



CIENCIA Y PROFESIÓN EL FARMACÉUTICO EN LA HISTORIA

Esteban Moreno Toral
Antonio Ramos Carrillo
Antonio González Bueno
[eds.]

un
i Universidad
Internacional
de Andalucía
A

La talidomida en España según *ABC* y *La Vanguardia Española* (1957-1963)*

CARLOS DEL CASTILLO RODRÍGUEZ
EMA DELIA MOTORGA
MARÍA JESÚS LOZANO ESTEVAN
ROSA BASANTE POL

Objetivos

La talidomida fue un medicamento de uso humano y fabricación industrial, comercializado en España durante el periodo transcurrido entre 1957 y 1963, prescrito como sedante para la prevención de náuseas en las mujeres embarazadas (NAVARRO-MICHEL, 2016). Posteriormente se tuvo constancia de la existencia de gran cantidad de efectos secundarios relacionados con su ingesta, tales como malformación congénita en neonatos y posibles efectos teratogénicos en los mismos. Fruto de este acontecimiento surgieron, en todo el mundo, controles exhaustivos para los medicamentos comercializados, originando el nacimiento de la farmacovigilancia y la denominada 'segunda generación de medicamentos'.

En este estudio analizaremos la información transmitida por dos periódicos, *ABC* y *La Vanguardia*, relativa a la repercusión social que tuvo tal hecho durante el periodo comprendido entre 1957-1963.

Introducción

En 1953 Wilhem Kunz sintetizó la molécula *thalidomide* (talidomida), de fórmula N-[2,6-dioxo-3-piperidil]-ftalimida. La compañía farmacéutica *Ciba* realizó estudios en animales de ex-

CIENCIA
Y PROFESIÓN
EL FARMACÉUTICO
EN LA HISTORIA

* Financiado con cargo al proyecto de investigación HAR-2013-42536-P del Ministerio de Economía y Competitividad.

CIENCIA
Y PROFESIÓN
EL FARMACÉUTICO
EN LA HISTORIA

perimentación sobre este compuesto, de los cuales concluyó que no tenía efectos secundarios y, por lo tanto, no era nociva para la salud de los humanos.

En 1957 la empresa farmacéutica alemana *Chemie Gruenthal* comercializó un nuevo fármaco sedante, denominado 'Contergan' donde se contenía este principio activo; 'Contergan' fue el primer nombre con el que se comercializó la talidomida en Europa (BOTTING, 2002); el uso terapéutico del producto fue el de paliar las convulsiones epilépticas y como antihistamínico. Sin embargo, al no ser efectivo, fue recomendado para tratar las náuseas, ansiedad y vómitos de las mujeres embarazadas, dada su aparente inocuidad, convirtiéndose en una alternativa eficaz a los medicamentos barbitúricos, sobre los cuales presentaba la ventaja de su poca adicción (FRANKS, MACPHERSON, FIGG, 2004).

La comercialización de la talidomida fue un éxito. En Alemania occidental se consumieron un promedio de 15 millones de unidades anuales, originando ventas superiores al millón y medio de marcos de la época. El medicamento se dispensaba bajo el rotulo de "especialmente conveniente para el embarazo", no necesitando receta médica para su dispensación (LENZ *et al.*, 1992).

El uso de este medicamento se extendió en Europa, África, América latina, Canadá y Australia, pero nunca se llegó a consumir en los Estados Unidos de América. El motivo de dicha decisión fue la negativa, por parte de Oldham Kelsey (1914-2015), revisora de la *Food Drug and Administration*, para autorizar la comercialización de dicho medicamento: exigió más estudios sobre la inocuidad de dicho fármaco en humanos (BREN, 2001). Después de la tragedia mundial, y dado que en EE.UU. no hubo ningún caso de malformación congénita relacionado con la toma de la talidomida, a Oldham Kelsey se le otorgó el galardón civil más importante de EE.UU.: la medalla de servicios distinguidos (SCHEINDLIN, 2011).

