

# PROYECTO HUMANAE VITAE

## DE LOS ORÍGENES DE LA CONTRACEPCIÓN A LA HUMANAE VITAE: ALGUNOS EPISODIOS SILENCIADOS

Autor: Gonzalo Herranz, Universidad de Navarra. Email: gherranz@unav.es

### CAPÍTULO IX.(I)

### LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA SOBRE CONTRACEPCIÓN: ETHOS DE DOMINIO

#### Resumen

Este capítulo se propone revisar algunos aspectos éticos de los ensayos clínicos realizados por los investigadores que desarrollaron la contracepción hormonal. Al revisar los estudios clínicos sobre contracepción en la mujer se constata en muchos de ellos la comisión de irregularidades de método y ética de variada naturaleza e intensidad. En este capítulo se analizan los estudios que manifiestan la mentalidad de dominio de los investigadores sobre los sujetos de investigación.

La normativa ética de la investigación biomédica de aquellos años era escasa y, en diversos ámbitos de la investigación biomédica se produjeron abusos, de los que fueron víctimas los sujetos de investigación. No tardaron en llegar las primeras denuncias por parte de los pacientes y de algunos médicos como Henry Beecher.

#### El 'ethos' en los primeros ensayos de contracepción hormonal

Al releer los trabajos que publicaron Pincus, Rock y sus colaboradores sobre sus primeros ensayos de campo sobre la eficacia y seguridad de la píldora, llama poderosamente la atención el talante dominador con que fueron tratadas las mujeres; en la mayoría de los estudios, estas pertenecían a un bajo nivel socioeconómico y educativo, estaban ansiosas por poner límite al número de hijos y no exigieron información sobre la naturaleza y riesgos del ensayo.

#### a. Un precedente paradigmático de la mentalidad de dominio

El capítulo presta atención a la famosa "caza de embriones" llevada a cabo por Hertig y Rock entre los años 1938 y 1954, que dio por resultado la excepcional colección de embriones humanos de 2 a 17 días, conservada en la Carnegie Institution, y que ha servido por más de tres cuartos de siglo de guía universalmente aceptada del desarrollo temporal y morfológico del embrión humano inicial. Hertig y Rock programaron el día en que debía practicarse la histerectomía a un grupo de mujeres para obtener especímenes de cada uno de los días del desarrollo postconcepcional. Mientras permanecían en la lista de espera, se les pedía que dieran a los investigadores información sobre la cronología de sus ciclos, a fin de calcular la fecha de la ovulación mediante los datos termométricos; y también, las fechas en que habían mantenido relaciones maritales sin usar ningún método contraceptivo. La documentación conservada hace dudar de la libre voluntariedad de la cooperación de las mujeres que participaron en el estudio.

#### b. La mentalidad de dominio en los primeros ensayos clínicos de los contraceptivos orales

Las promotoras de los estudios –Katherine McCormick y Margaret Sanger– apremiaron a los investigadores a obtener resultados inmediatos y positivos, de modo que permitieran la introducción de la píldora en la sociedad. Esa urgencia indujo a los científicos a diseñar ensayos pobres en calidad metodológica y rigor ético.

Se trata de dos ensayos clínicos menores, realizados por iniciativa de Pincus: el estudio de los efectos del noretinodrel sobre el ciclo menstrual, llevado a cabo en las estudiantes de medicina de Puerto Rico; y el realizado en el Worcester State Hospital sobre el efecto de las nuevas progestinas en pacientes psiquiátricos de uno y otro sexo. Los aspectos éticos de ambos ensayos han sido objeto de reprochación por muchos autores. Incluyen vicios en la obtención del consentimiento de las participantes incapaces; amenazas de represalias académicas a las estudiantes para obligarlas a entrar en el ensayo; diseño deficiente que no permitía un análisis estadístico bien fundado; o la ausencia inexplicable de los correspondientes grupos control. No podían de ningún modo considerarse ensayos piloto.

Los ensayos clínicos publicados también son un muestrario de errores éticos. El primer estudio tenía como objetivo observar en qué medida tres nuevas progestinas eran capaces de remediar la esterilidad inexplicada. Entraron en él cincuenta mujeres que buscaban en el llamado "efecto rebote" de Rock, la oportunidad de tener descendencia. El ensayo fue aprovechado para, de paso, determinar la eficacia anovulatoria (contraceptiva) de los tres compuestos ensayados, dos de ellos a diferentes dosis. Para mejorar la apariencia estadística, los cómputos no se refieren a las mujeres participantes sino a los ciclos menstruales estudiados (50 ciclos control, 112 ciclos con medicación). El artículo se refiere a un grupo extra de siete mujeres (no incluidas entre los cincuenta ciclos), a las que los investigadores impusieron un retraso notable de la laparotomía, y las obligan a un tratamiento farmacológico que no era necesario para ellas. Es el primer estudio que mostró el efecto anovulatorio de los nuevos 19-Nor esteroides en la mujer, publicado en la revista Science.

# PROYECTO HUMANAE VITAE

## c. La mentalidad de dominio y la aprobación de la píldora por la FDA

El capítulo muestra que la mentalidad fue ejercida por los investigadores no sólo ante las mujeres que participaron en ensayos posteriores, sino también en sus relaciones con la FDA para obtener la autorización de la puesta en mercado de los nuevos contraceptivos hormonales.

## d. La mentalidad de dominio y los casos control del ensayo de Río Piedras

Barbara Seaman publicó una grave acusación de fraude con respecto a los controles usados en el experimento de Río Piedras (New York Times el año 2000) basado en el archivo de Pincus. Seaman denunció que "... ya avanzado el estudio, la FDA informó a Pincus de la necesidad de un grupo control. Como la reclutadora de la Asociación de Planificación Familiar de Río Piedras (Puerto Rico) no podía incorporar nuevas voluntarias, Pincus le ordenó que retirara la etiqueta de los archivos marcados como 'casos perdidos' y los marcara de nuevo como 'casos control'". Añadía Seaman la acusación de que en mayo de 1959 se cambió la píldora de sólo noretinodrel por la píldora definitiva, adicionada de estrógeno. El llamado «grupo control» era un grupo de mujeres excluidas del ensayo, y que había recibido sucesivamente píldoras de diferente composición.

Los trabajos publicados sobre los estudios iniciales de Puerto Rico y Haití apenas hacen referencia a los grupos control. En el ensayo de Humacao se indica que los controles fueron reclutados como testigos emparejados (por edad de la mujer, número de hijos, número de gestaciones y años de matrimonio) con los casos experimentales. Pero resultó muy difícil poder contar con el grupo control así diseñado. Esta escasez de datos sobre los grupos control, las variantes de método seguido en los diferentes ensayos y el escaso aprecio en que tuvieron las quejas de las participantes sobre los efectos colaterales de la medicación, hacen sospechar que los investigadores concedieron escasa relevancia al diseño experimental.

## e. La persistencia de la mentalidad de dominio

Algunos de esos episodios han alcanzado el dudoso prestigio de ser paradigmas de mala conducta de investigación. Es el caso de Joseph Goldzieher y su "estudio contraceptivo de San Antonio", llevado a cabo en 1971, en Texas. Figuró, junto a otros sucesos escandalosos (Willowbrook, Tuskegee, Hospital Judío de Brooklyn), en los cursos de ética de la investigación biomédica, a fin de sensibilizar a los investigadores contra el abuso de poder.

