

Una breve historia de 100 años: La insulina

100 urteko historia labur bat: intsulina

I. Díez López

OSI Araba. HU Araba. Servicio de Pediatría.
Departamento de Pediatría. UPV-EHU.

Hace casi 100 años se llegó a un importante punto de inflexión por lo que se refiere a la esperanza de vida de las personas diabéticas de todo el mundo. Aunque la diabetes se conocía desde la antigüedad, seguía sin existir un tratamiento eficaz.

En 1674, el físico Thomas Willis apodó a la diabetes «The Pissing Evil».

El 12 de diciembre de 1921 **Banting, McLeod y Best descubrieron la insulina**, que nació como una posible esperanza de cura. Al año siguiente, Leonard Thompson, un niño de 14 años con diabetes severa, fue el primer paciente al que se le aplicó una inyección de extracto pancreático vacuno en enero de 1922. Era un chico de 14 años que pesaba 29,4 kg, estaba pálido, olía a acetona, estaba perdiendo el pelo y tenía el abdomen hinchado.

El 11 de enero de 1922, un joven residente de primer año de PEDIATRÍA en la Universidad de Toronto, Ed Jeffery, inyectó 7,5 cc del extracto de Banting y Best (descrito como una mucosidad marrón espesa) en cada una de las nalgas de Leonard. Se desarrolló un **absceso estéril** en el lugar de una de las inyecciones, pero la glucemia de Leonard descendió. Falleció 13 años más tarde, en 1935.

En 1923 Banting y McLeod ganan el premio Nobel en Fisiología y Medicina por su descubrimiento. Banting comparte su parte del con Best, de aquellas “un simple universitario”. Por este hecho McLeod “rompe” su amistad con Banting. Cada uno venderá sus derechos de patente a diferentes compañías, Lilly en EEUU y la recién creada NOVO en Europa, dando lugar a la depuración masiva de insulina porcina/bovina.



INSULINA: UNA REVOLUCIÓN EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES

Las fuentes y la síntesis de la insulina experimentaron una evolución considerable durante el siglo XX.

Una vez lograda la calidad óptima, los investigadores pudieron concentrar sus esfuerzos en la mejora de su eficacia. En 1936, **Hagedorn** tuvo la ingeniosa idea de combinar la insulina con una proteína, la protamina, y zinc. Este nuevo complejo de insulina de liberación lenta se comercializó a principios



Frederick Banting y
Charles Best



Hagedorn y la insulina NPH

de la década de los cincuenta hasta nuestros días, es la famosa NPH (**protamina neutra de Hagedorn**).

Inicialmente, la hormona aplicada provenía de purificaciones cada vez más finas de páncreas de animales. En 1953, para cubrir sus necesidades anuales, un diabético necesita los páncreas de aproximadamente 50 cerdos. La fábrica de Hoechts (NOVO) procesaba diariamente 11 toneladas de páncreas de cerdo procedentes de más de 100 000 animales.

En 1955 **Sanger** realizó la secuenciación completa de la composición de la insulina, por lo que aquel fue un año fundamental para el desarrollo de la **insulina sintética**. A partir de 1975, los laboratorios farmacéuticos cosecharon los beneficios de los avances genéticos,



W. Gilbert y Lydia Villa-Komaroff identificaron el gen que codificaba la insulina en el genoma humano (1977)

que condujeron a la producción de insulina humana en el laboratorio.

No podemos olvidar a M. Gilbert y a la mexicana Lydia Villa como los investigadores que identificaron y describieron el gen de la insulina en 1977.

En la **década de los ochenta (1982)** la **insulina se convierte en la primera proteína terapéutica creada mediante la tecnología del ADN recombinante, por ingeniería genética**; y en los **noventa** se recibió la aparición de los **primeros análogos de acción rápida e inmediata modificados genéticamente**, que tenían el objetivo último de incrementar el potencial de absorción.

EVOLUCIÓN DE LOS MÉTODOS DE ADMINISTRACIÓN DE LA INSULINA

Junto con estos avances, también evolucionaron los dispositivos de administración de la insulina.

Al principio, el tratamiento solo estaba disponible en forma de jeringas. Las bombas de

insulina surgieron en **1963** de la mano del **Dr. Kadish**. A partir de **1970**, el sistema incluyó una **infusión continua de insulina subcutánea**. Más tarde, también se conectó a un monitor de glucemia continuo.

Por último, en 1983, un laboratorio farmacéutico introdujo en el mercado las plumas de insulina.

En la actualidad, se están estudiando desde cápsulas de insulina de administración oral, *Smart insulin* y se está llevando a cabo una investigación exhaustiva sobre el desarrollo del páncreas artificial. Los aerosoles de insulina por vía inhalatoria que se comercializaron en 2006-2007 fueron retirados del mercado europeo 10 años después debido a su baja eficacia; la FDA tiene uno aprobado desde hace unos años, pero este no ha llegado a Europa.

Las perspectivas futuras se centran en el aumento de la miniaturización y de la tolerancia máxima de los dispositivos comercializados para ofrecer a las personas con diabetes la **mejor calidad de vida posible**.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vecchio I, Tornali C, Bragazzi NL, Martini M. The Discovery of Insulin: An Important Milestone in the History of Medicine. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018; 9: 613.
2. Hirsch IB, Juneja R, Beals JM, Antalis CJ, Wright EE. The Evolution of Insulin and How it Informs Therapy and Treatment Choices. *Endocr Rev*. 2020; 41(5): bnaa015.
3. Allen N, Gupta A. Current Diabetes Technology: Striving for the Artificial Pancreas. *Diagnostics (Basel)*. 2019; 9(1): 31.
4. Tibaldi JM. Evolution of insulin development: focus on key parameters. *Adv Ther*. 2012; 29(7): 590-619.
5. Lakhtakia R. The history of diabetes mellitus. *SQUJ*. 2013; 13(3): 368-37.
6. Fry A. Insulin delivery device technology 2012: where are we after 90 years? *J Diabetes Sci Technol*. 2012; 6: 947-53.