

LA PRIMERA INSULINA FABRICADA A ESPANYA

FUENTES i SAGAZ, Manuel de

Acadèmic corresponent de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya

RESUM: És un estudi sobre l'obra del doctor Rossend Carrasco i Formiguera, pioner del tractament de la diabetis amb insulina, qui juntament amb el farmacèutic Pere González i Juan, va fabricar la primera insulina a Espanya, el 1922. El doctor Carrasco va crear i dirigir el primer Sanatori per a Diabètics a Barcelona i va reclamar per Catalunya l'honor de ser el primer país d'Europa en què s'havia preparat i aplicat la insulina a un ésser humà. Desgraciadament, la Guerra Civil espanyola el va obligar a exiliar-se, primerament a Mèxic i posteriorment a Veneçuela.

Paraules clau: Rossend Carrasco i Formiguera, Insulina, Sanatori per a Diabètics, Institut Policlínic Plató, Guerra Civil Espanyola, exili.

RESUMEN: Es un estudio sobre la obra del doctor Rossend Carrasco Formiguera, pionero en el tratamiento de la diabetes con insulina, quién juntamente con el farmacéutico Pere González i Juan, fabricó la primera insulina en España, en 1922. El doctor Carrasco creó y dirigió el primer Sanatorio para Diabéticos en Barcelona y reclamó para Catalunya el honor de ser el primer país de Europa en que se había preparado y aplicado la insulina a un ser humano. Desgraciadamente, la Guerra Civil española le obligó a exiliarse, primero en Méjico y posteriormente en Venezuela.

Palabras clave: Rossend Carrasco i Formiguera, Insulina, Sanatorio para Diabéticos, Institut Policlínic Plató, Guerra Civil Española, exilio.

*

El doctor Rossend Carrasco i Formiguera, intern de l'Institut de Fisiologia de Barcelona sota la direcció del professor August Pi i Sunyer va ser el primer metge europeu que va fabricar i utilitzar la insulina en el tractament de diabètics i ho va fer el 3 d'octubre de 1922 a un jove de 20 anys que es deia Francesc Pons.

El doctor Carrasco havia nascut a Barcelona el 25 de juliol de 1892. Va acabar el batxillerat el 1908, i els seus estudis de medicina, a la Facultat de Barcelona, el 20 de maig de 1914. El 1920 va publicar el llibre titulat *Introducción al estudio de la Fisiología*¹, amb pròleg del seu mestre Jesús M^a Bellido qui afirmà que Carrasco estava agregat al Laboratori de Fisiologia de la Facultat de Medicina. Deia que era un home sincer, amant de l'estudi, que solament desitjava ser útil donant als demés un treball de recopilació i de crítica.

En el prefaci, Carrasco explica que un cop finalitzats els estudis de medicina havia sentit una inclinació instintiva per la fisiologia. El meravellós espectacle de la vida científica dels seus mestres, Bellido i Pi Suñer, el portaren a interessar-se per la Fisiologia. Malgrat haver publicat aquest llibre, el doctor Carrasco es considerava un aprenent de fisiòleg. Aquesta inclinació pels estudis de fisiologia el va dur a anar pensionat a la Universitat de Boston. El 8 d'octubre de 1921 es va publicar una nota a la premsa respecte a l'activitat del rectorat de la Universitat de Barcelona. S'havia rebut una instància del doctor Carrasco, demanant que se li concedís l'ingrés en el pensionat del Col·legi Becari, ja que a proposta del doctor Cannon, havia sigut nomenat "*Teaching Fellow*" del Departament de Fisiologia d'aquella Facultat.²

Al 1921, Sir Frederick Grant Banting estava interessat, entre altres treballs, en els de Edward Albert Sharpey-Schafer (1850-1936), qui, al 1913, en una conferència a la Universitat de Stanford, va suggerir el nom «*insuline*» per a la substància, encara hipotètica, dels illots de Langerhans, i que va publicar el 1914.³ El 1921, Banting va llegir una publicació de Moses Baron en la qual es demostrava que la lligadura del conducte pancreàtic ocasionava la degeneració de les cèl·lules productores de la tripsina, mentre que els illots de Langerhans romanien intactes. Banting va aconseguir convèncer al catedràtic de fisiologia de la Universitat de Toronto, el prof. John J. R. Macleod, perquè, durant les vacances de Banting, li assignés un ajudant i li permetés utilitzar els seus laboratoris. Charles Best, estudiant de química va ser l'escollit.