Se trataba de un ensayo clínico doble ciego, de grupo control con grupo placebo, y doble cruzamiento con cuatro grupos experimentales que recibían diferentes contraceptivos orales. Se proponía determinar si los molestos efectos colaterales de los contraceptivos tenían una base fisiológica objetivable o eran consecuencia de factores psicogénicos. El ensayo, en el que participaron 398 mujeres, en gran parte de ascendencia mexicana, resultó gravemente alterado cuando la FDA prohibió el uso de uno de los contraceptivos que estaban siendo investigados, por lo que la fuerza estadística del ensayo se vino abajo. A pesar de ello, Goldzieher prefirió continuar. Lo que dio fama al estudio fue el desprecio con que, en general, fueron tratadas las mujeres que participaron en él. Goldzieher fue acusado de cometer fallos graves en la obtención del consentimiento de las participantes y en lo que se refiere a la información dada. Muchas mujeres fueron consideradas incapaces de comprender el complejo diseño del estudio; a muchas no se les dijo que recibirían un placebo en lugar de la píldora activa. Se concluyó que el estudio se basaba en el engaño y en la explotación de una población vulnerable e indigente.

Sin embargo, los investigadores no fueron censurados ni recibieron sanción alguna; siguieron recibiendo el apoyo de las agencias patrocinadoras (Planned Parenthood, USAID, y la South Central Texas and Southwest Foundation for Research and Education Fundación), y gozando de prestigio en el mundo de la ciencia biomédica.

# PROYECTO HUMANAE VITAE

Este capítulo se propone revisar algunos aspectos éticos de los ensayos clínicos realizados por los investigadores que desarrollaron la contracepción hormonal. Obviamente, la conducta de esos investigadores no puede ser juzgada a la luz de la normativa ética y legal vigente en el segundo decenio del siglo XXI, sino a la que se tenía por válida a mediados del siglo XX; una normativa que, aunque mucho más rudimentaria que la actual, establecía ya notables exigencias. Estas derivaban, de una parte, de la tradición no codificada, expresada en el ethos de humanidad propio de la ética médica; y, de otra, de las directrices de conducta contenidas en los códigos deontológicos de la profesión médica y, especialmente, de unos pocos códigos éticos sobre experimentación e investigación humanas que por entonces habían comenzado a promulgarse.

Al revisar los estudios clínicos sobre contracepción en la mujer se constata en muchos de ellos la comisión de irregularidades de método y ética de variada naturaleza e intensidad, cosa que apenas ha sido estudiada: de hecho, no parece haber ningún estudio sobre la materia. En lo que respecta a la ética, esas irregularidades podrían agruparse en dos tipos o patrones generales. Uno agruparía los estudios que manifiestan la mentalidad de dominio de los investigadores sobre los sujetos de investigación; el otro, los que transparentan una mentalidad zoológica, en virtud de la cual el investigador tiende a considerar a la mujer-sujeto de experimentación como si fuera un mero animal de laboratorio.

Parece conveniente, por tanto, presentar en primer lugar la normativa y el ethos de la investigación biomédica de mediados del siglo XX, para contar así con un marco de referencia ante el que contrastar los errores y omisiones en que incurrieron los autores de los primeros ensayos. A continuación, se ofrecerán algunas muestras de la mentalidad de dominio que manifestaron los promotores e investigadores pioneros. Finalmente se mostrarán algunos casos que ponen de manifiesto como operó la mentalidad reduccionista de ver la función procreadora de la mujer desde una óptica puramente zoológica.

## 1. Normativa y ethos de la investigación biomédica a mediados del siglo XX

La normativa ética de la investigación biomédica de aquellos años era escasa<sup>1</sup>. Antes de 1950, los códigos de deontología y ética de las organizaciones nacionales de médicos omitían cualquier alusión a la investigación biomédica<sup>2</sup>. Tampoco había en ningún país normas legales sobre experimentación sobre seres humanos<sup>3</sup>, lo que contrastaba con la existencia, en algunas naciones, de leyes de protección animal y de experimentación sobre animales, herencia del vigoroso movimiento antiviviseccionista del último cuarto del siglo XIX<sup>4</sup>. A su vez, era mínima o nula la atención que los escasos manuales de ética médica dedicaban antes de 1950 a la investigación y experimentación en seres humanos<sup>5</sup>.

No faltaban, sin embargo, escritos aislados de algunos médicos, sobre todo en Francia, que ya en el siglo XIX recordaban los principios básicos de una investigación verdaderamente humana y respetuosa de las personas<sup>6</sup>. En los años centrales del siglo XX aparecieron dos documentos de alto significado ético, pero que apenas fueron conocidos, y menos todavía asimilados, por la profesión médica: el ahora famoso Código de Nuremberg (1948)<sup>7</sup> y el Discurso sobre los límites

# PROYECTO HUMANAE VITAE

de la experimentación sobre el hombre que Pío XII dirigió a los participantes en el Congreso Internacional de Histopatología del Sistema Nervioso (1952)<sup>8</sup>.

David Rothman ha descrito con detalle el ambiente ético de la investigación biomédica en los decenios que siguieron inmediatamente a la II Guerra Mundial, un periodo al que él denominó 'la edad dorada de la investigación'<sup>9</sup>. Fue una época que hereda el triunfalismo investigador logrado de la transformación de la Medicina en ciencia experimental. El público norteamericano estaba convencido de que la guerra había sido ganada en buena parte por las contribuciones de la ciencia al esfuerzo bélico, profesó una confianza casi ilimitada en la investigación científica y en su asombrosa capacidad de resolver problemas. Los investigadores biomédicos participaron de esa mentalidad optimista y, casi sin darse cuenta, desarrollaron en el curso de unos pocos años un ethos propio que podría ser calificado de triunfalista.

Entre los elementos de ese ethos se cuentan los siguientes: dar por axiomática la autonomía del investigador en el diseño y ejecución de los ensayos clínicos; considerar que el control ético de la investigación debería quedar en manos de los científicos y de sus patrocinadores, de modo que fuera la conciencia del investigador, no las directrices institucionales, el árbitro que marcaría los límites éticos de los proyectos de investigación; priorizar los potenciales beneficios de los ensayos clínicos y de los estudios experimentales, a los que deberían supeditarse los derechos y libertades de los sujetos de investigación; fomentar al máximo las expectativas y la confianza de los pacientes y voluntarios sanos en las promesas de la investigación, lo que permitiría a los médicos emprender ensayos de riesgo elevado. Ese fue justamente el ambiente ético en que se iniciaron los estudios que condujeron a la contracepción hormonal.

Era inevitable que, en ese ethos cientifista y éticamente desinhibido, se produjeran abusos, de los que fueron víctimas los sujetos de investigación. Ese ethos desoía, o simplemente ignoraba, los criterios éticos de trato humano a los sujetos de investigación (respeto a la vida y a la integridad personal, consentimiento voluntario, principio de no dañar) que habían esbozado Claude Bernard, los deontólogos franceses<sup>10</sup>, Moll<sup>11</sup>, Walter Cannon<sup>12</sup>, las normativas del Reich alemán de 1900, o las Directivas del Estado de Prusia de 1931<sup>13</sup>. Estas últimas, muy avanzadas para su tiempo, regulaban cuestiones de consentimiento informado, documentación, investigación en menores y explotación de vulnerables y dependientes, e introdujo la distinción entre investigación terapéutica y no-terapéutica<sup>14</sup>.

Ante tantos abusos, no tardaron en llegar las primeras denuncias por parte de los pacientes que se sentían maltratados, lo mismo que por parte de un pequeñísimo número de médicos. El principal de estos, Henry Beecher<sup>15</sup>, denunció un conjunto de aberraciones en que habían caído numerosos médicos investigadores, algunos de ellos muy prestigiosos, por haberse dejado arrastrar en sus trabajos por el ethos triunfalista. Algunos de esos episodios denunciados por Beecher, junto a otros que tuvieron un eco clamoroso en los medios de comunicación, formaron parte durante muchos años de la información sobre "contra-ejemplos" que se facilitaba a los estudiantes de cursos de ética de la investigación biomédica<sup>16</sup>.

