

HISTORIA DE LA REANIMACION: ROSSEND CARRASCO I FORMIGUERA Y EL TRATAMIENTO DEL PACIENTE QUIRURGICO DIABETICO.

Carles HERVAS i PUYAL

El descubrimiento de la insulina, realizado por Banting y Best en 1921, supuso un antes y un después en el tratamiento de la diabetes. Es conocido el papel pionero de Rossend Carrasco y Formiguera (Barcelona, 1892 - 1990) en las primeras etapas de la introducción de la insulina en nuestro país. El mismo lo explicó detalladamente (27) con ocasión del cincuentenario del descubrimiento: entre mediados de 1921 y 1922, justamente el período durante el cual Banting y Best efectuaron los experimentos que los llevaron al descubrimiento de la insulina y se inició la aplicación terapéutica de la hormona en seres humanos, Carrasco vivió un año crucial en los Estados Unidos. En junio de 1921 se había trasladado a la Universidad de Harvard, entrando a trabajar junto al profesor Walter B. Cannon, jefe del departamento de fisiología. Interesado en el estudio de la diabetes desde 1917, aprovechó su estancia en Boston para colaborar durante algunas semanas con el diabetólogo Elliott P. Joslin, una de las autoridades mundiales en la materia, en el "New England Deaconess Hospital". A finales de diciembre de 1921, asistió a la reunión anual de la "American Physiological Society" que tuvo lugar en la universidad de Yale, en New Haven, donde se dió la primera noticia pública sobre el descubrimiento de Banting y Best. En la primavera de 1922 tuvo ocasión de conocer al bioquímico James B. Collip, el cual le explicó personalmente los detalles del método que había desarrollado para obtener un extracto pancreático purificado, y los excelentes resultados obtenidos hasta la fecha en su aplicación a pacientes diabéticos.

De vuelta a Barcelona, a mediados de septiembre, Carrasco recibe los detalles y la descripción del método de preparación de la insulina que le envía el profesor John Macleod, jefe del departamento de Fisiología de la universidad de Toronto. A partir de ese momento, se inicia una fructífera colaboración con el farmacéutico y bioquímico Pere González Juan (Andratx, 1886 - Barcelona, 1955), del Laboratorio Municipal de Barcelona, junto con el cual Carrasco empieza a preparar insulina a partir de extractos pancreáticos purificados siguiendo la técnica canadiense. La primera inyección de aquella insulina a un diabético humano tuvo lugar el 4 de octubre de 1922, siendo administrada a un paciente de 20 años de edad llamado Francesc Pons. Según todas las fuentes, fue la primera aplicación de la insulina a un enfermo diabético en la Europa continental. Previamente, y para dar la mayor publicidad a los detalles de tan

trascendental descubrimiento, Carrasco publicó un artículo en el periódico barcelonés "La Publicidad" el día 16 de septiembre de 1922 (1) (en el que afirma que "avui serà feta la primera aplicació a un malalt", aunque ya hemos visto que este hecho tuvo lugar unas semanas más tarde), y una "nota prèvia" en "Anals de Ciències Mèdiques" (2). Según el propio Carrasco, estos fueron los primeros trabajos sobre el tema publicados en Europa en la prensa diaria y científica.

A partir de este momento, la actividad de Carrasco es incesante y su bibliografía dedicada al tema adquiere considerable importancia. Nosotros hemos recogido unos 25 títulos, entre artículos y reseñas de conferencias, entre los años 1922 - 1925, que el propio Carrasco considera el período inicial de la insulinoterapia (3-25). Esta lista amplía la que Carrasco publicó con motivo del cincuentenario del descubrimiento en 1973. De todo este material, vamos a comentar un aspecto que nos interesa desde el punto de vista de lo que podríamos llamar la historia de la reanimación: la utilización de la insulina en el tratamiento del paciente diabético sometido a una intervención quirúrgica.

Ya desde el primer artículo consagrado al tema (7), Carrasco analiza por separado las diferentes circunstancias en que pueden relacionarse el diabético y la cirugía e intenta establecer de que forma debe aplicarse el tratamiento insulínico en cada uno de los casos. Todo ello basado ante todo en su propia experiencia. En esta primera comunicación, que fue presentada en la Acadèmia i Laboratori de Ciències Mèdiques el 17 de octubre de 1923, afirma que su serie personal de diabéticos tratados con insulina asciende ya a 60 casos, en 14 de los cuales la indicación del uso de ese medicamento ha estado relacionada con complicaciones quirúrgicas.

