1940.
- 365.—Milligan R. M. Comparación de los métodos de punción y trepanación en el estudio de la médula esternal humana.—A. J. Clin. Path. Tech Sec., 6, 43, 1942.
- 366.—Picena J. P. La biopsia de la médula ósea. Sus aplicaciones diagnósticas y pronósticas y terapéuticas.—Rev. Med. Rosario, 27, 1167, 1937.
- 367.—Vogen P., Erf L. A., Rosenthal N. Observaciones hematológicas sobre la médula ósea establecida por punción esternal.—Am. J. Clin. Path., 7, 437 y 498, 1937.

XVIII.—BAZO E HIGADO

- 368.—Carriere, Huriez. El hígado en la leucemia mieloide.—Presse Med., 41, 1288, 1933.
- 369.—Jaffe R. H. Estudios histológicos del bazo en caso de leucemia.—Arch. Path., 19, 647, 1935.
- 370.—Le Page Linfomatosis esplénica, transformada en leucemia linfática.—Presse Med., 42, 126, 1931.
- 371.—Milhit, Papaida, Fouquets. Anemia perniciosa. Esplenectomía. Muerte por leucemia linfática aguda.—Presse Med., 41, 955, 1933.
- 372.—Pavlovsky A. Metaplasia mieloide compensadora del bazo. Importancia de diferenciación con la leucemia mieloide crónica.—Medicina (Argentina), 3, 287, 1943.
- 373.—Recih, Rumsey W. Metaplasia mieloide agnógena del bazo.—Presentación de 5 casos ilustrando dificultades diagnósticas y el peligro de la esplenectomía y terapéutica de irradiación.—J. A. M. A., 118, 1200, 1942.
- 374.—Rohmer P., Schneegaus E. Leucemia linfática en un niño esplenectomizado por hemogenia.—Presse Med., 41, 160, 1933.
- 375.—Weil E., Isch Wall P., Perles S. La ponction de la rate.—Masson et Cie, París 1936.
- 376.—Weil E., Isch Wall P., Perles S. La punción del hígado en las enfermedades de la sangre.—Presse Med., 45, 1707, 1938.

XIX.—TUBO DIGESTIVO

- 377.—Jorgensen J. V. Leucemia linfática aguda con colosal infiltrado del canal gastro intestinal.—Ugeskrift f. Laeger, 97, 327, 1935.—Citado: J. A. M. A., 104, 1868, 1935.
- 378.—Mead C. H. Leucemia linfática crónica que compromete el tracto gastro intestinal.—Radiology, 21, 351, 1933.
- 379.—Riguel L. G. Leucemia del estómago, con hipertrofia de la mucosa gástrica.—J. A. M. A., 107, 2025, 1936.

XX.—LESIONES OSEAS

- 380.—Baty J. M., Vogt E. C. Lesiones óseas en la leucemia del niño.—Am. J. Roent. & Rad. Ther., 34, 310, 1935.
- 381.—Craver F. L., Copeland M. M. Alteraciones de los huesos en la leucemia.—Arch. Surgery, 30, 639, 1935.

- 382.—Ehrlich J. C., Forer S. Osificación periosteal en la leucemia mielógena. Presentación de un caso asociado con fiebre reumática aguda.—Arch. Int. Med., **53**, 938, 1934.
- 383.—Karschner R. Leucemia y sus lesiones óseas.—California & West. Med., **35**, 125, 1931.
- 384.—Snelling C. E., Brown A. Alteraciones óseas en la leucemia. Clínica y radiológica.—Arch. Diss. Childhood, **9**, 315, 1934.—Citado: J. A. M. A., **105**, 942, 1935.
- 385.—Soto J. A. Alteraciones óseas en la leucemia del niño.—Arch. Ped. Uruguay, **13**, 374, 1942; **14**, 415, 1943.
- 386.—Soto J. A. Alteraciones óseas en la leucemia del niño.—Arch. Argentinos Ped., **18**, 83, 1942.
- 387.—Sutton L. P. Leucemia con extensas lesiones óseas simulando fiebre reumática.—Am. J. Dis. Children, **48**, 1453, 1934.
- 388.—Trissen M. Monatschrift f. Kinder h., **50**, 45, 1931.—Citado: A. J. D. Children, **43**, 485, 1932.

