

# ORIGINALES

## LA EPIDEMIA DE ERITEMA INFECCIOSO DE 1958 EN ALEMANIA OCCIDENTAL\*

Dr. J. CABRE PIERA

### INTRODUCCION

LA patología exantemática plantea al clínico problemas de diagnóstico diferencial de muy delicada solución. Si bien los cuadros clínicos clásicos son fáciles de reconocer para el médico experimentado, numerosos son los casos en que una forma larvada, una sintomatología modificada por un tratamiento previo o el desconocimiento de todas las enfermedades que cursan con una sintomatología periférica cutánea dificultan el emitir el diagnóstico correcto.

El eritema infeccioso o quinta enfermedad es una de las enfermedades exantemáticas menos conocidas dada su poca frecuencia, su existencia es silenciosa en algunos focos endémicos y esporádicamente vuelve a aparecer de manera epidémica con carácter explosivo y mostrando una sintomatología algo modificada. Con el fin de volver a tratar de los problemas que plantea esta afección describimos aquí la brutal epidemia que tuvo lugar en la República Federal Alemana

durante los meses de otoño del año 1958.

Nuestro estudio lo realizamos del modo siguiente: eritema infeccioso y su historia, descripción de la epidemia de 1958, resumen de 30 observaciones personales recogidas entre el 2 y el 20 de noviembre de 1958, estudio de los caracteres clínicos de la misma, comentarios sobre las imágenes histopatológicas, consideraciones sobre la etiología y comentando finalmente el diagnóstico diferencial.

Mencionemos en primer lugar los numerosos *Sinónimos* que se conocen hasta la fecha, de esta afección:

«Rubeola sine catharro» (Wyllan); «Rubeola aestiva» (Batesman); «Urticaria rubra» (Hebra); «Erythema contagiosum» (Escherich); «Erythema infectiosum febrile» o «epidemischer Kinderrotlauf» (Tripke); «Erythema simplex marginatum» (Feilchenfeld); «Erythema variabile» (Pospischill); «Erythema variegatum» (citado por Lichtenstein); «Eritema infeccioso morbiliforme» (Hei-

\* Memoria que obtuvo el premio de la Real Academia de Medicina de Barcelona sobre «Epidemias y Epizootias» en el Concurso de Premios del año 1962.

mann); «*Erithema annulatum*» (Foenns); «*Megalerythema epidemicum*» o «*Grossflecken*» (Plachte; «*Megalerythème épidémique*» (Moussous); «*Ringelröteln*» (E. Hoffmann); «*Scarlatinois*» (Trammer) «*Para-scarlatina B*» de los autores ingleses (citado por Col), «*quinta enfermedad*» (Cheinisse); «*Le papillon*» (denominación popular de la región de Berna, citado por Stooss).

### ERITEMA INFECCIOSO Y SU HISTORIA

Debemos al ilustre Robert Willan, padre, junto con Plenck, de la nomenclatura dermatológica y de la patología cutánea descriptiva, la primera descripción de esta afección. En su histórico tratado de 1799 expone del modo siguiente las características de la «*Rubeola sine catarrho*»:

«De vez en cuando se observan algunos casos de sarampión epidémico en los que el exantema evoluciona sin tos, sin dificultades respiratorias, sin inflamación de los ojos; no presentan alteraciones del pulso ni otros signos de fiebre. Esta variedad de sarampión es difícilmente diferenciable no sólo de los demás exantemas, sino también del liquen y del estrófulo. En los niños pequeños la erupción tiene un carácter más papuloso y las máculas son de reducidas dimensiones.

»...la aparición de sarampión o

de fiebre sin sintomatología catarral no exige la administración de medicamento alguno, pero hay que recordar que no protege el organismo de otros ataques de sarampión (*Rubeola vulgaris*). La autenticidad de la recidiva puedo garantizarla yo mismo, ya que mis propios hijos la sufrieron después de un lapso de dos años. Estos hechos los he publicado más detalladamente en los «*Reports on the diseases*» Londres 1799, página 207.

»...Durante más de veinte años he dedicado gran atención a las enfermedades exantemáticas, y todavía no he encontrado un enfermo que hubiese presentado dos veces un sarampión acompañado de fiebre. Puedo suponer por lo tanto, y no sin razón, que en los casos publicados existió un error diagnóstico. Error en el que uno puede caer muy fácilmente dadas las dificultades que pueden existir en algunos casos en la diferenciación del sarampión con el exantema de la escarlatina, de la rubeola, el estrófulo, entre otros. No puedo silenciar una observación curiosa afectando un sujeto que presentó en un corto lapso de tiempo dos brotes de sarampión, y quiero recordar aquí también los casos en que el sarampión (*rubeola vulgaris*) apareció después de un sarampión sin catarro (*rubeola sine catarrho*).

»Desde entonces he seguido otros casos de este tipo en los cuales el exantema se extinguió sin

que el enfermo presentase fiebre o sintomatología catarral alguna.»

Bateman, discípulo de Willan, describe en 1830 esta afección bajo el nombre de «Roseola aestiva».

En 1860 Von Hebra publica en su Atlas una imagen correspondiendo a esta afección y que el autor vienés titula «Urticaria rubra».

La historia moderna del eritema infeccioso comienza en 1889; el 29 de enero de este año Gruwe expone ante la Unión Médica de Hamburgo el caso de una niña de ocho años que presenta un exantema similar al que dicho autor ha visto en otros veinte enfermos y que se localiza en ambas mejillas, en la cara externa de los dos brazos y constituido por manchas semejantes a las del sarampión, rojo oscuras y confluentes. Esta erupción se acompaña de síntomas catarrales discretos, y la enferma no muestra gran alteración del estado general. Contrariamente a la rubeola la afección duró 10 a 14 días. En la discusión de este caso, P. G. Unna declara haber visto casos semejantes al presentado por Gruwe.

En este mismo año de 1889 Tschammer en Graz (Austria), describe 30 casos de «rubeola local» (esta denominación hace referencia a la localización del exantema que afecta solamente las extremidades dejando, por lo general, el tronco libre). Los dos primeros casos de esta casuística los había ob-

servado el autor el 27 de marzo de 1866. El primero corresponde a una niña de seis años que presentaba manchas rojas del tamaño de una moneda, ligeramente elevadas sobre el nivel de la piel; el segundo caso afecta a una mujer de 35 años que vivía en el mismo barrio de la ciudad de Graz que la niña y que presentaba lesiones en el rostro diagnosticadas en un principio de erisipela. Posteriormente este cuadro clínico parece haber aparecido con frecuencia en la ciudad de Graz, ya que Escherich puede describir allí mismo tres epidemias de la afección en 1890, 1897 y 1899. Este mismo autor vuelve a tratar del eritema infeccioso al participar en la Discusión a la conferencia de Tobeitz en el Congreso de pediatría internacional de Moscú, al publicar algunas comunicaciones desde Viena en 1904 y 1905, y al hacer estudiar esta afección por sus discípulos Gumpłowicz (1891) y Schmid (1899).

En 1899 se publica en Giessen la tesis doctoral de Berberich que trata del eritema infeccioso.

También en 1899 Sticker publica un estudio sobre la misma enfermedad bajo el título «Nueva infección infantil en la vecindad de Giessen», insistiendo en la individualidad de este cuadro clínico.

Desde el punto de vista dermatológico, recordaremos que Lipp, catedrático de la especialidad en Graz en aquella época, insistió sobre el carácter urticariano del

exantema y que Rille incluyó esta afección en su tratado de dermatología (Jena 1902).

En 1904 Pospischill insiste en el polimorfismo del exantema y propone el nombre más adecuado, a su parecer de «Erythema variabile».

En 1916 E. Hoffman publica un exhaustivo trabajo, inspirando también la tesis doctoral de su discípulo Dressen, sobre esta afección que él propone denominar «Ringelröteln», publicación en la cual describe detalladamente las imágenes histológicas de las lesiones cutáneas.

Desde entonces hasta hoy se han recogido numerosas observaciones de esta afección, sean casos aislados, sean pequeñas epidemias familiares o grandes epidemias-pandemias en todos los países del mundo exceptuando Australia.

#### En Europa:

Alemania: Barmbeck (Gruwe), Barmen (Goerper); Berlín (Plachte, Feilchenfeld, Orgler); Bonn (E. Hoffmann, Dressen); Breslau (Tobler, Neisser, Hamburger); Bunzlau (Kissingner); Chemnitz (Ochse-mius); Dresden (K. Linser); Francfort (Grosser); Halle (Moebus); Hamburgo (Unna); Koblenz (Tripke); Königsfeld (Heisler); Stollberg (Walther); Tübingen (Naegeli).

Austria: Graz (Tschammer, Sepp); Viena (Pospischill, Fleischer, Zikowsky).

Dinamarca: Foenss, Kissmeyer, Stage, Kristjansen.

España: Madrid (Lozano).

Francia: Moussous, Cathala y Cambessedes, Grenet, Isaac-Georges, Brehier, Tanon, Cabessedes y Lind.

Hungría: Kan.

Italia: Monastra, Debenedetti y Galloti, Grassi.

Países Bajos: Indermans, Roos, Minkenhof, Hermans.

Polonia: Brudzinsky, Hermelino-wa, Mayzner, Kominek y Strusinska.

Rumanía: Rusesco y Maracincano.

Rusia: Finkelstein y Wilfand.

Suiza: Feer, Dela Harpe, Sooss, Glanzmann.

Yugoeslavia: Herzegovina (Trammer).

En Gran Bretaña no se conocía esta afección como indica Korting en su artículo de 1951; desde entonces hasta la fecha se han señalado dos pequeños brotes epidémicos de eritema infeccioso en 1960 y en 1961.

En Asia: China (Judd); Turquía (Hilmi), Japón (Maki y Takahashi, Tosima); Java (Gysberti) y Manchuria (Akasawa).

