

INTRODUCCIÓN A LA HISTORIA DE LA *DIABETES MELLITUS* EN LA ERA PRE – INSULÍNICA

*A la memoria de
PERLA TEMESIO (1920 – 1983)*

La *diabetes mellitus* seguramente existe desde hace milenios, pero tal vez nunca tuvo tanta relevancia por las características de la sociedad occidental, como en nuestro tiempo. La transición demográfica y epidemiológica de las poblaciones de los países de mayor desarrollo relativo han traído un cambio en las costumbres alimentarias y de actividad física, junto con modificaciones genéticas y ambientales, que han ido progresivamente dando mayor relevancia a la expresión de esta noxa. Por ello es interesante hacer un repaso rápido de los antecedentes en la historia de la medicina, para considerar cómo se han ido incorporando esos avances.

EN LA ANTIGÜEDAD

En la antigüedad sólo podía sospecharse de diabetes a través del hallazgo de restos óseos. Es lo que ha hecho la paleopatología, que sin embargo no podía asegurar la etiología de los procesos, por ejemplo, las necrosis de huesos del pie por gangrena seca.¹

EN EGIPTO

En el Egipto faraónico desde el punto de vista paleopatológico, las enfermedades endocrinológicas presentan algunas dificultades analíticas ya que la mayoría de ellas no originan signos identificables mediante exploraciones radiológicas o microscópicas, y para su estudio se necesitan técnicas específicas moleculares que aún no cuentan con la difusión

¹ http://www.iqb.es/d_mellitus/historia/h01.htm

adecuada. “De esta forma no existen muchos trabajos que hayan analizado tales padecimientos en el Egipto faraónico y, por tanto, casi toda la información que existe sobre las enfermedades endocrinológicas se encuentra recogida en las fuentes escritas y artísticas de la época, con las limitaciones que esto conlleva. El ejemplo más notorio de una posible enfermedad de las glándulas endócrinas recogido en las fuentes clásicas es el caso del faraón Akhenaton y de otros miembros de la XVIII Dinastía. (...) Las teorías sobre este asunto proponen diferentes patologías para explicar la inusual estética de la estatuaria de aquellos años. Entre ellas se incluyen varias alteraciones endócrinas como el pseudohermafroditismo o una alteración pituitaria. Otro posible caso de este tipo de enfermedades aparece en una estatua fechada en el Imperio Antiguo y que en la actualidad puede visitarse en el Museo de El Cairo. La figura muestra ojos saltones (exoftalmia) y el cuello engrosado, lo que podría deberse a la hipertrofia del tiroides o bocio. Ambos signos aparecen en la enfermedad de Graves-Basedow, que produce un aumento en la secreción de las hormonas tiroideas. En cuanto a las fuentes escritas, el papiro de Ebers recoge algunos casos y recomienda varios remedios que para los especialistas son las primeras referencias históricas de la diabetes. (...) En los textos médicos hay casos con estas características, que tal vez podrían deberse a la diabetes.” ²

El papiro de Ebers: La primera referencia a la diabetes se encuentra en el papiro de Ebers (hacia 1550 aC), encontrado en 1862 en Tebas (hoy Luxor), en Egipto. En el papiro se recoge una sintomatología que recuerda a la diabetes y unos remedios a base de determinadas decocciones. ³

EN LA INDIA

La antigua literatura hindú en los Vedas describe la orina pegajosa, con sabor a miel y que atrae fuertemente a las hormigas, de los diabéticos.

Súsruta, el padre de la medicina hindú, describió la diabetes mellitus y llegó incluso a diferenciar una diabetes que se daba en los jóvenes que

² CUENCA-ESTRELLA, Manuel y BARBA, Raquel: La Medicina en el Antiguo Egipto. Aldebarán Ediciones, Madrid, España, 2004, 190 páginas. Páginas 135 – 136.

³ http://www.iqb.es/d_mellitus/historia/h01.htm

conducía a la muerte y otra que se daba en personas de cierta edad. La descripción detallada de la diabetes, incluyendo el hecho de que la orina tenía sabor dulce, se encuentra ya en la obra de éste célebre médico indio. Este notable médico, que vivió probablemente en el siglo IV de nuestra era, escribió una extensa colección de tratados de cirugía, patología, anatomía e incluso de psicología y deontología. Súsruta daba amplias instrucciones respecto al diagnóstico: interrogaba al paciente y lo examinaba con los 5 sentidos; observaba el pulso y degustaba la orina para detectar la diabetes. En total, Súsruta describió más de 1.200 enfermedades, incluyendo la diabetes, el bocio y otras enfermedades endócrinas. Las obras de medicina de la literatura sánscrita de la antigua India contienen una sabiduría de muchos miles de años. Existen textos médicos hindúes escritos por Caraca, Súsruta y Vaghata. En cuanto a la emisión patológica de la orina, estos médicos distinguen ya las siguientes modalidades: Ikshumeha: orina de caña de azúcar; Madhumeha: orina de miel; Hastimeha: cantidad enorme de orina, como de elefante en celo.

La medicina india ya distinguía dos formas de diabetes: una que se da en jóvenes delgados y que no sobreviven mucho tiempo y otra en personas mayores y obesas, que claramente corresponden con la diabetes de tipo 1 y la de tipo 2, respectivamente, de nuestros días.

Es interesante destacar que en la cultura hindú, desde hace milenios se utiliza la propia orina humana como elemento de terapia. Esto se hizo conocido en el mundo occidental, por la circunstancia de que a fines del siglo XX un Primer Ministro de la India manifestó públicamente que era adepto a esa práctica y la realizaba diariamente.^{4, 5}

⁴ Se trata de MORARJI DESAI, quien sucedió luego de su asesinato por fanáticos religiosos a INDIRA PRIYADARSHINI GANDHI (19 de noviembre 1917 – 31 de octubre 1984), quien fue Primera Ministra de la India entre 1966 y 1977 y desde 1980 hasta su asesinato en 1984. Fue Indira hija única de Jawaharlal Nehru, Primer Ministro de la India, quien tomó su nombre de su marido Feroze Gandhi, sin ningún parentesco con el Mahatma Gandhi.

⁵ ORINOTERAPIA: La terapia de la orina, también denominada **orinoterapia** y **amaroli**, es una rama especializada de la medicina alternativa. Cualquier aplicación interna o externa de la orina (humana) con propósitos medicinales o cosméticos se incluye en esta categoría. Un adepto de la orinoterapia se puede llamar un urópato. La orina no es una sustancia sucia y tóxica que ha sido rechazado por el cuerpo. La orina es un producto secundario de la filtración de la sangre, no de la filtración de desechos. En términos médicos, se puede denominar un 'ultrafiltrado plasmático'. Es un derivado purificado de la sangre misma, producido por los riñones, cuya función principal no es la excreción, sino la regulación de las concentraciones de todos los elementos de la sangre. La orina se puede comparar con los restos de una comida, y esta metáfora quizás nos ayude a comprender por qué nuestros cuerpos se deshacen de elementos que favorecen nuestra salud y bienestar.

