

VACCINIA NECROSUM

INFORME SOBRE UN CASO FATAL

Dr. Roberto Arévalo ¹

En un adulto joven se presentó la vaccinia necrosum, complicación rara de la vacunación contra la viruela, que evolucionó rápidamente y resultó fatal en menos de seis semanas.

La vaccinia necrosum o gangrenosa, conocida también como vaccinia progresiva, es una complicación rara de la vacunación contra la viruela; se presenta generalmente en niños y, si el tratamiento no es adecuado, puede tener resultado fatal.

La Organización Mundial de la Salud colabora con los Gobiernos en la lucha contra la viruela mediante campañas de vacunación. Al aumentar el número de vacunados es de esperar que también aumente el número de complicaciones de la vacunación antivariólica, entre ellas la vaccinia necrosum. A pesar de que su aparición es extremadamente rara, existe la posibilidad de que, al ocurrir un caso, no se diagnostique este correctamente y no se instituya, por lo tanto, el tratamiento requerido y el paciente fallezca.

Las complicaciones de una vacunación pueden influir en el éxito de una campaña, especialmente en una de lucha antivariólica. Sabido es que hay personas que no objetan a otras vacunaciones, sino que incluso las solicitan, y se oponen, sin embargo, a la vacunación antivariólica, habiéndose llegado a constituir grupos organizados para luchar contra ella. Concretamente, si ocurre un caso de vaccinia necrosum y el cuerpo médico no recibe a tiempo la información adecuada, puede inculparse a la vacuna empleada, cuando en realidad dicha complica-

ción sólo se presenta en personas con determinadas deficiencias inmunológicas, cuya existencia es puesta de manifiesto por la vacunación antivariólica.

Kempe expresó en 1960 (1) que hasta esa fecha sólo se habían publicados 9 casos de vaccinia necrosum en el mundo y en su trabajo informó de 23 casos más, con lo que se eleva a 32 el número de casos conocidos. En la literatura consultada, posterior a Kempe, se encuentran referencias de cuatro casos más (2-5).

Descripción del caso

Un campesino de 26 años fue vacunado por primera vez contra la viruela en la región deltoidea del brazo izquierdo a fines de julio de 1966, en El Salvador. La vacuna evolucionó, al principio, como una primovacuna- ción, pero, contrariamente al proceso normal de regresión, la lesión continuó progresando hasta el punto de que hubo necesidad de hospitalizar al paciente.

A su ingreso en el hospital, tres semanas después de vacunado, el paciente presentaba una lesión que abarcaba toda la región deltoidea izquierda (figura 1) y que consistía en una zona necrótica central, anfractuosa, de forma irregular, y de color marrón oscuro, rodeada de pústulas grandes, confluentes la mayor parte de ellas; estas eran húmedas, de color amarillo mate y bastante levantadas. La lesión estaba rodeada de una zona bastante extensa de edema inflamatorio, duro,

¹ Director de la División de Laboratorios, Dirección General de Salud, San Salvador, El Salvador.

FIGURA 1—Aspecto de la lesión tres semanas después de la vacunación.



rojizo y brillante, que abarcaba todo el hombro y la mitad superior del brazo. En conjunto, parecía una reacción gigante y exagerada de primovacunación antivariólica.

Al ser internado, el paciente tenía temperatura de 38°C y se quejaba de dolor a nivel de la lesión; su estado general era más o menos bueno; tenía una ligera neutrofilia y no había linfopenia.

La lesión siguió progresando y, cuatro semanas después de la vacunación, la zona necrótica había alcanzado un diámetro de 10 cm aproximadamente y cubría el lado externo del extremo superior del brazo, siempre rodeada por la zona pustulosa y el edema (figura 2). La zona pustulosa se había extendido hacia la axila y el edema llegaba hasta el codo, invadiendo el hemitórax izquierdo. Aparecieron vesículas pequeñas y nacaradas en la axila, y otras a

media distancia entre la lesión principal y el codo.