En líneas generales, recordaremos que en la era preinsulínica, el tratamiento de los pacientes diabéticos se basaba en una dieta estricta, con drásticas reducciones especialmente en la ingesta de proteínas ("tratamiento por el ayuno de Allen"), y variando a la vez la administración de hidratos de carbono para hacer desaparecer la glucosuria e intentar mantener las cifras de glucosa en sangre dentro de los límites de la normalidad. Si se llegaba a la temida situación del coma acidótico, las únicas medidas disponibles eran el reposo, reposición abundante de líquidos, ayuno absoluto y, aun sin existir consenso respecto a este punto, administración de alcalinos. En este marco, las indicaciones de la insulina en cada circunstancia particular tuvieron que ser establecidas a partir de amplias series de ensayos que sirvieron además para ajustar la dosificación adecuada, problema arduo y de no fácil solución. La complejidad de los factores que intervienen en la fisiopatología de la diabetes supuso un obstáculo considerable hasta lograr definir el tratamiento correcto, a pesar de contar con un medio tan eficaz como la hormona pancreática.

Volviendo al artículo de Carrasco, de acuerdo con lo expuesto anteriormente, veremos que su objetivo es demostrar de qué forma puede ser útil la insulina en

los distintos problemas quirúrgicos relacionados con la diabetes. Distingue diferentes motivos por los cuales pacientes diabéticos sometidos a cirugía pueden necesitar el uso de la hormona.

El primer apartado, que a nosotros es el que más nos interesa, contempla el papel de la insulina en la prevención y el tratamiento de la acidosis diabética postanestésica. Se trataba de un serio problema que complicaba con mucha frecuencia el curso postoperatorio de enfermos diabéticos que habían sido intervenidos bajo anestesia general con éter y especialmente con cloroformo. A pesar de la estricta preparación dietética habitual en la época, eran muy numerosos los casos de pacientes portadores de una diabetes, en ocasiones no diagnosticada, que tras una intervención quirúrgica sufrían una descompensación que se traducía en la aparición de un coma acidótico. Para obviar este inconveniente, y asumiendo la etiología "anestésica" de la complicación, se recomendaba sustituir el éter o el cloroformo por el óxido nitroso (muy poco utilizado en nuestro país), o practicar una anestesia local o regional. Respecto a este punto, Carrasco distingue dos situaciones: el tratamiento del coma ya establecido y la prevención para evitar su aparición. Algunos autores habían observado que la insulina, eficaz en el tratamiento del coma diabético de origen "médico", fracasaba cuando la acidosis era consecutiva a una anestesia general. En ese momento, la experiencia de Carrasco se reduce a un único caso de coma postanestésico tratado con insulina, aunque con resultados totalmente satisfactorios. Algo más extensa es la serie de pacientes a los que ha podido tratar preoperatoriamente. En ocho casos de pacientes cuya diabetes era conocida instauró un tratamiento pre y postoperatorio a base de insulina e hidratos de carbono. La anestesia se realizó con cloroformo o mediante éter y cloroformo. No hubo complicaciones postanestésicas; los enfermos iniciaron la toma oral de líquidos entre unos minutos y media hora después de terminada la anestesia, sin que se produjeran náuseas. Los controles per y postoperatorios demostraron en todos los casos la ausencia de acetonuria. En cambio, tres pacientes que con esta preparación soportaron perfectamente la anestesia clorofórmica, habían sido anestesiados con el mismo agente en otras ocasiones sin la administración previa de insulina y habían desarrollado graves cuadros de cetosis. Pese a estos halagüeños resultados, el reducido número de casos hace que Carrasco se muestre prudente respecto a la eficacia futura de esta pauta de tratamiento.

Las otras circunstancias en las que la insulina es recomendada (y que nos limitaremos a enumerar) son: coma acidótico secundario a infección; empeoramiento progresivo del cuadro diabético debido a una infección; agravación incontrolable de la afección quirúrgica determinada por la diabetes; peligro de diseminación en intervenciones sobre focos sépticos; retardo en la cicatrización.