En América del Norte: Keith, Shaw, Albany (1905); Zahorsky (1926); Herrith y Tacone (1927); Col (1931); Lawton y Smith (1931); Kerr y Marsh (1933); Rector (1933); Zuckermann

(1940); Chargin, Sobel y Goldstein (1943) y repetidas veces hasta 1956 (v. Werner).

En *América del Sur y Centro*: Uruguay (Charlone, Gianelli y Mantero); Cuba (Exposito).

En *Africa* la primera epidemia fue descrita en Marruecos en 1954 por Pelbois, Rollier y Michaud.

**DESCRIPCION DE LA EPIDEMIA  
DE ERITEMA INFECCIOSO QUE  
AFECTO ALEMANIA OCCIDENTAL  
EN 1958**

C. G. Schirren senior es el primero en señalar la gran frecuencia con que se observan durante los últimos días de julio de 1958 numerosos casos de exantema en la ciudad de Kiel y en su proximidad. Esta enfermedad se caracteriza, según la descripción del mencionado autor, por la aparición brusca de un exantema constituido por lesiones maculopapulosas, lesiones del tipo de urticaria, y por placas eritematosas difusas. Estas lesiones se localizan inicialmente en el rostro o en las palmas de las manos y abarcando luego las extremidades y el tronco. Algunos casos presentan lesiones de la mucosa bucal, tales como ulceraciones pseudo-aftosas y edema de los labios. Las lesiones pueden incluso tomar, en los antebrazos muy especialmente, un carácter ampolloso. Esta erupción es precedida y acompañada de un intenso prurito y a veces de fiebre con temperatu-

ras que no llegan nunca a superar los 38° centígrados. De Kiel esta afección se extendió con carácter epidémico a otras regiones del Norte de Alemania y en todos estos casos pudo confirmarse la analogía de esta afección con las características del eritema infeccioso; afección exantemática que afecta en el 80 por 100 de los casos a niños y raramente a los adultos. Sin embargo de las observaciones recogidas en Kiel se constata que sólo un 7 por 100 corresponde a niños y el 93 por 100 restante a adultos. El sexo femenino predomina (75 por 100 de los casos), la edad de la mayoría de los enfermos oscila entre 20 y 30 años. Durante la semana cuarenta y uno del año 1958 tuvo lugar la primera diseminación epidémica de la enfermedad, que hasta entonces y desde su aparición había permanecido en forma de endemia acantonada a la región de Kiel, afectando desde el 28-9-58 al 4-10-58 todo el estado de Schleswing-Holstein, las ciudades de Bremen, Hamburgo, Neumünster, y en el estado de Niedersachsen los distritos de Osnabrück y Hannover. En la semana 42 (5-10-1958 - 11-10-1958) se produjo un brote epidémico en las cabezas de partido Melle, Bersenbrück, Wittlage, Meppen y en la ciudad de Osnabrück. En la semana 44 (19-10-58 - 25-10-1958) se señala la aparición de numerosos casos de esta enfermedad en Gotinga y Braunschweig. En la semana 45 (26-10-1958 - 1-

11-1958) todas las cabezas de partido de Niedersachsen están invadidas por la epidemia. Durante las semanas 41 y 42 los departamentos de Sanidad de Bielefeld y de Herford-Detmold - Lippe (Estado Nordrhein-Wesphalen) anunciaron los primeros casos de esta enfermedad infecciosa cutánea. Informaciones idénticas procedentes de Múnster, Arnsberg, Düsseldorf, Colonia y Aquisgrán fueron emitidas en las semanas 43 y 44. Al mismo tiempo se produjeron brotes epidémicos en el estado de Hessen, es decir en Francfort del Main, Wiesbaden y en el valle del Rin. Al comenzar la 45 semana se señalan casos en Kassel, Hofgeismar, Korbach, Frankenberg, Rotenburg, Hersfeld, Friedberg, Gelnhausen, Hanau, Offenbach, Darmstadt, Bergstrasse, valle del Main, y en la comarca de la cordillera del Taunus. La difusión epidémica alcanza en la primera semana de noviembre de 1958 un tercio geográfico del estado de Hessen. En las semanas 46 y 47 (2-11-58 - 15-11-1958) la epidemia de eritema infeccioso había alcanzado la amplitud y la difusión territorial requeridas para merecer la denominación de pandemia.

Esta diseminación pandémica sigue en los estados federales afectos las grandes vías de comunicación: autopistas, carreteras federales, trayectos ferroviarios y líneas de autobuses. En la semana 44 tuvo lugar la diseminación a

partir del estado de Hessen en dos direcciones, una hacia el Palatinado, otra hacia Nurenberg en Baviera. En la misma semana 44 se señalan los primeros casos en Munich. En el estado de Baden-Württemberg se señalan los primeros casos en Lorrach y en Tübingen.

Tanto en la zona oriental (Langer y Rhode) como en la zona occidental (Grimmer) de Berlín se recogen numerosísimas observaciones de tal enfermedad. Alexander declara que la afección llegó a Berlín-Oeste a través de un grupo de escolares de Osnabrück (ciudad afectada en septiembre) que realizaron un viaje de estudios a la antigua capital alemana («Bildzeitung» Munich y Hamburgo, 4-11-1958).

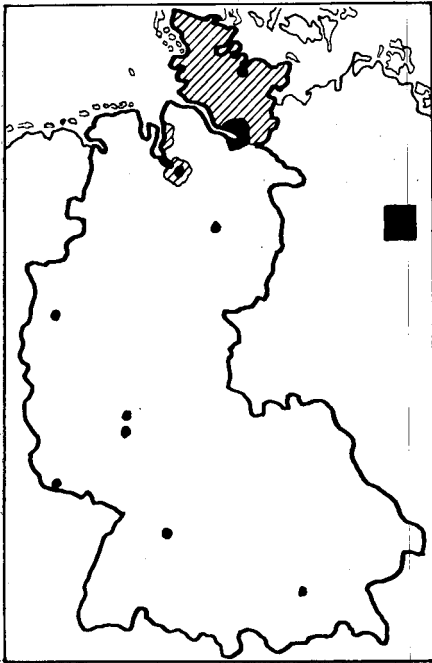
En la semana 44 del año 1958 se señalan en Holanda casos aislados de tal afección. Todos los enfermos habían visitado, en los días que precedieron la aparición del exantema, la República Federal Alemana. Otros casos semejantes fueron señalados en Austria y en Dinamarca, todos ellos observados en sujetos que habían visitado Alemania occidental unos días antes.

La legislación sanitaria alemana no exige la declaración oficial de los casos de eritema infeccioso, así como de los sujetos afectos de hepatitis a virus, meningitis virales, gripe, fiebre Q, y tétanos. Es por tal motivo que la curva de la morbilidad de la afección que tratamos, es decir del eritema infeccio-

so, sólo puede ser establecida de un modo relativo y basándonos exclusivamente en los informes emitidos por los distintos departamentos de sanidad, en las publicaciones realizadas con el material de los distintos establecimientos hospitalarios o universitarios. Trueb, Posch

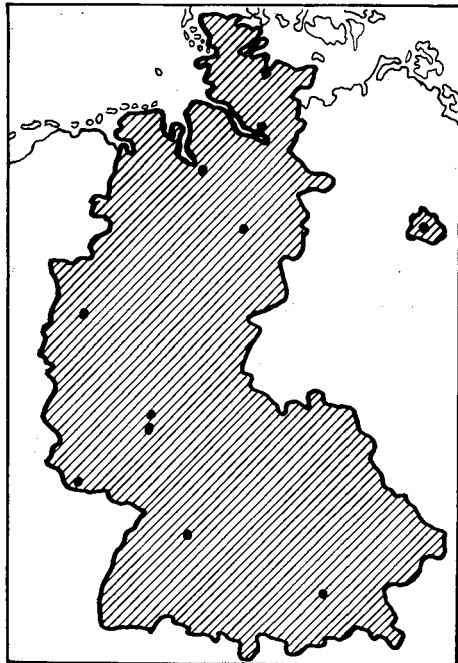
Otros datos recogidos nos permiten manifestar que en el momento que corresponde al acné de la afeción pandémica, de los 2.230.000 habitantes del Berlín occidental habían enfermado 32.000 según Teller y Krueger y 40.000 según Girmmer. En Osnabrück se señalaron

Gráfico I



Gráf. I. — Rayado, zona invadida por la epidemia durante el período de tiempo comprendido entre el 20 de julio y el 28 de septiembre de 1958.

Gráfico II



Gráf. II. — Diseminación pandémica por todo el país incluyendo Berlín Oriental y Occidental, entre las semanas 41 y 48 del año 1958, a partir de los focos iniciales señalados en el gráfico I y en dirección norte-sur.

y Laforet del departamento de sanidad del Ministerio del Interior del Estado Nordrhein-Westphalen informan que, entre la semana 41 y la semana 47 del año 1958, un 1 por 100 - 1,5 por 100 de la población habían sido afectados por esta enfermedad.

5.500 casos (1 por 100 de la población). En el estado de Nordrhein-Westphalen se indica un índice de morbilidad correspondiendo al 0,3 por 100 de la población (Trueb, Posch y Laforet).

La pandemia duró siete semanas, empezando en la semana 41 del

año 1958 y extendiéndose hasta la semana 48. Pero es muy importante el señalar, como lo indicamos en los gráficos 1 y 2, que fue precedida por una fase de extensión epidémica local, en el período de tiempo comprendido entre el 20 de julio de 1958 y el 28 de septiembre del mismo año, localizada y limitada a la zona norte-occidental de Alemania (Schlesswig-Holstein, Hamburgo, Bremen).

