



El estudio Tuskegee

10 de diciembre de 2018

Hace unos años invité al profesor Diego Gracia, catedrático de Historia de la Medicina de la Universidad Complutense de Madrid y experto en bioética, para que impartiera una conferencia sobre la protección de los pacientes que participan en el ensayo clínico. Fue en el marco del acto de clausura de nuestro Máster en Monitorización y Coordinación de Ensayos Clínicos, un título propio de la Universidad Autónoma de Madrid que organizamos y gestionamos desde el Instituto Fundación Teófilo Hernando. El profesor Gracia y yo coincidimos en la primera etapa de la recién creada Universidad de Alicante, cuando nacía la década de los ochenta del siglo XX, él como historiador y yo como farmacólogo. La historia en general y la de la medicina en particular, siempre ha despertado mi curiosidad; este interés tiene su origen en mis años mozos, cuando tuve la suerte de asistir a las clases del docto y elocuente historiador de la medicina, don Pedro Laín Entralgo, cuando en el hospital Clínico San Carlos de Madrid cursaba sexto de Medicina. La historia mal contada, suele aburrir. Pero si se contextualiza en el marco de la novela, su lectura nos permite aprender y pasarlo bien. Me viene a la cabeza el preciso y estupendo

relato de Vetusta en “La Regenta” de Leopoldo Alas Clarín, una foto detallada del siglo XIX de Oviedo y, por extensión, de España. O la acertada gran novela “El médico”, de Noah Gordon.

Con su pausada y didáctica forma de impartir una conferencia, sentado en una silla tras la enorme mesa del salón de actos, con una cuartilla por guion, el profesor Gracia fue desgranando los distintos escenarios en los que se habían desarrollado experimentos brutales en seres humanos, en el turbulento siglo XX, y las reacciones de la sociedad para generar códigos éticos cada vez más estrictos, para la protección de los pacientes que participan en la investigación clínica. Cuando describió el Estudio Tuskegee todos, alumnos y profesores, nos sobrecogimos, sobre todo porque este estudio estuvo vigente hasta 1972, cuando ya se habían aceptado universalmente algunas importantes normas éticas como el Código de Nuremberg de 1947 y la Declaración de Helsinki de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 1964.

El estudio lo programó el Servicio de Salud Pública de Estados Unidos en colaboración con el Instituto Tuskegee, por lo que se bautizó como



“Estudio Tuskegee sobre la sífilis no tratada en varones de raza negra”. Inicialmente, el estudio incluyó a 600 hombres de los cuales 399 padecían sífilis y 201 no tenían la enfermedad. La investigación se programó para 6 meses pero se continuó durante 40 años. El objetivo concernía a la observación de la evolución clínica de la enfermedad, sin que los participantes, sifilíticos o no, recibieran tratamiento alguno. A los sujetos del estudio se les dijo que sufrían una enfermedad que en los años treinta del siglo XX se conocía localmente como “mala sangre” (*bad blood*), un término que incluía varias dolencias como la sífilis, anemia y fatiga. A decir verdad, el estudio se inició sin que los participantes hubieran firmado su consentimiento informado; no sabían que no iban a recibir tratamiento alguno para curar su enfermedad. A cambio de su participación, los hombres recibieron gratuitamente asistencia médica, comida y un seguro funerario.

En 1972, un periódico estadounidense sacó a la luz el Estudio Tuskegee, lo que provocó un enorme escándalo público. En julio de ese mismo año, la Secretaría de Asuntos de Salud y Ciencia se vio obligada a crear una comisión que revisara el estudio, formada por expertos en medicina, leyes, religión, trabajo, educación,

salud, administración y asuntos públicos. La comisión concluyó que los hombres habían aceptado libremente participar en el estudio. Sin embargo, matizaron, los investigadores no les informaron del objetivo y alcance real del mismo. De hecho, los participantes recibieron una información equívoca pues no se les facilitaron todos los detalles necesarios para que dieran un apropiado consentimiento informado. Tampoco se les dijo que podían abandonar el estudio libremente, ni siquiera cuando en 1947 se introdujo la penicilina como el fármaco de elección para la eficaz curación de la sífilis. La comisión concluyó que el Estudio Tuskegee era injustificado desde el punto de vista ético, ya que el nuevo conocimiento que generaría sobre la evolución temporal de la sífilis era escaso, si se comparaba con los riesgos a los que se expusieron los participantes. En octubre de 1972, la comisión aconsejó la suspensión del estudio, cosa que aconteció un mes más tarde.

Cuando en 1932 se iniciara la investigación, ya existían algunos tratamientos para la sífilis. Uno de ellos, el Salvarsán, fue dado a conocer por el científico alemán Paul Ehrlich en abril de 1910, en el marco del Congreso Alemán de Medicina Interna. Sus importantes efectos



adversos estimularon la síntesis de nuevos compuestos; cuatro años después surgiría el nuevo Salvarsán, más soluble y fácil de utilizar. Con sus limitaciones toxicológicas, estos fármacos se utilizaban en clínica porque eran eficaces para el tratamiento de la sífilis. Sin embargo, cuando se inició el Estudio Tuskegee se informó a los pacientes de que se les estaba tratando con la medicación apropiada pero, de hecho, se les administraba un placebo.

Para conocer en toda su dimensión el alcance del Estudio Tuskegee, conviene recordar que la sífilis es la más grave de las enfermedades venéreas. Esta producida por la altamente contagiosa espiroqueta, el *Treponema pallidum*. El contagio acaece en el marco de la relación sexual; a las 2-3 semanas debuta con la aparición en el lugar de la inoculación (boca, pene, vagina, ano) de una pequeña ulceración a modo de herida abierta, el chancro. En esta fase primaria, el riesgo de contagio es muy alto. A las 4-6 semanas desaparece el chancro, lo que podría hacer pensar en la curación. No es así.