XXI.—LESIONES ARTICULARES

- 389.—Debre R., Lamy M., Soulie P. Gabril P. Leucosis aguda aleucémica de sintomatología pseudo reumatismal. Modificaciones radiológicas del esqueleto. Insuficiencia cardíaca terminal.—Presse Med., **44**, 1120, 1936.
- 390.—Fuchs B. Manifestaciones articulares en la leucemia infantil.—Mschrift. f. Kinder. h., **63**, 185, 1935.—Citado: J. A. M. A., **105**, 1082, 1935.
- 391.—Halbertsma T. Síntomas articulares en la leucemia.—Maandchr. v. Kindergeneesk., **9**, 307, 1940.—Citado: A. J. D. Children, **61**, 852, 1941.
- 392.—Jeppson D. Leucemias sub-agudas con síntomas articulares y remisiones.—Svenska Läk-tidning, **34**, 642, 1937.—Citado: A. J. D. Children, **56**, 430, 1938.
- 393.—Ravault J., Viallier, Vignon G. El reumatismo leucémico.—J. Med. Lyon, **26**, 437, 1945.
- 394.—Smith C. H. Leucemia en el niño, cuya iniciación simuló la enfermedad reumática.—J. Ped., **7**, 390, 1935.
- 395.—Sutton L. P., Bosworth O. Leucemia linfática simulando fiebre reumática en el niño. Presentación de un caso.—J. Ped., **5**, 61, 1934.

XXII.—SISTEMA NERVIOSO

- 396.—Fried B. M. Infiltraciones leucémicas del sistema nervioso central.—J. A. M. A., **102**, 231, 1934.
- 397.—Garvey P. H., Lawrence J. S. Diplegia facial en leucemia linfática.—J. A. M. A., **101**, 1941, 1933.
- 398.—Hawksley J. C. Leucemia linfática que produjo hemorragia del puente de Varolio.—Arch. Diss. Childhood, **7**, 29, 1932.—Citado: J. A. M. A., **98**, 2024, 1932.
- 399.—Massaroli P. Algunas complicaciones nerviosas en las leucemias.—Il. Policlinico, **44**, 177, 1937.
- 400.—Minkenhoff J. E. Meningismos en leucemia y en enfermedad de Weil.—Nederlandsch. Tijdschrift. f. Geneeskunde, **81**, 4448, 1937.—Citado: J. A. M. A., **109**, 1590, 1937.
- 401.—Murphy J. P., Brody B. S. Infiltración de la raíz del nervio en la leucemia mieloide.—J. A. M. A., **115**, 1544, 1940.
- 402.—Nordenson N. G. Las complicaciones nerviosas de las leucemias agudas.—Sang., **12**, 605, 1938.
- 403.—Olmer J., Alliez J. Las complicaciones medulares de las leucemias.—Presse Med., **43**, 1986, 1932.
- 404.—Reese H. H., Middleton W. S. Comprensión mecánica de la médula espinal por infiltración leucémica tumoral.—J. A. M. A., **98**, 212, 1932.
- 405.—Schwach R. S., Weiss S. Los aspectos neurológicos de la leucemia.—Am. J. Dis. Children, **52**, 446, 1936.
- 406.—Stodtmeister R., Neickserh. Leucemia y enfermedades del sistema nervioso.—Med. Klinick., **39**, 551, 1943.—Citado: J. A. M. A., **128**, 60, 1943.

