

A cien años de la concepción de una idea: insulina y diabetes

*One Hundred Years After the Conception of an Idea:
Insulin and Diabetes*

No hemos salido de los mismos temas relacionados con salud que nos ocupan desde hace algunas décadas: obesidad, diabetes, enfermedades cardiovasculares y ahora, la novedad es la COVID-19. De esta última seguiremos escribiendo, ya que el problema no acaba aún. Cada día hay alguna nota que comentar, y por supuesto, sigue siendo uno de los temas de los que más se publica. Al momento de escribir esta página, la National Library of Medicine (PMC), al introducir en su buscador el término *COVID-19*, arrojaba como resultado que en el último año había 143,727 artículos publicados;¹ para *diabetes mellitus*, en el mismo tiempo, 60,442;² en el caso de obesidad, 73,101.³ Es impresionante cómo es casi el doble de publicaciones respecto del problema de la pandemia, entendible, ¡claro!

De acuerdo con el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), en su reporte del 29 de julio del 2021, las primeras tres causas de muerte en el país han sido: enfermedades del corazón (20.2%), la COVID-19 (18.5%) y diabetes mellitus (13.9%).⁴ En este último caso, para las mujeres ocupa el segundo lugar como causa de mortalidad.

En este número la Dra. Coronel y su equipo, que ha incluido a estudiantes de Medicina, nos comparte una interesante revisión sobre la autofagia de las células que producen la insulina, ubicadas en los islotes pancreáticos y su relación con la diabetes mellitus⁵.

El término de diabetes mellitus se introdujo en 1674 por el médico británico Thomas Willis, para diferenciarla de la diabetes insípida. En 1776 otro médico inglés, de Liverpool, Matthew Dobson, quien además de ser médico era un dotado natural, filósofo y fisiólogo experimental, y un hábil observador clínico con una amplia gama de intereses⁶, descubrió que la orina de los pacientes diabéticos era



Foto: Universidad de Toronto

Frederick G. Banting y su colega Charles H. Best en 1924. Considerados codescubridores de la insulina.

dulce por el exceso de azúcar, y hasta 1988, Gerald M. Reaven, considerado el padre de la resistencia a la insulina, describió todos los síntomas de lo que hoy se conoce como síndrome metabólico⁷.

Paul Langerhans, en su tesis en 1869, identificó los islotes que llevan su nombre, sin tener idea de la relevancia de las estructuras que describió; mientras tanto, en 1889 von Mering y Minkowski mostraron que en ausencia del páncreas se desarrollaba diabetes, y en 1893, E. Hedon, colocó un pequeño implante de páncreas en un perro al que le había realizado una pancreatometomía. El perro no desarrolló diabetes hasta que le fue removido el implante, lo que confirmó que el páncreas secretaba algún producto, además de las enzimas digestivas que se relacionaba con el control de la glucosa en sangre. Varios investigadores intentaron aislar ese componente, pero los resultados no fueron los deseados y el interés por identificar a este componente se abandonó por varios años^{8,9}.

El notar la relación de esta hormona con la diabetes permitió el control de pacientes que, de otra manera, morían por las complicaciones de esta enfermedad –lo que sigue ocurriendo 100 años después–, y abrió nuevas ventanas respecto de la posibilidad de investigar más potenciales tratamientos, para la que es una de las primeras causas de muerte en nuestro país, por todas las complicaciones que ocurren en el paciente no controlado.

La historia de su descubrimiento inicia con Frederick Grant Banting, estudiante de medicina en la Universidad de Toronto, quien había decidido que la cirugía era



Foto: Dennis Kicker

Pluma de insulina.

su camino. Se enlista para participar en la Primera Guerra Mundial como médico de batallón y en Francia recibe una lesión por metralla en el brazo derecho, y como desafortunadamente él era diestro, este acontecimiento ulteriormente lo fue alejando de la cirugía, pero le permitió interesarse en la enseñanza y dedicarse a la investigación sobre la diabetes mellitus con grandes logros.

Después de su recuperación regresó a Canadá en 1919 y trabajó en el Hospital Militar de Ortopedia. En 1920 se mudó a Toronto para establecer su práctica privada debido a que no prosperó con la velocidad que esperaba, y tuvo que buscar otras fuentes de ingreso, así que entró como instructor en el Departamento de Cirugía y Fisiología de la Western University Medical School, además se apuntó como voluntario y colaboró como asistente de investigación con Frederick R. Miller⁹.

Para preparar su clase sobre páncreas decidió darse una vuelta por la biblioteca y encontró un reporte en la revista *Surgery, Gynecology and Obstetrics*, que reportaba a una paciente a la que un cálculo le había obstruido el conducto pancreático, lo que atrofió la porción exocrina del páncreas, pero no de los acinos. El autor, Moses Barron, repitió esta observación en experimentos con animales en los que, al ligar el conducto pancreático, no reportaba diabetes, siempre y cuando los islotes no se lesionaran. Dedujo entonces, que en los islotes existiría alguna sustancia que se liberaba a la sangre y controlaba el metabolismo de los carbohidratos⁹.

