

Nicolae Constantine Paulescu: el descubrimiento de la insulina y el Premio Nobel de 1923

Raúl Carrillo Esper,* Jorge Raúl Carrillo Córdova,** Luis Daniel Carrillo Córdova**

RESUMEN

El descubrimiento de la insulina se atribuye a Banting y Macleod, pero la realidad histórica es otra. Un gran número de investigadores sentaron las bases para el descubrimiento que, por mérito científico, correspondió a Nicolae Constantine Paulescu, al que por diferentes razones no se le otorgó el Premio Nobel. Este artículo tiene como propósito dar a conocer la trayectoria y aportaciones científicas de Paulescu y las circunstancias que le tocaron vivir en relación con el Premio Nobel de Medicina de 1923, por el descubrimiento de la insulina.

Palabras clave: descubrimiento de la insulina, Paulescu, Premio Nobel, pancreína, insulina.

ABSTRACT

Insulin discovery has been always related with Banting and Macleod, but the historic true is another. A huge number of researchers set the bases for the discovery that by scientific merit corresponded to rumanian professor Nicolae Constantine Paulescu, whom, for different reasons was denied the Nobel Prize. The objective of this paper is to recognize the life achievements and scientific contributions of doctor Paulescu and the circumstances that he experienced in relation to the Medicine Nobel Prize of 1923 by the insulin discovery.

Key words: insulin discovery, Paulescu, Nobel Prize, pancreatin, insulin.

*Nada es verdad, nada es mentira,
todo depende del color del cristal con que se mira.*
Proverbio popular

El Premio Nobel de Medicina otorgado a Banting y Macleod por el descubrimiento de la insulina ha sido uno de los más cuestionados a lo largo de la historia debido a que la nominación se hizo un año después de la publicación original, por dejar fuera de ésta a colaboradores tan cercanos como Best y Collip, a la parcialización de las nominaciones y a la exclu-

sión, por los nominadores y el Comité Nobel, de Nicolae Constantine Paulescu, cuyas investigaciones relacionadas con el descubrimiento de la insulina y su aplicación para el tratamiento de la diabetes mellitus aparecieron y se publicaron antes que los trabajos de investigación de Banting y Macleod.

Este artículo tiene como propósito revisar el marco histórico relacionado con el Premio Nobel de Medicina de 1923, dar a conocer el trabajo y trascendencia de Nicolae Constantine Paulescu en el descubrimiento de la insulina y la injusticia que se cometió al no hacerlo merecedor, en su tiempo, del galardón que por méritos propios le correspondía.¹

LO QUE SIEMPRE NOS HAN CONTADO DEL PREMIO NOBEL DE FISIOLOGÍA Y MEDICINA DE 1923

En 1921, Banting interesó a Macleod, profesor de fisiología en Toronto y experto en el metabolismo de los azúcares, para participar en el desarrollo del protocolo

* Academia Nacional de Medicina, Academia Mexicana de Cirugía. Profesor Titular de Posgrado de medicina del enfermo en estado crítico. Jefe de la unidad de terapia intensiva, Fundación Clínica Médica Sur.

** Facultad de Medicina, UNAM.

Correspondencia: Dr. Raúl Carrillo Esper. Unidad de Terapia Intensiva. Fundación Clínica Médica Sur. Puente de Piedra 150, Colonia Toriello Guerra, CP 14050, México, DF
seconcapcma@mail.medinet.net.mx
Recibido: octubre, 2007. Aceptado: febrero, 2008.

Este artículo debe citarse como: Carrillo ER, Carrillo CJR, Carrillo CLD. Nicolae Constantine Paulescu: el descubrimiento de la insulina y el Premio Nobel de 1923. Med Int Mex 2008;24(2):157-64. La versión completa de este artículo también está disponible en: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

para la obtención del principio antidiabético del páncreas. Charles H. Best, estudiante de medicina, se incorporó al equipo por su experiencia y conocimiento en los métodos de medición de la glucosa y otros compuestos en la sangre. En diciembre de 1921 Macleod invitó al bioquímico James Collip al grupo de trabajo con la finalidad de purificar el principio activo del extracto pancreático.

La descripción de la preparación del extracto a partir del páncreas atrofiado por ligadura del conducto pancreático y su aplicación en animales pancreatectomizados se publicó en el *Journal Laboratory Clinical Medicine*, en 1922, con el título de: "The internal secretion of pancreas", al que siguió otro trabajo publicado en el mismo año en el *Canadian Medical Association Journal* con el título de: "Pancreatic extracts in the treatment of diabetes mellitus". A la sustancia obtenida le denominaron "Isletina" para, posteriormente, cambiar el nombre, a sugerencia de Macleod, por el de "insulina", propuesto en 1909 por Meyer, el cual a pesar de no haber investigado directamente sobre el principio activo del extracto pancreático, intuyó la existencia de una sustancia producida por las células de los islotes de Langerhans, a la que denominó, por su sitio de origen, "insulina".

