

## 2021. 100 años del descubrimiento de la insulina que realmente cambió el mundo. Unas instantáneas de su historia

Juan Carlos Álvarez Torices

Doctor en Medicina y Cirugía. Médico de familia. Equipo de Atención Primaria de Eras de Renueva. León

Palabras clave: historia de la insulina, diabetes mellitus tipo 1, diabetes mellitus tipo 2, terapia insulínica.

### RESUMEN

Se estima que unos 460 millones de personas en el mundo padecen diabetes mellitus, enfermedad metabólica cuya incidencia va en aumento año tras año. Durante milenios su simple sospecha o, posteriormente, su diagnóstico en firme en los niños y en los adultos jóvenes era sinónimo de una sentencia de muerte. Todo cambió entre 1921 y 1922, cuando tuvo lugar uno de los hitos más importantes de la historia de la medicina: la aplicación *in vivo* de la insulina. Esta era el origen y, a su vez, la solución de tan temible patología. Muchos habían sido los estudios previos que cimentaron su descubrimiento, no exentos de controversias, pugnas, egos y enfrentamientos.

Por este motivo, hemos considerado que la historia de esta **hazaña**, en mayúsculas, merece ser plasmada extensamente en nuestra revista. Así, en este número, estrenamos el primer artículo de los dos que abordarán tamaña empresa.

### INTRODUCCIÓN

Este año se cumple un siglo desde que el equipo canadiense descubrió la insulina, desde que el pronóstico de una diabetes mellitus tipo 1 dejó de ser peor que el de un cáncer. Sé de sobra las distintas corrientes y controversias que existen sobre este hecho<sup>1</sup>. Hay, como en tantas otras cosas de la vida, defensores a ultranza de que fueron otros los descubridores<sup>2,3</sup>. En especial destaco a los que denomino «palesquianos», que sostienen que el descubridor fue el catedrático rumano **Nicolae Constantin Paulescu** basándose en las publicaciones de sus trabajos<sup>4</sup>, realizadas seis meses antes de los logros de los canadienses. La verdad es que no entiendo por qué no defienden al alemán **Georg Ludwig Zuelzer**, quien ya en 1907 había comercializado un extracto pancreático<sup>5,6</sup>; eso sí, con unos resultados tan pobres en humanos como los que aportaba el rumano.

En el fondo creo que hay una parte del estamento médico, sobre todo universitario, a la que le cuesta aceptar que un médico casi de pueblo, **Frederick Grant Banting**, recién contratado en la Universidad de Toron-

to, a raíz del dolor que le produjo ver el ala de los niños moribundos por la diabetes, se propusiera hacer algo por ellos<sup>7</sup>. No, no era un catedrático de plantilla. Ese puesto lo ocupaba **John James Rickard Macleod**, quien le dejó un laboratorio y le proporcionó la ayuda de un estudiante y unos pocos perros. Sin embargo, luego se pasó todo el período experimental de vacaciones en su Escocia natal. **Banting** era un recién llegado que, junto con el estudiante de segundo de Medicina **Charles Herbert Best**, logró, con unos cuantos canes y en el laboratorio más destartado de toda la Universidad de Toronto, en solo nueve semanas, uno de los descubrimientos más relevantes de la historia de la medicina<sup>8-11</sup>. Si el rumano o el alemán, u otros cuantos, que también los hay, descubrieron o no su insulina me parece algo totalmente intrascendente. Para el que escribe esto es como si hubieran descubierto la criptonita. Ni existe Superman ni pacientes que se beneficiaran de los hallazgos de los europeos.

Lo que sí me parece triste es que, a veces, se deja un poco al margen el papel que en todo esto tuvo el científico que posiblemente marcó la diferencia. Se trata del Dr. **James Bertram Collip**, quien, con menos de

treinta años, era un excelente bioquímico. El destino quiso que, en vez de estar en su cátedra de la universidad canadiense de Alberta, se encontrara de año sabático en Toronto y que Macleod pensara en él. De este modo, a su contribución debemos que aquel líquido que emplearon en Leonard Thompson<sup>11</sup> el 11 de enero de 1922, inicialmente peligroso, pasara a ser la insulina que realmente cambió la diabetes mellitus en tan solo doce días de duro trabajo de laboratorio. Luego llegaron las hadas del azar implicando a los estadounidenses y a los daneses. Por una parte, a **George Clowes**, de la farmacéutica **Eli Lilly and Company**, y, sobre todo, al ingeniero químico **George Walden**, que logró extraer del páncreas animal hasta la última gota de insulina. Esto, unido al enorme potencial industrial de la nación de las barras y las estrellas, fue un auténtico regalo. Por otra parte, el **Dr. Schack August Steenberg Krogh**, ganador del Premio Nobel del año anterior y «diabético consorte» (vamos, que la que tenía la enfermedad era su mujer), se llevó los permisos para Dinamarca, donde el **Dr. Hans Christian Hagedorn**, junto con los hermanos **Harald y Thorvald Pedersen**, iniciaron la producción insulínica de los laboratorios **Nordisk**. No obstante, el carácter del primero hizo que los hermanos se marcharan en 1924 y fundaran los laboratorios **Novo**. Sin embargo, en 1989 se cierra el círculo de los dos mayores fabricantes de insulina, ya que en ese año los daneses se volvieron a unir en **Novo Nordisk A/S**<sup>12</sup>, laboratorio que, junto con **Lilly**<sup>13</sup>, ocupa todavía hoy en día una posición predominante en este ámbito.

