

# ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DEL TRATAMIENTO DE LA FRAMBESIA MEDIANTE UNA SOLA INYECCIÓN DE PENICILINA PROCAÍNA CON UN DOS POR CIENTO DE MONOESTEARATO DE ALUMINIO\*†

DR. JOHN C. HUME

*Profesor Adjunto de Administración de Salud Pública, de la Universidad Johns Hopkins,  
y Consultor de la Oficina Sanitaria Panamericana*

Y

DR. GASTON FACIO

*Consultor clínico adscrito por la Oficina Sanitaria Panamericana al SERPIAN*

Desde 1950, el Ministerio de Salud Pública de la República de Haití, en cooperación con la Organización Mundial de la Salud, la Oficina Sanitaria Panamericana y el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia, lleva a cabo una extensa campaña encaminada a la erradicación de la frambesia en

\* La clínica y estudio de Baintet fueron proyectados y organizados inicialmente por el personal del SERPIAN, bajo la dirección del Dr. Edouard Petrus, director administrativo, y el Dr. Sascha Levitan, consultor de la OMS. El Dr. Levitan fue el primer director de la clínica y estudio, contando en su labor con la asistencia del Dr. J. D. Durand, clínico. Más tarde, al dimitir el Dr. Levitan, el 24 de abril de 1952, se encargó de la dirección general del programa el Dr. D. R. Nicol. A partir del 26 de septiembre de 1951, el Dr. Carlos Rodríguez, clínico de la OMS, se hizo cargo del estudio de Baintet. Desde el 7 de octubre de 1952 a junio de 1953, el Dr. Gastón Facio, clínico de la OMS, dirigió la labor del estudio. Durante todo el período actuó como asesor del programa el Dr. Guillermo Samamé, jefe de la Zona II de la Oficina Sanitaria Panamericana. El Dr. J. C. Hume prestó servicio como consultor sobre la totalidad del programa, efectuando visitas anuales desde 1951 a 1954. Sus aportaciones al estudio consistieron en formular recomendaciones acerca de los sistemas de registro y de observación complementaria de los pacientes y, por último, en el análisis de los datos recogidos.

Los trabajos serológicos realizados en relación con este estudio estuvieron, durante todo el tiempo, bajo la dirección general de Ferdinand Vital, director del laboratorio. Los señores Jack C. Jacobs y Roberto López Hernández fueron sucesivamente serólogos consultores, asignados al programa por la Organización Mundial de la Salud. Uno y otro se encargaron directamente de la mayor parte de la labor serológica relativa al estudio de los pacientes.

† Manuscrito recibido en junio de 1955.

el país. La organización de esta campaña, dirigida por el "Service d'Eradication du Pian et de la Syphilis Rurale (SERPIAN)", ha sido objeto de un trabajo anterior (1). Como parte de ella, se estableció en Baintet una clínica con el propósito de evaluar los resultados de la penicilino-terapia de la frambesia, utilizando una sola inyección de penicilina procaína con un 2% de monoestearato de aluminio (PAM), en diversas dosis. Se han publicado ya informes preliminares sobre los resultados conseguidos (2).

## PLAN GENERAL DEL ESTUDIO

La clínica se situó en un punto muy remoto para evitar, en lo posible, que los enfermos tratados allí recibieran penicilina en cualquier otro lugar. Además, se instaló en un área adecuada para reunir con facilidad un considerable número de pacientes que servirían de base al estudio.

Los medios de que se dispuso eran un tanto rudimentarios, pero bastaban para llevar a cabo reconocimientos esenciales. Toda persona que se presentaba era sometida a un reconocimiento para buscar síntomas de lesiones epiteliales, óseas o de otro tipo clínico, causadas por la frambesia. De toda lesión sospechosa se obtenía un espécimen para someterlo a examen en campo oscuro. Por último, se extraía una muestra de sangre con la que se realizaban pruebas cualitativas y cuantitativas de floculación, empleando la técnica VDRL, con antígeno de cardioplipina, y la técnica Kahn, con antígeno lipóide estándar.

Toda persona cuyas lesiones dieran un resultado positivo en campo oscuro se incluía en el estudio. A los demás enfermos de frambesia se les administraba tratamiento, pero se les excluía del estudio. De acuerdo con el plan establecido, los pacientes estudiados tenían que ser examinados todas las semanas hasta que desaparecieran las lesiones; después, habían de ser reconocidos por lo menos una vez al mes hasta la terminación del estudio. En cada nueva visita, el paciente era objeto de un examen serológico y de un reconocimiento físico para ver si presentaba lesiones. Si se observaban algunas que fueran sospechosas se tenían que efectuar exámenes en campo oscuro. Terminaron las observaciones y se cerró la clínica el 13 de junio de 1953, en que comenzaron a actuar en el área los grupos de tratamiento de la campaña colectiva ordinaria.

Se trató a los pacientes mediante una sola inyección intramuscular de penicilina procaína con un 2% de monoestearato de aluminio, en las tres dosis siguientes: 600.000 unidades (2,00 cc.), 300.000 unidades (1,00 cc.) y 150.000 unidades (0,5 cc.). Estas dosis se eligieron por las siguientes razones:

1) la eficacia de la penicilina en el tratamiento de la frambesia ha quedado bien probada y así lo acreditan innumerables publicaciones impresas desde que aparecieron los primeros informes en 1944 (3);

2) en una campaña de tratamiento colectivo, que abarque grandes núcleos de población, el costo de la droga utilizada puede ser un factor limitativo; por lo tanto conviene emplear la dosis mínima de una droga que sea eficaz para eliminar permanentemente el carácter infeccioso de un caso de frambesia;

3) la experiencia previa del empleo de PAM en el tratamiento de la sífilis indicaba que una sola inyección de 300.000 unidades da un coeficiente aproximado de 30-40% de casos (4, 5)\* que necesitan re-tratamiento; y

\* Si bien no se dispuso de informes publicados hasta más tarde (4, 5), los datos en que se basaron estos artículos se estaban recogiendo ya y se examinaron con los autores. Los que sirvieron de base a la decisión procedieron del "Centro E" y fueron comunicados por Cutler *et al.* (5).

4) se admite en general que los agentes treponemicidas tienden a ser clínicamente eficaces contra la frambesia cuando se emplean en dosis menores que las utilizadas en el tratamiento de la sífilis.

#### CRITERIO PARA INCLUSION EN EL ESTUDIO

El único criterio decisivo para inclusión de un caso en el estudio fue el hallazgo de *T. pertenue* mediante examen en campo oscuro de un espécimen procedente de una lesión que, por razones clínicas, se sospechara que era de frambesia.

Con carácter secundario se aplicó el criterio de efectuar un examen serológico de una muestra de sangre del paciente, obtenida antes del tratamiento. Pero en los casos en que el examen en campo oscuro daba resultado positivo se continuaba el estudio independientemente de que se hubieran obtenido o no especímenes serológicos.

#### CRITERIO PARA EL RE-TRATAMIENTO

Dado que el objeto del estudio era determinar la dosis mínima de PAM que se necesita para neutralizar la infectividad de la enfermedad, se decidió que el único requisito para proceder al re-tratamiento sería la reaparición de lesiones positivas en campo oscuro. Aun sin tales pruebas se repitió el tratamiento de un pequeño número de pacientes, que se incluyen en el cómputo de los coeficientes de re-tratamiento, a fin de que cualquier desviación de que adolezca el estudio se oriente hacia la moderación.

Se estimó que no era oportuno repetir el tratamiento fundándose en pruebas serológicas, tales como la elevación o persistencia de los títulos, ya que únicamente se contaba con un conocimiento insuficiente de la respuesta serológica de los enfermos de frambesia, adecuadamente tratados con penicilina, como base de una definición de la serorecaída o de la serorresistencia.

#### CASOS ESTUDIADOS

Del 12 de febrero de 1951 al 26 de abril de 1952, se diagnosticaron en la clínica de

Bainet 1.535 casos de frambesía primaria y secundaria\*. De ellos, hubo que excluir del análisis 486 por alguna de las siguientes razones:

- 1) el examen en campo oscuro anterior al tratamiento fue negativo;
- 2) no se había efectuado un examen en campo oscuro anterior al tratamiento;
- 3) el examen en campo oscuro anterior al tratamiento fue positivo, pero el paciente no se presentó para la observación posterior al tratamiento;
- 4) el examen en campo oscuro anterior al tratamiento fue positivo, pero no se aplicó una dosis adecuada para el tratamiento; o,
- 5) se comprobó que el paciente tenía frambesía primaria positiva en campo oscuro, pero fue tratado con 300.000 ó 150.000 unidades de PAM, con lo que quedó situado en un grupo demasiado pequeño para permitir la evaluación.

En el cuadro No. 1 se resumen estos datos de acuerdo con la clase de diagnóstico y la razón de la exclusión del análisis.

Por consiguiente, quedaron para el estudio 1.049 pacientes. El cuadro No. 2 contiene datos en cuanto a la clase de diagnóstico, dosis de tratamiento empleada y bases de diagnóstico, en lo que respecta a estos pacientes.

#### EFFECTOS DE LA TERAPIA

##### A. Consideraciones generales

Al efectuar este análisis, se ha procurado tener en cuenta las variables que puedan afectar a los resultados en forma tal que conduzcan a conclusiones optimistas o pesimistas en exceso. Entre estas variables se podrían haber incluido la raza y la categoría social y económica. Sin embargo, la primera no influye en este caso porque todos los pacientes tratados eran naturales del país y de raza negra. El segundo factor o grupo de

\* Debe señalarse que, a los fines de este estudio, los casos primarios son los que presentaron lesiones clínicamente consideradas como lesiones iniciales típicas de frambesía (*maman pian*) de las que se había obtenido *T. pertenuis*. Para mayor simplificación, las demás formas de frambesía con lesiones positivas en el examen en campo oscuro se clasifican como casos secundarios.

CUADRO No. 1.—Casos diagnosticados de frambesía primaria o secundaria, pero no incluidos en el estudio, clasificados por razones de eliminación y por diagnóstico.

