

HISTORIA DE LA DIABETES MELLITUS (CRONOLOGIA)

Dagoberto Álvarez Aldana 1

Yuliet Rodríguez Bebert 2

RESUMEN

Se compiló de forma cronológica los sucesos relacionados con la historia de la diabetes mellitus. Esta indagación histórica tiene como objetivos aportar, de forma resumida para una fácil consulta, los principales hechos y situaciones por los que ha atravesado la diabetes mellitus en el transcurso de su historia. Las fuentes de donde se obtuvieron los datos para elaborara esta cronología fueron múltiples y disímiles, incluyen tanto publicaciones especializadas en diabetología o endocrinología general como relacionadas con la historiografía médica.

1. Especialista de Primer Grado en Endocrinología y Medicina Familiar. Director Centro de Atención y Educación al Diabético. Ciego de Avila
2. Especialista de Primer Grado en Microbiología. Master en enfermedades infecciosas. Laboratorio Provincial de Microbiología. Ciego de Avila

INTRODUCCIÓN.

Para todo investigador o simple estudioso de un tema médico, en ocasiones, el antecedente histórico resulta esencial para la comprensión cabal del mismo así como para prever o imaginar su evolución futura. Muchas veces los sucesos relacionados con un problema médico en cuestión se hallan diseminados o son insuficientes, lo que favorece que no pocas veces el investigador parta de un hecho no bien fundamentado históricamente u obvie el mismo por carecer de esta información.

En el caso de la diabetes mellitus, enfermedad tan antigua como nuestra civilización, los hitos en su historia son numerosos, y muchos de importancia relevante para la ciencia. Las descripciones o investigaciones en torno a esta enfermedad a través del tiempo han sido realizadas en muchos casos por grandes hombres de ciencias que sus nombres han trascendido a la posteridad. En la época contemporánea los estudios sobre los múltiples aspectos de este mal han proporcionado que no pocos científicos alcancen renombre mundial y que incluso hayan merecido varios Premios Nobel.

No tiene como intención esta recopilación hacer una historia de la diabetes mellitus, sino aportar, de forma resumida para una fácil consulta, los principales hechos por los que ha atravesado esta enfermedad en el transcurso de su historia. En ocasiones el aporte no tiene relación directa con este padecimiento pero a partir de ellos van a aparecer otros descubrimientos que son vitales en la historia de esta enfermedad. Además de agrupar de forma cronológica estos datos, se ha procurado en lo posible, precisar el año de nacimiento y muerte de los personajes que se citan. Cuando no fue posible señalar la fecha de un suceso se ubicó al final de la cronología. Las fuentes de donde se obtuvieron los datos para confeccionar esta cronología fueron múltiples y disímiles, que incluyen tanto publicaciones especializadas en diabetología o endocrinología general como relacionadas con la historiografía médica.

CRONOLOGÍA.

- 1550 a.n.e. Se escribe el papiro de Ebers, donde aparece lo que se cree que es la primera referencia de la diabetes mellitus, así como los remedios para combatir el exceso de orina y detalles sobre dietas para tratar esta enfermedad.
- 1500-1000 a.n.e. En el texto indio *Ayur Veda* Susruta describe una de las primeras referencias a la diabetes mellitus, a la que llamaron “*malhumeha*” (orina de miel).
- Siglo I d.n.e. Celso (30 a.n.e-50 d.n.e) describió la poliuria y la polidipsia y hace hincapié en la “*emoción y peligro*” de estos enfermos. Fue el primero en aconsejar el ejercicio físico.
- Siglo II. Galeno (120-200) describe a la diabetes como una enfermedad de los riñones e insiste en la poliuria a la que achaca la caquexia de los diabéticos.
- Siglo VI. Sun Sseminao, médico chino, hizo algunas descripciones sobre la diabetes.
- XIII. Feliche descubrió que el páncreas no era un trozo de carne como hasta entonces se pensaba, sino una víscera.
- Siglo XVI. Paracelso (1493-1541) defiende el concepto de que la diabetes era una enfermedad general. Obtuvo cristales de una “*sal*” al evaporar la orina de un diabético.
- Siglo XVII. Thomas Willis (1621-1675). Describió el sabor dulce en la orina del diabético.
- Siglo XVII. Reigner de Graaf (1614-1673) realiza la descripción macroscópica del páncreas y algunos estudios sobre su secreción.
- 1683. J. Conrad Brunner (1653-1727). Realiza una pancreatectomía en un perro donde observa que el animal manifestaba un apetito y una sed insaciables. Finalizó el experimento sin relacionar estos síntomas con la diabetes. Esta descripción apareció en su obra “*Experimenta nova circa páncreas*”.
- Finales del siglo XVII. Morton habla por primera vez de la herencia de la diabetes.
- 1761. Giovanni Battista Morgagni (1682-1771) en su clásico libro “*De sedibus et causis morborum*” hace una caracterización de la diabetes.
- 1775. Mahtew Dobson (1745-1784) fue el primero en demostrar que el sabor dulce de la orina del diabético se debía al azúcar y también realizó la crucial observación del exceso de esta en la sangre.