XXIII.—MANIFESTACIONES OCULARES

- 407.—Adroque E., Tettamenti J. Retinitis leucémica.—Prensa Med. Argentina, **24**, 153, 1937.
- 408.—Gibson G. G. Significado clínico de las alteraciones retinales de la leucemia.—Arch. Ophthalmology, **20**, 364, 1938.—Citado: J. A. M. A., **111**, 1695, 1938.
- 409.—Goldstein I., Wexler D. Observaciones histológicas del fondo de ojo en la leucemia.—Arch. Ophthalmology, **13**, 26, 1935.—Citado: J. A. M. A., **104**, 1037, 1935.
- 410.—Mesropean E. Exoftalmo leucémico bilateral.—Soviet vestnik oftal., **1**, 558, 1932.—Citado: A. J. D. Children, **48**, 1136, 1934.
- 411.—Reese A. B., Guy L. Leucemia y exoftalmo.—Am. J. Ophthalm., **16**, 718, 1933.—Citado: J. A. M. A., **101**, 1996, 1933.

XXIV.—SINDROMA DE MIKULICZ

- 412.—Barnaud Mlle. Enciclopedia Med. Chirur. Libro VII. Artículo 4021 bis., pág. 6. París, 1934.
- 413.—Bezançon F. et al. Tratado de Patología Médica de E. Sergent.—Editorial Pubul, Tomo X, Barcelona, 1927.
- 414.—Cohen M. Presse Med., **22**, 422, 1937.
- 415.—Cecil. A textbook of medicine, 6ª ed. W. B. Saunders.—Filadelfia, 1944.
- 416.—Acuña M., Bonduel A. Linfogranulomatosis* maligna y síndrome de Mikulicz.—Arch. Arg. Ped., **128**, 1941.
- 417.—Davinson W. C. The Compleat Pediatrician. Duke University Press.—Durham. N. C., 1940.
- 418.—Durand J. En "Practice of Pediatrics" de Breneman. Vol. III; Capítulo 2; pág. 15.—W. F. Prior, 1945.
- 419.—Fernández J., Carri M., Millán J. Semana Médica, **48**, 15, 1941.
- 420.—Glanzmann E. Lecciones de Pediatría.—Editorial Labor, Barcelona, 1942.
- 421.—Giorgy P. En el tratado de Pediatría de Degkwitz.—Editorial Labor, Barcelona, 1935.
- 422.—Hannema L. S. Un caso de mielosis aleucémica con el cuadro clínico de la enfermedad de Mikulicz.—Folia Haematológica, **32**, 116, 1926.—Citado: A. J. D. Children, **33**, 833, 1927.
- 423.—Howard C. P. Nelson Medicine.—Capítulo V, pág. 27, 1937.
- 424.—Holt L. I., Howland J. Tratado de Pediatría.—Unión Tipográfica.—Editorial Hispano-Americana. México, 1943.
- 425.—Hodges F. M., Berger R. A. Roentgenterapia de algunas infecciones.—J. A. M. A., **107**, 1551, 1936.
- 426.—Jasinski, Szmurlo J. Leucemia linfática aguda y enfermedad de Mikulicz.—Polska Gazeta Lebarska, **12**, 679, 1933.—Citado: J. A. M. A., **101**, 1197, 1933.
- 427.—Bauzá J. Consideraciones sobre enfermedad de Hodgkin y Síndrome de Mikulicz.—Rev. Chil. Pediatría, **12**, 965, 1941.
- 428.—Sepúlveda D. Síndrome de Mikulicz.—Rev. Chilena Ped., **17**, 691, 1946.

XXV.—MANIFESTACIONES CUTANEAS

- 429.—Arzt L. Enfermedades cutáneas y leucemia.—Wiener Klin. Wschrft., **46**, 1125, 1933.—Citado: J. A. M. A., **101**, 1597, 1933.
- 430.—Babonneix L., Gisselbrecht. Leucemia linfática con leucemides.—Gaz. Hop., pág. 816, año 1937.
- 431.—Cleland J. B. Infiltraciones leucémicas.—Brit. Med. J., **2**, 1191, 1935.
- 432.—Damm P. Conexión etiológica entre el zoster generalizado, la leucemia y el "chickenpox".—Ugeskrift f. Laeger, **93**, 1279, 1931.—Citado: J. A. M. A., **98**, 1236, 1932.
- 433.—Guy H. ¿Existe una relación entre la zona, la varicela y la leucemia?—Presse Med., **47**, 227, 1939.