Razones de eliminación	Casos primarios	Casos secundarios	Total
Examen negativo en campo oscuro anterior al tratamiento . . . . .	1	63	64
Sin examen en campo oscuro anterior al tratamiento . . . . .	0	234	234
Examen positivo en campo oscuro anterior al tratamiento. Falta de observación ulterior . . . . .	1	145	146
Pacientes tratados con dosis insuficientes . . . . .	0	34	34
Pacientes de frambesía primaria tratados con 150.000 ó 300.000 unidades de PAM, excluidos porque sólo se analizan casos secundarios tratados con estas dosis . . . . .	8	—	8
Total . . . . .	10	476	486

factores no podía tener gran importancia puesto que todos los enfermos eran de zonas agrícolas, principalmente granjeros y sus familias, con nivel de vida muy uniforme, incluso en lo que se refiere a la vivienda, a la alimentación y a la educación. Además, en general tienen los mismos ingresos. Desde el punto de vista de su formación y costumbres, el grupo estudiado era bastante homogéneo.

No se toma en consideración el tratamiento recibido con anterioridad para combatir la frambesía. Se puede afirmar que ninguno de los pacientes había sido tratado anteriormente con penicilina. A muchos se les había administrado arsenobismutoterapia. Sin embargo, por lo general, el tratamiento había sido muy deficiente y era imposible conseguir datos exactos acerca del mismo. Como sólo se admitieron casos con lesiones positivas en campo oscuro, parece razonable prescindir de dicho tratamiento como factor de desviación.

CUADRO No. 2.—Clasificación por diagnóstico, dosis de tratamiento y bases del diagnóstico, de los pacientes incluidos en el análisis.

Bases del diagnóstico	Casos primarios	Casos secundarios		
	Tratados con 600.000 unidades de PAM	Tratados con 600.000 unidades de PAM	Tratados con 300 000 unidades de PAM	Tratados con 150.000 unidades de PAM
Resultado positivo del examen en campo oscuro y de la PSS (prueba serológica de la sífilis), con anterioridad al tratamiento.	48	748	123	39
Resultado positivo del examen en campo oscuro con anterioridad al tratamiento; sin PSS...	1	0	6	0
Resultado positivo del examen en campo oscuro con anterioridad al tratamiento; PSS negativa.....	2	78	0	4
Total.....	51	826	129	43

No obstante, hay seis variables de posible importancia, cuya influencia merece estudio:

- 1) los efectos del sexo en el resultado del tratamiento;
- 2) los efectos de la edad en el resultado del tratamiento;
- 3) las diferencias de los resultados de los diversos planes de tratamiento;
- 4) las diferencias de los resultados de la terapia en la frambesia primaria y en la secundaria;
- 5) el efecto de la prolongada falta de observación durante el primer año siguiente al tratamiento; y
- 6) el efecto de las diferencias de calidad de la preparación de la PAM empleada en el tratamiento.

Es evidente la necesidad de estudiar los cuatro puntos enunciados en primer término, pues se sabe que, en determinadas circunstancias, cada uno de ellos afecta el resultado de la terapia de las enfermedades treponematosas.

A fin de reunir el mayor número posible de casos en grupos comparables, se confrontan los resultados del tratamiento de hombres y mujeres, de diversos grupos de edades (0-4 años, 5-9, 10-14, 15-19, 20-29 y 30 ó más años), enfermos de frambesia secundaria positiva en campo oscuro que recibieron 600.000 unidades de PAM. No se presentan análisis similares de pacientes, con el mismo diagnóstico, que recibieron

300.000 ó 150.000 unidades de PAM, pues representan cifras demasiado pequeñas.

Se presentan los resultados globales del tratamiento, utilizando los tres planes, en cuanto se refiere a la frambesia secundaria positiva en campo oscuro. Se dan mayores detalles sobre los resultados en los enfermos de frambesia secundaria positiva en campo oscuro, a los que se administraron 600.000 unidades de PAM.

El grupo de la frambesia primaria es tan pequeño que la división en sexos o grupos de edades se traduce en cifras demasiado pequeñas para ser analizadas. También es pequeño el número de enfermos de frambesia primaria que recibieron 300.000 ó 150.000 unidades de PAM. En consecuencia, de los pacientes de frambesia primaria sólo se toman en consideración los que recibieron 600.000 unidades.

El quinto punto demanda mayor examen. Durante el primer año del estudio no se realizaron esfuerzos concertados para asegurar una adecuada observación ulterior al tratamiento de todos los casos incluidos en el mismo. En consecuencia, hubo muchos pacientes que no fueron objeto de esa observación durante períodos de varios meses y hasta de más de un año. Tan pronto como esto se evidenció, se inició una labor intensiva para continuar el estudio de esos casos. Tales esfuerzos dieron resultados bastante

satisfactorios, y muchos de los reconocimientos se efectuaron en los hogares de los pacientes, aprovechando los días en que la clínica estaba cerrada. La prolongada falta de observación hubiera podido alterar los resultados, pues, al no presentarse los enfermos, no hubiera sido posible mostrar la necesidad de re-tratamiento. Como la frambesia es una enfermedad crónica y recurrente, parece probable que los enfermos que hubieran sufrido una recaída o una reinfección retuvieran, en proporción considerable, al reintegrarse a la observación, unos síntomas apreciables de la enfermedad. En tal caso, hubiera habido mayor cantidad de personas necesitadas de nuevo tratamiento entre las observadas 12 meses o más, tras una prolongada falta de observación durante el primer año siguiente al tratamiento. Sin embargo, conviene señalar que hay razones para creer que los individuos con lesiones que requerían nuevo tratamiento eran los más inclinados a volver a someterse a observación. Por ello, es conveniente hacer una comparación entre los individuos en que la observación se suspendió durante cierto período y aquellos otros en que se mantuvo continuamente. Se presenta esa comparación clasificando a los enfermos en dos grupos: el de los que estuvieron ocho meses o más sin observar, durante los doce primeros meses siguientes al tratamiento, y el de los que fueron objeto de una observación constante. El estudio comprende los pacientes de esos dos grupos que fueron observados entre los 12 y los 27 meses posteriores al tratamiento.

El sexto de los puntos enumerados anteriormente tiene suma importancia. Durante el período comprendido entre el 12 de febrero y el 6 de junio de 1951, se utilizó en el estudio PAM producida por una sola empresa. A partir del 6 de junio se empleó la preparada por otra. El cambio se debió a que el primer producto no reunía las normas establecidas por el Comité de Expertos en Enfermedades Venéreas y Treponemosis, de la Organización Mundial de la Salud (6), y a que no se mantenían unos niveles satisfactorios de

penicilina en la sangre. Esas normas figuran en el Apéndice I. La segunda preparación reunía los requisitos del Comité de Expertos. Por este motivo, los casos secundarios positivos en campo oscuro que recibieron 600.000 unidades se dividen en dos grupos, uno integrado por los pacientes tratados antes del 6 de junio de 1951 y otro por los que recibieron tratamiento en esa fecha o a partir de ella. Se presenta una comparación de los resultados obtenidos en esos dos grupos.

#### B. Método de análisis de los datos.

Al determinar los resultados del tratamiento, los coeficientes globales de los casos que recibieron nuevo tratamiento se computan con arreglo al método propuesto por Iskrant *et al.* (7) En cada análisis, estos coeficientes se basan en el resultado de todos los casos positivos en campo oscuro, pertenecientes a la clase en estudio, que fueron observados por lo menos una vez después del tratamiento. Para mayor conveniencia, el tiempo de la observación posterior al tratamiento se divide en períodos de tres meses: 0-2 meses, 3-5 meses, etc., hasta llegar a los 27 meses o más. El período máximo en que se hicieron observaciones fue de 28 meses.

Todas las personas que, por cualquier causa, recibieron nuevo tratamiento se incluyen en estos coeficientes, aunque solamente aquellas con lesiones positivas en campo oscuro debieran recibir una segunda dosis de PAM.

No se practicaron pruebas serológicas antes del tratamiento de un considerable número de pacientes, especialmente en el grupo de edad de 0-4 años. Los coeficientes de seronegatividad se basan sólo en los individuos que dieron resultados positivos a las pruebas serológicas efectuadas antes de la institución de la terapia.

#### C. Resultados del tratamiento

1. Resultados de pacientes con frambesia secundaria, positiva en campo oscuro, que recibieron 600.000 unidades de PAM.

CUADRO No. 3.—*Distribución por edad y sexo de los pacientes de frambesia secundaria, positiva en campo oscuro, que recibieron 600.000 unidades de PAM.*

Grupo de edad (años)	Hombres		Mujeres		Total	
	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
0-4	65	12,2	58	19,8	123	14,9
5-9	126	23,7	65	22,2	191	23,1
10-14	185	34,7	72	24,6	257	31,1
15-19	57	10,7	30	10,2	87	10,5
20-29	47	8,8	31	10,6	78	9,5
30 o más	53	10,0	37	12,6	90	10,9
Total	533	100,0	293	100,0	826	100,0

a) Descripción del grupo estudiado: El cuadro No. 3 presenta la distribución por sexo y edad de los pacientes de frambesia secundaria positiva en campo oscuro, que recibieron 600.000 unidades de PAM. Se observará que, aproximadamente, las dos terceras partes de los pacientes diagnosticados en esta clínica eran varones. Los pacientes de menos de 15 años de edad representan una proporción ligeramente mayor: el 69,1%. Si bien hay ciertas diferencias en la distribución de los porcentajes por edades de los dos sexos, no parecen ser muy superiores a lo que pudiera esperarse de grupos de este volumen, en vista del método empleado para reunir a los pacientes y someterlos a estudio.

En el cuadro No. 4 aparecen datos relativos a la distribución por edades de los pacientes que, en esta misma clase de diagnóstico y plan de tratamiento, fueron observados por espacio de 12 meses o más, con o sin una interrupción de 8 meses o más durante los doce meses siguientes a la fecha en que fueron tratados. Del cuadro se desprende que 726 individuos, o sea, el 87,9% de todos los pacientes de esta categoría, fueron observados por espacio de doce meses. Sin embargo, aproximadamente el 60% de ellos permanecieron sin observación durante 8 meses o más durante el primer año siguiente al tratamiento. También se verá que la distribución por edades de este grupo de

CUADRO No. 4.—*Distribución por edades de los pacientes de frambesia secundaria, positiva en campo oscuro, que recibieron 600.000 unidades de PAM, observados durante doce meses o más, con o sin una interrupción de 8 meses o más, durante el primer año siguiente al tratamiento.*

Grupo de edad (años)	Pacientes observados durante 12 meses o más					
	Sin observación durante 8 meses o más		Observados durante 8 meses o más		Total	
	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
0-4	89	20,1	28	9,9	117	16,1
5-9	108	24,3	70	24,8	178	24,5
10-14	128	28,8	91	32,3	219	30,2
15-19	40	9,0	34	12,1	74	10,2
20-29	28	6,3	31	11,0	59	8,1
30 o más	51	11,5	28	9,9	79	10,9
Total	444	100,0	282	100,0	726	100,0

726 pacientes se armoniza bien con la del grupo total de enfermos de frambesia secundaria, con reacción positiva en campo oscuro, que recibieron 600.000 unidades de PAM (cuadro No. 3). Excepto en lo que se refiere al grupo de 0-4 años, la distribución por edades de los que faltaron a la observación durante ocho o más meses es muy similar a la de quienes fueron observados sin interrupción. Esto indica probablemente una comprensible falta de diligencia por parte de los padres para llevar en brazos, por distancias de 30 millas o más, a niños que al parecer se encontraban bien.