Antes de su publicación, los resultados de las investigaciones los presentó Macleod entre el 28 y 30 de diciembre de 1921 en la reunión anual de la Sociedad Americana de Fisiología. Por su parte, Banting y Best presentaron sus experiencias el 14 de noviembre de 1921 en la reunión del *University of Physiological Journal Club*.^{2,3,4}

En 1923, la comisión del Instituto Karolinska, encargada de elegir al ganador del premio Nobel de Fisiología y Medicina y por nominación de los doctores GW Crile (Cleveland), FG Benedict (Boston), Augusto Krogh (Dinamarca) y GN Stuart (Cleveland), otorgó a Frederick Grant Banting y John JR Macleod el galardón por "el descubrimiento" de la insulina. Charles Best y James Collip, colaboradores de Banting y Macleod, no fueron nominados a pesar de su decisiva y activa participación en los trabajos de investigación. En reconocimiento a su colaboración, Banting compartió el premio con Best y Macleod con Collip.^{5,6}

LA NOMINACIÓN

Augusto Krogh, ganador del Premio Nobel de Fisiología y Medicina en 1920 por su trabajo sobre "El mecanismo

regulador de los capilares", con fama de genio y de gran prestigio como investigador, al estar en viaje de estudios como invitado en Estados Unidos en 1922 y durante una comida con Elliot P. Joslin, un afamado diabetólogo estadounidense, se enteró que la insulina había sido descubierta y purificada en Toronto, hecho de relevancia para Krogh pues su esposa, Marie Krogh, era diabética desde 1921. Por este motivo, Augusto y Marie Krogh extendieron su estancia en Estados Unidos y fueron huéspedes de Macleod entre el 23 y 25 de noviembre de 1922. Este hecho, seguramente, influyó de manera determinante en la decisión de Krogh para nominar a Banting y a Macleod al Premio Nobel. En su propuesta, Krogh escribió: "Con la información que he obtenido personalmente en Toronto y que emerge de los trabajos publicados, se puede concluir que el crédito de la idea que llevó a este descubrimiento, sin duda es para Banting, quien es un joven y muy talentoso hombre. Sin embargo, él no habría podido llevar a cabo todas las investigaciones, sin haber tenido la supervisión del profesor Macleod desde el inicio y durante ellas."⁷

El comité evaluador del trabajo científico de Banting y Macleod estuvo integrado por dos afamados miembros del comité Nobel, el profesor de química y farmacia John Sjöquist y el profesor de medicina interna Hans Christian Jacobaeus. El profesor Sjöquist llegó a la misma conclusión que Krogh, que el premio debería dividirse entre Banting y Macleod, pero Jacobaeus tuvo sus dudas y fue para él más difícil de decidirse, por lo que escribió: "El Dr. Banting, quien indudablemente fue el primero en tener la idea y llevar a cabo las investigaciones, debería ser el que reciba en primer lugar el premio. Por otro lado, es difícil evaluar la contribución de Macleod. Él es el jefe del departamento en Toronto, ha realizado algunas investigaciones sobre el azúcar de la sangre. Banting llegó con la idea, se la presentó a Macleod y purificó la insulina bajo la supervisión de éste. Me han dicho que es muy probable que el descubrimiento nunca se hubiese llevado a cabo si Macleod no hubiera ayudado y guiado a Banting, por lo menos no tan pronto como se hizo. Se ha dicho también que los experimentos de Banting no hubieran sido exitosos sin las correcciones de Macleod".^{7,8}

En el discurso dictado el 10 de diciembre de 1923, por Sjöquist, miembro del comité Nobel, durante la entrega del premio en el área de Fisiología y Medicina, al que no acudieron Banting ni Macleod, entre otras cosas dijo: "Además de esto me gustaría mencionar a Zuelzer,

quién en 1908 produjo un extracto que indudablemente era efectivo, pero que tenía algunos efectos adversos y por consecuencia no pudo ser utilizado como una gran herramienta terapéutica. Y también a Forschbach, Scout, Murlin, Kleiner, Paulescu y muchos otros...”⁹

Es obvio que en las nominaciones no se incluyó ni tomó en cuenta a otros investigadores que mucho antes que Banting y su grupo de trabajo obtuvieron con éxito el extracto pancreático activo y lo emplearon en perros pancreatectomizados con diabetes mellitus y aún en humanos, a pesar de haber sido publicados los resultados de estas investigaciones.