La *edad* de los enfermos oscila para dos tercios del número total recogido en Nordrhein-Westphalen entre 15 y 40 años. Según Haensch y Blaich el porcentaje de adultos alcanzaba la cifra de 73,4 y el de niños 26,6. Teller y Krueger en un total de 2.820 enfermos indican los tantos por ciento siguientes: enfermos hasta 5 años de edad 3,2 por 100, adultos mayores de 50 años, 7,4 por 100 y sujetos entre los 6 y 49 años 89,4 por 100. Nasemann, Stettwieser y Roeckl insisten sobre el hecho que la mayoría de enfermos tenían de 21 a 30 años de edad. Las edades extremas fueron de 12 días y de 88 años (esta última observación es de Teller y Krueger).

El *sexo* afecto por esta enfermedad era de modo predilecto el femenino. Según las estadísticas de Hartung y Jansson, de Schirren senior y Rhode, y de Haensch y Blaich alcanza el porcentaje la cifra de 72,9 por 100. Teller y Krueger señalan en Berlín un porcen-

taje de 77,3 por 100, en favor del sexo femenino.

### Observaciones personales

Durante las semanas 42, 43 y 44 tuvimos la oportunidad de observar 30 enfermos que acudieron a la Policlínica con la frecuencia siguiente:

2-11-1958 = 4	11-11-1958 = 2
3-11-1958 = 3	13-11-1958 = 2
4-11-1958 = 4	14-11-1958 = 3
5-11-1958 = 2	16-11-1958 = 1
6-11-1958 = 2	17-11-1958 = 2
7-11-1958 = 3	20-11-1958 = 1
10-11-1958 = 1	

#### Observación núm. 1

A. G., sexo femenino, 23 años.

Desde hace 24 horas nota la aparición de lesiones cutáneas en el rostro que se extienden rápidamente a las extremidades y al consultarnos ocupan también el tronco. Estas lesiones consisten en placas eritematosas, ligeramente urticarianas, con marcada tendencia a localizarse en los folículos pilosos y en la región perifolicular. Además presenta un enanema ligeramente hemorrágico, ligero edema labial e inflamación del anillo rinofaríngeo. La V. S. G. es de 2/3. Presenta una leucocitosis de 16.200 con un 2 por 100 de eosinófilos.

Siete días después el exantema ha desaparecido casi por completo, bajo un tratamiento con calcio intravenoso y antihistamínicos por vía oral.

#### Observación núm. 2

M. B., sexo femenino, 21 años.

Desde hace tres días la enferma está ligeramente resfriada, se siente enferma, tiene cefaleas y náusas. Dos días después aparición de lesiones cutáneas generalizadas acompañadas de un prurito muy intenso. Estas ocupan todo el tegumento incluyendo pal-



mas de las manos y plantas de los pies y el rostro. Este exantema está compuesto por lesiones maculopapulosas eritematosas confluentes en grandes placas, en las cuales se encuentran pequeños islotes de piel sana. En la mucosa bucal se observan petequias. La V. S. G. es de 5/11. Ninguna anomalía en el cuadro hemático. El exantema persiste durante ocho días para ir blanqueándose progresivamente en 5 días.

### Observación núm. 3

A. H., sexo femenino, 25 años.

Desde hace dos días existencia de placas eritematosas en la superficie de extensión de ambas rodillas. Un día más tarde extensión de las lesiones cutáneas a todo el cuerpo. Estas consisten en elementos maculopapuloso-eritematosos de localización folicular con tendencia a la confluencia y adoptando un trazado reticular. Discreta inflamación del anillo rinofaríngeo. Ninguna adenopatía palpable. Buen estado general. La V. S. G. es de 10/22. En el Hemograma: leucocitosis de 9,800, eosinofilia de 6 por 100. El exantema desapareció en 10 días, habiendo tomado la enferma únicamente antihistamínicos por vía oral.

### Observación núm. 4

E. W., sexo femenino, 37 años.

Hace tres días aparición de pequeñas máculas eritematosas en la superficie de extensión de ambos brazos. Progresivamente, han aparecido lesiones en extremidades inferiores y tronco. Este exantema es muy urticariano, aunque se observan lesiones maculopapulosas, especialmente en los brazos. Las pequeñas pápulas presentan en el vértice una discreta vesiculación. La V. S. G. es de 4/8. Hemograma normal. El exantema desapareció en 8 días, bajo administración de calcio intravenoso.

### Observación núm. 5

M. S., sexo femenino, 18 años.

Hace dos días aparición en ambos antebrazos de placas pruriginosas. A partir de esta localización inicial diseminación rápida de las lesiones. Al aparecer esta sintomatología cutánea la enferma presentaba accesos de tos y estaba intensamente resfriada.

Al instante de consultar presenta lesiones maculopapulosas dispuestas en forma de red en las mejillas, superficies de extensión de las cuatro extremidades, y de modo más difuso en pecho, abdomen y dorso. Un exantema con erosiones de la mucosa y un carácter intensamente hemorrágico acompaña la erupción. La enferma no presenta fiebre, y declara no haber sentido escalofríos ni haber tenido temperatura. La V. S. G. es de 22/43. Leucocitosis de 16,700, con 2 por 100 de eosinófilos. El exantema ha tardado 12 días en desaparecer. Durante toda la evolución persistió un fuerte prurito.

### Observación núm. 6

E. H., sexo femenino, 27 años.

Hace 4 días y estando la enferma ligeramente resfriada aparición de lesiones eritematosas en la rodilla derecha, que en una hora (según manifiesta la enferma) se diseminaron por todo el cuerpo. Todo el tegumento, incluyendo ambas mejillas está invadido por lesiones cutáneas de tres tipos: lesiones puramente maculosas, lesiones papulovesiculosas sobre un fondo difuso eritematoso y numerosas urticas. La V. S. G. es de 2/6. Leucocitosis de 10,500 con 4 por 100 de eosinófilos. Desaparición de las lesiones en ocho días. Durante la evolución del exantema, la enferma apenas padeció de prurito.

### Observación núm. 7

K. B., sexo femenino, 14 años.

Desde hace 5 días, y acompañándose de crisis de prurito, la enferma presenta lesiones pápulo-vesículo-pustulosas sobre un fondo difuso eritematoso en extremidades superiores e inferiores. En el momento de consultarnos, el tronco y el rostro presentan también lesiones maculopapulosas semejantes. La hermana de la enferma (observación número 8) está afecta del mismo proceso exantemático. La V. S. G. es de 8/15. En el hemograma 5,100 leucocitos, y una eosinofilia de 9 por 100. La erupción regresó en 8 días.

### Observación núm. 8

E. B., sexo femenino, 16 años. Hermana de la paciente anterior. Un día después del

comienzo de la enfermedad de la hermana, la enferma presenta idénticas manifestaciones, acompañándose la eclosión del exantema de crisis intensas de prurito. La V. S. G. es de 4/9. En el hemograma 8.700 leucocitos y 5 por 100 de eosinófilos. Antihistamínicos por vía oral y calcio por vía intravenosa atenuaron el curso del exantema que en 10 días había regresado por completo.

#### Observación núm. 9

U. H., sexo masculino, 10 años.

Pocas horas antes de consultar, aparición de pequeñas máculas eritematosas en la cara. En el momento de ver al paciente estas pequeñas manchas se han convertido en rostro y extremidades en grandes placas de eritema; en el tronco conservan sus dimensiones reducidas así como no presentan tendencia a confluir. El prurito es mínimo V. S. G. y Hemograma dentro los límites de lo normal. Antihistamínicos por vía oral acortan el curso de la afección regresando el exantema en 7 días.

#### Observación núm. 10

M. M., sexo femenino, 25 años.

Hace 6 días resfriado, hace cinco días elevación de la temperatura hasta 38º centígrados (control termométrico axilar por la misma enferma). La víspera de la consulta aparición de las primeras lesiones en la superficie de extensión de ambos brazos y muslos. Las lesiones consisten en eflorescencias urticarianas del tamaño de una cabeza de alfiler. En la cara presenta un eritema difuso algo azulado de ambas mejillas, en el tronco las lesiones no son tan manifiestas. Alguna manchita purpúrica en la mucosa bucal, la lengua es algo saburral. La V. S. es de 6/16. Leucocitosis de 5.500, y 1 eosinófilo por cien. Duración de la enfermedad de 10 días, habiendo recibido la enferma antihistamínicos por vía oral.

#### Observación núm. 11

R. B., sexo femenino, 19 años.

La víspera de la consulta aparecen lesiones en las plantas de ambos pies que se acompañan de prurito. La enferma estaba desde hacía 4 días resfriada. Presenta lesiones maculopapulosas sobre un fondo difuso eritematoso, y lesiones urticarianas en

todo el tegumento. La mucosa bucal está afectada por un enantema. Anillo rinofaríngeo muy enrojecido. La V. S. G. es de 3/7. Ninguna particularidad en el hemograma. El exantema regresó en 9 días bajo administración de antihistamínicos por vía oral.

#### Observación núm. 12

R. K., sexo femenino, 28 años.

Hace 5 días aparición de las primeras lesiones en las rodillas y también en la mucosa bucal. Generalización rápida hasta convertirse en un intenso exantema. La mucosa bucal presenta erosiones redondeadas, del tamaño de una lenteja así como pequeños puntos purpúricos. Las lesiones son más densas y tienen un carácter más papuloso en los brazos, los muslos y región glútea. La cara y el tronco están menos afectados. Un prurito muy intenso acompaña estas lesiones. La V. S. G. es de 3/6. Ninguna anomalía en el cuadro hemático. Regresión a los 10 días del exantema, la enferma fue tratada con antihistamínicos por vía oral.