- 1780. Francis Home (1719-1813) desarrolló un método para medir la glucosuria.
- 1788. Thomas Cawley describió la litiasis pancreática como causa de diabetes. Es la primera referencia fundamentada que relaciona la diabetes y el páncreas.
- 1792. Frank diferencio la diabetes mellitus de la diabetes insípida.
- 1798. John Rollo (¿-1809) estableció las cantidades y el tipo de alimento a ingerir diariamente, como tratamiento dietético en los pacientes diabéticos. Identificó el aliento cetónico en los pacientes con cetosis y fue el primero en señalar la existencia de la catarata diabética.
- 1798. Marshall describe un *“olor parecido al de manzana en descomposición”*, en el cuadro final de un paciente con diabetes tipo 1.
- 1806. Dupuytren había considerado la albuminuria como signo inequívoco de agravamiento de las complicaciones renales.
- 1815. Michel Chevreul (1786-1889) demostró que el exceso de azúcar en la diabetes era glucosa.
- 1836. Felice Ambrosiani aisló cristales de azúcar en la orina y en la sangre de los diabéticos.
- 1838. Eugene Melchior Peligot y Apollinaire Bouchardat (1806-1886) encontraron que el azúcar en la orina de los diabéticos era glucosa.
- 1841. Carl A. Trommer (1806-1879) propuso un procedimiento sencillo para comprobar la presencia de azúcar en la orina.
- 1848. Herman Von Fehling (1812-1885) describió un método para determinar azúcar en la orina.
- 1857. Claude Bernard (1813-1878) notificó que la glucosa se almacenaba en el hígado en forma de glucógeno. También observó hiperglucemia después de la punción del IV ventrículo.
- 1857. Wilhelm Petters demostró la presencia de acetona en la orina del diabético.
- 1862. Frederick W. Pavy (1829-1911) relaciona por primera vez la hiperglucemia con la glucosuria.
- 1869. Williams Noyes describió la retinitis diabética.
- 1869. Paúl Langerhans (1847-1888) descubrió las células pancreáticas que segregan insulina.
- 1874. Adolf Kussmaul (1822-1902) describió la presencia de acetona en la sangre y la respiración acidótica en el coma diabético.

