COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS DE LA VACUNA ANTIVARIOLICA

Drs. HUMBERTO RECCHIONE, EDUARDO CASSORLA y ROSA GREIBER.

Cátedra de Pediatría del Prof. Arturo Baeza Goñi. Hospital "Manuel Arriarán". Santiago.

La observación de signos neurológicos aparecidos en relación con la vacunación antivariólica, fué un hecho que se estableció a principios del siglo pasado, la presentación de cuadros convulsivos o de parálisis que acompañaban a la erupción vacunal o la seguían, permitieron establecer un nexo causal entre éstas manifestaciones.

En las medianías del siglo pasado el prestigio y el crédito de Virchow hizo volcarse el pensamiento médico hacia el mecanismo de la embolia en la génesis del proceso encefálico. Pero un periodo largo de silencio sobre éste problema de la encefalitis es superado y solo 20 años después Hayen volvió a llamar la atención sobre el valor de la inflamación y su jerarquía en la presentación del cuadro clínico. Desde esa época en forma permanente se han dado a conocer en todos los países en donde se usa la profilaxis antivariólica, complicaciones encefálicas de las que se culpa a la vacunación. En éstas consideraciones hay muchos aspectos insuficientemente explicados que permanecen en el carácter de hipótesis.

La frecuencia de ésta complicación varía de un estudio a otro. El informe hecho por la oficina de Higiene Pública de Inglaterra en 1930, da 1 encefalitis por cada 100.000 vacunados en Alemania y 1 por cada 30.000 en Suecia. Greenberg estima que en N. York en 1947 con motivo de una vacunación masiva de 5.000.000 de personas se dió una caso de encefalitis por cada 110.000 vacunaciones. En la epidemia de Bélgica en 1947 se presentó un caso de encefalitis grave alrededor de cada 120.000 vacunados.

En Chile en 1950 aparecieron varios casos de alastrín en el sur del país, originados por personas que viajaron a Argentina; debido a falta de experiencia, éstos casos se diagnosticaron como varicela, y la epidemia continuó escasamente debido al buen índice de vacunación de la población. En Marzo de 1950 la enfermedad fué diagnosticada y se organizó la campaña

de vacunación antivariólica. En Santiago logramos pesquisar a través de las publicaciones de esa época, solamente 3 casos de encefalitis comunicados por el Dr. Darío Sepúlveda a la Soc. Chilena de Pediatría en Mayo de 1950. Dos de éstos niños tenían 8 años de edad y antecedentes de compromiso del S. Nervioso y el tercero tenía 3 años. En ésta publicación no se precisa si se trataba de primo o re-vacunados.

Diversas tasas de mortalidad a la misma linfa inoculada en diferentes latitudes; distintos porcentajes de complicaciones con idénticos virus vaccinales, son difíciles de explicar, así como el vínculo entre el virus de la vacuna y su acción en la piel, con el proceso encefalítico que nosotros llamamos complicación: ¿se trata del mismo virus? ¿corresponderá a un proceso de hipersensibilidad en el órgano efector, en el Sistema Nervioso o será como piensa un gran número de autores, que es la reactivación de otro virus neurotrofo en latencia a quienes prepara el camino la vacunación antivariólica en la forma de una caída inmunitaria? Todas éstas consideraciones permanecen aún en calidad de interrogantes sobre las que se tejen toda clase de especulaciones.

Durante la campaña de vacunación antivariólica que realizó el S. N. S. en los meses de Julio y Agosto del presente año pudimos observar como todos los pediatras del país, diversas formas de evolución de la vacuna y algunas complicaciones de diferentes sitios y de distinta intensidad. Naturalmente que el pronóstico de éstas complicaciones estuvo en relación con la edad, las condiciones previas de tipo constitucional o trófico y la localización.

Recordaremos brevemente los métodos de obtención, titulación y vacunación antivariólica. El virus vaccinal deriva del virus del cow pox natural; produce inmunidad cruzada con el virus de viruela, pero es diferente. El virus de la vacuna es el virus del cow pox mantenido en el

laboratorio por pasajes en terneras, alternado por pasajes en conejos, asno, etc.

En otros países se emplea el virus cultivado en embrión de pollo medio de cultivo que asegura esterilidad satisfactoria. La cepa que se usa en Chile se llama cepa Lancy; fué traída a nuestro país en los últimos años del siglo pasado, y es la única cepa usada en Chile para vacunación.