#### Observación núm. 13

U. K., sexo femenino, 22 años.

Hace 4 días discreto resfriado. Tres días después fuerte crisis de prurito generalizado, seguida de la aparición de lesiones cutáneas en ambos pies, que se extienden progresivamente a todas las extremidades, muy en especial a las inferiores y a la región glútea. Discreto enantema, de carácter puntiforme y hemorrágico. V. S. G. 5/11. Hemograma normal. Regresión del exantema bajo terapéutica antihistamínica en 9 días.

#### Observación núm. 14

K. J., sexo femenino, 28 años.

Hace tres días aparición de las primeras lesiones cutáneas. Estas cubren las cuatro extremidades, en particular los muslos. En la mucosa bucal lesiones mínimas. V. S. G. 7/16.

Hemograma normal. Los elementos maculopapulosos muestran en el vértice de la pápula una tendencia manifiesta a la vesiculación. El exantema evolucionó durante 10 días; la única medida terapéutica consistió en la administración por vía intravenosa de cinco inyecciones de calcio.

**Observación núm. 15**

I. S., sexo femenino, 21 años.

Hace tres días y sin ningún episodio catarral ni elevación de la temperatura, aparición de un exantema muy pruriginoso. Lesiones máculo-papulosas, urticas y placas eritematosas difusas ocupan la superficie de extensión de los brazos, los muslos y la región glútea. Algún petequias en la mucosa bucal. Hemograma en los límites de lo normal. Las lesiones involucionaron en 11 días, sin tratamiento alguno.

**Observación núm. 16**

U. G., sexo femenino, 15 años.

Desde hace 7 días, y acompañándose de fiebre (hasta 38,5° centígrados axilar), presencia de un exantema. Las lesiones se iniciaron en la mucosa bucal, y se extendieron luego progresivamente por todo el tegumento. Todas las eflorescencias, con predominancia de las lesiones maculopapulosas, son de un color rojizo que vira un poco hacia el azulado. Además la enferma se queja de molestias al deglutir. Anillo rinofaríngeo presentando signos de inflamación. La V. S. G. es de 14/24. Leucocitosis de 12.300, eosinófilos 3 por 100. La terapéutica empleada a base de fenotiazina por vía oral, no se mostró muy eficaz, pues en el único control de la enferma 5 días más tarde, el exantema había palidecido un poco pero persistía en su densidad e intensidad. (La madre y un hermano también enfermaron).

**Observación núm. 17**

I. G., sexo femenino, 45 años. (Madre de la enferma anterior).

Aparición de las primeras lesiones en antebrazo, dos días después de haber enfermado su hija (observación precedente). Las lesiones son ligeramenté pruriginosas, y se localizan en la superficie de extensión de las cuatro extremidades. Predominan los elementos máculo-pápulo-vesiculosos.

Regresan en 9 días, bajo ingestión de antihistamínicos.

**Observación núm. 18**

P. B., sexo masculino, 25 años.

La víspera de la primera consulta, apari-

ción de lesiones en brazos y antebrazos. Generalización rápida de las mismas a todo el tegumento, provocando solamente un prurito muy discreto. Las lesiones presentan también un carácter discretamente hemorrágico, y por este motivo las lesiones maculopapulosas presentan una tonalidad roja más oscura, que no desaparece a la vitropresión. Las terapéuticas administradas consistieron en vitamina C por vía endovenosa, y fenotiazina y antihistamínicos por vía oral. El exantema persistió durante 10 días.

**Observación núm. 19**

H. G., sexo masculino, 30 años.

Resfriado hace 4 días. Desde hace dos días presenta lesiones cutáneas en todo el cuerpo. Las primeras manifestaciones se localizaban en los antebrazos, de allí diseminación progresiva y muy rápida. Según dice el enfermo en unas horas las lesiones habían alcanzado la extensión actual. El brote eruptivo se acompañó de prurito intenso, que cedió paulatinamente al quedar el exantema establecido. Las lesiones consisten en placas eritematosas cubiertas por pequeñas papulas foliculares confluyendo en grandes superficies en particular en el tronco. La V. S. G. es de 11/25. Leucocitosis de 14.600, con 3 por 100 de eosinófilos. El exantema regresó a los 11 días, el enfermo fue tratado con inyecciones intravenosas de calcio.

**Observación núm. 20**

I. N., sexo femenino, 35 años.

Hace dos días aparición de lesiones cutáneas pruriginosas en brazos, cara y tronco. Extensión de esta erupción micropapulosa a las extremidades inferiores en las doce horas siguientes a la primera manifestación. En el muslo y en el abdomen, estas lesiones adoptan el aspecto de un eczemátide. La V. S. G. es de 3/7. Hemograma normal. Administración de antihistamínicos por vía oral y regresión del exantema en 8 días.

**Observación núm. 21**

H. P., sexo femenino, 23 años.

Hace 2 días comienzo de la enfermedad con lesiones eritematosas localizadas en la cara, que regresaron algo al día siguiente. Un día después aparición de elementos maculopapulosos rojizos en disposición reticu-

lar densa, cubriendo grandes superficies cutáneas y localizados en brazo, muslos y nalgas. Se administran antihistaminicos por vía oral. Cuatro días más tarde continúa la progresión del exantema que invade abdomen, pecho y dorso. Nueve días después del comienzo de la afección el exantema ha desaparecido casi por completo.

#### Observación núm. 22

E. L., sexo femenino, 63 años.

La víspera de la consulta y habiendo sido precedido por dolor e inflamación de garganta, sin elevación de la temperatura, aparecen las primeras lesiones del exantema en el rostro, que en pocas horas se generalizan. Edema difuso de la cara, lesiones eritematosas difusas, lesiones micropapulosas, lesiones pápulo-vesiculosas en ambos brazos respetando la regiones deltoideas, en muslos y muy densas en la región glútea: V. S. G. 9/22. Leucocitos: 8.400, eosinófilos 4 por 100. La terapéutica administrada consistió en vitamina C, antihistaminicos y fenotiazina por vía oral. (La enferma no volvió a consultar, por este motivo carecemos de información sobre la evolución de la enfermedad).

#### Observación núm. 23

E. M., sexo femenino, 44 años.

La noche anterior la enferma se dio cuenta de la existencia de manchas eritematosas en brazos y muslos. Durante la noche, y acompañándose de un ligero prurito, brote de elementos micropapulosos sobre estas placas eritematosas y aparición de elementos semejantes en la región glútea. Se trata a la enferma con antihistaminicos por vía oral. Dos días más tarde las lesiones persisten en la misma localización. Hemograma normal. Las lesiones cutáneas regresaron en los 7 días siguientes.

#### Observación núm. 24

A. S., sexo femenino, 21 años.

Desde el día antes, aparición brusca y explosiva en todo el cuerpo de una erupción discretamente pruriginosa. La enferma se encuentra en el sexto mes de su primer embarazo.

La erupción, que respeta únicamente las palmas de las manos y las plantas de los pies, consiste en lesiones a tipo de peque-

ñas máculas eritematosas con poca tendencia a confluir, ya que pueden ser perfectamente distinguidas unas de otras, a pesar de estar muy densamente distribuidas por todo el cuerpo.

(La enferma sólo nos fue mostrada en consulta y para fijar el diagnóstico de eritema infeccioso.)

#### Observación núm. 25

E. F., sexo femenino, 44 años.

Desde hace dos días presenta un exantema generalizado. Se observan varios tipos de lesiones: placas eritematosas puras, micropapulas de localización folicular, urticas y máculas con carácter hemorrágico neto que no desaparecen a la vitro presión. Tronco y extremidades inferiores son las regiones más afectas, pero también se observan lesiones en las extremidades superiores, en particular en su superficie de extensión y quedando netamente libres las regiones deltoideas de ambos lados. Leucocitos: 7.600, 7 por 100 eosinófilos. El exantema regresa a los 12 días, siendo la enferma tratada con antihistaminicos por vía oral.

#### Observación núm. 26

G. W., sexo masculino, 28 años.

Hace 6 días cefaleas, fiebre controlada termométricamente en axila de 37,8° centígrados y resfriado intenso. Hace dos días aparición de lesiones cutáneas en la cara, extendiéndose a brazos, nalgas y muslos. Desde la noche anterior brote intenso invadiendo pecho y dorso. Las lesiones son predominantemente de tipo maculopapuloso y confluyen formando grandes placas. El tronco está muy intensamente afecto. Leucocitosis de 15.200, con 3 por 100 de eosinófilos. Anillo rinofaríngeo algo enrojecido, petequias en la mucosa bucal. Se administra calcio por vía endovenosa y antihistaminicos. 3 días después persisten las lesiones en idéntica intensidad y extensión. Seis días más tarde el exantema ha desaparecido casi totalmente quedando únicamente discretos elementos papulosos en pecho y dorso.

#### Observación núm. 27

G. K., sexo femenino, 62 años.

Desde hace 3 días erupción cutánea lige-

ramente pruriginosa. Estas lesiones predominantemente en forma de placas eritematosas, se localizan en brazos y antebrazos, muslos, y región glutea. La V. S. G. es de 4/13. Hemograma normal. Después de una evolución de 10 días regresa el exantema, que en su acné había invadido discretamente (según declaración de la misma enferma y de la hija que la acompaña) pecho y dorso.

#### Observación núm. 28

M. B., sexo femenino, 51 años.

La víspera de la primera consulta aparecen numerosas pápulas en la cara de extensión de ambos brazos. En el curso del día estas lesiones se diseminan e invaden el tronco y las extremidades inferiores. En los antebrazos las lesiones están constituidas por grandes placas de eritema que cubren toda la superficie cutánea. La V. S. G. es de 7/19.

Leucocitosis 15.000, con 4 por 100 de eosinófilos. Se administra a la enferma antihistaminicos por vía oral, y a los 12 días el exantema está casi por completo resuelto.