- 434.—Opfer. Un caso de mielosis crónica aleucémica con lesiones cutáneas del tipo de la dermatitis herpetiforme de Dühring.—*Dermatologische Wschrift*, **101**, 1479, 1935.—Citado: *Presse Med. (R. d. J.)*, **44**, 37, 1936.
- 435.—Ramond L. Leucemide.—*Presse Med.*, **45**, 1829, 1938.
- 436.—Scheinker I. Patogenia del Herpes Zoster en la leucemia linfática.—*Wiener Klin. Wschrift*, **50**, 1065, 1937.—Citado: *J. A. M. A.*, **109**, 916, 1937.

XXVI.—LEUCEMIAS EN RADIOLOGOS

- 437.—Henshaw P. S., Kawks J. W. Incidencia de la leucemia en los médicos.—*J. Nat. Cáncer Inst.*, **4**, 339, 1944.—Citado: *J. A. M. A.*, **124**, 309, 1944.
- 438.—Laubry, Marchal G. Leucemias en radiólogos.—*Presse Med.*, **43**, 1180, 1932.
- 439.—Lukasiewicz K., Grodziński E. *Medycyna (Varsovia)*.—Pág. 225, año 1936.—Citado: *Presse Med.*, **44**, 142 (R. de J.), 1936.
- 440.—Maingot G., Girard L., Bousser J. Crisis leucocitarias transitorias seguidas de leucocitosis durable y de leucemia mielógena en un radiólogo. Contribución a la patogenia y a la profilaxis de la leucemia mielógena en los radiólogos.—*Sang.*, **12**, 569, 1938.
- 441.—Weil E. Un caso de criptoleucemia en un radiólogo.—*Sang.*, **11**, 548, 1937.

XXVII.—LEUCEMIAS EXPERIMENTALES

- 442.—Bernard J. Poliglobulias y leucemias provocadas por las inyecciones intramedulares de alquitrán (2ª Memoria). De la interpretación de las alteraciones encontradas. *Ann. Med.*, **40**, 486, 1936.
- 443.—Bünger M., Uiker R. Alteraciones tisulares leucémicas después de inyecciones de sustancias biliares.—*Klin Wschrift*, **16**, 334, 1937.—Citado: *Presse Med. (R. d. J.)*, **45**, 83, 1937.
- 444.—Büngeler W. Provocación experimental de leucemia, de mielosis aleucémica; de linfadenosis y de linfosarcoma.—*Klin. Wschrift*, **11**, año 1932.
- 445.—Guerin M. Investigaciones experimentales sobre las leucemias y los tumores del sistema retículo endotelial.—*Rev. d'Hemat.*, **2**, 13, 1947.
- 446.—Miller F. R., Hauser W. A., Jones H. W. Sustancias especiales en la orina de pacientes con leucemia.—*Proceed. S. Exp. Biol. Med.*, **50**, 115, 1942.
- 447.—Miller F. R., Hauser W. A. Sustancias específicas en la orina de pacientes leucémicos.—*Proceed. S. Exp. Biol. Med.*, **45**, 387, 1940.
- 448.—Pacholi R. Investigaciones sobre la etiología de las leucemias.—*Boll. Sc. Mediche.*, **109**, 9, 1937.—Citado: *Presse Med. (R. d. J.)*, **45**, 39, 1938.
- 449.—Perrin, Kissel, Pierquin. Leucosis aguda benzolica.—*Presse Med.*, **47**, 32, 1939.
- 450.—Pierce M. Cultivo de leucocitos de sangre leucémica.—*Arch. Path.*, **14**, 295, 1932.
- 451.—Sabrazes J., Bideau J. Leucemia mieloide crónica en un engrasador de máquinas. Los aceites de engrasar que contienen benzol, como agentes posibles de estados leucémicos.—*Gaz. hebd. Soc. Med. Bordeaux.*, **58**, 339, 1937.—Citado: *Presse Med. (R. d. J.)*, **45**, 114, 1937.
- 452.—Sabrazes J., Bideau J. Las leucemias benzolicas.—*Gaz. Hebd. Sc. Med. Bordeaux*, **58**, 387, 1937.—Citado: *Presse Med. (R. d. J.)*, **45**, 179, 1937.
- 453.—Sabrazes J., Bideau J., Galumes. Leucemia mieloide benzolica en un obrero de espejos.—*Gaz. Hebd. Sc. Med. Bordeaux*, **58**, 676, 1937.—Citado: *Presse Med.* **45** (R. d. J.), 33, 1938.
- 454.—Weil E., Perles S. Un caso de leucemia aguda en un benzolico.—*Presse Med.*, **48**, 353, 1940.