Tras varios años de comercialización de la talidomida, se empezaron a comunicar efectos secundarios provocados por su

uso, como polineuropatía y malformación en neonatos (BOTTING, 2002; THERAPONOTOS *et al.* 2009; EMANUEL *et al.* 2012); por este motivo, las autoridades sanitarias de los países donde se comercializaba dicha molécula restringieron su venta.

Existieron varios indicios, observados por Widukind Lenz (1919-1995) (LENZ *et al.* 1962) y William-Griffith McBride (n. 1927) (MCBRIDE, 1961), en los que se manifestaron anomalías congénitas en recién nacidos, cuyas madres habían sido tratadas con talidomida. Estas sospechas comenzaron a hacerse públicas en 1961, en la revista *Lancet*, en un artículo firmado por William-Griffith McBride, al que se sumaron numerosos casos declarados de malformaciones en recién nacidos o abortos esporádicos, por lo que la talidomida comenzó a retirarse del mercado alemán en 1961; progresivamente fue descartándose en el resto de los Estados europeos hasta que, en 1963, fue eliminada del mercado español. España fue el último país europeo en retirar dicho medicamento (PARRA, 2013).

Es importante destacar que fueron los norteamericanos William S. Knowles (1917-2012) y Kenny-Barry Sharpless (n. 1941), así como el japonés Ryoji Nojori (n. 1938), que fueron galardonados con el premio Nobel de Química en 2001 por el estudio con catalizadores enantioselectivos, quienes afirmaron que, mediante una reacción de oxidación, se obtiene la síntesis específica de la molécula quirál buscada (CASTILLO, 2001). En su discurso explicaron la quiralidad molecular, haciendo referencia a la talidomida y las consecuencias trágicas que originó dicho medicamento (AVENDAÑO, 2001). La quiralidad o asimetría molecular produce dos isómeros de la talidomida, siendo el isómero R el que provocaba el efecto sedante que se buscaba en el momento y el isómero S es el que causaba los efectos teratógenos graves (ERIKSSON *et al.*, 1995; ERIKSSON, BJÖRKMAN, HÖGLUND, 2001).

A lo largo de los años, y tras múltiples estudios científicos, se ha demostrado que la talidomida tiene notables efectos secundarios, tales como como la malformación congénita en neonatos (MCCREDIE, 2009) y efectos teratogénicos (DIGGLE, 2001). En

CIENCIA
Y PROFESIÓN
EL FARMACÉUTICO
EN LA HISTORIA

la actualidad, diversos estudios han puesto de manifiesto que la talidomida tiene resultados poco satisfactorios en enfermedades tales como meningitis bacteriana, enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa (GINSBURG, DASSOPOULOS, EHRENPREIS, 2001). En 1998 la *Food Drug and Administration* aprobó su comercialización para el tratamiento de eritema nudoso leproso ([FDA], 1998) y, en 2006, para el tratamiento del mieloma múltiple ([FDA], 2006).

La talidomida: su farmacodinamia y efectos adversos

La talidomida es un fármaco que muestra un amplio espectro de efectos *in vitro* e *in vivo*. Su farmacodinamia consiste en disminuir selectivamente los niveles de factor de necrosis tumoral alfa humano (TNF-alfa), ya que inhibe al interferón gamma (INF- γ), produciendo una degradación del ARN mensajero, lo que conlleva que este fármaco tenga efectos antiinflamatorios e inmunomoduladores (BARNHILL *et al.*, 1984; SAMPAIO *et al.*, 1991; MOREIRA *et al.*, 1993; POWELL, 1996; CALABRESE, FLEISCHER, 2000).

