



Frances Oldham Kelsey (1914-2015)

José L. Fresquet Febrer
Universitat de València, España

Versión en pdf de:
<http://www.historiadelamedicina.org/kelsey.html>

Diciembre, 2021

Selección de trabajos de Frances O. Kelsey

Kelsey, F.O. (1973). Drugs in pregnancy and their effects on pre- and postnatal development. *Res Publ Assoc Res Nerv Ment Dis*. Vol. 51, pp. 233-243.

Kelsey, F.O. (1963). Drug embryopathy: the thalidomide story. *MD State Med J.*, vol. 12, pp. 594-597.

Kelsey, F.O. (1965). Problems raised for the FDA by the occurrence of thalidomide embryopathy in Germany, 1960-1961. *Am J Public Health.*, vol. 55, pp. 703-707.

Kelsey, F.O. (1967). Events after thalidomide. *J Dent Res.*, vol. 46, n° 6, pp. 1201-1205.

Kelsey, F.O. (1993). Auto-biographical Reflections. [This was drawn from oral history interviews conduc-

La doctora Kelsey fue una de las figuras clave para que en EE.UU. se aprobaran una serie de regulaciones que garantizaron que los fármacos que se ponían a la venta fueran seguros y efectivos. Su obcecación fundada (había estudiado ciencias y medicina, y era farmacóloga) para que se siguieran las normas, evitó una catástrofe como la que se dio en Europa y otros países con la talidomida. Aún así hubo casos, lo que puso de manifiesto que era necesario un mayor nivel de exigencia en el control de los nuevos medicamentos que salían a la venta. Miles de afectados recibieron indemnizaciones décadas después. Por ejemplo, la Asociación de Víctimas de la Talidomida, calcula que España, por la ocultación del problema durante años y porque se retrasó la retirada del fármaco más que en otros países, pudo ser uno de los más afectados. Pudo haber unas 3.000 víctimas. De todos, parece que solo 24 de ellos han recibido indemnización. Son casos que han podido demostrar clínicamente que sus malformaciones respondían a un tratamiento con talidomida [1].

Frances Oldham Kelsey nació el 24 de julio de 1914 en Cobble Hill, una pequeña comunidad en la isla de Vancouver, Columbia británica, Canadá. Su padre era oficial del Ejército británico que se retiró en Canadá. Su madre enseñó a su hermano mayor a leer y escribir de lo que ella también se benefició. Estudió en el St. Margaret's School desde 1928 a 1930. Entre 1930 y 1931 asistió al Victoria College (Universidad de Victoria en British Columbia) y luego se matriculó en la Universidad McGill donde obtuvo el grado o la licenciatura en ciencias en 1934. Quiso hacer la maestría en bioquímica, pero ya no quedaba ninguna vacante. Entonces le recomendaron que la hiciera

ted in 1974, 1991, and 1992]; presentation, Founder's Day, St. Margaret's School, Disponible en <https://www.fda.gov/media/89162/download>. Consultado el 6 de diciembre de 2021.

Imagen: Imagen publicada en Dr. Frances Kathleen Oldham Kelsey . Colección Historia de la Medicina . Biblioteca Nacional de Medicina. Consultado el 1 de mayo de 2006

en farmacología. Allí el profesor Raymond Stehle estaba trabajando en el lóbulo posterior de la pituitaria. La aceptó como estudiante de posgrado. Con él estudió el efecto de la pituitaria posterior en el balance hídrico de las ranas. Logró el título de máster en farmacología en 1935. Continuó trabajando con Stehle, que le pagaba 50 dólares al mes como asistente, hasta que encontró algo mejor [2].

En 1936, Eugene M.K. Geiling (1891-1978) fue llamado a la Universidad de Chicago como el primer profesor y presidente del recientemente establecido Departamento de Farmacología [3]. Necesitaba gente. Enterada Frances, le escribió solicitándole un puesto de posgraduada. Le fue concedido y comenzó a trabajar en 1936. Después se supo que Eugene había contestado a “Francis” y no a “Frances”, pensando, quizás, que se trataba de un hombre y no de una mujer [4].

Después de un año de trabajo, la recién creada FDA contrató a Geiling para que investigara las muertes relacionadas con el elixir sulfanilamida, un medicamento para luchar contra las infecciones estreptocócicas. Kelsey se incorporó al equipo y estudió la acción del medicamento en ratones. Otros lo hicieron en conejos y perros. Se demostró que las 107 muertes, entre ellas la de muchos niños, se debían al dietilengliol que había sido utilizado como solvente. El medicamento se había puesto a la venta sin el definitivo permiso y con ensayos deficientes [5]. Esta tragedia llevó al Congreso de Estados Unidos a aprobar una legislación más estricta para garantizar que un medicamento fuese inocuo antes de que saliera al mercado. La consecuencia más importante fue la enmienda Kefauver-Harris a la Ley de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos de 1938, un cambio que acabaría endureciendo el escrutinio de los nuevos medicamentos.

