

**INCLUSIÓN CITOPLASMÁTICA EN LAS CÉLULAS URINARIAS DE LOS PACIENTES AFECTADOS POR LA FIEBRE HEMORRÁGICA EPIDÉMICA DEL NOROESTE BONAERENSE**

por MARCOS PALATNIK

#### SUMARIO

Se describe una inclusión citoplasmática, intensamente eosinófila, altamente refráctil y de variada morfología en las células urinarias de los enfermos afectados de fiebre hemorrágica epidémica del noroeste de la provincia de Buenos Aires. virosis hemorrágica bonaerense o Mal de O'Higgins. Se anotan, por otra parte, las variaciones de su morfología en función de los estadios de la enfermedad.

Esta inclusión desminuye cuantitativamente al final del período de estado para desaparecer definitivamente hacia el período terminal o la convalecencia.

Se sugiere la utilidad de la búsqueda de esta observación en epidemias similares de otras partes del mundo.

Este hallazgo refirmaría presumiblemente la etiología viral de la enfermedad.

#### SUMMARY

by MARCOS PALATNIK

A cytoplasmatic inclusion is described, intensively eosinophil, highly refractory and with varied morphology in the urinary cells of the patients affected by hemorrhagic epidemic fever of the Northwest of Buenos Aires Province, virosis or O'Higgins disease. By other way, it is written about the morphological variations according to the conditions of the sickness.

This inclusion decrease quantitatively at the end of the state period for disappearing definitively toward the last period or the convalescence.

It is suggested the utility of the search of this observation in similar epidemic in other parts of the world.

This finding would ratify presumably the vital etiology of the sickness.

En la orina de los pacientes afectados por la fiebre hemorrágica epidémica del noroeste de la provincia de Buenos Aires ha sido descrita la aparición de una célula redonda del tamaño doble de un linfocito, con vacuolas refringentes (ÁLVAREZ AMBROSETTI, CINTORA E. y colaboradores, 1959) que se detecta preferentemente al concurrir el paciente a la consulta médica y que desaparece ya avanzada la enfermedad cualquiera sea el curso de la misma.

La observación del sedimento urinario en fresco me ha permitido evidenciar la célula con característicos cuerpos citoplasmáticos altamente refráctiles lo que indujo a estudiarlos con métodos tintoriales a fin de dilucidar en mejores condiciones su morfológicas<sup>1</sup>.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

En el presente estudio se han recogido muestras de orina de pacientes internados en el Pabellón de Epidemia del Hospital Regional de Junín; de sujetos curados de esta afección; sujetos normales de La Plata, ciudad alejada del foco epidémico; pacientes con catarro estacional, pielonefritis, nefroesclerosis y un grupo de obreros rurales que se desempeñan en la recolección de maíz en Vuelta Chica, Los Toldos, de donde proceden pacientes actualmente alojados en este Pabellón, que son compañeros de tareas y que han tenido presumiblemente una exposición contemporánea al agente causal.

<sup>1</sup> Esta investigación ha sido realizada bajo los auspicios de la Comisión de Estudios de la Epidemia del Noroeste perteneciente al Ministerio de Salud Pública de la Provincia de Buenos Aires, en el Laboratorio de Investigaciones cito-hematológicas funcionando en el Pabellón de Infecciosas del Hospital Regional de Junín.

*Agradecimientos:* Al profesor Dr. MARTÍN VUCETICH por sus sabias sugerencias y lectura de este manuscrito.

Al Dr. ISMAEL MARTÍNEZ PINTOS, presidente de la Comisión de

Las muestras de orina recientemente emitida se recogen sobre un volumen igual de alcohol 70°. Se deja en reposo como mínimo una hora; se centrifuga a 2.500 r. p. m. durante 20 minutos. Se decanta el líquido sobrenadante y se hacen frotis con el sedimento; se introduce el frotis aún húmedo en una mezcla de partes iguales de alcohol 95° y éter sulfúrico; se fija como mínimo 15 minutos y se procede a continuación con la tinción según Papanicolaou (PAPANICOLAOU, G. N., 1954/55).

Con la misma técnica se han estudiado extendidos de médula ósea por punción esternal y sangre periférica agregándose en este caso la tinción panóptica de Pappenheim.

Los esquemas en cámara clara que se han usado también para obtener las dimensiones se han realizado con una cámara clara de Abbe, objetivo 95 x, ocular 8 x.

Las microfotografías se han tomado con aumento de 1280 x.

#### RESULTADOS

La célula característica es redonda (microfotografía 1, 2), ovoide (microfotografía 3, 4) o deformada y con cierta destrucción de sus contornos principalmente cuando es de gran tamaño (microfotografía 5, 6). En el esquema 1 obtenido en cámara lúcida pueden observarse las formas más frecuentes y sus dimensiones que oscilan entre los 18 y 45 micrones. En ellas puede observarse una inclusión citoplasmática, homogéneamente hialina, intensamente eosinófila, de contornos demarcados y haciendo relieve sobre el citoplasma. El tamaño más frecuente de la inclusión es de 10 micrones pudiendo llegar hasta 26 micrones (microfotografía 5, esquema 1).