Hacia la misma época, los médicos chinos también conocían la diabetes y el hecho de que la orina de los diabéticos atraía las hormigas. También describían su propensión a desarrollar diviesos⁶ [forúnculos]⁷ y una enfermedad pulmonar parecida a la tuberculosis. Para su tratamiento recomendaban evitar el vino y los cereales.⁸

LA MEDICINA GRIEGA

HIPÓCRATES DE COS

Probablemente en tiempos de Hipócrates de Cos (460-370 aC) y su Escuela, la diabetes no fuera conocida o siquiera sospechada entre los griegos. Hacían culto de la vida en armonía con la naturaleza, la preparación física y el mantenimiento de la fortaleza física. El sedentarismo no era característico de esa época. Sin embargo, a lo largo de su vasta obra, en el *Corpus Hippocraticum* hay diversas manifestaciones indirectas referidas a la dieta, el ejercicio y el manejo de

La sangre, con su contenido de nutrientes, pasa a través del hígado, donde se retienen las toxinas, que serán eliminadas en las heces. Posteriormente, esta sangre purificada se somete a un proceso de filtrado en los riñones, donde los excesos de agua, sales, vitaminas, minerales, encimas, anticuerpos, urea, ácido úrico y otros elementos que el cuerpo no puede utilizar en ese momento se recogen en la forma de una disolución acuosa, purificada y estéril, que llamamos orina. La misión de los riñones es mantener el equilibrio de los diferentes elementos de la sangre. Los elementos importantes de la sangre no se eliminan por ser tóxicos, dañinos para el cuerpo, sino simplemente porque el cuerpo no necesita una determinada concentración de un elemento en ese momento específico. Es ese proceso regulatorio de los riñones que nos permite comer y beber más de lo que el cuerpo necesita en el momento de la ingestión. La orina se considera una fuente de incalculable valor de manutención y sanación, que quizás no ha sido dado a conocer o promovida como un potente remedio por ser demasiado controvertida o por no ofrecer ganancias económicas interesantes. La propia orina de cada persona, un alimento viviente, contiene elementos específicos de su propio cuerpo. El cuerpo produce incesantemente una enorme variedad de anticuerpos, hormonas, encimas y otras sustancias químicas naturales para regular y controlar sus funciones y para combatir desequilibrios de los que quizás no nos hayamos dado cuenta. Estudios clínicos han demostrado que los miles de sustancias químicas y nutrientes del cuerpo que terminan en la orina reflejan las funciones del cuerpo del individuo. Al reutilizarse, estos compuestos y nutrientes actúan como vacunas naturales y agentes bactericidas, antivirales y anticarcinogénicos, a la vez de equilibrar las hormonas y aliviar las alergias. En consecuencia, la información contenida en la orina no se puede duplicar ni derivarse de ninguna otra fuente. Así como la naturaleza no produce dos personas exactamente iguales, no hay dos muestras de orina que tengan exactamente la misma composición. En algunas culturas, especialmente en la India, la orina se ha usado tradicionalmente como medicina. En el Ayurveda, la práctica se llama Amaroli. La orina se ha aplicado en la India desde hace más de 5.000 años por sus efectos benéficos en la salud, como consta en las escrituras de la Shivambu Kalpa Vidhi. Fuente: <http://es.wikipedia.org/wiki/Orinoterapia>.

⁶ RAE: 22ª. Edición, 2001, T. 1: pág. 840: Tumor inflamatorio, pequeño, puntiagudo y doloroso, que se forma en el espesor de la dermis y termina por supuración seguida del desprendimiento del llamado clavo.

⁷ Diccionario de Ciencias Médicas “El Ateneo”, 8ª. Edición. Buenos Aires, Argentina, 1988. Pág. 323: Furúnculo o forúnculo: Nódulo doloroso de la piel causado por una inflamación subcutánea circunscrita. Contiene tejido necrosado en la parte central y es producido por bacterias que penetran a través de los folículos pilosos o de las glándulas sudoríparas. (Pág. 470).

⁸ http://www.iqb.es/d_mellitus/historia/h01.htm

las enfermedades crónicas, desde el punto de vista de la prevención, el diagnóstico y el pronóstico. Veamos algunas de sus referencias indirectas:

SOBRE LA MEDICINA ANTIGUA³. *En cuanto a su origen, ni la medicina habría sido descubierta ni siquiera hubiera sido objeto de investigación (pues no habría habido necesidad de ella), si a los enfermos les hubieran convenido en sus dietas y alimentación las mismas cosas que comen y beben los sanos, o las que éstos tienen en su régimen de vida, y si no hubiera habido otras mejores. De hecho, fue la necesidad la que llevó a los hombres a buscar y descubrir la medicina, puesto que la alimentación de los enfermos no requería lo mismo que la de los sanos, como tampoco ahora lo requiere. Yendo, incluso, más atrás en el tiempo, creo que la dieta y la alimentación que usan hoy los hombres sanos no hubiera sido descubierta, si el hombre hubiera podido beber y comer plantas, frutos, ramas o hierbas como hace un buey, un caballo o cualquier otro animal. Porque éstos no sólo se alimentan de esas cosas y crecen con ellas, sino que incluso viven sin daño y no necesitan para nada de otro tipo de alimento. Sin embargo, yo estoy convencido de que al principio también el hombre usaba esos alimentos y que sólo con el paso lento del tiempo se ha llegado a descubrir y elaborar las dietas actuales. Porque a causa de una dieta fuerte y propia de animales, al tomar crudas y no equilibradas cosas que tenían grandes principios activos, los hombres padecían dolores, sufrimientos terribles y muertes fulminantes, como también hoy padecerían. Sin duda, en aquellos tiempos era natural que sufrieran menos por la costumbre, pero de todas formas también sufrían enormemente. Y la mayoría de ellos, al tener constituciones demasiado débiles, era natural que murieran, resistiendo más tiempo los más robustos; igual que ahora, que unos se liberan fácilmente de los alimentos fuertes, pero otros no sin muchos dolores y sufrimientos. Por esa razón, creo yo, es por lo que también ellos buscaron una alimentación adecuada a su naturaleza y encontraron la que actualmente utilizamos. Así que a partir del trigo, tras haberlo remojado, aventado, molido, cernido y mezclado, cociéndolo después elaboraron pan; de la cebada también hicieron torta y, sometiéndola a otras muchas manipulaciones la hirvieron y la cocieron; mezclaron y equilibraron así los elementos fuertes con otros más débiles, adaptándolos todos a la naturaleza y capacidad del hombre, guiados por la idea de que si los comían siendo fuertes su organismo no podría asimilarlos y causarían dolores, enfermedades y muerte; y que, por el*

contrario, aquellos que pudiera asimilar redundarían en nutrición, crecimiento y salud. A este hallazgo y a su búsqueda, ¿qué nombre se le podría dar más justo y adecuado que el de medicina? Porque, ciertamente, se descubrió con vistas a la salud, para salvaguarda y nutrición del hombre, en sustitución de aquella dieta de la que se seguían padecimientos, enfermedades y muertes.”⁹

“8. Equiparar la dieta de un enfermo a la de un hombre sano no es menos perjudicial que equiparar la de éste a la de las fieras y demás animales. Tomemos, por ejemplo, a un enfermo con una dolencia no grave ni incurable pero tampoco totalmente benigna, sino de aquellas en que un error dejaría sentir claramente su efecto; imaginemos que quisiera comer pan y carne o cualquier otra cosa que un hombre sano come con provecho; y que no lo hiciera en gran cantidad, sino mucho menos de lo que podría comer estando bien. Tomemos, por otra parte, a un hombre sano, de constitución no muy débil pero tampoco fuerte; pongamos que come cebada o cosas similares, con las que un buey o un caballo se beneficiaría y se pondría fuerte; y que tampoco lo hace en grandes cantidades, sino mucho menos de lo que podría comer. Pues bien, este hombre sano, obrando así, no sufriría ni arriesgaría menos su salud que el otro, que estando enfermo tomó indebidamente pan o torta. Todo esto es testimonio de que, investigando con este mismo método, el arte de la medicina se podría descubrir en su totalidad.”¹⁰

EN SUS AFORISMOS, tiene algunas sentencias que nos hacen reflexionar en patologías parecidas a estas enfermedades crónicas que estamos tratando:

Sección Segunda:

39. Los ancianos, generalmente, tienen menos enfermedades que los jóvenes; pero la mayor parte de las enfermedades crónicas que les ocurren acaban con ellos.