Si no se trata, la sífilis evoluciona a su fase secundaria, que se presenta 6 meses después de la desaparición del chancro y dura entre 3 y 6 meses. El cuadro clínico cursa con ronchas

rosáceas indoloras en las palmas de las manos y los pies y, a veces, aparecen también en otras zonas, acompañándose de dolor faríngeo y articular, alopecia, cefaleas, anorexia y pérdida de peso. La fase terciaria aparece entre 1 y 20 años después del inicio de la infección. Cursa con trastornos oculares, cardiacos y, los más graves, lesiones cerebrales y de la médula espinal que producen importantes y progresivas secuelas neurológicas que acaban en la muerte del paciente no tratado. Cuando en 1947 se extendió el uso clínico de la penicilina, cambió drásticamente el panorama del paciente sifilítico. Una o dos inyecciones intramusculares de penicilina G benzatina bastaban para curar la enfermedad, sobre todo en etapas tempranas. El tratamiento debe ser más intenso en las etapas tardías y, obviamente, las lesiones orgánicas producidas por la bacteria ya no son reversibles.

Las atrocidades cometidas por los médicos nazis en experimentación humana durante la II Guerra Mundial generaron distintos códigos éticos para la protección de las personas participantes en los ensayos clínicos con fármacos. El primero de ellos fue el Código de Nuremberg de 1947. Aquellos experimentos no tenían justificación ética alguna, ni siquiera en el



contexto de una deleznable y cruel guerra. Pero durante aquel conflicto, que aceleró el desarrollo y la fabricación de la penicilina que Fleming había descubierto en 1937, los participantes en el Estudio Tuskegee continuaban en la inopia. Y el estudio continuó durante 25 años más a pesar de que el Código de Nuremberg y la posterior Declaración de Helsinki de 1964 reprobaban este tipo de prácticas. Visto con la óptica del siglo XXI, parece increíble que un Gobierno tan poderoso y organizado como el de los EE.UU., apoyara dicho estudio; y lo habrían seguido apoyando, a través del Instituto Tuskegee, de no ser porque en 1972 salió a la luz pública. Fue entonces cuando el Congreso de los EE.UU. debatió el asunto y creó un programa millonario para indemnizar y proteger a los participantes y las familias afectadas. El último participante del estudio falleció en 2004. El Gobierno de Estados Unidos apoyó también la creación, en la Universidad de Tuskegee, del Centro Nacional de Bioética en Investigación y Salud y, en 2001, se creó un Comité Ético de Asesoramiento al Presidente de los EE.UU. Sin embargo, conviene no perder de vista la facilidad con la que estos comités, declaraciones y códigos éticos pueden transgredirse, incluso actualmente.

Durante más de dos milenios, en su ejercicio profesional, el médico ha aceptado como suya la máxima hipocrática de *no hacer daño*, un principio fundamental en ética médica. El fisiólogo Claude Bernard extendió este principio a la experimentación, estableciendo que un investigador no debía hacer daño a una persona, independientemente de que los resultados del experimento beneficiaran a otros. El juramento hipocrático implica que el médico debe procurar el beneficio de sus pacientes, de acuerdo con su leal saber y entender. Pero para aprender cuál es el beneficio y el riesgo de un tratamiento, el médico tiene necesariamente que investigar; y ello implica riesgo para los sujetos que participan en el experimento. La cuestión es cómo minimizar ese riesgo y definir claramente que el beneficio para el propio paciente, y para los pacientes en general, justifique claramente el riesgo. Si aceptamos este principio, el investigador médico tiene que atenerse a los códigos éticos que han surgido como consecuencia de los atroces experimentos antes comentados: consentimiento bien informado por parte del paciente, probada competencia científica y bonhomía del médico que investiga, voluntariedad para participar en un ensayo clínico, claridad en la definición del



beneficio y riesgo, criterios justos en la selección de pacientes (sujetos vulnerables, prisioneros, enfermos mentales, niños, pacientes de la seguridad social versus privados, discriminación social, racial, sexual, y cultural).

A pesar de esta dramática historia de logros y frustraciones en la utilización de seres humanos en los ensayos clínicos, cabe preguntarse si, a día de hoy, es seguro entrar como paciente o voluntario sano en un estudio. Volvamos al caso Tuskegee. Cuando se inició en 1932 se disponía de tratamientos para la sífilis, que se ocultaron a los pacientes. A mediados de los años cuarenta del siglo XX se introdujo la penicilina que, dada su espectacular eficacia condujo a la creación en los EE.UU. de centros especializados para tratar al millón de sifilíticos que entonces había; este tratamiento también se negó a los pacientes del Estudio Tuskegee. Es más, cuando en 1972 saltó a los medios el citado estudio, ya se habían extendido el Código de Nuremberg (1947) y la Declaración de Helsinki (1964). Por otra parte, en 1997, ¡veinticinco años después de que se conociera públicamente el Estudio Tuskegee!, el presidente Clinton pidió disculpas a los pacientes y sus familiares, en nombre de la nación americana. ¿Son suficientes

estos códigos y disculpas para proteger a los pacientes debidamente? El profesor Diego Gracia terminó su conferencia con un “no” rotundo. No debemos bajar la guardia. Hemos avanzado, pero piénsese tan solo en los numerosos ensayos clínicos que se hacen en países en desarrollo en pacientes que, además, no van a poder beneficiarse de los nuevos tratamientos porque no pueden pagarlos. Para pensar.

Antonio G. García
Catedrático Emérito de Farmacología
Universidad Autónoma de Madrid
Presidente de la Fundación Teófilo Hernando