En tan sols nou setmanes, lluitant contra rellotge, Banting i Best van lligar el conducte pancreàtic de diversos gossos i van obtenir un extracte de pàncrees lliure de tripsina. Després, van provocar una diabetis experimental en altres gossos i, una vegada desenvolupada la malaltia, van comprovar que l'administració de l'extracte de pàncrees dels primers reduïa o anul·lava la glucosúria dels segons. Aquesta comprovació la van realitzar el 30 de juny de 1921. Havien obtingut insulina útil pel tractament de la diabetis.⁴⁻⁵

Al novembre de 1921, Banting i Best van preparar un extracte de fetus de vedella en solució Ringer i van obtenir resultats semblants als obtinguts amb extractes de pàncrees atrofiats de gos. Aquest nou extracte es podia obtenir fàcilment en quantitats més grans

i es podia injectar subcutàniament, tenint una acció més lenta i prolongada però no tant eficaç. Estant les coses així, el professor Macleod va donar la primera notícia al món científic en una sessió general de la reunió anual de les Societats Americanes de Fisiologia, Química Biològica i Farmacologia, celebrada a New Haven el desembre de 1921, a la qual va assistir el doctor Carrasco.⁶⁻⁷

El primer diabètic humà summament greu, tractat amb insulina, que aleshores es deia "isletin", fou Leonard Thompson, de 14 anys, internat a l'Hospital General de Toronto. El doctor Walter R. Campbell va administrar la injecció el 11 de gener de 1922, amb millora del malalt. Segons declaracions del propi doctor Rossend Carrasco, a finals de maig de 1922, el professor Collip va visitar el Departament de Fisiologia de la «Harvard Medical School», on es trobava treballant sota la direcció del Professor Cannon. Aquesta circumstància li va donar l'oportunitat de rebre informació directa des de gener d'aquell any de l'èxit del tractament insulínic de la diabetis humana. Immediatament va establir relació amb el professor Macleod, a qui coneixia personalment, i li va demanar que li facilités els detalls del mètode de preparació de la insulina. El professor li va respondre que li donaria un cop estiguessin vigents les mides legals de protecció que s'estaven tramitant.⁸

A principis de setembre de 1922, el doctor Carrasco, ja de tornada a Barcelona, abans de rebre notícies del professor Macleod, va pensar en la possibilitat d'obtenir un extracte pancreàtic actiu com antidiabètic, amb el mètode utilitzat per Dalmau⁹ per obtenir secretina en pols. En col·laboració amb Pere González i Juan, farmacèutic del Laboratori Municipal de Barcelona, van preparar alguns extractes amb els què van poder observar descensos significatius de la glucèmia en gossos normals en dejuni.¹⁰ Fruit d'aquestes investigacions Carrasco va obtenir la primera insulina al nostre país a l'Institut de Fisiologia de Barcelona.¹¹

Pocs dies després d'haver obtingut aquests bons resultats, Carrasco va rebre del professor Macleod la tècnica de preparació de la insulina empleada a Toronto el maig de 1922. Per aquest motiu van suspendre l'obtenció d'insulina amb el mètode de l'acetona i en els últims dies de setembre van obtenir una partida de pàncreas boví amb activitat aproximada de tres «unitats clíniques» d'insulina, mesurada en conills. Amb aquest extracte, el dia 4 d'octubre de 1922 el doctor Carrasco va administrar la primera injecció d'insulina, seguint la tècnica de Collip, a un diabètic humà: Francesc Pons, de 20 anys, qui estava en estat d'extrema gravetat.¹² Era la primera vegada que es feia en el continent europeu. Amb aquest mateix extracte i amb altres similars, va continuar tractant aquest primer cas i després alguns que havien debutat en coma diabètic, i casos quirúrgics, amb excel·lents resultats. Pocs mesos després van morir Francesc Pons i un altre pacient, tots dos per

coma diabètic consecutiu a malalties intercurrents en moments en què, com els hi havia passat als pioners de Toronto, s'havien esgotats les provisions d'insulina.

El doctor Carrasco i Pere González no van publicar oportunament aquests primers resultats obtinguts amb aquesta preparació d'insulina. Ho van fer en una carta personal a l'editor del «*British Medical Journal*» escrita amb una altra finalitat.¹³ Carrasco sostenia aquesta prioritat per el fet de que en «*The Story of Insulin*»,¹⁴ Wrenshall i col·laboradors, de la Universitat de Toronto, mencionaven com els primers països que van realitzar aquestes preparacions i utilització en el continent europeu a Dinamarca, França i Alemanya, a principis de 1923; labor realitzada uns mesos després que ho va fer el doctor Carrasco.

