

## Diabetes mellitus y Embriopatía de talidomida

### **Definition:**

Regulación defectuosa de los niveles de azúcar en la sangre por causa de falta relativa o absoluta de insulina.

### **Historia:**

Diabetes mellitus es una expresión en griego antiguo / latino que significa “el flúor dulce como la miel”. Esta expresión explica muy justo los síntomas clínicos de esta enfermedad. Aretaios de Capadocia (80-130 d.C.) noto que ciertos enfermos, que tenía demasiada necesidad de orinar, tenían un orín con sabor muy dulce. (La prueba de sabor de orín era un proceso de diagnosticar muy común en la antigüedad.)

Índicos a aproximaciones de terapias para aminorar la necesidad a orinar se encontraron en papiro egipcio de 1500 a.C y por eso se supone que esta enfermedad ya existe desde hace mucho tiempo.

### **Fisiopatología:**

Glucosa (“Azúcar”) es una fuente de energía muy importante, porque tejidos humanos especiales como el cerebro tienen como casi única fuente de energía la glucosa.

Insulina, una hormona del páncreas abre las células para la glucosa y se ocupa que la glucosa entra para que las células la puedan metabolizar.

Este mecanismo de introducir la glucosa en las células, saca la glucosa de la sangre y la glucemia se reduce.

Al mismo tiempo la insulina detiene la síntesis de glucosa en el hígado. (El hígado puede producir hasta 500g de glucosa por día y entregarla a la sangre).

Si la insulina hace falta, o si las células se vuelven resistentes a insulina, la glucemia en la sangre sube y la glucosa en las células baja.

Como consecuencia los riñones eliminan mas glucosa y para diluir el orín tiene que subir la cantidad de agua que elimina con la glucosa.

Así es que el volumen del orín sube. La glucosa disuelta en agua hace que el orín sepa dulce.

El pauperismo de glucosa en las células se ve en una reducción de la eficiencia corporal y mental y aparte de eso en un cansancio enorme.

### **Complicaciones:**

Antes se temían las complicaciones mortales como el coma diabético (demasiada glucosa en la sangre) o la hipoglucemia (muy poca glucosa). Hoy en día ya casi no suceden por las terapias disponibles.

El problema principal de hoy en día es el cambio de los vasos sanguíneos por la diabetes: Por tener una cantidad alta de glucemia la albumina del plasma sanguíneo acumula sacáridos por una reacción que no es enzimática (transposición de Amadori). Por esta reacción la albumina pierde su función o se pega al tejido humano.

Además por la alta concentración de glucosa los tejidos que no dependen de insulina llegan a daños orgánicos por osmosis (por ej. en el cristalino; retinopatía diabética).

Las consecuencias tardías de la diabetes son (en mayoría por el daño de los vasos sanguíneos) todo el espectro triste de infartos de miocardio, accidentes cerebrovasculares, fracaso renal, la necrosis de las extremidades y el daño de los ojos y los nervios. Por el cambio de la estructura de las proteínas las infecciones se acumulan por un daño del sistema inmunológico .

### **La diferenciación de las formas de la enfermedad:**

La distinción de los tipos diferentes de la diabetes ha cambiado mucho durante los años pero ahora se distingue de este modo:

- Diabetes mellitus tipo I:  
Falta de insulina por daño de las células del páncreas por una razón inexplicable. Esta enfermedad se puede manifestar en muy pocos días y aparece en particular en niños alrededor de 10 años de edad. Se sospecha que esta enfermedad aparece por procesos inmunológicos, una disposición genética o una infección por virus.

La terapia se compone de la dación de insulina por la falta absoluta de aquella.

Además hay que cambiar la alimentación de los pacientes.

- **Diabetes mellitus tipo II:**  
Un desequilibrio de la regulación de la glucemia resulta por un aumento de resistencia de insulina en los receptores celulares y una reducción de la producción de insulina en el páncreas. El reconocimiento de esta enfermedad puede tomar años. Las causas de esta enfermedad se sospechan en una disposición genética, una alimentación rica en grasa, sobrepeso y la ausencia de ejercicio físico.  
La terapia de la diabetes tipo II consiste en la dación de medicamentos diabéticos que se toman oral como pastillas que impiden el aprovechamiento de glucosa o que estimulan la producción de insulina en el páncreas. Además se impulsa el deporte, el adelgazar y en el caso dado también la dación de insulina.
- **Diabetes por otras razones:** después de una resección del páncreas; por embarazo; por ciertos síndromes genéticos o por medicamentos (por ej. cortisona)

### **Diagnosis:**

- La medida de la cantidad de glucosa en la sangre
- Medida del HBA1C (hemoglobina modificada = “memoria a largo plazo de glucemia”)
- prueba de resistencia de glucemia

### **Frecuencia:**

La diabetes es la “epidemia del siglo 21”. La frecuencia de la diabetes tipo II se resulta de la alta cantidad de alimentación con muchas calorías sobre todo en sociedades de bienestar.

En 2007, aproximadamente 8% de los alemanes tenían una diabetes según el portador de costes de la salud pública alemana. En números enteros serían alrededor de 6.3 millones de personas en Alemania que fueron tratados por una diabetes mellitus tipo II. Además hay que suponer una cifra obscura enorme de pacientes que no han sido diagnosticados con esta enfermedad.