Ahora bien, la insulina fue, en cierta manera, un diamante envenenado para los canadienses. Macleod siguió luciendo su Nobel y trabajando con los páncreas de diferentes peces sin obtener ningún resultado práctico. Igualmente, Best se pasó el resto de su vida intentando obtener el reconocimiento que la Academia Sueca no le dio, pues no se otorgaba el premio a alguien que no hubiera acabado su carrera. Mientras tanto, Collip viró su campo de investigación hacia la hormona adrenocorticotropa (ACTH), donde se convirtió en una referencia mundial. Por su parte, Banting acabó asqueado del asunto de la insulina. Por ello, cambió su campo de trabajo hacia el cáncer y la silicosis, pero sin resultados satisfactorios. Asimismo, con la Segunda Guerra Mundial en ciernes, abordó el problema de los trajes presurizados para los pilotos de caza. Al final, se reincorporó al Cuerpo Médico del Ejército Canadiense, de manera que se convirtió en el oficial médico de enlace con las fuerzas británicas. En este cargo, el día 21 de febrero de 1941 realizó su última misión. El avión en el que se dirigía a Gran Bretaña se estrelló en Terranova y su vida se eclipsó sin haber llegado a los cincuenta

años. Ese fue el fin de quien, aun hoy, sigue siendo la persona más joven en haber recibido el Premio Nobel de Medicina.

Por lo tanto, se podría decir que el camino de la insulina hasta el día de hoy ha sido largo y, en ocasiones, tortuoso. Sin embargo, me parece que, si dejáramos su conmemoración solo en una descripción de su descubrimiento, no haríamos más que pasar por una senda que ya tiene muchas rodaduras<sup>14</sup>. Es más, creo que merece la pena ver esta pequeña proteína de 51 aminoácidos desde el otro lado del muro, desde los pacientes que han tenido que vivir con y por ella. En consecuencia, me he permitido escenificar a cuatro pacientes con diabetes mellitus en distintos momentos de la historia, en cuatro actos, como si fuera una obra de teatro. Los datos que aquí se aportan son todos ciertos, con la relativa verdad que proporcionan los documentos relacionados con ellos. Con todo, me he tomado la licencia de introducir unos personajes imaginarios, que destaco en cursiva, para poder dar al relato un tono más cercano al de una novela y para facilitar al lector tomar conciencia de cuán complicada ha sido, y es todavía en ocasiones, la vida de una persona con diabetes mellitus tipo 1.

## PRIMER ACTO. EL DESCUBRIMIENTO

**Toronto, Canadá. Lunes, 20 de marzo de 1922.** El sol tenue estaba rompiendo el frío de una noche de helada. Los cristales de la ventana dejaban pasar una luz tamizada por el vaho que los cubría. Para alguien ajeno a ella, aquella estancia del ala sur del Hospital de Toronto tenía un aspecto extraño. Al entrar impactaba aquel olor penetrante, mezcla de desinfectante, del té de la mañana y de pastel de manzana. En el centro de la estancia una enfermera, sentada en su mesa, rellenaba los datos de los historiales médicos, ordenados en diferentes carpetas. De la docena posible de enfermos tan solo estaban allí la mitad. Ninguno pasaba de los 15 años. Si los hubiera visto alguien nacido años después, hubiera pensado que era la enfermería de cualquier campo de concentración de la Alemania nazi. Pero no, simplemente era la estancia reservada para los pacientes con diabetes en peor situación de esa institución. Al lado de cada uno de ellos estaban sus padres. Mujeres y hombres que llevaban días, si no meses, con esa tremenda angustia que produce saber que la muerte de tu hijo está muy próxima. Esa angustia que ningún otro hecho vital produce en un ser humano. No obstante, este lunes algo había cambiado en su ánimo. Por primera vez en sus ojos se podía vislumbrar un rayo de esperanza.