Los efectos antiangiogénicos, que también posee la talidomida, son producidos por disminución de la fagocitosis monocitaria y por la estimulación de las células T, y a su vez por la inhibición de la secreción de bFGF, siendo los factores de crecimiento fibroblástico necesarios para la formación de la vasculatura (D'AMATO *et al.* 1994; MUJAGIAE, CHABNER, MUJAGIAE, 2002). La talidomida también influye sobre la quimiotaxis leucocitaria, inhibiendo la migración de los monocitos y linfocitos en tejidos afectados, en relación con la dosis administrada (MEIERHOFER, DUNZENDORFER, WIEDERMANN, 1999; FERNÁNDEZ *et al.* 2004).

La talidomida en la prensa periódica española (1957-1963)

El Estado español ha reconocido muy pocas víctimas afectadas por la talidomida, cuando en realidad el número de casos no son bajos. Sabemos que medicamentos con talidomida estuvieron accesibles en el mercado desde 1957 y que fueron retirados en 1963 [AVITE, 2017].

Los nombres comerciales con los que la talidomida estuvo en el mercado español fueron 'Nocto Sediv', 'Entero Sediv', 'Varial', 'Softenón', 'Imidan' y 'Gutonaftil'; el medicamento fue distribuido ampliamente en nuestro país por las empresas farmacéuticas *Pe-
vya*, *Medinsa* y *Farmacobiológicos Nessa* [AVITE, 2017].

No existe una cifra determinada de las víctimas afectadas por el consumo de este fármaco; en 2003, tras la fundación de la Asociación Española de Víctimas de la Talidomida (AVITE), esta corporación afirmó la existencia de, al menos, 1.500 afectados en España. Esta asociación manifestó públicamente la negativa de ayuda a las víctimas de la talidomida por parte del Gobierno español [AVITE, 2017].

La Vanguardia Española

El 3 agosto de 1962, se publicó la primera noticia sobre la talidomida en la prensa escrita española (*La Vanguardia*, 03/08/1962: 11); en el artículo se detallan los primeros casos de niños con malformaciones en Irlanda, tras la administración del producto durante el embarazo a la madre. Como consecuencia, la talidomida fue retirada del mercado irlandés en diciembre del mismo año; en la nota se señalan los primeros casos de efectos secundarios en Regina (Canadá). Posteriormente, el 8 agosto 1963, el mismo periódico informó que, en la ciudad de Washington D.C., la talidomida había sido suministrada a 207 mujeres, sin tener sus hijos ninguna malformación debida a la ingesta de dicho medicamento (*La Vanguardia*, 08/08/1962: 13).

El 25 de agosto 1962, tras el primer nacimiento de un niño en EE.UU. con malformaciones tras la ingesta de talidomida, se decide modificar la norma relativa a la autorización de comercialización de medicamentos en Estados Unidos de América (*La Vanguardia*, 25/08/1962: 13). Prácticamente, un mes más tarde, el 18 de septiembre 1962, aparecieron los primeros estudios acerca de la talidomida y se divulgó una lista con los medicamentos que contienen esta sustancia en cada país (*La Vanguardia*, 18/09/1962: 14).

CIENCIA
Y PROFESIÓN
EL FARMACÉUTICO
EN LA HISTORIA

País	Nombre comercial
Alemania	Contergan, Noctosedin, Noxedin
Canadá	Talimol
Israel	Talin, Ette
Italia	Iniidine, Iponótico, Sediminde, Queitoplex, Seedovalk
Japón	Esomin, Bombrain
Portugal [con exportaciones a España, Bélgica, Holanda, Suiza, Austria, Brasil, Argentina y Perú]	Softenón
Suecia	Neuroaedyd
Tailandia	Talimol
Noruega	Neurodyn