Titulación de la vacuna destinada al uso: se usa una concentración de corpúsculos suficiente para dar un 90% de resultados positivos en primovacunados de 6 meses a 2 años. La vacuna está adaptada en su intensidad para ésta edad; las reacciones locales y generales de niños sobre ésta edad, especialmente 5 a 10 años y adultos, son reacciones mucho más intensas. La encefalitis que es la complicación más temible no aparecería bajo los 2 años. No obstante en una publicación de Lawler H. J., aparecida en el *J. of Pediatrics* 37:709 de Nov. 1950, relata 2 casos de niños de 5 meses y 7 meses respectivamente, que fueron primovacunados; el primero falleció a los 16 días con un cuadro clínico de encefalitis, sin hallazgos anatómopatológicos característicos. El segundo niño mejoró y fué dado de alta a los 3 días de ingresado. Una vacunación exitosa siempre debe prender; si no hay reacción en absoluto se debe a fallas de técnica o de vacuna. En los inmunizados se observa una reacción acelerada en forma de pápula. El número de corpúsculos exigidos por las recomendaciones internacionales es de 100 millones por mm³, mínimo no hay máximo.

Sistemas de vacunación: ordinaria-

mente se vacuna por escarificación, método que ya no se usa en otros países; se recomienda la multipuntura que da menor reacción local; el tamaño de la pústula depende en gran parte del tamaño de la escarificación, además de los factores personales. Si se coloca un exceso de vacuna que queda en la piel, el niño al rascarse alrededor de la escarificación, produce reinoculaciones, ya que el virus a la temperatura ambiente vive 3 ó 4 días.

Para que se produzca inmunidad es necesaria la viremia y así se explica disseminaciones a distancia. Si no hubiera viremia habría inmunidad activa para la zona de piel en que se produjo la pústula y los linfáticos regionales, pero para el resto del organismo la inmunidad sería pasiva.

De entre las diversas complicaciones hemos escogido éstas que constituyen el motivo de nuestra presentación y que se han ubicado en el Sistema Nervioso, en forma más visible.

Nuestro cuarto caso lo presentamos separado por tener características especiales; corresponde a una niña de tres años sin antecedentes de púrpura o hemorragias, que es vacunada por primera vez 12 días antes del ingreso; le brota al sexto día y se extiende mucho al noveno día tomando un color violáceo; además presentó un síndrome purpúrico intenso con epistaxis y melena; a los trece días de la vacunación cae en inconciencia con parálisis facial izquierda; ptosis palpebral derecha y midriasis. Permanece 6 días inconciente y se recupera lentamente con secuelas de los pares tercero sexto y séptimo.

CUADRO Nº 1

ANTECEDENTES DE TRES CASOS DE ENCEFALITIS POST-VACCINAL OBSERVADOS EN EL HOSPITAL MANUEL ARRIARAN, 1959.

Nombre	♂ E. Z. †	♂ J. M.	♀ M. R.
Edad	6 años	9 años	10 años
Lapso entre vacunación y primeros síntomas	9 días	30 días	20 días
Vacunación	1ª	1ª 19/7 2ª 24/7	2ª
Intensidad del brote vacunal	?	Normal 2 × 2 cm.	Normal 2 × 2 cm.
Historia neurológica, anterior	(—)	Estado convulsivo a los dos años.	(—)
Evolución	Fatal	Satisfactoria	Satisfactoria

CUADRO Nº 2

SIGNOS Y SINTOMAS MAS IMPORTANTES OBSERVADOS EN TRES CASOS DE ENCEFALITIS POST-VACCINAL

	E. Z. †	J. M.	M. R.
Pérdida de conciencia (duración)	4 días	10 horas	10 horas
Convulsiones	Si	No	Si
Vómitos	?	Si	Si
Signos meníngeos	(—)	(—)	(—)
Tonus muscular	Hipertonía	Normal	Hipertonía
Pupilas	Mióticas	Normales	Normales
Reflejos tendinosos	Vivos	Vivos	Vivos

CUADRO Nº 3

EXAMENES PRACTICADOS Y EVOLUCION CLINICA DE TRES CASOS DE ENCEFALITIS POST-VACCINAL

	Caso Nº 1 E. Z.	Caso Nº 2 G. M.	Caso Nº 3 M. R.
L.C.R.	R. de Pandey (—) Albumina 0.25 Glucosa 0.71 Leucocitos 1	(—) 0.15 0.62 1	(—) 0.18 0.76 1
Hemograma	No	R. 5.200.000 B. 10.400 h. 3 s. 73 l. 13 m. 6	4.700.000 5.100 3 38 44 10
Velocidad de sedimentación	No	35 — 60 3 — 5	7 — 17
Fondo de ojo	No	O. D. Hemorragia retinal pequeña reabs.	Normal
Gamaglobulinemia	No	Normal	Normal
Evolución	Encéfalo: Hiperemia y Tumefacción. Proceso inflamatorio linfo- hematógico perivascular. Formación de nodulillos micro- gliales.	Favorable	Favorable
Necropsia	Las lesiones son características de encefalitis post-vaccinal. (Vacunación antivariólica).		