ANTECEDENTES

En relación con los “muchos otros” a los que se refería Sjöquist en su discurso y que fueron grandes investigadores y precursores del descubrimiento de la insulina podemos decir:

Con base en el conocimiento generado en el siglo XVIII por Heidenhain, Mering, Minkowski (relación entre páncreas y diabetes), Lancereaux (descripción de la diabetes pancreática o magra), Langerhans (descripción de islotes pancreáticos), Lagesse (que acuñó el término de islotes de Langerhans), Brown-Séquard, Lepine y Eugene Opie (describieron que la diabetes mellitus era causada por la destrucción de los islotes de Langerhans), se estableció la correlación entre páncreas-isolotes de Langerhans-diabetes mellitus, con lo que se inició una nueva era encaminada a la obtención del extracto pancreático para el control de la diabetes mellitus. Algunos intentaron el empleo de extractos pancreáticos por vía oral sin resultados positivos. Minkowski tuvo éxito al tratar a un perro diabético con injerto subcutáneo de cola de páncreas, experimento fundamental para el desarrollo de nuevas alternativas terapéuticas.¹⁰

En 1893 WH White del Guy Hospital de Londres describió un tratamiento para la diabetes a base de soya y 60 gramos al día de páncreas crudo de oveja, alternado con la administración subcutánea de extracto de páncreas. Con esta medida observó descenso de la glucosuria y aumento de peso en algunos pacientes. El extracto subcutáneo de páncreas se asociaba con: eritema, fiebre y dolor de garganta, motivo por el cual el programa fue suspendido. En 1898 Blumenthal intentó el aislamiento del principio activo pancreático mediante expresión y eliminación

proteica por etanol. Su empleo en forma de inyecciones en animales y en pacientes diabéticos se asociaba con descenso de la glucosuria. Leonidas Sobolev, en 1899, y como parte de su tesis doctoral, enunció que los islotes de Langerhans son una estructura anatómica funcionalmente independiente que controla el metabolismo de los hidratos de carbono. Este concepto inició de una manera formal y racional “la organoterapia de la diabetes”. Su trabajo fue publicado en ruso y alemán.

Chassovnikov describió, de acuerdo con las características de tinción de las células de los islotes las células A y B, que los islotes eran órganos de secreción interna y reguladores del metabolismo de los hidratos de carbono.

Eugene Glay, maestro de fisiología en el Colegio Francés de Medicina, utilizó de manera exitosa un extracto pancreático con propiedades hipoglucemiantes en animales pancreatectomizados y normales. De manera insólita no publicó sus hallazgos sino que los guardó en un sobre sellado sin fecha de apertura, ordenando que fuera guardado en los archivos de la Sociedad de Biología de París el 20 de febrero de 1905. En su comunicación describió de una manera clara el método de preparación de un extracto pancreático previamente reducido a su parte endocrina al que llamó “Harmozone Pancreatica”. Años después (1922) explicó que el motivo que lo llevó a esta decisión fue carecer de recursos materiales para continuar con su investigación.¹⁰⁻¹⁴

Georg L. Zuelzer inició, en 1903, en su clínica de Berlín, una serie de experimentos para preparar extractos de páncreas obtenidos de pequeñas y grandes especies. En 1908 administró, por vía endovenosa, a perros pancreatectomizados el extracto purificado con el que se consiguió el control de la glucemia y la glucosuria. Posteriormente, decidió emplear el extracto en pacientes diabéticos. Por la poca cantidad con la que disponía sólo trató a ocho enfermos. Con la finalidad de purificar más el extracto en 1912 firmó un convenio con el laboratorio Hoechst, con el que éste adquiriría la patente pagándole 6000 marcos. Por dificultades técnicas se rescindió el contrato. Posteriormente, Zuelzer se asoció con Hoffmann la Roche, quien le dio asesoramiento con el químico Camile Reuter. Se obtuvo un extracto pancreático puro y muy activo del cual se planeó en 1914 y por indicaciones de M. Guggenheim, su preparación a gran escala. Al producto obtenido se le llamó “Acomatol”. Desgraciadamente, el proyecto no pudo continuar por el estallido de la primera Guerra

Mundial. Zuelzer, a pesar de haber obtenido el principio activo, siempre lo consideró como extracto pancreático y no como una sustancia independiente que mediara los efectos hipoglucemiantes. No obstante, en 1923 publicó un resumen de todos sus trabajos y resultados pues consideraba que tenía la prioridad en el descubrimiento de la insulina.¹⁵⁻¹⁸

