



PERINATOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN HUMANA

www.elsevier.es/rprh



PERINATOLOGÍA EN EL MUNDO

Carl Djerassi: “In memoriam”. Pionero de la creación del “anticonceptivo oral” y hombre polifacético



A. Zárate*, L. Manuel, R. Saucedo y M. Hernández-Valencia

Unidad de Investigación de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo, CMN, Instituto Mexicano del Seguro Social, México D.F., México

Recibido el 18 de febrero de 2015; aceptado el 27 de febrero de 2015

PALABRAS CLAVE

Djerassi;
Anticonceptivo oral;
Noretisterona;
Ovulación

Resumen Carl Djerassi nació en Viena en 1923 y emigró a New York en 1939 donde escribió una carta a Eleanor Roosevelt solicitando un apoyo para continuar sus estudios, graduándose en química en 1942 y obteniendo su doctorado en química en la Universidad de Wisconsin en 1945. Sintetizó el esteroide básico del “anticonceptivo oral”, genéricamente conocido como noretisterona. Desde el siglo pasado se sabía que la administración parenteral de estrógenos y progesterona inhibía la ovulación, pero resultaba de un costo muy elevado. Jorge Rosenkranz invitó a Djerassi a incorporarse a Syntex para buscar la síntesis de progesterona, quienes junto con Luis E. Miramontes emplearon el esteroide esencial obtenido del barbasco descubierto por Russell E. Marker. De esta manera se consiguió industrializar el anticonceptivo hormonal oral conocido trivialmente como la “píldora”.

Djerassi se podría considerar como un conspicuo químico, biólogo y sociólogo; incursionó en la literatura, fue coleccionista de arte y benefactor de artistas. Fue presidente de Syntex en México y en Palo Alto. Falleció el 30 de enero de 2015 a la edad de 91 años en San Francisco California.

© 2015 Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Djerassi;
Oral contraceptive;
Norethisterone;
Ovulation

“In memoriam” Carl Djerassi: Pioneer in developing the “oral contraceptive” and gifted, versatile man

Abstract Carl Djerassi (Vienna, 1923) immigrated to New York in 1939, where he wrote to Eleanor Roosevelt requesting funding to continue his studies, graduating in chemistry in 1942, and acquiring a doctorate in chemistry at the University of Wisconsin in 1945. He synthesised the basic “oral contraceptive” steroid, known generically as norethisterone. Since the preceding century parenteral estrogens and progesterone had been known to inhibit ovulation, but producing them was very expensive. Jorge Rosenkranz invited Djerassi to join Syntex to work on

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: zaratre@att.net.mx (A. Zárate).

progesterone synthesis; together with Luis E. Miramontes, the researchers used the essential steroid from *barbasco* [a Mexican yam] discovered by Russell E. Marker to make it possible to industrialise the oral hormonal contraceptive commonly known as “the pill”.

Djerassi could be considered as a distinguished chemist, biologist and sociologist, who also pursued literature and was an art collector and artists’ benefactor. Past president of Syntex in Mexico and in Palo Alto, he died on 30 January 2015 at the age of 91 in San Francisco, California.

© 2015 Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Carl Djerassi, quien nació en Viena en 1923, acaba de fallecer el 30 de enero del 2015 a la edad de 91 años en San Francisco, California, cerca de la Universidad de Stanford en donde fue profesor desde 1959 hasta su retiro en 2002. Aunque fue un personaje polifacético, su celebridad mundial se reconoció por haber sintetizado el componente esencial del “anticonceptivo oral” en octubre de 1951, cuando apenas tenía 27 años de edad, gracias a una maniobra genial en el laboratorio Syntex de México, reemplazando un átomo de carbono por uno de hidrógeno y así consiguió sintetizar una variedad de progesterona denominada genéricamente como noretisterona o noretindrona (19 nor-17 alfa-etiniltosterona) con actividad por la vía oral.

El esteroide sintetizado fue utilizado por Gregory Pincus para producir el anticonceptivo llamado popularmente como la “píldora” y sirvió a John Rock para llevar al cabo los estudios clínicos que demostraron su efectividad como regulador de la fertilidad.

A Djerassi le desagradaba ser llamado el padre de la píldora anticonceptiva; según él, simplemente había contribuido a encontrar el componente clave para formular un anticon-

ceptivo de uso oral; aparentemente, le incomodaba ser de estatura baja y renquear de una pierna. Su personalidad se caracterizaba de inflexible, tenaz, testarudo y ambicioso. Otros químicos lo consideraban injustificadamente como un simple y vanidoso farmacéutico (fig. 1).