En el cuadro No. 5 se establece una comparación de la distribución por edades de los casos de frambesia secundaria, positiva en campo oscuro, que, con anterioridad al 6 de junio de 1951, recibieron 600.000 unidades de una preparación no satisfactoria de PAM y la de aquellas otras que, a partir de ese día, recibieron una dosis similar de una preparación satisfactoria. Si bien se administró a poco más de la mitad del total de estos pacientes una preparación satisfactoria de penicilina, en los niños de 0 a 9 años preponderó la preparación no satisfactoria. Sin embargo, estas diferencias en la distribución

CUADRO No. 5.—*Distribución por edades de los pacientes de frambesia secundaria, positiva en campo oscuro, que recibieron 600.000 unidades de preparaciones satisfactorias y no satisfactorias de PAM.*

Grupo de edad (años)	Pacientes que recibieron una preparación no satisfactoria		Pacientes que recibieron una preparación satisfactoria		Total	
	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
0-4	71	18,1	52	12,0	123	14,9
5-9	109	27,8	82	18,9	191	23,1
10-14	98	25,0	159	36,6	257	31,1
15-19	46	11,8	41	9,5	87	10,5
20-29	35	8,9	43	9,9	78	9,5
30 o más	33	8,4	57	13,1	90	10,9
Total ..	392	100,0	434	100,0	826	100,0

por edades de los grupos no son grandes y no parecen tener verdadera importancia.

b) Resultados del tratamiento basados en la totalidad del grupo de 826 pacientes: En el cuadro No. 6 se presentan los resultados del tratamiento de todo el grupo de pacientes de frambesia secundaria, positiva en campo oscuro, que recibieron 600.000 unidades de PAM.

Este cuadro indica que una elevada proporción, el 74,5 %, de los enfermos fueron observados durante el segundo año siguiente al tratamiento. El coeficiente global de los que necesitaron re-tratamiento fue de un 4,3 %, cifra que es muy satisfactoria. Sin embargo, estos coeficientes no se deben comparar con los expuestos, por ejemplo, en "Nationwide Study of Penicillin in Early Syphilis" (8), pues los pacientes a que se refiere ese informe fueron tratados contra la sífilis según diversos planes de aplicación de penicilina, y sometidos a re-tratamiento por no considerarse satisfactorios los resultados serológicos. Lo relativamente bajo del índice de seronegatividad conseguido—aproximadamente el 30 %, después de dos años—es completamente diferente de los resultados vistos en la sífilis, pero está de acuerdo con la experiencia anterior sobre la respuesta de los casos de frambesia a una terapia adecuada. Más adelante se exponen considera-

ciones sobre los casos sometidos a re-tratamiento y sobre los resultados serológicos.

c) Comparación de los resultados del tratamiento en hombres y mujeres: Este grupo de 826 pacientes se dividió de acuerdo con el sexo, y se establecieron los coeficientes de re-tratamiento y de seronegatividad de cada uno de estos subgrupos. En el cuadro No. 7 se resumen los resultados de tales estudios. Los cuadros 22 y 23 del Apéndice II presentan, respectivamente, los detalles relativos a los hombres y a las mujeres.

Los resultados son muy similares en los dos grupos, y parece procedente llegar a la conclusión de que el sexo no ejerce ninguna influencia en los resultados del tratamiento de la frambesia secundaria con 600.000 unidades de PAM. También parece razonable la admisión de que se obtendrían conclusiones similares, en cuanto a la falta de influencia del sexo en los resultados del tratamiento, si fuera posible realizar unos estudios equivalentes de pacientes de frambesia primaria que recibieran esta misma dosis de PAM o de pacientes de frambesia secundaria que recibieran 300.000 ó 150.000 unidades de PAM.

d) Los efectos de la edad en el resultado del tratamiento: A continuación se estudia la edad como factor del resultado de la terapia de este grupo de pacientes. En el cuadro No. 8 se resumen los resultados del tratamiento, medidos por los coeficientes de re-tratamiento y de seronegatividad entre los diversos grupos de edades estudiados. Por desgracia, la subdivisión del material hasta este extremo hace que el número de pacientes de cualquier grupo de edad sea muy pequeño, tras un período de 21 a 23 meses de observación. No obstante, es interesante el hecho de que los niños de menos años den un coeficiente más elevado de casos de re-tratamiento, a pesar de que en ellos los resultados serológicos son algo más favorables. Quizás no sea esto tan paradójico como parece, según se verá más adelante. Salvo esta observación general, no se cree que las pequeñas diferencias que se advierten entre los diversos grupos de edades signifiquen

CUADRO No. 6.—Resultados del tratamiento de pacientes de frambesia secundaria, positiva en campo oscuro, mediante 600.000 unidades de PAM, según se reflejan en los coeficientes de re-tratamiento y de seronegatividad.

Período de observación (meses)	Número de pacientes observados durante este período o más tarde	Casos sometidos a re-tratamiento	Porcentaje global de pacientes sometidos a re-tratamiento	Estado serológico de los pacientes con PSS positiva anterior al tratamiento			
				Seropositivos		Seronegativos	
				Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
0-2	826	0	0,0	746	99,7	2	0,3
3-5	760	1	0,1	668	98,0	14	2,0
6-8	745	1	0,3	635	95,2	32	4,8
9-11	741	3	0,7	613	92,7	48	7,3
12-14	726	3	1,1	545	84,0	104	16,0
15-17	704	8	2,2	481	77,2	142	22,8
18-20	678	2	2,5	452	74,5	155	25,5
21-23	615	2	2,8	398	72,0	155	28,0
24-26	341	1	3,1	204	65,6	107	34,4
27 o más	78	1	4,3	45	65,2	24	34,8

otra cosa que las variaciones casuales existentes en los pequeños grupos estudiados. En los cuadros del No. 24 al 29, del Apéndice II, figuran datos detallados sobre los coeficientes de estos grupos de enfermos.

e) Efectos de la prolongada falta de observación durante el primer año siguiente al tratamiento sobre la eficacia de la terapia: Este análisis tiene por objeto determinar los efectos que, sobre los resultados de la terapia, tiene la prolongada falta de observación durante el primer año siguiente al tratamiento. Como, al parecer, el sexo del paciente no ejerce ninguna influencia sobre el resultado de la terapia, no se estudian por separado los casos relativos a hombres y mujeres. A pesar de las ligeras variaciones que, según la edad, se aprecian en los resultados, y de que existe alguna discrepancia en la distribución por edades de los pacientes con y sin una suspensión prolongada de la observación, no hay motivo para presentar análisis separados de los diversos grupos de edades, porque las cifras correspondientes son muy pequeñas.

En el cuadro No. 9 se resumen los datos relativos al resultado de la terapia en los pacientes que fueron observados a los doce meses de recibir el tratamiento, o en ocasión posterior, tanto si habían permanecido sin

CUADRO No. 7.—Resumen, clasificado por sexos, de los resultados del tratamiento de la frambesia secundaria, positiva en campo oscuro, con 600.000 unidades de PAM, según se reflejan en los coeficientes de re-tratamiento y seronegatividad.

	Hombres	Mujeres
Total de pacientes observados.	533	293
Pacientes observados a los 21-23 meses o después	394	221
Pacientes observados a los 27 meses o después. . . . .	54	24
Total de pacientes sometidos a re-tratamiento	14	8
Coefficiente global de re-tratamiento a los 21-23 meses	2,9%	2,7%
Coefficiente global de re-tratamiento a los 27 meses o más	4,7%	3,5%
Coefficiente de seronegatividad a los 21-23 meses	28,1%	28,0%

observación como si no, por espacio de 8 meses o más, durante el primer año siguiente a la fecha en que fueron tratados. De este resumen se desprende, evidentemente, que hay poca diferencia en los resultados de la terapia entre los dos grupos. En el período de observación de 21 a 23 meses, y a base de grupos importantes de pacientes, la ventaja radica en los que permanecieron sin observación. Esto es contrario a lo que hu-



quiera cabido esperar si los casos que necesitaban re-tratamiento no hubieran sido tomados en consideración por el hecho de no haber sido debidamente observados durante el primer año siguiente al tratamiento. Es interesante comparar la proporción de individuos, con y sin falta de observación, que recibieron una preparación satisfactoria de penicilina. Los datos correspondientes aparecen en el cuadro No. 10.

Es evidente que, entre quienes recibieron una preparación satisfactoria de penicilina, los pacientes con prolongada falta de observación representaban una proporción mayor (55%) que aquellos otros cuya observación no se había interrumpido (47%). Esta es, con mucha probabilidad, la razón de que se aprecien unos resultados ligeramente mejores entre los enfermos con prolongada falta de observación. En los cuadros Nos. 30 y 31, del Apéndice II, se exponen detalladamente los coeficientes resumidos en el cuadro No. 9.

f) Resultados de la terapia de los casos de frambesia secundaria, positiva en campo oscuro, que recibieron 600.000 unidades de una preparación satisfactoria de PAM y de aquellos que recibieron una preparación no satisfactoria: Como existe una marcada y constante diferencia entre los resultados

obtenidos con los pacientes que recibieron una preparación satisfactoria de penicilina y los que no la recibieron, en la parte principal del cuadro se presenta el análisis de estos dos grupos. En el cuadro No. 11 figuran los datos relativos a los pacientes de frambesia secundaria, positiva en campo oscuro, tratados antes del 6 de junio de 1951 con 600.000 unidades de una preparación no satisfactoria. Los datos del cuadro No. 12 se refieren a un grupo similar de pacientes que recibieron 600.000 unidades de la preparación satisfactoria a partir de dicha fecha.

Estos cuadros indican claramente la superioridad de los resultados obtenidos mediante el empleo de una preparación satisfactoria de PAM. Las diferencias del porcentaje global de casos sometidos a re-tratamiento es mayor entre los pacientes que recibieron el producto inferior, en cada período transcurrido después de los dos meses. En el período de observación de 21 a 23 meses, las proporciones correspondientes a la preparación inferior y a la satisfactoria son, respectivamente, 5,1% y 0,6%.

