

## DEFENSA I ELOGI DE LA INSULINA

A. VALLS I ROVIRA

Cap del Servei de Diabetis i Nutrició de l'Institut Policlínic  
de Barcelona.

El 1921, ara fa 50 anys, quan Banting i Best anunciaren al món llur gran descobriment, poc podia hom pensar en la transcendència que tindria per a la humanitat. El descobriment de la insulina tingué lloc en el petit laboratori que Macleod havia deixat a Banting després d'una gran insistència per part d'aquest, amb una dotació de deu gossos i un ajudant que era Charles Best, el qual havia acabat els seus estudis de química i preparava la seva tesi de fisiologia.

La vida del diabètic abans del descobriment de Banting i Best era curta, molt curta: ho era més, com més jove era el malalt. L'única manera de cercar una compensació en el seu metabolisme era de reduir els principis immediats de l'alimentació.

Això era la causa d'una depauperació tan gran del malalt que a la Clínica d'Alen hi havia unes sales que en deien de les «mòmies vivents».

Aquesta manca en la ingesta de proteïnes, hidrats de carboni i greixos duia el malalt a un greu estat de desnutrició amb els perills de moltes complicacions, de les quals, una de les més temudes, i de les més greus, era el coma diabètic. No parlem ja de les infeccions generals com les septicèmies, per diferents gèrmens, estafilococs, estreptococs, pneumococs, que duïen els malalts a la mort en pocs dies.

L'àntrax, la tuberculosi pulmonar, la renal, l'osteomielitis, les gangrenes en tots els seus aspectes, les cel·lulitis i encara d'altres complicacions feien més greu el tractament del trastorn metabòlic d'aquests pacients amb l'*exitus* gairebé sempre.

Banting i Best començaren els treballs que els menaren al descobriment de la insulina que ells anomenaren primer *isletina* per haver-la obtinguda dels illots de Langerhans, del pàncreas.

Això no obstant, ja abans d'ells s'havien fet una sèrie de recerques i proves diverses per part de molts autors. Cal recordar ací entre ells els treballs de Zuelzer a Alemanya entre 1907-1909 i Gley a França entre 1905-1922.

Aquests dos investigadors obtingueren un preparat que feia desaparèixer els símptomes provocats per la pancreatectomia total en els gossos.

També l'any 1921 Nicolas Paulesco publicà uns treballs començats el 1915 en els quals explicava que aconseguia disminuir simultàniament la glucosúria i la glucèmia injectant per via intravenosa un extret aquós de pàncreas a uns gossos que havia privat del pàncreas. Anomenà *pan-cresina* aquest producte.

Els treballs d'aquest autor van passar gairebé ignorats, segurament perquè coincidiren amb la primera guerra mundial.

A partir de tots els treballs esmentats, molts autors es llançaren a l'obtenció d'extrets pancreàtics, però sense èxit. Aquestes falles eren degudes a molts motius, entre els quals els següents:

- a) La via d'administració; l'oral i fins i tot la rectal eren inefectives.
- b) La manca de puresa dels preparats, que provocaven xocs molt greus quan eren administrats.
- c) La poca concentració d'insulina que contenien, la qual cosa obligava a administrar-ne grans quantitats per tal d'aconseguir un efecte positiu.

Tot això fou causa d'un estudi acurat, i després de nombrosos treballs per a obtenir un preparat que pogués ésser emprat en la clínica, aprofitant el que Banting i Best havien descobert, i que no provoqués trastorns i fos efectiu, hom emprà primer pàncreas de fetus de vedella en els quals no es produïen enzims proteolítics fins al cap de quatre mesos. Però aquest procediment era poc pràctic, ja que la gran quantitat de pàncreas necessari no era a l'abast dels investigadors. Llavors, amb diferents mètodes d'obtenció, Zuelzer, Scott i Fisher pogueren obtenir, a partir de pàncreas de vedelles adultes, aquest preparat.

En feien l'extracció amb alcohol acidulat, no pas amb el líquid de Ringer. Així restaren eficaça a l'acció proteolítica del pàncreas.

Un cop obtingut el preparat, hom féu la prova definitiva en un diabètic jove a l'Hospital de Toronto, en el qual aconseguiren de reduir la glucèmia en un 25 %.

Hi havia ja, doncs, una prova de l'acció eficaça de l'hormona pancreàtica o insulina.

Calia aleshores posar-la a l'abast dels pacients diabètics i ho aconseguiren cercant el concurs de J. B. Collip, degà de la Facultat de Ciències Mèdiques de la Universitat Western (Ontario), famós pels seus tre-

balls sobre química endocrinològica, el qual pogué trobar el mètode per a obtenir la insulina en quantitat suficient per a ésser usada en clínica.

