

DIOSGENINA: EL PRECURSOR QUÍMICO POR EXCELENCIA EN MÉXICO

DIOSGENIN: THE MOST TYPICAL CHEMICAL PRECURSOR IN MEXICO

David Antonio Mora-Martínez¹, Erik Alejandro López-Herrera², Miguel Ángel Pastrana-Ramos³

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Facultad de Ciencias Biológicas

Licenciatura en Biotecnología

[1david.morama@alumno.buap.mx](mailto:david.morama@alumno.buap.mx), [2erik.lopezher@alumno.buap.mx](mailto:erik.lopezher@alumno.buap.mx), [3miguel.pastranara@alumno.buap.mx](mailto:miguel.pastranara@alumno.buap.mx)

Resumen

Desde su descubrimiento, las sapogeninas han sido de especial importancia para la industria por lo que constantemente se buscan diferentes fuentes y procesos de mayor eficacia para extraer estos compuestos. De entre estos, uno de los más destacados es la diosgenina, la cual ha adquirido mayor importancia en las industrias médica y vegetal con el paso del tiempo. Aunque existen diversos trabajos de investigación y pruebas acerca de este compuesto y sus derivados, la atención financiera no ha sido tan prolifera como debería. En este trabajo intentamos difundir su importancia actual y su futuro tanto en México como en el mundo.

Palabras clave: Diosgenina, fármacos esteroidales, productos naturales, sapogeninas

Abstract

Sapogenins have been especially relevant for the industrial field since they were first discovered, so different sources and more efficient processes are continuously sought to extract these compounds. One of the most valuable compounds is diosgenin, which has become more important in the medical and plant industries over time. Although there are several research projects and evidence on this compound and its derivatives, financial support has not been as abundant as it should be. In this paper, we try to spread the word about its current significance and prospect both in Mexico and in the world.

Keywords: Diosgenin, steroidal drugs, natural products, sapogenins

Introducción

Las saponinas son glucósidos de esteroides provenientes de diversas fuentes naturales, de las cuales se obtienen carbohidratos y un tipo de aglicona por hidrólisis, llamada genéricamente sapogenina. Las dos principales fuentes comerciales de saponinas son la *Yucca schidigera*, que crece en el árido desierto mexicano, y la *Quillaja saponaria*, un árbol que se halla en Chile, Perú y Bolivia.

La propia naturaleza química de las saponinas requiere de tediosas y sofisticadas técnicas para su aislamiento, la elucidación de su estructura y su análisis. La tarea de aislar saponinas a partir de plantas se complica además por la existencia de muchos compuestos relacionados en los tejidos vegetales y porque la mayoría de las saponinas carecen de un cromóforo, así que la búsqueda de nuevos y mejores procesos para su extracción es de suma importancia.

Desde el momento en que se sintetizaron los primeros esteroides en la década de los 30, ha habido una carrera acelerada para obtener estructuras nuevas con propiedades importantes en diversos ámbitos

de la industria. Se creía erróneamente hasta hace poco tiempo que todo estaba escrito en relación a la química de los esteroides; sin embargo, ciertos reportes en años recientes han puesto de manifiesto que el tema de los esteroides ha tenido un repunte a nivel mundial y se han publicado trabajos muy importantes al respecto. Las sapogeninas esteroidales fueron de gran importancia económica en la década de los 40 debido al descubrimiento de su transformación en esteroides que presentan un esqueleto pregnano. Esto hizo posible producir una gran cantidad de progesterona a partir de la diosgenina. A partir de este momento la diosgenina (Figura 1) y otros esteroides extraídos de manera natural cobraron importancia, puesto que con ellos se podían sintetizar hormonas esteroidales en gran cantidad, además de que las propiedades de estas agliconas mostraban estructuras totalmente nuevas con diversas aplicaciones potenciales, como se descubrirían posteriormente con la modificación de la diosgenina a otros compuestos anticancerígenos o como promotores de crecimiento vegetal.