La forma de la inclusión es redondeada (microfotografía 1), oval (microfotografía 2), en media luna (microfotografía 3), anillada, adoptando las de mayor tamaño formas cuadriláteras o cilíndricas (microfotografía 5, 6). Acompañando a las inclusiones mayores o predominando en células de menor tamaño que aparecen en los estadios finales de la enfermedad, se observan formas granulares del tamaño de 1 micrón.

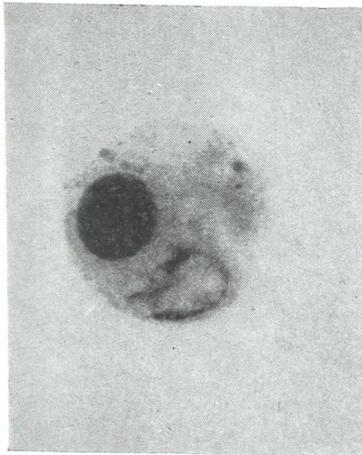
Estudios de la Epidemia del N.O. por su constante estímulo y ejemplo de luchador sin desfallecimiento contra este terrible flagelo.

A los doctores L. GUARINOS y C. PETRILLO por haber facilitado los datos clínicos de los pacientes que están a su cargo en el Pabellón de Epidemia.

Al profesor Dr. R. LAGHENS y Dr. A. ITURRIZA por la obtención de las microfotografías que ilustran este trabajo.



Esquema N° 1



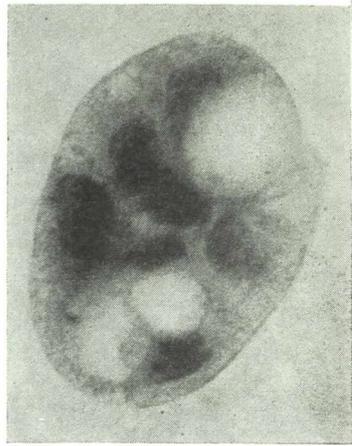
Microfotografía N° 1



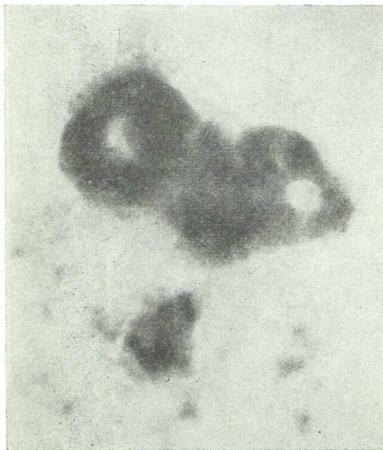
Microfotografía N° 2



Microfotografía N° 3



Microfotografía N° 4



Microfotografía N° 5



Microfotografía N° 6

El núcleo celular es excéntrico, raras veces central, perdiendo casi siempre su estructura cromatiniana normal o manteniéndola (microfotografía 1, 2). Algunas células tienen 2 o más núcleos (microfotografía 4).

Excepcionalmente, en ciertas células, se observan vacuolas paranucleares o de difusa distribución (microfotografía 4), tal vez de naturaleza lipídica, no siempre diferenciables en fresco de los cuerpos de inclusión que describimos.

No hemos observado cuerpos de inclusión extracelulares.

Con respecto a los estadios de la enfermedad las inclusiones se observan en forma óptima en el período invasivo y de estado disminuyendo de tamaño y frecuencia de aparición al comienzo de la convalecencia, siendo difícil hallarlas al final de la convalecencia o en las recaídas (cuadro resumen 2).

No se observan tampoco en los curados que se han podido estudiar.

Los controles, como se ve en cuadro resumen 1, han arrojado resultado negativo en cuanto al hallazgo de cuerpos de inclusión.

CUADRO RESUMEN 1

Enfermedades	Número de enfermos	Por ciento de enfermos con conclusiones en células urinarias
Fiebre hemorrágica epidémica del noroeste bonaerense	17	100 %
CONTROLES:		
Adultos normales (La Plata)	12	0 "
Diagnóstico dudoso de F.H.E.	1	0 "
Obreros rurales de Vuelta Chica	8	0 "
Catarro estacional	2	0 "
Nefrosclerosis	1	0 "
Pielonefritis	2	0 "

CUADRO RESUMEN 2

Períodos de la enfermedad	Número de estudios	Por ciento de hallazgos del cuerpo de inclusión en células urinarias
Invasivo	6	100 %
Estado	12	100 "
Convalecencia	4	100 "
Recaída	1	0 "
Curación	2	0 "

## DISCUSIÓN

El hallazgo de una inclusión citoplasmática en las células urinarias de los pacientes afectados por esta epidemia nos mueve a aportar el presente trabajo pues creemos sustenta la etiología viral del proceso estudiada por los equipos de investigadores de la Facultad de Medicina de Buenos Aires y del Instituto Nacional de Microbiología (PARODI, A. S. y otros, 1958); (PARODI, A. S. y otros, 1959); (PIROSKY, I. y otros, 1959).