Es interesante el hecho de que los coeficientes de seronegatividad revelen mejores resultados entre los pacientes tratados con la preparación inferior. A los 21-23 meses,

CUADRO No. 8.—Resumen, por grupos de edades, de los resultados del tratamiento de pacientes de frambesia secundaria, positiva en campo oscuro, con 600.000 unidades de PAM, según se reflejan en los coeficientes de re-tratamiento y seronegatividad.

	Grupo de edad (años)					
	0-4	5-9	10-14	15-19	20-29	30 y más
Total de pacientes observados . . . . .	123	191	257	87	78	90
Pacientes observados a los 21-23 meses o después . . . . .	98	151	187	71	50	68
Pacientes observados a los 27 meses o después . . . . .	16	18	18	17	3	6
Total de pacientes sometidos a re-tratamiento . . . . .	5	8	7	0	1	1
Coefficiente global de re-tratamiento a los 21-23 meses . . . . .	3,4%	4,6%	2,9%	0,0%	1,7%	1,3%
Coefficiente global de re-tratamiento a los 27 meses o después . . . . .	5,0%	4,6%	8,3%	0,0%	1,7%	1,3%
Coefficiente de seronegatividad a los 21-23 meses . . . . .	39,1%	31,7%	25,0%	23,0%	26,0%	26,9%

el grupo tratado con la preparación no satisfactoria había alcanzado seronegatividad en un 35,0% de los casos, mientras los que habían recibido la preparación satisfactoria sólo habían conseguido la seronegatividad en el 20,2% de los casos. No existe ninguna explicación inmediata de tan manifiesta discrepancia, aunque se observará en el cuadro No. 5 que, en los grupos más jóvenes, preponderan ligeramente los enfermos a los que se administró una preparación no satisfactoria de penicilina.

g) Análisis de los casos sometidos a re-tratamiento: Como ya se ha hecho constar, en esta categoría figuran 22 pacientes que fueron sometidos a re-tratamiento. De ellos, 14 eran hombres y 8 mujeres. El total de enfermos que siguieron el plan de 600.000 unidades de PAM, asciende a 533 hombres y 293 mujeres.

El criterio establecido para tratar de nuevo a los pacientes fue la aparición o la persistencia de lesiones positivas en campo oscuro con posterioridad a la terapia. A pesar de esto, fueron sometidos a re-tratamiento, en razón de la persistencia de las pruebas serológicas positivas, 3 enfermos que se consideraba que tenían también malaria.

Se estudiaron los antecedentes para determinar si, a juicio del clínico, los casos constituían una recaída o una reinfección. Claro está que tal diferenciación es necesariamente circunstancial. Se debe mencionar, sin embargo, que se realizaron esfuerzos, con bastante éxito, para que acudieran a la clínica todos los demás miembros de la familia de cada paciente a fin de determinar si existían otros casos infecciosos. También se hicieron investigaciones para averiguar si había casos de frambesia infecciosa entre otras personas que estuvieran en contacto con el paciente. Cuando se encontraban claras pruebas de que, después del tratamiento, la persona había estado en contacto con enfermos de frambesia infecciosa, el caso se consideraba como una reinfección. Cuando, practicada la investigación oportuna, no se hallaban tales pruebas, el caso

CUADRO No. 9.—Resumen de los resultados del tratamiento de pacientes de frambesia secundaria, positiva en campo oscuro, que recibieron 600.000 unidades de PAM y estuvieron sometidos a un mínimo de doce meses de observación ulterior, con o sin interrupción de 8 meses o más durante el primer año siguiente al tratamiento.

	Sin observación durante 8 meses o más	Con observación durante 8 meses o más
Total de pacientes observados a los 12 meses o después	444	282
Pacientes observados a los 21-23 meses después	369	246
Pacientes observados a los 27 meses o después	38	40
Total de pacientes sometidos a re-tratamiento después de 12 meses	9	8
Coefficiente global de re-tratamiento a los 21-23 meses	1,6%	3,0%
Coefficiente global de re-tratamiento a los 27 meses o después	4,7%	3,0%
Coefficiente de seronegatividad a los 21-23 meses	30,0%	25,4%

se consideraba como una recaída. En 7 ocasiones no quedó constancia de los resultados de tales investigaciones; sin embargo, en todas ellas los pacientes sufrían lesiones positivas en campo oscuro.

Los cuadros Nos. 13 y 14 muestran, respectivamente, la distribución por edades y la época de re-tratamiento de estos pacientes, especificando los motivos por los que volvieron a ser tratados. La mayoría de estos enfermos corresponden a los grupos más jóvenes, en los que la exposición a la reinfección es más frecuente. Sin embargo, no existen pruebas en estos grupos de que la reinfección determinase el re-tratamiento en mayor número de casos que las recaídas. No está tampoco claro que existiera alguna relación entre la duración del intervalo transcurrido del tratamiento al re-tratamiento y la distinción entre la recaída y la reinfección. Los dos pacientes que recibieron una preparación satisfactoria de penicilina corresponden al grupo del que no se dispone de datos sobre las causas probables de sus nuevas lesiones.

CUADRO No. 10.—*Clasificación de los pacientes de frambesia secundaria, positiva en campo oscuro, que recibieron 600.000 unidades de preparaciones satisfactorias o no satisfactorias de PAM y observados durante doce meses o más, con o sin una interrupción de 8 meses o más durante el primer año siguientes al tratamiento.*

	Pacientes que recibieron una preparación no satisfactoria de penicilina		Pacientes que recibieron una preparación satisfactoria de penicilina		Total	
	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
Pacientes sin observación durante 8 meses o más . . . . .	200	45,0	244	55,0	444	100,0
Pacientes con observación durante 8 meses o más . . . . .	150	53,2	132	46,8	282	100,0
Total . . . . .	350	48,2	376	51,8	726	100,0

CUADRO No. 11.—*Resultados del tratamiento de pacientes de frambesia secundaria, positiva en campo oscuro, utilizando 600.000 unidades de una preparación no satisfactoria de PAM, según se reflejan en los coeficientes de re-tratamiento y de seronegatividad.*

Periodo de observación (meses)	Número de pacientes observados durante este periodo o más tarde	Casos sometidos a re-tratamiento	Porcentaje global de pacientes sometidos a re-tratamiento	Estado serológico de los pacientes, con PSS positiva anterior al tratamiento			
				Seropositivos		Seronegativos	
				Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
0-2	392	0	0,0	354	99,4	2	0,6
3-5	367	1	0,3	322	97,6	8	2,4
6-8	358	1	0,6	302	94,1	19	5,9
9-11	357	3	1,4	289	90,9	29	9,1
12-14	350	3	2,2	254	81,2	59	18,8
15-17	343	8	4,5	221	72,9	82	27,1
18-20	325	1	4,8	204	69,4	90	30,6
21-23	321	1	5,1	189	65,0	102	35,0
24-26	294	1	5,4	175	65,5	92	34,5
27 o más	78	1	6,6	45	65,2	24	34,8

CUADRO No. 12.—*Resultados del tratamiento de pacientes de frambesia secundaria, positiva en campo oscuro, utilizando 600.000 unidades de una preparación satisfactoria de PAM, según se reflejan en los coeficientes de re-tratamiento y de seronegatividad.*

Periodo de observación (meses)	Número de pacientes observados durante este periodo o más tarde	Casos sometidos a re-tratamiento	Porcentaje global de pacientes sometidos a re-tratamiento	Estado serológico de los pacientes, con PSS positiva anterior al tratamiento			
				Seropositivos		Seronegativos	
				Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
0-2	434	0	0,0	392	100,0	0	0,0
3-5	393	0	0,0	346	98,3	6	1,7
6-8	387	0	0,0	333	96,2	13	3,8
9-11	384	0	0,0	324	94,5	19	5,5
12-14	376	0	0,0	291	86,6	45	13,4
15-17	361	0	0,0	260	81,2	60	18,8
18-20	353	1	0,3	248	79,2	65	20,8
21-23	294	1	0,6	209	79,8	53	20,2
24-26	47	0	0,6	29	65,9	15	34,1

Por último, se intenta estudiar los resultados serológicos de los pacientes sometidos a re-tratamiento. Únicamente 4, de los 22, fueron suficientemente observados durante el período anterior al re-tratamiento, para poder abrigar bastante confianza en cuanto a su proceso serológico. Se apreció en ellos una respuesta más bien rápida a la terapia, en términos de una disminución del título después del tratamiento. También se manifestó en el título una tendencia a aumentar inmediatamente antes del re-tratamiento, y a mejorar con bastante rapidez después de éste. Como es natural, esto era de esperar, pues cosa análoga ocurre con el tratamiento de la sífilis. Entre los otros casos tratados por segunda vez hubo 12 que fueron observados con regularidad durante 3 meses, por lo menos, después del segundo tratamiento. Todos ellos mostraron, durante este período, un descenso de título cuando menos de dos diluciones, aunque solamente uno había alcanzado la seronegatividad cuando se terminó el estudio. De este estudio no se desprende ninguna clave que permita aventurar una opinión sobre la frecuencia de la recaída y de la reinfección, en cuanto causas del segundo tratamiento.