NICOLAE PAULESCU Y LA PANCREÍNA

Nicolae Constantine Paulescu, médico, profesor y fisiólogo nació en Bucarest, el 30 de octubre de 1869 (figura 1). Desde temprana edad mostró gran interés en el estudio, aprendió y dominó el francés, latín y griego. Leyó los trabajos clásicos de la literatura latina y griega en su lengua original. Mostró también un talento particular por el dibujo y la música. En el otoño de 1888 viajó a París, donde estudió medicina y se graduó en 1897, con el título de “Doctor en Medicina”. En ese mismo año ganó el grado de cirujano general en el Hospital de Nuestra Señora del Perpetuo Socorro. Se interesó en ese tiempo por las glándulas de secreción interna e investigó, junto con Lancereaux, las alteraciones del páncreas en la diabetes. Además, realizó trabajos relacionados con las glándulas: tiroides, suprarrenal y el bazo. Se destacó por su técnica original de hipofisectomía, por lo que Harvey Cushing elogió sus contribuciones y las incluyó en sus procedimientos.¹⁹⁻²²

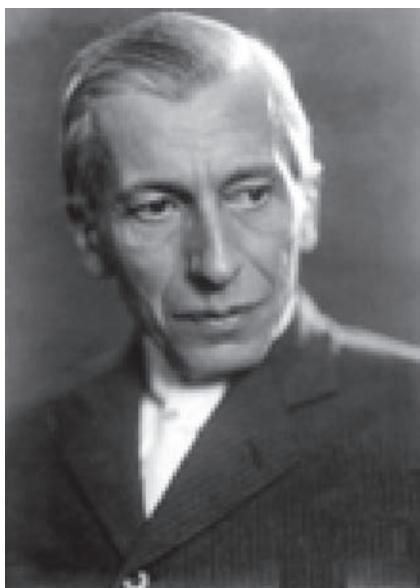


Figura 1. Dr. Nicolae Constantine Paulescu (1869-1931).

En 1900 regresó a Bucarest para ocupar la cátedra de Fisiología en la Facultad de Medicina de Bucarest y de Medicina Clínica en el Hospital San Vicente de Paul, en las que se mantuvo hasta su muerte en 1931. Desde su llegada a Bucarest retomó las investigaciones que había iniciado con el profesor Dastre en París sobre la sustancia activa de la secreción interna del páncreas con el fin de aislarla y estudiarla. En 1908 conoció los resultados obtenidos por Zuelzer y en 1916 logró obtener un extracto pancreático que, inyectado a perros diabéticos, disminuía rápidamente la hiperglucemia y la glucosuria. Suspendería sus investigaciones debido al estallido de la primera Guerra Mundial y a la ocupación de Bucarest por los alemanes. Reinició sus investigaciones sobre la diabetes y el extracto pancreático en 1919 y presentó los resultados de sus investigaciones en las Reuniones Rumanas de Ciencias el 21 de abril, 19 de mayo, 9 y 23 de junio de 1921, las cuales fueron publicadas en *Comptes Rendis* (Hebdomadaire) de la Sociedad de Biología, el 23 de julio de 1921 con el título de “Action de l’extract pancreatique injecté dans le sang chez un animal diabetique” a la que le sigue el trabajo titulado “Recherche sur le rôle du páncreas dans l’assimilation nutritive”. Las conclusiones fundamentales de estos trabajos fueron:^{23,24,25}

1. Si en un animal diabético por ablación del páncreas se inyecta en la vena yugular extracto pancreático, se comprueba:
 - a. Disminución y aún supresión pasajera de la hiperglucemia y también disminución y supresión pasajera de la glucosuria.
 - b. Disminución considerable de la urea sanguínea así como de la urea urinaria.
 - c. Disminución notable de la cetonemia y cetonuria.
2. El efecto del extracto pancreático sobre la glucemia y sobre la glucosuria varía con el lapso transcurrido desde la inyección. Comienza inmediatamente después de la misma, alcanza el máximo al cabo de dos horas y se prolonga durante doce horas.

Paulescu denominó al extracto purificado del páncreas con actividad antidiabética “pancreína” y se dio a la tarea de intentar su indicación en la diabetes humana por vía subcutánea, de una manera similar a la que había ensayado con éxito en animales. Perfeccionó el método de purificación

y logró la obtención de la “pancreína” en forma de polvo soluble para su inyección subcutánea. Para la preparación a escala industrial y con fines de empleo en la clínica, obtuvo del Ministerio de Industria y Comercio de Rumania la patente de invención No. 6254 el 10 de abril de 1922, en relación con la “pancreína” y su fabricación. Después de obtener la patente publicó los principios de su método en el artículo titulado “Quelque reactions chimi-ques et phyques appliqués a l'extrait aqueux du pancreas pour le barrasser des substances protéiques en excès”.^{26,27}