En una de las camas del fondo estaba *Jackson*. Había nacido en Timmins en 1912, a más de 500 km de donde yacía ahora. Su mente vagaba en un sinfín de situaciones. Hacía ya una temporada que sabía que su realidad no era normal. Apenas podía ver el rostro de su madre, siempre cubierto de lágrimas, siempre triste. El jarabe que le daban desde hacía unos meses para mitigar su situación estaba basado en tintura de opio y tenía ese efecto. Sin embargo, también hacía que ese acúmulo de huesos y de piel apergaminada que era su cuerpo no lo sintiera como suyo. Solo por ello merecía la pena el tratamiento.

No habían pasado ni dos años desde que todo ese calvario comenzó. Aún podía recordar cuando podía ir con sus amigos a jugar, cuando podía correr y pescar; en fin, cuando podía ser un niño de 8 años. Y en poco tiempo vino aquella gripe. Aquel cansancio, aquella falta de fuerza que inicialmente etiquetaron como un cuadro tardío de la gripe española. No obstante, el médico que lo atendía, el *Dr. Brown*, pronto ató cabos. El apetito feroz, el beber como si le fuera la vida en ello, el orinar de día y de noche sin piedad (que hacía que de nuevo volviera a mojar la cama) dejaban pocas dudas. El galeno combinó unas pocas gotas de su orina con aquella mezcla (inventada por **Stanley Rossiter Benedict** en 1906) de sulfato de cobre, citrato y carbonato de sodio en agua desionizada en un tubo de ensayo. Tras cinco minutos en la llama de su mechero Bunsen la mezcla tornó de un rojo ladrillo intenso. Había más de 2000 mg/100 ml de glucosa. Era claramente una diabetes. Un diagnóstico que implicaba el inicio de la cuenta atrás de su vida. Una cuenta atrás muy corta. Aquel día todo cambió en su casa. Ya no volvió a ver reír a su madre. Muchas veces oía cuchichear a sus progenitores. Sabía que hablaban de él, de la pena que los invadía, de la sensación de impotencia. Sus dos hermanos habían dejado de meterse con él. Eso no era normal cuando eres el pequeño de la prole.

Su buen doctor, como pasa siempre, lo intentaba con los viejos remedios, que sabía del todo ineficaces. Sin embargo, había que hacer algo. Es muy duro decirles a unos padres que solo les queda esperar a la llegada de un desenlace fatal. Por lo menos, no le hizo tomar más de una semana aquella pócima llamada **licor de Fowler**. Era ácido arsenioso y subcarbonato de potasa. Le sentaba fatal. No sabía cómo llevaba más de 30 años empleándose para el tratamiento de la diabetes. Eso sí, fue muy duro con la dieta. Poco a poco iban disminuyendo las calorías. Cuando ya apenas comía un ala de pollo y unas cuantas acelgas, su cuerpo se había volatilizado. No tenía ni forma

ni fuerza. Sus ojos estaban hundidos en dos cuencos que dejaban entrever perfectamente la calavera que se encontraba detrás. El final estaba próximo.

No obstante, el destino a veces sigue extraños caminos. El *Dr. Brown* había servido en la Gran Guerra en la Royal Canadian Army Medical Corps. Allí trabajó codo con codo con otro capitán médico, el **Dr. Frederick Grant Banting**. En 1918 este fue herido en la batalla de Cambrai y fue el *Dr. Brown* el que lo atendió en primera instancia. Luego se separaron sus caminos, aunque seguían carteándose con frecuencia. El *Dr. Brown* sabía que Frederick iba muy bien en Toronto con la aplicación de la denominada insulina en el tratamiento de la diabetes<sup>9</sup>, lo que podría ser un indulto para la pena de muerte de *Jackson*.

La llamada de teléfono no se hizo esperar. Era cierto que apenas tenían en la capital fármaco suficiente, pero, aun así, a un compañero de armas nunca se le deja en la estacada. No hacía falta ser el hijo de un millonario, como **Jim Havens**, o del secretario de Estado de los Estados Unidos, como **Elizabeth Hughes**, para recibir el tratamiento. Al final, esperaban el ingreso del muchacho para la semana siguiente.