XXVIII.—REACCIONES LEUCEMOIDES

- 455.—Brandenberg O. Estudio sobre el cuadro clínico de las leucosis y de las llamadas reacciones leucemoides del niño.—Acta Ped., 30, Supl. I, 1, 1943.
- 456.—Heck F. J., Hall B. E. Reacciones leucemoides de tipo mieloide.—J. A. M. A., 112, 95, 1939.
- 457.—Paraf J., Orinstein E. Crisis de anemia con leucopenia y presencia casi exclusiva de células primitivas en el curso de una tuberculosis. Curación.—Presse Med., 44, 1981, 1936.
- 458.—Rubnitz A. S. Estados leucemicos atipicos y reacciones leucemoides.—Nebraska St. Med. J., 20, 287, 1935.—Citado: J. A. M. A., 105, 1076, 1935.

XXIX.—LEUCEMIAS MEJORADAS

- 459.—Cambrelin Leucemia linfática curada por radioterapia de las amígdalas.—Presse Med., 45, 1680, 1937.
- 460.—Catterucua C. Importante síndrome hemorrágico y estado preleucémico.—Citado: Le Sang, 13, 162, 1939.
- 461.—Gloor W. Un caso de leucemia mieloblastica mejorada.—Munch. Med. Wschrft, año 1930, pág. 1096.
- 462.—Hughes J. D. Mejoría de un caso con los caracteres de leucemia mieloblastica aguda.—Brit. Med. J., 2, 566, 1939.
- 463.—Minot G. A. Un caso no fatal simulando leucemia aguda con anemia y purpura trombopénico.—Med. Clin. North. América. Volumen 13; año 1929.
- 464.—Spigel H. A. Leucemia del lactante y niño menor.—Arch. Ped., 55, 7, 1938.—Citado: A. J. D. Children, 57, 692, 1939.
- 465.—Vaquez, Yacoel. Leucemia mieloide tratada desde 7 años por el benzol y hematologicamente curada.—Presse Med., 30, 662, 1922.

XXX.—TRATAMIENTO

- 466.—Bernard J. Leucemia aguda. Ensayo de tratamiento con inyecciones intramedulares de colchicina.—Modificaciones medulares y sanguíneas.—Sang., 13, 439, 1939.
- 467.—Cooke J. V. Terapéutica experimental de la leucemia aguda con extractos de médula ósea.—J. Ped., 13, 651, 1938.
- 468.—Craver L. F. Manifestaciones clínicas y tratamiento de la leucemia.—Am. J. Cáncer, 26, 124, 1936.—Citado: J. A. M. A., 106, 952, 1936.
- 469.—Ferrata A., Fieschi A. Consideraciones sobre la operabilidad de las leucemias. (Esplenectomía).—Gazzeta degli Ospedali e della clinica, 59, 531, 1938.—Citado: Presse Med. (R. d. J.), 47, 78, 1939.
- 470.—Taggart W. B. Un caso de leucemia mieloide, A. J. D. Children, 35, 724, 1928.
- 471.—González E. Algo sobre leucemia (Investigaciones experimentales; nuevo tratamiento de ella).—Rev. Med. Chile, 41, 269, 1913.
- 472.—Mauriac, Aubertin, Galliacy. Leucemia mieloide tratada por un suero leucolítico y thorio X.—Presse Med., 31, 287, 1924.
- 473.—Osgood E. C., Riddle Mc. Mathews T. J. Anemia aplástica tratada con transfusión diaria y médula ósea intravenosa. Caso clínico.—Ann. Int. Med., 13, 357, 1939.—Citado: A. J. D. Children, 60 966, 1946.
- 474.—Popper H. L. Esplenectomía en la leucemia.—Med. Klinick, 31, 615, 1935.
- 475.—Tomasso L. Ensayo de tratamiento de la leucemia por inoculación de sangre palúdica por "Plasmodium Vivax".—II Policlínico (sez. práctica), año 1925.—Volumen 32.—Citado Presse Med., 32 (R. d. J.), 83, 1926.
- 476.—Weil E., Isch-Wall P. Curación de las estomatitis úlcero membranosas de la leucemia aguda con el Neo-Salvarsan.—Presse Med., 43, 861, 1932.

