

OBITUARIO DE FRANCES OLDHAM KESLEY



En septiembre del año 1970 la [*Food and Drug Administration*](#) (FDA) norteamericana recibió la documentación para la autorización del medicamento *Kevadon*. En principio, simples trámites burocráticos. Este medicamento, desarrollado por la empresa farmacéutica alemana [*Grünenthal Chemie*](#), ya se prescribía en Europa para el tratamiento de las náuseas habituales durante el embarazo.

El informe fue estudiado por *Frances Oldham Kelsey*, entonces una joven médico de familia recién llegada a Washington para trabajar en la FDA. No actuó de la forma rutinaria que se esperaba. Antes al contrario, exigió al fabricante norteamericano, *William S. Merrell*¹, de *Cincinnati*, información complementaria antes de dar el

¹ Más tarde adquirido por *Dow Chemical*, convirtiéndose en *Merrell Dow*.

visto bueno para la aprobación del medicamento en el atractivo mercado farmacéutico norteamericano.

William S. Merrell respondió a la solicitud. Sin embargo, la Dra. *Kelsey* no se conformó con la respuesta recibida. Exigió más datos. El poderoso *William S. Merrell* protestó a los directivos de la FDA (jefes de la Dra. *Kelsey*) ¿Cómo una joven burócrata podía retener toneladas de fármaco en los almacenes de la empresa con grave perjuicio económico? Este retraso fue vital. A finales del año siguiente, 1961, comenzaron a nacer en Europa niños con graves deformidades, las más llamativas brazos y piernas como aletas de pez. Sus madres habían usado *talidomida* durante su embarazo. Más tarde se supo que una única dosis podía ser suficiente para desencadenar las terribles secuelas. Los casos se produjeron no solo en Europa, sino también en Canadá y Oriente Medio.



La actitud de *Frances Oldham Kelsey*, fallecida en agosto (2015), le valió ser considerada la vigésima heroína norteamericana. Evitó que decenas de miles de niños norteamericanos nacieran con gravísimas aberraciones físicas.

Entre otros muchos reconocimientos la Dra. *Kelsey* recibió la más alta condecoración civil de Estados Unidos de mano del entonces [Presidente John Fitzgerald Kennedy](#) (véase fotografía al comienzo del artículo). Durante el acto de entrega, el entonces Presidente

declaró que “su juicio excepcional a la hora de evaluar la seguridad de un medicamento destinado a uso humano

previno una inmensa tragedia en Estados Unidos, al evitar el nacimiento de miles de niños con graves deformidades”.



[Frances Oldham Kelsey](#) recibió la [Orden de Canadá](#) justo el día anterior a su óbito, en una ceremonia privada en casa de su hija, *Christine Kelsey*, con quien vivía, en *London, Ontario, Canadá*.

A raíz del impacto mundial de los efectos teratógenos de la *talidomida*, la *Food and Drug Administration* (FDA) creó una sección diferenciada para analizar con detalle los nuevos medicamentos destinados a uso humano. Se establecieron nuevas normas que priorizaron la protección de la población frente a los conflictos de intereses de médicos, políticos y la poderosa industria farmacéutica. Estas regulaciones han sido adoptadas, con mínimas modificaciones, por los Organismos Reguladores de Medicamentos en gran parte del mundo.

Frances Oldham había nacido en *Cobble Hill*, en la isla de *Vancouver*, Columbia Británica, el 24 de julio de 1914, uno de los tres hijos de *Frank* y *Katherine Stuart Oldham*. Tras estudiar en *Victoria* (capital de Columbia Británica) se licenció en la [universidad McGill](#) (*Montreal*) en el año 1935. Posteriormente se doctoró en farmacología en la [universidad](#)

[de Chicago](#), *Illinois*, Estados Unidos, en el año 1938, iniciándose como profesora asistente de farmacología.

Contrajo matrimonio en el año 1943 con *Fremont Ellis Kelsey*, un colega de la universidad, fallecido en 1996.