2. *Resultados de la terapia en enfermos de frambesia primaria, positiva en campo oscuro, mediante el empleo de 600.000 unidades de PAM.*

a) Descripción del grupo estudiado: En este estudio hay solamente 51 enfermos de frambesia primaria, positiva en campo oscuro, que recibieron 600.000 unidades de PAM. De ellos, 23 son hombres y 28, mujeres. En el cuadro No. 15 aparece la clasificación de estos enfermos por edades y por la calidad de la preparación del PAM que se les administró. Se observará que el número de los que recibieron la preparación satisfactoria de PAM es casi el mismo que el del grupo de casos secundarios tratados con 600.000 unidades de PAM (cuadro No. 5). Entre los casos secundarios, recibieron la preparación satisfactoria el 52,5 %, y entre los primarios, el 54,9 %. En la clasificación por edades se puede observar una

CUADRO No. 13.—*Distribución por edades, según las presuntas causas de re-tratamiento, de los pacientes con frambesia secundaria, positiva en campo oscuro, tratados de nuevo después de haberseles administrado 600.000 unidades de PAM.*

Edad del paciente (años)	Recatda	Reinfec-ción	Serorre-sistencia	Descono-cida	Total
0-4	2	2	0	1	5
5-9	2	3	1	2	8
10-14	2	1	1	3	7
15-19	0	0	0	0	0
20-29	0	0	1	0	1
30 o más	0	0	0	1	1
Total .	6	6	3	7	22

CUADRO No. 14.—*Período del re-tratamiento de pacientes de frambesia secundaria, positiva en campo oscuro, a los que se administraron inicialmente 600.000 unidades de PAM, con especificación de las presuntas causas de re-tratamiento.*

Período de observación ulterior al tratamiento, en el que los pacientes fueron sometidos a re-tratamiento (meses)	Recatda	Reinfec-ción	Serorre-sistencia	Descono-cida	Total
0-5	0	1	0	0	1
6-11	1	1	1	1	4
12-17	5	4	2	0	11
18-23	0	0	0	4	4
24 o más	0	0	0	2	2
Total . . . . .	6	6	3	7	22

CUADRO No. 15.—*Clasificación, por edades y por la calidad de la preparación de PAM utilizada, de los pacientes de frambesia primaria, positiva en campo oscuro, que recibieron 600.000 unidades de PAM.*

Grupo de edad (años)	Preparación de PAM no satisfactoria	Preparación de PAM satisfactoria	Total	
			Número	Porcentaje
0-4	4	6	10	19,6
5-9	10	7	17	33,3
10-14	6	11	17	33,3
15-19	0	1	1	2,0
20-29	0	2	2	3,9
30 o más	3	1	4	7,9
Total . . . . .	23	28	51	100,0

CUADRO No. 16.—Resultados del tratamiento de pacientes de frambesia primaria, positiva en campo oscuro, mediante 600.000 unidades de PAM, según se reflejan en los coeficientes de re-tratamiento y de seronegatividad.

Periodo de observación (meses)	Número de pacientes observados durante este periodo o más tarde	Casos sometidos a re-tratamiento	Porcentaje global de pacientes sometidos a re-tratamiento	Estado serológico de los pacientes con PSS positiva anterior al tratamiento			
				Seropositivos		Seronegativos	
				Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
0-2	51	0	0,0	42	87,5	6	12,5
3-5	46	0	0,0	34	77,3	10	22,7
6-8	44	0	0,0	32	76,2	10	23,8
9-11	43	0	0,0	21	51,2	20	48,8
12-14	43	0	0,0	15	36,6	26	63,4
15-17	42	0	0,0	14	35,0	26	65,0
18-20	41	1	2,4	10	26,3	28	73,7
21-23	35	0	2,4	9	27,3	24	72,7
24-26	20	0	2,4	4	22,2	14	77,8
27 o más	4	0	2,4	1	25,0	3	75,0

influencia que debiera contrapesar esta ligera discrepancia: en el grupo primario, el 52,9 % de los casos tenían menos de 10 años; en el grupo secundario, la proporción era de 38 %.

Por lo reducido del grupo, no estaría justificado el análisis por sexos y por grupos de edades. No obstante, es razonable suponer que las diferencias por razón del sexo no serían más importantes en este grupo que en el más numeroso de los casos secundarios. Las diferencias debidas a la distribución por edad y a la calidad de la preparación de penicilina utilizada, deben de tender a compensarse mutuamente y a permitir una cierta comparación con el grupo de casos secundarios tratado con 600.000 unidades de PAM.

b) Resultados del tratamiento: En el cuadro No. 16 se exponen los resultados obtenidos en los enfermos de frambesia primaria, positivo en campo oscuro, utilizando 600.000 unidades de PAM.

El coeficiente global de re-tratamiento (2,4 %) está totalmente en consonancia con los resultados obtenidos con el grupo secundario. Desgraciadamente, el número de pacientes comprendidos en el estudio es tan pequeño que no permite formar un criterio definitivo en cuanto a la eficacia de este plan de tratamiento de los casos primarios y de los secundarios.

Como cabía esperar, ya que la frambesia

primaria es enfermedad de relativamente corta duración y la inmunidad—según se desprende de la pruebas serológicas—no está bien establecida, el índice de seronegatividad es mucho mayor que entre los enfermos de frambesia secundaria. Hacia los 18-20 meses, más del 70 % de los casos habían llegado a ser seronegativos, mientras en los pacientes de frambesia secundaria, tratados según el mismo plan, la proporción era de un 20-30 %.

3. Resultados de la terapia con enfermos de frambesia secundaria, positiva en campo oscuro, utilizando 300.000 unidades de PAM.

a) Descripción del grupo estudiado: Este grupo está integrado por 129 pacientes. La clasificación por edad y sexo aparece en el cuadro No. 17. La distribución por sexo es muy similar a la que presenta el cuadro No. 3 en relación con los casos secundarios, positivos en campo oscuro, que recibieron 600.000 unidades de PAM. Hay, sin embargo, una proporción considerablemente mayor de casos de 15 ó más años de edad. Esto tiende a influir ligeramente en favor de los resultados de los enfermos que siguieron el plan de tratamiento de 300.000 unidades.

Como este plan de tratamiento no se instituyó hasta después del 6 de junio de 1951, no se administró en ningún caso la preparación inferior de PAM. El grupo es

CUADRO No. 17.—*Distribución por edad y sexo de los pacientes de frambesia secundaria, positiva en campo oscuro, que recibieron 300.000 unidades de PAM.*

Grupo de edad (años)	Hombres	Mujeres	Total	
			Número	Porcentaje
0-4	6	5	11	8,5
5-9	15	7	22	17,1
10-14	32	8	40	31,0
15-19	12	3	15	11,6
10-29	15	4	19	14,7
30 o más	10	12	22	17,1
Total . . .	90	39	129	100,0

demasiado pequeño para permitir un análisis por edad o sexo o de acuerdo a si hubo o no falta de observación, por espacio de 8 meses o más durante el primer año siguiente al tratamiento.

b) Resultados del tratamiento: En el cuadro No. 18 se muestran los resultados obtenidos con enfermos de frambesia secundaria, positiva en campo oscuro, utilizando 300.000 unidades de PAM. Estos resultados son semejantes a los obtenidos con los pacientes a los que se administraron 600.000 unidades de PAM de buena calidad (cuadro No. 12). El grupo es demasiado pequeño para poder apreciar ligeros grados de superioridad de un plan de tratamiento en comparación con el otro. No obstante, se ha obtenido suficiente experiencia para aceptar con bastante seguridad los resultados obtenidos con el plan de tratamiento de 600.000 unidades. Además, el índice de seronegatividad no es muy diferente del logrado con los pacientes que recibieron la dosis superior.

4. *Resultados de la terapia en enfermos de frambesia secundaria positiva en campo oscuro, que recibieron 150.000 unidades de PAM.*

a) Descripción del grupo estudiado: De los pacientes que siguieron el plan de tratamiento de 150.000 unidades de PAM, sólo siguieron bajo observación 43. En el cuadro No. 19 aparece la distribución por edades y sexos. Como las cifras son muy pequeñas, las diferencias debidas a la distribución por

sexo y edad entre este grupo de casos y los integrados por los casos que recibieron 600.000 ó 300.000 unidades no tienen probablemente significación alguna. De todas formas, aunque quepa establecer deducciones, éstas no son claras.

Este grupo también recibió tratamiento después del 6 de junio de 1951, por lo que se le administró la preparación satisfactoria de PAM. No se dividen los datos por edad ni por sexo, ni de acuerdo a si hubo o no falta de observación por espacio de 8 meses o más durante el primer año siguiente al tratamiento.

b) Resultados del tratamiento: En el cuadro No. 20 se presentan los resultados del tratamiento de enfermos de frambesia secundaria, positiva en campo oscuro, mediante una dosis de 150.000 unidades de PAM. El número relativamente pequeño de pacientes, no permite depositar gran confianza en estos resultados. Los coeficientes están en consonancia con los obtenidos con planes de tratamiento con mayores dosis de una preparación satisfactoria de penicilina. Sin embargo, uno se siente inclinado a desconfiar de los resultados obtenidos mediante este plan, sobre la base de los datos disponibles. El porcentaje de seronegatividad parece ser aproximadamente el mismo que el obtenido en los casos secundarios mediante el plan de tratamiento con 600.000 ó 300.000 unidades de PAM.

5. *Discusión de los resultados serológicos.*

Se reconoce generalmente que, entre los enfermos de frambesia primaria o secundaria, la consecución de seronegatividad, como consecuencia de un tratamiento adecuado, es menos frecuente que entre los que sufren sífilis primaria o secundaria. Por ejemplo, Rein y sus colaboradores (9) dicen haber logrado la seronegatividad a los 12 meses del tratamiento de frambesia primaria o secundaria de un 6,4 %, un 11 % y un 25,1 % de los enfermos sometidos a planes de tratamiento de tres dosis diferentes. En nuestro estudio los coeficientes de seronegatividad a los 12-14 meses de observación fueron de 16,0 % con el grupo de pacientes de frambesia secundaria que recibieron 600.000

CUADRO No. 18.—*Resultados del tratamiento de pacientes de frambesia secundaria, positiva en campo oscuro, con 300.000 unidades de PAM, según se reflejan en los coeficientes de re-tratamiento y de seronegatividad.*

Periodo de observación (meses)	Número de pacientes observados durante este periodo o después	Casos sometidos a re-tratamiento	Porcentaje global de pacientes sometidos a re-tratamiento	Estado serológico de los pacientes con PSS positiva anterior al tratamiento			
				Seropositivos		Seronegativos	
				Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
0-2	129	0	0,0	120	97,6	3	2,4
3-5	111	0	0,0	101	95,3	5	4,7
6-8	109	0	0,0	95	91,3	9	8,7
9-11	107	1	0,9	87	85,3	15	14,7
12-14	101	1	1,9	74	77,1	22	22,9
15-17	96	0	1,9	72	78,3	20	21,7
18-20	84	0	1,9	60	74,1	21	25,9
21-23	17	0	1,9	14	87,5	2	12,5

unidades de PAM, y de 63,4% con los pacientes de frambesia primaria sometidos al mismo plan de tratamiento. Tanto Rein y sus colaboradores como otros investigadores han indicado la posibilidad de que, en el tiempo requerido para alcanzar la seronegatividad, influyan los siguientes factores:

- 1) el plan de tratamiento;
- 2) las variaciones individuales de respuesta al tratamiento;
- 3) el título serológico en el momento del tratamiento;
- 4) la técnica serológica empleada, y
- 5) la fase o duración de la enfermedad en el momento de efectuarse el tratamiento.

