

# La Dra. Frances Oldham Kelsey

(1914-2015)

Científica y pionera en el control de fármacos:  
A propósito del problema de la talidomida

Especial para Galenus |  
Marco Villanueva-Meyer, MD

**A raíz de la pandemia del COVID-19, las agencias para el control de medicamentos y fármacos han cobrado un rol protagónico, sobre todo en la autorización de vacunas o medicamentos que puedan ayudar a superar esta crisis. La agencia más respetada y reconocida en el mundo es la FDA de los Estados Unidos, que tiene una trayectoria de más de un siglo. La Dra. Frances Oldham Kelsey fue una de las personas que más destacó en el desarrollo de esta agencia, para el beneficio de la comunidad en general. Gracias a sus conocimientos y a su tenacidad también se pudo evitar, en la década de 1960, que una tragedia se extendiera más en el mundo.**

## Su origen e inicios

Frances Kathleen Oldham nació en 1914 en Columbia Británica, Canadá. Su padre era un oficial inglés que se había retirado a vivir en ese país. Desde niña fue muy hábil y observadora, tanto así que cuando su madre la enseñaba a su hermano mayor a leer y escribir, era ella quien aprendía más. Se graduó de la escuela secundaria a los 15 años. Luego se matriculó en la Universidad McGill y obtuvo un bachillerato en Ciencias en 1934. Al año siguiente hizo una maestría en Farmacología.

Luego fue a la Universidad de Chicago para hacer un postgrado. Durante su segundo año allí, trabajó como asistente de un reconocido investigador, el Dr. E. Geiling, en un proyecto de la FDA para evaluar un elixir de sulfanilamida que causó la muerte de 107 personas. Lograron demostrar que el elemento letal fue un solvente empleado en la producción del elixir. Este caso hizo que el Congreso de los Estados Unidos aprobara la Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos en 1938, para garantizar la calidad de un producto antes de salir al mercado.

## Carrera profesional y matrimonio

Después, Frances Kathleen Oldham se integró al cuerpo de profesores de la Universidad de Chicago y

trabajó en la búsqueda de un producto para la malaria. Como resultado de esos estudios, aprendió que algunos fármacos pueden pasar la barrera placentaria. Esto la ayudó e influyó en sus futuras investigaciones y decisiones.



Reconocimiento a Frances O. Kelsey por el Presidente John F. Kennedy en 1962 en algún espacio adecuado.

En Chicago conoció al Dr. Ellis F. Kelsey, un miembro de la Facultad y doctor en Bioquímica y Farmacéutica, con quien se casó en 1943. Decidió continuar allí con sus estudios médicos y, en 1950, se doctoró en Medicina. Luego, fue editora asociada del *Journal of the American Medical Association* (JAMA) por 2 años. Allí adquirió experiencia en evaluar y rechazar muchos trabajos sobre nuevos productos por falta de sustento científico serio.

### Traslado a Dakota del Sur y labor como médica

En 1954, su marido fue contratado por la Escuela de Medicina de la Universidad de Dakota del Sur. Allí ella hizo su residencia médica.

También realizó un viaje a Chicago para aprender el uso de radioisótopos en medicina, algo nuevo en esa época. Fue la primera persona en Dakota del Sur en obtener la licencia para usar yodo radiactivo para problemas tiroideos e hizo observaciones sobre problemas mentales por déficit de yodo y sobre casos de bocio, problema endémico en esa zona donde aún no se usaba la sal yodada.

Allí aprendió mucho sobre la actividad profesional viendo enfermedades comunes, cosa que no había hecho mientras estudiaba Medicina. En esa época, obtuvo también la nacionalidad de los Estados Unidos.

### Viaje a Washington y trabajo en la FDA

En 1960, la familia se mudó a Washington DC y ella aceptó una posición en la FDA, donde se encargaría de revisar la parte médica de los nuevos medicamentos, pero no la farmacológica ni la química. Sin embargo, sus conocimientos de ciencias y farmacología le daban ventaja y una visión más amplia de los problemas a evaluar.

