Revisión a los clásicos.

Sífilis sin tratar en varones negros. Un estudio comparativo de casos tratados y no tratados

17/12/2014

Martín Caicoya Gómez-Morán

Dirección General de Innovación Sanitaria. Consejería de Sanidad. Principado de Asturias

Untreated syphilis in the male negro. A comparative study of treated and untreated cases.

Vonderlher Ra, Clark T, Wenger OC, Heller JR. Jour AMA 1936, 107:856-859

Introducción

El conocimiento de la efectividad del tratamiento en la prevención de la transmisión y en la prevención de las manifestaciones invalidantes tardías, son las condiciones básicas para el control de la enfermedad sifilítica. Dado que en las poblaciones rurales muchos negros permanecen sin tratar a lo largo de toda su enfermedad, ofrecen una oportunidad para estudiar la sífilis sin tratar desde su comienzo hasta la muerte. También ofrece la oportunidad de comparar los resultados entre los tratados y no tratados. El tratamiento con arsfenaminas (salvarsán) está disponible desde hace 20 años, un periodo de tiempo suficiente como para poder evaluarlo, pero no hay datos fiables sobre sus resultados

Material y métodos.

Un total de 1782 negros varones de Tuskegee en Macon County, Alabama, se sometieron voluntariamente al examen serológico. El resultado fue positivo dos veces en 472, de ellos 399 que no habían sido tratados se incluyeron en el estudio y 201 presumiblemente no sifilíticos con edades comparables como grupo control además de 275 que habían recibido tratamiento durante los dos primeros años del proceso. El examen consistió en una historia clínica, en imágenes radiológicas del corazón, grandes vasos y huesos y en 271 de los 399 una muestra de líquido cefalorraquídeo. Se considera un tratamiento adecuado la administración de al menos 20 dosis de arsfenamina.

Resultados

Sólo el 16% de los sifilíticos no tratados no tenían morbilidad frente al 61% de los no sifilíticos. En los menores de 40 años las manifestaciones cardiovasculares eran ya frecuentes en los sifilíticos, en el 25,3% y solo en el 5,7% en no sifilíticos. Después de los 40 años tienen problemas cardiovasculares el 63,1% de los sifilíticos y el 37,7% de los no sifilíticos. Aunque se discute si la sífilis afecta al sistema nervioso central de los negros, en este estudio el 26,1% de los sifilíticos no tratados tenían afectación clínica o serológica frente al 2,5% de los no sifilíticos. Entre los 68 casos tratados correctamente en los dos primeros años de enfermedad ninguno regresó con manifestaciones de sífilis lo que demuestra que el tratamiento previene las manifestaciones tardías. Entre los 86 tratados inadecuadamente cuya duración de la enfermedad fue de 3 años comparados con 26 no tratados del mismo periodo cronológico, 1,2% tenían manifestaciones cardiovasculares frente al 7,7%.

Conclusiones

La comparación de un grupo de negros sifilíticos y no sifilíticos permite determinar la morbilidad de esta enfermedad.

Los resultados muestran que la afectación cardiovascular es la más importante y en especial de la aorta.

El tratamiento antisifilítico previene todas las formas de recurrencia clínica durante los primeros 15 años de infección, mientras solo el 25% de los negros sifilíticos sin tratar eran normales.

La afectación cardiovascular y del sistema nervioso central fué dos a tres veces más comunes en el grupo no tratado que en el grupo comparable incluso recibiendo tratamiento inadecuado.