Durante los días siguientes la zona necrótica y la pustulosa aumentaron de tamaño; el edema alcanzó la mano y la parte inferior del lado izquierdo de la cara, y avanzó más en el hemitórax. Las vesículas de la axila y las cercanas al codo se convirtieron en pústulas y se conglomeraron.

La lesión principal continuó extendiéndose en forma periférica y luego aparecieron zonas necróticas independientes cerca del codo, en la axila y en las paredes anterior y posterior del hemitórax izquierdo. Al aumentar de tamaño las lesiones, progresivamente fueron invadidos más tejidos con el consecuente deterioro rápido del paciente.

A los 39 días de la vacunación, el paciente

FIGURA 2—Aspecto de la lesión cuatro semanas después de la vacunación. La zona necrótica tiene unos 10 cm de diámetro.



despertó ligeramente icterico, sudoroso y agitado, falleciendo antes del mediodía.

Durante su estancia en el hospital, el paciente recibió antibióticos, estreptocinasa y estreptodornasa, y tratamiento local. Debido al dolor que lo aquejaba, se le administraron fuertes dosis de analgésicos. El proceso fue moderadamente febril, con raras elevaciones sobre 38°C.

Discusión

Cuando había transcurrido un mes desde que había sido vacunado, se le tomó al paciente una muestra de sangre para la investigación de anticuerpos neutralizantes de vaccinia y la determinación de globulinas. Dichas pruebas fueron hechas en dos laboratorios diferentes y dieron resultados similares. Como dato adicional de laboratorio, se puede señalar que la prueba de VDRL para el diagnóstico de la sífilis dio en el paciente resultado no reactivo, lo cual es digno de mención si se considera la frecuencia con que dicha prueba da resultado reactivo en personas recientemente vacunadas contra la viruela (en las que hay reacción manifiesta). En este caso no fue así, a pesar de lo exagerado de la reacción.

La determinación de la globulina gamma mostró que el nivel de la misma era bajo pero dentro de los límites de la normalidad. En lo que se refiere a la presencia de anticuerpos neutralizantes de vaccinia, en uno de los laboratorios se encontró un título bajo y, en el otro, el título encontrado debe de interpretarse como prácticamente negativo.

La ocurrencia de vaccinia necrosum se ha asociado con varios factores entre los que se incluye la hipogammaglobulinemia; cierta proporción de los casos presenta este trastorno, pero hay otros en que los valores son normales, pudiendo ser uno de ellos el caso que se presenta en este trabajo.

Por otro lado, se ha señalado la ausencia o niveles bajos de anticuerpos neutralizantes de vaccinia en el suero de los pacientes con vaccinia necrosum, pero, si bien es cierto que esta situación se da con mucha frecuencia,

hay pacientes que muestran anticuerpos específicos en la sangre. El caso aquí estudiado es de los que prácticamente no los presentan.

Los dos factores mencionados son los que se han estudiado mejor; a ellos habría que agregar que en ciertos casos de vaccinia necrosum hay un defecto en el mecanismo de la inmunidad tisular.

El producto que más se ha usado y con mayor éxito en el tratamiento de la vaccinia necrosum es la vaccinia inmunoglobulina humana. Este producto difiere de la inmunoglobulina humana corriente en que ha sido extraído de sangre de personas recientemente vacunadas contra la viruela, por lo que su administración suple la deficiencia de anticuerpos antivacunales que presentan los pacientes.

Ultimamente se ha usado también con éxito el producto químico conocido con el nombre de metilisatina (N-metilisatin-Beta-tiosemicarbazona) para tratar la vaccinia necrosum. También se ha tratado inyectando en los bordes de las lesiones leucocitos de personas vacunadas recientemente contra la viruela, e injertos de ganglios linfáticos de igual procedencia.

En general, los casos de vaccinia necrosum que no reciben tratamiento específico evolucionan lentamente y la muerte sobreviene de cuatro a seis meses a partir del comienzo de la enfermedad. El caso que se discute fue de evolución rápida; la muerte sobrevino antes de que hubieran transcurrido seis semanas desde la vacunación.