CIENCIA Y PROFESIÓN EL FARMACÉUTICO EN LA HISTORIA

Sin embargo, dada la gravedad de la situación y debido a la alarma social que existía a nivel mundial sobre el problema, empezaron a aparecer diversas noticias en las que se muestra gran preocupación. Este estado de inseguridad quedó reflejado en las palabras de Elisabeth Sewarzhaupt, Ministra de Sanidad de la República Federal Alemana, quien afirmó, en una conferencia de prensa, que en el país germano se encontraban unos seis mil niños afectados por la talidomida, de los cuales mil de ellos necesitarían vivir siempre en el hospital. La repercusión mundial de los citados hechos, llevó al Senado estadounidense a aprobar un proyecto de ley en el que se exigía un control de la eficacia y posibles efectos adversos de los medicamentos, otorgando al Gobierno la potestad para la retirada de cualquier producto farmacéutico que pudiese provocar un grave perjuicio a la salud pública, como fue el caso de la talidomida. La noticia fue recogida, el 5 de octubre de 1962, en las páginas de *La Vanguardia*, bajo el título: “Mayor control del Gobierno en la producción y expendición de drogas en los Estados Unidos de América”, en el que se reflejaba tal realidad y, además, se incluía una alusión a la necesidad de realizar tal tarea legislativa en España (*La Vanguardia*, 05/10/1962: 21).

Hubo un hecho relacionado con la tragedia de la talidomida que despertó un gran interés social, quedando reflejado en la prensa periódica escrita: es el denominado 'Proceso de Lieja', un procedimiento judicial penal, acontecido en Lieja (Bélgica) durante 1962. En este proceso, los padres, familiares y médicos personales de Corinne Vandeput, una niña de siete días de vida, con deformaciones múltiples debido a la ingesta por parte de su madre de talidomida, decidieron dar muerte a la niña alegando que se trataba de la única solución para evitar el sufrimiento de su hija (*La Vanguardia*, 13/10/1962: 16). Durante los días del procedimiento *La Vanguardia* publicó diversos artículos relacionados con el acontecimiento en los que se destacó "la digna y ponderada intervención del fiscal", tras ejercer su obligación de acusación penal hacía los presuntos homicidas de Corinne Vandeput. Sin embargo, finalmente la sentencia judicial dictó veredicto de no culpabilidad de los imputados, ante la sorpresa de la población mundial (*La Vanguardia*, 03/08/1962: 14).

No cabe duda que tal noticia provocó muy diversas opiniones. El 13 de noviembre de 1962, *Radio Vaticano* afirmó que "nadie ha alzado su voz en defensa de la niña muerta, la víctima inocente". En Francia, el periódico *Paris Jour* publicó un artículo de opinión titulado "La absolución en Lieja", en el que manifiesta que la sentencia no es justa ni acorde a la norma, y que el culpable es la sociedad por permitir la comercialización de esta droga (*La Vanguardia*, 13/11/1962: 16).

En España, este proceso produjo gran polémica. Muchos estudiosos, en especial profesores universitarios y teólogos, mostraron su disconformidad, en diversos medios de comunicación ante la sentencia, alegando que un jurado no podía saltarse la Ley de Dios y que se había producido un homicidio impune (*La Vanguardia*, 17/11/1962: 7; *Ibid.*, 11/01/1963: 20).

Los acontecimientos se sucedieron y precipitaron muchas causas judiciales y rechazos sociales ante las empresas encargadas de comercializar la talidomida, de lo cual dio cuenta Enrique

Sierra (*La Vanguardia*, 25/01/1963: 25). La prensa española destacó, en los primeros meses de 1963, dos procedimientos acontecidos en Hamburgo (Alemania), bastante similares, en relación con la talidomida. El primero de ellos tuvo como parte acusada a la empresa farmacéutica *Chemie Gruenenthals*, a la cual se demandó imputándole la responsabilidad de más de mil nacimientos de niños con deformidades (*La Vanguardia*, 24/01/1963: 42). Posteriormente, la empresa *Thalidomin* fue demandada por la acusación popular, imputándole las muertes de los niños con malformaciones congénitas (*La Vanguardia*, 06/07/1962: 7). La prensa española no volvió a tratar más sobre las sentencias de estos dos procedimientos.