Cuando Kesley llegó a Chicago, Geiling estudiaba las hormonas que se segregaban en la hipófisis anterior y en la posterior. Encontró un animal, el armadillo, en el que ambos lóbulos están separados por completo. En 1938 Kesley completó el doctorado en farmacología, con un trabajo sobre la farmacología de la glándula pituitaria del armadillo. Entonces era raro trabajar con estos animales, pero luego resultaron ser de interés para los genetistas y también para los que estudiaban la lepra, pues podían infectarse con esta enfermedad [6].

Con el doctorado, Frances Kelsey barajó dos posibilidades, volver a Canadá, lo que no pudo ser; o quedarse. La Segunda guerra mundial agravó la situación. De repente el grupo que trabajaba en la Universidad de Chicago se implicó en un gran proyecto que tenía el objetivo de lograr nuevos medicamentos contra la malaria en un momento en el que disminuyó la producción de quinina y su suministro a los países que la necesitaban. En el proyecto participaron varias universidades de Estados Unidos, de

Gran Bretaña y de Australia y se dirigía desde Washington. Kesley se incorporó. Uno de los resultados fue que pudo observar al colaborar en este gran proyecto que algunos medicamentos atravesaban la barrera placentaria [7].



Presentation of the President's Distinguished Civilian Service Awards, 1962. En John F. Kennedy. Archive.

Durante el desarrollo del trabajo conoció a Fremont Ellis Kelsey con quien contrajo matrimonio en 1943. Él tenía un doctorado en Bioquímica por la Universidad de Rochester. Tuvieron dos hijas. Como entonces un matrimonio no podía trabajar en el mismo lugar, ella decidió terminar los estudios de Medicina. De esta forma ingresó en la Escuela de Medicina en 1946. Según Kelsey las mujeres ya eran el 10 por ciento de los 70 puestos disponibles. La Facultad, además, pretendía formar para la enseñanza y la investigación mas que para la práctica privada. De esta forma no había tanta competitividad entre los estudiantes y entre los profesores. Finalmente se graduó en 1950 [8]. Cuando terminó no ejerció pero un trabajo le estaba esperando, ser editora asociada del *Journal of American Medical Association*, conocido como JAMA. Deseaban entonces que hubiera más trabajos sobre nuevos medicamentos. Según ella se rechazaban muchos trabajos que luego lo volvían a intentar o aparecían publicados en otras revistas. Confiesa que rechazaron demasiados.

Tras dos años de trabajo su marido recibió una oferta para ser jefe del Departamento de Farmacología en la Facultad de Medicina de la Universidad de Dakota del Sur

en Vermillion, una ciudad de 5.000 habitantes. Se trataba de una Escuela que ocupaba lo que había sido la Facultad de Química. A unos cuantos kilómetros había un gran hospital. Allí se mudó con su marido y con sus dos hijas, donde estuvo hasta 1957. Como había sucedido en Chicago, marido y mujer no podían trabajar juntos. Ella tenía la posibilidad de estudiar derecho o de hacer la residencia para poder ejercer la medicina. Decidió lo segundo que realizó en The Sacred Heart Hospital, a 10 millas de Vermillion. Según ella, fue muy positivo porque entró en contacto con la medicina clínica, vertiente distinta a las disciplinas básica en la que ella se desenvolvía bien. Cuando terminó solicitó y obtuvo una beca Lederle para la enseñanza durante tres años. El objetivo era actualizar en general la enseñanza de las ciencias básicas en las facultades de medicina. Esto la mantuvo ocupada entre 1954 a 1957 [9] .

También hizo un viaje a Chicago para aprender y familiarizarse con el uso de radioisótopos. Para obtener la licencia se requería que un médico hubiera ayudado en el tratamiento o diagnóstico de un cierto número de pacientes y que se hubiera familiarizado con el cálculo de dosis y cosas por el estilo. Fue la primera persona en el estado de Dakota del Sur en obtener esa licencia [10] . También investigó la relación de la glándula tiroides con la enfermedad mental en una institución para este tipo de enfermos. Trabajó con yodo radiactivo y observó que algunos enfermos presentaban una alta captación de yodo sin mostrar signos de hipertiroidismo. Se trataba de una zona donde había bocio y nunca habían utilizado sal yodada. También volvió al estudio de la glándula pituitaria, esta vez con castores. Por último, sustituyó a algún médico cuando este se tenía que trasladar fuera o se encontraba enfermo y no podía atender a sus pacientes. En la década de los años 50 los médicos escaseaban en las zonas más aisladas. Según confiesa Kesley, aprendió mucho con el ejercicio profesional y pudo ver enfermedades comunes, cosa que no había hecho mientras estudiaba [11].

En la década de los cincuenta obtuvo la doble nacionalidad de Canadá y de los Estados Unidos. No obstante, hizo frecuentes viajes a Canadá donde se encontraba su familia.