La mayoría de los factores expuestos se pueden eliminar de toda discusión detallada. Es obvio que, incluso con planes de tratamiento "satisfactorios", la respuesta serológica al tratamiento de enfermos de frambesia primaria y secundaria es mucho más lenta y menos marcada que en el caso de los pacientes de sífilis primaria y secundaria. Entre los pacientes sometidos a una terapia inadecuada, la dosis puede ser un factor decisivo; sin embargo, esta cuestión queda al margen del presente estudio.

Bien puede haber variación individual en cuanto a la respuesta a la terapia, y es indudablemente cierto que, en igualdad de circunstancias, cuanto más elevado sea el título más lenta es la reversión serológica a la negatividad. No obstante, al comparar gru-

pos, cualquiera que sea su volumen, estos factores tienden a compensarse.

Por lo que se refiere a la técnica serológica utilizada, es evidente que cuanto más sensitiva sea la prueba empleada, más lenta será la vuelta a la seronegatividad en cualquier grupo de pacientes que se estudie.

A pesar de estas diferencias, que son de importancia cuando se comparan estudios, se observa uniformemente que los pacientes de frambesia primaria o secundaria responden serológicamente con mayor lentitud que los casos de sífilis que se encuentren en fases análogas.

Al parecer, los factores decisivos son la fase y duración de la enfermedad. La frambesia es, en ciertos aspectos, una enfermedad completamente diferente de la sífilis. Tiene especial interés para este estudio el hecho de que la frambesia siga un curso crónico, de recaídas, con lesiones infecciosas recurrentes a lo largo de varios años, mientras las de la sífilis sólo se manifiestan durante semanas o meses. En consecuencia, cuando se presenta un paciente con lesiones infecciosas y se clasifica como un caso de frambesia secundaria, puede ocurrir que esté sufriendo lesiones por espacio de varios años y que, durante todos ellos, haya recibido estímulos antigénicos. Existen diferencias similares entre la fase primaria de la sífilis y la de la frambesia, pues el chancro de la sífilis dura por lo regular, muy pocas semanas, mientras la lesión inicial de la

CUADRO No. 19.—*Distribución, por edad y sexo, de los pacientes de frambesia secundaria, positiva en campo oscuro, que recibieron 150.000 unidades de PAM.*

Grupo de edad (años)	Hombres	Mujeres	Total	
			Número	Porcentaje
0-4	8	1	9	20,9
5-9	5	4	9	20,9
10-14	11	1	12	27,9
15-19	4	3	7	16,3
20-29	1	0	1	2,3
30 o más	3	2	5	11,7
Total ..	32	11	43	100,0

frambesia persiste generalmente por varios meses.

Este estudio presta verosimilitud a la hipótesis de que lo deficiente de los resultados serológicos en la frambesia se debe a la duración de la enfermedad. En primer término, si de lo que se trata es de la duración de la infección y, en consecuencia, del tiempo disponible para lograr el estado de inmunidad, comprobada por la presencia de reagina, los casos primarios, como en la sífilis, deben dar mejores resultados serológicos que los secundarios. Los cuadros Nos. 6 y 16 indican que los resultados obtenidos son notable-

CUADRO No. 20.—*Resultados del tratamiento de pacientes de frambesia secundaria, con 150.000 unidades de PAM, según se reflejan en los coeficientes de re-tratamiento y de seronegatividad.*

Período de observación (meses)	Número de pacientes observados durante este período o más tarde	Casos sometidos a re-tratamiento	Porcentaje global de pacientes sometidos a re-tratamiento	Estado serológico de los pacientes con PSS positiva anterior al tratamiento			
				Seropositivos		Seronegativos	
				Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
0-2	43	0	0,0	39	100,0	0	0,0
3-5	41	0	0,0	37	97,4	1	2,6
6-8	39	0	0,0	33	91,7	3	8,3
9-11	38	2	5,3	28	82,4	6	17,6
12-14	35	0	5,3	26	78,8	7	21,2
15-17	32	0	5,3	23	76,7	7	23,3
18-20	29	0	5,3	17	60,7	11	39,3
21-23	3	0	5,3	1	33,3	2	66,7

CUADRO No. 21.—*Cuadro comparativo, por grupos de edad, del coeficiente de seronegatividad alcanzado, en diversos períodos, por pacientes de frambesia secundaria, positiva en campo oscuro, tratados con 600.000 unidades de PAM.*

Grupo de edad (años)	Porcentaje de pacientes en los que se consiguió la seronegatividad durante períodos siguientes al tratamiento			
	6 meses	12 meses	18 meses	24 meses
0-4	1,9	3,9	24,5	39,1
5-9	1,1	8,0	26,9	31,7
10-14	2,2	5,9	20,1	25,0
15-19	2,6	6,8	12,3	23,0
20-29	4,6	16,4	27,6	26,0
30 o más	1,3	5,1	25,0	26,9
Todas las edades...	2,0	7,3	22,8	28,0

mente superiores entre los casos primarios. En este grupo se alcanzó la seronegatividad en un 22,7% de los casos durante los seis primeros meses; en el 48,8%, durante el primer año; en el 65,0%, durante los primeros 18 meses, y en el 72,7%, durante los dos primeros años. Los porcentajes correspondientes a los casos secundarios fueron del 2,0%, 7,3%, 22,8% y 28,0%, respectivamente.

Del mismo modo, es natural que con los pacientes de más edad los resultados serológicos sean menos satisfactorios que con los pacientes más jóvenes, puesto que, por regla general, las infecciones serán en aquellos más antiguas. En el cuadro No. 21 se presenta una comparación de los coeficientes



de seronegatividad a la terminación de los períodos de 6, 12, 18 y 24 meses, de cada uno de los grupos de edades estudiados entre pacientes de frambesia secundaria, positiva en campo oscuro, tratados con 600.000 unidades de PAM. Estas cifras resumen los datos que figuran en los cuadros Nos. 24 a 29 del Apéndice II.

Es verdad que estos resultados no muestran sensacionales ventajas serológicas con los grupos más jóvenes durante los primeros 18 meses siguientes al tratamiento. Debe tenerse presente, sin embargo, que los coeficientes de re-tratamiento son más elevados en los niños menores, de 0-9 años. Esto se debe, casi con certeza, a que los integrantes de este grupo de edad son los que están más expuestos a contraer la frambesia. Este coeficiente más elevado de re-tratamiento podría también dificultar la obtención de mejores resultados serológicos en dicho grupo de edad, particularmente durante los primeros 18 meses del tratamiento, período en el que se trataron de nuevo la mayoría de los pacientes. A pesar de esto, existe una clara diferencia entre los resultados serológicos obtenidos con los pacientes de menos de 10 años, observados al término del segundo año siguiente al tratamiento, y los que se obtuvieron en los de 10 años o más. Esto está de acuerdo con la hipótesis de que, con los pacientes más jóvenes, se deben conseguir mejores resultados serológicos, porque su inmunidad no está tan bien consolidada.

Aunque en este trabajo no se presentan en detalle los antecedentes, se ha efectuado un análisis para indicar el ritmo de la mejoría serológica, medido por una disminución de dos diluciones, cuando menos, en el descenso del título. De los casos secundarios, positivos en campo oscuro, con pruebas serológicas positivas anteriores al tratamiento, el 42,2% mejoraron durante los primeros seis meses; el 64,9%, en los primeros doce meses; el 94,3%, en los primeros 18 meses, y el 98,3% durante los primeros veinticuatro meses. Esto indica que el tratamiento es efectivo para reducir el título de tales pacientes, aunque en más de dos terceras partes de ellos no se logre una seronega-

tividad completa en los dos primeros años siguientes al tratamiento (cuadro No. 6).

Este experimento prueba claramente que, para el re-tratamiento de los enfermos de frambesia, de acuerdo con los resultados serológicos, es necesario establecer criterios distintos de los aplicados a los casos de la sífilis. Del estudio realizado parece desprenderse: que en la frambesia secundaria, como en la sífilis, la elevación del título a raíz del tratamiento tiene mucha importancia para el pronóstico; que el hecho de no mostrar una mejora serológica es probablemente un síntoma desfavorable; y que el hecho de no conseguir la seronegatividad en dos años es más bien la regla que la excepción; y no basta, por sí sólo, para justificar la necesidad de retratamiento.

#### RESUMEN

1. En este trabajo se analizan los resultados obtenidos en el tratamiento de 1.049 enfermos de frambesia positiva en campo oscuro, que fueron sometidos a estudio en la clínica del SERPIAN, establecida en Baint. En todos los casos se aplicó una sola inyección de la PAM, aunque se utilizaron diversas dosis.

2. A 826 enfermos de frambesia secundaria, positiva en campo oscuro, se les administraron 600.000 unidades de PAM. Transcurridos 21-23 meses a partir de la fecha del tratamiento, el porcentaje global de re-tratamiento era de 2,8% y, a los 27-28 meses, de 4,3%. En los mismos períodos de observación se consiguió la seronegatividad con 28,0% y con el 34,8%, respectivamente.

a) La raza, la posición social y económica, y el hecho de haber recibido tratamiento previo, se considera que no influyen en los resultados, pues el grupo estudiado parece homogéneo en lo que atañe a todos estos aspectos.

b) Se estudia el posible efecto del sexo, y se comprueba que su influencia en los resultados de la terapia es insignificante. Los porcentajes globales de re-tratamiento a los 21-23 meses fueron de 2,9% con los hombres y 2,7% con las mujeres. Los porcentajes de seronegatividad fueron, respec-

tivamente, de 28,1% con los hombres y 28,0% con las mujeres.

c) También se estudian los posibles efectos de la edad. A los 21-23 meses de observación, los porcentajes globales de re-tratamiento fueron: 3,4%, tratándose de los pacientes de 0-4 años; 4,6%, de los de 5-9 años; 2,9%, de los de 10-14 años; 0,0%, de los de 15-19 años; 1,7%, de los de 20-29 años y 1,3%, de los de 30 años o más. Se advierte un coeficiente de re-tratamiento ligeramente más elevado entre los pacientes más jóvenes, especialmente los del grupo 0-9 años.

Durante el mismo período de observación, los porcentajes de seronegatividad fueron: 0-4 años, 39,1; 5-9, 31,7; 10-14, 25,0; 15-19, 23,0; 20-29, 26,0 y 30 o más, 26,9. También se nota que en los niños del grupo de 0-9 años se consigue la seronegatividad con mayor frecuencia que en los individuos de más edad.