A Banting, la lectura de ese artículo el 31 de octubre de 1920, lo llevó a idear un proyecto que le presentó a su jefe, mismo que le sugirió buscara al Dr. John



Foto: Artem Podlez

James Richard Macleod que trabajaba investigando sobre el metabolismo de los carbohidratos, y además era considerado como un experto en el campo. Los astros se alinearon y Macleod le ofreció a Banting una posición, en el laboratorio, para dar seguimiento a sus investigaciones. Después de considerarlo, dejó la cirugía y en 1921 se fue a trabajar al laboratorio. Ahí, en conjunto con un estudiante, Charles Herbert Best, quien se encontraba realizando unas prácticas de verano, iniciaron los trabajos. Tras varios experimentos con desastrosos resultados, por fin encontraron un extracto que controló la glucosa y nombraron isletina, y posteriormente la renombraron insulina. Faltaba en el grupo quien aislara el producto y Macleod invitó al bioquímico James B. Collip, que después de protocolos rigurosos aisló el componente buscado en las cantidades y pureza suficientes para ser probada en pacientes humanos.

Así, el 23 de enero de 1922, el material aislado por Collip se le aplicó a Leonard Thompson, paciente de 14 años con diabetes mellitus tipo 1, que cursó con notable mejoría. Con base en el aislado de Collip se empezó a producir insulina en cantidades suficientes para tratar pacientes con diabetes que acudían a Toronto, Canadá para su tratamiento^{8,9}.

Es en 1923, un año después de haberse desarrollado el proceso para aislar la insulina y su aplicación, que Macleod y Banting fueron reconocidos con el Premio Nobel de Medicina⁹.

El hecho de que en el año 2020 se cumplieron 100 años de la concepción de la idea de cómo identificar esa elusiva sustancia pancreática, la insulina, hormona crucial para el tratamiento del paciente diabético, mereció ningún o acaso pocos comentarios, posiblemente fue porque estábamos muy ocupados con la COVID-19.

Desde la aplicación de la primera dosis de insulina a Leonard Thompson, mucho se ha avanzado en relación con el tratamiento de los pacientes con diabetes

mellitus. Con anterioridad habíamos mencionado el terrible deterioro del estado de salud que tenían pacientes con esta enfermedad, como el caso de Mary Cassat¹⁰. El año que entra se cumplirán 100 años del primer paciente diabético tratado con insulina, fecha que no debe quedar en el olvido.

Se acerca el fin de año y son fechas que nos permiten reflexionar sobre los momentos con verdadero valor en nuestra vida. La familia, la salud y las decisiones tomadas les dan marco a nuestros pensamientos.

Atinadamente la Organización Mundial de la Salud escogió el día 14 de noviembre, día del nacimiento de Frederick Banting, considerado el padre de la insulina, para conmemorar el día Mundial de la Diabetes en su honor, como una forma de concienciar sobre los peligros de esta mortal enfermedad a la que seguimos dando batalla sin cuartel.

Si bien hemos sido testigos del cambio de vida que se fue imponiendo con el paso la COVID-19 por el mundo, hagamos un recuento íntimo de lo aprendido durante los últimos doce meses y cuidemos lo que somos y lo que aún tenemos. Que venga un 2022 mejor, cuantitativa y cualitativamente evaluado, con muchos planes de trabajo concretables y sueños realizables, sin fútil palabrería. ●

Por mi raza hablará el espíritu

Teresa I. Fortoul van der Goes

EDITORA

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3507-1365>

REFERENCIAS

1. COVID-19. [Consultada 1 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/?term=covid-19>
2. Diabetes Mellitus. [Consultada 1 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/?term=diabetes+mellitus>
3. Obesity. [Consultada 1 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/?term=obesity>
4. INEGI. Comunicado de prensa número 402/21. [Consultada 1 de noviembre de 2021]. Disponible en: https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2021/EstSociodemograficas/DefuncionesRegistradas2020_Pre_07.pdf
5. Velázquez-Paniagua M, González-Sánchez I, Días-Tamariz A, García-Peláez et al. Autofagia en las células beta pancreáticas y su papel en la diabetes mellitus tipo 2. *Rev Fac Med (UNAM)*. 2021;64:9-25.
6. MacFarlane IA. Mathew Dobson of Liverpool (1735-1784) and the history of diabetes. [Consultada 1 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/pdi.1960070603>
7. Vecchio I, Tornali C, Bragazzi NL and Martini M. The Discovery of Insulin: An Important Milestone in the History of Medicine. *Front. Endocrinol.* 2018;9:613. doi: 10.3389/fendo.2018.00613
8. Karamitsos DT. The story of insulin discovery. *Diabetes Res and Clinical Practice.* 2011; 93S:S2-S8.
9. Hegele RA, Maltman GM. Insulin's centenary: the birth of an idea. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020;1-5. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30337-5](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30337-5)
10. Fortoul van der Goes TI. Mary Cassat, una pintora impresionista. *Rev Fac Med (UNAM)*. 2021;64:55-8.