La historia de la píldora se inició cuando Jorge Rosenkranz (fig. 2), nacido en Budapest en 1916 y doctorado en química en el Swiss Federal Institute of Technology en Zurich, invitó a Djerassi, que trabajaba en ese momento en la farmacéutica Ciba en New Jersey, a incorporarse al laboratorio Syntex, para buscar la síntesis de progesterona para después convertirla en cortisona, ya que esta última era buscada ansiosamente por la industria farmacéutica. En el laboratorio de Rosenkranz y Djerassi coincidía un alumno, Luis E. Miramontes (1925-2004) que estaba cursando la licenciatura de química en la UNAM (fig. 3).

Desde el siglo pasado se sabía que la administración parenteral de estrógenos y progesterona producía la inhibición de la ovulación, y por ello Fuller Albright (1900-1969) había propuesto que de esta manera se podría regular la fertilidad; además, utilizarla como tratamiento de trastornos

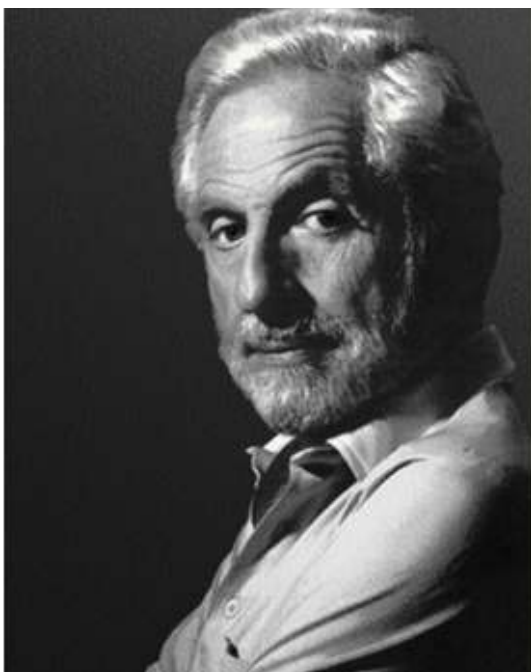


Figura 1 Carl Djerassi en una fotografía tomada en Palo Alto, California.



Figura 2 George Rosenkranz recibiendo una medalla por su actividad en la investigación química.

menstruales. En el laboratorio de Gregory Pincus, quien ya era considerado como un investigador notable por sus experimentos dirigidos al control de la fertilidad, se realizaron las primeras pruebas farmacológicas con la "píldora" y así poder utilizarla en los ensayos clínicos realizados por John Rock. El anticonceptivo oral recibió la aprobación de la FDA en 1960¹⁻³.

Russell E. Marker (1902-1995), nacido en Hagerstown Maryland (fig. 4), recibió su licenciatura en química y logró crear el concepto de octanaje (por sus inicios en el campo de hidrocarburos), pero no llegó a doctorarse por no aceptar cursar algunas materias, por considerarlo como perder el tiempo. En 1938 propuso una nueva estructura molecular para la sarsasapogenina en la que mediante procedimientos químicos se podría aislar un anillo esteroideo; asimismo, realizando ciertas modificaciones químicas, conocidas como la "degradación de Marker", se podría obtener progesterona. La sarsasapogenina era escasa y de costo elevado por ser importada del oriente, pero Marker consiguió obtenerla de los tubérculos de lirio americano; así mismo, encontró en revisiones de la literatura que en el estado de Veracruz, en México, se encontraba una planta subterránea que contenía dioscorea, la cual era semejante a la sarsasapogenina. Las plantas eran conocidas como cabeza de negro (*Dioscorea mexicana*) y barbasco (*Dioscorea composita*) conteniendo esta última cinco veces más dioscorea, cuyos extractos los procesó en USA y obtuvo 1 kg de progesterona sintética; después regresó a la ciudad de México buscando una empresa para producir y comerciar estas hormonas sintéticas. La empresa interesada fue Laboratorios Hormona, dirigida por Federico Lehmann y Emeric Somlo. El nombre de la nueva empresa fue Syntax, registrada en 1944, pero solo duró un año por dificultades tanto personales como comerciales entre los dueños. Marker regresó a Maryland, llevando consigo los apuntes técnicos para extraer la dioscorea y sintetizar progesterona, por lo que Syntax ignoraba el procedimiento para la producción de progesterona. La empresa fue vendida a Gedcon Richter y cambió de razón social como Syntex.