XXXI.—MISCELANEA

- 477.—Adelhei. Leucemia mieloblastica aguda después de impaludación por parálisis general.— *Much. Med. Wschrift*, **84**, 889, 1937.—Citado: *Sang.* **13**, 81, 1939.
- 478.—Barnard R. D, Ross P. W. Los efectos de la alcalosis sobre el cuadro sanguíneo en la leucemia esplenógena crónica.—*J. Lab. Clin. Med.*, **25**, 345, 1940.
- 479.—Bernstein A. Importancia diagnóstica de la prueba del anticuerpo heterofilo en la leucemia.—*J. Clin. Inv.*, **13**, 525, 1934.
- 480.—Boulin, Coste, Uhry Leucemia por sales de oro.—*Bull. Sc. Med. Hop.*, del 24 de Mayo de 1936.—Citado *J. A. M. A.*, **107**, 223, 1936.
- 481.—Craver L. F., McComb W. S. Leucemia linfatica con hipertrofia del timo. Breve revisión de la literatura con presentación de casos.—*Am. J. Cáncer*, **16**, 277, 1932. Citado: *J. A. M. A.*, **98**, 2015, 1932.
- 482.—Curschman H. Reacciones mieloides y leucemias verdaderas en el período tardío de la sífilis.— *Deutsch. Med. Wschrift*, **62**, 762, 1936.—Citado: *Presse Med.* **44**, 178 (R. d. J.), 1936.
- 483.—Dameshek W. Leucemia o policitemia.—*J. A. M. A.*, **106**, 1837, 1936.
- 484.—Dameshek W; Blumgart H. L. Ablación completa de la glándula tiroides en un caso de leucemia con hipermetabolismo.—*New England. J. Med.*, **210**, 723, 1934.—Citado: *J. A. M. A.*, **102**, 1983, 1934.
- 485.—Demarez. Leucemia del niño.—*Presse Med.*, **43**, 802, 1932.
- 486.—Drake C. B. Leucemia con trombocitosis.—*J. A. M. A.*, **106**, 1005, 1936.
- 487.—Dreyfuss M. Las reacciones inflamatoria de los leucemicos sobre la base del estudio de la bronco-neumonía leucemica.— *Gionarle Clin. Med.*, **15**, 1311, 1937.—Citado: *Sang.*, **13**, 163, 1939.
- 488.—Dreyfuss M. Pieiopatía leucemica bilateral hemorragica.— *Giorn. Clin. Med. Fasc.* 12, pág. 1009.—Citado: *Sang.*, **13**, 162, 1939.
- 489.—Duthoit. Leucemia aguda de forma icterica.—*Presse Med.*, **45**, 582, 1938.
- 490.—"Editor". Venenos industriales, gases de guerra y leucemias.— *J. A. M. A.*, **110**, 1508, 1938.
- 491.—Falconer RH; Leonard M. E. Compromiso pulmonar en el linfosarcoma y en la leucemia linfatica.—*Am. J. Med. Sc.*, **195**, 294, 1938.—Citado: *J. A. M. A.*, **110**, 1627, 1938.
- 492.—Furth J; Ferris H. W; Reznicoff P. Relación de la leucemia de los animales con la del hombre.—*J. A. M. A.*, **105**, 1824, 1935.
- 493.—Grannoni A. Los síndromes hemorrágicos de las leucemias.—*Rev. Clin. Med. (Italiana)*, **36**, 387, 1935.—Citado: *Presse Med.* **44** (R. d. J.), 47, 1936.
- 494.—Harvey E. Relación entres las enfermedades de Hodgkin, las leucemias y los trastornos gástricos.—*Brit. M. J.*, **2**, 833, 1938.
- 495.—Hewer T. F. Leucemia megacariocítica con osteoesclerosis.—*J. Path. Bact. set de 1937*, pág. 383.
- 496.—Holbrock A. A. Coincidencia de viruela y leucemia linfatica.—*New-England. J. M.*, **216**, 598, 1937.—Citado: *A. J. D. Childhood*, **55**, 174, 1938.
- 497.—Huepfer W. C; Russell M. Algunos aspectos inmunológicos de la leucemia.— *Arch. Int. Med.* volumen 49; año 1932.—Citado: *Presse Med.*, **43** (R. d. J.), 141, 1932.
- 498.—Jacquet P; et al Crisis aguda y hemorragica en el curso de una leucemia mioide desconocida: Hemoptisis; pleuresia hemorragica. Síndroma peritoneal con ascitis sangrante.— *Presse Med.*, **44**, 2041, 1936.
- 499.—Kämmerer H; Weishaar M. Leucemia con ondulación del número de leucocitos.— *Klin. Wschrift*, **17**, 840, 1938.