Aquesta circumstància, segons el doctor Carrasco, li va permetre demanar per l'escola barcelonina de Pi Sunyer l'honor de haver sigut Barcelona el primer lloc d'Europa continental on es va preparar i es va utilitzar terapèuticament la insulina. En un treball posterior d'en Carrasco publicat el 1924, en un peu de pàgina, textualment diu: **“Me satisface en gran manera poder reivindicar para Cataluña la honra de ser el primer país de Europa en que se ha preparado y ha sido aplicada la Insulina”**.¹⁵ La solvència científica del doctor Rosend Carrasco va fer que Banting i Best deleguessin a l'Institut de Fisiologia de Barcelona el control de totes les insulines que es venien a España.

El doctor Carrasco va tenir una destacada activitat docent. El mateix any de 1922, a l'Institut de Fisiologia, va donar un curset sobre els estudis del metabolisme a Estats Units, aportant la seva experiència personal.¹⁶ També va contribuir a la difusió dels seus coneixements sobre la diabetis i sobre la insulina mitjançant les seves publicacions,¹⁷⁻¹⁸⁻¹⁹⁻²⁰⁻²¹⁻²² i especialment el seu llibre *Insulina. Estudio Fisiológico y Clínico*.²³

Pere González va crear el «Laboratorio González y Suárez» amb l'ajuda financera d'un soci capitalista, i va millorar considerablement la preparació d'insulina, fins que, a finals de 1923, va començar a arribar a Barcelona insulina fabricada a Anglaterra a gran escala, amb la què la preparació de González no va poder competir. El «*Instituto Bioquímico Hermes*» dirigit per el Dr. M. Busquets, va produir insulina que tampoc va poder competir amb la qualitat de la insulina importada d'Anglaterra, E.U.A. i Dinamarca.

Carrasco el 1924 va crear i dirigir el «**Sanatori per a Diabètics**», situat al carrer Negrevernís de la Bonanova, a Sarrià, primer centre sanatori que hi ha hagut al nostre país pel tractament de la diabetis. L'objecte era començar els períodes de tractament actiu dels diabètics realitzant l'estudi previ indispensable del metabolisme del malalt, del règim alimentari i de la dosi d'insulina més convenient. La duració del tractament al Sanatori era entre dos a sis setmanes. Durant l'ingrés es feien glucosúries de cada micció i així s'orientava el tractament isulínic. En aquest Sanatori també van treballar la doctora

María Cardona i Faura, i el que posteriorment seria el seu marit, el doctor Pere Camps i Juncosa. Paral·lelament el doctor Carrasco, va obrir consulta privada a Provença, 326.²⁴

Carrasco seguia les normes de Maclean per determinar la indicació i dosificació de la insulina. Primer s'havia de fixar el règim alimentari apropiat. Si els símptomes eren molt greus, s'havia de sotmetre al pacient a un règim rigorós, el número 2 de Maclean, i si el pacient no estava sota vigilància rigorosa es considerava més segur començar amb el règim número 1. Es mantenia al malalt uns dies així, sense insulina, i es tenia que esbrinar quina quantitat aproximada de sucre eliminava el malalt per dia. Amb aquesta observació, Carrasco es formava una idea aproximada de la quantitat d'insulina diària necessària, atès que una unitat d'insulina augmentaria la tolerància en dos grams de sucre. Calia estar atent ja que aquesta proporció variava molt entre els malalts i en moments diferents del propi individu.

El 1925, gràcies a l'associació de cinc destacats metges catalans. Joan Puig-Sureda i Sais, Francesc Gallart i Monés, Jacint Reventós i Bordoy, Joan Codina i Altés i Emili Roviralta i Astoul, va néixer l'Institut Policlínic Sant Gervasi posteriorment denominat Institut Policlínic Plató, primera institució basada en el concepte de medicina d'equip, seguint així la filosofia que començava a implantar-se a les clíniques privades més prestigioses del món. La nova clínica s'organitzà seguint l'exemple de la famosa Clínica Mayo de Rochester, (Minnesota, EE.UU), corregint les deficiències que els cinc fundadors de Plató van considerar convenients.²⁵