#### Observación núm. 29

H. G. sexo femenino, 26 años.

Las lesiones que presenta la enferma aparecieron hace cuatro días. Se localizan en la cara, los brazos, respetando la región deltoidea, y en nalgas y muslos. Consisten en numerosísimas maculopápulas sembradas sobre un fondo eritematoso difuso. En la mucosa bucal se observan numerosos focos puntiformes intensamente hemorrágicos. No hubo elevación de la temperatura, ningún trastorno del estado general. La V. S. G. es de 6/15. Hemograma normal. Las lesiones regresaron diez días después de su aparición.

#### Observación núm. 30

Ch. K. sexo femenino, 25 años.

Hace tres días, y sin ninguna alteración del estado general, aparición de elementos máculo-papulosos de color rojizo en ambas mejillas y en la cara lateral del cuello. Dos días más tarde erupción invadiendo pecho, nalgas y las cuatro extremidades. Las lesiones consisten en elementos maculopapulosos, con vesiculación neta del vértice de la pápula, confluentes y situados sobre placas mal

limitadas, difusas de eritema. La V. S. G. es de 3/9. Leucocitos: 6.200, con 6 por 100 de eosinófilos. Bajo un tratamiento con antihistaminicos por vía oral, regresa la erupción en 12 días.

Las líneas generales que extraemos de las treinta observaciones recogidas por nosotros son las siguientes:

- El poliformismo de la erupción.
- La localización constante en extremidades y región glutea.
- La erupción respeta muy a menudo la región deltoidea.
- El buen estado general de los sujetos afectos.
- Evolución benigna y declinar espontáneo del exantema.
- Predilección por el sexo femenino (26 enfermas de 30 observaciones).
- Aparición más frecuente en sujetos de 20 a 30 años de edad (14 casos) y en adolescentes (5 casos). El enfermo más joven es un niño de 10 años, el mayor una mujer de 63.

Las únicas particularidades biológicas que hemos podido recoger consisten en:

- La existencia de una cierta eosinofilia en los casos en que la leucocitosis es muy discreta, y cifras de eosinófilos casi normales cuando la leucocitosis es manifiesta.

#### Caracteres clínicos de esta afección exantemática

Primeramente destacamos dos hechos fundamentales, la extensi-

sima difusión geográfica de esta enfermedad por una parte y por otras las cifras elevadísimas de enfermos. Ambos hablan en pro de la naturaleza infecciosa de esta afección. La aparición con carácter explosivo de la misma en centros urbanos, la incidencia familiar y la coexistencia de varios enfermos en un mismo centro de trabajo apoyan también esta concepción. Estos caracteres generales son vecinos de los que se recogen en las epidemias de gripe.

El *período de incubación* tiene una duración media de 2 a 4 días, pero puede ser más extenso.

Las *manifestaciones prodrómicas* de la enfermedad son mínimas. Se han señalado: astenia durante los 3 ó 5 días que preceden a la aparición del exantema, resfriado, náuseas y vómitos, y conjuntivitis.

En el *período de estado* o fase exantemática de la afección se recogen los hechos siguientes: aparición brusca de lesiones cutáneas en forma de placas eritematosas localizándose inicialmente en las extremidades superiores e inferiores o en el rostro, muy en especial en las mejillas. También inicialmente las lesiones pueden consistir en máculas eritematosas que en pocas horas adquieren un carácter más papuloso; sus dimensiones son las de una lenteja. En la cara no ofrecen ninguna tendencia a confluir, mientras que en otras superficies corporales esta tendencia es muy mani-

fiesta y constante, p. ej. en las extremidades. Las localizaciones electivas son la cara, las superficies de extensión de las extremidades, respetando como ya hemos señalado, la región deltoidea.

La región glutea es también una localización casi constante. El tronco puede presentar también importantes lesiones cutáneas, y las palmas de las manos y las plantas de los pies pueden, en algunos casos, estar afectas.

Este exantema está mucho más acentuado en las zonas de presión, p. ej., en la línea del cinturón, de las ligas, del corsé.

Desde el punto de vista dermatológico hay que destacar que el cuadro clínico no está limitado al carácter eritematoso del exantema o eritematoso azulado como señala Bohnstedt, sino que se observa toda la gama de lesiones cuya génesis inflamatoria vascular ocurre en el plexo cutáneo superficial. Simples máculas eritematosas, lesiones maculopapulosas, eflorescencias más exudativas con vesiculación en el vértice, lesiones manifiestamente ampollas, placas más o menos difusas con fenómenos hemorrágicos de localización peripilar, elementos purpúricos aislados y lesiones con contornos policíclicos, así como edemas regionales en los labios y en la cara confieren a la semiología cutánea el grado del polimorfismo más florido; este carácter variable de la expresión de

este exantema fue señalado por Oscar Gans en su comunicación del 28 de noviembre de 1958.

líneas generales cinco formas de exantema: 1) escarlatiniforme; 2) rubeoliforme; 3) morbiliforme; 4)

Fig. 1. — Invasión masiva del tronco; nótese el carácter hemorrágico de las lesiones situadas alrededor del pezón.

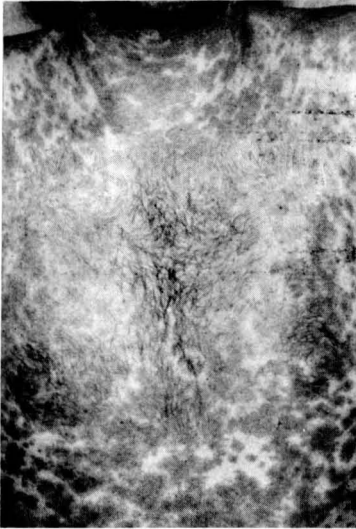


Fig. 2. — Lesiones máculopapulosas confluentes en el pecho.

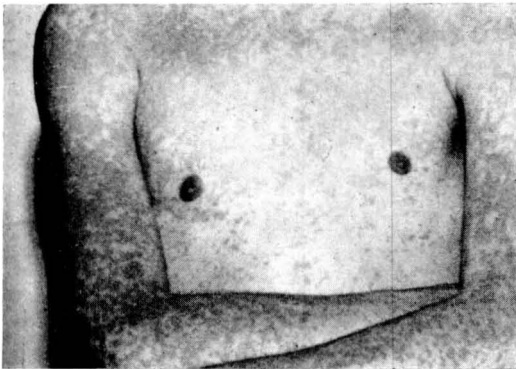
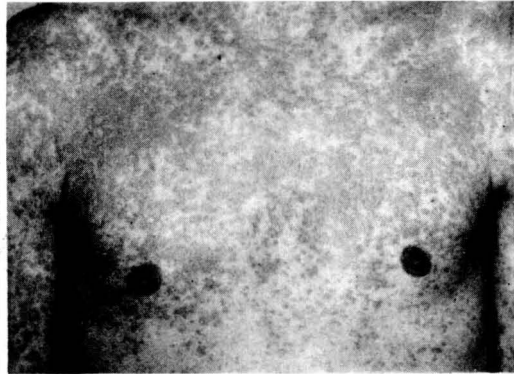


Fig. 3. — Aspecto del exantema en pecho y extremidades superiores.



Fig. 4. — Eflorescencias máculopapulosas en cara lateral del cuello y de las mejillas.

Otra manifestación muy frecuente la constituye la afectación de las orejas.

hemorrágico con tendencia a la formación de ampollas y 5) eritematoso puro.

Haensch y Blaich distinguen en

G. W. Korting insiste, basándo-

se en las observaciones recogidas en la Universitäts Hautklinik de Tübingen, en el carácter netamen-

ma de glotis. Destaca este mismo autor la tendencia a la vesiculación focal dentro de grandes placas eri-

Fig. 5. — Aspecto del exantema en el dorso. Elementos aislados y también confluyendo en amplias placas.

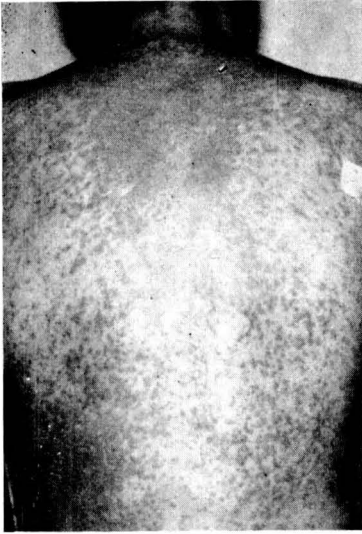


Fig. 6. — Las lesiones no desaparecen al examen diascópico.

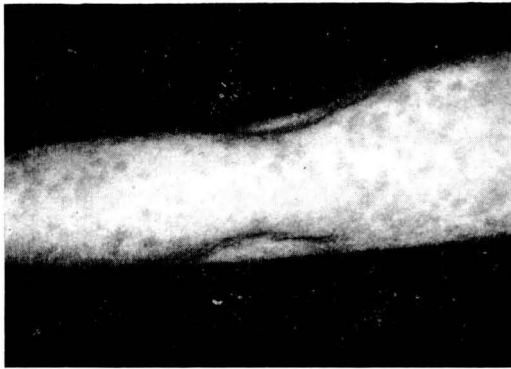
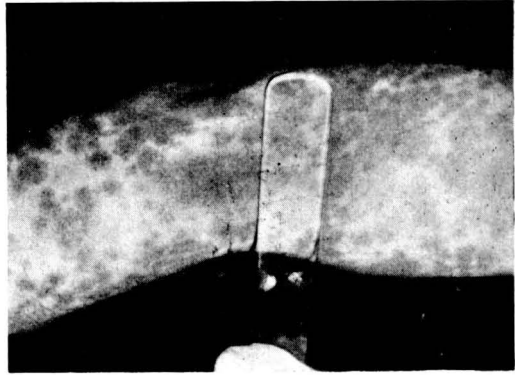


Fig. 7. — Lesiones máculopapulosas en superficie de extensión del brazo.



