

## Una nueva era en diabetes. La insulina (II)

Juan Carlos Álvarez Torices

*Doctor en Medicina y Cirugía. Médico de familia. Centro de Salud Eras de Renueva. León*

En 1921 ya era hora de cambiar el futuro. El presente estaba muy bien plasmado por **Frederick M. Allen (1879-1969)** quien, en su libro de 1913 *Estudios sobre la glucosuria y la diabetes*, defendía a ultranza la dieta y el ejercicio como la mejor cura de la enfermedad. Por ello, en 1919, este estableció la primera clínica para diabéticos en Nueva Jersey, en la que conseguía algunos meses más de supervivencia (aproximadamente 20). Sin embargo, el pago que debían realizar los enfermos por este tiempo extra de vida lo relataba muy bien una enfermera del centro. Ella describía a los pacientes como «muertos vivientes», sacos de huesos andantes, con intensos dolores y sin apenas fuerzas para dar unos pasos, que solo disponían del alivio que les proporcionaba el opio.

A principios de mayo había hablado con **John James Richard MacLeod (Escocia, 1876-1935)**. Era el jefe del Departamento de Fisiología de la Universidad de Toronto. Se conocían desde el final de la Gran Guerra, así que suponía que entendería su idea y accedería a su petición. Tan solo quería que le dejara algo de espacio y usar el material de su laboratorio, muy bien equipado para la época. Económicamente tendría la ayuda de su padre y de sus hermanos, pues el negocio de la granja seguía yendo muy bien. MacLeod no parecía muy entusiasmado, pues sabía de sobra que otros muchos lo habían intentado previamente, sin resultado. Además, Banting no tenía ninguna experiencia como investigador. Nunca supo qué fue lo que impulsó a MacLeod, en una época en que la investigación canadiense era un coto cerrado, con pequeños reinos de taifas que se odiaban a muerte, a tomar la decisión definitiva. Pero esta fue dejarle, durante las nueve semanas del verano en las que iba a viajar a su Escocia natal, el piso superior de su laboratorio, diez perros y dos becarios estudiantes de medicina. Como el presupuesto no era muy holgado, comenzaría uno de ellos y el otro le remplazaría en julio. Eran dos amigos, **Charles Herbert Best (Estados Unidos, 1899-1978)** y **Edward Clark Noble (Canadá, 1900-1978)**. Una moneda decidió el destino y comenzó el trabajo Best. Una moneda que relegó a Edward al ostracismo. Aunque después

participó en los sucesivos estudios sobre la insulina, incluido el desarrollo de la línea de investigación de su producción en los peces, que siguió MacLeod, en concreto en el rape y en el bacalao, muy ricos en islotes pancreáticos, su trabajo no ha sido reconocido nunca. Además, como si estuviera de espaldas a la diosa Fortuna, también dejó pasar de largo el descubrimiento de los alcaloides de la vinca como quimioterápicos. En 1952, un paciente suyo, tras visitar Jamaica, le envió un sobre que contenía 25 hojas de la planta *Vinca rosea*, que empleaban en la isla para la diabetes. Como ya no estaba en el campo de la investigación, se las pasó a su hermano, **Robert Laing Noble (Canadá, 1910-1990)**, quien vio que tenían poco efecto sobre la glucosa, pero una intensa acción sobre los glóbulos blancos y la médula ósea. De esta manera descubrió la vinblastina y la vincristina. En términos musicales sería como si Pete Best, el batería de los Beatles que fue rechazado, más adelante hubiera declinado tocar con Pink Floyd porque no quería entrar en los estudios de Abbey Road, ya que le traían malos recuerdos.

En fin, el caso es que tenía nueve semanas para trabajar. Los experimentos comenzaron el 17 de mayo. Al principio los resultados eran desalentadores. Pero rápidamente se convirtieron en expertos cirujanos y lograron mantener a uno de los perros pancreatectomizados, el número 410, vivo con el extracto de páncreas que lograban de los demás. Esto ocurría el 30 de julio. A su vuelta, al analizar los datos que le presentaron, MacLeod se dio cuenta de la importancia de los hallazgos y puso a todo su laboratorio a trabajar en esta línea.

No obstante, tenían dos grandes problemas. El primero era el suministro de la «islaetina». Una cosa era trabajar con perros y otra pasar a ensayar en humanos. Menos mal que funcionó la idea de obtenerla del páncreas fetal bovino, que apenas tiene acinos y sí muchos islotes. El 18 de noviembre le quitaron el páncreas a la perra número 33, de nombre Marjorie. La mantendrían viva con la insulina bovina hasta el 27 de enero, un total de 70 días. Ese día le aplicaron cloroformo, para su sacrificio, pues su estado general era ya lamentable.