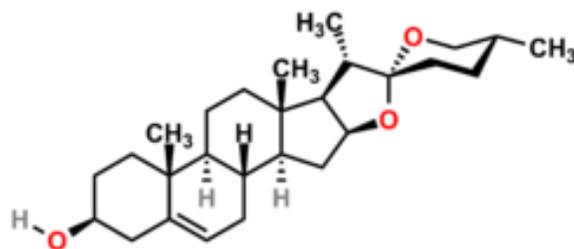


Figura 1. Molécula de diosgenina

Objetivo

El objetivo del presente artículo es recabar y concentrar la información disponible acerca de la diosgenina hasta el momento, la cual es un esteroide precursor de otras muchas moléculas, generalmente extraída de plantas del género *Dioscorea* y con diversas aplicaciones. De esta manera, pretendemos resaltar la importancia que la diosgenina tiene como precursor de la síntesis de biomoléculas de interés comercial.

Justificación

Las plantas del género *Dioscorea* son abundantes en el mundo, con alrededor de 600 especies reconocidas y ampliamente distribuidas sobre él, lo cual facilita la obtención de sustancias de interés como alcaloides, taninos, fitoesteroles y saponósidos esteroidales, como la diosgenina, dependiendo de la especie. En México se han descrito 63 especies distintas, siendo las más importantes *D. composita* y *D.*

Mexicana que se distribuyen ampliamente en estados como Chiapas, Guerrero, Oaxaca, Puebla, Veracruz y Tabasco, donde se recolectan y siembran (Bucay, 2009). Estas plantas suelen utilizarse como tratamientos rústicos tradicionales contra el reumatismo, pero hay ciertas especies que son comestibles y otras que se usan como pediculicidas, insecticidas, jabones, champús, veneno para flechas en la cacería (González, 2004). Además de todo esto, los esteroides de interés que contiene el barbasco tienen muchas aplicaciones, principalmente como precursores para la semisíntesis de otras moléculas de interés. Sin embargo, la naturaleza compleja de los esteroides dificulta la elaboración sintética de los mismos; por consiguiente, a nivel industrial se ha recurrido a su semisíntesis a partir de la diosgenina para producir anticancerígenos, antimicrobianos, promotores de crecimiento

vegetal y síntesis de hormonas (Guerra, 2008).

Antecedentes

En cuanto a su origen, Burkill refiere que el género *Dioscorea* es nativo del este de Asia, pero ciertas especies migraron hacia el oeste y otras hacia Japón y Norteamérica (Burkill 1960) y parece ser que las únicas especies con origen americano son *D. composita*, *D. mexicana* y *D. trifida*, esta última originaria de Guyana y del Amazonas (Vavilov, 1951). Sin embargo, el uso de especies del género no ha sido reciente, pues existen ciertas especies comestibles que han sido cultivadas por milenios debido a sus tubérculos, los cuales son ricos en fécula y se conocen popularmente como batata, camote blanco, camote de cerro, hualacamote, ñame o yam, entre otros. Algunas especies, que probablemente correspondan a *D. alata* y *D. convolvulácea*, se mencionan en obras del siglo XVI como la “Historia de las Plantas de la Nueva España”, realizada entre los años 1570 a 1576 por Francisco Hernández, médico de Felipe II Rey de España y de la India, por lo que son plantas utilizadas desde tiempos antiguos (Hernández, 1946).

La diosgenina es una sapogenina cuyo nombre, derivado de *Dioscorea* y sapogenina,

