

# La industria de esteroides en México y un descubrimiento que cambiaría el mundo

Luis E. Miramontes Cárdenas\*

## ABSTRACT

*The events which allowed the creation and development of the steroidal industry in our country are briefly described, as well as the synthesis and patent of norethysterone, the first efficient anti-ovulatory which allowed the planning of the family. A finding of great impact in the world.*

**Keywords:** Steroids, diosgenin, nor-ethysterone, history, Syntex, Marker, Rosenkranz, Djerassi, Pincus.

Presenciar y constatar la influencia determinante que ha tenido el descubrimiento del primer antiovulatorio activo por vía oral para romper las viejas barreras ideológicas y transformar valores humanos en el ámbito mundial, constituye tal vez la mayor satisfacción y honor que he recibido en mi carrera como investigador; sin embargo, en muchos países, por desgracia, las cosas no han cambiado.

Me considero afortunado, porque el investigador, en su afán, por encontrar la verdad, al iniciar sus trabajos, en muchas ocasiones ignora qué hallará finalmente, y cuál será la magnitud o campo en que repercutirán los resultados. Creo que aunque teníamos una idea de lo que íbamos a encontrar, tanto para la compañía en la que desarrollé la investigación como para mí, el resultado fue sorprendente por sus efectos posteriores.

Antes de la Segunda Guerra Mundial, los esfuerzos por producir hormonas sexuales femeninas y masculinas habían culminado en Alemania, donde se había logrado su fabricación a partir de materias primas extraídas de animales sacrificados en los rastros. El procedimiento experimental de la obtención



La planta “ cabeza de negro” (Dioscorea macrostachya).

de las hormonas esteroidales era muy complicada y excesivamente costosa: de los cerebros de los animales se extraía el colesterol, a partir del cual, y mediante una síntesis muy compleja y costosa, se fabricaban las hormonas sexuales. Durante la Segunda Guerra Mundial la industria hormonal quedó en suspenso en Alemania y en todo el continente europeo. Inmediatamente se registraron avances en América.

El Dr. Russel E. Marker, profesor de la Universidad de Pennsylvania, descubrió que en México existen plantas del género de las dioscóreas que tienen en su raíz o rizoma, una sustancia llamada diosgenina. El Dr. Marker, de una manera genial, encontró el procedimiento para producir progesterona a partir de la diosgenina que obtuvo de la raíz de la planta “ cabeza de negro”(Dioscorea macrostachya)

Tal descubrimiento colocó a México a la vanguardia de la industria hormonal. Durante los años de la posguerra en nuestro país se producían con mucho éxito hormonas esteroidales femeninas y masculinas, las cuales eran exportadas a todo el mundo.

♦ Artículo publicado en la Revista de la Sociedad Química de México, Vol. 45, No. 3, Julio-Septiembre del 2001. Reproducido con autorización de la Sociedad Química de México.

\* Colegio Nacional de Ingenieros Químicos y Químicos, A.C.  
E-mail: lemc@servidor.unam.mx

A principios de la década de los 50, la empresa Syntex inició un programa muy ambicioso: esperaba sintetizar corticoesteroides. En aquellos años se consideraba a la cortisona como una panacea, capaz de curar la artritis y todas las enfermedades metabólicas, y la industria farmacéutica mundial se encontraba en una auténtica carrera por obtener un proceso de bajo costo que permitiera la producción de cortisona en el ámbito industrial. Para desarrollar el programa, Syntex contaba con dos destacados químicos de Hungría: los doctores Esteban Kaufman y Jorge Rosenkranz. Además contrataron al Dr. Carl Djerassi, químico norteamericano de ascendencia austriaca. Simultáneamente, un grupo de investigadores mexicanos inicia un programa adicional y de poca importancia para la empresa: tratar de sintetizar 19-nor-esteroides.

Finalmente, Syntex perdió la carrera de la síntesis de cortisona; su proceso resultó muy caro como para compartir con otras empresas como Upjohn y Pfizer, quienes combinaron la química con los procesos fermentativos de esteroides.

El programa adicional, de los 19-noresteroides, y al que se le concedió poca importancia, presentó resultados notables.

Mi trabajo, que originó la planificación familiar, resultó importante. El 11 de octubre de 1951, aislé en el laboratorio de investigación de Syntex los primeros cristales de noretisterona con la esperanza de haber encontrado un fármaco antiabortivo.

El futuro demostró que logramos lo que la humanidad realmente necesitaba: un antiovulatorio. La noretisterona se patentó primero en México y en todo el mundo después. La patente norteamericana se concedió el primero de mayo de 1956. fueron científicos y médicos investigadores norteamericanos los que hicieron los estudios toxicológicos y clínicos en la Fundación Worcester de Estados Unidos, a fin de desarrollar una píldora anticonceptiva que se probó

primero en Puerto Rico y en Haití con 6,000 mujeres y después en Estados Unidos con 10,000 mujeres voluntarias.