La incorporació a la Clínica Plató del doctor Rossend Carrasco i Formiguera, va ser el 15 de novembre de 1927 i va significar, no solament l'entrada d'un gran especialista, sinó també l'ingrés dels seus malalts en una clínica molt més gran que el seu Sanatori, on Carrasco va poder comptar amb l'ajut dels integrants del Cos Facultatiu de Plató. Va ser una entesa beneficiosa per les dues bandes.²⁶

L'any 1931, l'Institut Policlínic Plató va donar un curs d'ampliació d'estudis. Es tractava d'un curset sobre diabetis organitzat per el doctor Carrasco i Formiguera. En l'anunci del curset publicat a *Annals de Medicina*²⁷ hi consten els noms dels metges de l'Institut Policlínic que hi van intervenir. Van ser M. Bellver, cap del Laboratori, Pere Camps, metge del Departament de Diabetis i Metabolisme, Maria Cardona, metge del mateix departament, Antoni Carreras, cap del Servei Municipal i del Departament de l'Institut Policlínic de Dermatologia i Sífilis, Puig-Sureda, director del Departament de Cirurgia, i Emili Roviralta, director del Departament de Cirurgia Infantil i Ortopèdia.

A més d'integrants del Cos Facultatiu de Plató, hi van participar Jesús M^a Bellido, catedràtic de terapèutica, J. A. Collazo, catedràtic de bioquímica a Montevideo (Uruguay), A. Folch

i Pi, cap del Servei Dietètic de la Facultat de Medicina de Barcelona, J. Gómez Márquez, Oftalmòleg de Creu Roja. L. Llabrés, metge de banys a València i August Pi i Suñer, Catedràtic de fisiologia.²⁸ La part teòrica tenia una durada aproximada de mitja hora i era seguida de treballs pràctics. No cal dir que aquest curs va despertar un gran interès entre els endocrinòlegs i va ajudar a la conscienciació de la importància de la malaltia i del seu tractament.

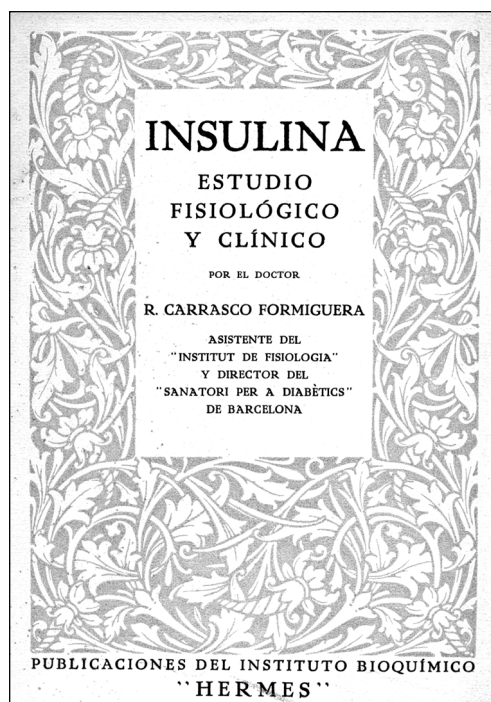
Com reconeixement indiscutible de la vàlua del doctor Carrasco en el terreny de la diabetologia, en estructurar-se la Universitat Autònoma el 1933, fou nomenat titular de la càtedra de Malalties de la Nutrició, amb el nivell acadèmic de professor agregat. La significació política familiar, la Guerra Civil Espanyola i l'afusellament del seu germà Manuel, dirigent d'Unió Democràtica de Catalunya, el va obligar a exiliar-se a Mèxic el juny de 1939, sent professor de la Universitat de Puebla i de la Universitat Nacional Autònoma. Posteriorment, a Veneçuela, va ser cap de les càtedres de fisiologia a Mérida i a Maracay, i, de 1963-72, catedràtic de fisiologia de la Universitat Central de Veneçuela. El 1970 va tornar del seu exili i al 1990 va morir a Barcelona. Es pot afirmar que el doctor Rossend Carrasco i Formiguera, va ser pioner en l'aplicació de la insulina i que la seva obra reflexa una gran connexió entre la clínica i l'hospital.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Carrasco Formiguera, R.: *Introducción al estudio de la Fisiología*. Oliva de Vilanova, Impresor. Barcelona 1920.
- 2 La Vanguardia: 8 de octubre de 1921, pàgina 3.
- 3 Schäfer E. *An introduction to the study of the endocrine glands and internal secretions* Stanford University. Palo Alto, CA. 1914:84,86.
- 4 Banting FG, Best CH, Collip JB, Campell WR, Fletcher A.A.: *Pancreatic extracts in the treatment of diabetes*. Can Med Assoc J., 1922; 12: 141-146.
- 5 Banting FG, Best CH, Macleod J.: *The internal secretion of pancreas*. Am J Physiol, 1922; 59: 479.
- 6 Carrasco Formiguera, R.: *INSULINA. Estudio fisiológico y clínico*. Publicaciones del Instituto Bioquímico "Hermes". Barcelona, pàg. 19.
- 7 Alsina i Bofill J.: *Els iniciadors de l'endocrinologia a Catalunya*. ACTES, 1991; 34: 5-8.
- 8 Carrasco i Formiguera, R.: *Diabetes e insulinoterapia. Reflexiones sobre su descubrimiento y las aportaciones de la escuela de A. Pi Suñer*. CIENCIA, Revista hispano-americana de ciencias puras y aplicadas. México, D.F., 1975; XXIX: 193-204.
- 9 Dalmau, M.: *Mètode per a obtenir secretina en pols*. Treballs de la Societat de Biologia (Barcelona) 5: 19, 1917.
- 10 Carrasco-Formiguera, R. i González P.: *Sobre la obtención d'extrets pancreàtics contenint una substància (Insulina) que pot fer baixar la concentració del sucre de la sang*. Treballs de la Societat de Biologia (Barcelona) 9: 223. 1922.
- 11 Carrasco i Formiguera R.: *Un descobriment transcendent sobre la diabetes (Nota prèvia)*. Annals de Ciències Mèdiques, 1922: 125-127.
- 12 Carrasco i Formiguera R.: *Dos casos d'insulinoteràpia en diabetes greu; el més antic i el més reeixit de la meua sèrie*. Annals de Ciències Mèdiques, 1924: 433-444.

