

**Ramón Gomis de Barbarà**

Emérito Universidad de Barcelona e IDIBAPS
Director de Estudios de la Salud UOC



Memoria metabólica en diabetes: ¿De qué hablamos?

No hay duda, todos sabemos lo que es la memoria. Aquella capacidad de recordar algo que sucedió tiempo antes. Y los recuerdos tienen una gran importancia en nuestra vida cotidiana. De

una forma u otra modifican nuestra conducta. Pero lo que hasta hace poco no sabíamos es que también hay una memoria metabólica. Y ésta se descubrió casi por casualidad. Vamos a contar la historia.

ESTAR BIEN CONTROLADO, POR POCO TIEMPO QUE SEA , Y CUANTO MÁS TIEMPO MEJOR, NOS PROTEGE DE LAS LLAMADAS COMPLICACIONES MICROVASCULARES, LA RETINOPATÍA Y LA NEFROPATÍA

Hace 50 años existía un debate importante sobre el porqué de las complicaciones en la diabetes, en especial la retinopatía diabética. Había quienes creían que la retinopatía diabética y también la nefropatía diabética eran una manifestación clínica más de la enfermedad, y que aparecían al cabo de unos años de padecer diabetes. Otros sugerían que estaban relacionadas con el control de la enfermedad, unos peores valores de glucosa provocaban la aparición de estas complicaciones. Había que saberlo, era necesario investigarlo. Y para ello en 1983 se inició un estudio (DCTT) que duró diez años (hasta 1993). Había dos grupos. Uno de ellos seguía un tratamiento que -en aquel tiempo- era el convencional (pauta de insulina orientada a la ausencia de síntomas, buen estado general, y evitar las complicaciones agudas, fuera la cetoacidosis o la hipoglucemia) y otro grupo un tratamiento intensivo (pauta de insulina con dosis múltiples, y a los objetivos anteriores se le añadía un control óptimo de la glucemia). El primer grupo -el convencional- logró, a lo largo del tiempo, un promedio de hemoglobina glicada del 9,0% y el segundo -el intensivo- redujo de forma marcada este valor, alcanzando un promedio de hemoglobina glicada del 7,2%. Las diferencias de control, medidas por la hemoglobina glicada, eran evidentes. Pero también lo fue la menor incidencia de retinopatía y de nefropatía (medida por microalbuminuria) en el grupo intensivo. La conclusión no ad-

mitía dudas. El buen control metabólico protege de las complicaciones. Pero...

En los años posteriores al estudio sucedió lo esperado. Las personas que iban con tratamiento convencional modificaron sus pautas, a mejor, y las que iban en intensivo se relajaron. El grupo, en su conjunto, de 1375 personas se siguió durante 26 años más (Estudio EDIC). Y la sorpresa ha sido que, a lo largo del tiempo, se ha observado que aun cuando ambos grupos han tenido durante estos 26 años una hemoglobina similar (cerca al 8%), el grupo antes intensivo sigue teniendo menos retinopatía y ésta progresa más lentamente, y también mucha menos nefropatía, medida por la microalbuminuria. Es decir, aquella conducta anterior, de hace 26 años, sigue teniendo impacto en la actualidad. La memoria metabólica de tiempos anteriores influye sobre las complicaciones.

Podemos pensar lo siguiente. El impacto de la glucosa es acumulativo, como si se tratara de una carga. Si estuvimos libre de ella durante un período de tiempo (en promedio fueron 6,5 años), es razonable pensar que hemos acumulado menos glucosa a lo largo de nuestra vida. Este sería un efecto carga. También podríamos razonar lo siguiente. En un grupo (el convencional ya había más complicaciones) y si la tasa en los 26 años es la misma, un 2% anual pongamos por caso, la diferencia se mantendrá en el tiempo. Pero

hay otros argumentos. El impacto de la glucosa sobre los tejidos (glicación) puede ser más importante en los primeros años de la vida y provocar cambios que tendrán impacto a lo largo del tiempo. También podríamos decir que la glucosa alta induce cambios en la expresión de los genes que favorecen las complicaciones. Estos cambios epigenéticos serían permanentes por vida.

El debate está servido. Pero una sola cosa es irrefutable. Estar bien controlado, por poco tiempo que sea y cuanto más tiempo mejor, nos protege de las llamadas complicaciones microvasculares, la retinopatía y la nefropatía. Lo que hacemos hoy queda, hay memoria. Y un último apunte. El estudio del que hablamos (EDIC) se realizó en personas que padecían diabetes tipo 1. Y uno podría creerse que la conclusión sólo es válida para esta forma de diabetes, la tipo 1. Sin embargo, otro estudio de control metabólico en diabetes tipo 2, el UKPDS, de seguimiento más corto, también ha demostrado este efecto memoria en este tipo de diabetes.

La memoria tiene un impacto en la vida de las personas. Los recuerdos van a ser muy importantes en nuestro día a día y van a condicionar nuestras vidas. También el esfuerzo que hacemos para conseguir un buen control metabólico no es improductivo. Queda ahí en la memoria y nos va ayudar en el futuro. **D**

REFERENCIA:

J M Lanchin, D M Nathan on behalf of the DCCT/EDIC Research Group. Understanding Metabolic Memory: The Prolonged Influence of Glycemia During the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) on Future Risks of Complications During the Study of the Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC). *Diabetes Care*, 2021. <https://doi.org/10.2337/dc20-3097>