le fue otorgado por Tsukamoto y Ueno, quienes la descubrieron en 1936 (Bucay, 2009). Fue precisamente en la década los 30 que se incrementó el interés por la producción de hormonas sexuales, principalmente como parte del programa de control de natalidad en México, la cual representó una generosa y constante inversión económica en este campo del conocimiento médico por parte de las agencias internacionales. Las industrias farmacéuticas se dedicaron a la búsqueda de una fuente natural útil para producir hormonas esteroides, con la intención de diseñar los métodos que les permitieran patentar productos hormonales sintéticos y, así, obtener el control de un gigantesco mercado futuro. De esta manera, el profesor estadounidense Russell E. Marker fue quien encontró una fuente vegetal para la obtención de hormonas en las sapogeninas de una planta mexicana, la “zarzaparrilla”. Marker intuyó que la diosgenina serviría para estos fines, por lo que se propuso hallar una planta con mejor rendimiento, encontrando así la planta cabeza de negro o barbasco en el estado de Veracruz, con la cual montó un pequeño laboratorio en México que más tarde, tras unirse a la empresa Hormona, se convertiría en la

empresa con gran reconocimiento mundial conocida como Syntex (Leija, 2012).

Diosgenina en el Mundo

Desde tiempos antiguos, la diosgenina ha tenido un impacto en la medicina herbolaria al estar presente en cierto tipo de plantas que se encuentran alrededor del mundo. Por ejemplo, la planta alholva se ha utilizado ampliamente en la India y en la medicina tradicional china como remedio para el tratamiento de ciertas enfermedades y afecciones.

Sin embargo, no fue hasta la década de los 40 que la diosgenina comenzó a comercializarse y producirse a nivel industrial. Durante estos años, se extrajeron grandes cantidades de los rizomas de *Dioscorea* spp. nativos y recolectados de la naturaleza en el este de México, pero no era suficiente ya que la cantidad extraída de los rizomas era de 3 a 5% de toda la materia prima. La industria Upjohn, proveniente de Estados Unidos y establecida en Guatemala, inició una producción masiva por medio de cultivos intensivos de hasta 30 m, logrando colocarse como uno de los principales productores de este compuesto, pero debido a mejoras en la tecnología química el precio de la progesterona para los fabricantes de

productos hormonales cayó de aproximadamente US\$200/g en 1940 a US\$80/g en 1943 y a 30¢/g en 1955 (Dawson, 1991).

Por la gran cantidad de especímenes encontrados y su facilidad de reproducción, la diosgenina colocó a México como el primer productor de esta en el mundo hasta 1960 cuando una compañía de bajo perfil, llamada Compañía Agrícola Industrial Guatemalteca (CAIGSA), decidió cambiar de espécimen, eligiendo a *D. floribunda* para la producción del compuesto, obteniendo un porcentaje mayor (más de 5%) en comparación con lo obtenido por México, arrebatándole el primer lugar en producción.

Con el paso del tiempo, más países decidieron comenzar a producir diosgenina debido al impacto económico de esta en el mercado. Entre los esfuerzos más sistemáticos e integrales se encontraba el del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos en Mayagüez y el de la Estación Experimental Puertorriqueña en Río Piedras. A partir de esta producción masiva, la industria creció y, en el año de 1975, países como Brasil, Inglaterra, Ghana, Etiopía, Kenia y Pakistán producían diosgenina (Tabla 1).

País	Esterol	Fuente
México	Sarsasapogenina	<i>Yucca filifera</i>
Estados Unidos	Sitosterol	<i>Glycine soja</i>
Haití	Hecogenina	<i>Yucca brevifolia</i>
Guatemala	Diosgenina	<i>Agave sisalana</i>
Brasil	Diosgenina	<i>Dioscorea composita</i>
Chile	Solasodina	<i>Dioscorea composita</i>
Ecuador	Solasodina	<i>Solanum eleagnifolium</i>
Islas Canarias	Tamusgenina	<i>Tamus edulis</i>
Inglaterra	Diosgenina	<i>Trigonella foenumgraecum</i>
Italia (Sicilia)	Solasodina	<i>Solanum laciniatum</i>
Alemania (Occidental)	Sitosterol	<i>Glycine soja</i>
Alemania (Oriental)	Síntesis total	
Suiza	Síntesis total	
Ghana	Diosgenina	<i>Balanites wilsoniana</i>
Angola	Hecogenina	<i>Agave sisalana</i>
Tanzania	Hecogenina	<i>Agave sisalana</i>
Etiopía	Diosgenina	<i>Trigonella foenumgraecum</i>
Kenia	Diosgenina	<i>Trigonella foenumgraecum</i>
Pakistán	Diosgenina	<i>Dioscorea deltoidea</i>
China	Hecogenina	<i>Agave sisalana</i>
Japón	Colesterol	<i>Sheep lanolin</i>
Nueva Zelanda	Solasodina	<i>Solanum aviculare</i>