Las leyes vigentes en aquel entonces estaban más dirigidas a los alimentos que a los medicamentos, que en esa época se solían preparar en las farmacias, mientras los alimentos podían tener conservantes insalubres.

### Evaluación de la talidomida por la FDA

En la FDA, una de sus primeras tareas fue revisar la solicitud para lanzar al mercado de los Estados Unidos la talidomida para uso en cefaleas y para náuseas en mujeres embarazadas. Este producto ya tenía aprobación en más de 20 países (en Europa, Canadá y África).

En opinión de Kelsey, lo que se decía de ese producto era “demasiado positivo”.

A pesar de las grandes presiones que hubo para aprobar rápido el producto, ella fue cuidadosa e insistió en pedir más información. Si no contestaba en 60 días, ya fuera para solicitar más datos o para rechazar la solicitud, el fármaco quedaría aprobado automáticamente. Ayudaron a Kelsey el químico Lee Geismar y el farmacólogo Jiro Oyama. Los tres encontraron problemas en la información recibida y no se sintieron satisfechos con los relatos “entusiastas” sobre su uso en Europa, indicando que había datos pseudocientíficos que solo podrían impresionar a lectores no especializados. Kelsey no lo aprobó y solicitó más estudios, por lo que se le acusó de terca.

En Alemania ya se había puesto a la venta en 1956 y en el Reino Unido se autorizó en 1958. En las pruebas con animales y con humanos se determinó que su toxicidad era mínima. El producto se hizo muy popular a inicios de la década de 1960.

Kelsey también tomó en cuenta una comunicación de inicios de 1961 en el *British Medical Journal* que describía neuritis periférica (en nervios en las manos y pies) con el uso prolongado de talidomida. Informó de esto a los fabricantes que contestaron que el problema era mínimo y reversible. Sin embargo, ella no quedó satisfecha con estas explicaciones.

### Problemas en Alemania

Paralelamente, en 8 clínicas pediátricas de Alemania Occidental se determinó que a partir de 1959 hubo 12 casos de focomelia (ausencia de parte de las extremidades), en 1960 fueron 83 y solo en 1961 ya iban más de 300 casos. Se buscaron factores causantes, hereditarios, sanguíneos, de cromosomas, de exposición a radiaciones y a detergentes, de uso de conservantes de alimentos, y todo se descartó.

Finalmente surgió un descubrimiento crítico en el Hospital Universitario de Eppendorf en Hamburgo: el pediatra Widukind Lenz y el radiólogo pediátrico español Claus Knapp hicieron juntos un trabajo de investigación minucioso y lleno de dificultades –y con temores inclusive de las pacientes y de sus parejas–.

Visitando casa por casa a las afectadas, lograron determinar que se trataba de mujeres que habían tomado talidomida entre los días 37 y 50 de la gestación. El 15 de noviembre de 1961 informaron a los fabricantes, quienes retiraron el producto el 30 de noviembre. Dos representantes de la FDA que en ese momento se encontraban en Alemania también enviaron un informe explicando el problema europeo.

### Casos en los Estados Unidos

El trabajo de la Dra. Kelsey no terminó allí. Solicitó al fabricante, en abril de 1962, una lista de los médicos a quienes se suministró talidomida para fines de investigación y se enteró de que eran más de mil. Se trató de informar a los profesionales y a la ciudadanía de este problema. Para ello, se utilizaron la American Medical Association y la prensa, sin demasiado éxito. Nadie parecía darse cuenta de lo cerca que se estuvo de un desastre peor que en Europa, el cual se evitó gracias al trabajo, paciencia y a la disciplina de la Dra. Kelsey.

La FDA se puso a trabajar para ponerse en contacto con cada médico que había recibido muestras y habilitar procedimientos para su retirada y destrucción. En una 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 a revisar el botiquín familiar para asegurarse de que todas las drogas extrañas fueran destruidas o entregadas a la FDA. Todavía se encontraron 25,000 unidades.