Se visitó al paciente varios días después de su ingreso en el hospital, se estableció el diagnóstico y se trató de conseguir tanto la vaccinia inmunoglobulina como la metilisatina, pero la enfermedad evolucionó tan rápidamente que al recibirse la vaccinia inmunoglobulina, el paciente ya había muerto.

Resumen

Se informa de un caso fatal de vaccinia necrosum en un hombre de 26 años que fue

vacunado contra la viruela en la región deltoidea del brazo izquierdo. La vacuna evolucionó al principio como una primovacuna- ción pero, contrariamente al proceso de regresión normal, la lesión vacunal siguió un curso invasor y destructivo. Se formó una zona necrótica rodeada de pústulas y edema; la lesión abarcó el brazo izquierdo y la axila, con focos necróticos en el tórax. El paciente desmejoró rápidamente y al fallecer presentaba un cuadro de toxemia.

Esta complicación de la vacunación anti- variólica es bastante rara y el número de casos publicados no es muy crecido. La mayoría de los casos ocurren en niños y son de evolución fatal si no se instituye una terapéutica específica. En los casos no trata- dos específicamente, la muerte sobreviene generalmente a los cuatro o seis meses. El caso estudiado ocurrió en un adulto que no recibió terapéutica específica y que murió en menos de seis semanas.

Entre los factores que se han encontrado

asociados con los casos de vaccinia necrosum se consideran: hipogammaglobulinemia, in- capacidad para formar anticuerpos neutrali- zantes de vaccinia y deficiencias en el me- canismo de inmunidad tisular.

Como tratamientos aconsejados en los casos de vaccinia necrosum, se citan: vac- cinia inmunoglobulina humana, N-metilisa- tin-Beta-tiosemicarbazona, inyección de leu- cocitos de personas recientemente vacunadas contra la viruela, en los bordes de las lesio- nes, e injertos de ganglios linfáticos de igual procedencia.

Agradecimiento

Se agradece a los Dres. C. Henry Kempe, Escuela de Medicina, Universidad de Colorado, Denver, Colorado, E.U.A., y James H. Nakano, Centro de Enfermedades Transmisibles, Atlan- ta, Georgia, E.U.A., las determinaciones de globulinas y de anticuerpos neutralizantes, y al Dr. Oswaldo Ramírez, Hospital Rosales, San Salvador, El Salvador, el haber proporcionado las fotografías del paciente. □

REFERENCIAS

- (1) Kempe, C. H. "Studies on Smallpox and Complications of Smallpox Vaccination". *Pediatrics* 26(2):176-189, 1960.
- (2) Connolly, J. H., Dick, G. W. A. y Field, C. M. B. "A Fatal Case of Progressive Vac- cinia." *Brit Med J* 5288:1315-1317, 1962.
- (3) Davidson, E. y Hayhoe, F. G. J. "Prolonged Generalized Vaccinia Complicating Acute Leukemia". *Brit Med J* 5315:1298-1299, 1962.
- (4) Daly, J. J. y Jackson, E. "Vaccinia Gangrenosa Treated with N-methylisatin-Beta-thiosemi- carbazona". *Brit Med J* 5315:1300, 1962.
- (5) Hansson, O. y Vahlquist, B. "Vaccinia Gan- grenosa and Compound 33T57". *Lancet* 2:687, 1963.

Vaccinia Necrosum—Report of a Fatal Case (Summary)

The author reports on a fatal case of vaccinia necrosum in a 26 year old man who was vac- cinated against smallpox on the outer surface of the left arm. At first the case developed as a primary vaccination, but instead of showing the normal regressive process the vaccinal lesion followed an invasive and destructive course. A necrotic zone was formed, surrounded by pus- tules and edema; the lesion occupied the left arm, the armpit, and there were necrotic foci on the chest. The patient deteriorated in a short time and died with a clinical picture of toxemia.

