



Seminario de Química

NATURALEZA QUÍMICA DE LOS ANTICONCEPTIVOS*

Ximena C Rodríguez López**

Hace unos dos mil años se empezó a acariciar la idea de un anticonceptivo oral. Pero, durante siglos nada útil surgió de la magia y de cosecharon grandes errores. Sólo cuando los procesos normales de reproducción masculina y femenina se conocieron mejor, los científicos pudieron empezar a proyectar métodos eficaces para bloquearlos.

La píldora

El anticonceptivo oral. Píldora combinada, contiene hormonas similares al estrógeno y a la progesterona, producidas por el ovario. De esta manera la glándula pituitaria es "burlada" para que crea que la mujer ya está embarazada. Desde su punto de vista, no hay necesidad de enviar hormonas para estimular a los ovarios si existen ya niveles elevados de hormonas ováricas. Así, la pituitaria reduce drásticamente la producción de hormonas HFE (hormona folículo estimulante) y HL (Hormona Luteinizante). En particular no existen, en medio del ciclo, más de esas "oleadas" de gran cantidad de HL que es esencial para la liberación del óvulo. Con tan pocas hormonas de la pituitaria llegándoles, los ovarios entran en una especie de reposo, y producen cantidades mínimas de progesterona y estrógeno natural. Ambos, la pituitaria y los ovarios, son como fábricas en donde la principal línea productiva ha parado, quizá por "vacaciones" pero la producción a pequeña escala y el mantenimiento esencial continúan. Tal fábrica puede comenzar la producción total, en poco tiempo, tan pronto llegan las fuerzas productoras.

* Ensayo presentado en el Seminario de Química en 1996

** Estudiante del Departamento de Química de la U.P.N.

Similarmente, cuando una mujer interrumpe la píldora, las fábricas de hormonas, en la pituitaria y los ovarios, regresan rápidamente a su producción normal.

Cómo se desarrolló la píldora?

Mientras existan niveles razonablemente altos de las dos hormonas, estrógeno y progesterona, la base del cerebro y la glándula pituitaria permanecen inactivas. Esto previene:

- ◊ La liberación de suficiente HFE para madurar cualquier folículo en preparación para la liberación del óvulo.
- ◊ Cualquier oleada de HL, sin la cual el proceso real de la liberación de un óvulo es imposible.

Estos resultados son producidos regularmente por los altos niveles de ambas hormonas naturales durante la segunda mitad del ciclo menstrual y a través del embarazo.

Que el corpus luteum del embarazo detenía la liberación posterior del óvulo se demostró por primera vez a principios de 1900. En 1921, el médico austriaco Haberlandt fue, que se sepa, el primer científico en sugerir que podían ser usados anticonceptivos orales, extractos de ovarios de animales embarazados. En realidad, de los primeros extractos bien, de corpus luteum o de los folículos de ovarios de ratas, fueron aisladas la progesterona y diferentes tipos de estrógenos y eventualmente, la correspondiente fórmula química.

A finales de la década de los treinta, los doctores Rock Y Kurzok en América, entre otros, estaban empezando a utilizar las hormonas en mujeres fértiles y estériles. Tal como lo había predicho el doctor Haberlandt y algunos investigadores, demostraron usando conejos, que estas hormonas podían utilizarse para detener la liberación del óvulo.

Sin embargo, la progesterona y estrógeno naturales no fueron satisfactorios cuando se suministraban oralmente, puesto que son destruidos en gran parte, en el sistema digestivo. En estos experimentos tenían que ser suministrados por vía parenteral.

En 1939, Inhoffen, en Alemania, logró obtener un



estrógeno que podía ser tomado por vía oral. Fue llamado etiniloestradiol, que tuvieron que pasar alrededor de veinte años antes de que llegase a ser uno de los estrógenos usados en las píldoras combinadas. El otro es llamado mestranol.

El otro problema principal era que todas las hormonas esteroides tenían que ser extraídas de animales. Para producir solo 12 mg de estradiol, por ejemplo, se necesitaban los ovarios de 80.000 cerdas. Esto hizo que las hormonas fueran extremadamente caras.

El siguiente paso llegó en 1943, cuando un químico norteamericano llamado Russell Marker, logró producir progesterona pura de la diosgenina extraída de batatas silvestres mexicanas.

Utilizando la misma materia prima, un equipo dirigido por George Rosenkranz y Carl Djerassi produjeron entonces la primera progesterona activa oralmente, noretisterona y continua siendo, quizá, la progesterona más usada hasta hoy. Trabajando independientemente, Frank Colton produjo una progesterona similar llamada noretinodrel, la más importante usada en las primeras pruebas de fármacos anticonceptivos.

Estaba preparado el escenario para el desarrollo de la píldora tal y como se conoce hoy. Pero muchas compañías farmacéuticas terminaron la controversia que pudiese resultar y fueron reacias a aplicar estas hormonas para la anticoncepción, aunque las aplicaron para el tratamiento de varios trastornos ginecológicos.