41. Los que desfallecen muchas veces y con gravedad, sin causa manifiesta, mueren repentinamente.”¹¹

Sección Tercera:

⁹ TRATADOS HIPOCRÁTICOS: Op. Cit., T. I, pág. 139-142.

¹⁰ TRATADOS HIPOCRÁTICOS: Tomo I. Op. Cit. Pág. 145.

¹¹ TRATADOS HIPOCRÁTICOS: Tomo I. Op. Cit. Pág. 255.

“31. En los ancianos: disneas, catarros con tos, estrangurias, disurias, dolor de articulaciones, nefritis, vértigos, apoplejías, caquexias, picores por todo el cuerpo, insomnios, humedad del vientre, los ojos y la nariz, ambliopías, cataratas y oído duro.”¹²

Sección Cuarta:

“72. En los que tienen orina transparente e incolora ésa es mala. Aparece, sobre todo, en quienes padecen inflamación del cerebro.”¹³

En su libro PREDICCIONES II:

“1. Se cuentan multitud de predicciones de los médicos, magníficas y maravillosas, tales como ni yo las he predicho por mí mismo ni he oído a ningún otro formularlas. Un grupo de ellas es de este tenor. Un individuo parece desahuciado tanto al médico que lo cuida como a las demás personas, pero un segundo médico entra y dice: “El individuo no morirá, sino que quedará ciego de los ojos”; y entra en casa de otro que parece estar muy mal, y predice que el individuo se salvará, pero que tendrá una mano tullida; y a algún otro, que parece que no sobrevivirá, le dice que sanará, pero que los dedos de los pies se le pondrán negros y se le desprenderán podridos. También las restantes predicciones similares se pronuncian de esa manera. Un segundo tipo de predicción consiste en anunciar a los que compran y hacen negocios, a unos, muerte, a otros, locura, a otros, otras enfermedades: con referencia a todos estos casos y a los tiempos anteriores, ser intérprete de los dioses y portador de verdad en todo. Como otra modalidad de las predicciones se menciona la siguiente: conocer si los atletas, y los que practican ejercicios gimnásticos y se esfuerzan intensamente por causa de enfermedades, pasan por alto alguna parte de su alimentación, comen algo indebido, beben en demasía, dejan sin hacer el paseo, o se entregan a alguno de los placeres de Afrodita; nada de todo esto les pasa desapercibido, ni aunque el individuo desobedeciera en algo insignificante. De todas estas formas de predicción se dice que poseen una precisión tan grande. Yo, por mi parte, no haré adivinaciones de esa clase, sino que escribo los signos por medio de los cuales hay que conjeturar, de entre los individuos, los que sanarán y los que morirán, y los que sanarán o perecerán en breve, o a largo plazo.

¹² TRATADOS HIPOCRÁTICOS: Tomo I. Op. Cit. Pág. 262.

¹³ TRATADOS HIPOCRÁTICOS: Tomo I. Op. Cit. Pág. 270.

Asimismo, queda escrito por mí, en lo relativo a los depósitos, cómo hay que considerar cada uno de ellos.”¹⁴

En su tratado SOBRE LA DIETA:

Libro III:

“71. Hay algunas personas que, cuando los alimentos dominan a los ejercicios, se ven afectadas del modo siguiente. Comenzando la saciedad les sobrevienen sueños largos y agradables, y se echan a dormir algún rato durante el día. El sueño se produce al humedecerse la carne, y se desparrama la sangre, y se serena dispersándose también el aire respirado. Pero cuando el cuerpo no soporta ya la saciedad, provoca una secreción interna por efecto de la violencia de la circulación que, al enfrentarse a la nutrición que viene de los alimentos, produce perturbaciones en el alma. Entonces ya no son agradables los sueños, sino que forzosamente perturban al individuo, y éste se imagina que combate. Pues tales cuales son las sensaciones que sufre el cuerpo, tales son las cosas que ve el alma, aunque le falte la vista. Así que, cuando el paciente llega hasta este punto, ya está cerca de la enfermedad. Pero cuál enfermedad le alcanza, es algo incierto. Pues según sea la secreción que sobrevenga y en qué lugar se imponga, eso determina la dolencia. Pero el que es sensato no ha de dejar que avance, sino que apenas reconozca los primeros síntomas ha de medicarse como el enfermo anterior, si bien necesita más tiempo y un ayuno más severo.”¹⁵

LIBRO IV:

“87. En cuanto a todos los sueños que son divinos y que anuncian, sea a las ciudades o a los particulares, bienes o males, hay personas que tienen el arte de interpretarlos. También aquellos en los que el alma indica de antemano padecimientos del cuerpo, un exceso de plenitud o de vaciedad de las sustancias naturales o una evolución de elementos desacostumbrados, también éstos los juzgan. Y unas veces aciertan, y otras se equivocan, y en ninguno de los casos conocen el por qué de lo que sucede, ni cuando aciertan ni cuando se equivocan, sino que dan consejos

¹⁴ TRATADOS HIPOCRÁTICOS: Tomo II, Editorial Gredos S.A., Madrid, España, 1997, 403 páginas. Pág. 225-226.

¹⁵ TRATADOS HIPOCRÁTICOS: Tomo III, Op. Cit. Pág. 93.

a fin de precaverse de que no ocurra algún daño. Mas no enseñan, desde luego, cómo hay que precaverse, sino que recomiendan rezar a los dioses. Cierto que invocar a los dioses es bueno; pero conviene invocar a los dioses y ayudarse a sí mismo.”¹⁶

Estas citas constituyen sólo un motivo de reflexión acerca del pensamiento que pudo guiar a la escuela hipocrática en la valoración científica de estos padecimientos y en reconocer algunos rasgos comunes a ellas.

OTROS APORTES DE LA MEDICINA GRIEGA

Demetrio de Apamea¹⁷ (270 aC) refinó el diagnóstico de la diabetes mellitus. Apolonio de Memfis acuñó el término de diabetes (a partir de Dia “a través” y Betes “pasar”) para definir un estado de debilidad, intensa sed y poliuria. Apolonio creía que era una forma de hidropesía.

Siglos después, en su obra “De Medicina” Aulio Cornelio Celso (30 aC – 50 dC) conoce ya dos principios fundamentales del tratamiento de la diabetes: la dieta y el trabajo muscular.

Claudio Galeno (129-200 dC)¹⁸ pensaba que la diabetes era una

¹⁶ TRATADOS HIPOCRÁTICOS: Tomo III. Op. Cit. Pág. 106 – 107.

¹⁷ Médico alejandrino, de la escuela de Herófilo.

¹⁸ **GALENO** Las opiniones que se tienen hoy día sobre su valer como médico, son controvertidas. Algunos ven en Galeno al médico más grandioso de todos los tiempos; otros, lo consideran un falso guía, “una estrella de segundo orden”. En su época fue un médico de prestigio, pero comparable al de otros. Sin embargo, en el Medioevo sus escritos adquieren un valor canónico, y Galeno se convierte en autoridad absoluta, que se desplomará tan sólo en el Renacimiento. Galeno vivió 70 años, nació en Pérgamo en 129 d.C. Creció bajo la tutela de su padre y, llegado a los 18 años, decidió ser médico. Estuvo viajando alrededor de 10 años, pasó por Alejandría y regresó a Pérgamo, donde fue médico de gladiadores. A los 33 años se trasladó a Roma, donde abandonó la cirugía y alcanzó gran prestigio y tuvo la protección de parientes del emperador Marco Aurelio. Así, a los 37 años de edad tenía el camino abierto para alcanzar la mayor aspiración: la corte imperial. Pero sin que se sepa hasta ahora el porqué, abandonó la ciudad precipitadamente y volvió a Pérgamo. Pero la corte romana lo mandó a llamar, y a los 40 años llegó a Roma para quedarse allí para siempre. Galeno fue un típico ecléctico. Aunque su maestro fue Hipócrates, aprovechaba sólo lo que mejor le parecía para elaborar un sistema propio, pero en cada época de su vida se basó en algún nuevo principio, cada obra parte de un nuevo punto de vista, en que persistían conceptos de Hipócrates, pero no en su versión original, sino en la interpretación galénica. Según los historiadores, Galeno es el comentarista más grande de Hipócrates en la Antigüedad. Escribió numerosas obras, que comprenden más de 400 volúmenes. Sus *Disertaciones anatómicas*, basadas en la disección de animales, son una contribución valiosa, aunque tienen grandes lagunas y errores y están mezcladas con especulaciones sobre la función de los órganos. Hizo aportes a la cirugía por su gran experiencia como médico de los gladiadores. Corrigió el error de Erasístrato de que las arterias llevaban aire. Pero según Galeno, la sangre se producía en el hígado por elaboración del *quilo*, transportado desde el intestino. Desde el hígado llegaba a la aurícula derecha, desde la cual seguía tres cursos: una parte se distribuía a los órganos por las venas cavas, otra parte pasaba al ventrículo derecho y de éste, al izquierdo a través de supuestos poros invisibles del tabique ventricular; otra parte llegaba a los pulmones pasando por el ventrículo derecho; desde los pulmones fluía aire hasta el corazón. La sangre no circulaba, sino que