En 1960, la Food and Drug Administration aprobó la comercialización de la píldora y en seguida apareció “Norlutin” con el compuesto de Syntex, y casi simultáneamente “Envoid” de Searle. Después salieron varios compuestos similares, unos mejores que otros, pero la noretisterona se sigue empleando en todo el mundo, sobre todo en china. En México existen una media docena de presentaciones farmacéuticas de ese fármaco como píldoras, inyectables y en forma de implantes.

Yo no soy el inventor de la píldora anticonceptiva, el inventor fue el Dr. Gregory Pincus a quien conocí y me distinguió con su amistad; yo soy el descubridor del compuesto químico que originó la mencionada píldora. Algunos dicen que somos los padres de la píldora, no los inventores.

La alteración de la relación natural entre sexualidad y concepción, a través de este descubrimiento, generó en muchos sectores sociales, profundos y graves cuestionamientos morales y en otros, actitudes obtusas y reaccionarias.

Es verdad que paralelamente a la cada vez mayor autosuficiencia económica de la mujer, los anticonceptivos han promovido un cambio en el comportamiento humano, pero éste, desde mi punto de vista, ha sido positivo. Puedo afirmar que la idea que nos alentó durante la investigación no fue inspirada por Herodes, ya que la idea atrás del invento fue desde un principio, profundamente ética.

Lograr que todo ser humano nazca sin desventajas, en un medio que permita el desarrollo de todas sus potenciales, es sin duda una meta más del alto valor humanitario. Hacia ello se orientó el resultado de nuestro esfuerzo y pensamos que debe cristalizar de manera importante en un futuro no muy lejano. La aparición de los anticonceptivos modernos presentó

una opción para la generación de la conducta humana: la paternidad responsable. Su objetivo no fue ni es coartar la necesidad anímica e instintiva de procreación, simplemente ha dado a la pareja la capacidad de prever, determinar y procurar las condiciones propicias para la formación de la familia. Pero la píldora anticonceptiva pone también a nuestro alcance el cumplimiento de una responsabilidad mayor; la preservación de nuestro mundo ecológico, nuestro planeta casa.

El desempleo, la desnutrición y la marginación del usufructo de los bienes del desarrollo son algunos de los defectos derivados del desequilibrio entre el aumento de la población y la incapacidad para producir satisfactores fundamentales al mismo ritmo. Actualmente la hambruna afecta a millones de personas y constituye un trágico e inalterable futuro para millones de niños que aún sin nacer, están predestinados al hambre.

Los programas de planificación familiar han sido un éxito en casi todo el mundo, pero no así el control demográfico, el número de habitantes sigue creciendo sobre todo en países de Asia, África y América Latina. En el ámbito global, la situación se vuelve peligrosa por el impacto poblacional al planeta.

Nuestra civilización ha desarrollado un sistema de vida que no puede prescindir del confort y las maravillas tecnológicas y que usa cantidades enormes de combustibles fósiles para el transporte y la generación de electricidad. Los bosques siguen sufriendo tala inmoderada, la deforestación del planeta avanza y se tiene una elevación de la temperatura global.

Debemos apoyar la gran y atrevida idea de Margaret Sanger, una enfermera norteamericana que inventó la expresión “control natal”. Esta valiente mujer fundó Federación Internacional Para la Paternidad Responsable(International Planned Parenthood Federation) en 1950, cuando el control



Margaret Sanger, enfermera inventora del término “control natal”, a finales de los años treinta.

natal se consideraba un delito en el estado de Massachussets y convenció a Catherine McCormick para financiar una investigación a fin de obtener un contraceptivo efectivo y seguro.

Las dos mujeres fueron a ver al doctor Gregory Pincus y pusieron sobre la mesa 180,000.00 dólares para ayudar a la fundación Worcester de Boston a fin de hacer la investigación. El Dr. Pincus tuvo la fortuna de que, tanto en Syntex como Searle, se estaba investigando sobre progesteronas sintéticas y se le proporcionaron las sustancias para sus pruebas farmacológicas. Después el Dr. John Rock dirigió la investigación toxicológica y clínica. El resto es historia conocida.

**Russell Earl Marker.** El profesor Marker fue un distinguido científico multidisciplinario dotado de una creatividad excepcional. Realizó estudios de plantas del género *Discorea* en los bosques del Norte y Centroamérica en busca de Sapogeninas esteroidales que pudieran transformarse químicamente en

hormonas sexuales. Encontró rizomas de dioscóreas en las selvas tropicales del Sureste Mexicano de donde aisló las Diosgenina.