LA REALIDAD HISTÓRICA

Los trabajos de Paulescu relacionados con la “pancreína” se publicaron entre abril y agosto de 1921. De éstos, el precursor en el descubrimiento de la insulina se recibió para su publicación en *Archives Internationales de Physiologie of Liege* el 22 de junio de 1921 y se publicó el 31 de agosto de 1921. Varios meses después, el 31 de diciembre de 1921, Banting dio a conocer sus hallazgos, publicándolos en febrero de 1922 en el *Journal of Laboratory and Clinical Medicine* (seis meses después de la publicación de Paulescu), motivo por el cual el mérito científico del descubrimiento de la insulina es para Paulescu, pero las razones por las cuales no fue reconocido por el comité Nobel al momento de otorgar el Premio en 1923, no se conocen con certeza. Sin embargo, con base en la documentación científica e histórica pueden hacerse las siguientes consideraciones:

1. Paulescu mantenía un estrecho contacto e intercambio científico con Francia. La mayor parte de sus publicaciones eran en francés y en revistas rumanas, belgas o francesas. En tiempos de la posguerra y siendo los triunfadores estadounidenses e ingleses la ciencia que se difundía y leía era básicamente en inglés y por autores sajones. Esto pudo haber sido una gran limitante para la difusión y lectura de las investigaciones de Paulescu, lo que obviamente limitó su nominación al premio Nobel si tomamos en cuenta que la nominación de Banting y Macleod fue hecha fundamentalmente por médicos estadounidenses.
2. La influencia de Krogh en la nominación y en la decisión del comité Nobel fue fundamental y, como se anotó en este texto, Krogh tenía una estrecha relación con Macleod y con Joslin (ignorando completamente

los hallazgos y publicaciones de Paulescu). Este hecho puede corroborarse en dos cartas que Krogh envió al profesor Göran Lijestrand que fue secretario del comité Nobel de 1918 a 1960 y que se encuentran en los Archivos de la Real Academia Sueca de Ciencias:^{27,28}

- Carta de August Krogh a Göran Lijestrand del 20 de enero de 1923. “Como bien leíste en mi discurso, es mi opinión que el descubrimiento de la insulina es de extraordinaria importancia tanto teórica como práctica y no deberá sorprenderte que mande una nominación de que el Premio Nobel sea entregado al Dr. Banting y al profesor Macleod.”
 - Carta de August Krogh a Göran Lijestrand del 4 de febrero de 1924. “Entiendo que el premio dado a Banting y Macleod ignorando a otros colaboradores no ha sido bien visto al otro lado del océano Atlántico y que especialmente Banting está ofendido por el hecho de que Best no fue incluido en el mismo. Sin embargo, estoy convencido de que se tomó la mejor decisión.”
3. La influencia de la prensa estadounidense fue determinante pues dio gran publicidad a los hallazgos del grupo de Toronto. Paulescu sólo era conocido en su Rumania natal y en algunos círculos científicos europeos, fundamentalmente franceses.
 4. Además de su trayectoria científica, Paulescu era un nacionalista rumano de extrema derecha, muy criticado en su tiempo por sus puntos de vista políticos, sobre todo antisemíticos y antimasones, que publicó en varios artículos, de los que destaca el titulado: “El complot judeo-masónico contra la nación rumana”. Fundó en 1922, con el profesor AC Cuza la liga de la Defensa Nacional Cristiana cuyos principios inspiraron a Condreanu a fundar la Guardia de Hierro. El objetivo principal de la Liga de la Defensa Nacional Cristiana era la eliminación de los judíos de Rumania y adoptaron la swástica como emblema, mucho antes que el partido nazi alemán. Esta posición política influyó en los miembros del comité Nobel, que no lo tomó en cuenta, a pesar de sus investigaciones, concepto que está en estrecha relación con un hecho sucedido en el año 2003. En ese año el Centro Simon Wiesenthal envió una carta de protesta al Ministro de Salud francés y al embajador rumano en París por la ceremonia que se iba a realizar en el Hotel-Dieu

State Hospital, en la que se homenajearía la memoria de Paulescu con la develación de su busto. La parte central de la carta dice: “Si el comité Nobel en 1923 juzgó la integridad completa de sus laureados, Hotel-Dieu en el 2003 debería hacer lo mismo y concluir que la inhumanidad brutal de Paulescu nulifica cualquier mérito científico”. Como resultado de esta protesta se canceló la ceremonia.