Fig. 8. — Aspecto urticariano del exantema en rostro y cuello. Limite neto del mismo a nivel de los senos.

te urticariano de este exantema, que se manifiesta muy en particular en los labios y mucosa rinofaringea en forma de crisis de ede-

tematosas así como la aparición de lesiones punctiformes hemorrágicas (con un test de Rumpel-Leede negativo). Otro rasgo descrito por



este autor es la pronunciación de los folículos al interior o en la vecindad de las eflorescencias maculo-papulosas, lo que confiere a las lesiones un carácter punctiforme, que recuerda las imágenes de la «Roseola granulata» de Unna, de la «roseole piqueté ou granuleuse» de Fournier. En algunas zonas esta acentuación folicular domina al eritema, adquiriendo el tegumento el aspecto del «Cutis anserina roseoliformis».

La localización en palmas de las manos y plantas de los pies constituye un hecho nuevo, según Korting, en la semeiótica del eritema infeccioso y también de las demás enfermedades infecciosas exantemáticas dejando de lado la sífilis secundaria y el tifus exantemático, por la intensidad de estas lesiones.

Estas lesiones pueden ir precedidas o acompañadas de un prurito de intensidad variable, que sería más frecuente en los enfermos del sexo femenino. Objetivamente sólo se puede constatar que este síntoma no se acompaña de efectos de rascado.

Esta enfermedad cursa también con participación de las mucosas. El enantema es frecuente y consiste en lesiones purpúricas punctiformes, pequeñas erosiones redondeadas, máculas eritematosas y lesiones pseudoaftosas. Nasemann, Steettwieser y Roeckl señalan la coincidencia en cara interna de la mejilla, mucosa labial y encías de lesiones correspondiendo a esta en-

fermedad y de auténticas aftas en 5 casos de los 100 que pudieron observar con detalle en la Clínica dermatológica de Munich.

Entre las *manifestaciones generales* de esta enfermedad o sus complicaciones citaremos en primer lugar la existencia de signos meníngeos en casos aislados. Una otitis severa es señalada por Paschke. Los riñones no presentan ningún signo de alteración funcional u orgánica bien que en el sedimento urinario se encuentren algunos cilindros hialinos o granulados. Schreuss y Heinisch manifiestan desconocer casos en los cuales esta afección sobreviniendo en mujeres embarazadas hubiese provocado embriopatías semejantes a las descritas por Gregg en 1942 en la rubeola (más información en este punto en Blattner 1956, Stokes Jr. 1956 y Potter 1957). No se han observado manifestaciones gástricas o intestinales. En algunos casos existen importantes adenitis.

Un caso mortal de esta afección es señalado por Hahlweg. El examen necrópsico de este hombre de 24 años permitió comprobar la existencia de lesiones correspondiendo a una nefritis intersticial, pequeñas necrosis fibrilares en miocardio, precipitaciones plasmáticas en el lumen de los pequeños vasos cerebrales, con necrobiosis y hemorragias focales en las zonas correspondientes a los mismos. Estos hallazgos en cerebro explicarían el cuadro encefalítico que condujo al

enfermo «ad finem», siete días después de la aparición del exantema.

Los *datos de laboratorio* señalados indican que la V.S.G. no presenta grandes alteraciones, que en un 50 por 100 de los casos la cifra de leucocitos no sobrepasa los 15.000, que en el otro 50 por 100 puede existir leucopenia, que 37,7 por 100 de los casos presentan una eosinofilia de 3 a 18 por 100. Nase-

una ligera disminución de la fracción gamma globulina en 8 casos, un ligero aumento de la fracción alfa 2 en 13 casos y en 6 casos un aumento análogo de la fracción alfa 1. Nasemann, Stettwieser y Roeckl señalan un aumento relativo de la fracción gamma con valores oscilando entre 24 y 36,8 de porcentaje relativo.

La *duración* de la afección es



Fig. 9. — Lesiones hemorrágicas puntiformes de la mucosa labial.



Fig. 10. — Lesiones erosivas de la mucosa del labio superior.

mann, Stettwieser y Roeckl señalan una linfocitosis de 54 por 100, Korting una linfopenia de 7 por 100. La reacción de Hanganatziu-Deicher es negativa. La investigación de la proteína C reactiva según Kelling da resultados dos y tres veces positivos (Korting).

Schreus y Heinisch señalan en 25 casos una disminución global de las proteínas séricas, e indican

más o menos larga. En general oscila entre 8 y 20 días. La evolución más rápida fue de 3 días, la más larga de 28 días. La regresión de las lesiones cutáneas se inicia hacia el sexto día. La temperatura que acompañó en algunos cuadros el exantema no superó los 38° centígrados. Fiebre de 40° C. ha sido señalada en un caso por Nasemann. La evolución y el curso de la en-

fermedad fueron más discretos en los niños afectados y la regresión del exantema fue más rápida.

### Caracteres histopatológicos

Conocido es desde la publicación de E. Hoffmann y de su discípulo Dressen que las lesiones situadas en el dermis constituyen el fenómeno tisular fundamental en el eri-

rio, histiocitos y leucocitos y que también pueden encontrarse alrededor de las glándulas sudoríparas y de los folículos como destaca Korting.

El plexo vascular superficial del dermis muestra un grado de hiperemia intenso. Grimmer (1959) describe las pequeñas hemorragias tisulares. Las células endoteliales pueden aparecer hinchadas por un

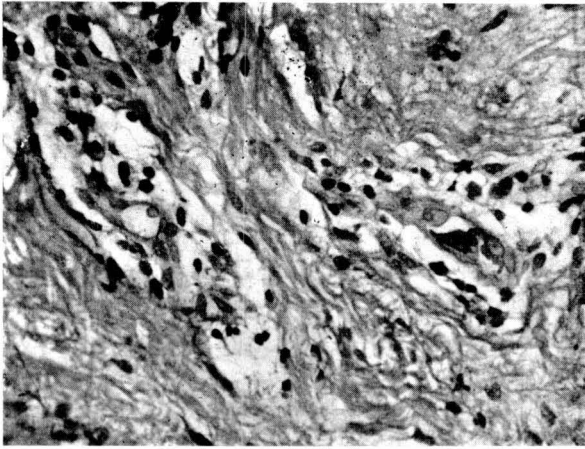


Fig. 11. — Complejo inflamatorio vascular, con edema de las células endoteliales e infiltrado cuantitativamente muy reducido. Discreto edema interfibrilar.

tema infeccioso. En las lesiones examinadas histológicamente procedentes de sujetos afectados por este exantema epidémico los fenómenos primordiales ocurren en el dermis y en particular a nivel del plexo vascular superficial del mismo.

Se observa un edema manifiesto del dermis papilar, la existencia de infiltrados perivasculares más o menos importantes, compuestos de células redondas de tipo linfocita-

edema intracelular (ver microfotografía adjunta), y más raramente puede encontrarse un edema más difuso del endotelio vascular. Greither describe la homogeneización de las fibras musculares lisas.

El rasgo exudativo de esta afección, segunda característica histológica, se traduce por un edema intracelular en forma de alteración cavitaria de Leloir y también intercelular en el cuerpo mucoso de Malpighi, de intensidad variable según

las lesiones y el estadio en el que se encuentran en el momento de ser biopsiadas. El grado máximo de estos fenómenos exudativos lo representa la formación de ampollas, que, como acentúa Schreus, son siempre subepidermales y carecen por lo tanto de mecanismo acantolítico.

En la epidermis, que traduce en esta afección, únicamente de manera secundaria, las lesiones capitales en el territorio vascular dérmico, se observan imágenes de mitosis, que no tienen gran significación. El estudio detallado de la epidermis no ha permitido encontrar cuerpos de inclusión intranucleares o citoplasmáticos.

El examen de estas lesiones mediante el microscopio electrónico no permitió encontrar dichos cuerpos de inclusión (Nasemann).

#### **Consideraciones sobre la etiología de esta afección**

La aparición de esta pandemia estimuló a numerosos investigadores al estudio del posible agente causal de la afección. Es en el terreno de la virología donde se realizaron los más grandes esfuerzos, y a pesar de los resultados obtenidos los conocimientos actuales sobre el mismo presentan todavía muchas lagunas. En líneas generales diremos que parece muy posible que el agente causal del eritema infeccioso sea un virus de características semejantes al del sarampión. Los resultados obtenidos por

Werner con material procedente de enfermos afectados en la epidemia de 1955 en Reading (Pensilvania) no han podido ser confirmados por otros autores.

En la epidemia de 1958 que estudiamos, las primeras investigaciones microbiológicas fueron realizadas por Schirren Sen. y Rhode, quienes lograron cultivar en parte de material procedente de frotis bucales un virus del grupo herpes simple. Kimmig, Rhode y Hagenow aíslan un agente citopatógeno en cultivos de células renales de mono. Un virus tipo Coxsackie B<sub>2</sub> y tipo ECHO<sub>11</sub> (Enteric Cythopathogenic Human Orphan Virus) es aislado por Rhode y Lennartz. Herzberg, May y Lappe en sus investigaciones no obtuvieron resultado positivo alguno. Munk y Nasemann (1959) aíslan en material procedente de las lesiones cutáneas, en sangre y en heces de estos enfermos, un virus con características biológicas y serológicas del grupo de los ECHO-Virus, que serológicamente pudo ser identificado como perteneciente al Sero-tipo 4 de dicho grupo. Endlers-Ruckle (1959) y Endlers-Ruckle, Siegert y Heite (1959) aíslan también algunos tipos de ECHO-Virus. En 14 enfermos hallaron 13 agentes citopatógenos, de los cuales 7 pudieron ser identificados. Su comportamiento en cultivos celulares y sus propiedades serológicas permitieron identificarlos como pertenecientes a los tipos 5, 10

y 12 del grupo ECHO. Muller y Colli (1959) aíslan un ECHO-Virus que identifican como subtipo 9. Du Pan, Gampert, Guinaud-Doniol, Rychner, Paccaud y Dreifuss creen que el agente causal es un ECHO-virus tipo 6 o tipo 9.