En 1924 Carrasco publica en la "Revista Médica de Barcelona" un extenso

artículo (10) en el que resume todos los conocimientos sobre la insulina vigentes hasta ese momento. Incluye desde un resumen histórico sobre el descubrimiento hasta la técnica detallada de la insulino-terapia, pasando por la descripción de los efectos de la hormona, sus indicaciones y contraindicaciones. Sin embargo, en el apartado sobre su uso en las intervenciones quirúrgicas se limita a resumir las ideas expuestas en el trabajo antes comentado. Al margen del tema que estudiamos, un aspecto llamativo del presente artículo lo constituyen las veladas críticas que el autor dirige a los conceptos expuestos sobre la cuestión por Gregorio Marañón en un discurso pronunciado en la Real Academia Nacional de Medicina de Madrid en mayo de 1923, y que tuvo una notable difusión a través de la prensa médica española. Mediante numerosas notas a pie de página, Carrasco va señalando las diferencias entre sus puntos de vista y los del científico madrileño, enfrentamiento que podría ser un reflejo de la distancia intelectual y social que, en palabras de Thomas F. Glick, le separaba de Marañón, y que se había puesto ya de manifiesto en la denominada "controversia sobre la adrenalina" (28). Aun sin haber profundizado en este punto, nosotros hemos encontrado algunas alusiones de Marañón hacia Carrasco que parecen confirmar esta disparidad de criterios; concretamente al hacer la crítica de dos trabajos de Carrasco (31): su monografía sobre la "Insulina" y la traducción del libro de Joslin sobre el tratamiento de la diabetes (32).

Los conceptos expuestos en el anterior trabajo los volvemos a encontrar literalmente repetidos en un estudio fisiológico y clínico sobre la insulina (17) que Carrasco publica en forma de monografía en 1924, y que constituye una ampliación de la ponencia que sobre el tema presentó en el II Congreso Nacional de Medicina celebrado en Sevilla en el mes de octubre de ese mismo año.

El siguiente artículo analizado (14) se publicó en la "Revista Española de Medicina y Cirugía". Carrasco lo redactó en febrero de 1924, y en esa fecha había tratado ya 81 diabéticos con insulina, en 22 de los cuales la indicación se había debido a complicaciones quirúrgicas. En realidad es una mera traducción del trabajo publicado anteriormente en los "Anals de Ciències Mèdiques". Aunque la serie total ha aumentado, no hay nuevos casos de utilización de la insulina para el tratamiento o prevención del coma postanestésico. Como anécdota podemos señalar que junto al trabajo de Carrasco en el mismo número de la revista todavía aparece un artículo-propaganda de unas supuestas píldoras antidiabéticas Sejournet, en el que de todas formas se enumeran las principales objeciones que en general la opinión médica esgrimía en contra del tratamiento insulínico: necesidad de inyecciones diarias repetidas, controles analíticos rigurosos, dificultad para establecer la pauta de dosificación individual, y posibilidad de producción de accidentes como hipoglucemia o reacciones tóxicas. Tampoco aporta nada nuevo otra comunicación presentada en la Acadèmia i Laboratori de Ciències Mèdiques el 3 de diciembre de 1924 (20). Ha utilizado ya la insulina en 163 casos, de los cuales 51 eran quirúrgicos. En nueve ocasiones

fue empleada como tratamiento preoperatorio, con resultado plenamente satisfactorio.

Basándose como siempre en su experiencia personal, en el siguiente artículo sobre el tema (23), aparecido en el prestigioso "Lancet", replica unas opiniones anteriormente expresadas por E. P. Joslin, su maestro en Boston. El trabajo constituye un estudio de los efectos de la insulina en diferentes casos de intervenciones quirúrgicas motivadas por complicaciones infecciosas de la diabetes. El objeto principal de la investigación, según afirmó después el propio Carrasco, fue tratar de demostrar la falta de fundamento de un cierto grado de pesimismo expresado anteriormente por el diabetólogo norteamericano en cuanto a la eficacia de la insulina, que Joslin consideraba insuficiente para combatir la hiperglucemia y la cetosis en algunos casos muy graves de infección. Carrasco en cambio concluía que, si bien en algunas ocasiones no se podía dominar la infección, ello se podía conseguir dando la insulina a dosis suficiente cuantas veces fuera necesario; lo cual en su opinión podía explicar los fracasos de Joslin, a juzgar por la diferencia en las dosis utilizadas por ambos investigadores.

Carrasco vuelve sobre el tema en un artículo (25) que Manuel Corachán le solicita para incluirlo en sus "Anales de Cirugía de la Clínica Corachán". Escrito en abril de 1925, recoge una casuística de más de 200 casos de diabéticos tratados con insulina, siendo más de 50 los que corresponden a complicaciones quirúrgicas. De estos últimos, ocho eran pacientes de Corachán. La parte más interesante del artículo la constituye la pauta de tratamiento que Carrasco utiliza en los diabéticos que deben ser sometidos a una intervención quirúrgica, y que se resume de la siguiente forma:

1º.- Siempre que sea posible, tratamiento preoperatorio. Distinto en cada caso, simplemente dietético o sumándole la administración de insulina, dirigido a eliminar la glucosuria y la acetonuria. A la vez, se suministra la mayor cantidad de hidratos de carbono compatible con ese objetivo.