La xenofobia de Paulescu pudo haber sido una de las principales limitantes en su reconocimiento científico, aún en la actualidad.^{29,30}

5. Algunos autores han argumentado que el merecimiento del Premio Nobel se relaciona con que el 11 de enero de 1922 Banting y Macleod realizaron la primera aplicación clínica de la insulina en el niño Leonard Thompson, pero no mencionan si tomaron en cuenta que las inyecciones se asociaron con una reacción inmunológica intensa, lo que sólo confirmó lo que Paulescu y Zuelzer habían observado y descrito muchos años antes, hecho que le restó originalidad. En ese momento entró en escena JB Collip, que resolvió el problema con la preparación de un extracto con menor inmunogenicidad, pero que un tiempo después y por desacuerdos con Banting y Macleod regresó a Edmonton, lo que Noble consideró una de las más infortunadas tragedias en los anales de la investigación médica.^{31,32}

Banting conocía los trabajos de Paulescu, pero no por ello les “dio” la importancia debida al citarlos, además de modificar los resultados de manera deshonesta y con falta de toda ética científica. En el trabajo toral de Banting y Best “La secreción interna del páncreas”, en las páginas 252 a 253 escriben textualmente: “Paulescu demostró el efecto reductor del extracto pancreático completo en las concentraciones de azúcar, urea y cuerpos cetónicos en la sangre y orina de los animales diabéticos. Él propone que las inyecciones en las venas periféricas no producen efecto alguno y sus experimentos muestran que la segunda inyección no produce un efecto tan marcado como el primero...”. La segunda frase, como es obvio en el texto, contradice a la primera, además de que tergiversan y no incluyen todas las conclusiones de Paulescu, incluida la referente a la “pancreína”, lo que minimizó las grandes contribuciones de Paulescu y desvió la atención de los miembros del comité Nobel, quienes seguramente tomaron su deci-

sión basándose en una falsa originalidad del trabajo de Banting, Macleod y Best.^{33,34}

En 1969 el profesor Charles Best, único sobreviviente del grupo original de trabajo respondió a la carta dirigida por el profesor I. Pavel, endocrinólogo y académico de Bucarest, en la que le solicitaba una explicación por el error cometido al citar de manera errónea los trabajos de Paulescu en su primer reporte, de la siguiente manera: “...me apena mucho que haya habido un error en nuestra traducción del artículo del Dr. Paulescu. No puedo recordar, después de todo este tiempo, lo que realmente pasó. Como esto sucedió hace cerca de 50 años no recuerdo si nos basamos en nuestro pobre francés o en una traducción. De todos modos me gustaría decir lo muy apenado que me siento por este desafortunado error y confío en que todos sus esfuerzos por honrar al profesor Paulescu sean exitosos”. Esta declaración esclarece la manipulación a que fueron sometidos los resultados de los trabajos de Paulescu, lo que se confirma en el trabajo del doctor Roif Luft, presidente de la Fundación Internacional de Diabetes y jefe del comité Nobel para la dictaminación del premio en Fisiología y Medicina, titulado “¿Quién descubrió la insulina?...” publicado en 1971: “Está establecido que el descubrimiento temprano hecho por Paulescu fue malinterpretado por Banting y Best por razones que no podemos conocer aún hoy en día... En mi opinión, el premio Nobel, sin duda alguna, debió haber sido compartido entre Paulescu, Banting y Best...”. El profesor Eric Martin, de Génova, escribió en 1971: “Este hecho fue probablemente debido al pobre conocimiento del francés, lo que redujo a nada el mérito del profesor rumano”.¹⁰

Por lo anterior, la Academia de Ciencias de la República Socialista de Rumania, en el cincuentenario del descubrimiento de la insulina, reclamó oficialmente al comité Nobel los derechos de Paulescu en el descubrimiento de la insulina. En respuesta a esto el profesor Tiselius, director del Instituto Nobel, contestó: “He estudiado a fondo la documentación que me envían y la he discutido detenidamente con el profesor von Euler, director de la fundación Nobel. El premio concedido a Macleod y Banting fue muy discutido desde el principio, por haber excluido a Best. En mi opinión, fue Paulescu igualmente merecedor del premio y aunque este investigador no fue propuesto, el comité Nobel de entonces podía muy bien haber esperado un año hasta tener la documentación correcta y enterarse mejor de

lo que hacía. Desgraciadamente esto ya no tiene arreglo y lo único que espero es que en los próximos aniversarios del descubrimiento de la insulina se le rinda a Paulescu el homenaje merecido”.¹⁰

