

VIRUELA HEMORRAGICA CAUSADA POR VIRUS DE ALASTRIM: INFORME SOBRE UN CASO OCURRIDO EN RIO GRANDE DO SUL, BRASIL ¹

Clóvis H. F. Tigre, M.D., M.P.H.;² Augusto Vera Martínez, M.D., M.P.H.,³ y Ariton Fischmann, M.D., M.P.H.⁴

En este informe se atribuye al virus de viruela menor (alastrim) un caso de viruela hemorrágica temprana. Con anterioridad se consideraba que esta forma particularmente grave de la enfermedad solo era debida al virus de viruela mayor.

Introducción

Varios autores han descrito las distintas formas clínicas de viruela y sus principales características. En estas descripciones se advierte que las denominaciones de viruela de tipo I, hemorrágica temprana o púrpura variolosa son sinónimas, y se refieren a una forma rara de la enfermedad que al parecer causa una proporción de 1 a 3% del total de casos de viruela registrados. Según A. R. Rao, un estudio de 10,857 enfermos de viruela realizado durante 1959-1963 en el Hospital de Enfermedades Infecciosas de Madrás, India, reveló que 100 de ellos (0.96%) correspondían a este tipo hemorrágico precoz y que 140 (1.2%) eran de viruela hemorrágica tardía, denominada de tipo II.

Una destacada característica de la viruela hemorrágica precoz es su extrema gravedad, que constituye uno de los elementos más importantes del cuadro clínico. Hasta la fecha, todo parecía indicar que solo el virus de variola mayor causaba esta forma de la enfermedad. El presente informe, que se

refiere a un caso aparentemente causado por el virus de viruela menor (alastrim), no pretende remediar las deficiencias de que adolecen las explicaciones actuales de la patogenia de la viruela hemorrágica.

Las publicaciones o referencias sobre la viruela hemorrágica en el Brasil son escasas. Tanto los trabajos publicados como la experiencia recogida durante los tres últimos años del programa de erradicación de la viruela llevado a cabo en el país indican que solamente se han registrado casos de viruela menor (alastrim). En un artículo de Juan J. Angulo, contenido en el volumen titulado *Doenças Infecciosas e Parasitarias* de Ricardo Veronesi, se mencionan tres casos observados de viruela hemorrágica, dos de los cuales sobrevivieron, probablemente por tratarse de viruela menor, según indica el propio autor.

En otra publicación, Rodrigues da Silva *et al.* se refieren a 48 casos de viruela estudiados en el Instituto Adolfo Lutz de São Paulo, y describen un caso de la forma hemorrágica que, según las características clínicas, inclusive las tardías (el enfermo no falleció), podría clasificarse como de viruela hemorrágica tardía.

Esta información contrasta notablemente, en lo que respecta a la patogenia de los casos de viruela hemorrágica temprana observados en otros continentes, descritos por varios

¹ Publicado también en inglés en *Bulletin of the Pan American Health Organization*, Vol. VII, No. 3 (1973), págs. 26-28.

² Jefe de la Unidad de Vigilancia Epidemiológica, Secretaría de Salud del Estado de Río Grande do Sul, Brasil.

³ Asesor de la OPS/OMS en Viruela para la Región del Sur del Brasil.

⁴ Epidemiólogo, Unidad de Vigilancia Epidemiológica, Secretaría de Salud del Estado de Río Grande do Sul.

otros autores, quienes afirman que la tasa de letalidad es de 100 por ciento. En relación con el caso que se describe a continuación, se ha tratado con todo empeño de obtener más información sobre este tema, pero los resultados han sido infructuosos.

Datos sobre el caso

Antecedentes personales

M. K., un niño de 4 años, natural y residente de Colonia Alicia en la Provincia de Misiones, República Argentina. Sus padres lo trasladaron urgentemente, en busca de atención médica, al Distrito de Mauricio Cardozo, Municipio de Horizontina, Brasil (Estado de Río Grande do Sul), donde el 21 de junio de 1970 fue internado en el Hospital que lleva el nombre del Distrito mencionado.

Antecedentes epidemiológicos

Durante unos 20 días antes de enfermarse, el niño estuvo diariamente en contacto directo con una familia compuesta de 12 personas, nueve de las cuales se encontraban en distintas fases de una enfermedad con las características clínicas del alastrim.