# PROYECTO HUMANAE VITAE

## 2. El 'ethos' en los primeros ensayos de contracepción hormonal

Al releer los trabajos que publicaron Pincus, Rock y sus colaboradores sobre sus primeros ensayos de campo sobre la eficacia y seguridad de la píldora, llama poderosamente la atención el talante dominador con que fueron tratadas las mujeres; en la mayoría de los estudios, estas pertenecían a un bajo nivel socioeconómico y educativo, estaban ansiosas por poner límite al número de hijos y no exigieron información sobre la naturaleza y riesgos del ensayo. Como se mostrará más adelante, los autores apenas aluden a los aspectos éticos de los experimentos en los trabajos que publicaron en revistas científicas. En consecuencia, es necesario recurrir a fuentes externas para obtener información sobre los aspectos éticos de esos ensayos, que necesariamente son tardíos y con frecuencia sesgados y contradictorios. Además, a una distancia de casi setenta años, se presenta la dificultad añadida de evaluar unas conductas que se guiaban por criterios que hoy nos parecen rudimentarios. Como ya se señaló anteriormente, en los años 1950 la normativa legal sobre los estudios experimentales en seres humanos no existía, aunque, obviamente, no faltaban, como se señala en el epígrafe anterior, conceptos éticos generales sobre el respeto debido a la persona, tanto en la ética profesional (Declaración de Ginebra de 1948, de la Asociación Médica Mundial), como en el campo de los derechos humanos (Declaración Universal de los derechos Humanos, de las Naciones Unidas, 1948).

Se exponen a continuación dos manifestaciones importantes del ethos que informó la conducta de los investigadores que realizaron los primeros estudios experimentales de contracepción hormonal en mujeres.

### a. La intervención biomédica en la práctica del acto matrimonial

Uno de los casos más salientes del dominio del investigador sobre la sexualidad humana ocurre cuando, por conveniencia de la metodología del estudio experimental, el investigador invade el área altamente privada del ejercicio del amor esponsal y lo somete a los requisitos del diseño científico.

En la experimentación sobre contracepción no han faltado las ocasiones en las que el investigador invade, en nombre de la ciencia, la intimidad del acto conyugal y establece una programación precisa del momento en que las parejas han de tener relaciones sexuales.

### b. Un precedente paradigmático de la mentalidad de dominio

Merece la pena prestar atención a un importante precedente, bien conocido y comentado. Es el caso de la famosa "caza de embriones" llevada a cabo por Hertig y Rock<sup>17</sup> entre los años 1938 y 1954, que dio por resultado la excepcional colección de embriones humanos de 2 a 17 días, conservada en la Carnegie Institution, y que ha servido por más de tres cuartos de siglo de guía universalmente aceptada del desarrollo temporal y morfológico del embrión humano inicial.

Hertig y Rock eran conscientes de que, para conseguir la colección de embriones de las dos primeras semanas del desarrollo, deberían fijar con la mayor precisión posible el día de la ovulación de la mujer y, a partir de esa fecha, programar el día en que debía practicarse la histerectomía, para obtener especímenes de cada uno de los días del desarrollo postconcepcional. Sus pacientes eran mujeres fértiles, casadas, que convivían con sus maridos, y

# PROYECTO HUMANAE VITAE

a las que se había de extirpar el útero por diversas causas (fibromiomas, prolapsos, trastornos de posición, etc.). Mientras permanecían en la lista de espera, se les pedía que dieran a los investigadores una doble información: de un lado, sobre la cronología de sus ciclos, a fin de calcular la fecha de la ovulación mediante los datos termométricos; y de otro, las fechas en que habían mantenido relaciones maritales sin usar ningún método contraceptivo. Al parecer, después de haberlo pensado mucho, Hertig y Rock concluyeron que la ética de este estudio era correcta, aunque en ninguno de los artículos sucesivos que fueron publicando sobre la serie de embriones obtenidos hacen referencia al problema ético de su trabajo<sup>18</sup>.

Algunos, sin embargo, han visto problemas éticos en el estudio de Hertig y Rock<sup>19</sup>. Se han preguntado si las mujeres pudieron ser presionadas para realizar el acto conyugal en los días prefijados por el investigador o si se las dejó en total libertad al respecto. McLaughlin<sup>20</sup> piensa que hubiera sido aconsejable recomendar a las mujeres que se abstuvieran de relaciones sexuales antes de la operación, para eliminar la posibilidad de que estuvieran gestando a un embrión el día en que serían operadas. Hertig insistió en que “las pacientes no habían sido instruidas sobre cuando tener el coito, pero, en caso de que lo hubieran realizado sin tomar precauciones [contraceptivas], deberían comunicar a los investigadores este hecho mediante una tarjeta postal”<sup>21</sup>. De una larga conversación con Hertig, McLaughlin transcribe que éste “mantuvo con vehemencia que a las mujeres no se les ordenó que mantuvieran o no mantuvieran relaciones, sino sólo que, en caso de que las hubieran tenido, las registraran y comunicaran. Preguntado si esas mujeres eran suficientemente inteligentes e informadas, para saber que era posible que hubieran concebido una criatura, Hertig respondió: ‘No pienso que tuvieran la menor duda acerca de eso. Pero nunca discutí ese asunto con ellas’”<sup>22</sup>. También anota McLaughlin que Hertig recordaba el primer embrión que encontraron. “Bien, el nombre de la mujer era Sra. –”, empezó a contar la historia, alegrándose al hacerlo. Hablaba con infinito cuidado, precisión científica, y lenguaje selecto. El día de 1938, en que le trajeron el tejido en el que descubrió el primer embrión, tenía ya mucha experiencia y las habilidades necesarias para traerlo a la luz”<sup>23</sup>.

En contraste con esas enérgicas afirmaciones, recordadas muchos años después de sucedidos los hechos, existe un testimonio objetivo en el que el propio Hertig asevera exactamente lo contrario con respecto a las instrucciones dadas a las mujeres participantes. En la carta de remisión a Streeter<sup>24</sup>, del citado primer espécimen de embrión implantado de pocos días, Hertig decía que a la mujer “se le había ordenado que mantuviera relaciones conyugales diariamente durante su período teóricamente fértil, cosa que hizo. El útero fue extirpado en el que probablemente era su undécimo día postovulatorio, o sea, el día 24 del ciclo”<sup>25</sup>.

La carta de Hertig a Streeter, hasta ahora no citada por ninguno de los autores que han estudiado la ética de la “caza de embriones”, obliga a dudar de la libre voluntariedad de la cooperación de las mujeres que participaron en el estudio. Es necesario no olvidar que el Free Hospital era gratuito, lo cual establecía una relación peculiar entre los médicos y las pacientes, una relación cargada, por parte de éstas, de dependencia y sumisión. Tal circunstancia podría facilitar la adopción de una actitud pasiva por parte de las enfermas. La frase incorpora con bastante exactitud el modo entonces habitual de consentir la paciente a la propuesta del

# PROYECTO HUMANAE VITAE

médico, un consentimiento que, por parte de ella, tenía poco de libre e informado y mucho de resignado y dócil. La frase refleja también la actitud dominante del investigador sobre sus sujetos. Expresa igualmente la actitud de dominio sobre el embrión; aunque, en cada caso concreto, el investigador ignoraba en el momento de la histerectomía si un embrión estaba presente en el útero. En cierto modo, la “caza de embriones” arranca de una ética ciega al valor del embrión en sí, en cuanto ser humano, una ética que autoriza a sacrificarlos para beneficio de la ciencia<sup>26</sup>.