Llegó el momento esperado ese lunes de marzo. Entró en la habitación el **Dr. Banting** acompañado por otro médico y dos enfermeras. Hasta ese momento no lo había visto. Con sus 31 años tenía el aspecto de alguien que ya estaba en la cuarentena. No obstante, sus ojos emanaban la luz de alguien que ha conseguido su objetivo. Todos sabían que **Leonard Thompson**<sup>15</sup>, el primer chico en el que se había aplicado la insulina el 23 de enero (la primera prueba del día 11 había sido un fracaso), estaba francamente bien. El silencio en la estancia era sepulcral. Empezó el sonido de frascos de cristal agitándose, el roce de los algodones limpiando la piel. El aire se impregnó de un olor a alcohol de desinfección mezclado con algo extraño que le recordaba a las nubes de algodón de la feria del condado. El aroma de la insulina es muy particular. A los pacientes postrados, casi en coma, se les iba inyectando en la zona glútea. A veces era difícil encontrar carne para que se depositaran esos 10 a 15 ml del fármaco. Entonces vino la espera, una espera no demasiado larga. Poco a poco todos aquellos niños despertaron de su letargo. El silencio dio paso a las palabras. Los semblantes de tristeza viraban a una mezcla de sorpresa y alegría. *Jackson* notaba que, como si lo hubieran tocado con la varita de un mago, le volvían unas fuerzas que no tenía desde hacía mucho tiempo. Al menos podía sentarse en la cama y mirar a sus padres.

Para *Jackson* empezó el resto de su vida. Siguió la terapia con insulina. Pareja a ella vino la dieta de 2500 calorías. Ya no se acordaba del sabor de un bollo de pan, de una manzana o de un filete de vaca. En poco más de un mes pasó de los 20 a los 32 kg. Para un mozalbete de 150 cm de estatura era un gran avance. Ya podía pasear fuera de la habitación. Echaba de menos a sus padres. Su progenitor tuvo que marchar enseguida, pues el trabajo lo reclamaba. Su madre aguantó un poco más, pero tenía que ir a cuidar de la casa y de sus dos hermanos, que habían quedado al cargo de una vecina y amiga. Cuando se quiso dar cuenta llegó el momento del alta. Ya tenía arreglado que los laboratorios Connaught le enviaran todos los meses la insulina necesaria a la farmacia de Timmins.

El viaje de vuelta fue algo muy distinto. Ahora podía disfrutar del paisaje de los bosques canadienses en plena primavera, del aspecto variopinto de las distintas ciudades por las que pasaba el ferrocarril. La llegada a casa fue como un recibimiento después de una guerra. Poco a poco iba volviendo a la normalidad. Una normalidad marcada por el ritual de la insulina. Tres veces al día debía sacar los viales, agitarlos, desinfectarlos, extraer su dosis e inyectarse. Luego las jeringuillas y las agujas debían ser lavadas y desinfectadas. Cada dos semanas tocaba afilar sus «pequeños arpones». Así las llamaba, pues, siendo un gran lector, decía que estaba más agujereado que *Moby Dick* por el capitán Ahab. *Zoe*, la enfermera del *Dr. Brown*, había empleado un montón de horas y un cúmulo de paciencia en que hiciera todo correctamente, incluyendo las determinaciones de la glucosuria con el reactivo de Benedict. Había que intentar que con el tratamiento fuera azul (cero de glucosa) o, como mucho, verdosa (de 100 a 500 mg/100 ml o más). En pocos meses volvió a lo más parecido a una vida normal. Reanudó sus estudios y su aspecto físico era el de un chico más de su edad. Como para muchos miles de niños con diabetes, en aquel 1923 la cuenta atrás para el final de su vida retomó una velocidad casi normal para cualquier otro ser humano.

## SEGUNDO ACTO. FURIA DE TITANES

---

Shanghái, China. Lunes, 8 de diciembre de 1941<sup>16</sup>. Aquella mañana soplaban un viento especialmente frío. *Kurt* se dirigía con paso firme hacia el domicilio de *Víctor* y *Eva Saxl*. Como él, eran checos y judíos. Asimismo, *Eva* padecía una diabetes, enfermedad con la que *Kurt* convivía desde hacía ya unos años. Se habían conocido en 1940. Tras la fatídica invasión de su país por Alemania,

en 1939, tuvieron que abandonarlo un año después. Así pues, los tres hicieron juntos, con otros 300 judíos centroeuropeos, los 7000 km que ahora los separaban de su patria, aprovechando el último barco que atravesó el canal de Suez, justo antes de que dicho paso se cerrara a los barcos civiles.

Cuando llegaron se encontraron con que, si bien esa zona de China había sido conquistada por Japón en 1937, la ciudad todavía estaba bajo el control de las potencias europeas por los acuerdos internacionales, pues el Imperio del Sol Naciente no quería entrar en conflictos por unos pocos kilómetros cuadrados de tan poca trascendencia. Eso sí, los judíos tenían prohibido abandonar su asentamiento en el distrito de Hongkou, que se convirtió en un gueto.