Tabla 1. Producción de esteroides en diferentes países y su fuente

En los primeros años de la década de los 70, el porcentaje de producción en México bajó entre 40 y 45% y ya no lograba abastecer al mercado mundial, incrementando la demanda hasta 50%, así que industrias transnacionales trataron de aprovecharse de ello por medio de la contratación de

campesinos para el cultivo de barbasco para la extracción posterior de diosgenina. Con la creación de Proquivemex, se logró recuperar el mercado y se empezó a vender diosgenina a las transnacionales.

Actualmente, los principales productores son México y China, esta última

nación es uno de los países que cuenta con una de las mejores economías en el mundo, y ambos representan el 67% de la producción global, debido a que sendos países han mejorado e implementado nuevas técnicas para la extracción del compuesto.

Diosgenina en México

Aunque México ocupa el cuarto lugar a nivel mundial en biodiversidad vegetal, no fue sino hasta que se realizó un estudio al género de las *dioscoreas* que logró ocupar durante varios años uno de los primeros lugares en la industria de las hormonas en el mundo, entre las cuales la diosgenina ocupaba un lugar importante al ser un intermediario de origen vegetal (Sanjurjo, 1960).

La historia de esta hormona en nuestro país comenzó gracias a Russel E. Marker, un químico estadounidense que visitó México en 1943 en busca de nuevas fuentes de diosgenina, encontrando que *D. Composita*, conocida de manera local como barbasco (veneno de peces), contenía 3 veces más diosgenina que la cabeza de negro (*D. Macrostachya*), la cual era utilizada para obtener esta hormona.

Cuando Marker no logró convencer a las compañías farmacéuticas estadounidenses

de que México era ideal para la industria de esteroides, este renunció a su puesto y rentó un pequeño laboratorio en la Ciudad de México para trabajar en la explotación de sus propios procesos de esteroides. En 1943, Marker se presentó en una compañía mexicana llamada Laboratorios Hormona S.A., que se dedicaba a la venta de productos farmacéuticos, incluyendo hormonas naturales obtenidas de fuentes animales. Sus dueños eran dos europeos naturalizados mexicanos, Emerik Somlo de nacionalidad húngara y el doctor Federico Lehmann de nacionalidad alemana. Estos científicos junto con Marker se unieron para crear una compañía que se dedicaría a la producción de la hormona y, así, la nueva compañía fue fundada en 1944 en la Ciudad de México con el nombre de Syntex S.A. Para 1945, los precios de la progesterona se redujeron de 90 a 18 dólares. No obstante, Marker tuvo discrepancias con Somlo y Lehmann y abandonó Syntex. En 1950, Rosenkranz se convirtió en director de operaciones científicas y técnicas de Syntex, luego de que Marker la abandonara. Aunque la diosgenina había demostrado ser una fuente versátil para la obtención de las hormonas esteroides y los precios de los productos mexicanos

continuaban en descenso, la industria mexicana de esteroides seguía siendo poco aceptada. Se decía que las condiciones que reinaban en México para las necesidades modernas de producción eran primitivas y que la futura disponibilidad de barbasco era dudosa, así que la demanda mundial de hormonas no era suficiente como para alentar a muchos compradores a hacer frente a la violación de patentes y financiar campañas costosas de venta para conquistar alguno de los mercados que estaban en posesión del establecimiento de las hormonas (Gerreffi, 1977).

El barbasco, descubierto en 1949, producía cinco veces más diosgenina en México, mientras que la cabeza de negro se hacía cada vez más escasa que este, el cual parecía ser inagotable en México (Gerreffi, 1977).