La FDA calculó que se habían distribuido más de 2 millones de comprimidos para el programa de “investigación clínica” antes de la aprobación por la FDA a casi 20 mil enfermos, de los cuales 624 reportaron embarazo. Se determinaron 17 casos de embriopatía por talidomida en los Estados Unidos. En 7 de ellos el fármaco se había obtenido en el extranjero, o sea que fueron 10 los casos relacionados con las dosis para “investigación”. A pesar de este daño, se había logrado evitar una tragedia mucho mayor.

El *Washington Post* en su edición del 15 de julio entrevistó a Kelsey y reveló el caso de la talidomida en su página uno. La historia se difundió con rapidez a través de la prensa, generando artículos, noticias, informaciones y editoriales en todo el país sobre el problema y su

control. La Dra. Kelsey quedó como una heroína que evitó una tragedia de magnitud en los Estados Unidos. Ella insistió en que el equipo de la FDA que respaldó su postura merecía la misma consideración. Se destacó la importancia de que fueran científicos objetivos los que evaluaran estos temas, aparte de que además de científico, era un asunto de ética y de justicia.

### Magnitud del problema

La insistencia de la Dra. Kelsey para que el fármaco fuera muy bien estudiado antes de su aprobación resultó muy justificada cuando se observó que el nacimiento de niños deformes en Europa se vinculó al uso de talidomida por sus madres durante el embarazo. Los investigadores confirmaron que la talidomida pasaba la barrera placentaria y causaba defectos en los bebés. En muchos casos, tenían en las manos o pies solo tres dedos que salían de los hombros, de las rodillas o de la zona inguinal. Se llegaron a contar más de 10,000 niños afectados en 46 países.

### La FDA y nuevo reglamento de 1963

El Congreso aprobó poco después más reformas y control sobre los nuevos medicamentos. Se añadieron enmiendas al reglamento, fortaleciendo el control de la FDA sobre la experimentación a nivel humano. Además, se debía exigir un consentimiento informado de los pacientes en estudios clínicos y la FDA debía ser informada de todos los efectos adversos. Para la venta de un nuevo medicamento, la FDA tenía que dar su consentimiento y podía retirarlo si surgía información sobre peligros inminentes para la salud pública. Los laboratorios farmacéuticos no solo tenían que demostrar que el fármaco era seguro, sino también que fuera eficaz en el tratamiento de la enfermedad o en la alteración para la que estaba destinado. Además, se introdujo la obligación de informar a los pacientes si el medicamento recetado era experimental.

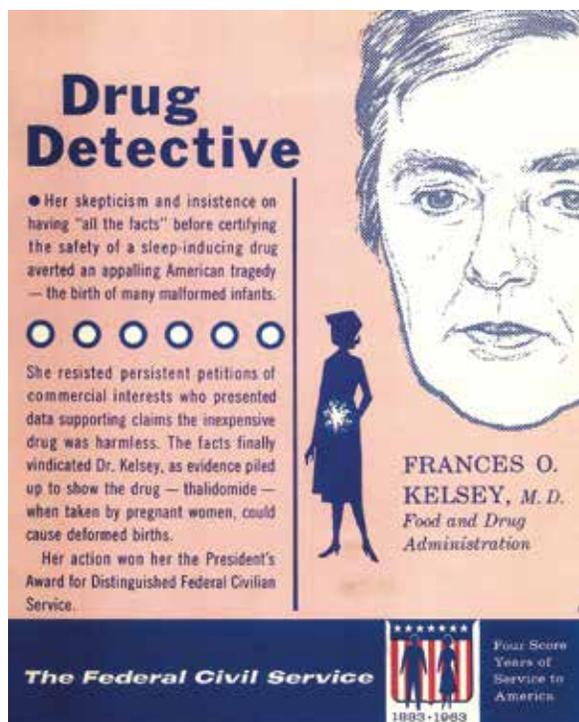
### Contribución posterior en la FDA

La Dra. Kelsey continuó su trabajo en la FDA y estando allí tuvo un rol decisivo en la elaboración y en la aplicación de importantes enmiendas. Dirigió por muchos años la vigilancia de las pruebas de medicamentos. Luchó por garantizar la calidad de los datos, inspeccionar los sitios de estudio y disciplinar a quienes infringían las reglas, tratando de inculcar “buenas

prácticas clínicas”. A los 81 años se convirtió en la Ad-junta de Asuntos Científicos y Médicos de la FDA, y no se retiró formalmente de la organización hasta cuando tuvo 90 años y 45 años de servicio.