Se cree que la mayor proporción de re-tratamientos que se observa en los niños pequeños se debe a que se encuentran más expuestos a la infección, y que si en este grupo de edad se obtienen mejores resultados serológicos es porque la inmunidad no está tan bien determinada en el momento del tratamiento, a juzgar por las pruebas serológicas normalmente empleadas en la sífilis.

d) Como muchos pacientes no estuvieron bajo observación por períodos bastante largos durante el primer año siguiente al tratamiento, este factor se ha estudiado para hallar si tuvo algún efecto en el resultado de la terapia. Entre los pacientes sin observación por 8 meses o más, el porcentaje global de re-tratamiento fue, a los 21-23 meses, de 1,6, mientras los que fueron objeto de observación arrojaron un porcentaje de 3,0. Esto es contrario a lo que era de esperar entre los pacientes con falta de observación durante el primer año siguiente al tratamiento. Se considera que la diferencia puesta de manifiesto entre los porcentajes de estos dos grupos se debe a dos factores: el primero, es que los enfermos que presentaron lesiones de frambesia a causa de

una recaída o reinfección, vuelven voluntariamente para ser observados; el segundo factor es que una mayor proporción (55%) del grupo no observado recibió una preparación satisfactoria de penicilina, mientras en el grupo no carente de observación sólo se administró la preparación satisfactoria a un 47%.

c) Se sabe que los individuos tratados antes del 6 de junio de 1951 recibieron una preparación de PAM que no respondía a las normas establecidas por el Comité de Expertos en Enfermedades Venéreas y Treponematosi. Estos enfermos se estudian por separado para determinar la importancia de este factor en el resultado del tratamiento. Entre los 392 pacientes que recibieron la preparación no satisfactoria de PAM, el porcentaje global de re-tratamiento a los 21-23 meses fue del 5,1, mientras que, en el mismo período de observación, los 434 enfermos que recibieron una preparación satisfactoria de PAM sólo acusaron un porcentaje global de re-tratamiento del 0,6. La distribución por edades de estos dos grupos es bastante similar.

3. A 51 enfermos de frambesia primaria, positiva en campo oscuro, se les administraron dosis individuales de 600.000 unidades. En el período de observación 21-23 meses, el porcentaje global de re-tratamiento fue del 2,4 y el de seronegatividad, del 72,7.

4. A 129 enfermos de frambesia secundaria, positiva en campo oscuro, se les administraron 300.000 unidades de PAM. A los 18-20 meses, el porcentaje global de re-tratamiento fue de 1,9 y el de seronegatividad, de 25,9.

5. A 43 enfermos de frambesia secundaria, positiva en campo oscuro, se les aplicaron 150.000 unidades de PAM. A los 18-20 meses, el porcentaje global de re-tratamiento era de 5,3 y el de seronegatividad, de 39,3.

#### CONCLUSIONES

1) Un plan de tratamiento con dosis de 600.000 unidades de PAM, en una sola inyección, es altamente satisfactorio tratán-

dose de la frambesia primaria o secundaria, positiva en campo oscuro.

2) Los planes de 300.000 ó de 150.000 unidades de PAM, en una sola inyección, dan excelentes resultados con los enfermos de frambesia secundaria, positiva en campo oscuro. Sin embargo, por lo relativamente pequeño del número de pacientes observados, no se considera oportuno recomendar, por el momento, el empleo de tales planes de tratamiento de la frambesia.

3) Por razones de economía, y teniendo en cuenta que la finalidad de las campañas colectivas encaminadas a la erradicación de la frambesia es el control de la infecciosidad, se considera que en éstas el mejor plan de tratamiento es el empleo de dosis de 600.000 unidades de PAM.

4) Si se adopta la dosis recomendada anteriormente, es imperativo que las preparaciones de PAM utilizadas para el tratamiento de la frambesia respondan a las normas establecidas por el Comité de Expertos en Enfermedades Venéreas y Treponematosis.

5) En los enfermos de frambesia primaria y secundaria objeto de una terapia adecuada

de PAM, los resultados serológicos no son tan favorables como en los pacientes de sífilis que se encuentran en fases equivalentes, diferencia motivada primordialmente por la mayor duración del efecto estimulante de anticuerpos producido por el *T. pertenuis*.

6) Es esencial que, para el re-tratamiento de los casos de frambesia primaria y secundaria, basado en los resultados serológicos consecutivos a una terapia de penicilina, se establezca un criterio distinto del seguido en el tratamiento de la sífilis.

7) Tal criterio debiera constituir la necesidad de re-tratamiento: a) en un aumento confirmado del título serológico, después de un mes o más a contar de la fecha del tratamiento, o, b) en el mantenimiento del título original durante los seis primeros meses siguientes al tratamiento. Los pacientes cuyos títulos serológicos decaigan durante meses o años, o cuyos títulos se estacionan a un grado de dilución considerablemente bajo, tras un descenso inicial, no deben ser sometidos a re-tratamiento, sobre la base de los resultados serológicos.

#### APÉNDICE I

##### MONOGRAFIA SOBRE LA INYECCION OLEAGINOSA DE BENCILPENICILINA PROCAINA

La inyección oleaginosa de bencilpenicilina procaína es una suspensión estéril de bencilpenicilina procaína en un aceite adecuado, con un 2% p/v. de monoestearato de aluminio. Contiene por lo menos el 90% del número de unidades internacionales de penicilina especificado en la etiqueta.

*Densidad.*—A 25°C., pasa fácilmente por una aguja hipodérmica con un diámetro inferior de 0,895-0,905 mm.

*Tamaño de las partículas.*—El diámetro del 65%, por lo menos, de las partículas no excede de 5 $\mu$ .

*Estabilidad.*—Agitada la mezcla a mano, se forma una suspensión, estable durante 48 horas y a la temperatura de 37°C.; si durante este período tiene lugar alguna separación, el espesor de la capa aceitosa superficial no debe ser mayor de 3 mm.

*Agua.*—No más del 1,4%.

*Esterilidad.*—Después de añadir una cantidad de solución de penicilinasas R o de cualquier otro agente inactivante, suficiente para garantizar la completa inactivación de la penicilina presente, satisface las pruebas de esterilidad.

*Duración del nivel en la sangre.*—Cuando su determinación se hace en la forma descrita en el Apéndice, una cantidad equivalente a 300.000 unidades internacionales de penicilina produce, a las 72 horas y en no menos de la mitad de los individuos, un nivel de suero sanguíneo no inferior a 0,03 unidades internacionales por ml.

*Otros requerimientos.*—Satisface los requerimientos especificados bajo el epígrafe "Inyecciones".

*Ensayo.*—La potencia se determina por el método adoptado por ley en cada país; en el Apéndice se expone un método conveniente.

*Conservación.*—La inyección oleaginosa de bencilpenicilina procaína debe conservarse en un lugar fresco, pero no en refrigerador.

*Rotulación.*—En el marbete del recipiente debe constar: 1) el nombre de la inyección; 2) el número de unidades internacionales por ml., y, 3) la indicación "Para uso intramuscular solamente".

Cuando se prescriba una inyección oleaginosa de bencilpenicilina procaína, sin especificar la potencia, se deberá dispensar una inyección que contenga 300.000 unidades internacionales por ml.

APÉNDICE II

DATOS EN QUE SE BASAN LOS CUADROS RESUMIDOS 7, 8 Y 9 PRESENTADOS EN EL TEXTO PRINCIPAL

CUADRO No. 22.—Resultados del tratamiento, con 600.000 unidades de PAM, de hombres con frambesía secundaria, positiva en campo oscuro, según los porcentajes de re-tratamiento y de seronegatividad.

Periodo de observación (meses)	Número de pacientes observados durante este periodo o más tarde	Casos sometidos a re-tratamiento	Porcentaje global de pacientes sometidos a re-tratamiento	Estado serológico de los pacientes con PSS positiva anterior al tratamiento			
				Seropositivos		Seronegativos	
				Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
0-2	533	0	0,0	491	99,8	1	0,2
3-5	485	1	0,2	435	98,0	9	2,0
6-8	474	0	0,2	415	95,6	19	4,4
9-11	472	3	0,8	398	92,8	31	7,2
12-14	462	2	1,3	355	84,3	66	15,7
15-17	448	4	2,2	320	79,0	85	21,0
18-20	430	1	2,4	296	75,3	97	24,7
21-23	394	2	2,9	259	71,9	101	28,1
24-26	213	0	2,9	129	65,2	69	34,8
27 o más	54	1	4,7	29	60,4	19	39,6

CUADRO No. 23.—Resultados del tratamiento, con 600.000 unidades de PAM, de mujeres con frambesía secundaria, positiva en campo oscuro, según los porcentajes de re-tratamiento y de seronegatividad.

Periodo de observación (meses)	Número de pacientes observados durante este periodo o más tarde	Casos sometidos a re-tratamiento	Porcentaje global de pacientes sometidos a re-tratamiento	Estado serológico de los pacientes con PSS positiva anterior al tratamiento			
				Seropositivos		Seronegativos	
				Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
0-2	293	0	0,0	255	99,6	1	0,4
3-5	275	0	0,0	233	97,9	5	2,1
6-8	271	1	0,4	220	94,4	13	5,6
9-11	269	0	0,4	215	92,7	17	7,3
12-14	264	1	0,8	190	83,3	38	16,7
15-17	256	4	2,3	161	73,8	57	26,2
18-20	248	1	2,7	156	72,9	58	27,1
21-23	221	0	2,7	139	72,0	54	28,0
24-26	128	1	3,5	75	66,4	38	33,6
27 o más	24	0	3,5	16	76,2	5	23,8

CUADRO No. 24.—Resultados del tratamiento, con 600.000 unidades de PAM, de pacientes del grupo 0-4 años, de frambesía secundaria, positiva en campo oscuro, según se reflejan en los porcentajes de re-tratamiento y de seronegatividad.

Periodo de observación (meses)	Número de pacientes observados durante este periodo o más tarde	Casos sometidos a re-tratamiento	Porcentaje global de pacientes sometidos a re-tratamiento	Estado serológico de los pacientes con PSS positiva anterior al tratamiento			
				Seropositivos		Seronegativos	
				Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
0-2	123	0	0,0	56	100,0	0	0,0
3-5	120	0	0,0	52	98,1	1	1,9
6-8	119	1	0,8	50	98,0	1	2,0
9-11	118	0	0,8	49	96,1	2	3,9
12-14	117	2	2,5	41	80,4	10	19,6
15-17	112	1	3,4	37	75,5	12	24,5
18-20	107	0	3,4	34	69,4	15	30,6
21-23	98	0	3,4	28	60,9	18	39,1
24-26	60	1	5,0	19	61,3	12	38,7
27 o más	16	0	5,0	5	55,6	4	44,4

CUADRO No. 25.—Resultados del tratamiento, con 600.000 unidades de PAM, de pacientes del grupo 5-9 años, de frambesia secundaria, positiva en campo oscuro, según se reflejan en los porcentajes de re-tratamiento y de seronegatividad.