El niño había sido vacunado por primera y única vez contra la viruela dos días antes de la manifestación de su enfermedad. En la misma fecha fueron vacunados los padres y dos hermanos gemelos de un año de edad. M. K. había contraído el sarampión dos meses antes, pero no tenía ningún antecedente de viruela ni de varicela.

En el examen clínico realizado a los siete días subsiguientes a la vacunación y a los cinco de haberse manifestado la enfermedad, no se pudo observar ningún indicio de la inmunización. Sin embargo, los padres y hermanos presentaron una reacción intensa (a pesar de que los primeros ya habían sido vacunados en años anteriores, con secuela de cicatriz).

Evolución de la enfermedad

La enfermedad tuvo una evolución de siete días, caracterizada desde el principio

por su gravedad y empeoramiento progresivo. Los síntomas predominantes consistieron en hemorragia, toxemia y cianosis. La muerte sobrevino por paro respiratorio.

La enfermedad comenzó el 16 de junio con dolores abdominales e intensa cefalea, seguidos de fiebre alta, alrededor de 39°C, al cabo de un día. La fiebre persistió, aunque en menor grado, hasta el fallecimiento del enfermo. El 19 del mismo mes, los padres observaron manifestaciones cutáneas eritematosas, localizadas en la cara que luego fueron extendiéndose a la superficie cutánea restante.

A partir del 21 de junio, el enfermo mostró pérdidas de sangre por la nariz, la boca y el meato urinario; la orina era francamente hemorrágica. Los síntomas mencionados se intensificaron en los dos últimos días, con manifiestas alteraciones del sensorio.

Examen físico durante los últimos 30 minutos de vida

El aspecto general del niño era el de un enfermo muy grave, con afección del sensorio y cianosis.

Las mucosas conjuntival izquierda, nasal y de la parte visible de la uretra (meato) presentaban lesiones múltiples que no pudieron identificarse bien porque lo impedían las hemorragias.

Se observaban en la piel pequeñas lesiones maculopapulosas, difusamente distribuidas. Toda la superficie cutánea estaba cubierta de pequeñas manchas puntiformes (petequias) que predominaban en algunas regiones anatómicas. Algunas de estas manchas eran de mayor tamaño (equimosis), principalmente las localizadas a la altura de las nalgas, favorecidas por la posición de decúbito.

Se observó igualmente la presencia de algunas ampollas de tipo penfigoide de diversos tamaños, con bordes irregulares, planas y de consistencia blanda, que al ser presionadas provocaban gestos de dolor en el enfermo. El contenido de la mayoría

de ellas era de aspecto acuoso, mientras que otras, en menor proporción, contenían un líquido hemorrágico oscuro.

El pulso del enfermo era taquicárdico con 140 pulsaciones por minuto. El corazón, con tonos bien audibles, parecía indicar en la auscultación un ritmo de tres tiempos, tal vez de galope. Se observaron estertores húmedos en los pulmones, y polipnea. El hígado, bazo y ganglios del enfermo no eran palpables.

Tratamiento

El tratamiento médico consistió en la administración de hormona (corticoides), antibióticos (penicilina, cloranfenicol y eritromicina); suero glucosado y fisiológico, antitérmicos y, en los últimos minutos de vida, globulina gamma y oxígeno.

Resultados de laboratorio

Hematocitos: Se observaron megaloblastos, inclusive algunos en proceso de mitosis. También se encontraron eritroblastos basófilos, policromatófilos y ortocromáticos. Entre los leucocitos se observó marcada presencia de mieloblastos (paramieloblastos).

Frotis: Las muestras obtenidas del contenido de las ampollas resultaron positivas con respecto al grupo viruela-vaccinia.

Cultivo de sangre coagulada: El material fue inoculado en membrana corioalantoidea de huevos embrionados de gallina. Después de 72 horas de incubación a 36°C se observó una proliferación de virus, que en reinoculaciones, en nuevos huevos embrionados, formaba lesiones aisladas, con la morfología característica de las producidas por el virus variólico.

Diagnóstico

Los factores enumerados a continuación sugirieron el diagnóstico de viruela hemorrágica temprana o de tipo I:

Factores clínicos: Un comienzo brusco, fiebre alta, lesiones purpúricas y hemorrági-

cas múltiples de la piel y las mucosas, hematuria, evolución progresiva y rápidamente mortal, constituyeron importantes características del caso.