Resumiendo, diremos que se han aislado los siguientes tipos de ECHO-virus: 4 (Munk y Nase-mann), 5, 10 y 12 (Endlers-Ruckle), 11 (Rhode y Lennartz) y serotipo del subtipo 9 (Muller y Colli).

Como declara Endlers-Ruckle, «todos estos datos no permiten conclusiones definitivas sobre la significación etiológica y patogénica de estos agentes en el cuadro clínico estudiado»; sin embargo, una posible relación viene apoyada por los siguientes puntos:

a) La frecuencia con que se han aislado en estos enfermos y en distintos puntos del país virus del grupo ECHO.

b) Los resultados negativos de estas investigaciones en material procedente de otros enfermos afectados de otras enfermedades sobrevenidas durante el mismo lapso de tiempo, que se realizaron como control en el Instituto de Higiene de la Universidad de Marburg.

c) La demostración de estos agentes en el contenido de las vesículas cutáneas.

d) El aumento de la cifra de anticuerpos propios a los agentes aislados en gran número de enfermos, lo que indica por lo menos que en tales casos las manifesta-

ciones clínicas y la infección viral evolucionaron paralelamente.

Nuevos horizontes fueron aportados al problema etiológico de esta afección por los datos recogidos de la epidemia observada en 1960 en Holanda, y que despertó una intensa discusión que en la actualidad no ha sido todavía concluida.

Esta afección epidémica que invadió los Países Bajos se caracteriza desde el punto de vista clínico por la aparición brusca de un exantema generalizado, acompañándose de un prurito violentísimo, alcanzando rápidamente el período de estado en un lapso de tiempo oscilando entre 6 y 24 horas, y presentando lesiones de tipo urticariano, eritematoso puro, morbiliforme, vesiculoso, purpúrico e, incluso con eflorescencias tipo «herpes iris» Bateman. Este exantema declina espontáneamente en una a tres semanas, con frecuencia se acompaña de enantema y de conjuntivitis. Se han señalado casos letales, en particular el de una enferma de 37 años que no presentaba ninguna otra enfermedad grave o intercurrente. Esta afección se observó con predilección en el sexo femenino, y en especial entre los 20 y 40 años de edad. Hermans, junto con Doeglas y Huisman, fueron los primeros en atribuir este exantema al efecto tóxico-alérgico causado por el «emulgator M 18» que se hallaba en una margarina de gran consumo en el país. Estos

autores, basándose en datos poco precisos, lanzaron al público la denominación de «enfermedad por margarina» que invadió la prensa no sólo holandesa, sino internacional, en muy poco tiempo. Además asimilaron la epidemia ocurrida en Alemania, y que nosotros describimos aquí, a esta enfermedad tóxico-alérgica. Recientemente otro grupo de investigadores holandeses (Mali, Malten y Van Neer) han publicado un extenso trabajo en el cual comparan el exantema por ellos observado con la fenomenología del eritema del noveno día de Milian, creen que la génesis de la erupción cutánea sería debida a una fracción del «emulgator M 18» que sería liberada durante la digestión y que llaman «M. A. Addukt», que tendría gran afinidad por las serinas, y que inyectada intracutáneamente provocaría reacciones granulomatosas.

Todas estas hipótesis son rechazadas por Simons de Amsterdam en su publicación del 10 de agosto de 1962 con argumentos detalladísimos. Este autor insiste en el hecho que 100 mujeres tomaron voluntariamente la dicha margarina, tanto caliente como fría, no presentando ninguna de ellas ningún accidente cutáneo. Simons recuerda también el caso de un recién nacido que presentaba el mismo exantema que la madre, así como el de otro que estaba afecto por el exantema en el momento de nacer

sin que la madre presentase lesión alguna.

Vemos, pues, que la etiología de estos exantemas que presentan muchos caracteres idénticos a los del Megaleritema infeccioso o quinta enfermedad no está todavía aclarada, aunque el punto de vista de Endlers-Ruckle y la hipótesis virásica son las más convincentes. El trabajo de Simons eliminando la teoría demasiado publicitaria de la toxicidad del «Emulgator M 18» de la margarina apoya con fuerza la teoría infecciosa. Este problema volverá a ser discutido dentro de unos días en el Congreso europeo de Alergología en Basilea, pues los resultados de todas las pruebas alérgicas realizadas por los distintos autores en países diferentes son muy poco explícitos, y este capítulo merece una puesta a punto antes de ser eliminada la teoría alérgica.

#### **Algunos comentarios referentes al diagnóstico diferencial**

La individualidad clínica del eritema infeccioso y el hecho que su sintomatología presente diferencias netas con otras afecciones exantemáticas se deduce de todo lo expuesto anteriormente. A pesar de lo variable del exantema que estudiamos, de su carácter morbiliforme frecuente, la ausencia de sintomatología en el período prodromico, es decir, de fiebre, de manifestaciones respiratorias, de manchas de Köplik, así como el

hecho que el exantema no sea seguido por una descamación, permiten diferenciar esta afección del *sarampión*. Si ambos exantemas en el período florido son muy semejantes, la ausencia de linfadenitis será ya un criterio válido para eliminar la *rubeola*. Además, esta afección se caracteriza por una progresión rapidísima y una extinción pronta del exantema, contrariamente al eritema infeccioso en el que puede persistir dos semanas. La coloración de las lesiones, la localización del exantema, la descamación, la ausencia de leucocitosis y de faringitis estreptocócicas permiten excluir la *escarlatina*. La edad temprana de los enfermos (lactantes) y el curso fugaz del exantema permite eliminar el *exantema subitum*. La llamada *cuarta enfermedad* o *enfermedad de Duker-Filatov* se caracteriza por un exantema escarlatiniforme, de color rosa claro, que respeta el rostro, y desaparece en 2 ó 3 días, siendo seguido por una descamación intensísima de carácter pitiriasiforme. El diagnóstico diferencial con el exantema conocido bajo el nombre de «*Boston exanthem*» descrito por Neva, Feemster y Gorbach se basa en los criterios siguientes: afecta a adultos, localizándose en la cara y en la parte superior del pecho, pero también en extremidades y región glútea, ausencia de manchas de Köplik, de adenopatía. La fiebre acompañaba muy frecuentemente esta erupción. Los autores señalan que no presen-

ta este exantema ninguna semejanza con el eritema infeccioso.

Finalmente diremos que el eritema infeccioso puede ser confundido erróneamente con todo *exantema alérgico*. La historia relatada por el enfermo y la contagiosidad de la afección permitirán diferenciar esta enfermedad infecciosa de cualquier proceso alérgico. Este criterio de la ausencia de contagiosidad, así como la tendencia a la recidiva cíclica que caracterizan al *Eritema exudativo multiforme de Hebra* permiten diferenciarlo del eritema infeccioso.

\* \* \*

Para concluir este estudio recordaremos los diez puntos señalados por Schreus, y que caracterizan el cuadro clínico observado durante la epidemia, diferenciándolo en algunos puntos del cuadro del eritema infeccioso precisado con detalle por E. Hoffmann.

- 1) Extensión geográfica muy grande.
- 2) Porcentajes m u y elevados de enfermos.
- 3) Predilección por los adultos.
- 4) Morbilidad más elevada en el sexo femenino.
- 5) Prurito, sin efectos de rascado.
- 6) En casos aislados fiebre y edemas.
- 7) Tendencia a la formación de ampollas en las lesiones situadas en las extremidades.

- 8) Exantema en palmas y plantas.
- 9) Leucocitosis de siete mil a veintiséis mil.
- 10) Eosinofilia entre 5 y 24 %.

El eritema infeccioso o quinta enfermedad, al igual que las demás virosis exantemáticas, vuelve después de un brote explosivo como el

que acabamos de considerar, a adormecerse, pero nunca a desaparecer. La epidemia vivida en los Países Bajos representa una nueva explosión de esta enfermedad infecciosa conocida desde hace más de 200 años, y que está dotada de dos formas de expresión:

- Una elocuente: la pandémica.
- Otra larvada: la endémica.

