



Glicacion avanzada

Materia: Medicina física y de rehabilitación

Alumnos: Roberto Gómez Albores

Catedrático: Dr. Pérez Aguilar Antonio de Jesús

5 "A"

Glicación avanzada

La reacción química que ocurre entre proteínas y azúcares reductores, y que forma un grupo heterogéneo de productos de color marrón y que se conoce como reacción de Maillard ocurre cuando azúcares reductores reaccionan de una manera no-enzimática principalmente con grupos amino pertenecientes a proteínas, con lípidos y ácidos nucleicos. A los productos de esta reacción se les conoce como Productos Finales de Glicación Avanzada, La formación de AGEs in vivo e in vitro, es dependiente de la tasa de recambio de los blancos químicamente modificados, tiempo, y concentración de azúcar, En la industria de los alimentos esta reacción es conocida como “pardeamiento” y está relacionada directamente al tiempo de cocción de estos, influyendo en su color y sabor. Los AGEs alteran la estructura y función de moléculas e incrementan el estrés oxidativo en los sistemas biológicos, la glicación corresponde a una glicosilación no-enzimática. Este proceso contribuye a la modificación post-traducciona de proteínas⁹. Intracelularmente el impacto de la glicación es contrarrestado por un alto recambio y corta vida-media de muchas proteínas celulares.

La formación de AGEs ocurre a través de una serie de reacciones químicas; en la primera de ellas, el grupo carbonilo de una cetona o aldehído de un azúcar reductor, se une a un aminoácido libre (principalmente lisina y arginina) de una proteína, lípido o DNA, de una manera no-enzimática para formar una base de Schiff. El inicio de estas transformaciones depende de la concentración de glucosa y tiene lugar dentro de unas pocas horas. Si la concentración de glucosa disminuye, la reacción es aún reversible. Sin embargo, si la reacción sigue su curso, la base de Schiff sufre un reordenamiento químico y forma los llamados productos de Amadori o fructosamina, esto ocurre en un período de días.

Si estas reacciones se continúan desarrollando y la hiperglicemia persiste, se llegará a una acumulación de productos de Amadori, los cuales sufrirán complejos reordenamientos químicos (oxidaciones, reducciones e hidrataciones) y formarán proteínas entrecruzadas, se forman los dicarbonilos oxidantes glioxal y 3-

deoxiglucosona, que son producto de la desglicosilación de parte del producto de Amadori, y que son potentes agentes alicantes y oxidantes, capaces de catalizar nuevas reacciones de unión de glucosa a proteínas. En esta fase ocurren varias reacciones de glico-oxidación proteica, todas ellas tendientes a formar productos de glicación que, como están unidos a una sola proteína, Este proceso se desarrolla a lo largo de semanas, e incluso meses, y es irreversible. Sin embargo, a pesar de la lentitud de la formación de estas estructuras, su formación puede ser catalizada por la presencia de estrés oxidativo, la auto-oxidación de la glucosa, la peroxidación lipídica, la presencia de iones metálicos y otros catalizadores, los cuales pueden aumentar sustancialmente la formación post-Amadori de AGEs.

La fase final en la formación de AGEs comienza con la unión de la pirralina y de la N-carboximetil-lisina con una segunda proteína, formando estructuras conocidas como puentes DOLD y GOLD, los cuales alteran irreversiblemente las estructuras terciarias y cuaternarias de las proteínas, Todos estos AGEs son muy estables a fuerzas mecánicas y degradación proteolítica, debido a las estructuras entrecruzadas que se forman durante la glicación y se acumulan dentro y fuera de las células e interfieren con la función de las proteínas, La glicación de proteínas se acompaña de un incremento en la actividad de los radicales libres.

Los AGEs pueden ser medidos y detectados por el uso de anticuerpos a través de inmunoensayos comerciales, inmunohistoquímica o medición de fluorescencia. Ya mencionamos que la HbA es un ejemplo de producto de Amadori que puede ser medido y servir también como indicador del control glicémico, la medición del contenido de AGEs por fluorescencia en biopsias de piel es un indicador más preciso que HbA1c para predecir la incidencia y progresión de complicaciones diabéticas a 10 años.

La American Diabetes Association describe la determinación de HbA1c como uno de los criterios diagnósticos para examinar la presencia de diabetes o pre-diabetes, y establece un valor normal menor a 5,7%.