Otro hecho que tuvo gran trascendencia a nivel nacional fue el relato del sacrificio económico llevado a cabo por unos padres, cuyo hijo había nacido con malformaciones a causa de la talidomida, que lo habían trasladado a Londres desde Australia, tras hipotecar todos sus bienes (*La Vanguardia*, 15/06/1963: 17)

La última noticia publicada por *La Vanguardia* en el periodo de tiempo analizado lo fue en julio de 1963 donde, con el título “Teratogenia después de la Talidomida”, se hace un análisis exhaustivo de los casos acontecidos en Europa (*La Vanguardia*, 02/07/1963: 14).

ABC

El 9 de agosto de 1962 Jesús García Orcoyen (1903-1988), Director general de Sanidad, manifestó públicamente la existencia de sólo dos casos en el Estado español relacionados con la talidomida; y señaló la inminente retirada de los medicamentos que contenían este principio activo (*ABC*, 09/08/1962: 29).

En la prensa internacional se hicieron públicos bastantes hechos relacionados con dicho medicamento, aunque *ABC* los trató de manera bastante superficial y poco crítica, no analizando en ningún momento la problemática española. Sí se hizo eco de la información publicada por el diario británico *Daily Mirror*,

donde se señalaba la existencia de más de seis mil casos de malformación congénita relacionados con la talidomida, aunque únicamente fueron trescientos los que acontecieron, hasta 1962, en Reino Unido (ABC, 30/08/1962: 24).

Sí incidió, de manera muy crítica, en el proceso judicial de Lieja: el 6 de noviembre de 1962 publicó un artículo titulado “Un caso de eutanasia que es un repugnante crimen” en el que se comentaba la brutalidad de los acontecimientos sucedidos en la familia Vandepuy y la repercusión mediática del acontecimiento (ABC, 06/11/1962: 49; *Ibid.*, 09/11/1962: 71). El 11 de noviembre de 1962 los acusados del proceso de Lieja son declarados inocentes, provocando una especial sensación ya que, en opinión del período, la sentencia estaba en flagrante colisión con los principios de la moral y el derecho a la vida (ABC, 11/11/1962: 120). Dos días más tarde, ABC publica una sorprendente noticia, recogida de *Radio Vaticano*, en la que afirma que “En ningún país se aprueba el fallo absolutorio del proceso de Lieja. Se ha producido un crimen y ha quedado impune”, destaca que el Consejo General de Médicos de Bélgica juzgara, por su cuenta, a los cuatro médicos implicados en el caso y añade que “la absolución de los acusados representa la rotura de los lazos sociales que protegen al débil, al frágil, al viejo, al que sufre y al incapacitado” (ABC, 13/11/1962: 55).

Durante el mes de diciembre de 1962, ABC continúa manifestando su disconformidad ante el proceso de Lieja, tanto desde el punto de vista jurídico como religioso, denominándolo en varias ocasiones como ‘drama de la talidomida’ (ABC, 06/12/1962: 37); a la vez que aporta nuevos datos estadísticos sobre posibles malformaciones congénitas relacionadas con la talidomida, desde 1959 hasta 1962 (ABC, 07/12/1962: 42). Es sorprendente que, entre los nuevos datos expuestos, afirmen la posible relación de la talidomida con la terapéutica del cáncer (ABC, 02/01/1963: 44), y su éxito en numerosos pacientes de todo el mundo, según reseña Muñoz Calero en el suplemento dominical del periódico (*Blanco y Negro* [Suplemento de ABC], 12/01/1963: 67).

CIENCIA Y PROFESIÓN EL FARMACÉUTICO EN LA HISTORIA

Tras los acontecimientos sucedidos, y debido a la alarma social que se manifestaba a nivel internacional, ABC señala que la información relativa a la talidomida es una de las noticias más relevantes desde un punto de vista científico (ABC, 26/12/1962: 54).

Conclusiones

Tras el análisis de la información ofrecida por ABC y *La Vanguardia*, durante el periodo comprendido entre 1957-1963, se concluye que únicamente se analizó el problema relacionado con la talidomida durante los años 1962 y 1963.