- 1877. Rendón y más tarde Eduard Külz (1845-1895) comienzan a reunir información y a realizar observaciones en forma masiva en diabéticos infantiles.
- 1881. William Hyde Wollaston creó el primer método para dosificar azúcar en la sangre.
- 1889. Joseph F. Von Mering (1849-1908) y Oskar Minkowski (1859-1931) demostraron que la extirpación del páncreas en animales desarrollaba diabetes.
- 1889. A. Magnus Levy (1865-1955) Introdujo el tratamiento con bicarbonato de sodio en la cetoacidosis diabética.
- 1893. Gustave Laguese (1861-1927) postuló que las células descritas por Langerhans no estaban implicadas en la secreción de jugos gástricos y que producían una presunta sustancia que influían en el metabolismo de los carbohidratos. A estas células las llamo islotes.
- 1898. Blumenthal utilizó con éxito en animales y humanos un extracto alcohólico de páncreas que reducía significativamente la glucemia.
- 1899. A. Weichselbaum (1845-1920) y K. A. Heiberg (1880-1961) describieron cambios histicos en los islotes de Langerhans en el páncreas de los pacientes diabéticos.
- Finales del siglo XIX. Leroux, Sandly y Balgarian aportaron varios estudios y precisaron las características de la diabetes en edades pediátricas.
- Principio del siglo XX. Gley obtuvo extractos pancreáticos con efectos hipoglucemiantes, pero no publicó los resultados.
- 1902. Eugene L. Opie (1873-1971) y Leonid W. Szobolev (1876-1919), de forma independiente, observaron una conexión entre la lesión de los islotes y el desarrollo de la diabetes.
- 1902. M. B. Schmidt Hace la primera observación de infiltración celular en los islotes del pancrea.
- 1904. Leroux y Dupuy realizaron trabajos con extractos pancreáticos.
- 1907. Williams A. Lane diferenció los islotes A y B.
- 1908. Georg Ludwin Zuelzer (1870-1949) obtuvo un extracto alcohólico de páncreas de ternero que patentizó con el nombre de *Acomatol*. Publicó los resultados obtenidos con el extracto utilizado en animales, a los cuales les reducía los valores de glucemia en sangre.
- 1909. Lipine fue el primero que supuso que la diabetes podía deberse a la supresión de una secreción interna en los casos de pacientes pancreatectomizados.

- 1909. William George Maccallum (1874-1944) demostró que la ligadura de los conductos pancreáticos producía atrofia del páncreas sin afectar a los islotes de Langerham ni producir diabetes.
- 1910. Vahlen utilizó un extracto pancreático bautizado con el nombre de *Metabolín* el cual reducía las concentraciones de glucosa en conejos y perros con diabetes.
- 1916. E. Sharpey Schafer propuso denominar insulina a una secreción interna glucoreguladora no aislada
- 1919. Israel Kleiner redujo la glucemia en perros pancreatectomizados utilizando una solución acuosa de páncreas fresco. Fue uno de los primeros científicos en utilizar mediciones seriadas de glucemia en sus estudios.
- 1921. Nicolás Paulesco describió una disminución espectacular de la glucosa en sangre y en orina en animales de experimentación tras la administración endovenosa de una solución de páncreas en agua destilada salada a la que denominó *Pancreina*.
- 1921. Frederik Grant Banting (1891-1941) y Charles Herbert Best (1899-1978), con la colaboración de MacLeod (1876—1935) y J. B. Collip obtuvieron un extracto pancreático que denominaron *Isletina* el cual reducía el azúcar sanguíneo.
- 1922. El 11 de enero Banting y Best llevaron a cabo el primer uso clínico de un extracto, que posteriormente llamaron insulina, en un paciente diabético de 14 años de edad nombrado Leonard Thompson.
- 1922. Werner y Bell sintetizaron la dimetil-biguanida.
- 1923. J. R. Murlin descubrió y nombró al glucagón.
- 1924. Bernardo Houssay (1887-1971) observó que la hipofisectomía producía una extrema sensibilidad a la insulina y que mejoraba los resultados de los experimentos sobre la diabetes.
- 1926. John J. Abel (1857-1936) obtuvo la cristalización de la insulina y purificación para su extracción.
- 1926. Ernesto Roma (1887-1978) creó la primera asociación de diabéticos en Portugal.
- 1926. E. Frank y colaboradores estudiaron el uso de las biguanidas.
- 1928. Depisch y Hasenohrl confirmaron la presencia de un factor neutralizante de la insulina en el suero de los pacientes diabéticos (anticuerpos).
- 1929. Kraus describió las lesiones histológicas del páncreas de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1.
- 1929. Oppenheim informó sobre la necrobiosis lipoidica.

