



**Universidad del Sureste**  
**Escuela de Medicina**



**“PRODUCTOS DE LA GLICACION AVANZADA”**

**MATERIA:**

MEDICINA FISICA Y DE REHABILITACION

**DOCENTE:**

DR. ANTONIO DE JESUS PEREZ AGUILAR

**ALUMNO:**

ALAN DE JESUS MORALES DOMINGUEZ

**SEMESTRE:**

5°A

OCTUBRE/2020

- Definición
  - Los productos finales de glicación (AGEs) son un grupo heterogéneo de moléculas generadas por medio de reacciones no enzimáticas de glicación y de oxidación de proteínas, lípidos y ácidos nucleicos.
  - La formación aumentada de AGEs ocurre en condiciones tales como la diabetes mellitus y el envejecimiento
  - AGEs median sus efectos a través de tres mecanismos principales
    1. entrecruzamiento con proteínas de la matriz extracelular, afectando las propiedades mecánicas de los tejidos
    2. entrecruzamiento con proteínas intracelulares alterando sus funciones fisiológicas
    3. unión a sus receptores de superficie RAGE para inducir múltiples cascadas
- Origen y definición de los productos finales de glicación (ages)
  - Los AGE (advanced glycation end products) son un espectro de compuestos heterogéneos que derivan de proteínas, lípidos y ácidos nucleicos que son glicosados y oxidados en forma no enzimática en un proceso llamado reacción de Maillard
  - La glucosa tiene un papel primordial en el proceso debido a su alta concentración en el plasma, aunque otros azúcares reductores son implicados también (fructosa, galactosa, manosa y xilulosa)
  - La reacción de Maillard se inicia como una reacción entre el grupo carbonilo de un azúcar reductor y el grupo amino libre de una proteína, de un lípido o de un ácido nucleico y lleva a la formación de una Base de Schiff inestable.
  - A través de varias semanas estos compuestos lábiles originan un producto Amadori más estable. Posteriormente y en plazo de meses a años una pequeña parte de los compuestos
  - La glicación es el término más general para la unión no enzimática de un azúcar a otra biomolécula. La glicación es un proceso no enzimático y la glicosilación es el proceso enzimático formando un enlace glicosídico
- AGE y nefropatía
  - La nefropatía diabética es la principal causa de enfermedad renal terminal en el mundo y una de las principales causas de mortalidad en los pacientes diabéticos
  - Se caracteriza por incremento progresivo en niveles de albuminuria, hipertensión, glomeruloesclerosis y una eventual reducción de la tasa de filtración glomerular
  - La ND temprana se define como una microalbuminuria persistente medida en dos ocasiones con una tasa de excreción de 20 a 200 ug/min ó 30 a 300 mg/24 h
  - La N franca se define como una albuminuria más allá del estado de microalbuminuria. Los pacientes con diabetes tipo 1 y 2 presentan las mismas características
- Glicación de componentes
  - La glicación del colágeno tipo IV y de laminina reduce su capacidad para interactuar con proteoglicanos aumentando la permeabilidad vascular a la albúmina y la glicación de proteínas de matriz aumentan resistencia a proteasas contribuyendo al engrosamiento de MBG y a la expansión mesangial
- Interacción AGE: RAGE
  - La diabetes causa una mayor producción y acumulación de AGE y los AGE y/o la condición diabética aumentan la expresión de RAGEs en varios tipos celulares. Los pacientes con enfermedad renal terminal tienen dos veces más AGE en los tejidos que los pacientes diabéticos con enfermedad renal
  - La interacción de AGE: RAGE activa la enzima NADPH oxidasa causando un incremento de ROS y generando estrés oxidativo
  - Los ROS son citotóxicos a nivel renal a través de activación de la vía MAPK (MAP kinasas), NF-kB y de Proteína Kinasa C (PKC) en céls mesangiales y túbulointersticiales activando reacciones inflamatorias y fibrogénicas por medio de producción aumentada de VEGF, TGF-β y CTGF