Ya en casa de los Saxl, se podía sentir el miedo que los invadía. Un olor a café mezclado con grandes dosis de tabaco te abofeteaba la cara al entrar. Las cortinas corridas, por las que apenas entraba el sol, unidas a una gran cantidad de humo, daban a la estancia un aspecto tenebroso. Al fondo se avistaba al matrimonio, él con la cara abatida y ella con claros signos de haber llorado. La noticia del ataque el día anterior a Pearl Harbor les había helado la sangre. Eso implicaba la guerra entre Japón y Occidente. Enseguida les llegaron noticias. No, no eran buenas. Tropas y vehículos japoneses estaban entrando en la zona internacional de la ciudad. Detenían o ajusticiaban *in situ* a quien les parecía. El gran estruendo que vino desde el río era el *HMS Peterel* hundiéndose. La cañonera británica no se rindió y la reacción nipona no se hizo esperar. Los cañones del crucero japonés *Izumo* la mandaron al fondo.

Algo que les preocupaba en gran medida a *Eva* y a *Kurt* era cómo se harían con su insulina. Hasta ese momento llegaba de Estados Unidos sin problema. Si bien era verdad que todos los enfermos de diabetes tenían su pequeña despensa, nada dura eternamente. Siguieron las horas y las malas noticias se acumulaban. Las farmacias de la ciudad habían sido cerradas y todas sus existencias requisadas por los japoneses. Empezaban a tener un problema muy grande tanto ellos como las otras 400 personas con diabetes mellitus tipo 1 del gueto.

Pero estaban vivos perteneciendo a un pueblo en el que, en aquella época, solo sobrevivían los fuertes, los luchadores. No permitirían que la vida de ella acabara sin más, de un coma. Por ello, tomaron una decisión que a muchos les parecía de locos: «Si no nos venden

insulina, la fabricaremos nosotros». Así, una filóloga y un ingeniero industrial se pusieron manos a la obra. En el tratado *Handbuch der Inneren Medizin*, de Gustav von Bergmann, publicado en 1925, encontraron lo que ellos querían: la descripción detallada del procedimiento por el que los canadienses **Banting, Best, Collip y Macleod** descubrieron y purificaron la insulina en 1921<sup>11</sup>. Ya tenían la manera. Ahora solo había que seguirla con una infraestructura que lo hiciera posible. Eso sí, consiguiendo que Eva y los demás llegaran vivos hasta que lo lograrán. Para ello, tuvieron que cambiar su dieta a una hipoglucídica estricta y reducir el aporte de insulina al mínimo. En el caso de ella, habría que bajar de las 60 UI diarias a apenas 10 o 12 UI. Sabían que agotar sus reservas conducía, en un tiempo relativamente corto, al coma y a la muerte. La opción de comprar el fármaco en el mercado negro estaba descartada. Aparte de que por una onza de oro apenas te daban unos pocos frascos, lo que venía en ellos era mayormente un veneno. De hecho, ya habían muerto algunos amigos por emplearla.

Justo antes del amanecer, escondiéndose entre sombras, se dirigieron al Laboratorio Municipal de Alimentos. Su responsable era un farmacéutico, el Sr. Wong, al que conocían casi desde su llegada a la ciudad. Los chinos siempre se habían mostrado muy amables con ellos. Además, ahora que tenían un enemigo común, las relaciones con los occidentales eran casi de hermandad. El laboratorio no era excesivamente grande, pero estaba dotado de todo lo que necesitaban. Allí llevaron, además, las picadoras que les habían cedido sus vecinos y amigos. Todos los días, a las 5 de la mañana, iban al matadero con su cocinero Chi Ching, que conocía a casi todos los que allí trabajaban. Se hacían con el páncreas de los búfalos de agua y de los cerdos que sacrificaban en el día, el cual, por cierto, era una parte del animal que habitualmente se consideraba un despojo. Sin embargo, en tiempos de hambre, todo es bueno para vender. Luego, ya en el laboratorio, venía la tarea de picarlos, cocerlos y llevar a cabo las reacciones necesarias para la extracción de la insulina. Al final obtenían un líquido marrón. Nunca lograron el color blanco o transparente de la Iletin<sup>®</sup>, el nombre comercial de la insulina que llegaba de Estados Unidos. Pero, claro, desconocían que los lotes de los primeros años del fabricante estadounidense también eran marrones<sup>13</sup>. Luego, venía la experimentación para cerciorarse de que no era tóxica. Como no disponían de métodos de medición de la glucemia, lo hacían con conejos, usando como comparador unas pocas unidades de la insulina «de verdad» y, como punto final, la aparición de convulsiones por un coma hipoglucémico.