Epidemiología: El niño, cuando todavía no había sido inmunizado, y unos 20 días antes de manifestar los primeros síntomas de la enfermedad, estuvo en contacto diario con casos clínicamente diagnosticados como viruela menor o alastrim. Este fue el motivo principal de que el Director del Puesto de Salud de Mauricio Cardozo, quien envió el caso al hospital, pensara desde el primer momento que se trataba de esta forma clínica de la enfermedad.

Observaciones de laboratorio: Con el microscopio electrónico se observó el virus del grupo viruela-vaccinia que fue aislado en la membrana corioalantoidea del embrión de gallina.

Conclusiones

Este informe solo se refiere a las características observadas en un caso de viruela clínicamente compatible con la forma hemorrágica precoz de la enfermedad. Naturalmente, las conclusiones derivadas de estas observaciones no son definitivas, y se formularon teniendo presente las circunstancias siguientes:

- 1) El virus de viruela menor o alastrim puede causar viruela hemorrágica precoz de tipo I.
- 2) La etiología y la gravedad de la viruela hemorrágica precoz o de tipo I no parecen guardar relación directa con la virulencia del agente causante, a juzgar por la virulencia atenuada conocida del virus de alastrim.

3) Estas conclusiones sugieren la necesidad de considerar otras causas posibles de la patogenia de la viruela hemorrágica, en las que la disminución de las defensas del organismo puede desempeñar una función importante.

Resumen

Hasta la fecha se consideraba comúnmente que la viruela hemorrágica precoz, una forma mortal de la enfermedad, se debía al virus de viruela mayor. No se habían atribuido casos de viruela hemorrágica precoz al virus de alastrim (viruela menor), causante en general de una enfermedad mucho más leve.

Sin embargo, un niño expuesto a varios

casos de alastrim en la Argentina, hacia mediados de 1970, manifestó síntomas rápidamente mortales compatibles con el cuadro clínico de la viruela hemorrágica temprana. Este caso sugiere que, en ciertas condiciones, la viruela menor puede causar la forma hemorrágica precoz y que otros factores, como la eficacia de las defensas del organismo, pueden desempeñar un papel importante a este respecto. □

Hemorrhagic Smallpox Caused by Alastrim Virus: Report on a Case in Rio Grande do Sul, Brazil (Summary)

Until now it has generally been felt that early hemorrhagic smallpox, a fatal form of the disease, was caused by the variola major virus. The alastrim (variola minor) virus, usually responsible for a very much milder sort of illness, had not been implicated in early hemorrhagic cases.

Nevertheless, a child exposed to a number

of alastrim cases in Argentina during mid-1970 developed rapidly fatal symptoms compatible with the clinical picture of early hemorrhagic smallpox. This suggests that the early hemorrhagic form may be caused by variola minor under certain conditions, and that other factors, such as the effectiveness of the patient's bodily defenses, may play a key role in this regard.

Variola hemorrágica causada pelo vírus do alastrim: relatório de um caso sucedido no Rio Grande do Sul, Brasil (Resumo)

De um modo geral supôs-se até agora que a variola hemorrágica temporã—forma fatal dessa doença—era causada pelo vírus da variola major. O vírus do alastrim (variola minor), geralmente responsável por uma doença muito menos grave, não fora implicado em casos de hemorragia temporã.

Entretanto, uma criança exposta a uma série de casos de alastrim na Argentina, em meados

de 1970, apresentou sintomas rapidamente fatais com o quadro clínico da variola hemorrágica temporã. O incidente sugere que a forma hemorrágica pode ser causada pelo vírus da variola minor em certas condições e que outros fatores—tais como a eficácia das defesas orgânicas do paciente—talvez desempenhem papel chave no caso.

Variole hémorragique causée par le virus de l'alastrim: description d'un cas à Rio Grande do Sul, Brésil (Résumé)

L'opinion a prévalu jusqu'à présent que la variole hémorragique précoce, une forme mortelle de la maladie, est causée par le virus de variola major. Le virus de l'alastrim (variola minor), qui cause en général une affection beaucoup plus bénigne, n'avait pas joué de rôle dans les cas hémorragiques précoces.

Toutefois, un enfant exposé à un certain nombre de cas d'alastrim en Argentine pendant

le milieu de 1970 a présenté des symptômes rapidement mortels avec un tableau clinique de variole hémorragique précoce. Cela laisse supposer que la forme hémorragique précoce pourrait être causée par variola minor dans certaines conditions et que d'autres facteurs, tels que la capacité des défenses corporelles du malade, pourraient jouer un rôle décisif à cet égard.