Tras conseguir el “grado” en medicina en la universidad de Chicago en 1950, la Dra. *Kelsey* trabajó en la editorial de la revista *American Medical Association Journal* (denominación actual: JAMA, de [Journal of the American Medical Association](#)) en la misma ciudad, durante un bienio. Después se trasladó a *Vermillion, South Dakota*, donde ejerció durante un trienio como docente de farmacología, dedicándose los siguientes seis años a la medicina privada. En el año 1956, *Frances Oldham Kelsey* obtuvo la nacionalidad norteamericana.

Cuando su esposo fue contratado en los [National Institutes of Health](#), en *Washington* en 1960, la Dra. *Kelsey* comenzó a trabajar en la FDA. Su trabajo consistía en evaluar las solicitudes para la autorización de nuevos medicamentos. Puede parecer un trabajo muy importante. Ciertamente lo es hoy día, pero no lo era tanto en aquellos años. Casualmente *Kevadon (talidomida)* fue uno de los primeros asuntos a los que hubo de enfrentarse.

La [talidomida](#) se había desarrollado en la entonces República Federal de Alemania en el año 1957, introduciéndose en el mercado farmacéutico europeo como un “excelente sedante”. Muchos médicos comenzaron a prescribirlo a mujeres para controlar las náuseas durante el embarazo.

Hasta la tragedia de la *talidomida*, la autorización de nuevos medicamentos era poco más que un conjunto de rutinarios trámites burocráticos, rellenar formularios, estampar sellos y firmar los documentos.

William Merrell no tenía dudas que la autorización de *Kevadón* sería rápida. De hecho su empresa tenía almacenadas toneladas de medicamento; y más de mil médicos estadounidenses habían recibido muestras del producto, teóricamente con fines de investigación. Los retrasos de la autorización del fármaco fueron vistos como la actitud quisquillosa, casi impertinente, de una joven farmacóloga. La decisión de requerir información más detallada y exhaustiva estaba bloqueando la obtención de sustanciosos beneficios por parte del laboratorio farmacéutico.

Frances Oldham Kelsey continuaba rehusando firmar la autorización para comercializar *Kevadón*. Mientras no daba su brazo a torcer, exigiendo más y más pruebas al laboratorio, cayó en sus manos una Carta al Director de la revista médica británica [*The British Medical Journal*](#) en la que un médico daba cuenta de la posible relación entre la toma de *talidomida* por una mujer embarazada y el nacimiento de su hijo con graves deformidades de brazos y piernas. La Dra. *Kelsey* hizo llegar a *Merrell* la información acerca de los posibles efectos teratógenos de la *talidomida*. La compañía farmacéutica respondió arguyendo que no se podía extrapolar tal relación causal a partir de un caso puntual. Sin embargo *Merrell* inició su propia investigación. Pasado el tiempo, la Dra. *Kelsey* dejó escrito que durante sus reuniones con directivos de la compañía farmacéutica tenía la percepción de insinceridad.

Apenas un semestre más tarde el número de casos que vinculaban a la *talidomida* con graves efectos teratógenos crecía sin cesar. Los casos de [*focomelia*](#) adquirieron registros casi epidémicos. *Merrell* retiró la solicitud de autorización de *Kevadón* cuando los “niños de la talidomida”, como se los

denominaba, comenzaron a nacer en diversas regiones del mundo, donde se había autorizado y prescrito el fármaco.

Se intentaron recuperar todas las muestras de *Kevadón* entregadas a los médicos. Sin embargo algunas habían sido suministradas a mujeres embarazadas. Diecisiete niños nacieron con focomelia en Estados Unidos. Trágico, pero un número mínimo gracias a la resistencia de *Frances Oldham Kelsey* frente a la poderosa industria farmacéutica.