enfermedad muy rara, utilizando términos alternativos como “diarrea urinosa” y “dypsacus”, este último término para enfatizar la extremada sed asociada a la enfermedad. En su obra *De Locis Affectis (Sobre la Localización de las Enfermedades)*, dice en su libro VI, en el capítulo dedicado a los problemas renales: piedras, abscesos y úlceras. La diabetes: causas, síntomas y relación con otras afecciones. (Parágrafo 394): *“Hay otra afección de los riñones en la que se orina un tenue icor de sangre, semejante a los excrementos que aparecen al comienzo de las afecciones hepáticas, aunque este icor es un poco más sanguinolento. Esto sucede por una afección que se produce en los riñones parecida a eso que en el hígado se llama atonía, y por dilatación de las bocas, pasos, o como se les quiera llamar, que desde la vena cava filtran la orina en los riñones. Me parece que los riñones están también afectados en esa enfermedad que unos llaman hidropesía en orinal, otros diarrea de orina, otros diabetes y otros dipsakós. Es una enfermedad que se produce muy rara vez; yo, al menos, la he visto hasta ahora dos veces. Los afectados tenían una sed desmedida y por ello bebían abundantemente, orinando enseguida lo mismo que habían bebido. Esta afección de los riñones y vejiga es semejante a la lientería del vientre e intestinos.”*¹⁹

Pablo de Egina (625-690 dC),²⁰ que ejerció en Alejandría, refinó más aún el diagnóstico de “dypsacus” (diabetes) asociada a un estado de debilidad

estaba sometida a un vaivén. Arterias y venas tenían funciones diferentes: las venas tenían sangre con sustancias nutritivas; las arterias, sangre con *espíritu vital*, compuesto de sangre y aire. Hay un hecho de particular importancia en la obra de Galeno: al parecer, fue el primer investigador experimental en medicina. Valoró así al experimento: *Corto y hábil es el sendero de la especulación, pero no conduce a ninguna parte; largo y penoso es el camino del experimento, pero nos lleva a conocer la verdad.* Se ha dicho que en Galeno hay menos intuición, menos arte que en Hipócrates, pero más ciencia. Como dice un historiador, el problema ahora es saber por qué la influencia de Galeno fue tan grande. ¿Hasta dónde de la razón de que su obra gravitara tanto en el Medioevo estará, como piensa uno de ellos, en el poder que tiene la palabra cuando está llena de convicción, y hasta dónde esa razón no se hallará en la mentalidad de los médicos medievales, mentalidad inclinada al dogmatismo? En todo caso, en edad avanzada, esto ofreció Galeno a la posteridad: *Así he ejercido la práctica médica hasta volverme viejo, y nunca he fallado en el tratamiento o en el pronóstico a diferencia de otros muchos médicos famosísimos. Si ahora quiere alguien hacerse también famoso por sus hechos y no por simples palabras, no hace falta sino que aprenda sin esfuerzo lo que yo he encontrado durante toda mi vida de continuas investigaciones.* El atractivo estaba en eso de aprender sin esfuerzo a través de una especie de fórmula sencilla. PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CHILE:

http://escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/HistoriaMedicina/HistMed_06.html

¹⁹ GALENO: *Sobre la localización de las Enfermedades (De Locis Affectis)*, Biblioteca Clásica Gredos, 248. Editorial Gredos, Madrid, España, 1997. 462 páginas. Páginas 398-399.

²⁰ Pablo de Egina, que trabajó en Alejandría, escribió una obra “Epítome de la Medicina” en siete tomos.

de los riñones, exceso de micción que conducía a la deshidratación. Prescribió un remedio a base de hierbas, endivias, lechuga y trébol en vino tinto con decocciones de dátiles y mirto para beber en los primeros estadios de la enfermedad, seguido de cataplasmas a base de vinagre y aceite de rosas sobre los riñones. Previno sobre el uso de diuréticos pero permitió la venisección (sangría).

Areteo de Capadocia²¹ (50-130 dC), quien también describió el tétanos, utilizó el término de diabetes para describir la condición que conducía a un aumento de cantidad de orina. Él indicó que esta enfermedad era como un sifón, dándole el nombre de diabetes a la misma [que en griego significa sifón], por cuanto el signo más llamativo es la eliminación exagerada de agua por el riñón, expresando que el agua entraba y salía del organismo del diabético sin fijarse en él. Prescribió una dieta restringida y vino diluido y en los estados terminales opio y mandrágora.

Filagrio de Epiro (300 – 360 dC), médico griego que aprendió con Naumaquio y vivió en Tesalónica (Suda), se apoyaba tanto en Hipócrates como en Galeno. Algún nestoriano (Hunain ibn Isaac al´Ibadi (808-877) había traducido un libro sobre medicamentos, que se atribuía a Galeno, pero que verdaderamente era obra de Filagrio. Avicena en su libro sobre tóxicos, cita como fuente a Filagrio, junto con Aecio de Amida y Galeno (Ullmann 344). Dejó escritos sobre enfermedades del bazo, que figuran en los escritos de Oribasio y Aecio de Amida.²²

LA MEDICINA ÁRABE Y JUDÍA

La medicina árabe puede dividirse en dos épocas: una primera época que se desarrolla principalmente en Egipto bajo la influencia de los nestorianos que difundieron la medicina griega, y una segunda época, en la que los médicos árabes, aún manteniendo un gran respeto hacia la obra de Hipócrates y Galeno, empiezan a imprimir a la medicina, en particular a la

²¹ ARETEO de CAPADOCIA: (c. 100) Médico griego. Ejerció en Roma y realizó una valiosa contribución al saber médico de la época, actualizando el empirismo hipocrático. Se conservan dos de sus obras, dedicadas al estudio de las causas y del tratamiento de las enfermedades crónicas.

²² LAÍN ENTRALGO. Historia Universal de la Medicina. Madrid. 1972. Edición digital.

terapéutica, un sello personal. Un buen número de médicos árabes (y excepcionalmente judíos) destacarían en aquella época en la que la medicina occidental se encontraba en franca decadencia. Nombres como Abú-Bekt-Ibn Razés (o Al-Razi, 865-925 dC), Haly Abbás, Abú Alí al-Hussein Abadía Ibn Sina – más conocido como Avicena (980-1037) -, Abú Salid Muhammad ibn Ruschid, o Abú-I-Walid Ibn Rusd – más conocido como Averroes (1126 – 1198) o Maimónides (1135-1204) destacan en la Historia de la Medicina por sus aportaciones sobre todo en los campos de la alquimia, la farmacia y el desarrollo de una medicina social en los hospitales (bimaristanes) que alcanzaron un nivel muy elevado para aquella época. Avicena, autor del *Canon*, traducido al latín y primer exponente de la medicina árabe, describe la diabetes, el coma hipoglucémico y recomienda un tratamiento de semillas de alholva y cedro, ambas con propiedades hipoglucemiantes.