CUADRO Nº 4

RESUMEN DE LA OBSERVACION DE UN CASO DE HEMORRAGIA INTRACRANEANA POST-VACCINAL (?)

Edad	3 años
Vacunación	Primovacunación
Brote	Extenso 10 x 5 cm.
Intervalo	13 días
Otras lesiones	Síndrome purpúrico
Duración inconsciencia	6 días
Signos meníngeos	(—)
Convulsiones	(—)
Vómitos	Si
Pupilas	Midriasis
Reflejos tendinosos	Vivos
Tono muscular	Hipotonía
Secuelas	Compromiso de pares: III - VI - VII
Tratamiento	Gamaglobulina 10 cc.

En resumen, en éste caso llama la atención la presencia de manifestaciones hemorrágicas que han comprometido la piel y de signos neurológicos importantes tales como : inconsciencia, vómitos, midriasis, exaltación de reflejos, hipotonía y compromiso de diversos pares craneanos. La punción lumbar permitió comprobar un líquido cefalorraquídeo hemorrágico.

Una interpretación podría ser que la infección actuando sobre el sistema hematopoyético haya condicionado una frenación medular selectiva sobre las plaquetas junto con una perturbación de permeabilidad de membrana, fenómenos que en conjunto explicarían la aparición de hemorra-

CUADRO Nº 5

EXAMENES PRACTICADOS EN UN CASO DE HEMORRAGIA INTRACRANEANA POST-VACCINAL

Hemograma	Líquido cefalo raquídeo	Mielograma	Fondo de ojo	Gamaglobulinemia
9-VIII-59	10-VIII-59		21-VIII-59	Normal
R. 5.000.000	Hemorrágico	Megacariocitos disminuidos	Papilas congestivas y con hemorragias. Abundantes hemorragias retinales y preretinales de gran tamaño.	
H. 9800	Pandy +++			
Hb. 93 %	Albúmina 0.70			
e. 6	Glucosa 0.82			
bc. 16	Hematíes muy abundantes			
s. 8	Leucocitos escasos			
l. 70				
Pl. 0				
3-IX-59	25-VIII-59		2-IX-59	
R. 4.700.000	Claro. Pandy (—)		Sin grandes variaciones.	
H. 10.600	Albúmina 0.15		Ptoxis palpebral y parálisis recto externo ojo derecho.	
Hb. 90 %	Glucosa 0.76			
e. 0	Hematíes 300			
bc. 20	Leucocitos 1			
s. 31				
l. 45				
m. 4				
Pl. 125.000				

gias en la piel y sistema nervioso central, que se tradujeron clínicamente en los signos ya mencionados. Abona ésta hipótesis la aparición de manifestaciones hemorrágicas de piel y mucosas, la presencia de abundantes hematíes en el L.C.R., las hemorragias retinianas, la desaparición de plaquetas de circulación junto a falta de formación de plaquetas en la médula.

Esta explicación es insuficiente si no aceptamos que la niña es portadora de una hemodistrofia latente puesta en evidencia por la vacunación.

No obstante lo satisfactoria que resulta la interpretación anterior, podría postularse otra explicación: si consideramos que ésta enferma no era portadora de una hemodistrofia, todo el cuadro hemorrágico podría depender de una encefalitis análoga a la de los casos analizados anteriormente, que comprometió el diencéfalo del cual dependen en último término la hemorregulación y la integridad del sistema vascular.

COMENTARIO

A pesar de la escasa casuística presentada nos permitimos llamar la atención sobre la similitud de las manifestaciones neurológicas observadas en nuestros enfermos con aquellas que están descritas en la literatura.

Es un hecho establecido que éstas complicaciones se presentan con más frecuencia en los niños primovacunados tardíamente, habiéndose descrito también

complicaciones en revacunados como ocurrió en uno de nuestros casos ya analizados. (Caso Nº 3).