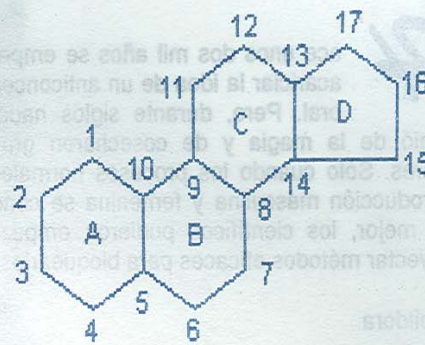
Fueron George Pincus y Jhon Rock quienes trabajaron primero con animales y después con un pequeño grupo de voluntarios humanos en Boston. Pronto quedó claro que las nuevas hormonas eran anticonceptivos muy eficaces, y no producían efectos perjudiciales inmediatos u obvios. Las pruebas con un gran número de mujeres comenzaron en Puerto Rico en 1956; estas pruebas fueron altamente satisfactorias, hasta que los químicos eliminaron una impureza de las píldoras. Esta impureza era el estrógeno mestranol. Inmediatamente, las cosas empezaron a ir mal.

Se producían menstruos irregulares, así como embarazos accidentales. De manera que fue realmente por casualidad como los investigadores supieron que un poco de estrógeno era neces-

sario para la eficacia máxima y el control del ciclo. Cuando lo volvieron a poner en dosis precisas fue creada la píldora combinada.

Qué son los estrógenos y los progestágenos?

Tanto los estrógenos como los progestágenos son de naturaleza esteroide. La estructura esteroide básica es:



ciclopentanoperhidrofenantreno

Las cadenas laterales o las sustituciones en diversos sitios pueden presentarse en forma natural o pueden ser sintetizadas. Las cadenas laterales que se proyectan por debajo del plano se dice que se encuentran en posición α (alfa) y están indicadas por líneas de puntos. Aunque ellas se proyectan por encima del plano, se dice que están por arriba de él y además que están en posición β (beta) y están dibujados por línea continua.

Los grupos ceto de los anillos, están indicados en el nombre por el sufijo -ona y los grupos hidroxilo por los sufijos -ol. La nomenclatura química puede ser utilizada para identificar esteroides por su esqueleto básico por la posición de las sustituciones.

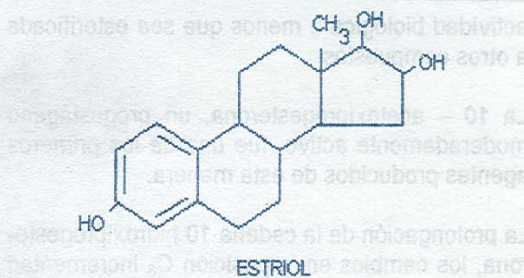
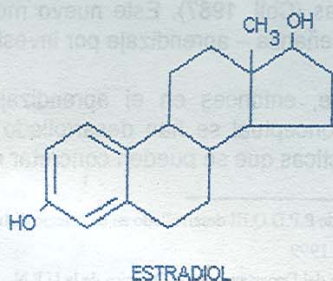
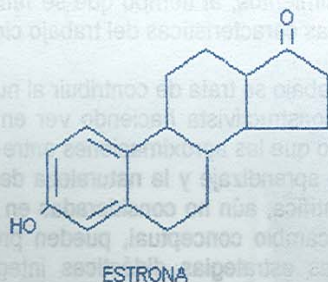
Los estrógenos son las hormonas sexuales femeninas que son esteroides C_{18} (el anillo A es fenólico y carecen del metilo C_{19}) y la progesterona es un esteroide C_{21} que se secreta durante la fase lútea del ciclo ovárico, y durante el embarazo. Los estrógenos pueden presentarse en forma natural u obtenidos en forma sintética y poseen actividad estrogénica.



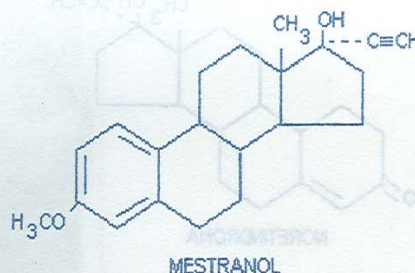
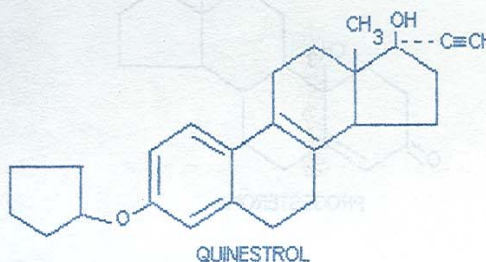
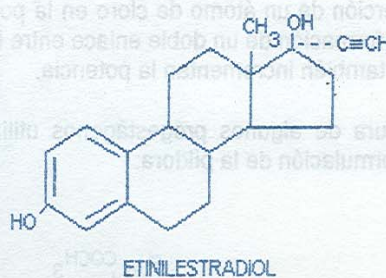
Todos los estrógenos esteroides son derivados del estrano de 18 átomos de carbono, con un anillo A no saturado y un grupo hidroxilo fenólico en C₃, un grupo metilo en C₁₃ y un oxígeno (carbonilo o hidroxilo) en C₁₇ del esqueleto del estrano.