En la totalidad de los artículos periodísticos relacionados con este problema de salud pública se muestra controversia en la información ofrecida y las fechas de aparición de los acontecimientos relacionado con la talidomida.

El problema de la talidomida se trata, en todos los casos, como ajeno a España, afirmando que los casos eran prácticamente inexistentes en nuestro país; una información que contrasta con los datos ofrecidos por la Asociación de Víctimas de la Talidomida en España (AVITE), donde se señala a España como uno de los países más afectados por este problema.

Los efectos secundarios de la talidomida fueron calificados como un problema imprevisible, y se intentó encontrar un lado 'positivo', dando publicidad a otros efectos beneficiosos de la talidomida para el tratamiento de diferentes enfermedades.

La respuesta ofrecida por los redactores de ABC y *La Vanguardia* ante el problema de la talidomida es diferente; los redactores de ABC lo enfocaron desde un punto de vista ético y religioso mientras los de *La Vanguardia* lo abordaron desde una perspectiva estadística y médica.

Bibliografía

- AVENDAÑO, Carmen. 2001. "De la diastereoselectividad a la catálisis asimétrica. Relevancia del Nobel de Química 2001". *Anales de la Real Academia Nacional de Farmacia*, 67(4): 521-543.
- [AVITE]. 2016. *Asociación de Víctimas de la Talidomida en España*. www.avite.org [fecha de consulta: 08/05/2017].
- BARNHILL, Raymond; DOLL, N.J.; MILLIKAN, L.E.; Hastings R.C.L. 1984. "Studies on the anti-inflammatory properties of Thalidomide: effects on polymorpho-nuclear leukocytes and monocytes". *Journal of the American Academy of Dermatology*, 11(5): 814-819.
- BOTTING, Jack. 2002. "The History of Thalidomide". *Drug News Perspect*, 15(9): 604-611.
- BREN, Linda. 2001. "Frances Oldham Kelsey: FDA Medical reviewer leaves her mark on History". *FDA Consumer*, 35(2): 24-29.
- CALABRESE, Leonard; FLEISCHER, Alan B. 2000. "Thalidomide: current and potential clinical applications". *The American Journal of Medicine*, 108(6): 487-495.
- CASTILLO MARTOS, Manuel. 2001. "Los Premios Nobel 2001 de Química (Knowles, Noyori y Sharpless) y física (Cornel, Ketterle y Wierman)". *Llull*, 24(51): 809-814.
- D'AMATO, Robert J.; LOUGHNAN, M.S.; FLYNN, E.; FOLKMAN, J. 1994. "Thalidomide is an inhibitor of angiogenesis". *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 91(9): 4082-4085.
- DIGGLE, Geoffrey E. 2001. "Thalidomide: 40 Years On". *International Journal of Clinical Practice*, 55(9): 627-631.
- EMANUEL, Michael; RAWLINS, M.; DUFF, G.; BRECKENRIDGE, A. 2012. "Thalidomide and its sequelae". *The Lancet*, 380(9844): 781-783.
- ERIKSSON, Tommy; BJÖRKMANN, Sven; HÖGLUND, Peter. 2001. "Clinical pharmacology of Thalidomide". *European Journal of Clinical Pharmacology*, 57(5): 365-376.
- ERIKSSON, Tommy; BJÖRKMANN, Sven; ROTH, B.; FYGE, A.; HÖGLUND, Peter. 1995. "Stereospecific determination, chiral inversion in

CIENCIA
Y PROFESIÓN
EL FARMACÉUTICO
EN LA HISTORIA

vitro and pharmacokinetics in humans of the enantiomers of Thalidomide". *Chirality*, 7(1): 44-52.

FERNÁNDEZ, Miguel; AÑORBE, Loreto; LÓPEZ SÁEZ, Berta; MARTÍN CANTALEJO, Yolanda; MIGUEL, Pilar de; MORÁN, Marina. 2004. "Thalidomida: una visión nueva de un tóxico antiguo". *Anales de la Real Academia Nacional de Farmacia*, 70(4): 885-904.