Faltava, però, encara, per a entendre'ns, una dosificació d'aquesta hormona, ja que la seva administració donava a vegades lloc a una sèrie d'accidents mortals en algun malalt, amb uns quadres clínics caracteritzats per suors, tremolors, diplopies, trastorns psíquics, taquicàrdia i fam intensa, que podia arribar a la bulímia; se'n seguia pèrdua de la consciència i coma final molt seriós. Era el que hom anomenava hipoglucèmia, o sigui falta de glucosa a l'organisme.

Fou, doncs, cercada la seva dosificació en *unitats*, treballs en els quals intervingué decisivament la gran experiència de Ch. Best.

Per donar un valor objectiu i definir la *unitat*, fou acceptada com a unitat internacional la quantitat mínima de cada preparació d'insulina, que, assajada en diferents animals normals i subjectes diabètics, donava lloc als mateixos resultats que una certa quantitat determinada d'una certa mostra *standard* d'insulina extremament pura, que havia estat produïda i distribuïda pel «Medical Research Council» de Londres, per encàrrec del Comitè de Sanitat de la Societat de les Nacions.

Fins ací calia fer aquest petit recull històric de com i quan fou descoberta la insulina per a poder ésser usada en clínica.

Al començ del seu ús, hom fundà grans esperances que guariria la diabetis en els pacients que la patien, però després hem vist que no era sinó una gran ajuda i que el principi fonamental del tractament encara avui dia és el règim, tal com es troben els nostres coneixements sobre aquesta malaltia.

Aquest ha d'ésser ajustat per a cada malalt, jove o vell, pobre o ric, per a la classe de feina que ha de fer i sobretot per si té complicacions o no; i, així, haurà d'ésser més o menys ric en hidrats de carboni, proteïnes i greixos.

Per tant, en el tractament no n'hi ha prou amb la insulina; cal ajustar totes dues coses: règim i medicació.

Això permetrà una vida més llarga i més normal al pacient, però el fet d'allargar-li la vida farà que, a molts d'aquests pacients, els vagin sortint una sèrie de complicacions pròpies de la malaltia i que erròniament són atribuïdes a la insulina per molts clínics, angiòlegs, oftalmòlegs, etc.

Aquestes complicacions es donen a diferents nivells: retina, coronàries, extremitats, centres nerviosos centrals o perifèrics.

També en el diabètic més ben tractat poden aparèixer aquestes complicacions per molt que hom en vigili la normoglucèmia, no solament basal, sinó postprandial, amb glucosúria o amb petites quantitats de glu-

cosa en orina que són acceptades en la clínica corrent com una bona compensació.

Hi ha malalts que desconeixen la pròpia diabetis; és una complicació el que els fa consultar el metge, que és qui els posa en coneixement de la malaltia; per tant, és evident que aquests pacients no han pres mai insulina.

Més encara: tots sabem i ja podem parlar d'una certa experiència en el tractament del diabètic per comprimits per via oral, que són de l'ordre de les tolbutamides, de les carbamides, de les guanidines, de les glibencamides i de les biguanides. Doncs bé, aquests pacients tenen també les mateixes complicacions que els malalts tractats amb insulina.

Per tant, no han d'ésser atribuïdes a aquesta hormona les lesions que són pròpies de l'evolució de la malaltia, ja que avui els malalts viuen més, i així podem veure les grans arteriosclerosis de grans i petits vasos, trombosis arterials i venoses, aneurismes, pneumopaties, etc.

Hagedorn descobrí una classe d'insulina que anomenà Protamina Zinc i que teòricament consistia a posar en l'organisme una determinada dosi d'insulina perquè la seva absorció fes una corba que es perllongués unes quantes hores, i així hom estalviava al malalt el nombre de punxades. Això no va pas bé a tothom, com tampoc en els moments greus o d'agudització de la malaltia en què cal emprar la insulina normal. Només una gran pràctica i un coneixement de la malaltia fan que en aquests moments els pacients puguin ésser tractats amb aquestes insulines diguem-ne retardades.

També Dillitei de Minneàpolis ha practicat uns 20 empelts de pàncreas i l'èxit no ha estat gaire afalagador.

Com a final, dues coses: una d'elles, una bonica anècdota que explicava el gran Joslin per defensar la utilitat de la insulina.

1r. Cal emprar la insulina sense por si se'n fa una bona dosificació, juntament amb el règim, en tots aquells pacients joves o bé insulino-prius.

2n. L'anècdota és la següent: Deia que, en el jardí de la seva clínica, prenia el sol un vellet diabètic que vivia gràcies a les dosis d'insulina que li administraven.

Llavors s'acostà un vailet en un estany que hi havia al jardí i hi caigué dins. Quan era a punt d'ofegar-se, el vellet es llançà dins l'estany i en tragué el vailet.

Joslin digué: «Vegeu com la insulina ha salvat dues vides.»