## **Apreciación de la cuestión: la diabetes mellitus forma parte del síndrome de talidomida o no?**

La comisión médica de la “Contergan-Stiftung” esta confrontada muy frecuentemente con exactamente esta cuestión de solicitantes. El interés afecta casi únicamente la diabetes tipo II y su manifestación en la adultez.

En el momento de la creación de este artículo (03/2015) no hay ningunos resultado de estudios o observaciones sobre la combinación de talidomida y diabetes en la base de datos *Pubmed* sobre literatura medica.

Como se ha dicho al principio de este artículo las causas de la diabetes tipo II son variables pero la diabetes es una enfermedad que existe con mucha frecuencia en el pueblo alemán.

La opinión actual de la comisión médica es que una relación clásica (en sentido de una *conditio quae non*) entre la toma de una pastilla de talidomida mientras el embarazo de la madre y el brote de la diabetes como adulto en el afectuafó de talidomida no existe.

Que cuenta en contra esta coherencia?

1. La inhibición selectiva de crecimiento de células:  
El páncreas es un órgano con una función endocrina (producción de insulina en las células B que entregan la insulina a la sangre) y una función exocrina (producción de distintas secreciones, que son entregadas al intestino). En todas las sollicitaciones nada mas la función endocrina del páncreas estaba perdida (diabetes mellitus tipo II). Esto significa que la talidomida tendría que limitar selectivamente el crecimiento de las células B, que estas dejan de funcionar con la edad de 45-50 años (porque como niños los afectados todavía no tenían diabetes). Tal como se entiende actualmente, la formación selectiva hipoplástica de células del páncreas es difícil a imaginar y hasta una línea celular hipoplástica a lo mejor podrá satisfacer su función.

2. El aparecimiento retrasado del daño:

La embriopatía de talidomida es un síndrome de deficiencia innata de órganos o extremidades. Aunque algunos daños (la falta de un riñón o la deficiencia de la vagina y la matriz) muchas veces son descubiertos en la edad ya han sido daños desde el nacimiento. En el caso de la diabetes el sistema de las células del páncreas a funcionado durante décadas. La comisión médica no conoce ni un caso de la diabetes congénita in los afectados de talidomida.

En resumen, la Comisión médica presentará la aparición de la diabetes en víctimas de talidomida como independiente, no causada por la talidomida en si misma.

¿Por qué tener muchos afectados la impresión de una alta incidencia de la enfermedad?

Desafortunadamente, no hay estudios sobre la prevalencia (frecuencia de una enfermedad) de la diabetes en víctimas de talidomida, así que hasta el momento no se puede saber si la diabetes aparece con mas frecuencia en las víctimas de talidomida que en la población "normal".

Si, sin embargo, la frecuencia mencionada del diabetes mellitus tipo II de aprox. 8% en la población "normal" es igual que en las víctimas de talidomida, luego en aprox. 2700 víctimas de talidomida estadísticamente en Alemania debería haber 216 víctimas de talidomida que desarrollan diabetes mellitus o que ya la tienen. Los datos arriba mencionados del reporte de la diabetes no diferencian en edad y así que estos datos son borrosos. Una publicación del Instituto Robert Koch muestra que la frecuencia de la presencia de diabetes mellitus (tipo 1 y tipo 2) se encuentra en el grupo de edad 40-49 años todavía por debajo del 5%, en el grupo de edad 50 a 59 años ya a más del 9%.

A este respecto, se puede esperar que víctimas de talidomida desarrollan con la edad creciente diabetes. Se espera un aumento similar que en la población "normal" abrupto en la quinta década.

Como ya he dicho, parece que en la actualidad no existe una conexión directa entre en un lado la embriopatía de víctimas de talidomida y la aparición de la diabetes, por otro lado, en el sentido de "Talidomida genera diabetes".

Una conexión indirecta en el sentido de "Talidomida hace disminuidos físicos y físicamente discapacidad genera la diabetes" es posible.

La correlación de la tolerancia de glucosa alterada / diabetes mellitus por la falta de actividad física y el sobrepeso está bien documentada.

Los fantásticos logros de atletas víctimas de talidomida no deben ocultar el hecho de que la gente con extremidades dañadas tienen mucha dificultad de practicar un deporte. Muchas víctimas de talidomida tienen demasiado sobrepeso.

En este respecto, la cadena de causalidad:

*Daño por talidomida → oportunidades limitadas para actividad física en sentido de práctica de un deporte → sobrepeso → síndrome metabólico → diabetes mellitus*

probablemente - teniendo en cuenta la totalidad de las víctimas – es bastante plausible.

Todavía no está claro si se puede o debe emparentar esto con el tema de una indemnización debida a la discapacidad, ya que sería en sí mismo un daño indirecto.

Probablemente en la evaluación de los daños en los primeros años, las complicaciones de salud a través de un movimiento defectuoso y falta de deportes no fueron consideradas. En primer lugar porque estas relaciones eran entonces no tan conocidas como ahora y en segundo lugar nadie estaba anticipando que las víctimas alguna vez llegarán a una edad en que este punto ganaría relevancia clínica.