#### BIBLIOGRAFIA

- ALEXANDER, M. — *Aertzl. Wschr.* 14; 28 y 655; 1959.
- AKASAWA, E. — *Zbl. Kinderhk.* 28; 261; 1934.
- BATEMAN. — Citado por KORTING, 1951.
- BERBERICH, E. — Tesis Doctoral 1899 Gies-sen.
- BLATTNER, R. J. — VIII Congr. Inter. Pedi-atría, Copenhague, 1956, p93.
- BRUDZINSKY. — Citado, por TOBLER, 1915.
- CATHALA, S. y LAMBESEDES, H. — *Zbl. Kin-derhk.* 21; 780; 1928.
- CHARLONE, R. — *Zbl. Hautkrkh.* 65; 96; 1940.
- CHARGIN, L., SOBEL, N. y GOLDSTEIN, H. — *Arch. of Derm.* 47; 467; 1943.
- CHEINISSE, L. — *Semaine medic.* 1905, pág. 205.
- COL, H. C. — *Arch. of Derm.* 24; 665; 1931.
- DOEGLAS, H. H. G., HERMANS, E. H. y HUIS-MAN, J. — *Arch. of Derm.* 83; 837; 1961.
- DRESDEN, S. — Tesis doctoral 1916 Bonn.
- DU PAN, R. M., GAMPERT, A., GUINARD-DO-NIOL, J., RYCHNER, R., PACCAUD, M. y DREIFUS, J. J. — *Praxis* 48; 198; 1959.
- ENDLERS-RUCKLE, G., HEITE, H. J. y SIEGERT, R. — *Münch. med. Wschr.* 101; 490; 1959.
- ENDLERS-RUCKLE, G., SIEGETER, R. y HEITE, H. J. — *Münch. med. Wschr.* 101; 1213; 1959.
- ESCHERICH, Th. — *Wien kli. Wschr.* 1904; páginas 17 y 631.
- EXÓSITO, L. — *Rev. cubana Pediatría* 28; 453; 1956.
- FEILCHENFELD. — *Dtsch. med. Wschr.* 1902, pág. 3.
- FILKENSTEIN, O. L. y WILFAND, R. A. — *Arch. Kinderhk.* 81; 120; 1927.
- FLEISCHER, S. — *Mh. f. Derm.* 52; 147; 1911.
- FOENSS. — Ref. en *Brit. J. Derm.* 1915, pág. 328.
- GANS, O. — *Klin. Wschr.* 37; 46; 1959.
- GASTINEL, P. — In *Nouvelle Pratique der-matologique* vol. IV, pág. 350; Paris, Mas-son Ed. 1936.
- GIANELLI, C. y MANTERO, M. E. — *Zbl. Hautkrkh.* 58; 377; 1938.
- GLANZMANN, E. — *Erg. inn. Med.* 29; 65; 1926.
- GOERPER. — Citado por KORTING 1951.
- GRASSL. — *Zbl. Kinderhk.* 30; 19; 1935.
- GREGG, N. M. — *Trans opht. Soc. Austral.* 3; 35; 1942.
- GREITHER, A. — In *Dermatologie und Ve-nereologie* dir. por H. A. Gottron y W. Schönfeld, vol. II, Thieme Ed. Stuttgart, 1958.
- GRENET, H., ISAAC-GEORGES, P. y BREHIER, P. — *Bull. Soc. Ped.* 33; 106; 1935.
- GRIMMER, H. — *Z. f. Haut u. Geschlkrkh.* 26; I; 1958.
- GROSSER. — *Med. Kl.* 1919, pág. 806.
- GRUWE. — *Dtsch. med. Wchschr.* 1889, pág. 706.
- GUMPLOWICZ, L. — *Jb. Kinderheilkunde* 32; 266; 1891.
- GYSBERTI, S. H. — *Zbl. Hautkrkh.* 48; 713; 1934.
- HAMBÜRGER. — Citado por DRESDEN 1916.
- HAENSCH, R. y BLAICH, W. — *Z. f. Haut-u. Geschlkrkh.* 27; 65; 1959.
- HEBRA, F. von. — In *Atlas de Hautkrankh-eiten*, Viena, 1860.
- HARPE, De la E. — *Mh. f. Derm.* 43; 94; 1906.
- HEIMANN. — *Jb. Kinderheilkunde* 59; 252; 1904.
- HEISSLER, A. — *Münch. med. Wschr.* 1914, pág. 1648.
- HERMANS, E. H. — *Hautarzt* 12; 59; 1961.
- HERMELINOWA, B. — *Zbl. Kinderhk.* 25; 97; 1931.
- HILMI, S. — *Mshr. Kinderhk.* 50; 340; 1931.
- HOFFMANN, E. — *Dtsch. med. Wschr.* 1916, página 777.
- HERZBERG, K., MAY, G. y LAPPE, W. — *Kli. Wschr.* 38; 376; 1960.



- HERRICK, T. F. y TACCONI, G. — Ref. en J.A.M.A. 88; 2.005; 1927.
- INDEMANNS. — Citado por TOBLER, 1915.
- JUDD, F. H. — Zbl. Kinderh. 29; 341; 1931.
- KAN, G. — Zbl. Hautkrkh. 50; 790; 1932.
- KERR, P. S. y MARSH, E. H. — Amer. J. publ. Health 23; 1271; 1933.
- KEITH-SHAW-ALBANY, H. L. — Ref. en Mh. f. Derm. 41; 323; 1905.
- KIMMIG, J., RHODE, B. y RAGENOW, J. — Kli. Wschr. 37; 12; 1959.
- KISSINGER, P. — Münch. med. Wschr. 1928. II pág. 1381.
- KISSMEYER, A. — Zbl. Hautkrkh. 47; 424; 1934.
- KORTING, G. W. — Derm. Wschr. 124; 785; 1951.
- KORTING, G. W. — Die Medizinische 1958, pág. 2064.
- KRISTIANSEN. — Zbl. Hautkrkh. 51; 397; 1935.
- LANGER, H. y RHODE, W. — Dtsch. Gesundheitswesen 1960, p. 1773.
- LAWTON, A. L. y SMITH, R. E. — Arch. of int. Med. 47; 28; 1931.
- LICHTENSTEIN, A. — Citado en FANCONI y WALLGREN, Lehrbuch der Pädiatrie, página 375; Basilea, 1950.
- LINSER, K. — Zbl. Hautkrkh. 48; 273; 1934.
- LIPP, E. — Cit. por GUMFLOWICZ 1891.
- LOZANO, A. R. — Zbl. Hautkrkh. 49; 463; 1935.
- MALI, J. W. H., MALTEN, K. E. y VAN NEER, F. C. J. — Hautarzt 13; 152; 1962.
- MAYSNER, M. — Zbl. Kinderh. 25; 9; 1931.
- MINKENHOF, J. E. — Nederl. Tijdschr. Geneesk. 1952, p. 1191.
- MOEBUS, L. — Dtsch. Gesundheitwesen 1954, p. 780.
- MONASTRA, A. A., DEBENEDETTI, V. y E. GALLOTTI. — Zbl. Hautkrkh. 48; 580; 1934.
- MOUSSOUS, A. — Mh. f. Derm. 43; 93; 1906.
- MUELLER, F. y COLLI, A. — Dtsch med. Wschr. 84; 1053; 1959.
- MUNK, K. — Münch. med. Wschr. 101; 179; 1959.
- MUNK, K. v NASEMANN, Th. — Kli. Wschr. 1959, p. 371.
- NAEGELI, O. — Münch. med. Wschr. 1916, págs. 14 v 503.
- NASEMANN, Th., STETTWIESER, E. v ROECKL, H. — Münch. med. Wschr. 101; 485; 1959.
- NEISSER, A. — Citado por DRESSEN 1916.
- NEVA, F. A., FEEMSTER, R. F. v GORBACH, I. J. — J.A.M.A. 155; 544; 1954.
- OCHSENIUS, K. — Münch. med. Wschr. 1917, p. 838.
- ORGLER, A. — Kli. Wschr. 1936, p. 789.
- PASCHKE, P. — Med. Klinik. 54; 135; 1959.
- PELBOIS, F., ROLLIER, R. y MICHAUD, J. — Maroc médical 1954, páginas 343 y 1359.
- PLACHTE. — Berl. kli. Wschr. 1904, p. 223.
- POPISCHILL. — Wien, kli. Wschr. 1904, pág. 7.
- POTTER, N. N. — Amer. J. obsir. Gynec. 74; 505; 1957.
- RECTOR, S. M. — J. of Paediatr. 15; 541; 1939.
- RHODE, B. y LENNARTZ, H. — Dtsch. med. Wschr. 85; 388; 1960.
- ROOS, C. S. — Zbl. Hautkrkh. 52; 241; 1936.
- RUSESCH, A. y MARACINCANU, St. — Zbl. Hautkrkh. 59; 315; 1938.
- SEPP, Th. — Mh. f. Derm. 52; 147; 1911.
- SCHMID, A. — Wien. kli. Wschr. 1899, p. 1169.
- SCHIRREN, C. G. Sen. — Schleswig-Holstein Aerstebblatt núm. 8, 1958.
- SCHIRREN, C. G. Sen. y RHODE, B. — Med. Klinik. 53; 2053; 1958.
- SCHREUS, Th. y HEINISCH, E. — Schweiz. med. Wschr. 80; 584; 1959.
- STICKER, G. — Z. prakt. Aerzte 8; 11 y 353; 1899.
- SIMONS, R. D. G. Ph. — Dtsch. med. Wschr. 87; 1563; 1962.
- STAGE, L. C. — Zbl. Hautkrkh. 51; 1935.
- STOKES, J. — VIII Congr. Inter. Pediatrics, Copenhagen 1956, p. 10.
- STOOS. — en Hdbch. SCHLOSSMANN-PFAUNDLER 1923, 3ª ed. vol. II. página 241.
- TELLER, H. y KRUEGER, H. — Berl. Med. 10; 14; 1959.
- TOBLER, L. — Erg. inn. Med. 14; 70; 1915.
- TRAMMER. — Wien med. Wschr. 1901.
- TANON, CAMBASSES y LIND. — Citados por GASTINEL 1936.
- TOSIMA, E. — Zbl. Hautkrkh. 65; 608; 1940.
- TRIPKE. — Kalender für Frauen und Kinderärzte, Kreuznach, 1901.
- TRUB, C. L. P., POSCH, J. y LAFORET, W. — Z. f. Haut-u. Geschlkrkh. 27; 77; 1959.
- TSCHAMMER, A. — Jahrbch. Kinderheilkunde 1889, págs. 29 y 372.
- UNNA, P. G. — Die Histopathologie der Hautkrankheiten, A. Hirschwald, Berlin, 1894.
- WILLAN, R. — Tratado de enfermedades cutáneas, traducción alemana de Friedrich Gotthelf Friese, Breslau, 1806.
- WALTHER, K. — Derm. Wschr. 120; 178; 1949.
- WERNER, G. H. — Kli. Wschr. 1958. pág. 49.
- ZAHORSKY. — Amer. J. Dis. Child. 31; 486; 1926.
- ZIROWSKY, S. — Wie. kli. Wschr. 1933. página 843.
- ZUCKERMANN, S. N. — Arch. of Paed. 57; 168; 1940.