El 11 de octubre de 1951 se aislaron los primeros cristales de noretisterona en los laboratorios de *Syntex*, donde se buscaba un fármaco antiabortivo, pero en su lugar se consiguió sintetizar un anovulatorio. La noretisterona, patentada primero en México y posteriormente en todo el mundo, fue patentada hasta mayo de 1956 en los Estados

Unidos. Posteriormente en 1960, la Food and Drug Administration (FDA) aprobó la comercialización de la píldora, dando lugar a la aparición de Norlutín con el compuesto de la empresa mexicana Syntex y, casi de manera simultánea, Enovid. Aunque después surgieron diversos compuestos similares, unos mejores que otros, la noretisterona sigue siendo utilizada en todo el mundo, especialmente en China. En México aún existen diversas presentaciones farmacéuticas de este medicamento, entre las cuales se cuentan píldoras, soluciones inyectables e implantes (Sociedad Química de México, 2001).

Aunque México se encontraba en la delantera de producción de materias primas esteroidales, la investigación que surgió en Europa y Estados Unidos terminó dejando atrás a nuestro país; sin embargo, se obtuvo el reconocimiento internacional temporal y posteriormente aparecieron otras materias primas para la síntesis de hormonas. De esta manera, China encontró un tipo de *Dioscorea* cultivable que producía diosgenina de mayor calidad que la mexicana. El gobierno de Luis Echeverría Álvarez formó la empresa Proquivemex para competir con la industria privada y así la producción de barbasco se

redujo de manera notable (Sociedad Química de México, 2001). En la década de los 50, la diosgenina obtenida a partir de barbasco mexicano representaba 80 o 90% de la producción mundial de esteroides, pero, en los primeros años de los 70, este porcentaje había descendido hasta 40 o 45%. El porcentaje de descenso de la participación mexicana aumentó con el paso del tiempo. Mientras México incrementaba el volumen de producción de diosgenina a 33% entre 1963 y 1968, la demanda mundial de materias primas para la producción de esteroides casi se había duplicado y, de 1968 a 1973, la demanda mundial subió hasta el 50%, pero la producción de diosgenina mexicana había aumentado sólo un 10%, de 500 a 550 toneladas (Gerreffi, 1977).

Los consumidores farmacéuticos de materias primas esteroides hicieron un esfuerzo para disminuir su dependencia de México, quien fue un abastecedor monopólico en los años cincuenta al desarrollar diversas materias primas. Como consecuencia de esta medida, hubo un particular incremento sostenido en el porcentaje de materias primas políticamente seguras provenientes de los países

transnacionales como Estados Unidos, Alemania y Francia (Gerreffi, 1977).

Una de las problemáticas actuales consiste en que cada día los lugares donde crece el barbasco silvestre son explotados con fines agrícolas o ganaderos. De los 7.6 millones de hectáreas existentes en México, adecuadas para el cultivo de barbasco, 80% de ellas han sido destinadas a otros usos, dejando solo 1.5 millones de hectáreas para la recolección de barbasco (Gerreffi, 1977). Otra cosa que complica este problema es la disminución en el rendimiento de diosgenina a partir de barbasco, de 6 a 4%.

Asimismo, el surgimiento de sustitutos externos de barbasco y su potencial escasez interna han hecho temer que la industria mexicana de hormonas esteroides pueda ser marginada internacionalmente y que las empresas transnacionales abandonen el país esperando encontrar mejores perspectivas en otros lugares. En caso de que esto continúe, México perdería una gran fuente de divisas extranjeras y 25,000 campesinos perderían una importante fuente de ingresos. La dependencia de México de los fabricantes extranjeros de productos esteroides terminados sería más fuerte que

nunca, debido a que el país tendría que continuar importando costosas cantidades de medicamentos esteroides y anticonceptivos orales (Gerreffi, 1977).