Aquel fue un año de duro trabajo. Y llegó el día. Apenas les quedaba insulina para unos cinco días, aunque solo lo sabía él. La tenía engañada con frascos de Iletin<sup>®</sup> rellenos de leche. Lo hacía para que no la invadiera la desesperación al ver que las reservas se iban agotando. En la casa estaba el matrimonio y el Dr. Deucht, amigo de la familia. La primera vez que usaron su preparado casero con Eva no fueron con la verdad por delante. Le dijeron que era insulina japonesa de pescado. Así le explicaron su color marrón. Se la pusieron y Víctor se retiró a su cuarto a rezar. Si tras tanto esfuerzo ese líquido ponzoñoso la mataba no lo soportaría. Pero no pasó nada. Eva estaba bien. Eso fue el pistoletazo de salida para comenzar a producir toda la insulina que se podía. Lograron dar a cada uno de los que padecían diabetes, incluido Kurt, 16 UI al día. No tuvieron conocimiento de que alguien muriera por su insulina en los tres años que la fabricaron. Eso sí, tenían que conservar los frascos de cristal originales de la insulina estadounidense, pues no sabían por qué, pero en los que compraban en China la insulina se estropeaba al pegarse a las paredes del envase.

El gueto, junto con el resto de Shanghái, fue oficialmente liberado el 3 de septiembre de 1945 por un ejército combinado estadounidense-chino. Con los estadounidenses llegó la insulina comercial y cesó la necesidad de fabricarla. En pocos meses los judíos allí residentes se repartieron por el mundo. Los Saxl marcharon a los dos años a Estados Unidos, en concreto a la ciudad de Nueva York, pues las cosas en China con la guerra con los comunistas se estaban complicando mucho.

En los años cincuenta, tras hacerse cada vez más famosa su hazaña, Dwight D. Eisenhower, ya presidente, los invitó a la Casa Blanca. Incluso Hollywood hizo un documental sobre ellos. Eva conoció al **Dr. Elliott P. Joslin**, fundador del actual Joslin Diabetes Center en Boston, Massachusetts. Se hicieron amigos y él pasó a ser su médico. Tras la muerte de Víctor, en 1968, Eva se mudó a Santiago de Chile para estar con su hermano. Murió en esa ciudad en 2002, a los 82 años.

### **TERCER ACTO. EL DURO TRABAJO DIARIO**

**Copenhague, Dinamarca. Lunes, 16 de diciembre de 1985.** *Henrik* sale del hospital *Steno*, en Gentofte, a poco más de 9 km de Copenhague. Arquitecto de profesión, siempre le llamaban la atención los pocos lujos que habían dado a aquel edificio que, siendo dadivosos, se podía calificar como «simplemente funcional». El entorno no se correspondía con ser uno de los centros más avanzados del mundo en diabetes.

Nacido en 1928, le habían diagnosticado su diabetes a los seis años. Sus padres acudieron enseguida a esa institución –fundada en 1932 por los Dres. Hagedorn y Krogh<sup>12</sup>, su nombre fue concedido en honor del médico y anatomista danés Nicolás Steno (1638-1686), descubridor de la glándula parótida–, y allí le hicieron el primer ingreso. Inicialmente, le pautaron la **insulina regular amorfa**<sup>17</sup>. Aunque ese mismo año (1936) la farmacéutica alemana Hoechst había puesto en el mercado la **insulina cristalina**<sup>14</sup>, en el hospital Steno eran más proclives a emplear insulinas Leo<sup>®</sup>, nombre bajo el que se comercializaban las insulinas de Nordisk, de las que eran propietarios los dueños del hospital. Allí empezó su educación sobre su enfermedad. *Ida*, la enfermera que lo llevaba, era un encanto. Siempre con una palabra de apoyo, con un consejo a tiempo, con una paciencia infinita. Gracias a Dios, la insulina ya venía reconstituida en el envase. No le tocaron aquellos discos que había que diluir en agua hervida y luego inyectarse. Pese a ello, el trabajo que conllevaba la diabetes para un mocoso de seis años era duro. No solo por la dieta, sino también para calcular lo que tenía que comer para poder jugar a la pelota con sus amigos o por hacerse las múltiples glucosurias. La insulina tenía toda su parafernalia. Primero, había que agitar el frasco con cuidado de no romperlo y tener la paciencia de hacerlo hasta lograr que nada flotara en él. Luego, era el momento de coger la jeringuilla, que previamente se había desinfectado, y llevar el émbolo hasta las unidades necesarias. Pinchar en el frasco, meter el aire, darle la vuelta y coger las unidades que le tocaba poner en ese momento; eso sí, con la aguja pinchada en el frasco para no despilfarrar ni una gota. Posteriormente, coger el pliegue, inyectar, evitar las zonas con lipodistrofia... Y, a pesar de ello, con *Ida* todo parecía un juego, por lo que en nada se convirtió en un experto. Únicamente le costaba un poco más sacarles filo a las agujas, pero en eso le echaba una mano su madre, que lo hacía pacientemente todos los domingos.