2º.- Unas horas antes de la intervención inyección de 10 - 12 unidades de insulina seguida a la media hora de la toma de una naranjada, todo ello en función de la cifra de glucemia. Si existe cetosis importante añade suero glucosado por vía subcutánea o intravenosa.

3º.- Inmediatamente antes de empezar la anestesia, inyección de 10 - 20 unidades de insulina, seguida de la administración de suero glucosado por vía parenteral una vez conseguida la hipnosis.

4º.- Al finalizar la intervención, nueva inyección de 10 - 20 unidades de insulina, sin añadir glucosa. En el postoperatorio inmediato, control analítico repetido de sangre y orina, administrando la insulina necesaria para suprimir la glucosuria y

normalizar las cifras de glucemia. Si se observa acetonuria importante, se dan dosis elevadas de insulina y suero glucosado.

Todas estas normas Carrasco recomienda manejarlas con prudencia, adaptándolas a cada caso en particular, y utilizando la insulina a la dosis que sea necesaria, sin miedo y sin ninguna limitación preconcebida.

Las líneas generales de esta pauta de tratamiento aparecen recogidas de nuevo en la segunda de las "Monografies Mèdiques" que Carrasco dedicó al tema de la diabetes (26). En este texto, que corresponde ya a 1929, encontramos como única variación una descripción más pormenorizada de las dosis de insulina en función de la gravedad del cuadro diabético. Con este escrito creemos se cierra la que podemos considerar como etapa introductoria de la insulinoterapia quirúrgica en la obra de Carrasco i Formiguera.

Llegados a este punto, concluimos que las experiencias de Carrasco permitieron establecer por primera vez en nuestro país un esquema terapéutico eficaz para el tratamiento pre, per y postoperatorio del paciente diabético, disminuyendo el riesgo que hasta entonces había representado para estos enfermos cualquier intervención quirúrgica.

La introducción de la insulina modificó profundamente la cuestión. Estadísticas recogidas en la prensa médica de la época (29) señalaban que ya en 1926 la mortalidad en los casos quirúrgicos con diabetes, tomados en su conjunto, había descendido del 36 por ciento al 16 por ciento gracias a la utilización de la hormona pancreática. Y unos diez años más tarde, en 1935, la mortalidad en las operaciones generales (no ligadas a las complicaciones de la enfermedad) practicadas en los diabéticos se había reducido hasta el 1 - 2 por ciento gracias al tratamiento médico (sólo persistía elevada en el tratamiento de las complicaciones, como la gangrena, donde se mantenía en el 40 por ciento) (30). La labor de investigadores como Rossend Carrasco i Formiguera contribuyó indudablemente a la consecución de estos esperanzadores resultados.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- CARRASCO FORMIGUERA R. Descubrimient sobre la diabetis. La Publicidad (Barcelona), 16 de septiembre de 1922.
- 2.- CARRASCO FORMIGUERA R. Un descobrimient trascendental sobre la diabetes. Anals de Ciències Mèdiques, 1922; 16: 125-127.
- 3.- CARRASCO FORMIGUERA R. Insulin and diabetes. British Medical Journal, 1922; ii: 1143.