This complication of smallpox vaccination is

rare. Of the few such cases published, most occur in children and result in death if specific therapy is not instituted. In those that do not receive such therapy, death usually occurs in four or six months. The present case occurred in an adult who did not receive treatment and died in less than six weeks.

The author discusses the factors that have been found associated with vaccinia necrosum cases: hypogammaglobulinemia, inability to form vaccinal neutralizing antibodies, and defi- ciencies in the tissue immunity mechanism.

The recommended treatment for vaccinia

necrosum is described: vaccinia immune globulin (human), methylisatin, injection at the edges of the lesions of leukocytes from donors

recently vaccinated against smallpox, and transplants of lymph nodes from the same donors.

Vaccinia Necrosum—Relatório de um Caso Fatal (*Resumo*)

O autor relata um caso fatal de vaccinia necrosum num homem de 26 anos de idade que foi vacinado contra varíola na face externa do braço esquerdo. De início, o caso desenvolveu-se como uma vacinação primária, mas, em vez de apresentar o processo regressivo normal, a lesão vacinal seguiu um curso invasivo e destrutivo. Formou-se uma zona necrótica, rodeada de pústulas e edema; a lesão ocupou o braço esquerdo e a axila, e havia focos necróticos no peito. O paciente piorou em pouco tempo e morreu com um quadro clínico de toxemia.

Essa complicação de vacina contra varíola é rara. Dos poucos casos publicados, a maioria ocorreu em crianças e resultou na morte se não foi seguida terapia específica. Naqueles

que não recebem tal terapia, a morte ocorre geralmente em quatro ou seis meses. No presente caso um adulto que não recebeu tratamento morreu em menos de seis semanas.

O autor examina os fatores que têm sido encontrados associados a casos de vaccinia necrosum: hipogamaglobulinemia, incapacidade de formar anticorpos neutralizadores e deficiências no mecanismo de imunidade do tecido.

Faz-se uma descrição do tratamento recomendado contra vaccinia necrosum: imunoglobulina de vacínia (humana), metilisatina, injeção nas bordas das lesões de leucócitos de doadores recentemente vacinados contra varíola e transplantação de gânglios linfáticos dos mesmos doadores.

Vaccinia Necrosum—Rapport sur un cas fatal (*Résumé*)

L'auteur signale un cas fatal de vaccinia necrosum chez un homme de 26 ans qui a été vacciné contre la variole sur la surface externe du bras gauche. Au début, le cas s'est présenté sous forme de vaccination primaire, mais au lieu de suivre l'évolution régressive normale, la lésion vaccinale suivit un cours envahisseur et destructif. Il se forma une zone nécrotique entourée de pustules et d'œdème; la lésion avait gagné le bras gauche, l'aisselle, et il y avait des foyers nécrotiques sur la poitrine. La condition du malade s'aggrava en peu de temps et il mourut avec un tableau clinique de toxémie.

Cette complication résultant d'une vaccination antivariolique est rare. Sur les quelques cas de ce genre qui ont été publiés, la plupart se produisent chez des enfants, et si on n'a pas recours à une thérapeutique spécifique le résultat est fatal. Chez les sujets qui ne reçoivent pas une telle thérapeutique la mort se produit au bout de quatre ou six mois. Le cas actuel est celui d'un adulte qui n'a pas reçu de traitement et qui est mort en moins de six semaines.

L'auteur examine les facteurs que l'on a trouvé associés aux cas de vaccinia necrosum: hypogamaglobulinémie, incapacité de former des anticorps vaccinaux neutralisants, et des déficiences dans le mécanisme immunisateur des tissus.

Le traitement recommandé pour le vaccinia necrosum est décrit: globuline (humaine) immunisée de vaccine, méthylisatine, injection aux bords des lésions de leucocytes prélevés sur des donneurs récemment vaccinés contre la variole, et greffe de ganglions lymphatiques provenant des mêmes donneurs.