Comentario

El Instituto Tuskegee, ahora Universidad Tuskegee, tuvo una gestación larga como centro de formación para negros, un sueño de esclavos liberados que comenzó a finales del XIX. Fue Booker T Washington el que le dio el impulso más importante gracias al apoyo de los filántropos americanos conocidos como los Barones Ladrones y especialmente del fondo Rosenwald, judío preocupado por la formación de los negros. Era el gestor de Sears Roebuck. Con este apoyo económico comenzó el plan del estudio que aquí se comenta, pero la crisis del 29 hizo que el fondo se retirara en 1931. El Dr. Clark de la sección de venéreas del Servicio de Salud de EE.UU. decidió junto con Dr. Vondelehr continuar con el estudio con la intención de demostrar la necesidad de tratar, la idea era seguir la evolución durante 6-8 meses. En 1932 el Dr Moton, hijo de Booker Washington, acepta financiar el estudio si el Tuskegee Institute recibe el adecuado reconocimiento y hay una participación

de profesionales negros. Se incluyó al Dr. Dibble director del Hospital del Instituto Tuskegee y la enfermera Rivers que se constituyó en el alma del estudio, la persona que conocía mejor sus entresijos y a los pacientes.

En el momento del reclutamiento a los potenciales participantes se les dijo que serían tratados de "mala sangre" un término local que se usaba para describir varias enfermedades incluyendo sífilis, anemia y disnea. A cambio de participar en el estudio tenían derecho a exámenes médicos gratuitos, comida gratis y seguro de enterramiento¹.

Cuando en el curso del estudio se decidió que la única forma posible de conocer la historia natural era seguir a mucha gente muchos tiempo², el Dr. Clark se retiró, pero aún aparece en la primera comunicación, hecha en 1936 al Journal of American Association, que es la aquí presentada, y en la del J Ven Dis Inform³. En ellas se comparan las consecuencias de la sífilis entre los que habían sido tratados y no tratados con el remedio entonces disponible, el salvarsán. Demuestran que el tratamiento aunque no fuera completo tenía una capacidad muy importante de evitar las complicaciones. Acompañando al artículo hay una serie de comentarios de profesionales que inciden fundamentalmente sobre las complicaciones de la sífilis y las particularidades de los negros, pero ninguno se pregunta por la ética del experimento. Diez años más tarde se publican los primeros resultados de morbilidad y mortalidad tras 12 años de seguimiento^{4,5}.

En 1951 comenzó una nueva revisión de los supervivientes para recoger información clínica y "determinar si la era de los antibióticos había matado el estudio"⁶. En total de la cohorte inicial, sífilíticos y controles, habían muerto 209 y a 59 no les localizaban, sobre todo a jóvenes. En la comunicación de 1956 que se refiere al examen hecho en 1951 se excluyen a los 14 añadidos en 1938, pues no llevan 20 años de observación, a seis (4 sífilíticos 2 no sífilíticos) que reexaminados se consideró que no cumplían criterios y 10 de los no sífilíticos que la adquirieron durante esos años. En total se examinan 408 sífilíticos (208 estaban vivos, 41 no se sabía y 159 muertos) y 192 no sífilíticos (124 vivos, 18 desconocido, 50 muertos). " la característica que de una forma más clara distingue a los sífilíticos de los no sífilíticos es que los sífilíticos tienen una mortalidad más alta...cómo y porqué murieron no se sabe pero el castigo que los sífilíticos pagaron en términos de expectativa de vida está bien documentado"

En cuanto al tratamiento comentan "fue alentador saber que el uso de antibióticos fue similar entre los dos grupos, 27,5% entre los sífilíticos habían recibido alguna vez penicilina frente a 32,6% en no sífilíticos...y que la era de antibióticos no había derrotado el estudio...esencialmente el estudio continua para investigar los efectos de la sífilis sin tratar". El uso de antibióticos se consideró que tenía una proporción baja que explican por la pobreza, la resistencia física y el estoicismo. En esta revisión de 1951 el 70% permanecían sin tratar, el

22,5% había sido tratado de forma inadecuada (con arsenicales o penicilina) y 12, el 7,5%, de forma adecuada con penicilina.