Aplicaciones de la diosgenina

Desde tiempos ancestrales, el conocimiento indígena tradicional usaba la diosgenina para tres propósitos diferentes. El primero era elaborar jabón, utilizado para suavizar y brindar consistencia al cabello humano; el segundo era facilitar la captura de peces en arroyos puesto que, al impregnar con polvo de barbasco las pozas de estos cauces, los peces morían sin que su carne se contaminara (Hinke, 1997) y; el tercero era tratar enfermedades de la mujer, además de utilizarlo como abortivo natural (García Aguirre, 2007).

Solo por mencionar algunos usos adicionales de la diosgenina, se encuentra desde la medicina moderna donde se utiliza para obtener dioximas y oximas, compuestos que han demostrado tener capacidades antitumorales, así que actualmente se buscan medidas de síntesis de estos compuestos a escala industrial en diversos países, entre ellos México (Linaresa, 2008), hasta la síntesis de ecdisteroides, los cuales se utilizan

como agentes insecticidas contra ciertos insectos como *Blatella germanica*, que se considera una plaga en diferentes regiones (Castro *et al.*, 2005).

Conclusión

Actualmente, México ocupa el cuarto lugar a nivel mundial en biodiversidad vegetal y, hace no mucho tiempo, ocupaba uno de los primeros lugares en exportación de hormonas también a nivel mundial, pero la escasez de recursos e investigación para hallar nuevas fuentes de esteroides vegetales fue la causa de que nuestro país se rezagara en esta área. Sin embargo, cada vez más investigadores reconocen la utilidad de los esteroides, especialmente la diosgenina, la cual ha llegado a resaltar su importancia y utilidad en diferentes áreas de la ciencia.

Como se ha demostrado en este trabajo, hoy día la diosgenina es uno de los pilares más importantes en el desarrollo de productos a partir de esteroides de origen vegetal por la gran cantidad de compuestos que se pueden generar utilizando la diosgenina. La cantidad de artículos publicados e investigaciones en proceso constatan la enorme utilidad de este compuesto.

Aunque hay una gran cantidad de investigaciones y usos encontrados para esta hormona, aún debe recorrerse un gran camino cómo país, pues, a pesar de que existen empresas que se dedican a la extracción de la diosgenina, todavía no existen empresas que busquen comercializar productos generados a base de diosgenina y exportarlos a otros países, pero todo apunta a que de darse este gran paso, México podrá ocupar nuevamente un lugar importante en el desarrollo y la producción de fármacos a nivel mundial.

Agradecimientos

Los autores desean agradecer al Dr. Enrique González Vergara por el apoyo brindado de principio a fin para escribir este artículo de investigación científica, así como el darnos a conocer diferentes herramientas que nos facilitaron la realización del mismo y que servirán para futuros escritos. Asimismo, agradecemos a todos los profesores que nos han impulsado y motivado a seguir adelante a lo largo de nuestra carrera y, finalmente, a nuestras familias por todo el apoyo brindado.

Referencias

Bucay, J. W. (2009). El uso tradicional de las especies del género *Dioscorea*. *Fitoterapia*, 9(1).

Burkill, I. H. The organography and the evolution of *Dioscoreaceae*, the family of the yams. *J. Linn Soc Bot*, 1960; 56: 319-412. Citado por Bajaj. SPY. Medicinal and Aromatic Plants XI. Heide- lberg: *Springer-Verlag*; 1999. Disponible en: <http://books.google.com.mx/books>. Acceso más reciente: 27 de abril de 2008.

Castro, A. Z., Gallardo, Y. M. y Morales, J. E. T. (2005). Síntesis de bromo derivados esteroidales con potencial actividad insecticida. *Revista Cubana de Química*, 17(3), 260.

Duke, A. J. Dr. Duke's Phytochemical and Ethnobotanical Databases. Disponible en el sitio electrónico: <http://www.ars-grin.gov/cgi-bin/duke/farmacy2.pl>

García Aguirre, M. Á. A. (2007). Conocimiento Tradicional de los Pueblos Indígenas de México y Recursos Genéticos. Comisión Nacional para el Desarrollo de los Pueblos Indígenas, 1-61.