Aunque Marker nunca se doctoró, la Universidad de Maryland le otorgó el grado Doctor Honoris Causa en Ciencia. En los años de 1970 fue el invitado especial en el Congreso Internacional de Esteroides realizado en México y organizado por el Instituto Mexicano del Seguro Social bajo la presidencia de Luis Castelazo Ayala y José Luis Mateos como secretario^{4,5}.

Carl Djerassi fue hijo de ambos padres médicos que se divorciaron cuando él solo tenía la edad de 6 años. En 1939 con su madre salieron de Viena y emigraron a New York, ya que en Austria se había iniciado la política persecutoria sobre los judíos; los primeros años en Estados Unidos la familia estaba provista de escasos recursos económicos, y por ello, Carl decidió escribir una carta a Eleanor Roosevelt solicitando un apoyo financiero para continuar sus estudios, lo cual llevó a cabo primero en el Tarkio College Missouri, y posteriormente en el Kenyon College Ohio, donde se graduó como bachiller *suma cum laude* en química en 1942. Tres años después se doctoró en química en la Universidad de Wisconsin. Entonces se naturalizó norteamericano. De inmediato fue contratado por Ciba, New Jersey y 3 años después se integró en el grupo de Rosenkranz en Syntex hasta que abandonó México y fue designado profesor en Stanford University en donde permaneció hasta su retiro en 2002. En



Figura 3 Luis E. Miramontes en su laboratorio en la Facultad de Química de la UNAM.

1959 fue nombrado presidente de Syntex, tanto en México como en Palo Alto, California, adquiriendo numerosas acciones de la empresa por lo que se convirtió en un acaudalado financiero. Se hizo coleccionista de arte y apoyó varias sociedades filantrópicas; además adquirió cerca de 5 hectáreas localizadas cerca de Palo Alto en las montañas de Santa Cruz en California y estableció una finca ganadera. Después del suicidio de su hija Pamela en 1978 decidió hacer una colonia, utilizando la mitad de la finca, para artistas que luchaban por notoriedad. Antes de esta época, en 1968 había fundado Zoecon para la fabricación de insecticidas que



Figura 4 Russell E. Marker, profesor de Química en la Universidad de Pennsylvania en donde recibió el grado de Doctor honoris causa en Ciencia.

prevenían la metamorfosis de la larva a insecto adulto. Durante un tiempo se dedicó a la literatura escribiendo novelas de tipo “ciencia-ficción”, entre ellas “Una inmaculada y concepción errónea: sexo en una época de reproducción mecánica”, así como guiones para obras teatrales y sus memorias, entre ellas, “En retrospectiva: de la píldora a la pluma”. Sin embargo, le afectó ser ignorado por literatos y críticos del arte.

En forma personal fue considerado como “polígamo intelectual” muy interesado en la compañía femenina y en el erotismo; una frase frecuentemente utilizada era declarar que “el ser humano por naturaleza no es monógamo”; para él, sexo era fundamentalmente una diversión, no procreación. Señalaba que en el futuro la mejor opción para la reproducción sería la fertilización asistida (*in vitro*); además comentaba que era difícil llegar a obtener una píldora para el hombre porque su pareja no confiaría en que la tomara. Su carácter introvertido, obtuso y difícilmente sociable despertaba rechazo por parte de otros profesionistas.

Djerassi se podría considerar como un conspicuo químico, biólogo, sociólogo y escritor. Recibió cerca de 30 doctorados *honoris causa* de diversas universidades y centros académi-

cos; se le otorgaron los dos premios más prestigiados en el área técnica norteamericana, National Medal of Science en química de manos de Richard M. Nixon en 1973 y National Medal of Technology and Innovation por George Bush en 1991.

Bibliografía

1. Diczfalusy E. Gregory Pincus and steroidal contraception revisited. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl.* 1982;105:7-15.
2. Sheikh YM, Djerassi C. Synthesis of sterols with modified side chains. *Steroids.* 1975;26:129-36.
3. Glasier A. This Man's Pill: Reflections on the 50th Birthday of the Pill. *BMJ.* 2001;323:698.
4. American Chemical Society International Historic Chemical Landmarks. The “Marker Degradation” and Creation of the Mexican Steroid Hormone Industry 1938-1945 (consultado 3 de febrero de 2015). Disponible en <http://www.acs.org/content/acs/en/education/whatischemistry/landmarks/progestero-synthesis.html>
5. Lehmann PA. Early history of steroid chemistry in Mexico: the story of three remarkable men. *Steroids.* 1992;57:403-8.