La primera insulina fabricada a Espanya

- 13 Carrasco-Formiguera, R.: *Insulin and diabetes*. Brit. Med. J. 2: 1143. 1922.
- 14 Wrenshall, G. A., G. Hetenyi y W. R. Feasby: *The story of insulin*, pp. 62-71. The Bodley Head, Londres, 1962.
- 15 Carrasco i Formiguera R.: *Insulina*. Revista Médica de Barcelona, 1924; 1: 144-170.
- 16 Puche J.: *Els estudis del Metabolisme als Estats Units*. Annals de Ciències Mèdiques, 1922: 67-68.
- 17 González, P. i Carrasco-Formiguera R.: *Sur l'action y physiologique de l'insuline*. Compt, rend. Soc. de Biol. (Paris), 89: 1237. 1923.
- 18 Carrasco-Formiguera, R.: *Insulina*. Revista médica de Barcelona, I, 144. 1924.
- 19 Carrasco-Formiguera, R.: *Influència de la insulina sobre els trastornos de la funció menstrual en un cas de diabetis greu*. Treballs de la Societat de Biologia (Barcelona), 10: 164. 1924.
- 20 Carrasco-Formiguera, R. i J. Puche: *Sur le mécanisme de l'action de l'insuline*. Comp. rend. Soc. de Biol. (Paris), 92: 215. 1925.
- 21 Carrasco-Formiguera, R.: *Treatment of Diabetes by raw wresh gland (Pancreas)*. Brit. Med. J., 2. 552.1925.
- 22 Bellido, J. M. i J. Puche: *La hiperglucèmia insulínica i les vies d'administració de la insulina. Nota sobre la via mesaraica*. Treballs de la Societat de Biologia (Barcelona). 11: 127, 1925.
- 23 Carrasco-Formiguera, R.: *Insulina. Estudio Fisiológico y Clínico*. 198 págs. con 232 referencias bibliogr. Publicaciones del Instituto Bioquímico Hermes. Barcelona, 1924.
- 24 La Vanguardia. 27 de Agosto de 1926, pàg. 3.
- 25 Casasa J. M^e: *Necrologia del Dr. Emili Roviralta i Astoul*. ACTES, 1987; 30: 1-4.
- 26 Casares i Potau, R. i de Fuentes Sagaz, M.: *Història de la Clínica Plató*. Editorial Interpress S.L. 2001.
- 27 Noticiari: *Institut Policlínic. Ampliació d'estudis. Any 1932*, Annals de Medicina, 1932: 592-593.
- 28 Carrasco i Formiguera R.: *Institut Policlínic Sant Gervasi, Departament de Diabetis i Metabolisme. Ampliació d'estudis*. ACTES, 1931; 1: 48.





Rossend Carrasco i Formiguera, absent en l'estudi.