

Insulina, la molécula de la discordia

La historia consagra a dos investigadores como los descubridores de esta hormona, pero la realidad incluye puntos de vista contrarios, tensiones y algún puñetazo

MEDICINA

MAURICIO-JOSÉ SCHWARZ

El descubrimiento y uso de la insulina fue un episodio médico espectacular por los profundos y rápidos efectos que tuvo sobre una enorme cantidad de pacientes que sufrían de diabetes, con las atroces expectativas de efectos devastadores, como la ceguera, daños graves a los riñones y al corazón, gangrena en las extremidades inferiores, mala cicatrización, úlceras e infecciones. Además están las crisis agudas como la cetoacidosis, una acumulación de sustancias llamadas «cuerpos cetónicos», que se producen cuando el cuerpo metaboliza grasas en lugar del azúcar, que no puede utilizar debido a la falta de insulina. Esta acumulación puede ser mortal en cuestión de horas.

A principios del siglo XX se sabía que los perros a los que se les extraía el páncreas presentaban síntomas similares a la diabetes, que las células del páncreas llamadas 'islotas de Langerhans' jugaban un papel importante en la diabetes. Muchos investigadores intentaron preparar extractos de páncreas para tratar la diabetes, pero todos provocaban graves reacciones tóxicas, porque además de producir insulina, el páncreas produce enzimas digestivas y las lleva al tracto digestivo. Las células responsables de

las enzimas eran las que causaban las reacciones.

En 1921, el médico canadiense Frederick Grant Banting tuvo la idea de ligar el ducto que va del páncreas al tracto digestivo para degenerar las células enzimáticas manteniendo vivas a las más resistentes de los islotes de Langerhans. Llevó la idea al profesor John James McLeod, de la Universidad de Toronto. Sin demasiado entusiasmo, McLeod le concedió a Banting un pequeño espacio experimental, algunos perros como sujetos experimentales y a un asistente, Charles Best, para que trabajaran durante las vacaciones de verano.

La idea era hacer un extracto del páncreas degenerado e inyectárselo a otro perro al que se le hubiera extraído el

páncreas. Pronto aislaron una sustancia a la que llamaron isletina, por los islotes de Langerhans (en 1922 cambiaron el nombre por insulina, con la misma raíz).

La isletina reducía el azúcar en sangre de perros a los que se había extirpado el páncreas. McLeod se negó primero a crear en los resultados y se enfrentó con Banting, para finalmente decidir que debía reproducirse todo el estudio para tener certeza sobre los resultados. Les dio a Banting y Best mejores instalaciones y Banting pidió un salario, amenazando con llevar su investigación a otra institución. McLeod cedió, pero la tensión entre ambos ya nunca desaparecería, máxime porque

Banting sentía injusto que McLeod se refiriera al proyecto hablando de «nuestros» experimentos y de «nosotros».

La insulina resultante era exitosa en perros. El éxito fue tal que en diciembre McLeod decidió dedicar todo su departamento de investigación al proyecto de la insulina y reclutó además la ayuda de un bioquímico, Bertram Collip, encargado de buscar formas de purificar la sustancia.

El 11 de enero de 1922 se realizó el primer ensayo en un ser humano. El niño de 14 años Leonard Thompson, que estaba al borde de la muerte por cetoacidosis, recibió la primera inyección de insulina. Además de sufrir una reacción alérgica, no experimentó

ninguna mejoría. En una discusión, Collip amenazó con abandonar el equipo y dedicarse a producir insulina independientemente, asegurando que había encontrado un procedimiento y tenía la anuencia de McLeod para guardar el secreto. Banting estalló y, según algunos testimonios, golpeó a Collip derribándolo al suelo.

Los responsables de financiar los trabajos del laboratorio, Connaught Laboratories, intervinieron rápidamente e hicieron que los cuatro implicados firmaran un convenio comprometiéndose a no solicitar ninguna patente o colaboración comercial de modo independiente.

El 23 de enero, los investigadores volvieron a inyectar a Leonard Thompson con un extracto más puro. La reacción que tuvo el adolescente fue asombrosa. Empezó a recuperarse y en solo un día se

redujo la cantidad de azúcar en su sangre, desaparecieron los cuerpos cetónicos y empezó a mostrarse más activo. La espectacularidad de la reacción llevó a los médicos a tratar a otros seis niños el 23 de febrero, todos con resultados positivos, incluso alguno que se recuperó de un coma diabético.

Éxito fulminante

En apenas ocho meses se había pasado de una hipótesis audaz de un médico poco experimentado en el laboratorio a un resultado que pronto fue corroborado por estudios clínicos para determinar los efectos biológicos de la insulina, sus indicaciones y dosis. En menos de un año, la publicación de los resultados dio a conocer al mundo el nuevo tratamiento. La paciente que obtuvieron los cuatro por la insulina y el método de obtenerla fue vendida a la Universidad de Toronto por el precio simbólico de un dólar canadiense para cada investigador.

Las disputas entre los investigadores seguirían cuando, en 1923, se concedió el Premio Nobel de Medicina o Fisiología a Frederick Banting y John James McLeod. El primero creía que el premio debería haber sido para su ayudante, Best, con quien de hecho compartió el dinero del premio, mientras que McLeod se enfureció por la exclusión de Collip, con quien él compartió su parte.

En medio de estos enfrentamientos, aparecieron además las reclamaciones de varios investigadores que habían trabajado en el tema. Nicolás Paulescu, de Rumania, había de hecho descubierto la insulina poco antes que Banting y Best. Georg Zuelzer, alemán, aseguraba que su trabajo había sido robado por los investigadores de Toronto. Ernest Lyman Scott exigió reconocimiento por haber realizado experimentos exitosos antes. E incluso fue notable que no se uniera al coro de indignación el bioquímico estadounidense Israel Kleiner, que había estado más cerca del éxito que todos los demás. El debate, que siguió durante todos los años posteriores y no está del todo resuelto aún ahora, hace de la insulina uno de los descubrimientos más conflictivos de la ciencia, y muestra también sus peculiares debilidades humanas.



TRANSGÉNICO PARA LA VIDA

Primero, la diabetes se trató con insulina de páncreas de cerdos y de vacas, que es similar, pero no idéntica, a la humana, y puede provocar reacciones adversas. En

1978, Herbert Boyer modificó genéticamente bacterias *E. coli* para que produjeran insulina humana, la llamada «humulina», que además de ser más sostenible resultó más asequible. Hoy en día, la gran mayoría de la insulina que utilizan los diabéticos es producida por estas bacterias transgénicas.

MIKEL CASAL