Averroes, médico y filósofo árabe nacido en Córdoba, España, en el *Libro de las Generalidades de la Medicina [Kitab al Kulliyat fil-tibb]* ²³ escrito entre 1162 y 1169, y que fuera texto estudiado en las Escuelas de Medicina, particularmente en la de Montpellier, hasta el siglo XVI, trae dos citas sobre la *diabetes*. En el Libro III de su obra, titulado *“Libro sobre la Enfermedad”*, dice:

“Los órganos que prestan servicio al hígado hemos dicho antes que son la vesícula biliar, el bazo, los riñones y la vejiga. Es evidente que las causas de los accidentes de la vesícula atañen a la pérdida de algunas de sus operaciones, como dijimos respecto a los accidentes del hígado. Por lo que atañe al bazo, cuando su virtud atractiva se paraliza, como dijimos, se derramará la melancolía en la sangre, y cuando la naturaleza la expulsa hacia la superficie del cuerpo, se producirá entonces la “ictericia melancólica”, que, en general, es un accidente propio de todas las enfermedades melancólicas. Cuando la virtud expulsora opera en exceso, el estómago enfermará y se producirá diarrea melancólica. Y las causas de estos accidentes son, necesariamente, las mismas que las de los restantes; esto es, bien una enfermedad de partes disimilares, bien una mala complexión, bien un compuesto de ambas, como la inflamación. En el bazo suelen suscitarse inflamaciones endurecidas por causa del

²³ AVERROES: El Libro de las Generalidades de la Medicina [Kitab al-Kulliyat fil-tibb], Traducción de María de la Concepción Vázquez de Benito y Camilo Álvarez Morales. Editorial Trotta. Madrid, España, 2003. 509 páginas.

*engrosamiento con lo que se nutre. Y el riñón, al poseer cinco virtudes, es evidente que si la virtud discriminadora, la digestiva o la retinente están debilitadas, la sangre saldrá dispersada por la orina, porque la parte acuosa que le llega procedente del hígado para nutrirse con ella no lo altera. Cuando es insuficiente la virtud atractiva, se producirá la hidropesía de forma de odre, como dijimos, o, si lo hace en exceso, como antes advertimos, sobrevendrá ésta e incontinencia de orina y mucha sed, y a esta enfermedad se le denomina "diabetes". Cuando la virtud atractiva de este órgano opera en exceso, le acompañará la debilidad de la virtud retinente y de la digestiva, y por eso en esta enfermedad la orina saldrá inmadura. Todos estos accidentes los origina una de las clases de la mala complexión o las enfermedades de partes disimilares, o ambas."*²⁴

En el Libro IV "*Sobre los Signos*", establece, al tratar *Sobre [los signos de las enfermedades] del riñón*: "*A este órgano le sobrevienen también las distintas clases de la mala complexión, las inflamaciones y las úlceras. Es, además, propio del riñón y de la vejiga formar cálculos y arenas. Una clase de mala complexión que puede acaecerle es la enfermedad llamada "diabetes", que produce intensa sed, gran diversidad de la orina y fiebre.*"²⁵

Maimónides (1135-1204) en sus escritos médicos se refiere a la diabetes, en varios pasajes. En su obra dedica especial atención a los escritos de Hipócrates, como también a los de Galeno, con quien marca sustanciales diferencias y errores. Él expresa, citando a Galeno: bajo el título **DIABETES EN EGIPTO**²⁶ en los Aforismos de Moisés [Maimónides] (Capítulo VIII: Aforismo 68):

"La enfermedad diabetes raramente ocurre y sólo excepcionalmente porque hasta el día de hoy yo (Galeno) la he visto solamente dos veces. De Locis Affectis VI."

En la misma obra, contrasta su experiencia: (Capítulo VIII: Aforismo 69):

²⁴ AVERROES: Op. Cit., parágrafo 56: páginas 144 – 145.

²⁵ AVERROES: Op. Cit., parágrafo 108: pág. 242.

²⁶ ROSNER, Fred: Maimonides Medical Writings. The Medical Aphorisms of Moses Maimonides. The Maimonides Research Institute. Haifa, Israel. 1989. Tomo 3, página 140.

“Moisés [Maimónides] dice: Yo tampoco la había visto en el Oeste²⁷ así como ninguno de mis maestros²⁸ bajo los cuales yo estudié mencionaron que la hubieran visto. Sin embargo, aquí en Egipto, en el curso de aproximadamente diez años, yo he visto más de veinte personas que sufrían de esta enfermedad. Esto lleva a uno a la conclusión que esta enfermedad ocurre principalmente en países cálidos. Tal vez las aguas del Nilo, a causa de su dulzura, jueguen un rol en esta (causa de la enfermedad).”

Sospechó diferencia con LA DIABETES INSÍPIDA ²⁹, afirmando:

“La enfermedad correctamente llamada “poliuria” es llamada “diabetes (insípida)” por muchos (médicos) y “polidipsia” por muchos otros. El paciente con esta enfermedad sufre de intensa sed y bebe enormes cantidades y rápidamente orina lo que él bebe. El asiento de esta enfermedad está en los riñones y la vejiga, así como [la causa] de la diarrea radica en el estómago y los intestinos.”

EL RENACIMIENTO Y SIGLO XVII

A partir del siglo XVI comienzan a sucederse descubrimientos médicos, principalmente en Europa. Paracelso [Felipe Teofrasto Bombasto de Hohenheim] (1491-1541) escribió que la orina de los diabéticos contenía una sustancia anormal que quedaba como residuo de color blanco al evaporar la orina, creyendo que se trataba de sal y atribuyendo la diabetes a una deposición de ésta sobre los riñones causando la poliuria y la sed de estos enfermos.

Guillaume Rondelet (1507-1566), de Montpellier, médico del cardenal de Tournon, detectó el carácter hereditario de la diabetes.

W.H.W. Wollaston, un médico y químico famoso en su época, desarrolló un método para la determinación de glucosa en sangre, parecido a la cromatografía en papel. Sin embargo, no registró glucemias inferiores a

²⁷ En España y Marruecos.

²⁸ Literalmente: mis mayores.

²⁹ ROSNER, Fred: Maimonides Medical Writings. The Medical Aphorisms of Moses Maimonides. The Maimonides Research Institute. Haifa, Israel. 1989. Tomo 3, página 374.

600 mg/dl. Por consiguiente, redactó un trabajo sobre la inexistencia de azúcar en la sangre de los diabéticos.