- 500.—Kelman L. Policitemia primaria con manifestaciones leucemicas.—A. J. D. Children, 58, 146, 1939.
- 501.—Kugelmass I. N. Leucemia con trombocitosis.—J. A. M. A., 106, 1588, 1936.
- 502.—Leriche R; Fontaine R. Trastornos troficos y necroticos singulares de los dedos, como primeros signos de una leucemia. Falso síndrome de Raynaud.—Presse Med., 43, 1941, 1932.
- 503.—Levy W; Grand M. J. H; Krakauer S. A. Leucemia linfatica con coqueluche.—J. Ped., 10, 781 1937.
- 504.—Marques A. Relaciones entre la tiroides y la leucemia.—Jornal dos Clinicos (Brasil), 20, 17, 1939.—Citado: J. A. M. A., 112, 2215, 1939.
- 505.—Merklen P; Wolf M. M. La liberación globular. Correlaciones funcionales entre la médula y la sangre.— Presse Med., pág. 329, año 1930.
- 506.—Moizard M., Ulmann M. La hipertrofia del timo en la leucocitemia.—Arch. Med. Enfants, 3, 705, 1900.
- 507.—Moustardier G. Un caso de leucemia mieloide en un "malgache". Constataciones anatomo-clínicas. Consideraciones etiológicas sobre las leucemias coloniales.— Presse Med., 45, 555, 1938.
- 508.—Olmer J. Sobre un nuevo caso de leucemia mieloide febril.—Sang., 13, 673, 1939.
- 509.—Olmer J. Boudouresque J. La fiebre en la leucemia mieloide. Las formas intermediarias entre la leucemia mieloide y la leucemia aguda.—Ann. Med., 41, 265, 1937.
- 510.—Owre A. Leucemia con anemia aplástica.—Acta Ped., 4, 401, 1925.—Citado: A. J. D. Children, 30, 982, 1925.
- 511.—Rivoalen A; Montague M; Gaez Y. Sobre algunas leucemias observadas en el Senegal. Un caso de leucemia aguda con monocitos.—Presse Med., 45, 514, 1937.
- 512.—Rybakow I. M. Cura de la agranulocitosis por transfusión de sangre de paciente leucemico.—Klinicheskaya Meditsina, 19, 70, 1941.—Citado: 121, 710, 1943.
- 513.—Saleum G; Ceccaldi J. Cuatro casos de leucemia observados en Brazaville.— Presse Med., 48, 226, 1940
- 514.—Stransky E., Quintos F. N. Leucemia eritroblástica.—A. J. D. Children, 62, 577, 1941.
- 515.—Vlados Ch; Schukanova S. Sobre la génesis del estado febril en los enfermos de leucemia.—Le Sang, 9, 961, 1935.
- 516.—Waitz R; Weber A. Leucemia linfatica sub-aguda que comenzo por una flebitis del miembro superior.—Presse Med., 45, 1242, 1938.
- 517.—Weil E; Isch Wall P. A propósito de los accidentes bucofaringeos de la leucemia.—Presse Med., 41, 1070, 1933.
- 518.—Weil E; Isch-Wall P; Pollet. Leucemia y tuberculosis.—Presse Med., 33, 190, 1925.
- 519.—Wisemann B. K. El origen de las células blancas de la sangre.—J. A. M. A., 103, 1525, 1934.
- 520.—Yablokov D. D. Cristales de Charcot-Leyden en la sangre de leucemicos.—Trudy Tomskogo Gos. Med. Inst. (Tomsk), 1, 127, 1930.—Citado: J. A. M. A., 98, 360, 1932.

