

**RESUMEN DE PRODUCTOS DE LA GLICACION  
AVANZADA**

**Medicina humana**

**Dr. Antonio De Jesús Pérez**

**PRESENTA:**

**Andrés Alonso Cancino García**

**GRUPO, SEMESTRE y MODALIDAD:**

**5to Semestre Y Grupo B, Medicina Física Y De  
Rehabilitación**

**Comitán de Domínguez, Chiapas**

**Fecha: 07/10/2020**

## PRODUCTOS DE LA GLICACION AVANZADA

La glucosilación avanzada (PFGA) es un proceso que ocurre en proteínas estructurales, muy abundantes en el organismo, y de vida media larga como, colágeno, elastina, mielina, actina, miosina y proteínas del cristalino; aunque también puede afectar a proteínas de vida media corta, como las lipoproteínas, especialmente cuando estas son retenidas por períodos prolongados en la pared arterial. Se ha podido comprobar también en la hemoglobina y en otros compuestos aaminados como, la fosfatidiletanolamina, lípido presente en las lipoproteínas de baja densidad (LDL).

Los PFGA abarcan muchas especies reactivas de compuestos, que se colorean de pardo-amarillento, son fluorescentes y presentan enlaces cruzados entre proteínas diferentes o entre diferentes zonas de una misma proteína. Solo dos se han identificado de forma concluyente: la CML y las especies estrechamente relacionadas con esta como la N e-carboximetil hidroxilisina, el 3-(N e-lisino)-ácido láctico y la N e-carboxietil lisina; y la pentosidina.

Los PFGA pueden presentar en su estructura molecular un predominio de los anillos imidazólicos o pirrólicos, y se reconocen de estos compuestos, entre otros, los siguientes:

- ❖ Moléculas con anillos imidazólicos (imidazonas).
- ❖ 2-(2-furoil-4(5)-(2-furanil)-1H-imidazol (FFI).
- ❖ 1-alkuil-2-formil-3,4 diglicosil pirrol (AFGP).
- ❖ Moléculas con anillos pirrólicos (pirrolonas).
- ❖ 5 hidroximetil-1-alkuil pirrol-2-carbaldehido (pirrolina).
- ❖ Carboximetil lisina (CML): un producto que surge de la segmentación oxidativa de la fructosamina.
- ❖ Pentosidina: resultado del enlace cruzado de los aminoácidos arginina y lisina.

### Receptores de productos finales de la glucosilación avanzada

Se han encontrado receptores de PFGA en numerosas células, como macrófagos que produce un aumento de la producción por estas células (interleuquina-1, factor de crecimiento insulínico, proliferación de macrófagos y células musculares lisas de la pared arterial), factor de necrosis tumoral alfa y factor estimulante de colonias de granulocitos, monocitos, linfocitos, células endoteliales y mensangiales (secreción del factor de crecimiento plaquetario, que promueve la producción de colágeno tipo IV, laminina y proteoglicanos), pericitos, podocitos, astrocitos y microglías. Las células endoteliales también presentan receptores específicos para los PFGA (disminución de la actividad de la trombomodulina, lo que impide la activación de la vía de la proteína C).

### Glucosilación de la hemoglobina

La glucosilación de las hemoglobinas se apoya en el hecho de que el azúcar ocupa el sitio de unión del 2-3 difosfoglicerato, compuesto que constituye un importante modificador de la función de la hemoglobina, porque reduce la afinidad por el oxígeno de esta proteína. Cuando el sitio de unión está bloqueado por la glucosilación, la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno se incrementa, por lo tanto, la HbA1c se une más fuertemente que la HbA al oxígeno.

### Glucosilación de las proteínas del cristalino

El sitio de reacción de las proteínas del cristalino con la glucosa es el grupo épsilon amino de la lisina. está relacionada con la formación de cataratas en el diabético, se pueden detectar en el cristalino de estos individuos cúmulos de un pigmento amarillo y fluorescente, que no son más que PFGA

depositados en esta estructura ocular, situación que también ocurre durante el envejecimiento en individuos no diabéticos.