## c. La mentalidad de dominio en los primeros ensayos clínicos de los contraceptivos orales

Aunque la situación en que se realizaron los primeros ensayos clínicos sobre los contraceptivos hormonales implicaba muy diferentes factores e intereses, parece inexcusable admitir que la mentalidad de dominio informó la actuación de muchos de sus protagonistas. En primer lugar, las promotoras del estudio –Katherine McCormick, sobre todo, pero también Margaret Sanger– apremiaron a los investigadores a obtener resultados inmediatos y positivos, de modo que permitieran la introducción de la píldora en la sociedad. Esa urgencia indujo a los científicos a diseñar ensayos pobres en calidad metodológica y todavía más en rigor ético. Aunque John Rock fue capaz de resistir durante un tiempo las pretensiones de las promotoras y pudo diseñar algunos ensayos técnicamente correctos, Gregory Pincus cedió sin casi resistencia a las exigencias de McCormick, y, para contentarla, realizó lo que algunos han dado en llamar “pequeños ensayos”.

A pesar de que nunca fueron publicados en revistas científicas, es interesante prestar atención a tales pequeños ensayos. Sobre ellos han escrito algunos autores, haciéndose eco de las revelaciones que McLaughlin adelantó en 1989 en su biografía de Rock<sup>27</sup>. Se trata de dos ensayos clínicos menores, realizados por iniciativa de Pincus: de un lado, el estudio de los efectos del noretinodrel sobre el ciclo menstrual, llevado a cabo en las estudiantes de medicina de Puerto Rico; y, de otro, el realizado en el Worcester State Hospital sobre el efecto de las nuevas progestinas en pacientes psiquiátricos de uno y otro sexo<sup>28</sup>.

Los aspectos éticos de ambos ensayos han sido objeto de comentario y reprobación por muchos autores<sup>29</sup>. Incluyen un conjunto variado de transgresiones éticas, tales como, por ejemplo, vicios en la obtención del consentimiento de las participantes incapaces; amenazas de represalias académicas a las estudiantes para obligarlas a entrar en el ensayo; exigencia apremiante de seguir un conjunto muy oneroso de prácticas analíticas (temperatura basal y frotis vaginal, cada día; biopsia endometrial y determinación de pregnanodiol en orina, una vez al mes); diseño deficiente que no permitía un análisis estadístico bien fundado; o la ausencia inexplicable de los correspondientes grupos control. No podían de ningún modo considerarse ensayos piloto.

Pasando ya al terreno más sólido de los ensayos clínicos publicados, no deja de ser en cierto modo simbólico que el primero de ellos, diseñado por el propio Rock, haya resultado un pequeño muestrario de los errores éticos que la mentalidad de dominio induce en la investigación. Ese estudio, que tenía como objetivo principal observar en qué medida tres nuevas progestinas eran capaces de remediar la esterilidad inexplicada, lleva el título, por

# PROYECTO HUMANAE VITAE

decirlo así neutro, de “Efectos de ciertos 19-Nor esteroides sobre el ciclo menstrual humano normal”<sup>30</sup>. Entraron en él cincuenta mujeres que buscaban en el llamado “efecto rebote” de Rock la oportunidad de tener descendencia. Pero el ensayo fue aprovechado para hacer, de paso, una investigación colateral: determinar la eficacia anovulatoria (contraceptiva) de los tres compuestos ensayados, dos de ellos a diferentes niveles de dosis. El plan del ensayo no podía dar datos estadísticos satisfactorios, dado el bajo número de pacientes para cada compuesto y para cada nivel de dosis. Para mejorar la apariencia estadística (no hay análisis estadístico, solo datos absolutos, porcentajes y algunas desviaciones estándar de la media), los cálculos no se refieren a las mujeres participantes sino a los ciclos menstruales estudiados (50 ciclos control, 112 ciclos con medicación)<sup>31</sup>. Los datos obtenidos durante el primer ciclo sin tratamiento sirvieron de referencia control. Los métodos utilizados fueron: la temperatura basal y un frotis vaginal a diario; una biopsia endometrial entre los días 19 a 24 del ciclo; y, finalmente, el nivel urinario de pregnanodiol entre los días 17 a 23 del ciclo medido en muestras de 48 horas.

Las mujeres entraron en el ensayo para remediar su esterilidad, pero no se dice nada acerca de su deseo de participar en un estudio sobre contracepción. Mastroianni, que colaboró en ese trabajo como asistente clínico, recordaba que Rock tenía una habilidad especial para persuadir a sus pacientes a entrar como sujetos de investigación en sus ensayos clínicos, aunque siguiendo unas directrices propias, no las formales vigentes<sup>32</sup>.

Por otro lado, el artículo se refiere, como de modo casual, a un grupo extra de siete mujeres (no incluidas entre los cincuenta ciclos), que por alguna razón requerían una laparotomía, que fueron tratadas con uno de los nuevos 19-Nor esteroides por un tiempo de uno a tres meses antes de la intervención<sup>33</sup>. Lo importante para los autores fue no encontrar en los ovarios de esas mujeres cuerpos lúteos recientes, lo cual se interpretó como prueba visible del efecto anovulatorio de las progestinas. Es este un nuevo ejemplo de la ética del dominio: por propia iniciativa los investigadores imponen a las mujeres un retraso notable de la laparotomía, y las obligan a un tratamiento farmacológico que no era necesario para las pacientes. Por razones nunca explicadas, no se le reconoció crédito alguno en el trabajo publicado a la Dra. Angeliki Tsaona, la cual se encargó de seguir, operar y hacer los exámenes histológicos de estas siete mujeres<sup>34</sup>.

Tal estudio, el primero en mostrar el efecto anovulatorio de los nuevos 19-Nor esteroides en la mujer, fue publicado en la selectiva revista Science. Curiosamente, su autor principal, John Rock, se había opuesto a la publicación del artículo por considerarla prematura, pues pensaba que no podían extraerse conclusiones firmes de un solo estudio de cincuenta pacientes: eran necesarios más ensayos clínicos<sup>35</sup>. Sin embargo, el trabajo fue publicado, probablemente tanto para asegurar a los autores la prioridad histórica de los hallazgos, como para dar satisfacción a Katharine McCormick. A pesar de sus debilidades, fue vuelto a publicar más de una vez<sup>36</sup>.

## d. La mentalidad de dominio y la aprobación de la píldora por la FDA

Esa mentalidad fue ejercida por los investigadores no sólo ante las mujeres que participaron en ensayos posteriores, sino también en sus relaciones con la FDA para obtener la autorización de la puesta en mercado de los nuevos contraceptivos hormonales.



# PROYECTO HUMANAE VITAE

Así lo revelan dos episodios, de cada uno de los cuales existen versiones contradictorias.

El primero de ellos se refiere a la participación de John Rock en la fase final de la aprobación de la píldora (en concreto del Enovid, de G.D. Searle & Co.) por la FDA. La historia de este episodio es bien conocida, pues ha sido relatada con pequeñas variantes por McLaughlin<sup>37</sup>, Marsh y Rooner<sup>38</sup>, Asbell<sup>39</sup>, Speroff<sup>40</sup> y Eig<sup>41</sup>. Su origen parece estar en las entrevistas que McLaughlin hizo, de un lado a Winter, alto directivo de la Searle, y, de otro, a John Rock<sup>42</sup>. Rock quedó sorprendido por la juventud y aparente inexperiencia del Dr. deFelice. Llegó a suponer que el aplazamiento de la decisión se debía a que no había hecho un estudio concienzudo de la documentación presentada por la Searle. El clímax de la entrevista se manifiesta, tal como recuerda el propio Rock, cuando éste, furioso ante las objeciones que a la rápida aprobación del Enovid oponía deFelice, intimidó al hombre de la FDA a que firmara la inmediata autorización. Así lo recuerda: “me levanté, le agarré por las solapas de su chaqueta y le dije: ‘No, usted no se llevará este asunto a casa. Lo resolverá ahora mismo’. DeFelice respondió: ‘Oh, muy bien’. Pienso que no se dio cuenta de lo que significaba lo que estaba haciendo”<sup>43</sup>. Se trata, obviamente, de una actitud dominante en la que el peso del prestigio de Rock se impone de modo apabullante sobre la bisoñez del colega, al que juzgó incompetente para la tarea que la FDA le había encomendado.