[FDA]. 1998. *Approval Letter. FDA*. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/applletter/1998/20785ltr.pdf [fecha de consulta: 21/10/2016].

[FDA]. 2006. *FDA Approves Thalomid (thalidomide) to Treat Multiple Myeloma*. <http://www.fda.gov/aboutfda/centersoffices/officeofmedicalproductsandtobacco/cder/ucm095651.htm> [fecha de consulta: 21/10/2016].

FRANKS, Michael E.; MACPHERSON, Gordon R.; FIGG, William D. 2004. "Thalidomide". *The Lancet*, 363(9423): 1802-1811.

GINSBURG, Philip M.; DASSOPOULOS, Themistocles; EHRENPREIS, Eli D. 2001. "Thalidomide treatment for refractory Crohn's disease: A Review of the History, Pharmacological Mechanisms and Clinical Literature". *Annals of Medicine*, 33(8): 516-525.

LENZ, Wolfgang; PFEIFFER, R.A.; KOSENOW, W.; HAYMANET, D.J. 1962. "Thalidomide and congenital abnormalities". *The Lancet*, 279(7219): 45-46.

MCCREDIE, Janet. 2009. "History, heresy and radiology in scientific discovery". *Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology*, 53(5): 433-441.

MCCBRIDE, William Griffith. 1961. "Thalidomide and congenital abnormalities". *The Lancet*, 278(7216): 1358-1358.

MEIERHOFER, Christian; DUNZENDORFER, Stefan; WIEDERMANN, Christian J. 1999. "Protein kinase C-dependent effects on leukocyte migration of Thalidomide". *Journal of Infectious Diseases*, 180(1): 216-219.

MOREIRA, A.L.; SAMPAIO, Elizabeth P.; ZMUIDZINAS, A.; FRINDT, P.; SMITH, K.A.; KAPLAN, G. 1993. "Thalidomide exerts its inhibitory action on tumor necrosis factor alpha by enhancing mRNA

degradation". *The Journal of Experimental Medicine*, 177(6): 1675-1680.

MUJAGIAE, Hamza; CHABNER, Bruce A.; MUJAGIAE, Zlata. 2002. "Mechanisms of action and potential therapeutic uses of Thalidomide". *Croatian Medical Journal*, 43(3): 274-85.

NAVARRO-MICHEL, Mónica. 2016. "Daños causados por la Talidomida: la batalla legal que no cesa. Comentario a la STS de 20 de octubre de 2015". *Revista de Bioética y Derecho*, 37: 133-148.

PARRA LUCÁN, María Ángeles. 2013. "La responsabilidad civil por medicamentos y productos sanitarios a la luz del caso de la talidomida". *Revista CESCO de Derecho de Consumo*, 8/2013: 130-146.

POWELL, Roy. J. 1996. "New roles for Thalidomide". *British Medical Journal*, 313(7054): 377.

SAMPAIO, Elizabeth P.; SARNO, E.N.; GALILLY, R.; COHN, Z.A.; KAPLAN, G. 1991. "Thalidomide selectively inhibits tumor necrosis factor alpha production by stimulated human monocytes". *The Journal of Experimental Medicine*, 173(3): 699-703.

SCHEINDLIN, Stanley. 2011. "The courage of one's convictions: the due diligence of Frances Oldham Kelsey at the FDA". *Molecular Interventions*, 11(1): 3-9.

THERAPONOTOS, Christina; ERSKINE, L.; GARDNER, E.R.; FIGG, William D.; VARGESSON, N. 2009. "Thalidomide induces limb defects by preventing angiogenic outgrowth during early limb formation". *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 106(21): 8.573-8.578.

CIENCIA
Y PROFESIÓN
EL FARMACÉUTICO
EN LA HISTORIA