- 1932. Houssay y Biasotti provocan diabetes transitoria en un perro normal al que administran extracto hipofisario.
- 1935. D. A. Scott descubrió que los cristales de insulina se formaban fácilmente en presencia de zinc u otros metales de la serie.
- 1936. C. N. H. Long y F. D. W. Luckens observaron que la extirpación de la corteza suprarrenal en gatos despancreatizados atenúan la diabetes.
- 1936. Hans Cristian Hagedorn (1888-1971) , B. N. Jensen (1889-1946) y N. B. Kraup en el Nordisk Laboratory en Dinamarca, consiguieron prolongar la acción de la insulina con la producción de la insulina de protamina - zinc (NPH).
- 1936. Harold P. Himsworth demostró las diferencias bioquímicas entre la diabetes insulino dependiente (tipo 1) y no insulino dependiente (tipo 2).
- 1936. Paul Kimmelstiel y Clifford Wilson describieron la gloméruloesclerosis en el paciente diabético.
- 1937. Frank Young observó que un extracto crudo hipofisario administrado a un animal adulto producía diabetes.
- 1939. Reiner y colaboradores obtuvieron la insulina globina.
- 1942. M. J. Janbon y Auguste Loubatières describieron los efectos hipoglucemiantes de las sulfonilureas en pacientes con fiebre tifoidea.
- 1943. Dunn y colb. obtuvieron lesiones selectivas de las células β con la eyección endovenosa de alloxan.
- 1946. Charles Kragenbuhl y Thomas Rosenberg obtuvieron la insulina neutra protamine Hagedorn e isofane.
- 1949. Conn describe hiperglucemia con la administración de ACTH.
- 1950. Se fundó la Federación Internacional de Diabetes Mellitus en Amsterdam, Holanda.
- 1955. Frederick Sanger demostró que la insulina se compone de 51 aminoácidos formando dos cadenas y conectadas por puentes disulfuros.
- 1955. Aparece la primera sulfonilurea: Carbutamida
- 1956. W. W. Bromer determino la secuencia del glucagón.
- 1956. Grupos de E.U y Alemania usaron la tolbutamida y carbutamida para tratamiento de la diabetes.
- 1956. Solomon Berson (1918-1972) y Rosalind Yallow desarrollaron el inmunoanálisis. Joe Bornstein en colaboración con R. D. Lawrence fueron los pioneros en utilizar este método para el estudio de la diabetes.
- 1957. G. Ungar comenzó a utilizar las Biguanidas (Ferformin) para el tratamiento de la diabetes.

- 1960. Se aisló por primera vez la insulina humana cristalizada del páncreas de un cadáver.
- 1960. G. Meyer introdujo la fotocoagulación con láser en el tratamiento de la retinopatía diabética.
- 1961. Aparece la glibenclamida.
- 1965. H. Zahn y Meienhofer sintetizaron la insulina humana.
- 17 y 31 de diciembre de 1966. Kelly y Lillehei realizan los dos primeros trasplantes simultáneos páncreas-riñón en pacientes diabéticos.
- 1967. Nelly realiza trasplante de páncreas total.
- 1967. Dorald F. Steiner descubrió la proinsulina.
- 1969. Dorothy Hodgkin descubrió la estructura tridimensional de la molécula de insulina.
- 1970. John Pickup en Londres comenzó a usar la infusión de insulina continua subcutánea.
- 1971. Fierre Freychet identificó los receptores de la insulina.
- 1972. Leona Millar oficializa la educación como parte del tratamiento de la diabetes.
- 1972. Aparece la metformina.
- 1974. Gianfranco Botazzo y Deborah Doniach descubrieron los anticuerpos antiislotes pancreáticos.
- 1974. J. Nerup demostró la base genética de la diabetes mellitus.
- 1976-1978. Varios grupos comenzaron la introducción de las tiras reactivas para el automonitoreo de la glucosa en sangre.
- 1978. L. Villakomaroff y colaboradores aislaron los genes responsables de la producción de proinsulina.
- 1978. Sonken y Tattersall desarrollaron un sistema domiciliario para la monitorización de los niveles de glucemia.
- 1979. Se utiliza la primera bomba de infusión de insulina en niños.
- 1979. Goeddel y colaboradores elaboraron insulina humana a partir de métodos biosintéticos utilizando la E. coli.
- 1980. La O.M.S. a través de un comité de expertos emitió criterios de clasificación y diagnóstico de la diabetes mellitus.
- 1980. La insulina humana recombinante se utilizó por primera vez en ensayos clínicos con humanos.
- 1981. John Ireland y colaboradores introdujeron la pluma para la administración de la insulina.
- 1984. La firma Hoechst de Alemania desarrolló la bomba de infusión de insulina más pequeña del mundo (H-Tron Hoechst).