Sin embargo, deFelice ofrece una versión muy divergente de la relatada por Rock. Fue recogida por McLaughlin en una entrevista con el propio deFelice<sup>44</sup>, que posteriormente refirieron Marsh y Ronner<sup>45</sup>. En esencia, deFelice consideraba que se trataba de una situación nueva, de atravesar un territorio desconocido y que era necesario evaluar con precisión la cuantía de los riesgos. El contraceptivo hormonal iba destinado a tratar no una enfermedad o unos síntomas patológicos, sino a mujeres sanas; y no por un breve tiempo, sino por muchos meses y aún años. Juzgaba, con razón, que la solicitud de Searle era inadecuada y la documentación presentada incompleta, pues el número de sujetos incluidos en los ensayos era insuficiente, para aquilatar posibles riesgos. Exigió, en concreto, que se estudiara el efecto del Enovid sobre los mecanismos de coagulación sanguínea. La actitud de deFelice no era la de un ignorante. La demora de la aprobación del Enovid no era una maniobra obstruccionista, sino una decisión responsable.

## e. La mentalidad de dominio y los casos control del ensayo de Río Piedras

Barbara Seaman, que dedicó buena parte de su trabajo de periodismo de investigación a denunciar los efectos adversos de la píldora, es la autora de una grave acusación de fraude con respecto a los controles usados en el experimento de Río Piedras.

La denuncia apareció en un artículo publicado en New York Times el año 2000, cuando se cumplían cuarenta años de la aprobación por la FDA de la píldora como contraceptivo. Después de consultar el archivo de Pincus, depositado en la Biblioteca del Congreso de los Estados Unidos, Seaman denunció que “... ya avanzado el estudio, la FDA informó a Pincus de la necesidad de un grupo control. Como la reclutadora de la Asociación de Planificación Familiar de Río Piedras (Puerto Rico) no podía incorporar nuevas voluntarias, Pincus le ordenó que retirara la etiqueta de los archivos marcados como ‘casos perdidos’ –que correspondían a

# PROYECTO HUMANAE VITAE

las mujeres que habían abandonado el ensayo– y los marcara de nuevo como ‘casos control’”. Añadía Seaman la acusación de que en mayo de 1959 se cambió la píldora de sólo noretinodrel por la píldora definitiva, adicionada de estrógeno. Concluía Seaman que el llamado «grupo control» por Pincus no sólo era un grupo de mujeres que previamente se habían excluido del ensayo, sino que había recibido un tratamiento que se comparaba con un grupo experimental que había recibido sucesivamente píldoras de diferente composición<sup>46</sup>. Seaman resumió su impresión del archivo de Pincus con estas palabras: “Revela una asombrosa astucia científica y empresarial, y le hacen a uno preguntarse por qué Pincus no quemó esas pruebas”<sup>47</sup>. Lamentablemente, la periodista no señaló la referencia precisa del documento de Pincus en que ella basa su denuncia.

La acusación de Seaman no quedó sin respuesta. Marsh confiesa que, en una concienzuda revisión de todo el archivo de Pincus en búsqueda de la fuente invocada por Seaman, no fue capaz de encontrar base alguna para su acusación, y sugiere que las sospechas de aquella se basan en una falsa interpretación de una carta enviada a Pincus por la Dra. Rice-Wray, la persona que dirigía los ensayos en Rio Piedras<sup>48</sup>.

¿Sería posible encontrar algo de luz sobre el conflicto Seaman/Marsh en las publicaciones de Rock, Pincus y sus colaboradores? Los artículos que exponen sus primeros ensayos clínicos con la píldora no ayudan, sin embargo, a aclarar el problema; al contrario, contribuyen más bien a mantener las dudas.

Los trabajos publicados sobre los estudios iniciales de Puerto Rico y Haití apenas hacen referencia a los grupos control: se limitan a aludir genéricamente que se constituyeron esos grupos, pero no nos hablan de los criterios que se aplicaron para la selección ni de las intervenciones a que fueron sometidos. Así, por ejemplo, en el estudio de Rio Piedras, se usaron como controles los valores (temperatura basal diaria, frotis vaginal diario, una determinación del pregnanodiol en la orina recogida entre los días 19 y 21, y una biopsia endometrial tomada de ordinario el día 21) obtenidos en el ciclo inmediatamente anterior al inicio de la ingestión del contraceptivo en las mujeres que participaron en el ensayo, de modo que cada mujer actuó como control de sí misma<sup>49</sup>, como ya se había hecho con las cincuenta mujeres del ensayo que Rock había realizado en su clínica de Massachusetts<sup>50</sup>.

En el ensayo de Humacao, se indica que los controles fueron reclutados como testigos emparejados (por edad de la mujer, número de hijos, número de gestaciones y años de matrimonio) con los casos experimentales. Pero resultó muy difícil poder contar con el grupo control así diseñado, cosa que no es de extrañar, pues se les había dicho que se trataba de un estudio del tamaño de las familias en aquella comunidad local<sup>51</sup>.

En publicaciones más tardías, entre ellas algunos trabajos de revisión, no se hace referencia a los grupos control<sup>52</sup>.

Esta escasez de datos sobre los grupos control, las variantes de método seguido en los diferentes ensayos y, en particular, el escaso aprecio en que tuvieron las quejas de las

# PROYECTO HUMANAE VITAE

participantes sobre los efectos colaterales de la medicación, levantan la sospecha de que los investigadores concedieron muy escasa relevancia al diseño y seguimiento de los controles. En realidad, su interés prevalente, por no decir único, estaba en demostrar la eficacia absoluta de la contracepción hormonal.

## f. La persistencia de la mentalidad de dominio

A lo largo de los años que van de 1955 a 1975, fueron muy numerosos los episodios que mostraban la mentalidad que venimos describiendo. Se dieron prácticamente en todas las situaciones posibles: en el modo en que las mujeres que participaron fueron maltratadas en sus derechos y dignidad, en las relaciones de unos investigadores con otros, e incluso en los procedimientos de autorización para uso humano de los contraceptivos por parte de las agencias del gobierno.

Algunos de esos episodios han alcanzado el dudoso prestigio de ser paradigmas de mala conducta de investigación. Es, por ejemplo, el caso de Joseph Goldzieher<sup>53</sup> y de su notorio "estudio contraceptivo de San Antonio"<sup>54</sup>. El estudio, llevado a cabo en 1971, en Texas, figuró durante decenios, junto a otros sucesos escandalosos (Willowbrook, Tuskegee, Hospital Judío de Brooklyn), en los cursos de ética de la investigación biomédica, a fin de sensibilizar a los futuros investigadores contra la tentación del abuso de poder.

El estudio contraceptivo de San Antonio es aleccionador, en primer lugar, porque Goldzieher quedó muy por debajo de lo que cabría esperar de quien había publicado hacía poco un extenso artículo sobre los modos correctos de diseñar y evaluar los diferentes tipos de ensayos clínicos<sup>55</sup>. En su caso, el conocimiento de la teoría no le protegió contra el error práctico. El estudio había sido dotado de un diseño muy complejo: se trataba de un ensayo clínico doble ciego, de grupo control con grupo placebo, y doble cruzamiento con cuatro grupos experimentales que recibían diferentes contraceptivos orales. Se proponía como objetivo principal determinar si los molestos efectos colaterales de los contraceptivos tenían una base fisiológica objetivable o eran consecuencia de factores psicogénicos. A todas las mujeres se les ordenó usar una crema vaginal como protección complementaria, pues las píldoras podrían no ser totalmente efectivas (especialmente las ficticias que recibían las mujeres del grupo placebo). El ensayo, en el que participaron 398 mujeres, en gran parte de ascendencia mexicana, resultó gravemente alterado cuando la FDA prohibió el uso de uno de los contraceptivos que estaban siendo investigados. De resultas, la fuerza estadística del ensayo se vino abajo. A pesar de ello, Goldzieher prefirió terminar el malogrado proyecto, para dar una apariencia seria a sus intuiciones y concluir que la sintomatología colateral que sufrían las consumidoras de los contraceptivos orales dependía de la mera subjetividad debida a un efecto placebo.