En otra comunicación de 1956 en la que examinan la evolución de la serología en la cohorte en diciembre de 1954 se observa que la reversión serológica es función del tiempo " y teóricamente todos los pacientes experimentarían reversión si la vida fuera suficientemente larga ..." la administración de pequeñas cantidades de tratamiento (arsenicales) en pacientes de 25 a 39 años con sífilis de de menos de 15 años de duración revierte la serología, pero el tratamiento más tardío no tiene efecto "7.

Desde el punto de vista ético y científico parece justificable el estudio al comienzo basado en seis observaciones: la sífilis era un problema de salud pública, más prevalente en negros, no había acuerdo en cuanto al tratamiento, que eran largos y dolorosos, una proporción importante de los enfermos no recibían tratamiento y había estudios que documentaban la resolución espontánea con el tiempo8.

Pero no está claro que su continuidad estuviera justificada. Las siguientes preguntas son pertinentes.

¿Hubo racismo en el estudio? Es posible que no. Varias circunstancias avalan esta idea: Se llevó a cabo en un centro creado para la educación de los negros, había profesionales negros involucrados y los blancos que participaban se consideraba que eran progresistas, racialmente liberales y preocupados por la salud de los negros8.

¿Se "engañó" a los participantes y se les hurtó el consentimiento informado? En primer lugar se debe tener en cuenta que la formulación legal de un consentimiento informado aparece en 1957 y se regulariza en 19608. En la época en que se inició el estudio, en la relación médico enfermo predominaba el paternalismo y no había mucha reflexión acerca de qué información tenía que compartir el médico con su paciente, considerándose al primero el propietario de ella. Por otra parte, el código ético de investigación se publica en EE.UU. en 1947 como respuesta a los experimentos de Nuremberg8

¿Se dañó a los participantes por no haberles ofrecido tratamiento, específicamente, penicilina a partir de 1947? En la época los venerólogos no tenían claro que el tratamiento de la sífilis avanzada, de 20 o más años de evolución, tuviera efectos positivos8. Se podría, entonces, haber estudiado su efectividad mediante un ensayo clínico, pero no se hizo. Aunque Benedek et al 8argumentan que no está claro que si se hubiera ofrecido penicilina de manera sistemática hubiera cambiado el curso de los acontecimientos, las

comunicaciones presentadas apuntan a que a pesar de tratar tardíamente tanto la penicilina como el salvarsán tenían efectos beneficiosos.

El 25 de julio de 1972 Jean Heller publicó simultáneamente en el New York Times y el Washington Post un artículo en el que denunciaba que durante 40 años se había realizado un experimento no terapéutico en negros. Esto produjo una conmoción que llevó al Subsecretario de Salud y Asuntos Científicos a formar un panel de 9 miembros que examinaran el estudio. En octubre el panel informó de los defectos: además de no haber solicitado el consentimiento informado, nunca se les dijo cómo se denominaba el estudio, sus verdaderos propósitos y las consecuencias de tratar y no tratar, tampoco se ofreció a los participantes abandonar el estudio cuando la penicilina en 1947 se recomendó como tratamiento ni se les explicó qué consecuencias podía tener la sífilis para su familia. Concluyó que era éticamente injustificable por lo que el Subsecretario suspendió el estudio⁹. En 1973 el fiscal Fred Gray interpuso una demanda por los pacientes y familiares que se resolvió con una compensación de 9 millones de dólares. Como consecuencia de este estudio en 1974 se firma el National Research Act por el que se crea la Comisión Nacional para la Protección de los Humanos, Sujetos a Investigación Biomédica y de Conducta. Ese mismo año se regula la obligación de los investigadores de obtener el consentimiento informado de todos los estudios financiados por el departamento de salud, educación y bienestar¹⁰. Hubo que esperar hasta 1997 para que el presidente Clinton pidiera perdón públicamente por el estudio¹¹.