Período de observación (meses)	Número de pacientes observados durante este período o más tarde	Casos sometidos a re-tratamiento	Porcentaje global de pacientes sometidos a re-tratamiento	Estado serológico de los pacientes con PSS positiva anterior al tratamiento			
				Seropositivos		Seronegativos	
				Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
0-2	191	0	0,0	182	98,9	2	1,1
3-5	185	1	0,5	176	98,9	2	1,1
6-8	183	0	0,5	170	96,6	6	3,4
9-11	183	1	1,1	162	92,0	14	8,0
12-14	178	1	1,6	142	83,0	29	17,0
15-17	169	4	4,0	117	73,1	43	26,9
18-20	161	1	4,6	111	72,1	43	27,9
21-23	151	0	4,6	99	68,3	46	31,7
24-26	93	0	4,6	59	63,4	34	36,6
27 o más	18	0	4,6	10	55,6	8	44,4

CUADRO No. 26.—Resultados del tratamiento, con 600.000 unidades de PAM, de pacientes del grupo 10-14 años, de frambesia secundaria, positiva en campo oscuro, según se reflejan en los porcentajes de re-tratamiento y de seronegatividad.

Período de observación (meses)	Número de pacientes observados durante este período o más tarde	Casos sometidos a re-tratamiento	Porcentaje global de pacientes sometidos a re-tratamiento	Estado serológico de los pacientes con PSS positiva anterior al tratamiento			
				Seropositivos		Seronegativos	
				Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
0-2	257	0	0,0	254	100,0	0	0,0
3-5	233	0	0,0	225	97,8	5	2,2
6-8	228	0	0,0	219	97,3	6	2,7
9-11	226	2	0,9	208	94,1	13	5,9
12-14	219	0	0,9	192	88,9	24	11,1
15-17	214	2	1,8	167	79,9	42	20,1
18-20	208	0	1,8	161	78,5	44	21,5
21-23	187	2	2,9	138	75,0	46	25,0
24-26	87	0	2,9	54	62,1	33	37,9
27 o más	18	1	8,3	12	70,6	5	29,4

CUADRO No. 27.—Resultados del tratamiento, con 600.000 unidades de PAM, de pacientes del grupo 15-19 años, de frambesia secundaria, positiva en campo oscuro, según se reflejan en los porcentajes de re-tratamiento y de seronegatividad.

Período de observación (meses)	Número de pacientes observados durante este período o más tarde	Casos sometidos a re-tratamiento	Porcentaje global de pacientes sometidos a re-tratamiento	Estado serológico de los pacientes con PSS positiva anterior al tratamiento			
				Seropositivos		Seronegativos	
				Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
0-2	87	0	0,0	87	100,0	0	0,0
3-5	76	0	0,0	74	97,4	2	2,6
6-8	74	0	0,0	70	94,6	4	5,4
9-11	74	0	0,0	69	93,2	5	6,8
12-14	74	0	0,0	64	86,5	10	13,5
15-17	73	0	0,0	64	87,7	9	12,3
18-20	71	0	0,0	58	81,7	13	18,3
21-23	61	0	0,0	47	77,0	14	23,0
24-26	45	0	0,0	35	77,8	10	22,2
27 o más	17	0	0,0	11	64,7	6	35,3

CUADRO No. 28.—Resultados del tratamiento, con 600.000 unidades de PAM, de pacientes del grupo 20-29 años, de frambesia secundaria, positiva en campo oscuro, según se reflejan en los porcentajes de re-tratamiento y de seronegatividad.

Periodo de observación (meses)	Número de pacientes observados durante este periodo o más tarde	Casos sometidos a re-tratamiento	Porcentaje global de pacientes sometidos a re-tratamiento	Estado serológico de los pacientes con PSS positiva anterior al tratamiento			
				Seropositivos		Seronegativos	
				Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
0-2	78	0	0,0	78	100,0	0	0,0
3-5	66	0	0,0	63	95,4	3	4,6
6-8	62	0	0,0	54	87,1	8	12,9
9-11	61	0	0,0	51	83,6	10	16,4
12-14	59	0	0,0	46	78,0	13	22,0
15-17	59	1	1,7	42	72,4	16	27,6
18-20	56	0	1,7	40	71,4	16	28,6
21-23	50	0	1,7	37	74,0	13	26,0
24-26	23	0	1,7	16	69,6	7	30,4
27 o más	3	0	1,7	2	66,7	1	33,3

CUADRO No. 29.—Resultados del tratamiento, con 600.000 unidades de PAM, de pacientes de 30 años o más, de frambesia secundaria, positiva en campo oscuro, según se reflejan en los porcentajes de re-tratamiento y de seronegatividad.

Periodo de observación (meses)	Número de pacientes observados durante este periodo o más tarde	Casos sometidos a re-tratamiento	Porcentaje global de pacientes sometidos a re-tratamiento	Estado serológico de los pacientes con PSS positiva anterior al tratamiento			
				Seropositivos		Seronegativos	
				Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
0-2	90	0	0	89	100,0	0	0,0
3-5	80	0	0	78	98,7	1	1,3
6-8	79	0	0	73	93,6	5	6,4
9-11	79	0	0	74	94,9	4	5,1
12-14	79	0	0	63	80,8	15	19,2
15-17	77	0	0	57	75,0	19	25,0
18-20	75	1	1,3	53	72,6	20	27,4
21-23	68	0	1,3	49	73,1	18	26,9
24-26	33	0	1,3	21	65,6	11	34,4
27 o más	6	0	1,3	5	100,0	0	0,0

CUADRO No. 30.—Resultados del tratamiento, con 600.000 unidades de PAM, de pacientes de frambesia secundaria, positiva en campo oscuro, que estuvieron sometidos a un mínimo de doce meses de observación ulterior, con interrupción de 8 meses o más durante el primer año siguiente al tratamiento.

Periodo de observación (meses)	Número de pacientes observados durante este periodo o más tarde	Casos sometidos a re-tratamiento	Porcentaje global de pacientes sometidos a re-tratamiento	Estado serológico de los pacientes con PSS positiva anterior al tratamiento			
				Seropositivos		Seronegativos	
				Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
12-14	444	3	0,7	317	83,9	61	16,1
15-17	426	3	1,4	275	76,2	86	23,8
18-20	411	1	1,6	257	73,2	94	26,8
21-23	369	0	1,6	222	70,0	95	30,0
24-26	189	1	2,1	103	63,2	60	36,8
27 o más	38	1	4,7	20	62,5	12	37,5

CUADRO No. 31.—Resultados del tratamiento, con 600.000 unidades de PAM, de pacientes de frambesia secundaria, positiva en campo oscuro, que estuvieron sometidos a un mínimo de doce meses de observación ulterior, sin interrupción de 8 meses o más durante el primer año siguiente al tratamiento.

Periodo de observación (meses)	Número de pacientes observados durante este período o más tarde	Casos sometidos a re-tratamiento	Porcentaje global de pacientes sometidos a re-tratamiento	Estado serológico de los pacientes con PSS positiva anterior al tratamiento			
				Seropositivos		Seronegativos	
				Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
12-14	282	0	0,0	228	84,1	43	15,9
15-17	278	5	1,8	206	78,6	56	21,4
18-20	267	1	2,2	195	76,2	61	23,8
21-23	246	2	3,0	176	74,6	60	25,4
24-26	152	0	3,0	101	68,2	47	31,8
27 $\frac{1}{2}$ o más	40	0	3,0	25	67,6	12	32,4

## REFERENCIAS

- (1) a) Petrus, E., y Velarde Thome, J.: Cinco años de campaña contra el pian en Haití, por la Oficina Sanitaria Panamericana.
- b) Petrus, E.; Levitan, S.; Paoliello, A., y Nicol, R.: La Campagne antipianique en Haití, *Organización Mundial de la Salud, Serie de Monografías* No. 15, pág. 261, mayo, 1953.
- (2) Levitan, S.; Rodríguez, C.; Jacobs, J. C.; Petrus, E., y Durand, J. B.: The Treatment of Infectious Yaws with one injection of Penicillin, *Organización Mundial de la Salud, Serie de Monografías* No. 15 pág. 55, mayo, 1953. También, *Bol. Of San. Pan.*, 33:565, 1952.
- (3) a) da Cunha, A. M.; Leão, A.; Guimarães, N., y Cardoso, H.: Ensaios terapêuticos com Penicilina. I Bouba (Framboesia, Pian, Yaws). *Mem. Inst. Osw. Cruz*, 40:195, abril, 1944.
- b) Whitehill, R. C., y Austrian, R.: Treatment of Primary and Secondary Yaws with Penicillin, *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 75:232, obre., 1944.
- c) Lofgren, R.: Yaws treated with Penicillin. Report of Case. *U. S. Nav. Med. Bull.*, 43:1025, dbre., 1944.
- (4) Arnold, R. C.; Cutler, J. C.; Wright, R. D., y Levitan, S.: Studies in Penicillin Treatment of Syphilis from 1943 to 1950, *Pub. Health Rep.*, 67:78, eno., 1952.
- (5) Cutler, J. C.; Olansky, S., y Price, E. V.: Treatment of Early Syphilis. Results with Penicillin G Procaine and two percent Aluminum Monostearate, *Am. Med. Assn. Arch. Derm.*, 71:239, fbro., 1955.
- (6) Expert Committee on Venereal Infections and Treponematoses: Fourth Report, *Organización Mundial de la Salud, Serie de Informes Técnicos* No. 63, pág. 55, mayo, 1953.
- (7) Iskrant, A. P.; Bowman, R. W., y Donohue, J. F.: Techniques in Evaluation of Rapid Antisyphilitic Therapy, *Pub. Health Rep.*, 63:965, jul. 23, 1948.
- (8) Rider, R. V., y Merell, M.: A Review of the Nationwide Study of Penicillin in Early Syphilis—The Final Report of the Central Statistical Unit, Baltimore, the Johns Hopkins University School of Hygiene and Public Health, Department of Biostatistics, jul., 1951.
- (9) Rein, C. R.; Sternberg, T. H.; Dwinelle, J. H., y Sheldon, A. J.: Penicillin Therapy of Yaws and Serologic Results, *Arch. Derm. and Syph.*, 57:942, jun., 1948.