Lo que dio fama, sin embargo, al estudio contraceptivo de san Antonio fue el desprecio con que, en general, fueron tratadas las mujeres que participaron en él. Ese maltrato provocó una intensa reacción en los medios. El estudio era un agravio a mujeres, en su mayoría pobres, de escasa cultura, que se habían inscrito en el ensayo no por su interés en ayudar al progreso de la

# PROYECTO HUMANAE VITAE

ciencia, sino para evitar nuevos embarazos. Su consentimiento fue dudosamente válido, pues no se les informó del uso del placebo y del riesgo de quedar embarazadas, evento este último que afectó a diez de las setenta y seis mujeres de los grupos que en alguna fase del proyecto recibieron placebo. Goldzieher se desentendió por completo de ellas. Y lo mismo hicieron los restantes patrocinadores de la investigación (Planned Parenthood de Texas, Laboratorios Syntex, y la Agencia para el Desarrollo Internacional del Gobierno de los Estados Unidos). Esas mujeres no recibieron compensación alguna.

Las críticas de los científicos no se hicieron esperar, e incluso aparecieron antes de ser publicado el estudio. Las primeras protestas se dieron en marzo de 1971, cuando el trabajo fue presentado a la Reunión Anual de la American Fertility Society, en New Orleans. En junio de 1971, basándose en la información proporcionada por Medical World News<sup>56</sup>, Robert Veatch publicó una acerada crítica en el número inaugural del Hastings Center Report<sup>57</sup>. Sobre todo destacaron las protestas populares entre la comunidad chicana de Texas, que llevó a la creación de grupos de activistas que reivindicaban ayudas para las mujeres gestantes y sus niños<sup>58</sup>.

Son muchas las críticas que provocó el trabajo de Goldzieher, que fue acusado de cometer fallos graves en la obtención del consentimiento de las participantes, tanto en lo que se refiere al contenido de la información dada, como en la actitud de suponer que era legítimo omitir el consentimiento, pues muchas mujeres fueron consideradas incapaces de comprender el complejo diseño del estudio; a muchas de ellas no se les dijo que recibirían un placebo en lugar de la píldora activa. En esencia, se concluyó que el estudio se basaba en el engaño y en la explotación de una población vulnerable e indigente.

Y lo notable es que los investigadores no fueron censurados ni recibieron sanción alguna; siguieron recibiendo el apoyo de las agencias patrocinadoras (Planned Parenthood, USAID, y la propia South Central Texas and Southwest Foundation for Research and Education Fundación), y gozando de notable prestigio en el mundo de la ciencia biomédica<sup>59</sup>.

## Notas y Bibliografía

<sup>1</sup> La Asociación Médica Americana había publicado unos Requirements for Experiments on Human Beings (JAMA 1946;132:1090), con la finalidad inmediata de presentar ante el Tribunal Militar de Nuremberg un documento que testimoniase la existencia de normas éticas en las que apoyar las acusaciones contra los médicos nazis. Se trataba de un documento improvisado para la ocasión, pobre de contenido y dado a conocer de un modo precario. En el Juicio de Nuremberg fue recusado por los abogados defensores de los médicos nazis acusados. Los Requirements fueron ignorados por los médicos norteamericanos.

En 1954, en su Asamblea general, la Asociación Médica Mundial preparó una resolución, llamada por algunos "Declaración de Roma", que, aunque no fue elevada al rango de documento autoritativo, es recordado como remoto precursor de la Declaración de Helsinki. World Medical Association. Principles for Those in Research and Experimentation. World Med J 1955;2:14-15.

<sup>2</sup> El primero en hacerlo fue el Código de Deontología de la Orden de los Médicos de Bélgica, de 1950, el cual, en su art. 22, advertía que el médico "debe evitar toda forma de experimentación temeraria" y que "le está prohibido provocar

# PROYECTO HUMANAE VITAE

enfermedades o estados morbosos con la finalidad exclusiva de observación científica, salvo el consentimiento formal del sujeto debidamente advertido de los riesgos a los que se expone". Sólo a partir de 1975 los códigos europeos incluyeron un capítulo sobre experimentación humana, inspirado, por lo general, en las directrices de la Asociación Médica Mundial contenidas en la Declaración de Helsinki.

<sup>3</sup> Suele hacerse la excepción de las normas alemanas (Ministerio de Cultura, Prusia, 1900; Reich alemán, 1931), pero esas normas no eran decretos legislativos de cumplimiento obligado, sino simples guías de conducta recomendable para proteger a los pacientes ingresados en instituciones públicas, consistentes en consejos sobre consentimiento informado, documentación, investigación en menores y explotación de pacientes vulnerables y dependientes. Roelcke V. The use and abuse of medical research ethics. The German Richtlinien/guidelines for human subject research as an instrument for the protection of research subjects – and of medical science, ca. 1931-1961/64. En Weindling P, ed. From Clinic to Concentration Camp. Reassessing Nazi Medical and Racial Research, 1933-1945. London: Routledge; 2017: 46.

<sup>4</sup> Bates AWH. Anti-Vivisection and the Profession of Medicine in Britain. A Social History. The Palgrave Macmillan Animal Ethics Series. London: Palgrave Macmillan; 2017.

<sup>5</sup> Una notable excepción es el capítulo sobre Ciencia e Investigación Médica, en Moll A. Aertzliche Ethik. Die Pflichten des Arztes in allen Beziehungen seiner Thätigkeit. Stuttgart: Verlag von Ferdinand Enke; 1902: 474-596.

<sup>6</sup> En pleno siglo XIX, Max Simon y Surlbled afirmaron la necesidad del consentimiento informado y libre de los sujetos, y defendieron la supremacía de los intereses del individuo frente a los de la sociedad (Vid. Herranz G. The Ethics of Medical Research: A Christian View. Bull Med Ethics 2004;200:13-19; bibliografía y notas en: <http://www.bullmedeth.info/>). Es muy notable el editorial del fisiólogo Cannon: Cannon W. The Right and Wrong of Making Experiments on Human Beings. JAMA 1916;67:1372-1373. (Reproducido en JAMA 2016;316:2680).

<sup>7</sup> United States Adjutant General's Department. Trials of War Criminals Before Nuremberg Military Tribunals Under Control Council Law No. 10 (October, 1946 – April, 1949), The Medical Case. Vol. 2. Washington, U.S. Government Printing Office, 1947: 181-183.

<sup>8</sup> Pío XII. Discurso a los Participantes en el Congreso Internacional de Histopatología del Sistema Nervioso. Los Límites Morales de los Métodos Médicos. 14 sept de 1952. Accesible en: [http://w2.vatican.va/content/pius-xii/es/speeches/1952/documents/hf\\_p-xii\\_spe\\_19520914\\_istopatologia.html](http://w2.vatican.va/content/pius-xii/es/speeches/1952/documents/hf_p-xii_spe_19520914_istopatologia.html).

<sup>9</sup> Rothman DJ. Strangers at the Bedside. A History of how Law and Bioethics Transformed Medical Decision Making. New York: Basic Books; 1991: 51-69.