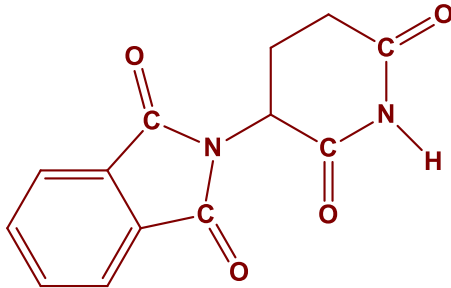
No existe un registro mundial de los niños afectados por la *talidomida*, si bien se estiman en varias decenas de miles, solo en Europa. Muchos de los niños (hoy adultos en la sexta década de sus vidas) nacieron sin brazos o piernas, solo con apéndices del tronco (ver fotografía que acompaña al texto); otros carecían de pabellones auditivos; además de alteraciones internas en órganos como esófago o intestino. Un número indeterminado ni siquiera llegaron a nacer.

La notoriedad de *Frances Oldham Kelsey* creció tras un artículo publicado en [The Washington Post](#). Ella insistió que el mérito también correspondía a *Oyam Jiro*, farmacólogo, y *Lee Geismar*, químico, quienes compartieron y apoyaron su decisión. Sin embargo la valiente actitud de la Dra. *Kelsey* fue usada por la Administración *Kennedy* para modificar las regulaciones sobre la aprobación de nuevos medicamentos, exigiendo más información a los fabricantes, a la vez que se retiraron del mercado un sinnúmero de medicamentos de dudosa eficacia.

En el año 2000, *Frances Oldham Kelsey* entró a formar parte del Salón de Mujeres Célebres, junto con [Helen Keller](#)², [Eleanor Roosevelt](#)³, [Margaret Mead](#)⁴, y otras varias.

² *Helen (Adam) Keller* (1880-1968), quedó ciega y sorda a antes de cumplir dos años de vida. A pesar de su grave limitación, realizó estudios superiores, viajó y escribió varios libros. Una fundación

Frances Oldham Kelsey se retiró en el año 2005. En el año 2010, [Margaret Hamburg](#), entonces administradora general de la FDA, creo un premio con su nombre que se otorga con periodicidad anual.



TALIDOMIDA

2-(2,6-Dioxopiperidin-3-il)isoindol-1,3-diona
Sinonimia química: Ftalimidoglutarimida

Hoy se sabe que la [talidomida](#) tiene acciones antiinflamatorias e *inmunmoduladoras*, incluyendo la inhibición incompleta y selectiva del [Factor de Necrosis Tumoral](#) (TNF α). Ejerce otras acciones sobre diversos aspectos de la inmunidad (*quimiotaxis* leucocitaria, fagocitosis por los

polimorfonucleares, interleucinas, interferón- γ). Uno de los efectos de la *talidomida* es inhibir la angiogénesis (formación de nuevos vasos sanguíneos). Tal vez en este efecto se halle la explicación de sus impresionantes efectos teratógenos, pero también de su actual utilidad farmacéutica en diversas patologías, entre ellas tumores sólidos, [sarcoma de Kaposi](#) y [enfermedad de Crohn](#).

Siempre recordaré la actuación en el auditorio de Zaragoza (donde vivo) del barítono alemán [Thomas Quasthoff](#), nacido en 1959, un afectado por la *talidomida*. Como él, todas las personas víctimas de la peor tragedia causada por un medicamento, son un ejemplo viviente de los riesgos de una regulación poco exigente en el ámbito farmacéutico.

creada con su patrimonio ayuda a personas con discapacidad en diversas regiones pobres del mundo.

³ *Eleanor Roosevelt* (1884-1962), primera dama del Presidente *Franklin Delano Roosevelt*, trascendió su papel de esposa del presidente, involucrándose en tareas humanitarias de gran calado, además de participar activamente en asunto políticos, más allá de lo esperable para su condición.

⁴ *Margaret Mead* (1901-1978), educadora y antropóloga norteamericana.

Recordar también que la vigilancia de los potenciales efectos adversos de los fármacos (*farmacovigilancia*) es una consecuencia directa de la historia de la *talidomida*.

Zaragoza, 23 de agosto de 2015

Dr. José Manuel López Tricas
Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria
Farmacia Las Fuentes
Florentino Ballesteros, 11-13
50002 Zaragoza