El estudio de Tuskegee se debería haber suspendido en la década de los 40 o quizá nunca debería haberse llevado a cabo. Enjuiciarlo desde la perspectiva de hoy día puede equivocarnos porque la moral y la ética es consustancial a la sociedad y el momento histórico. Solo unos años antes Goldberger¹² había conseguido que el director de prisiones cambiara libertad por dieta experimental, gracias a ello supimos cómo se producía la pelagra. Y todavía en la década del 50 del siglo pasado Grande Covián¹³ junto con Keys "obligó" a los enfermos mentales institucionalizados a someterse a una dieta experimental con lo que pudieron describir la relación entre ácidos grasos y colesterol sérico. El mayor error de los historiadores aficionados es el denominado "presentismo" que consiste en juzgar las actitudes de otras épocas con los criterios de ahora. El estudio Tuskegee tuvo consecuencias negativas para un grupo de población desfavorecido que provocó el rechazo del público cuando en la década de los 70 del siglo pasado tuvo conocimiento. Una reacción saludable que tuvo como consecuencia para la sociedad el haber sido el motor de una legislación que protege cada vez más a los individuos de las potenciales consecuencias de la investigación con humanos. Pero el sacrificio involuntario de los perdedores, aunque algunos consideren que no fue tan dañino, no podemos compensarlo.

Bibliografía:

- 1 The Tuskegee Timeline. [Disponible en <http://www.cdc.gov/tuskegee/timeline.htm>.] [Visitado el 14.12.2014]
- 2 Moore J E Cole H N. O"Leary P A. Cooperative clinical studies in the treatment of syphilis: The treatment of latent syphilis. Ven Dis Info. 1932; 13:351-64,
- 3 Bonderlher R, Clark, T, Wenger O Heller JR. Untreated Syphilis in the Male Negro: A comparative study of treated and untreated cases. J Ven Dis Inform 1936;17:260-65
- 4 DeibertAv, Bruyere MC. Untreated Syphilis in the Male Negro III: Evidences of Cardiovascular Abnormalities and other Forms of Morbidity. J Ven Dis Inform 1946;27:301-14
- 5 Heller JR, Bruyere PT. Untreated Syphilis in the Male Negro:II Mortality During 12 Years of Observation. J Ven Dis Inform 146;27:34-52.
- 6 Schuman SH, Olansky S, Rivers E, Smith CA, Rambo D. Untreated Syphilis in the Male Negro. Background and Current Status of Patients in the Tuskegee Study. J Chron Dis 1955;2:543-58
- 7 Olansky S, Cutler H, Price E. Untreated Syphilis in Male Negro. AMA Achives of Dermatology, 1956;51622
- 8 Benedex T, Erlent J. The Scientific Enviroment of the Tuskegee Study of Syphilis. Perspectives in Biology and Medicine 1999; 431-
- 9 About de UPFS Siphylis Study. Tuskegee University.[Disponible en http://www.tuskegee.edu/about_us/centers_of_excellence/bioethics_center/about_the_usphs_syphilis_study.aspx] [Visitado el 06.12.2014]
- 10 US Public Heath Service, Syphilis Study at Tuskegee Research Implications. [disponible en <http://www.cdc.gov/tuskegee/after.htm>] [Visitado el 10.12.2014]
- 11 US Public Heath Service, Syphilis Study at Tuskegee Presidential Apology [disponible en <http://www.cdc.gov/tuskegee/clintonp.htm>] [Visitado el 14.12.2014]
- 12 Caicoya M. [Estudios sobre la pelagra. Gaspar Casal y Joseph Goldberger](#). E.Notas 2012;1: [disponible en <https://www.enotas.es/>]

13 Caicoya M. [Los efectos de diferentes grasas de la dieta sobre la concentración de colesterol en el hombre](#). E.notas 2013:3 :[disponible en <https://www.enotas.es/>]

Palabras clave:

efectividad
transmisión
morbilidad
sífilis
prevención y control

Autores:

Martín Caicoya Gómez-Morán

Nº:54 de 2014