El segundo problema era purificar la sustancia. Para ayudarles en eso, MacLeod llamó en diciembre a un profesor de bioquímica de la Universidad de Alberta, **James Bertram Collip (Canadá, 1893-1965)**.

Tras un ingente trabajo, el 11 de enero de 1922 un niño diabético, Leonard Thompson, de 14 años, que agonizaba en el Hospital General de Toronto con solo 23 kilos de peso, recibió la primera inyección de insulina. Lo hicieron junto con los médicos que se encargaban del paciente, los Dres. **Walter R. Campbell** y **Almon A. Fletcher**. El extracto aún era muy impuro. Esto hizo que sufriera una reacción alérgica tan grave que les obligó a cancelar el resto de las dosis. Durante los siguientes 12 días trabajaron día y noche para purificarlo. El día 23 lo volvían a intentar. Fue un éxito total. No había efectos secundarios obvios. Además, había desaparecido la glucosuria, punto de referencia que tomaban para valorar el funcionamiento de la sustancia. No recordaba un día más feliz en toda su existencia. Por fin su idea había dado fruto. Once años después supo que Leonard moría. La causa fue una bronconeumonía que complicó las lesiones originadas en un accidente de moto. Once años que su trabajo le dieron «de regalo».

Su descubrimiento de la insulina hizo que uno de los mayores diabetólogos de la historia, el doctor **Elliot P. Joslin (Estados Unidos, 1869-1962)**, en el prefacio de la tercera edición de su libro *The treatment of diabetes mellitus*, de 1923, dijera: «Comparados con la última década, los médicos ahora tratan al doble de diabéticos... de los 48 niños tratados en el último año, 46 aún están vivos... y Bouchardat, Cantani, Kulz, Lepine y los otros padres de la diabetes definirían este año como un año muy feliz».

A partir de ese momento él empezó a dedicarse más a los aspectos clínicos de la insulina, mientras que Best dirigiría lo concerniente a la producción, con la colaboración de los Laboratorios Connaught, que le harían director de la línea correspondiente a ella. No obstante, habían cedido por un dólar a la Universidad de Toronto la patente de la sustancia. Tenían el problema de no lograr la suficiente pureza al fabricar grandes cantidades. En la primavera de 1922 **George Clowes**, director de investigación de una pequeña compañía farmacéutica de Indianápolis llamada **Eli Lilly**, firmó un contrato con ellos para producir la insulina en Estados Unidos para todo el continente, excepto Canadá. En otoño

Clowes, para salvar este escollo, contrató al ingeniero químico **George Walden**. Éste observó que, llegando al punto isoelectrico, se forzaba al máximo la extracción de insulina del páncreas de vacas y cerdos. Con ello lograron, por fin, fabricar grandes cantidades. Así, en octubre de 1923, llega al mercado Iletin<sup>®</sup>, para poder ser prescrita por cualquier médico a un precio razonable.

Ese mismo mes, en concreto el día 25, se anunció que él y Macleod recibirían en invierno el premio Nobel de Medicina. Su cabeza se llenó de una sensación muy desagradable, mezcla de rabia y de ira. No era justo que Best no estuviera con ellos en la ceremonia. Por muy poco no rechazó el galardón. La razón que esgrimían los suecos era que, en el momento del descubrimiento, Best aún no había acabado sus estudios de medicina. Le parecía una idiotez mayúscula. No obstante, el ser los primeros canadienses en recibir este galardón se antepuso a otros sentimientos. Al final compartió el dinero con Best, como hizo MacLeod con Collip.

Sus trabajos posteriores sobre el cáncer y la silicosis no dieron el fruto esperado. Su vida familiar había tenido sus altibajos, con un hijo, dos matrimonios y un divorcio. Y precisamente ahora, que había logrado formar un hogar con su hijo y su segunda esposa, estalla la Segunda Guerra Mundial. Eso le obligó a reincorporarse al Cuerpo Médico del Ejército Canadiense, motivo por el que tiene que realizar el fatídico vuelo del día 21 de febrero de 1941.

El último *flashback* que le vino a la cabeza fue la imagen de un niño en pantalones cortos. Un pequeño «granjerito» que disfrutaba de un día muy feliz en la famosa Feria de la Patata de Alliston. Al verlo, nadie podía suponer que de él dependería el futuro de millones de personas con diabetes. Luego todo se acabó.

Con un final propio de una estrella de la música, como Richie Valens, Buddy Holly o Glenn Miller, sus restos acabaron entre los hierros humeantes y retorcidos de un avión que, sin saber muy bien por qué, se vino abajo. Nunca sabría si iban a ganar la guerra contra Hitler, pero sí sabía que había realizado el mayor avance en diabetes de la historia. Un avance que haría que el diagnóstico de la enfermedad ya no fuera equivalente, en términos de supervivencia, con el de un cáncer.

*Continuará en el próximo número.*