- 4.- CARRASCO FORMIGUERA R, GONZALEZ P. Sobre l'obtenció d'extrets pancreatics contenint una substància (insulina) que pot fer baixar la concentració del sucre de la sang. Treballs de la Societat de Biologia, 1922; 9: 223-225.
- 5.- CARRASCO FORMIGUERA R. Els diferents mètodes de tractament dietètic de la diabetes i especialment l'anomenat "tractament pel dejuni". Anals de Ciències Mèdiques, 1923; 17: 53-66, 90-102.
- 6.- CARRASCO FORMIGUERA R, GONZALEZ P. Nota sobre accions fisiològiques de la insulina. Anals de Ciències Mèdiques, 1923; 17: 316.
- 7.- CARRASCO FORMIGUERA R. La insulina en les complicacions quirúrgiques de la diabetes (1n i 2n comunic.). Anals de Ciències Mèdiques, 1924; 18: 347-354, 396-409.
- 8.- CARRASCO FORMIGUERA R. Insulina y cirugía. Revista Médica de Barcelona, 1924; 1: 70-71.
- 9.- GONZALEZ P, CARRASCO FORMIGUERA R. Nota sobre un detall de l'acció fisiològica de la insulina. Treballs de la Societat de Biologia, 1923-24; 10: 128-129.
- 10.- CARRASCO FORMIGUERA R. Insulina. Revista Médica de Barcelona, 1924; 1: 144-170.
- 11.- CARRASCO FORMIGUERA R. Contraindicaciones de la insulina. Revista Médica de Barcelona, 1924; 1: 273.
- 12.- CARRASCO FORMIGUERA R. La influència de la insulina sobre el metabolisme proteic en la diabetis greu. Treballs de la Societat de Biologia, 1923-24; 10: 169-180.
- 13.- CARRASCO FORMIGUERA R. Sobre el mecanismo de acción de la insulina. Revista Médica de Barcelona, 1924; 1: 476-477.
- 14.- CARRASCO FORMIGUERA R. La insulina en las afecciones quirúrgicas de los diabéticos. Revista Española de Medicina y Cirugía, 1924; 7: 379-394.
- 15.- CARRASCO FORMIGUERA R. Dos casos d'insulinoterapia en diabetes greu; el mes antic i el mes recíent de la meua serie. Anals de Ciències Mèdiques, 1924; 18: 433-444.
- 16.- CARRASCO FORMIGUERA R. Influencia de la insulina sobre els trastorns de la funció menstrual en un cas de diabetis greu. Treballs de la Societat de Biologia, 1923-24; 10: 164-165.
- 17.- CARRASCO FORMIGUERA R. Insulina. Estudio fisiológico y clínico. Barcelona, Instituto Bioquímico Hermes, 2n ed., 1924.
- 18.- CARRASCO FORMIGUERA R. Sobre los métodos de Allen y de Joslin en el tratamiento dietético de la diabetes. Revista Médica de Barcelona, 1924; 2: 102-110.

- 19.- SIMON JM, CARRASCO FORMIGUERA R. Un cas de catarata diabètica juvenil doble. Resultat satisfactori del tractament insulínic. Operació de les catarates i restabliment de la visió. *Anal de Ciències Mèdiques*, 1925; 19: 70-78.
- 20.- CARRASCO FORMIGUERA R. Una comunicació sobre la insulina en les complicacions quirúrgiques de la diabetes. *Anal de Ciències Mèdiques*, 1925; 19: 115-122.
- 21.- CARRASCO FORMIGUERA R. Dosificació de l'insulina. *Anal de Ciències Mèdiques*, 1925; 19: 145.
- 22.- CARRASCO FORMIGUERA R. Sobre l'administració de l'hormona pancreàtica (insulina) per via digestiva. *Anal de Ciències Mèdiques*, 1925; 19: 441-465.
- 23.- CARRASCO FORMIGUERA R. Diabetes, surgical infections and insulin. *Lancet*, 1925; 1208: 1076-1077.
- 24.- CARRASCO FORMIGUERA R. Treatment of diabetes by raw fresh gland (pancreas). *British Medical Journal*, 1925; ii: 552-553.
- 25.- CARRASCO FORMIGUERA R. Cirugía y diabetes. *Anales de Cirugía de la Clínica Corachán*, 1924-25; 2: 49-61.
- 26.- CARRASCO FORMIGUERA R. La diabetis. Tractament. *Monografies Mèdiques*, any IV, no 32. Barcelona, 1929.
- 27.- CARRASCO FORMIGUERA R. Records personals d'un testimoni, i participant, en la transició del tractament pre-insulínic al tractament insulínic de la diabetis greu. En: AA VV. Cinquantè aniversari del descobriment de la insulina. Barcelona, Societat Catalana de Biologia, Col.loquis-VIII, 1973.
- 28.- GLICK TF, Walter B. Cannon i la fisiologia barcelonina d'entreguerres. (ciència), gener-febrer 1984; vol 4, no 34/35: 40-51.
- 29.- MELCHIOR, WAGNER. Cirugía en la diabetes e insulina. *Archivos de Medicina, Cirugía y Especialidades*, 1926; 23: 176-179.
- 30.- DONATI. El problema de la diabetes desde el punto de vista quirúrgico. *Archivos de Medicina, Cirugía y Especialidades*, 1935; 38: 34.
- 31.- MARAÑÓN G. Revista crítica de la literatura reciente de endocrinología y metabolismo. *Archivos de Medicina, Cirugía y Especialidades*, 1925; 20: 489-491.
- 32.- JOSLIN EP. Tratamiento de la diabetes sacarina. Traducción de la 3n edi. norteamericana por los Drs. R. Carrasco-Formiguera y JM Bellido. Barcelona, Montaner y Simón, edit.; (s.f.).