- 1986. Se utilizó un proceso recombinante diferente a través de la E. coli para obtener insulina. También se empleó células de levaduras y de mamífero para este fin. Fue el primer producto farmacéutico fabricado por tecnología de ADN recombinante.
- 1986. Goldstein y otros dan a conocer la metodología y la aplicación clínica de la hemoglobina glucosilada.
- 1986. Aparece la Glicacida.
- 1990. Entra al mercado el primer fármaco del grupo de los inhibidores de glucosidasas intestinales: Acarbosa.
- 1993. Se lleva a cabo el D.C.C.T (Diabetes Control and Complication Trial) primer gran ensayo sobre el control y las complicaciones de la diabetes.
- 1995. Aparece una nueva sulfonilurea: Glimpirida.
- 1995. Aparece una nueva familia de de compuestos orales hipoglucemiantes: tiazolidinedionas (troglitazona).
- 1997. Aparece la rosiglitazona y la pioglitazona.
- 1997. A propuesta de un comité de expertos de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) la O.M.S. da a conocer los nuevos criterios de clasificación y diagnóstico de la diabetes mellitus.
- 1997. Se introduce en el mercado la repaglinida, fármaco de un nuevo grupo de compuestos orales hipoglucemiantes (metiglinidas).
- 2000. La nateglinida es introducida como nuevo fármaco del grupo de las metiglinidas.
- 2000. Aparece una sulfonilurea modificada: Glicazida MR.
- Principios del siglo XXI. Se comienza a evaluar la aplicación de la terapia celular o regenerativa en los pacientes diabéticos.
- 2006. Sale al mercado la primera insulina inhalada (Exubera).
- 2006. Se comercializa un nuevo análogo de insulina Glulisina (Apidra)
- 2006. Se introduce un nuevo fármaco en el tratamiento de la diabetes: Sitagliptina (inhibidores de la DPP-4)

Otros hechos:

- Areteo de Capadocia (81-138) acuñó el término de diabetes (del griego *dia-* través y *betes-ir*). Escribió un libro titulado "*De causis et signis morborum*". Sugirió un tratamiento dietético a base de leche, vino, verduras azadas y trigo. También se describe que esta definición fue creada por Apolonio de Menfis.
- Hipócrates (460-377 a.n.e) Describe y define la diabetes.
- Avicena (980-1037) fue uno de los primeros médicos que describió esta enfermedad. Prescribió algunos tratamientos e hizo referencia por primera vez a la gangrena e impotencia en los pacientes diabéticos.
- Cullen añadió a esta enfermedad el termino *Mellitus* que significa dulce. A Rollo también se le adjudica la paternidad de este término.
- Bouchardat, Cantani, Naunyn y Allen propusieron esquema dietéticos como tratamiento de los pacientes diabéticos. Con Allen estos tratamientos comenzaron a tener una base científica.
- Benedict describió un método para determinar azúcar en la orina.
- Jaeger observo lesiones de retinopatía en un diabético albuminurico.
- Nettleship encontró aneurismas en preparaciones histológicas retinianas y describió la retinopatía proliferativa.
- Marchal de Calvi describió la neuropatía diabética.
- Pavy informo los trastornos de la sudoración e hizo descripciones clínicas de la hiperestesia nocturna.
- Addison y Gull describieron el Xantoma diabeticorum.
- Levine planteo la acción insulinica en el ámbito de la membrana celular.
- Sterne y Azerad estudiaron la metformina.
- El doctor Rossend carrasco en 1922 en España trata a Francisco Pons de 20 años de edad quien fue el primer diabético al que se le suministro insulina en toda Europa.
- Hallervorden demuestra la correlación entre cetosis y la excreción de amonio por el riñón.
- Williams Prout (1785-1850) describió el coma diabético.
- Ludwig Traube (1818-1876) demostró que la ingestión de carbohidratos y su digestión aumentaba el azúcar en la orina, y que su eliminación en la dieta lo disminuía en gran medida.