Por otra parte destacamos la muy diversa gravedad de éstos cuadros que en un comienzo tienen caracteres semejantes y que no obstante hacen una evolución que conduce a la muerte rápidamente en algunos casos o a la recuperación total en un lapso de horas en otros.

No existen elementos clínicos de juicio que nos permitan adelantar un pronóstico en cada caso individual y solo invocando condiciones particulares de constitución podríamos explicarnos ésta diferente manera de evolucionar.

En cuanto a las lesiones anatómopatológicas, en nuestro caso los hallazgos difieren de lo descrito clásicamente en los libros de texto, ya que no existía desmielinización, hecho que por lo demás ha sido observado por autores extranjeros como Greenberg que en los 4 casos fallecidos en su serie de 47 encefalitis post-vacinales no encontró la desmielinización a que hacemos referencia.

RESUMEN

Se analizan 4 casos de complicaciones neurológicas observadas durante la campaña de vacunación antivariólica realizada por el Servicio Nacional de Salud en el invierno de 1959.

Se destaca el pronóstico variable de éstas complicaciones que en un caso llevan a la muerte del enfermo, en otro de-

jan secuelas neurológicas importantes y en 2 terminan con la recuperación total de los enfermos.

Se hacen algunas consideraciones sobre el tipo de vacuna usado en el país y se revisan algunas estadísticas extranjeras en relación con la complicación neurológica.

SUMMARY

NEUROLOGICAL COMPLICATIONS OF ANTIVARIOLOUS VACCINE.

Four cases of neurological complications which were observed during the antivariolous vaccination campaign accomplished by the National Health Service in the winter of 1959, are analyzed.

The variable prognosis of these complications is emphasized: in one case, they led the patient to death; in another, they left important neurological sequelae and in two cases they ended in a complete recovery of the patients.

Some considerations on the type of vaccine used in the country are made and some foreign statistics related to the neurological complications, are reviewed.

ZUSAMMENFASSUNG

NEUROLOGISCHEN KOMPLIKATIONEN NACH POCKENSCHUTZIMPFGUNG

Vier fälle von neurologischen komplikationen, die während der im Winter 1959

von den Staatlichen Gesundheitsbehörden durchgeführten pockenschutzimpfungs-kampagne beobachtet wurden, werden näher betrachtet.

Die wechselnde Prognose dieser Komplikationen wird hervorgehoben: in einem fall führten sie zum tode des kranken, in einem anderen hinterliessen sie schwere folgezustände, und in zweien endeten sie mit der volligen wiederherstellung der Kranken.

Einige betrachtungen über den typ der im Lande verwandten Vaccine werden angestellt, und einige auf die neurologische Komplikation bezügliche Statistiken werden besprochen.

BIBLIOGRAFÍA

- SEPULVEDA, D. — Vacunación antivariólica y sus complicaciones observadas en el primer mes de la campaña de vacunación masiva de 1950. *Archivos del H. R. del Río*, 18:1, 1950.
- GREENBERG, M. — Complications of vaccination against smallpox. *A. J. of Diseases of Children*, 78: 432, 1948.
- ROSEN, — Postvaccination encephalitis. *A. J. of Diseases of Children*, 78:248, 1949.
- LAWLER, H. J. — Encefalitis postvaccinal en lactantes. *J. of Pediatrics*, 37:709, Nov. 1950.
- SERVICIO NACIONAL DE SALUBRIDAD. — La epidemia de viruela. *Rev. Ch. de Higiene y Med. Preventiva*, 13, 1951.
- FERRARO, A. — Encefalomielitis hiperérgica siguiendo a enfermedades exantemáticas, infecciosas y vacunación. *J. of Neuropathology and Experimental Neurology*, Baltimore, 16-4, 1957.
- QUITANS, P. J. — Un caso de encefalitis postvaccinal. *Medicamenta*, Madrid, 1953.
- LUNDSTROM, R. — Complications of Smallpox Vaccination and their treatment with Vaccinia Immune Gamma Globulin. *J. of Pediatrics*, 49:129, 1956.
- REIN, C. R. and ELSBERG E. S. — False positive reaction and their treatment with Vaccinia Immune due to smallpox vaccinations. *Am. J. of Syphilis, Gonorrhea and Venereal Disease*, 23:303, 1959.
- MILLER, C. A. — Problems associated with routine immunization. *Postgraduate Medicine*, 22:445, 1957.

*
* *
*