### Legado y reconocimientos

- 1962: el presidente John F. Kennedy le otorgó el President's Award for Distinguished Federal Civilian Service, máximo galardón honorífico concedido por el Gobierno estadounidense a un empleado civil;
- 1963: Premio Gold Key Award de la Universidad de Chicago (1963);
- 1962: Asociación de Antiguos Alumnos de Medicina y Ciencias Biológicas;
- 1994: la Escuela Secundaria Frances Kelsey en Mill Bay, Columbia Británica, fue nombrada en su honor;
- 2000: incluida en el National Women's Hall of Fame;
- 2001: nombrada Mentor Virtual de la Asociación Médica de los Estados Unidos;
- 2006: Premio Foremother del National Center for Health Research;
- 2010: 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;
- 2012: Doctor Honoris Causa en Ciencias por la Vancouver Island University;



- 2015: miembro de la Orden de Canadá; y
- 2015: reconocimiento especial de la Asociación de Víctimas de Talidomida de Canadá.

En 2014, Frances O. Kelsey cumplió 100 años y se mudó de Washington DC a London, Ontario, para vivir con su hija; murió en 2015, a los 101 años. Su esposo y compañero por más de 20 años había fallecido de un infarto en 1966, a los 54 años. Dejaron 2 hijas y nietos.

### Comentario

La Dra. Frances O. Kelsey fue una de las figuras clave para que en los Estados Unidos se aprobaran regulaciones que garantizaran la seguridad y eficiencia de los fármacos que fueran comercializados.

En base a sus valores y a sus conocimientos, ella tomó las medidas que evitaron que ocurra una catástrofe como sí ocurrió lamentablemente en Europa y en otros países con la talidomida. Esto sirvió de ejemplo para muchos investigadores y médicos. 

### Referencias

- Geraghty K. July 2001, Profile of a Role Model – Frances Oldham Kelsey, MD, PhD, Virtual Mentor – American Medical Association Journal of Ethics, 7 (7),
- Seidman LA, Warren N. Frances Kelsey & Thalidomide in the US: A Case Study Relating to Pharmaceutical Regulations. The American Biology Teacher. 2002. 64 (7): 495-500.
- Fresquet Febrer JL. Historia de la Medicina. Universitat de València, España. Diciembre, 2021.
- Florence AL. (1960). Is thalidomide to blame? Br Med J. vol. 2, p. 1954.
- Kuehn, BM. (2010). Frances Kelsey Honored for FDA Legacy. JAMA, 304 (19): 2109-2112.
- Lenz, W. (1992). A personal perspective on the thalidomide tragedy. Teratology, 46 (5): 417-418.
- Rodríguez, M. (2020). La heroína que con un “No” salvó a una generación de bebés de una tragedia en Estados Unidos (y cómo su legado está más vigente que nunca). BBC News. Disponible en <https://www.bbc.com/mundo/noticias-53240752>.
- National Women's Hall of Fame (2000). Women of the Hall - Frances Kathleen Oldham Kelsey, PhD, MD.
- Mintz M. (1965) The therapeutic nightmare; a report on the roles of the United States FDA, the American Medical Association, pharmaceutical manufacturers, and others in connection with the irrational and massive use of prescription drugs that may be worthless, injurious, or even lethal. Boston, Houghton Mifflin. LOC HD9666.6 .M55, Dewey 338.4761519.
- Rouhi M. (June, 2005). Top Pharmaceuticals: Thalidomide. Chemical & Engineering News, 83 (25).
- Phillips S. (March, 2020). How a courageous physician-scientist saved the U.S. from a birth-defects catastrophe. UChicago Medicine.
- McFadyen RE. (1976). Thalidomide in America: A Brush with Tragedy. Clio Medica, 11, (2), 79-93.