Johann Conrad Brunner (1653-1727) observó una diabetes transitoria en un perro después de una pancreatometomía parcial. Él publicó en 1683 su investigación, acerca de que la extirpación del páncreas producía en los perros los síntomas de la diabetes, sin embargo sus hallazgos no trascendieron.³⁰

Sin embargo, la primera referencia en la literatura médica occidental de una “orina dulce” en la diabetes se debe a Thomas Willis (1621-1675) autor de “Cerebro anatome” el mejor tratado de anatomía del cerebro realizado hasta la fecha. De esta manera, aparece en la medicina occidental un hecho ya conocido por la medicina oriental más de 1000 años antes. Willis escribió que “...antiguamente esta enfermedad era bastante rara pero en nuestros días, la buena vida y la afición por el vino hacen que encontremos casos a menudo...” [Fue precisamente quien describió el polígono arterial de la base del cráneo que irriga el cerebro y lleva su nombre, como “polígono de Willis”]. En su libro *Pharmaceutica rationalis* (1674-1675) ofrece un numeroso conjunto de excelentes descripciones clínicas – entre ellas la primera en Europa de la diabetes sacarina – que lo convierten en un auténtico resumen de medicina interna.³¹

Dos clínicos: un francés Charles de Barbeirac (1629-1699) de Montpellier, tal vez maestro de Sydenham y Martin Lister (fallecido en 1711), el cual se hizo conocer por unas notables *Exercitationes* (1694) acerca de varias enfermedades crónicas (hidropesía, diabetes, hidrofobia, sífilis, escorbuto, artritis).³²

La figura más sobresaliente de la medicina clínica del siglo XVII fue Thomas Sydenham (1624-1689), doctorado en Cambridge, quien hizo que la Medicina volviera a regirse por los principios hipocráticos. Sydenham especuló que la diabetes era una enfermedad sistémica de la sangre que

³⁰ FOCH JOU, Guillermo y asociados: Historia General de la Farmacia: El medicamento a través del tiempo. Ediciones Sol S.A., Madrid, España, 1986, 2 tomos, 840 páginas. Pág. 568.

³¹ LAÍN ENTRALGO, Historia Universal de la Medicina, Madrid, 1972, Edición digital.

³² LAÍN ENTRALGO, Historia Universal de la Medicina, Madrid, 1972, Edición digital.

aparecía por una digestión defectuosa que hacía que parte del alimento tuviera que ser excretado en la orina.

SIGLO XVIII

Unos 100 años más tarde, Mathew Dobson (1725-1784) médico inglés de Liverpool, hizo por primera vez estudios en grupos de pacientes. Después de tratar un grupo de pacientes, Dobson informó que estos pacientes tenían azúcar en la sangre y en la orina y describió los síntomas de la diabetes. Dobson pensaba que el azúcar se formaba en la sangre por algún defecto de la digestión limitándose los riñones a eliminar el exceso de azúcar.

William Cullen (1712-1790), estableció por primera vez la distinción entre diabetes mellitus y diabetes insípida.

La primera observación necrósica de un diabético fue realizada por Cawley y publicada en el *London Medical Journal* en 1788.³³

Algunos años más tarde otro médico inglés, John Rollo (ca. 1740-1809)³⁴ publicó sus observaciones sobre dos casos diabéticos, describiendo muchos de los síntomas y el olor a acetona (que confundió con olor a manzana) y proponiendo una dieta pobre en hidratos de carbono y rica en carne, con complementos a base de antimonio, opio y digital. Con esta dieta anoréxica Rollo observó que se reducía el azúcar en la sangre y consiguió una mejora en la sintomatología en algunos casos. Fue el primero en acuñar el término de diabetes mellitus para diferenciar la enfermedad de otras formas de poliuria. También es de esta época la observación de Thomas Calley en 1788 de que la diabetes mellitus tenía su origen en el páncreas, *“por ejemplo por la formación de un cálculo”*.

³³ http://es.wikipedia.org/wiki/Diabetes_mellitus

³⁴ LAÍN ENTRALGO; Pedro: Historia de la Medicina. Masson S.A., Barcelona, España, 1978, reedición 2004: 722 páginas. Pág. 479: *“El estudio químico del síntoma, en tanto que proceso material. Tras las investigaciones químico-fisiológicas ya mencionadas (Liebig, Pettenkofer y Voit, Hoppe-Seyler) y los primeros conatos de una semiología y hasta de una patología químicas (Cruikshank, Home, Dobson y Wollaston; J. Rollo, ca. 1740-1809; J. B. T. Baumés, 1756-1828; G. Chr. Reich, 1760-1848), los verdaderos iniciadores de la actual fisiopatología del recambio material han sido Fr. Th. Frerichs (1819-1885) y sus discípulos inmediatos (Naunyn, Ehrlich, Quincke, von Mehring), a los que siguieron C. von Noorden, F. Allen Joslin y tantos más. Así considerada, la enfermedad metabólica –diabetes, gota, cistinuria, etc.- viene a ser un desorden químicamente tipificable en el flujo material de la vida humana”*.

SIGLO XIX

La era de la racionalidad que se inició en Francia con la Ilustración, el Enciclopedismo y la Revolución Francesa (1789) y continuó a lo largo del siglo XIX, con el comienzo de una ciencia experimental, permitió que se consiguieran más avances en medicina de los que se habían conseguido en todos los siglos anteriores.

CLAUDE BERNARD Y LOS CLÍNICOS FRANCESES

Una de las mayores figuras fue el fisiólogo francés Claude Bernard (1813-1878) que realizó importantes descubrimientos, incluyendo la observación de que el azúcar que aparece en la orina de los diabéticos había estado almacenado en el hígado en forma de glucógeno. También demostró que el sistema nervioso central estaba implicado en el control de la glucosa al inducir una glucemia transitoria en el conejo consciente estimulando la médula espinal. También realizó numerosos experimentos con el páncreas desarrollando el modelo de ligadura del conducto pancreático (exócrino, o canal de Wirsung) y aunque él no llegó a atribuir a este órgano un papel endócrino, permitió a otros demostrar que con esta técnica se inducía la degeneración del páncreas exócrino, manteniendo intacta la función endócrina.³⁵

Por su parte el gran clínico francés Bouchardat (1875) señaló la importancia de la obesidad y de la vida sedentaria en el origen de la diabetes y marcó las normas para el tratamiento dietético, basándolo en la restricción de los glúcidos y en el bajo valor calórico de la dieta. Los trabajos clínicos y anatomopatológicos adquirieron gran importancia a fines del siglo XIX, por parte de autores como Frerichs, Cantani, Naunyn, Lanceraux, etc.³⁶

³⁵ http://www.iqb.es/d_mellitus/historia/h01.htm

³⁶ http://es.wikipedia.org/wiki/Diabetes_mellitus

LOS APORTES ALEMANES Y EUROPEOS

La Medicina alemana se destacó en la última mitad del siglo XIX por su avance en la investigación, la calidad de la actividad clínica y la enseñanza, que hicieron de Berlín y otras ciudades principales metas de los estudiosos hasta la segunda década del siglo XX. En el campo de la fisiología hubo múltiples aportes que deben ser señalados por que permitieron ir avanzando en la concepción de los factores fisiopatogénicos de la enfermedad, particularmente con la introducción del método experimental.

En 1857, Wilhelm Petters notó en la orina de una paciente un olor parecido a las violetas; recolectó 700 litros de orina a partir de los cuales pudo obtener acetona. Comprobó que en la diabetes grave, la acetona se produce y se elimina como producto intermedio.

Las funciones del páncreas como glándula capaz de reducir los niveles de glucosa en sangre comenzaron a aclararse en la segunda mitad del siglo XIX. En 1889, Oskar Minkowski (1858-1931) y Josef von Mering (1849-1908), tratando de averiguar si el páncreas era necesario para la vida, pancreatizaron un perro. Después de la operación ambos investigadores observaron que el perro mostraba todos los síntomas de una severa diabetes, con poliuria, sed insaciable e hiperfagia. Minkowski observó, asimismo, hiperglucemia y glucosuria. De esta manera quedó demostrado que el páncreas era necesario para regular los niveles de glucosa y estimuló a muchos investigadores a tratar de aislar del páncreas un principio activo como un posible tratamiento de la enfermedad. Oskar Minkowski (1884) y Adolf Magnus-Levy (1899) demostraron la acidosis diabética por el ácido Beta oxibutírico, así como la producción de la diabetes experimental floridiana por Joseph von Mering (1886) y de la pancreopriva por Mering y Minkowski (1890). Su principal obra fue *Der Diabetes mellitus* (1898).³⁷

Por otra parte, ya en 1869 un joven médico berlinés, Paul Langerhans (1847-1888) mientras que trabajaba en su tesis doctoral, había observado

³⁷ LAÍN ENTRALGO. Historia Universal de la Medicina. Madrid. 1972. Edición digital.

unos racimos de células pancreáticas bien diferenciadas de las demás y que podían ser separadas de los tejidos de los alrededores. Langerhans, que entonces tenía 22 años, se limitó a describir estas células sin entrar a tratar de averiguar cuál era su función.