Además de los círculos científicos rumanos, una gran cantidad de científicos y especialistas en historia de la medicina se han unido a la causa de Paulescu. Uno de ellos, el inglés Jean Murray (1889-1974), profesor de fisiología en Glasgow, jefe del departamento de enfermedades metabólicas en el Colegio Anderson de Medicina en Glasgow, fundador de la Federación Internacional de Diabetes y vicepresidente en su tiempo de la Asociación Británica de Diabetes, al dedicarse a la historia de la medicina y, en especial, de la diabetes, se asombró al descubrir que Paulescu había publicado sus trabajos sobre la “pancreína” cuando Banting y Best apenas habían iniciado sus investigaciones. Documentó todas las publicaciones de Paulescu y llegó a la misma conclusión que el profesor Tiselius, que se había cometido una tremenda injusticia en el otorgamiento del premio Nobel de 1923. En un artículo publicado en 1971 en el *Journal of the History of Medicine and Allied Sciences*: “Paulescu y el aislamiento de la insulina”, Murray escribió, textualmente:^{35,36}

- Al doctor Paulescu se le ha dado un insuficiente reconocimiento. El distinguido científico rumano, cuando el equipo de Toronto estaba iniciando su investigación, ya había extraído exitosamente del páncreas la hormona antidiabética y había probado su eficacia en reducir la hiperglucemia en perros diabéticos.
- Se ha creído, comúnmente, que Banting y Best fueron los primeros en aislar la insulina. Ellos han sido denominados como “sus descubridores”. Su trabajo, sin embargo, no es más que una confirmación de los hallazgos y publicaciones de Paulescu.
- Puesto que todas las circunstancias fueron revisadas, parece irónico que Paulescu, con toda su experiencia, esté en peligro del olvido, mientras que el joven e inexperimentado Banting es recordado como el único descubridor de la insulina.

Además de Murray, otros autores como Pavel, Martin, Luft y Rodríguez Miñón concluyen lo mismo. El profesor Manuel Serrano Ríos, en el prólogo del libro *Anecdotario del descubrimiento de la insulina*, cita textualmente: “La grandeza y la miseria que rodeó al descubrimiento de la insulina” al referirse a la injusticia cometida al doctor Paulescu. En el tratado de diabetología del profesor De-

rot, miembro de la Academia de Medicina de Francia, en el capítulo de insulina y al referirse a su descubrimiento escribe: “Paulescu primero y después Banting”. El profesor Luis Felipe Pallardo, presidente en 1971 de la Sociedad Española de Diabetes, durante la XIII Sesión Científica de la Real Academia de Medicina, dijo: “... este trascendental paso de la investigación se ha atribuido a Banting y Best, pero la prioridad del hallazgo es del científico rumano Paulescu, quien lo dio a la publicidad en los *Archivos Internacionales de Fisiología* en Francia, el 31 de agosto de 1921, mientras que la comunicación de los autores estadounidenses es de ocho meses más tarde.” Casimir Funk escribió: “En 1920 y 1921 el profesor Paulescu de Rumania y los doctores Banting y Best, de la Universidad de Toronto, probaron, de manera decisiva, que el páncreas y, en particular, los islotes de Langherans, contienen una sustancia antidiabética que ha recibido el nombre de insulina. El trabajo original de Paulescu, publicado 10 meses antes que el de los canadienses, inspiró a Banting para el desarrollo de sus investigaciones.”¹⁰

Por lo anterior, y como ha sido reconocido, para muchos eruditos y estudiosos de la historia de la Medicina, el “verdadero descubridor de la insulina” fue el profesor Paulescu.

EPÍLOGO

El doctor Nicolae C. Paulescu murió en su natal Bucarest el 17 de julio de 1931 y en vísperas de su muerte escribió unas desconsoladas palabras por la injusticia cometida en relación con el otorgamiento del premio Nobel: “Antiguamente yo creía y sostenía que un científico puede trabajar en perfecta seguridad y convencido de que las fechas de sus publicaciones lo protegen contra la injusticia. Yo no estoy dominado por el orgullo y luchó contra ese odioso vicio. Por cierto, sobre la publicación de mi descubrimiento, no tuve la intención de publicidad que podría haber afectado mi modestia, que considero, es la primera cualidad de un científico. Pero no puedo admitir otro odioso vicio, que es la mentira, en otros científicos. Sería desastroso si tales deshonestas muestras tuvieran que ser introducidas en la ciencia, que debe permanecer limpia e inmaculada, como la verdad que ésta representa”.¹⁰

Sin duda, Banting y Mcleod han ganado un lugar en la historia de la medicina, pero el no haberle otorgado a Paulescu el premio Nobel de Medicina por el descubri-

miento de la insulina (su pancreína) fue un acto injusto y deshonesto, pero algo mucho peor, es el olvido y desconocimiento que tienen las generaciones actuales de su persona y sus aportaciones científicas. Independientemente de su ideología y filiación política, Nicolae Constantine Paulescu fue un gran médico, profesor e investigador cuyas contribuciones científicas, de las que destaca el descubrimiento de la insulina, lo colocan entre los grandes del siglo XX.