- Johann G. Wirsurg (1600-1643) reconoció al páncreas como una glándula con función excretora.

BIBLIOGRAFÍA.

- 1- [http://www.Resistenciainsulinica. Com/insulina/historia/fr-historia.htm](http://www.Resistenciainsulinica.Com/insulina/historia/fr-historia.htm).
- 2- Roche. Diabetes mellitus: Agenda 2001. España: Atlas Medical Publishing Ltd; 2001: 1-78
- 3- Mac Farlane la, Bliss M, Jackson JGL, Williams G. Diabetes in its historical and social context: The history of diabetes mellitus. En: Pickup IC, Williams G, editors. Textbook of diabetes. 2da. ed. Oxford: Black Well Science Ltd; 1997: 1.1.1-1.1.21
- 4- The new encyclopedia Britannica (15 th edition). Chicago: Encyclopedia Britannica, Inc; 1995. 30 t
- 5- García-Sabell Domingo. Nosología y patología general. El pensamiento patológico. En: Laín Entralgo Pedro. Historia Universal de la Medicina. Barcelona: Salvat editores, S.A; 1975: t.7, 144 -48
- 6- Labhart Alexis. Clinical endocrinology. Theory and practice. Germany: Verlag Berlin Heidelberg; 1974: 1902
- 7- Calderón Velazco Rolando, Peñalosa Jarrín José. Diabetes mellitús en el Perú. 1ra.ed. Perú: Desa; 1996: 1-397
- 8- Puchulu F. E. ¡Buen día insulina! Vivencia y patencia de los albores de insulinoterapia. Rev. ALAD 1998; 6(3): 142-45
- 9- Federlin Konrad F. 75 años de la insulina: De los extractos pancreáticos a la ingeniería genética. Alemania: Hoechst Marion Rousel; 1999: 1-96
- 10- Amaro Méndez Sergio. Páncreas endocrino. En: Amaro Méndez Sergio. Breve historia de la endocrinología. La Habana: Científico-técnica; 1975: 107-17
- 11- Amaro Méndez Sergio. Diabetes mellitús. En: Amaro Méndez Sergio. Breve historia de la endocrinología. La Habana: Científico-técnica; 1975: 119-25
- 12- Puchulu F. E. Banting. Su hora de gloria final. Rev. ALAD 1995; 3(3): 175-77
- 13- Licea M., Carvajal Alfonso M. Antes de la insulina: Breve historia de la enfermedad del dulce. Rev. Control 1981; 3: 24-7
- 14- Salaverria de Sanz Nancy. Programa de educación para pacientes en tratamiento intensivo. Rev. ALAD 2003; 3(1): 14-5
- 15- De Acosta Mateo O. Historia de la diabetes mellitus. En: De Acosta Mateo O. Diabetes Mellitus. La Habana: Ciencia y Técnica; 1971: 1-5
- 16- http://es.wikipedia.org/wiki/Imagen:Papyrus_Ebers.png
- 17- <http://www.fmv-uba.org.ar/histomedicina/Trujillo-%20Diabetes%20->

[%20Primera%20parte.pdf](#)

18-http://www.igb.es/d_mellitus/historia/h01.htm

19-Poulsen Jacob E. Features of history of diabetology. Dinamarca: Munksgaard;
1982: 155