Hubo que esperar hasta 1893, fecha en la que un médico belga, Edouard Laguesse, sugirió que estos racimos de células, que él había llamado “islotos de Langerhans” constituían la parte endócrina del páncreas. Sus ideas fueron continuadas por Jean de Meyer quien denominó “insulina” a la sustancia procedente de los islotos (en latín islote se denomina “ínsula”) que debía poseer una actividad hipoglucemiante pero que todavía era hipotética.

Eduard Friedrich Wilhelm Pflüger (1829-1910) de la Escuela de Emil du Bois-Reymond, en Berlín, sucedió a Helmholtz en Anatomía en Bonn en 1859, a los 29 años. Allí abandonó la Anatomía, dedicándose a la Fisiología y describió las “leyes de Pflüger”. Trató del metabolismo, glucógeno y diabetes de los que estudió luego.³⁸

Friedrich Theodor Frerichs (1819-1885) sucesor en Berlín de Schönlein, realizó su monografía en 1884 *Über den Diabetes*, con un enfoque metabólico de la patología, que antes había dedicado al estudio de las afecciones hepáticas. Destacó su intento de explicar el coma diabético que interpretó como resultado de una compleja serie de procesos metabólicos, de los cuales se conocían sólo los productos terminales (acetona y ácido acético). En 28 autopsias de personas con diabetes, Frerichs encontró una atrofia del páncreas.

Su discípulo, Bernard Neunyn (1839-1925) también surgido de la escuela de Rudolf Virchow, avanzó en el estudio de las enfermedades del hígado y del páncreas, especialmente de la diabetes.³⁹

³⁸ LAÍN ENTRALGO, Historia Universal de la Medicina, Madrid, 1972, Edición digital.

³⁹ LAÍN ENTRALGO, Historia Universal de la Medicina, Madrid, 1972, Edición digital.

Gustav von Bergmann en su *Funktionelle Pathologie* resume como clínico la labor de su vida y pone como ejemplo de los trastornos neurohumorales a la diabetes, por cuanto la estructura anatómica alterada no constituye por sí sola enfermedad y a la inversa, existen enfermedades “sobre todo en su comienzo” que no son susceptibles de documentarse desde el punto de vista anatómico, como sucede con la diabetes.

EL SIGLO XX

E. L. Opie, en 1901, estableció la relación entre la alteración de los islotes de Langerhans y la aparición de diabetes. De Meyer denominó insulina a la sustancia activa del páncreas que G. Zuelzer probó, en 1908, que producía efectos hipoglucemiantes. La teoría del origen pancreático de la diabetes era admitida gradualmente y el extracto obtenido por Zuelzer fue patentado y preparado a escala comercial, aunque no tuvo éxito.

En 1901 Eugene L. Opie (1873-1971), patólogo de Johns Hopkins, en Baltimore, demostró que en muchos casos de diabetes los islotes de Langerhans estaban hialinizados. Los intentos de aislar el principio activo de los islotes tuvieron poco éxito, debido a que la principal enzima secretada por el páncreas exócrino, la tripsina, la degradaba rápidamente. Sin embargo, en 1908 George Ludwig Zuelzer (1870-1949), de Berlín, preparó un extracto pancreático y se lo aplicó a ocho pacientes diabéticos, con “buenos” resultados; sin embargo, una nueva preparación causó convulsiones y fiebre elevada, por lo que se consideró demasiado tóxico y se abandonó. Es posible que los síntomas se hayan debido a que el extracto pancreático era activo y produjo hipoglicemias graves, pero eso nunca lo sabremos.

En los últimos años del siglo XIX y los primeros del XX, se realizaron grandes esfuerzos para aislar la insulina. Uno de los primeros investigadores en obtener resultados fue el alemán Georg Zuelzer, quien obtuvo una serie de extractos pancreáticos que eran capaces de reducir los síntomas de diabetes en un perro previamente pancreatizado. Zuelzer publicó sus resultados en 1907 e incluso patentó su extracto (“Acomatol”). Sin embargo, los graves efectos tóxicos que producía, como fue dicho, hicieron que renunciase a seguir sus experimentaciones.

La búsqueda de la presunta hormona producida por las células descritas en el páncreas, en 1869, por Langerhans, se inició de inmediato. Hedon, Gley, Laguesse y Sabolev estuvieron muy cerca del ansiado triunfo, pero éste no llegó hasta 1921.⁴⁰

El médico rumano Nicolás Paulesco también preparó un extracto a partir de páncreas congelados de perro y de buey y demostró que los mismos eran capaces de revertir la hiperglucemia. De hecho, uno de los extractos preparados por Paulesco era tan potente, que uno de los perros tratados murió debido a una hipoglucemia. Debido a la Primera Guerra Mundial, las observaciones de Paulesco sobre los efectos de su “pancreatina” no fueron publicados hasta 1921. Lo mismo que en el caso de Zuelzer, los efectos tóxicos de los extractos excluían cualquier posibilidad de una administración terapéutica.

LA ERA DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

A pesar de que teóricamente se estaba próximo a resolver el problema de la diabetes, la verdad es que hasta entrados los años 20, los diabéticos tenían pocas posibilidades de sobrevivir. Las dietas anoréxicas promovidas por el diabetólogo bostoniano Frederick M. Allen, sólo conseguían prolongar en unos pocos meses la vida. Los tratamientos existentes en poco diferían de los propuestos por Areteo de Capadocia, casi 2000 años antes.

Otros descubrimientos relacionados con la diabetes también tuvieron lugar en la segunda mitad del siglo XIX. William Prout (1785-1859) asoció el coma a la diabetes; el oftalmólogo americano, H. D. Noyes observó que los diabéticos padecían una forma de retinitis y Adolph Kussmaul (1822 – 1902) describió la cetoacidosis.

EL DESCUBRIMIENTO DE LA INSULINA

La insulina fue descubierta en el verano de 1921 por Sir Frederick Grant Banting, como consecuencia de una serie de experimentos realizados en la

⁴⁰ http://es.wikipedia.org/wiki/Diabetes_mellitus

cátedra del Prof. John J. R. MacLeod, profesor de Fisiología de la Universidad de Toronto. El título honorífico de Sir lo alcanzaría después de haber obtenido el Premio Nobel. Pero Banting era en el inicio de la historia un joven cirujano, motivado por mejorar sus ingresos y de paso experimentar.⁴¹

Banting había mostrado ya mucho interés por la diabetes y había seguido de cerca los trabajos de Shafer y otros, quienes habían observado que la diabetes era ocasionada por la carencia de una proteína originada en las células de los islotes de Langerhans y que habían denominado insulina. Shafer suponía que la insulina controlaba el metabolismo del azúcar en la sangre y su eliminación por la orina, de tal forma que su carencia producía una excreción urinaria aumentada. Sin embargo, sus intentos por suplir esta deficiencia de insulina administrando a los pacientes diabéticos extractos de páncreas habían fracasado, probablemente debido a la presencia de enzimas proteolíticas en los extractos pancreáticos.

Dándole vueltas al problema, en 1921, Banting leyó una publicación de un tal Moses Baron en la que se demostraba que la ligadura del conducto pancreático ocasionaba la degeneración de las células productoras de la tripsina, mientras que los islotes de Langerhans permanecían intactos.

Banting consiguió convencer a MacLeod para que, durante las vacaciones de éste le asignara un ayudante y le permitiera utilizar sus laboratorios.

