



# **Universidad del Sureste**

## **Escuela de Medicina**

### **Resumen**

---

#### **MATERIA**

**Medicina física y de rehabilitación**

#### **DOCENTE:**

**Dr. Pérez Aguilar Antonio de Jesús**

#### **PRESENTA**

**González Requena Nymssi Michell**

**Comitán de Domínguez, Chiapas a 10 de octubre del 2020**

# Glicación avanzada

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. Los aductos tempranos de glicación (Early glycation adducts, EGAs) corresponden a estos productos iniciales (bases de Schiff y productos de Amadori, o fructosaminas). Los mecanismos de reacción que llevan desde EGAs hasta AGEs, no han sido completamente dilucidados, aunque han sido ampliamente estudiados. 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. Los productos de Amadori son más estables que las bases de Schiff, pero aún en este punto la reacción es parcialmente reversible. Un ejemplo de producto de Amadori es la hemoglobina glicosilada (HbA1c), la cual se forma por un residuo de valina N-terminal de una cadena de b hemoglobina que reacciona con glucosa y que es usualmente usada como un marcador del control glicémico. Si estas reacciones se continúan desarrollando metil-lisina). 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. Estas estructuras no tienen propiedades fluorescentes, pero hay otros AGEs que sí fluorescen, como las estructuras de “puente glucoespano” y “puente pentosidina”. 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. No sólo es relevante la aparición de estas moléculas, sino que su interacción con sus propios receptores, los cuales son conocidos como RAGE.

# Patologías asociadas

El proceso de glicación de proteínas se ha asociado con mecanismos de desarrollo de diversas enfermedades y complicaciones, como retinopatía, neuropatía y nefropatía asociadas a diabetes mellitus, enfermedad macrovascular, enfermedad de Alzheimer, cataratas y envejecimiento. Las complicaciones de la diabetes están directamente relacionadas al rol que juega la hiperglicemia en ésta, el cual puede ser pesquisado por las relaciones entre control glicémico y estas complicaciones. Los daños producidos por la hiperglicemia involucran complejas interacciones entre la genética del individuo, tabaquismo, índice de masa corporal, dislipidemia, alteraciones en factores de coagulación. Los mecanismos intracelulares implicados en estas complicaciones incluyen: incremento del flujo de la vía de los polioles, activación de proteína quinasa C, incremento en la vía de las hexosaminas, y aumento de la formación de AGEs. El daño producido por estos mecanismos está relacionado al estrés oxidativo<sup>68</sup>. Muchos de los efectos de la hiperglicemia en la diabetes están mediados por los AGEs que llevan a la formación de intermediarios reactivos e inestables que rápidamente forman entrecruzamientos covalentes intra e intermoleculares o productos de glicoxidación

Estudios histopatológicos y por análisis de autofluorescencia en piel, han mostrado que, aparte de la diabetes, los AGEs se acumulan en una amplia variedad de tipos de tejidos y asociados principalmente a condiciones de inflamación crónica, incluyendo ateromas coronarios, corteza renal, membrana basal mesangial y glomerular, capa dermal, placas amiloides en enfermedad de Alzheimer, en cartílago de artritis reumatoide, músculo cardíaco, pulmón e hígado, en lupus eritematoso, osteoartritis.