En 1960 Kelsey fue contratada como médico por la FDA en Washington DC y los Kelsey se mudaron a Washington [12]. Se iba a encargar de revisar la parte médica de los medicamentos, pero no la farmacológica. No obstante, sus estudios de ciencias y farmacología le daban ventaja. La empresa que pensaba que tenía un medicamento nuevo para ser comercializado acudía a la FDA. Se recopilaba información de tres tipos, química (composición, fabricación, estabilidad de la molécula, etc.), farmacológica (estudio en animales, tolerancia, dosis letal, toxicidad, etc.), y estudios clínicos (ensayos clínicos rigurosos). Con el tiempo todos los análisis fueron realizándose con

mayor exigencia. Por otra parte, también se regularizó la forma de distribuir los medicamentos, pacientes, registros, etc. [13]

Fue una de los siete médicos a tiempo completo y de cuatro jóvenes a tiempo parcial que se dedicaban a revisar medicamentos. Uno de los primeros fármacos con los que se enfrentó por una solicitud de la Compañía Richardson-Merrell que presentó el 12 de septiembre de 1960, fue la talidomida, que se vendía con el nombre comercial de Kevaldon. Se recetaba como inductor del sueño y especialmente contra las náuseas matutinas de las embarazadas. En opinión de Kelsey, lo que de él se decía era demasiado positivo, parecía ser el fármaco perfecto. El medicamento se había aprobado en Canadá y en más de 20 países europeos y africanos. Tenían que contestar en sesenta días en el sentido de solicitar más datos o rechazar la solicitud porque de lo contrario, el fármaco quedaba aprobado automáticamente. Además tenían que estar de acuerdo los tres revisores (químico, farmacológico y clínico). Kelsey se encargó de la parte clínica. De la química se dijo que sus propiedades no estaban lo suficientemente aclaradas.

En ese momento, las empresas no estaban obligadas a proporcionar datos de ensayos controlados e información rigurosa sobre las propiedades, así como sobre efectos potenciales sobre el desarrollo o carcinogenicidad del fármaco. Los estudios que se realizaban eran superficiales y las empresas no necesitaron presentar los datos completos [14]. Las leyes entonces vigentes estaban dirigidas más a los alimentos que a los medicamentos. Estos últimos todavía se preparaban en las farmacias, mientras que los alimentos se vendían con todo tipo de conservantes insalubres. Después de la primera guerra mundial fueron apareciendo fármacos producidos por empresas en gran cantidad que eran muy activos y en muchas ocasiones tóxicos, pero seguía influyendo la ley de 1906 [15].

En realidad Merrell quería comercializar el medicamento que había sido creado en 1953 por la farmacéutica alemana Chemie Grunenthal. En ese país se había puesto a la venta en 1956 y se vendía, incluso, sin receta. En el Reino Unido se autorizó en 1958. En las pruebas con animales y con humanos se determinó que su toxicidad era extremadamente baja. Se trataba, pues, de un medicamento poco peligroso, incluso tomándolo en dosis grandes, que conseguía los efectos perseguidos y que se hizo popular a principios de la década de los años sesenta [16]. También se administró a niños y se vio que combatía las náuseas causadas por el embarazo.

Ayudaron a Kelsey en el estudio de la talidomida el químico Lee Geismar y el farmacólogo Jiro Oyama. Los tres encontraron problemas en la información inicial que proporcionó la compañía. El 10 de noviembre contestaron a

la empresa señalando que “los datos de toxicidad crónica son incompletos y, por lo tanto, no se puede evaluar la seguridad del medicamento cuando se usa durante un periodo prolongado de tiempo” [17]. No tenían estudios de caso detallados, no se proporcionaron los datos de toxicidad crónica que se necesitaban, la información química era inadecuada, etc.

Los relatos “entusiastas” que recibieron los implicados de la FDA sobre el uso de la droga en Europa no fueron convincentes [18]. En una entrevista que concedió Kelsey años más tarde, dijo que le dieron ese fármaco porque era de los primeros que iba a analizar y no le daría ningún problema [19].

Como hemos visto, Kelsey retuvo la aprobación y solicitó más estudios. Merrell la presionó en varias ocasiones acusándola de ser demasiado “quisquillosa y terca”. Digamos que desarrolló una campaña de presión. Kelsey les siguió denegando la autorización con el apoyo de la FDA. Quería más investigaciones. En 1960 Kelsey decía que la información que seguía presentando Kelsey era “una interesante colección de jerga pseudocientífica sin sentido aparentemente destinada a impresionar a lectores químicamente poco sofisticados” [20]. Como la parte química fue puesta en duda, Joseph Murray, de Merrell, visitó a Lee Geismar que es quien había revisado esta parte. Aún así, a pesar de ofrecer nuevas explicaciones, Geismar no quedó satisfecho. Por otro lado, respecto a la farmacología, faltaban datos sobre la absorción. En cuanto a la parte clínica tampoco se ofrecía información suficiente; Kelsey opinaba que los estudios clínicos no se habían realizado correctamente [21]. Quizás el hecho de que en Europa se hubiese aprobado y se vendiera desde hacía tiempo debió hacer pensar a Merrell que con una información básica sería suficiente.