⁴¹ Frederick Banting había nacido en 1891 y hacia 1920, recién graduado, intentaba afincar su consultorio de cirugía en la pequeña ciudad de London, Ontario. Pero el escaso trabajo que lograba lo llevó a tomar un puesto de ayudante en la Facultad de Medicina de la Western University. Una noche de octubre de 1920, mientras fichaba material para una charla de metabolismo de carbohidratos que debía dar su jefe, tuvo una idea respecto de las todavía inasibles secreciones del páncreas. Y la anotó en su diario. Vale la pena notar que apenas meses antes de hacer pública la idea que le terminó valiendo el Premio Nobel de Medicina de 1923, Banting ni siquiera sabía escribir correctamente diabetes (anotó diabetus) y quería curar la *glycosurea*, en lugar de la *glucosuria*. Lo cierto es que Banting se entusiasmó con su idea lo suficiente como para mudarse a Toronto, y presentarse ante un reconocido fisiólogo, el doctor John MacLeod, que estaba por salir de vacaciones veraniegas. No le fue fácil a Banting convencer a MacLeod para que le diera un lugar en su laboratorio y, además, le asignara un estudiante avanzado como ayudante. Después de todo, Banting no tenía antecedentes académicos, ni experiencia en la materia que pretendía indagar. Es más, ni siquiera sabía cómo encarar la investigación ni había leído a fondo la abundante literatura sobre un tema ya sobradamente repasado. A pesar de su desconfianza, MacLeod le dio la oportunidad, dejó la investigación en marcha y partió de vacaciones a Europa. Banting no perdió tiempo y comenzó junto a su estudiante-asistente Charles Best a trabajar sobre un grupo de perros. De hecho, con el tiempo hasta se encargaron de comprarlos en la calle, a 3 dólares el ejemplar. En un par de meses dominaron las técnicas necesarias y antes de los 90 días obtuvieron un preparado en base a células pancreáticas que logró –por unas horas– mejorar los síntomas de diabetes en uno de los animales adecuadamente “despancreatizados” para que sufrieran diabetes.

Charles Best, estudiante de Química fue el encargado de aislar la presunta proteína.

En un par de meses dominaron las técnicas necesarias y antes de los 90 días obtuvieron un preparado en base a células pancreáticas que logró – por unas horas– mejorar los síntomas de diabetes en uno de los animales adecuadamente “despancreatizados” para que sufrieran diabetes.

En tan solo 9 semanas, luchando contra reloj, Banting y Best ligaron el conducto pancreático de varios perros y obtuvieron un extracto de páncreas libre de tripsina. Después, provocaron una diabetes experimental en otros perros y, una vez desarrollada la enfermedad, comprobaron que la administración del extracto de páncreas de los primeros reducía o anulaba la glucosuria de los segundos. Habían descubierto la insulina.

Para determinar la toxicidad de la preparación, Banting y Best se autoinyectaron el producto y por fin, el 22 de enero de 1922 se realizó el primer ensayo clínico en un muchacho diabético de doce años, próximo a la muerte: el paciente mejoró espectacularmente.⁴²

En el invierno de 1922 se decidió probar el extracto en seres humanos. Leonard Thompson, de 14 años e internado con una severa diabetes, recibió el preparado, pero sin resultados demasiado alentadores. Mientras tanto las relaciones entre Banting y MacLeod se iban deteriorando cada vez más, especialmente por cuestiones de “cartel” en la firma de artículos y por la atribución pública de la investigación. Banting creía que MacLeod trataba de dejarlo de lado y quedarse con todo el mérito.

Con sucesivos refinamientos, los preparados mejoraron lo suficiente su efectividad como para impresionar al propio MacLeod, quien se movilizó en la nueva dirección, aportó subsidios e ideas experimentales y sumó al equipo a James Bertram Collip (1892-1965), un bioquímico destacado que colaboró en la obtención de una más purificada y eficiente, aunque todavía no bien identificada, insulina. Así, en febrero de 1922 publicaron un artículo en la revista *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, donde se

⁴² FOCH JOU, Guillermo y asociados: Historia General de la Farmacia: El medicamento a través del tiempo. Ediciones Sol S.A., Madrid, España, 1986. 2 tomos. 840 páginas. Pág. 569.

describía resultados atractivos. Banting y Best publicaron sus resultados en una serie de comunicaciones firmadas también por MacLeod.⁴³

La Insulina fue descubierta por Frederick Grant Banting (1891 – 1941) y Charles H. Best (1898 – 1978), ambos de Toronto, Canadá, en 1921, y ensayada en un niño con éxito en 1923. Este año le dieron el Premio Nobel de Fisiología y Medicina a Frederick G. Banting junto al Dr. J. J. R. MacLeod, hecho que disgustó a Banting, porque dejaron de reconocer a su estrecho asistente, el Dr. Best. Sin embargo, compartió su parte del Premio Nobel con él. El Dr. John James Richard MacLeod, también nacido y muerto en Canadá (1876 – 1935) compartió su mitad del Premio Nóbél con su ayudante.

A fines de 1922, el profesor danés Schack August Steenberg Krogh (1874-1949) ganador del Nobel de Fisiología y Medicina en 1920 y con una esposa que padecía diabetes, visitó Toronto y escuchó de primera mano la historia de la prometedor insulina. Entusiasmado, se llevó una licencia para producirla en Escandinavia y nominó el descubrimiento a la Academia sueca. Así, en 1923, Estocolmo asignó el Premio Nobel de Medicina compartido a Banting y MacLeod.

La discusión científica no terminó allí, porque otros investigadores como Georg Zuelzer y Nicolas Paulesco, que habían seguido líneas similares previamente, hicieron públicas sus quejas al Comité del Premio Nobel.⁴⁴

Ellos no pudieron sin embargo realizar la producción industrial de la insulina, que la tomó con gran entusiasmo la firma Ely Lilly, de los Estados Unidos, poniéndola rápidamente al alcance del público, primero en su país y luego progresivamente en el resto del mundo occidental. La insulina cristalizada fue preparada, en 1926, por J. J. Abel. La estructura química de la insulina quedó establecida en el período 1945-1955, en una serie de brillantes investigaciones desarrolladas por Sanguer que culminaron, en 1966, con la obtención por Katsoyannis de la insulina humana y bovina sintética. El espectacular desarrollo de las técnicas de ingeniería genética ha logrado la biosíntesis de la insulina por recombinación genética empleando el DNA recombinante de una cepa de *Escherichia coli*, síntesis

⁴³ FOCH JOU, Guillermo y asociados: Historia General de la Farmacia: El medicamento a través del tiempo. Ediciones Sol S.A., Madrid, España, 1986, 2 tomos, 840 páginas. Pág. 569.

⁴⁴ http://www.iqb.es/d_mellitus/historia/h01.htm

conseguida en 1978, por dos grupos de científicos norteamericanos: Riggs, Itakura y col., y Goeddel, Kleid, Bolivar y col.⁴⁵

La aplicación al ser humano fue sistematizada por Elliot P. Joslin (1869 – 1962) diabetólogo norteamericano, introductor en la clínica humana de la insulina en 1923 y fundador de la Clínica Joslin (en Boston, Massachussets, EUA), mundialmente reconocida en el mundo por sus avanzados métodos de tratamiento del paciente diabético. La uruguaya Perla Temesio aprendió en esa Clínica gran parte de sus conocimientos que prodigó a lo largo de su vida a muchas generaciones de médicos y estudiantes uruguayos, haciendo de su profesión un apostolado y de la atención al paciente diabético la razón de su vida.

Dr. Antonio L. Turnes
Montevideo, 14 de marzo de 2007

⁴⁵ FOCH JOU, Guillermo y asociados: Historia General de la Farmacia: El medicamento a través del tiempo. Ediciones Sol S.A., Madrid, España, 1986. 2 tomos. 840 páginas. Pág. 569.