Más tarde, venía la vida real, en ocasiones aún más difícil que todas las técnicas de inyección del mundo. Muchos compañeros lo trataban como un bicho raro, sobre todo después de la primera hipoglucemia. Le decían que estaba poseído, que era un demonio, pero aprendió que había que vivir con esa cruz. En apenas un año, en 1937, le pautaron la **insulina protamina Retard-Leo**<sup>®</sup>, de acción más larga<sup>18</sup>. De esa manera, no tenía que pincharse en el colegio, solo por la mañana y antes de cenar. Con todo, era un auténtico engorro. Había que añadir el líquido tampón justo antes de usarla y tomaba un aspecto muy turbio. Menos mal que, en unos meses, pasó a la **insulina**

**protamina zinc o PZI**, que ya venía preparada. Aunque con esta tenía el fastidio de no poder usar alcohol para la desinfección y debía limpiar las jeringuillas con agua y vinagre<sup>19</sup>.

A pesar de todo ello, su vida siguió adelante. Tuvo la suerte de no precisar ningún ingreso. Las enseñanzas de *Ida* y las visitas de educación sobre su enfermedad dieron sus frutos. Sus estudios iban bien. Tenía marcado seguir los pasos de su padre y estudiar arquitectura y lo logró. Eso sí, no hizo las mismas excursiones que sus compañeros ni jugó los mismos partidos de fútbol. Ya en la facultad conoció a *Astrid*, con la que aún sigue casado. Ella comprendió rápidamente su problema y encajaron a la perfección. Con 22 años llegó una novedad que agradeció, la **insulina neutral protamine Hagedorn o NPH**<sup>20</sup>. Sería su nueva insulina lenta, pero, a diferencia de las previas, se podía mezclar con la rápida en la misma jeringuilla. De cinco pinchazos al día pasaba a tres, y eso se agradecía. En fin, que la vida de una persona con diabetes es un trabajo constante, de aprendizaje día a día, mes a mes. No digamos con la dieta. Vaya un galimatías. Si pusiera todas las que había seguido en estos años en un cuaderno abultaría más que la guía telefónica. Que si libres, que si rica en hidratos, que si pobres, que si...

La cabeza de *Henrik* volvió al día de hoy, a la visita que tenía en el hospital que era su segunda casa. En su chaqueta llevaba lo que iba a ser su nuevo inyector de insulina, el **Novopen**<sup>®</sup>. Salvo por las letras impresas, nadie lo distinguiría de un bolígrafo metálico. Incluso es de aluminio, como la mayoría de los utensilios que emplea habitualmente para escribir. La insulina se carga en unos cartuchos y la aguja se enrosca antes de cada inyección. ¡Qué le deparará el futuro si llega a vivir veinte años más!

#### CUARTO ACTO. EL PRESENTE

Madrid, España. Lunes, 5 de julio de 2021. *Laura* vuelve de la Universidad Autónoma. Lleva en sus auriculares la música que ha elegido en Spotify, que la aísla del ruido de la ciudad. Hace un calor aplastante, tanto que se arrepiente de haber ido con sus vaqueros en lugar de con unos «cortos». Pero bueno, como dice su padre, tienen tantos agujeros que dejan circular el aire sin problema. Ha sido admitida en la Facultad de Medicina tras un año muy duro para obtener una nota alta en la EBAU. Tantos contactos con el sistema sanitario hicieron que se decantara hacia esa opción. Desde que a los 8 años le diagnos-

ticaron una diabetes, su vida cambió, aunque solo inicialmente. Ahora se considera una más. Ya cuando la ven sus amigos pincharse no la miran como se hace con un heroínómano que se pone su dosis. A nadie le llaman la atención los pitidos de su móvil que le indican que su sensor está detectando bien una subida, bien una bajada de su glucosa. Además, hoy en día, los sonidos de un móvil ¡son tan habituales! Incluso tiene la suerte de que, si no lograra controlar una «hipo» con el zumo o con la pastilla de glucosa y llegara a perder el sentido, pueden aplicarle el spray de glucagón. Ya le ha dicho a los más íntimos dónde lo tiene y cómo se maneja. Lleva consigo sus «bolis» de insulina sin problemas. Lo intentó con la bomba, pero su control no es malo y llevar ese trasto todo el día era un rollo para muchas de sus actividades. Los campamentos para niños con diabetes de su infancia fueron muy útiles para aprender a controlar su enfermedad. Pero, sobre todo, le enseñaron que no era un bicho raro. Le mostraron que era una más de tantos. Es verdad que es un genio para manipular su dosis de insulina de manera que pueda comer una pizza o un Big Mac, como ocurre con todos sus amigos con diabetes. Además, a estas alturas de su vida, ya ha sustituido los campamentos por los grupos de WhatsApp e Instagram. En ellos se aprenden muchas cosas, unas legales y otras no tanto.