<sup>10</sup> Ver a este efecto: G. Herranz, nota 6 arriba.

<sup>11</sup> Moll A. Op. cit. En nota 5 arriba.

<sup>12</sup> Cannon W. The Right and Wrong of Making Experiments on Human Beings. JAMA 1916;67:1372-1373.

<sup>13</sup> El texto de estas normativas, junto a algunos comentarios, puede verse en: Grodin ME. Historical Origins of the Nuremberg Code. En: Annas GJ, Grodin MA, ed. The Nazi Doctors and the Nuremberg Code. Human Rights in Human Experimentation. New York: Oxford University Press; 1992; 121-144.

<sup>14</sup> Roelcke V. The use and abuse of medical research ethics. The German Richtlinien/guidelines for human subject research as an instrument for the protection of research subjects – and of medical science, ca. 1931-1961/64. En Weindling P. ed. From Clinic to Concentration Camp. Reassessing Nazi Medical and Racial Research, 1933-1945. London: Routledge; 2017: 46.

<sup>15</sup> En 1966, Beecher publicó un artículo de denuncia de enorme impacto, que en cierto modo fue el detonante que puso en marcha la consideración seria de los aspectos éticos de la experimentación clínica (Beecher HK. Ethics and Clinical Research. New Eng J Med 1966;274:1354-1360). Cuatro años más tarde, apareció su libro (Beecher HK. Research and the Individual: Human Studies. Boston: Little, Brown; 1970), que analizó el tema en profundidad.

<sup>16</sup> En esa clásica antología de estudios "escandalosos" se cuentan, por ejemplo, la tragedia de la Talidomida (1957-1959), los abusos cometidos en el Jewish Chronic Disease Hospital de Nueva York (1963), las vacunaciones de la hepatitis en Willowbrook (1971), el experimento social de Tuskegee (1932-1972), los estudios de Milgram sobre obediencia a la autoridad, y los experimentos de irradiación relacionados con la energía atómica. Figuraba también en esa antología de errores éticos el

# PROYECTO HUMANAE VITAE

ensayo clínico de Goldzieher sobre contraceptivos, conocido como el experimento de San Antonio, Texas, del que se tratará brevemente más adelante.

<sup>17</sup> John Rock jugaría, años más tarde, un papel decisivo en la experimentación clínica que llevó al primer contraceptivo hormonal. Es tenido como uno de los “padres de la píldora”. ¿AÑADIR A HERTIG?

<sup>18</sup> Nada se dice sobre las implicaciones éticas de esta investigación en los artículos publicados en el *Anatomical Record*, en el *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, y en las “Contributions to Embryology” de la “Carnegie Institution”. Incluso no hay alusión alguna a la ética en la breve referencia que Rock hace a este estudio en su libro “The Time Has Come”, p. 184.

<sup>19</sup> Sobre la ética de este estudio han ofrecido interesantes observaciones varios autores, p.ej., McLaughlin L. *The Pill, John Rock, and the Church. A biography of a Revolution*. Boston: Little, Brown and Co.; 1989: 63-64; Marsh M, Ronner W. *The Fertility Doctor. John Rock and the Reproductive Revolution*. Baltimore: Johns Hopkins University Press; 2008: 101-194; Morgan LM. *Icons of Life. A Cultural History of Human Embryos*. Berkeley: University of California Press; 2009: 128-133.

<sup>20</sup> McLaughlin, op. cit. en nota 18 arriba, nota 2: 64.

<sup>21</sup> Hertig AT. A Fifteen-Year Search for First-Stage Human Ova. *JAMA* 1989;261:434-435.

<sup>22</sup> McLaughlin, op. cit., nota 2: 64.

<sup>23</sup> Ibid.

<sup>24</sup> George Streeter era a la sazón (1938) Director de la “Carnegie Institution of Embryology, Baltimore”. Esta institución contaba con un equipo técnico de excepcional calidad para encargarse de la preparación histológica, fotografía, dibujo y conservación de los embriones. Por esa razón, una vez fijados y deshidratados, los embriones eran enviados de Boston a Baltimore.

<sup>25</sup> Carta de Hertig a Streeter, del 22 de octubre de 1938 (énfasis añadido). Esta carta ha sido incluida en la presentación de una historia gráfica de la píldora, ‘Conceiving the Pill’, producida por el Centro para la Historia de la Medicina, de la Biblioteca Francis A Countway, de Boston: 2013. Accesible en: <https://collections.countway.harvard.edu/onview/exhibits/show/conceiving-the-pill>.

<sup>26</sup> Merece la pena en este punto señalar que Edwards y Steptoe, en los experimentos que condujeron a la fecundación in vitro humana, recurrieron en varias ocasiones a ordenar a las pacientes a las que Steptoe iba a hysterectomizar, que mantuvieran relaciones sexuales en los días precedentes a la operación. Lo hicieron con el propósito de obtener de las trompas espermatozoides capacitados con los que practicar la fecundación in vitro de ovocitos madurados, tal como cuentan ambos autores (Edwards RG, Steptoe PC. *A Matter of Life. The Story of a Medical Breakthrough*. London: Hutchinson; 1980: 59; o colocar ovocitos madurados en las trompas con el fin de obtener así una fecundación in vitro ‘intratubárica’, en la expresión de Mandelbaum (Mandelbaum J. *Histoire de la fécondation in vitro*. In: Poncelet C, Sifer C, eds. *Physiologie, pathologie et thérapie de la reproduction chez l’humain*. Springer Science; 2011: 65). Más sobre este punto en: Johnson MH. Robert Edwards: the path to IVF. *Repr Biomed Online* 2011;23:245-262, en 256.

<sup>27</sup> McLaughlin, op. cit: 118-120.

<sup>28</sup> Al parecer, hubo otros intentos de realizar otros “pequeños ensayos” en Puerto Rico (con estudiantes de enfermería del San Juan City Hospital y con mujeres detenidas en el Instituto Correccional de Vega Baja), pero sobre ellos apenas se dispone de datos.

<sup>29</sup> El fracasado ensayo sobre las estudiantes de medicina de Puerto Rico ha sido tratado repetidas veces. La descripción más completa está en Seipp C, Ramirez de Arellano AB. *Colonialism, Catholicism, and Contraception: A History of Birth Control in Puerto Rico*. Chapel Hill, NC: University of North Carolina Press; 1983: 107-110. Otras descripciones en: McLaughlin (op. cit., pp. 118-119); Marsh y Ronner (op. cit., p. 174); y Oudshoorn N. *Beyond the Natural Body: An Archaeology of Sex Hormones*. New York: Routledge; 1994: 123. Sobre el ensayo en pacientes psiquiátricos del Worcester State Hospital, que May ha calificado como “uno de los episodios más hirientes del desarrollo de la píldora” (May ET. *America and the Pill. A History of Promise, Peril, and Liberation*. New York: Basic Books; 2010: 19), han tratado McLaughlin (op. cit., pp. 119-120); Marsh y Ronner (op. cit., p. 159); Mark LV. *Sexual Chemistry: A History of the Contraceptive Pill*. London: Yale University Press; 200: 100; Eig J. *The Birth of the Pill. How Four Crusaders Reinvented Sex and Launched a Revolution*. New York; WW Norton; 2014: 177-180; Speroff L. *A Good Man: Gregory Goodwin Pincus. The Man, his Story, the Birth Control Pill*. Portland, Or: Arnica Publ., Inc; 2009.

# PROYECTO HUMANAE VITAE

<sup>30</sup> Rock J, Pincus G, García CR. Effects of Certain 19-Nor Steroids on the Normal Human Menstrual Cycle. *Science* 1956;124:891-893.