### Glucosilación de las proteínas del plasma y de las membranas

Son afectadas por las elevadas concentraciones de glucosa en sangre. Produce disímiles modificaciones de las proteínas y sus efectos sobre estas también pueden ser variados: insolubilidad, resistencia a las enzimas de degradación, no reconocimiento por los receptores habituales y generación de autoinmunidad, entre otros. La glucosilación de la antitrombina III reduce su afinidad por la heparina, la fibronectina y la laminina (componentes de la membrana basal de los capilares), porque disminuye en ambos casos su capacidad de interactuar con ligandos y modifica así la organización de las membranas basales, también la transferrina, proteína plasmática ligadora de hierro, que traería como consecuencia un aumento del hierro libre en sangre y de su poder oxidante.

La glucosilación interfiere en el reconocimiento de esta por su receptor hepático, lo que disminuye su aclaramiento plasmático y aumenta su permanencia en la sangre, situaciones que favorecen que sea captada por la íntima vascular, desde donde migra luego al espacio subendotelial y allí es ingerida por un macrófago, quien no puede metabolizar en su interior el colesterol y se convierte en una célula espumosa, componente fundamental de la placa de ateroma.

### Glucosilación del colágeno

Es una proteína que por su ubicación está siempre expuesta a la glucosa presente en los líquidos extracelulares, lo que la hace especialmente vulnerable a la glucosilación. Forma productos de entrecruzamiento no solo con otras moléculas de colágeno, sino también con algunas proteínas plasmáticas como la albúmina, las inmunoglobulinas y la LDL. La acumulación de estas proteínas en el subendotelio, resulta, en parte, el engrosamiento, la disminución de la flexibilidad y el aumento de la permeabilidad que se presentan en las membranas basales capilares afectadas por la glucosilación, además de que puede producirse un estrechamiento de la luz vascular.

La matriz extracelular del cartílago, la glucosilación de esta provoca alteraciones fisicoquímicas de los proteoglicanos (glucosamino-glucanos) y atrapamiento de agua a este nivel, con disminución de la viscoelasticidad local. Con efectos como quiroartropatía diabética (mano endurecida, con piel engrosada y contractura de las falanges) y la enfermedad de Dupuytren.

### Glucosilación de la mielina

La neuropatía diabética afecta a los nervios periféricos motores y sensitivos, y también al sistema nervioso autónomo. Varias anormalidades bioquímicas se producen en el nervio del individuo, entre las que se incluyen, la pérdida de mioinositol, la disminución de la síntesis proteica y la acumulación de sorbitol. La mielina modificada por el proceso de glucosilación es identificada por determinados macrófagos, que se unen a receptores específicos de PFGA, y entonces la mielina es incorporada al interior de estos, mediante el proceso de endocitosis, lo que justificaría la presencia de desmielinización segmentaria.

La glucosilación también puede afectar a otras proteínas que componen el citoesqueleto axonal como, la tubulina y la actina; esto condiciona un enlentecimiento de la conducción nerviosa, y la atrofia y degeneración axonal. Otra proteína es la laminina, lo que provocaría la pérdida de la capacidad de regeneración de las fibras nerviosas.

### Complicaciones de los PFGA con la diabetes

los PFGA pueden participar en el desarrollo de las complicaciones microvasculares y macrovasculares, por medio de: modificaciones fisicoquímicas en disímiles biomoléculas y, en consecuencia, alteraciones estructurales y funcionales de las moléculas glucosiladas. Alteraciones de varios procesos biológicos, efecto mayormente mediado por la unión de las moléculas modificadas al receptor de PFGA. Producción de radicales libres, con aumento del estrés oxidativo.

### Referencias

Cruz Hernández, Jeddú, & Licea Puig, Manuel Emiliano. (2010). Glucosilación no enzimática y complicaciones crónicas de la diabetes mellitus. *Revista Cubana de Endocrinología*, 21(2), 223-255.