En fin, *Laura* es una chica normal que tiene una enfermedad, la diabetes, que la obliga a realizar una serie de controles, ponerse un tratamiento y cumplir unas normas. Sin más. Tendrá una pareja, una familia, pagará una hipoteca... Poco se imagina las dificultades por las que han pasado los que la precedían con su misma patología. Tampoco suele pensar mucho en lo que ocurre hoy en día en el tercer mundo o, incluso, en el primer mundo entre los más desfavorecidos. En general, no se plantea la suerte que tiene de vivir en un país que aún posee sanidad pública. No sabe, ni se imagina, lo que pasan muchos adolescentes estadounidenses de clase media-baja, adolescentes que se hacen menos controles de los debidos, que se inyectan dosis inferiores de insulina de las necesarias para evitar a sus padres el terrible gasto que supone la enfermedad, allí donde la insulina cuesta diez veces lo que en Europa. Gente de su edad que sigue con la jeringuilla hipodérmica porque el uso de «bolis» solo se lo pueden permitir los más pudientes. En fin, dejemos que *Laura* sea una adolescente más, con su cerebro enredado por sus hormonas y con la brújula de la vida aún en busca de un norte claro. Y no matemos entre todos a la gallina de los huevos de oro y la obliguemos a dar muchos pasos hacia atrás.

## BIBLIOGRAFÍA

- Rosenfeld L. Insulin: discovery and controversy. *Clin Chem.* 2002;48:2270-88.
- De Leiva Hidalgo A, Brugués Brugués E, De Leiva Pérez A. From pancreatic extracts to artificial pancreas: History, science and controversies about the discovery of the pancreatic antidiabetic hormone. I: the Pioneers. *Av Diabetol.* 2009;25:62-9.
- De Leiva Hidalgo A, De Leiva Pérez A, Brugués Brugués E. From pancreatic extracts to artificial pancreas: History, science and controversies about the discovery of the pancreatic antidiabetic hormone. II: Nicolae C. Paulescu: the discovery of pancreine. *Av Diabetol.* 2009;25:154-62.
- Paulesco NC. Action de l'extrait pancréatique injecté dans le sang chez un animal diabétique. *CR Soc Biol (Paris).* 1921;85:555.
- Pérez F. George Zuelzer (1870-1949). *Rev Chil Endocrinol Diabetes.* 2016;9:136.
- Zuelzer GL. Ueber Versuche einer spezifischen Fermenttherapie des Diabetes. *Zeitschrift für experimentelle Pathologie und Therapie.* 1908;5:307-18.
- Riedlinger S, Giustini D, Hursh B. Part II: the impact of insulin on children with diabetes at Toronto Sick Kids in the 1920s. *Hektoen Int.* 2018. Disponible en: <https://hekint.org/2018/05/15/part-ii-the-impact-of-insulin-on-children-with-diabetes-at-toronto-sick-kids-in-the-1920s/> [último acceso: 16 de junio de 2021].
- Banting FG, Best CH. The internal secretion of the pancreas. *J Lab Clin Med.* 1922;7:256-71.
- Banting FG. The story of insulin. *Br Med J.* 1928;2:852-3.
- Banting FG, Best CH, Collip JB, Campbell WR, Fletcher AA. Pancreatic extracts in the treatment of diabetes mellitus. *CMAJ.* 1922;12:141-6.
- Best CH, Scott DA. The preparation of insulin. *J Biol Chem.* 1923;57:709-23.
- Novo Nordisk A/S. Novo Nordisk history. 3.ª edición revisada. Bagsvaerd (Denmark): Novo Allé; 2011.
- McCormick GE. The discovery and manufacture of insulin. Indianapolis: Eli Lilly and Company; 1971.
- Álvarez Torices JC, Pérez Gutiérrez C, García Iglesias MJ. Aquellas viejas insulinas. ¿Qué fue de ellas? *Diabetes Práctica.* 2018;09:2-9.
- Mocon AR. From Marjorie to Leonard: leaping the clinical hurdle of insulin in 1922. *UWOMJ.* 2008;78:58-60.
- Eva Saxl, una mujer para recordar. *Revista de la Fundación Diabetes Juvenil de Chile.* 1990;2:4-8.

17. Geyelin HR, Harrop G, Murray MF, Corwin E. The use of insulin in juvenile diabetes. *J Metabolic Res.* 1922;2:767-92.
18. Hagedorn HC, Jensen BN, Krarup NB, Wodstrup I. Protamine insulinate. *JAMA.* 1936;106:177-80.
19. Fisher AM. Insulin preparations. *CMAJ.* 1955;73:1-8.
20. Jamieson M, Lacey AH, Fisher AM. NPH insulin. *CMAJ.* 1951;65:20-3.