Los cambios estructurales en esas posiciones pueden afectar la actividad biológica. Por ejemplo, los cambios del grupo hidroxilo de C₁₇ de las posición β y α, eliminan casi toda la actividad biológica, y la sustitución de un grupo etinilo en C₁₇ permiten que los compuestos sean activos por vía oral.

Las estructuras del estrano, el prototipo de estrógeno y las de los tres principales estrógenos en la mujer: estrona, estradiol y estriol, se presentan a continuación:



Estructuras de algunos estrógenos utilizados en la formulación de la píldora:



Los progestágenos, como su nombre lo indica, son compuestos capaces de mantener el embarazo. La progesterona es el único progestágeno que se presenta en forma natural, pero muchos compuestos sintéticos tienen actividad de progestágeno o testosterona.

Los derivados de la progesterona (pregnanos) tienen propiedades más parecidas a la progesterona nativa. Estos compuestos fueron desarrollados de la 17 hidroxiprogesterona que no posee



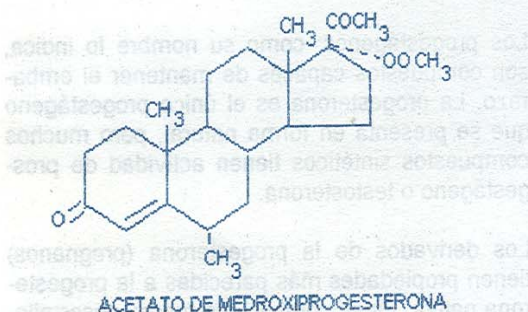
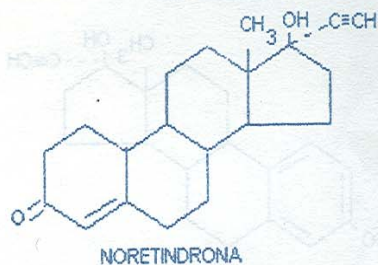
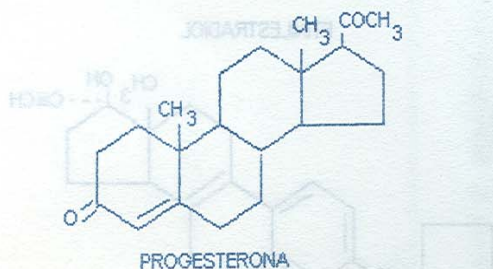
actividad biológica a menos que sea esterificada a otros compuestos.

La 10 - acetoxiprogesterona, un progestágeno moderadamente activo, fue uno de los primeros agentes producidos de esta manera.

La prolongación de la cadena 10 hidroxiprogesterona, los cambios en la posición C₆ incrementan la potencia y le confieren actividad oral, lo que tiene como resultado compuestos como el acetato de medroxiprogesterona.

La inserción de un átomo de cloro en la posición C₆ o la formación de un doble enlace entre los C₆ y C₇ también incrementan la potencia.

Estructura de algunos progestágenos utilizados en la formulación de la píldora:



BIBLIOGRAFIA

BOWMAN, W. C./ RAND, M. J. 1984. *Farmacología: bases bioquímicas y patológicas. Aplicaciones clínicas*. 2da edición. Editorial Interamericana. México.

DEVLIN, T. M. 1988 *Bioquímica*. Editorial Reverté. Barcelona.

GUILLERBAUD, J. 1985. *La píldora*. Plaza & Janés Editores. España

SMITH, C./ REYNARD, A. 1992. *Farmacología*. Editorial Médica Panamericana. Argentina.

Investigación P.P.D.2.

MODELO ENSEÑANZA - APRENDIZAJE POR INVESTIGACION BASADO EN LA ELABORACION DE PROGRAMAS GUÍA DE ACTIVIDADES[<]

Yanila Zamora Fernández ^{<<}

Problema investigado



La presente investigación, tiene por objeto analizar por medio del modelo de enseñanza - aprendizaje con base en la elaboración de programas-guía de actividades si es posible que los alumnos por medio de la elaboración de programas-guía y a través de las actividades propuestas pueden construir y afianzar conocimientos, al tiempo que se familiarizan con algunas características del trabajo científico.

En este trabajo se trata de contribuir al nuevo paradigma constructivista haciendo ver en el mismo sentido que las aproximaciones entre la naturaleza del aprendizaje y la naturaleza de la actividad científica, aún no consideradas en los modelos de cambio conceptual, pueden proporcionar nuevas estrategias didácticas integradoras que consigan el triple cambio conceptual, metodológico y actitudinal deseado en los estudiantes de ciencias (Coll, 1987). Este nuevo modelo se llama enseñanza - aprendizaje por investigación.

Basándose, entonces en el aprendizaje como cambio conceptual se han desarrollado estrategias didácticas que se pueden concretar en un

[<] Proyecto de P.P.D.Q.III desarrollado en en colegio distrital Jorge E Gaitán en II - 1999

^{<<} Estudiante del Departamento de Química de la U.P.N.