El hallazgo de inclusiones citoplasmáticas en orina de niños afectados por virosis exantemáticas y enantemáticas (BOLAMDE, R. P., 1959) y en meningitis virales del adulto (TCHOULMJAM, A., 1960), refirman nuestro criterio.

Las células redondas han sido descritas en epidemias de F. H. E. de diversas regiones de la Unión Soviética y Japón. sin que se mencione la posibilidad de existencia de la formación que hemos hallado (SMORO JINTSEV, A. A. y CHUDAKOV, V. G., 1959). Pensamos que si se aplican métodos tintoriales se podrá repetir la observación en estas epidemias cuyo parecido clínico, epidemiológico y etiológico está actualmente en consideración con respecto a la nuestra.

Consideramos que se trata de una célula tubular alterada que exfolia con facilidad y que lleva el efecto citopático del virus.

Desde el punto de vista morfológico es imposible confundir esta inclusión con las células titilantes (STERNHEIMER, R. R.; MALBIN, B., 1958.) que aparecen en la orina de las pielo-nefritis y otros procesos supurados renales subagudos o crónicos; tampoco es parangonable el aspecto de la degeneración hialina (SMETANA, H. and JOHNSON, F. R., 1942).

El estudio de los extendidos de médula ósea y sangre periférica no nos ha permitido observar este cuerpo de inclusión.

En los sujetos que trabajan en zonas altamente infectadas no observamos la inclusión pero seguimos su control a fin de tratar de detectar la aparición en el período de incubación.

## CONCLUSIONES

1. — Se describe una inclusión citoplasmática en las células del sedimento urinario de los pacientes afectados por la Fiebre hemorrágica epidémica del N. O. o Virosis hemorrágica del noroeste bonaerense o "mal de O'Higgins".

2. — Se describe su variación morfológica en relación a las etapas de la enfermedad.

3. — Se considera que este hallazgo refirma la etiología viral de la enfermedad.

La Plata, julio de 1960.

#### OBRAS CITADAS EN EL TEXTO

- Álvarez Ambrosetti, E., Cintora, A. F., Locicero, R., Magnoni, C. Milani, H., y Vacarezza, R. (1959): *Observaciones clínicas*. "El día Médico", 31: 232.
- Bolande, R. P. (1959): *Inclusion bearing celis in the urine certain viral infections*. *Pediatrics*, 24: 7.
- Márquez, L. A., Polack, N. R., Macera, H. Z. (1959): *Inclusiones citoplasmáticas en el sedimento urinario de algunas virosis de la infancia*. "El Día Médico", 81: 2654.
- Milani, H.: *Comunicación personal*.
- Papanicolau, G. N. (1954,5): *Atlas of exfoliative cytology*. Cambridge, Mass., Harvard University Press.
- Parodi, A. S., Greenway, D. J., Rugiero, H. R., Rivero, E., Frigerio, M. J., Mettler N., Garzón, F., Boxaca, M., Guerrero, L. de, Nota, N., De la Barrera, J. M. a) (1958): *Aislamiento de un virus a partir del brote epidérmico de la F.H.E. de la Provincia de Buenos Aires*. "El Día Médico", 30:2300.
- b) (1959): *La etiología de la fiebre hemorrágica epidémica de la provincia de Buenos Aires*. "El Día Médico", 31:249.
- Pirosky, I., Zuccarini, J., Molinelli, E. A., Di Pietro, A., Barrera Oro, J. G., Martini, P. y Copello, A. R. (1959): *Virosis hemorrágica del Noroeste bonaerense*, Buenos Aires.
- Smetana, H., and Johnson, F. R. (1942): *The origin of colloid and lipid droplets in the epithelial cells of the renal tubules*. "American Journal of Pathology", 18:1092.
- Smorodintsev, A. A., Chudakov, V. G. and Churilov, A. V. (1959): *Haemorrhagic nephroso-nephritis*, "Pergamon Press", New York, 45.
- Sternheimer R. P., Malbin, B.: citado por Trabucco, A. E. (1958): *Fisiología y Patología del riñón: pielonefritis*. "Revista de la Asociación Médica Argentina", 72:220.
- Tchoulmjan, A. (1960): *Inclusiones celulares en líquido cefalorraquídeo y en sedimento de orina de las meningitis virósicas*. "Medicina Panamericana", 14:152.