En febrero de 1961 Kelsey leyó una carta de A. Leslie Florence en el número del 31 de diciembre de 1969 del *British Medical Journal*, en la que informaba sobre la posible aparición de neuritis periférica (deterioro de los nervios en las manos y pies) asociados con el uso prolongado de talidomida. Kelsey se tomó el tema en serio e intercambió información con Merrell. Los responsables de la empresa visitaron Inglaterra y Alemania para recopilar información sobre todos los pacientes que habían sufrido neuritis periférica, pero los profesionales minimizaron su importancia y dijeron que el problema era reversible. Kelsey cada vez estaba más convencida de que no manejaba toda la información: “Tuve la sensación de que en ningún momento fueron totalmente francos conmigo ... con respecto a esta droga” [23].

Siguieron las presiones de Merrell pero en esta ocasión Kelsey les solicitó la lista de los médicos a los que les proporcionaron el medicamento, a cuántos pacientes la ha-

bían recetado, el tiempo que lo consumieron, etc. En abril de 1961 la empresa volvió al ataque cambiando de enfoque. Comparó los efectos del fármaco y su seguridad con la de los barbitúricos. Coincidió con la muerte de Marilyn Monroe (1926-1962) quien falleció por una sobredosis de barbitúricos y eso, según decía Merrell, no podía pasar con la Talidomida. Kelsey no tragó y expresó su preocupación de que conociendo los efectos secundarios neurológicos los habían ocultado en los EE.UU. [24] .

Kelsey y la FDA tenían otra preocupación añadida, la prueba de que el medicamento era seguro durante el embarazo. En esta época se creía que la placenta protegía al feto de cualquier problema, pero también empezaron a ver que algunos fármacos la atravesaban y provocaban problemas en los fetos, aparte de descubrir que los experimentos que se hacían con algunos animales no eran aplicables a los humanos. Las pruebas que presentó la Compañía hacían referencia al tercer trimestre de embarazo lo que no satisfizo a Kelsey, quien empezó una campaña en la FDA para que no se aprobara la venta del medicamento en noviembre de cara a las Navidades de ese año (las navidades constituían un periodo en el que aumentaba la venta de sedantes e hipnóticos). Finalmente, el 30 de noviembre de 1961 recibían la noticia de que el medicamento había sido retirado del mercado alemán porque su uso durante el embarazo se asociaba a anomalías congénitas [25] .

Después de esto la actividad de la FDA quedó algo paralizada hasta que recibió información de primera mano. En ocho clínicas pediátricas de Alemania Occidental no hubo ningún caso entre 1954 y 1959. En 1959 había 12; en 1960 había 83; en 1961 había 302. Los médicos se pusieron a rastrear factores hereditarios, la incompatibilidad sanguínea entre los padres, los cromosomas anormales, la lluvia radiactiva, los rayos X, los detergentes, los conservantes de alimentos, todo lo que se sospechó se verificó y se descartó. Widukind Lenz, pediatra de Hamburgo, y su compañero el español Claus Knapp [26] , vieron a través de las historias clínicas que el 20 por ciento de las madres que llevaron a sus bebés deformes a su clínica, habían tomado Cotergan. Volvieron a revisar la información y la incidencia se elevó al 50 por ciento; algunos padres consideraron que no era relevante haber mencionado que la madre había tomado el medicamento. El 15 de noviembre de 1961 se puso en contacto con el fabricante sugiriéndoles que debían retirar el fármaco [27]. Dos representantes de la FDA que en ese momento se encontraban en Alemania también enviaron un informe. Más tarde el agregado científico de Europa envió un memorándum a los Institutos Nacionales de Salud explicando el problema europeo de la talidomida [28].

El tema se comentó en un encuentro de pediatría en Dus-

seldorf pero sin mencionar el nombre del medicamento. A los dos días se supo y el Laboratorio retiró el producto el 26 de noviembre. El Ministerio de Salud emitió una nota en la que señalaba que el cotergan podía ser un factor importante en la producción de focomelia [29].

La pediatra Taussig informó de que un médico australiano, el W. G. McBride, había visto tres casos graves en abril de 1961 y tres más en octubre y noviembre. Todas las madres habían tomado Distaval al principio del embarazo. Se publicó en *The Lancet* [30] .

Tras muchas discusiones y estudios, con las dificultades que suponía que las mujeres recordaran qué habían tomado y cuándo, llegaron a la conclusión de que había peligro cuando la madre había consumido talidomida de 20 a 40 días después de la concepción; es decir, fácil de que no supiera ni siquiera que estaba embarazada [31] .

A principios de abril de 1962 Helen Taussig, profesora de pediatría en la Universidad Johns Hopkins y autoridad en enfermedades cardíacas congénitas, llamó al John O. Nestor de la División de Nuevos Medicamentos de la FDA. Le comunicó que acababa de regresar de Europa, donde había estado durante seis semanas en Alemania y había visitado centros donde tenían experiencia en las deformidades, incluidos niños que presentaban también cardiopatías congénitas. En Estados Unidos habló con los representantes de la Compañía, con médicos que habían participado en la investigación, con pacientes, etc. [32].