<sup>31</sup> El uso de las referencias al total de ciclos menstruales estudiados o al índice “mujer-años”, aunque habitual desde los años 1930, permitía a los autores ciertas licencias en el uso de las evaluaciones estadísticas. Ver, a propósito del estudio de Puerto Rico, el comentario de Briggs L. *Reproducing Empire: Race, Sex, Science, and U.S. Imperialism in Puerto Rico*. Berkeley, CA. University of California Press, 2002: nota 102, p. 233.

<sup>32</sup> McLaughlin, op. cit.: 116-117.

<sup>33</sup> Briggs afirma que las laparotomías se hicieron en mujeres que ya estaban programadas para una histerectomía. Briggs L. *Reproducing Empire*: 134.

<sup>34</sup> McLaughlin, op. cit.: 117.

<sup>35</sup> *Ibid.*, 118. Se trata de 50 mujeres: 50 ciclos control y 112 ciclos medicación

<sup>36</sup> Los mismos hallazgos fueron vueltos a publicar, en artículos más extensos, inmediatamente después: Rock J, García CR, Pincus G. Synthetic progestins in the normal human menstrual cycle. *Rec Progr Horm Res.* 1957;13:323-339. García CR, Pincus G, Rock J. Effects of three 19-nor steroids on human ovulation and menstruation. *Am J Obstet Gynecol* 1958;75:82-87.

<sup>37</sup> McLaughlin, op. cit., p. 143.

<sup>38</sup> Marsh, Ronner, op. Cit., pp. 218-219.

<sup>39</sup> Asbell B. *The Pill. A Biography of the Drug that Changed the World*. New York: Random House: 1995: 167.

<sup>40</sup> Speroff, op. cit., pp. 226-228.

<sup>41</sup> Eig, op. cit. 288-289.

<sup>42</sup> Sobre esta entrevista a Rock, afirman Marsh y Rooner, en *Fertility Doctor*, nota 99 en p. 345. “Rock registró la entrevista de McLaughlin en su diario, el 18 de marzo de 1979. Escribió que él pensaba que su nombre era Loretta McDonald. ‘Bien, ella, cualquiera que sea su nombre, vino y estuvo cuatro horas enteras preguntándome toda clase de cuestiones, algunas muy personales’. Al parecer, él respondió a todo lo que ella preguntó y escribió que no sabía lo que ella pretendía hacer con la entrevista”. Marsh, Rooner, op. cit., note 99, p. 345. Es curioso que McLaughlin no incluya una referencia específica a su larga entrevista con Rock en su libro. Dice en la sección de Agradecimientos: “Hay muchos otros de quienes soy deudora, en particular de aquellos que, gracias a sus entrevistas, llenaron muchos espacios vacíos. Ellos hicieron posible el libro” (McLaughlin, op. cit., p. no numerada). Pero McLaughlin no los nombra. Ciertamente en el libro abundan los fragmentos entrecomillados que son, obviamente, tomados de entrevistas (con Rock y otros personajes). Existe otra entrevista a Rock en la que relata que intimidó a deFelice para que éste diera de inmediato la aprobación del Enovid por parte de la FDA. Se puede acceder a esa entrevista en audio en la colección de Historia Oral de la Universidad de Kentucky: <https://kentuckyoralhistory.org/catalog/xt7d251fmx35>.

<sup>43</sup> McLaughlin, op. cit., p. 143. En otra entrevista hecha a Rock por Dale Deaton, el 15 de junio de 1979, conservada en el Louie B. Nunn Center for Oral History, de la Biblioteca de la Universidad de Kentucky, Rock representa a deFelice como un joven médico general, que ignoraba el contenido de la solicitud de aprobación por la FDA del Enovid, y al que intimidó a firmar la autorización para la puesta en mercado del contraceptivo. El archivo oral puede escucharse en: <https://kentuckyoralhistory.org/catalog/xt7d251fmx35>.

<sup>44</sup> McLaughlin, op. cit., pp. 143-144.

<sup>45</sup> Marsh, Ronner, op. cit., p. 217.

<sup>46</sup> Seaman B. *The Pill and I: 40 Years On, the Relationship Remains Wary*. *New York Times*, June 25, 2000:15-19.

<sup>47</sup> *Ibid.*

<sup>48</sup> Marsh, Ronner, op. cit., p. 190, y especialmente nota 15, en p. 340.

# PROYECTO HUMANAE VITAE

<sup>49</sup> Pincus G, Rock J, García CR. Effects of Certain 19-Nor Steroids upon Reproductive Processes. *Ann N Y Acad Sci* 1958;71:677-690; García CR, Pincus G, Rock J. Effects of three 19-nor steroids on human ovulation and menstruation. *Am J Obstet Gynecol* 1958;75:82-97.

<sup>50</sup> Rock J, Pincus G, García CR. Effects of Certain 19-Nor Steroids on the Normal Human Menstrual Cycle. *Science* 1956;124:891-893.

<sup>51</sup> Rice-Wray E. Field Study with Enovid as a Contraceptive Agent. *Proc Symp on 19-Nor Steroids*. Chicago: GD Searle & Co; 1957: 78-82, 92-93. Reimpreso en: Katz J. *Experimentation with Human Beings*. New York: Russell Sage Foundation; 1972: 742-745.

<sup>52</sup> Pincus G, Rock J, Chang MC, García CR. Effects of Certain 19-Nor Steroids on Reproductive Processes and Fertility. *Fed Proc* 1959;18:1051-1056; Cook HH, Gamble CJ, Satterthwaite AP. Oral Contraception by Norethynodrel. A 3Years Field Study. *Am J Obstet Gynecol* 1961;82:437-442, 444-445. En Katz, 739-742.

<sup>53</sup> Durante muchos años, Joseph W Goldzieher dirigió el Departamento de Endocrinología de la Southwest Foundation for Research and Education, de Texas, en San Antonio. Fue muy activo en la investigación de la contracepción y en su difusión, especialmente entre la población chicana. De él se han publicado dos breves semblanzas. Una, escrita por él mismo, aparece en: Bettendorf, ed. *Zur Geschichte der Endokrinologie and Reproduktionsmedizin*. Berlin: Springer-Verlag; 1995: 177-180. La otra se debe a Benagiano: Benagiano G. Joseph W. Goldzieher and the birth of hormonal contraception. *Contraception* 2010;82:119-124.

<sup>54</sup> Goldzieher JW, Moses LE, Averkin E, Scheel C, Taber BZ. A Placebo-controlled Double-blind Crossover Investigation of the Side Effects Attributed to Oral Contraceptives. *Fertil Steril* 1971;22:609-623. Otra comunicación complementaria de los mismos autores sobre las mismas pacientes se publicó pocos meses más tarde: Goldzieher JW, Moses LE, Averkin E, Scheel C, Taber BZ. Nervousness and depression attributed to oral contraceptive: A double-blind, placebo-controlled study. *Am J Obstet Gynecol* 1971;11:1013-1020.

<sup>55</sup> Hines DC, Goldzieher JW. Clinical Investigation: A Guide to its Evaluation. *Am J, Obstet Gynecol* 1969;105:450-487.

<sup>56</sup> Anónimo. Placebo Stirs Pill "Side Effects". *Med World News*, 1971, April 16. El artículo ha sido reproducido en: Katz J. *Experimentation with Human Beings*. The Authority of the Investigator, Subject, Professions, and State in the Human Experimentation Process. New York: Russell Sage Foundation; 1972: 791-792.

<sup>57</sup> Veatch RM. 'Experimental' Pregnancy. The ethical complexities of experimentation with oral contraceptives. *Hastings Cent Rep* 1971;1(Jun):2-3.

<sup>58</sup> Ver, p. ej.; Hume M. Maybe Baby. *Texas Monthly* 1973;1(9):43.

<sup>59</sup> Benagiano G. Joseph W. Goldzieher and the birth of hormonal contraception. *Contraception* 2010;82:119-124.