Con esta sustancia como materia prima, preparó progesterona, la hormona de la gestación, e inició en México la industria esteroidal asociado con los doctores Emeric Somlo y Frederick Lehman en los laboratorios Syntex, S.A. Sus descubrimientos llevaron a la industria de esteroides a la fabricación masiva de hormonas con reducciones notables de precios y a iniciar múltiples programas de investigación que condujeron a las hormonas corticales y a la “píldora” anticonceptiva.

El descubrimiento de las sapogeninas esteroidales y su conversión a hormonas sexuales de Marker no fue accidental, sino el resultado de imaginación creativa y trabajo intenso en química. Los indígenas de la región utilizaban las sapogeninas del barbasco, en forma de suspensión, para pescar; no hay datos fidedignos de que se utilizara como preventivo del embarazo.

Marker hizo descubrimientos originales en todos los campos en que trabajó, desarrolló el concepto de número de octano para las gasolinas automotrices e hizo importantes contribuciones en rotación óptica.

Después de varias dificultades con los dueños de Syntex, Russel E. Marker se retiró de la compañía para formar una nueva empresa fabricante de esteroides que no tuvo éxito comparada con Syntex.

Los Drs. Somlo y Lehman decidieron contratar a los doctores Jorge Rosenkranz y Esteban Kaufman para continuar con la investigación y producción de esteroides. Posteriormente, se contrató al Dr. Carl Djerassi, a algunos investigadores del Instituto de Química de la UNAM (Alberto Sandoval, Octavio Mancera, José Iriarte, Humberto Flores Beltrán, Jesús Romo Armería y Luis E. Miramontes) y a una pléyade de químicos de diversas partes del mundo. El equipo de Syntex entraba en acción con más recursos,

financieros y humanos.

**Carl Djerassi.** Se le reconoce por su creatividad en química, probablemente su principal logro fue la síntesis de varios esteroides, entre ellos el compuesto que generó la píldora anticonceptiva. Fue contratado por Syntex, con el fin de lograr el objetivo de una síntesis comercial de los cortiesteroides, logró sintetizar químicamente el compuesto “F” de Reichstein, pero no tuvo éxito comercial frente a la síntesis ayudada por una transformación microbiológica de los esteroides de la semilla de soya que logró y patentó Upjohn.

Sin embargo, sus colaboradores del Instituto de Química de la UNAM, entre ellos el Dr. Alberto Sandoval Landázuri y Luis E. Miramontes Cárdenas, lograron sintetizar 19-noresteroides. Ya en Syntex Luis Miramontes logró aislar la noretisterona. En la publicación y la patente aparecen Carl Djessari, Luis E. Miramontes y Jorge Rosenkranz, Director de Investigación, Investigador y Vicepresidente de la empresa respectivamente.

Carl Djerassi se enteró del trabajo del Dr. Birch quien publicó la síntesis de la 19-nor-testosterona y



Carl Djerassi, químico y escritor.

decidió sintetizar otros 19-noresteroides, entre ellos la noretisterona. Se retiró de Syntex para trasladarse a la Universidad de Lafayette y la investigación se organizó en Palo Alto, California por mayores facilidades para contratar investigadores y mayor facilidad para la compra de reactivos químicos y aparatos científicos; se evitaba la importación.

**Dr. Gregory Pincus.** El Dr. Pincus, endocrinólogo y su colaborador Min Chueh Chang hicieron la investigación básica del uso de los antiovlutorios disponibles en 1951. Recibió la ayuda financiera de la Srita. Catherine Dexter McCormick, heredera de la fortuna de la International Harvester Co., y el



El doctor Gregory Pincus, en los años cincuenta, sosteniendo en su mano una píldora anticonceptiva.

entusiasmo de la Sra. Margaret Sanger, una ferviente activista de los derechos de la mujer. La investigación clínica fue hecha por el Dr. John Rock, un eminente ginecólogo. En 1960 la Food and Drug Administration aprobó la venta del primer contraceptivo oral.

Syntex no pudo aprovechar plenamente su descubrimiento y patente, por carecer de investigación en el área medico-biológica, y por no tener una organización para la comercialización internacional. Puede afirmarse que el pez fue demasiado grande para el pescador. Otras empresas aprovecharon el descubrimiento de Syntex.

México se puso a la cabeza de la producción de materias primas esteroidales, pero no fue por mucho tiempo. La investigación en el área se fortaleció en Europa y en los Estados Unidos, y se perdió el liderazgo. Syntex no formó otras empresas químicas mexicanas exitosas. México obtuvo reconocimiento internacional temporal, después aparecieron otras materias primas para la síntesis de hormonas y China encontró una *Discorea* que es cultivable y que produce Diosgenina de mayor calidad que la mexicana. Finalmente, el gobierno de Luis Echeverría Alvarez formó la empresa Proquivemex para competir con la industria privada, y la producción de barbasco bajó notablemente.

Por otro lado, es pertinente resaltar que Syntex contribuyó a la formación de investigadores en el instituto de Química de la UNAM.