De inmediato, el 6 de abril, Nestor y el Kelsey visitaron a Taussig en Baltimore. Por primera vez Kelsey recibió pruebas convincentes de que el uso de la talidomida podría provocar malformaciones y que los incidentes de tales nacimientos eran numerosos y generalizados en Europa. Taussig les dijo que en Europa había presenciado un brote de malformaciones congénitas entre niños alemanes. Se encontró con varios casos de “focomelia” o “extremidad marina”, es decir, con ausencia de huesos y músculos en las extremidades superiores o inferiores [33].

Explicó que ambos lados del cuerpo estaban afectados, pero generalmente un lado más que el otro. En el 50 por ciento de los casos solo los brazos se vieron afectados y en otro 25 por ciento los brazos y las piernas. También encontró en ocasiones otras malformaciones o deformidades como ausencia del oído externo o alteraciones severas del aparato digestivo, entre otras. Sin embargo, sólo se había observado retraso mental en el 1 por ciento de los casos [34].

Taussig les explicó también todas las investigaciones

que se habían hecho en Europa para llegar a la conclusión de que la responsable era la talidomida y les informó de que el número de casos podían ser miles. Kelsey escribió a Merrell el 11 de abril de 1962, preguntando si la talidomida todavía estaba en fase de investigación. De ser así, la FDA quería saber qué se había hecho para advertir a los médicos de la asociación de las anomalías fetales y la ingestión de talidomida durante el embarazo. También se solicitó una lista completa de todos los médicos a los que se les suministró el medicamento con fines de investigación. Por la contestación supieron que eran más de mil, muchos más de las cinco o seis decenas que ellos predijeron.

Se pidió a Taussig que fuera la responsable de informar a los profesionales y a la ciudadanía de este hecho. Para ello se utilizó la American Medical Association y la prensa. No tuvo demasiado éxito. Nadie parecía darse cuenta de lo cerca que estuvieron de un desastre como el europeo. Taussig quiso que se fortaleciera la Ley de Alimentos y Medicamentos de 1938 para brindar una mayor seguridad de que los nuevos medicamentos no dañarían a los fetos. Pero para el comisionado adjunto de la FDA, Winton B. Rankin, lo importante de la ley era el arma que le había proporcionado Kelsey para bloquear la comercialización de la talidomida en los Estados Unidos: el trabajo riguroso, la paciencia, la obcecación y llevar la normativa hasta sus últimas consecuencias. No obstante, sí hubo respuestas. Por ejemplo, el informe del *New York Times* sobre el discurso de Taussig, puso a abogados, bacteriólogos y químicos en la tarea de averiguar más sobre la talidomida [35].

Se insistió en la gravedad del tema. El reportero del *Washington Post*, Morton Mintz, entrevistó a Kelsey. El 15 de julio de 1962 Mintz reveló el caso de la talidomida en la página uno. La historia se difundió con rapidez a través de los medios de comunicación, generando artículos, noticias, informaciones y editoriales en todo el país sobre el tema de las drogas y su control [36].

La FDA se puso en contacto con Merrell para recabar datos de los médicos que habían recibido el fármaco, de la cantidad, del total recibido de Alemania, de la cantidad destruida, etc. No fue fácil porque los datos no se registraron adecuadamente y no poseían toda la información. La FDA se puso a trabajar en colaboración con las oficinas de distrito para ponerse en contacto con cada médico que había recibido muestras y habilitar procedimientos para su retirada y destrucción. En su conferencia de prensa de agosto de 1962, el presidente John F. Kennedy, en respuesta a una pregunta sobre la talidomida, instó a todas las mujeres del país que revisaran el botiquín familiar para

asegurarse de que todas las drogas extrañas fueran destruidas o entregadas a la FDA. Todavía se encontraron 25.000 unidades [37].

Algunos médicos no hicieron caso de las recomendaciones, no sabían a quien habían proporcionado muestras y tampoco se pusieron en contacto con sus pacientes para advertirles. La FDA calculó que se habían distribuido 2.500.000 comprimidos a casi 20.000 enfermos, de los cuales 624 reportaron embarazo [38]. Se investigaron después los posibles casos. Se obtuvo un total de 17 casos bien documentados de embriopatía por talidomida en los Estados Unidos. En siete de ellos el fármaco se había obtenido en el extranjero. También se encontraron otras nueve deformidades en las que podría haber estado involucrada la talidomida, quizás al final del embarazo, pero no se dispuso de pruebas de que se hubiera tomado el medicamento [39]. La compañía Merrell se adelantó a distribuir muestras para una amplio programa de investigación clínica antes de su aprobación por parte de la FDA.