Gereffi, G. (1977). Los oligopolios internacionales, el Estado y el desarrollo industrial en México: el caso de la industria de hormonas esteroides. *Foro Internacional*, 17(4) (68), 490-541.

González, E. M, López E. L. I., González, E. S. M., Tena, F. A. J. Plantas medicinales del estado de Durango y zonas aledañas: México. CIIDIR Durango e Instituto Politécnico Nacional, 2004.

Guerra J. O. (2008). Saponinas esteroidales de la planta *Agave brittoniana* (*Agavaceae*) con actividad contra el parásito *Trichomona vaginalis*, 56(Diciembre), 1645-1652.

Hernández, F. Historia de las Plantas de Nueva España. III Tomos. México: Imprenta Universitaria. Universidad Nacional Autónoma de México.

Hinke, N. (1997). El barbasco. *Ciencias*, (048).

Leija, L. G. (2012). Algunas investigaciones sobre la domesticación del barbasco. *Revista Mexicana de Ciencias Forestales*, 3(13).

León Olivares, F. (2001). El origen de Syntex, una enseñanza histórica en el contexto de la ciencia, tecnología y sociedad. *Revista de la Sociedad Química de México*, 45(2), 93-96.

Linaresa, M. H., Ramírez, J. S., Reyes, S. M., Smith, S. M., Luna, G. G. y Herrera, M. F. (2008). Obtención de oximas de lactonas bisnorcolánicas con potencial actividad antitumoral. *Revista Cubana de Química*, 20(2), 10-13.

Malaurie, B. *In vitro* storage and safe international exchange of yam (*Dioscorea* spp.) Germplasm. *EJB Electronic Journal of Biotechnology*. Disponible en el sitio electrónico: <http://www.scielo.cl/fbpe/img/ejb/v1n3/2/bip/>. Último acceso: 27 de abril de 2008.

Miramontes, L. E. (2001). La industria de esteroides en México y un descubrimiento que cambiaría el mundo. *Revista de la Sociedad Química de México*, 45(3), 102-104.

https://books.google.com.mx/books?id=wz4ZjMgHVnwC&dq=diosgenin+distribution+in+the+world&source=gbs_navlinks_s

Ray, F. Dawson. (1991). Diosgenin Production in North America, A Brief History. 11 de octubre de 2017, *American Society for Horticultural Science*.

Sabatini-Sáez, I., Guerra-Velásquez, M., Reyna-Villasmil, E., Mejía-Montilla, J., Reyna-Villasmil, N., Torres-Cepeda, D., ... y Santos-Bolívar, J. (2009). Lípidos y lipoproteínas en pacientes menopáusicas tratadas con diosgenina. *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia*, 36(3), 82-86.

Sanjurjo, M. (1960). Las dioscoreáceas. *Profesores Al Día* [Fármacos].

Sociedad Química de México, L. E. (2001). Revista de la Sociedad Química de México, 45(3), 102-104. Recuperado de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0583-76932001000300003&lng=en&nrm=iso&tlng=es

Tsukamoto, T, Ueno, J. J., *Pharm Soc Japan* 56 (135). Citado por: Romo, A. J. 1972. Origen y desarrollo de la investigación esteroideal en México. Las sapogeninas esteroidales.

Vavilov, N. I. The origin, variation, immunity and breeding of cultivated plants. (1951). Citado en el sitio electrónico: <http://www.fbmc.fcen.uba.ar/~10-3-2006/biodiv-05.pdf>. Último acceso el 24 de abril de 2008.

Z. Navarrete, S. C., Pacheco, J. B. y Gómez, A. S. (2012). Estudio de la distribución de diosgenina en rizomas de *dioscoria composita*. *Revista Mexicana de Ciencias Forestales*, 7(39).

Zúñiga, O. C. y Jiménez, F. A. G. Glucósidos terpenoides. *Química de la Flora Mexicana*, 141.