

El centenario de la insulina

La diabetes mellitus fue descrita por primera vez en el siglo V a.C. por practicantes de ayurveda. Las personas con esta enfermedad producen cantidades insuficientes de insulina o no pueden utilizarla de forma adecuada, por lo que el organismo pierde la capacidad de regular los niveles de glucosa en sangre (parámetro clínico conocido como glucemia). En ese sentido, las personas diabéticas deben controlar la ingesta de glucosa, o de otra forma los niveles de este azúcar permanecen altos (hiperglucemia) y generan problemas a nivel orgánico. Este exceso de glucosa también se observa en la orina de los pacientes, ya que es una forma del organismo de eliminarla. Es por esto que, en aquel entonces, el término utilizado para la diabetes como patología era *madumeha*, que significa 'orina dulce'.

La administración de insulina en pacientes diabéticos controla los niveles de glucosa en sangre, retrasando

y previniendo las complicaciones asociadas a esta enfermedad. El mantenimiento de la normoglucemia requiere que estos pacientes monitoreen frecuentemente los niveles de azúcar, controlen su dieta y niveles de actividad física, de modo de que puedan establecer las dosis de insulina necesarias.

La insulina fue descubierta al utilizar extractos de páncreas para tratar animales diabéticos y observar que sus niveles de azúcar en sangre retornaban a valores normales. El extracto fue mejorado, adaptando su extracción y purificación de modo de obtener un preparado de insulina de alta pureza. Luego de pasar un ensayo clínico exitoso, en 1922 estaba ya al alcance de pacientes. Este trabajo le mereció a Frederick Grant Banting y John James Rickard Macleod el premio Nobel de medicina en 1923. Por muchos años, el uso de insulina de procedencia bovina y porcina salvó la vida de millones de personas. Pero la insulina animal presentaba algunos proble-

¿DE QUÉ SE TRATA?

Un breve resumen que recorre los cien años desde el descubrimiento de la insulina, y cómo los desarrollos científicos realizados a partir de entonces (y con esta molécula como protagonista) influyeron sobre la historia de las ciencias de la vida.

Homenaje al descubrimiento de la insulina por el investigador médico canadiense Frederick Banting en el billete de 100 dólares desde 2011.



mas: eran necesarios aproximadamente cincuenta cerdos para suplir las necesidades anuales de una persona con diabetes, por lo que el tratamiento solo estaba al alcance de unos pocos; a menudo causaba reacciones alérgicas en los pacientes, por lo que fue necesario ir aún más allá.

Es por ello que este descubrimiento representa un ejemplo de desarrollo científico multidisciplinario. Más allá del papel terapéutico de esta pequeña proteína de 51 aminoácidos, fue la primera proteína en ser secuenciada (1951), la primera proteína humana sintetizada químicamente (1964) y en ser expresada de manera recombinante en bacterias (1978). Este avance fue altamente significativo para la biotecnología médica, allanando el camino para el uso de otras proteínas recombinantes terapéuticas. La ingeniería genética junto con la biotecnología han permitido la creación y el uso de una gran variedad de análogos de insulinas. Las formas de insulina de acción rápida se utilizan para controlar los niveles de azúcar con acción casi inmediata, mientras que los análogos de acción prolongada pueden ejercer su acción hasta por veinticuatro horas y con un efecto más parejo. Hoy, una persona con diabetes puede usar insulina de rápida o de larga duración, de acuerdo con su estilo de vida. La tecnología ha mejorado tam-

bién sus vías de administración, que solía realizarse mediante inyecciones subcutáneas. Actualmente, las personas que conviven con esta enfermedad pueden emplear lapiceras prellenadas y regulables para su administración manual, e incluso bombas que utilizan algoritmos para calcular la dosis de insulina requeridas, según la información brindada por los mismos usuarios acerca de las comidas e ingesta de hidratos de carbono.

Banting dijo en su discurso de aceptación del Nobel: 'La insulina no es una cura para la diabetes, sino un tratamiento', reflexionando sobre la necesidad de estos pacientes de recibir insulina prácticamente de por vida. Si bien en comparación con los costos iniciales la producción recombinante de la insulina ha facilitado considerablemente su obtención, en muchos países su precio es aún alto y en algunos casos inaccesible para los pacientes. Esta proteína es además sensible a la temperatura, por lo que requiere condiciones de almacenamiento muy controladas. Estas inquietudes no son triviales y requieren una urgente solución. En el centenario de su descubrimiento, la insulina sigue presentando desafíos, y será fascinante ver cómo una vez más la medicina, la ciencia y la tecnología aceptarán el reto para dar una respuesta. **CH**

LECTURAS SUGERIDAS

Nature Milestones: Diabetes (2021), accesible en www.nature.com/collections/diabetes-milestones
Colección de artículos especiales en conmemoración del centenario del descubrimiento de la insulina, producido por *Nature Reviews Endocrinology*.



Mora Massaro

Licenciada en ciencias biológicas, UNMdP.
Becaria doctoral de Conicet en el Laboratorio de Glicómica Funcional y Molecular, Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME).
mora.massaro@gmail.com