A finales de septiembre y principios de octubre de 1962 se ordenó a los funcionarios de la FDA que recopilaran más información con la finalidad de formar una denuncia judicial contra la Compañía. Ésta, sin embargo, no prosperó, pero sí lo hicieron trece demandas individuales que se presentaron hasta 1973. La escasa ayuda del Departamento de Justicia para procesar a Merrell puso de manifiesto la necesidad de endurecer la regulación del control de los medicamentos antes de salir a la venta. Un nuevo reglamento entró en vigor en febrero de 1963: La compañía o empresa que planeara emprender una investigación clínica debía informar a la FDA de sus planes, incluida información sobre los estudios preclínicos, el número y la cualificación de los investigadores y la naturaleza del estudio. La firma tuvo que monitorear el progreso de los estudios e informar periódicamente sus hallazgos a la FDA. Los informes de la empresa a la FDA debían ser periódicos. Esto resucitó el proyecto del senador Kefauver y las enmiendas que se añadieron, fortalecieron considerablemente el control de la FDA sobre la experimentación a nivel humano. Para la venta de un nuevo medicamento la FDA tenía que dar su consentimiento. Podía retirarlo de la venta si surgía nueva información sobre peligros inminentes para la salud pública. Los laboratorios farmacéuticos no solo tenían que demostrar que el fármaco era seguro sino que debían demostrar que también era eficaz en el tratamiento de la enfermedad o alteración a la que estaba destinado. Además de esto se introdujo la obligación de informar a los pacientes si el medicamento que se les había recetado era experimental [40].

Después de conocer lo sucedido en Europa y otros países, Kelsey apareció como una heroína en la portada del *Washington Post* por haber evitado una tragedia de esa magnitud en los Estados Unidos. Kelsey insistió en que sus asistentes, Oyama Jiro y Lee Geismar, así como sus superiores de la FDA que respaldaron su firme postura, también merecían la misma consideración. Importancia de que fueran científicos objetivos los que se enfrentaran con estos temas y no políticos y gente influenciable. Aparte era un tema también de ética y de justicia aparte de científico. Situarse por encima de intereses políticos y económicos. Hay que tener en cuenta que entre las farmacéuticas y muchos médicos se han denunciado muchos casos de conflictos de interés.

Kelsey recibió el premio President's Distinguished Civilian Service Award por John F. Kennedy el 7 de agosto de 1962. Fue la segunda mujer en hacerlo [41]. La FDA, al reconocer el activo que tenía en Frances Kelsey, la nombró jefa de una nueva sucursal establecida para investigar hasta qué punto las empresas cumplían con el proceso de concesión de licencias de medicamentos. A la edad de 81 años se convirtió en la Adjunta de Asuntos Científicos y Médicos de la FDA, y no se retiró formalmente de la organización hasta los 90. En 2010, la FDA estableció el Premio Kelsey, que se otorga anualmente a un empleado [42].

En la década de los años setenta la influencia de Kelsey en las nuevas regulaciones de la FDA siguió patente. Luchó por garantizar la calidad de los datos, inspeccionar los sitios de estudio y disciplinar a los investigadores que infringían las reglas. Se trataba de inculcar "buenas prácticas clínicas" no solo en los EEUU sino en todo el mundo, y así lo hizo hasta los años noventa, hasta su jubilación.

En 2014 Kelsey cumplió 100 años y se mudó de Washington a London, Ontario, para vivir con su hija. En junio de 2015, cuando fue nombrada miembro de la Orden de Canadá, Mercedes Benegbi, víctima de la talidomida y directora de la Asociación de Víctimas de la Talidomida de Canadá, elogió a Kelsey por mostrar fuerza y coraje al negarse a ceder a la presión de la compañía farmacéutica y funcionarios, y dijo "Para nosotros, ella siempre fue nuestra heroína, incluso si lo que hizo fue en otro país" [43].

Entre otros reconocimientos podemos mencionar los siguientes: Premio Gold Key Award de la Universidad de Chicago (1963); miembro de la Biological Sciences Alumni Association (1963); incluida en el National Women's Hall of Fame (2000); nombrada mentor virtual de la American Medical Association (2001); Premio Foremother del National Center for Health Research (2006); recibió el primer premio Dr. Frances O. Kelsey

a la excelencia y el coraje en la protección de la salud pública otorgado por la FDA (2010); doctora honoraria en ciencias de la Vancouver Island University (2012); y nombrada de la Orden de Canadá (2015) [44].

Frances O. Kelsey murió el 7 de agosto de 2015 en London, Ontario a los 101 años.

Bibliografía

–Bernardo, A. (2021). Frances Oldham Kelsey, la investigadora que salvó a EEUU del desastre de la talidomida. En “Hipertextual”. Disponible en <https://hipertextual.com/2015/08/frances-oldham-kelsey-talidomida>. Consultado el 5 de diciembre de 2021.

–De Benito, E. (2013). El detective de la talidomida. *El País*, 20 de octubre de 2013. Disponible en https://elpais.com/sociedad/2013/10/18/actualidad/1382124838_004545.html. Consultado el 4 de diciembre de 2021.