Museo  Digital Museo

FACULTAD DE MEDICINA | UNIVERSIDAD DE CHILE FACULTAD DE MEDICINA

**Imprenta
de
Carabineros de Chile
Lord Cochrane 52
Santiago**

REGIMEN PARA CONVALESCIENTES DE TIFOIDEA.

El enfermo desde el momento de su alta debe seguir 10 días con un régimen blando, es decir, todos los alimentos que consume deben ser de consistencia blanda. Lo que se consigue: pasando por cedazo (puré de papas, puré de porotos, de lentejas, de garbanzos, etc.), moliendo (carne) y cocinando todos los alimentos.

ALIMENTOS PERMITIDOS.

LECHES: en general, descremada, fresca, condensada, descremada, pelargón, eleon, leche albuminosa, mío, certero, simlac.

Leche con leche, café con leche, chocolate con leche, chufa con leche, maicena con leche, semola con leche, arroz con leche, avena colada con leche, leche nevada, leche asada, budines y guisos.

ACEITE: QUESILLOS; MANTEQUILLA: poca cantidad.

HUEVOS: duros, a la copa, en budines, en postres (leche asada, leche nevada merengue con mermeladas pasadas por cedazo), en guisos, sopas, etc.

CARNE MOLIDA O RASPADA: carne en salsa; croquetas, budines, albóndigas, en guisos (tallarines con carne, arroz con carne).

PESCADO: al horno, cocido, croquetas, budines.

SEMOLA: en postres y sopas.

MAICENA: en postres y sopas (crema de tomates).

HARINA: en guisos sopas y pantrucas.

AVENA: en sopas y postres.

FIDEOS: en budines, con carne, con huevo, con salsa de tomates (pasada por cedazo).

ARVEJAS, POROTOS, LENTEJAS, GARBANZOS: purées pasados por cedazo.

PAPAS: puré, pastel de papas, budin de papas.

CAMOTE, MANZANAS, DURAZNOS: cocidos y pasados por cedazo.

AGUA DE FRUTAS - LIMONADAS Y NARANJADAS.

ALIMENTOS PROHIBIDOS.

Carnes enteras, grasosas, con tendones o nervios, guatitas, patitas, riñones, ganzo, pato, carne de chanco, fiambres, mariscos, crustáceos.

QUESOS: duros o picantes.

Porotos, garbanzos, lentejas, arvejas, enteros, choclos, maní, almendras.- Tomates, pepinos, repollo, lechugas, achicorias, rábanos, zanahorias, zapallos italianos, alcachofas, apio, berros, coliflor, espárragos, nabo, perejil, cebolla, ají, arvejititas, berengenas, habas, porotos verdes, aceitunas, alcayotas, avellanas, ciruelas, duraznos, damascos, frutillas, cerezas, guindas, peras, granadas, higos, caquis, naranjas, manzanas, melón, membrillo, palta, piña, sandía, uva, moras, huesillos, ciruelas secas, pasas.

Cochayuyo, hulte, callampas, luche.

Manteca, grasas.

Comino, pimienta, salicis preparadas, conservas en general.

Pescado rito, empanadas, marra frotada, mote, chuchoca.