REFERENCIAS

1. Lestradet H. The discovery of insulin. Bull Acad Natl Med 1996;180:437-45.
2. Banting FG, Best CH. The internal secretion of the pancreas. J Lab Clin Med 1922;7:251-66.
3. Banting FG, Best CH, Collip JB, Campbell WR, Fletcher AA. Pancreatic extracts in the treatment of diabetes. Can Med Assoc J 1922;12:141-46.
4. Banting FG, Best CH, Macleod J. The internal secretion of pancreas. Am J Physiol 1922;59:479.
5. Allen FN. The discovery of insulin. N Engl J Med 1977;297:283-84.
6. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1923. www.nobel-prize.org
7. Saanjevi CB. One hundred years of Nobel Prize and diabetes. Diabetologia 2001;44:37-38.
8. Lindsten J. Schack August Stenberg Krogh – A versatile genius. Nobel e-Museum, 2001. www.nobelprize.org
9. www.nobel.se/medicine/laureates/1923/press.html
10. Salama IB. Historia de la insulina. Sus precursores y sus descubridores. Boletín Hemorreología 4/2002 Pista: Boletín 1 Historia de la insulina.
11. White WH. On the treatment of diabetes mellitus by feeding on raw pancreas and by the subcutaneous injection of liquor pancreaticus. Br Med J 1893;1:452-53.
12. Sobolev LV. Die Bedeutung der langerhansschen Inseln. Arch f Path Anat 1902;168:91-92.
13. Chassovnikov SG. Die Bedeutung der langerhansschen Inseln. Arch mikrosk Anat u Entw Gesch 1908;67:758.
14. Gley E. Action des extraits de pancreas sclerosé sur des chiens diabétiques (par extirpation du pancreas). C R Soc Biol T 87, seance du Décembre, 1922.
15. Murray I. The search for insulin. Scot Med J 1969;14:286-93.
16. Magyar I. The fifty years old insulin. Therapia hungarica 1971;19:129-33.
17. Leickert KH. Insulin-Vorläufer: ein historisches. Abriss Arzneim Forch 1975; 25:439-41.
18. Zuelzer GL. Über Acomatol, das deutsche insulin. Medizinische Klin 1923; 19:1551-52.
19. Pavel L, Sdrobici D. N Paulescu, discoverer of insulin. 50th anniversary of the discovery of the hormone. Med Interna 1972;24:1285-94.
20. Haulica I. Professor Nicolae C. Paulescu. The true discoverer of insulin. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi 2001;10:602-5.
21. Ionescu-Tirgoviste C. N. C. Paulescu: the beginning and the end of a journey which lasted 75 years. Rom J Intern Med 1996;34:3-12.
22. Teichman SL, Aldea PA. Nicolas Constantin Paulescu (1869-1931) discovered insulin before Banting and Best and inspired Harvey Cushing's work on the pituitary gland. Physiologie 1985;22:121-34.
23. Paulescu NC. Action de l'extract pancréatique injecté un animal diabétique. C R des Séances de la Société de Biologie 1921;85:555-58.
24. Paulescu NC. Recherche sur de rôle du pancreas dans l'assimilation nutritive. Arch inter Physiol 1921;17:85-109.
25. Pavel L. The 50 anniversary of the discovery of insulin. Le diabète 1970; 18:172.
26. Paulescu NC. Quelques réactions chimiques et physiques appliquées à l'extrait aqueux du pancreas pour le barrasser des substances protéiques en excès. Arch Inter Physiol 1923;21:1.
27. Lindsten J. August Krogh and the Nobel Prize to Banting and Macleod. www.nobelprize.org.
28. Bliss M. The Discovery of Insulin. In: McClelland and Stewart. Toronto: University of Toronto Press, 2000.
29. Simon Wiesenthal Center. SWC to French health minister and Romanian ambassador: "Cancel Paris antisemitic hatemonger". Press Informati August 2003.
30. www.wiesenthal.com/social/press/pr_item.cfm?ItemID=8104 Paulescu.
31. Murray I. Insulin: Credit for its isolation. Br Med J 1969;2:651.
32. Noble RL. Memories of James Bertram Collip. Can Med Ass J 1965; 93:1356-64.
33. Teishman SL, Aldea PA. The otherside of the insulin story: Paulescu's contribution. NY State J Med 1984;84:312-16.
34. Dumitrascu DL, Shampo MA, Kyle RA. Romanian physician contributes to the control of diabetes. Mayo Clin Proc 1996;71:522.
35. Murray I. Paulescu and the isolation of insulin. J Hist Med and All Sci 1971;26:150-57.
36. Murray I. No man and island. Br Med J 1971;1:119.