–Dr. Frances Kathleen Oldham Kelsey (sf). Changing the face of Medicine. National Library of Medicine. Disponible en: https://cfmedicine.nlm.nih.gov/physicians/biography_182.html, Consultado el 5 de diciembre de 2021.

–Frances Oldham Kelsey: Medical reviewer famous for averting a public health tragedy. US Food & Drug Administration. Disponible en <https://www.fda.gov/about-fda/fda-history-exhibits/frances-oldham-kelsey-medical-reviewer-famous-averting-public-health-tragedy>. Consultado el 5 de diciembre de 2021.

–Florence, A.L. (1960). Is thalidomide to blame? *Br Med J*. vol. 2, p. 1954.

–Geraghty, K. (sf). Commemorative Issue: Protecting the Public: Dr. Frances Oldham Kelsey. *AMA journals of Ethics*. Disponible en <https://journalofethics.ama-assn.org/article/commemorative-issue-protecting-public-dr-frances-oldham-kelsey/2001-11>. Consultado el 6 de diciembre de 2021.

–Kuehn, B.M. (2010). Frances Kelsey Honored for FDA Legacy. *JAMA*, vol. 304, n° 19, pp. 2109-2112.

–Lenz, W. (1992). A personal perspective on the thalidomide tragedy. *Teratology*, vol. 46, n° 5, pp. 417-418.

–Lipson, A.H. (1992). Thalidomide Retrospective: What Did the Clinical Teratologist Learn? Carta al editor. *Teratology*, vol. 46, pp. 411-413.

–Mcbride, W.G. (1961). Thalidomide and congenital abnormalities. *The Lancet*, vol. 278, p. 1358.

–McFadyen, R.E. (1976). Thalidomide in America: a brush with tragedy. *Clio Med.*, vol. 11, nº 2, pp. 79-93

–Mintz, M. (1962). ‘Heroine’ of FDA Keeps Bad Drug Off Market. *Washington Post*, July 15.

–Peritz, I. (2015). Doctor who opposed thalidomide in U.S. named to Order of Canada. *The Globe and Mail*. Disponible en <https://www.theglobeandmail.com/news/national/doctor-who-opposed-thalidomide-in-us-named-to-order-of-canada/article25213185/>. Consultado el 4 de diciembre de 2021.

–Phillips, S. (2020). How a courageous physician-scientist saved the U.S. from a birth-defects catastrophe” (“Cómo una médica-científica salvó a EE.UU. de una catástrofe de defectos de nacimiento”). En: UChicagoMedicine. Disponible en: <https://www.uchicagomedicine.org/forefront/biological-sciences-articles/courageous-physician-scientist-saved-the-us-from-a-birth-defects-catastrophe>, Consultado el 1 de diciembre de 2021.

–Presentation of the President’s Distinguished Civilian Service Awards, 1962. En John F. Kennedy. Archive. Disponible en <https://www.jfklibrary.org/asset-viewer/archives/JFKWHP/1962/Month%2008/Day%2007/JFKWHP-1962-08-07-C>. Consultado el 5 de diciembre de 2021.

–Rodríguez, M. (2020). La heroína que con un “No” salvó a una generación de bebés de una tragedia en los EE.UU. (y cómo su legado está más vigente que nunca). BBC News. Disponible en <https://www.bbc.com/mundo/noticias-53240752>, Consultado el 1 de diciembre de 2021.

–Stephens, T.; Brynner, R. (2001). *Dark Remedy: The Impact of Thalidomide and Its Revival as a Vital Medicine*. Cambridge, Mass: Perseus Publishing.

–Tone, A. How one scientist averted a national health crisis. TED-Ed. 7 jun 2018. Youtube. Disponible en: <https://www.youtube.com/watch?v=4wIBCoXuOJo>, Consultado el 1 de diciembre de 2021.

–Watts, G. (2015). Obituary. Frances Oldham Kelsey. *The Lancet*, vol. 386, p. 1334.

–Webb, J.F. (1963). Canadian Thalidomide Experience. *Can Med Assoc J.*, vol. 89, nº 19, pp. 987-992.

Notas

[1] Indemnización para las víctimas de la talidomida 40 años después. Servicio de Información sobre discapacidad. Disponible en: <https://sid-inico.usal.es/noticias/>

indemnizacion-para-las-victimas-de-la-talidomida-40-anos-despues/. Consultado el 5 de diciembre de 2021

[2] Dr. Frances Kathleen Oldham Kelsey (sf). La Universidad McGill comenzó a aceptar estudiantes mujeres en 1884 debido a la donación de \$ 120,000 de Donald A. Smith a la Universidad con la condición de que mujeres y hombres recibieran el mismo nivel de educación. Véase también Kelsey, F.O. (1993), pp. 3-12

[3] Sus papeles se encuentran en el Archivo de la Universidad de Chicago: <https://www.lib.uchicago.edu/e/scrc/findingaids/view.php?eadid=ICU.SPCL.GEILIN-GE>

[4] Rodríguez, M. (2020); Kelsey, F.O. (1993), p. 12; Bernardo, A. (2021)

[5] Kelsey, F.O. (1993), pp. 20-21

[6] Watts, G. (2015); Kelsey, F.O. (1993), p. 13

[7] Kelsey, F.O. (1993), pp. 24-28

[8] Watts, G. (2015); Kelsey, R.O. (1993), pp. 29-31

[9] Kelsey, F.O. (1993), pp. 38-39

[10] Kelsey, F.O. (1993), pp. 39-41

[11] Kelsey, F.O. (1993), p. 40-41

[12] Watts, G. (2015)

[13] Kelsey, F.O. (1993), pp. 41-47; Geraghty, K. (sf)

[14] Kuehn, B.M. (2010)

[15] Kelsey, R.O. (2013), pp. 19-20

[16] McFadyen, R.E. (1976)

[17] McFadyen, R.E. (1976), pp. 79-80; F.O. Kelsey (1993), pp. 49-51

[18] Watts, G. (2015)

[19] Rodríguez, M. (2020)

[20] Kuehn, B.M. (2010), p. 2110

[21] Kelsey, F.O. (1993), pp. 50-51

[22] Florence, L. (1960)

[23] McFadyen, R.E. (1976), p. 81; Geraghty, K. (sf)

[24] Kelsey, F.O. (1993), pp. 58-59

[25] McFadyen, R.E. (1976), p. 82; Kelsey, F.O. (1993), pp. 61-62, 66; Geraghty, K. (sf)

[26] Lipson, A.H. (1992) opina que la contribución de Lenz fue monumental; De Benito, E. (2013). El madrileño Claus Knapp colaboró con los afectados españoles para poder acreditar el origen de sus malformaciones.

[27] Mintz, M. (1962)

[28] Kelsey, F.O. (1993), p. 66

[29] Mintz, M. (1962)

[30] McBride, W.G. (1961)

[31] Mintz, M. (1962)

[32] Kelsey, F.O. (1993), pp. 68-69

[33] McFadyen, R.E. (1976), pp. 82-83

[34] McFadyen, R.E. (1976), p. 83

[35] McFadyen, R.E. (1976), p. 85

[36] Kelsey, F.O. (1993), p. 74

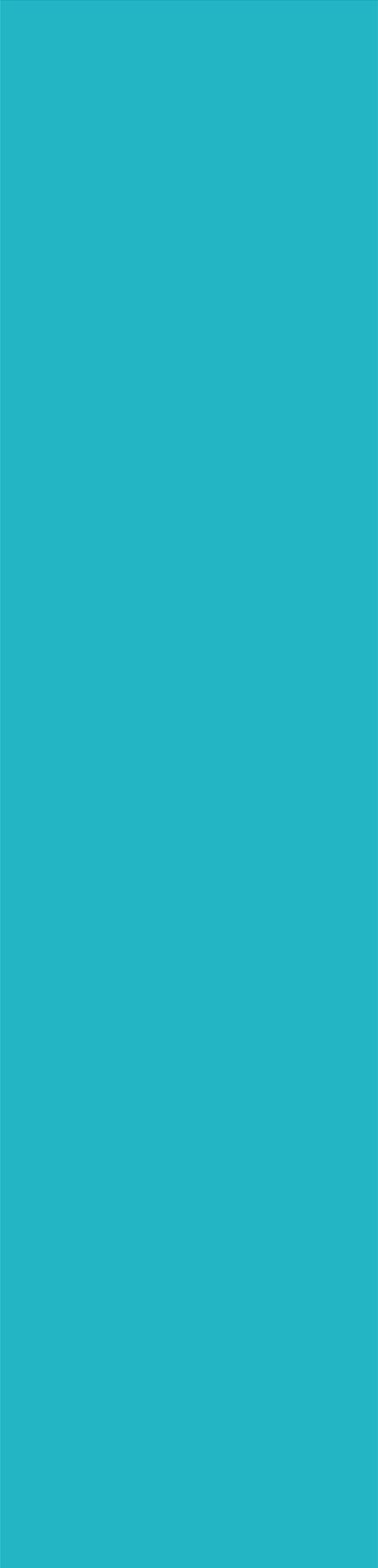
[37] McFadyen, R.E. (1976), p. 85

[38] McFadyen, R.E. (1976), p. 86

[39] McFadyen, R.E. (1976), p. 86. En Europa hubo unos 8.000 niños que nacieron con deformidades y entre 5.000 y 7.000 murieron antes de nacer

[40] McFadyen, R.E. (1976), pp. 86-89

[41] Presentation of the President's Distinguished Civilian Service Awards, 1962



[42] Huhen, B.M. (2010)

[43] Peritz, I. (2015). Doctor who opposed thalidomide in U.S. named to Order of Canada

[44] Listado recogido en Wikipedia English: Francis Oldham Kelsey