

**Universidad del Sureste**

**Escuela de Medicina**

**RESUMEN PRODUCTOS DE LA GLICACIÓN**  
**AVANZADA.**

Materia:

Medicina física y de rehabilitación.

Docente:

Dr. Antonio de Jesús Pérez Aguilar.

Semestre:

5° "B".

Alumna:

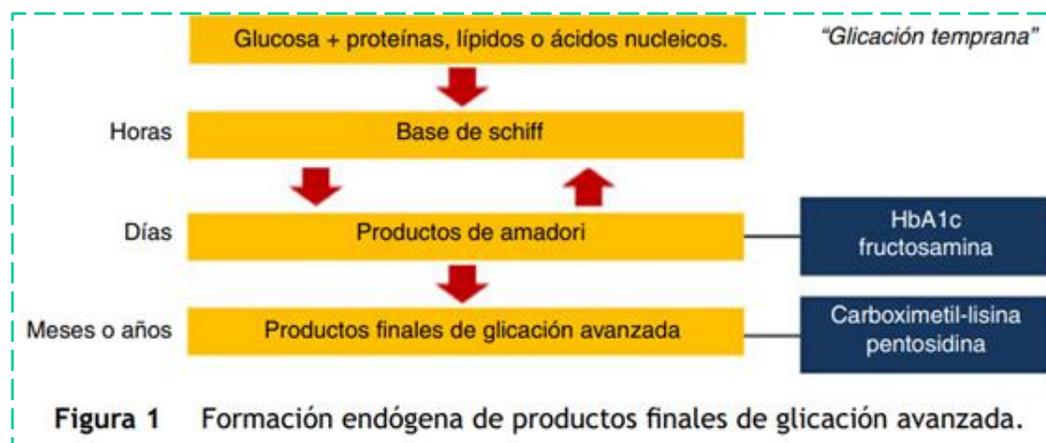
Michelle Junuem Maldonado Hernández.

# Productos de la glicación avanzada

Los AGE (**Advanced Glycation End Products**), son un grupo heterogéneo de compuestos generados a través de la glicación no enzimática de proteínas (Matiz extracelular, La mielina, El cartílago, Las proteínas del cristalino), lípidos y ácidos nucleicos. Compuestos químicos que tardan meses o años ¿Por qué? Porque las proteínas y otras sustancias que tienen una vida media larga son más susceptibles a ser modificadas por la exposición a la glucosa.

**Glicación temprana:** entre azúcares o sus productos derivados y los grupos aminos en proteínas, lípidos o ácidos nucleicos. Los compuestos originados en esta reacción reversible son: inestables y se llaman ases de Schiff, después hay una reordenación estructural y da la formación del producto Amadori (hemoglobina glucosilada y la fructosamina). Ninguno es AGE.

- Los productos de Amadori deben de someterse a una mayor deshidratación, oxidación, reacciones de transposición y fragmentación.
- Algunos AGE son: carboximetil, carboximetil-lisina y pentosidina.
- En el organismo, las 2 fuentes principales de AGE sistémicos son del metabolismo anormal de la glucosa y de alimentos.



Todas las proteínas pueden experimentar reacciones de glicación no enzimática, experimentando una alteración de su función. Por ejemplo, la hemoglobina glicosilada, HbA1C, tiene una menor afinidad por el oxígeno. Gran parte de la investigación sobre la glicación no enzimática "in vivo", se ha centrado en proteínas con un recambio metabólico muy lento, tales como las proteínas del cristalino, la mielina de los nervios y el colágeno de la matriz extracelular.

La glucosa tiene capacidad para reaccionar con los aminofosfolípidos (fosfatidilcolina, fosfatidiletanolamina, esfingomielina y fosfatidilserina) para formar bases de Schiff y formación de los lipoperóxidos que producen estrés oxidativo y produce lípidos ALEs (**Advanced lipoperoxidation end products**).

Los receptores específicos para los productos de glicación avanzada (RAGE), intervienen en la génesis de algunas enfermedades crónicas y en particular en el desarrollo y mantenimiento del síndrome metabólico.

**RAGE:** receptores de membrana (es de la familia inmunoglobulinas), que convierten la activación celular a largo plazo en una enfermedad o disfunción crónica:

- **Función:** induce la transcripción del factor NF-KB proinflamatorio y suprime los mecanismos endógenos de autoregulación y por eso hay inflamación.
- **Diminución de los AGEs:** disminuye la activación de RAGE y elimina la inflamación exagerada.

AGEs en los tejidos más conocida (hemoglobina glicosilada y en pacientes con enfermedades crónicas se encuentran elevadas:

- Se acumulan en los tejidos inducen a la exacerbación de la inflamación o infección y debilitan al sistema inmune y alteran al mecanismo de reparación del ADN y producen 50 veces más radicales libres que las proteínas no glicosiladas.

### **PATOGÉNESIS DE LAS COMPLICACIONES DIABÉTICAS.**

Los efectos provocados (AGEs) se clasifican en dependientes e independientes de RAGEs. Los componentes estructurales de la matriz del tejido conectivo y en particular los componentes de las membranas basales como el colágeno tipo IV, son dianas preferentes para la glicación, pero otras proteínas de vida media larga también pueden ser objeto de glicación avanzada, incluyendo la mielina, tubulina, el activador del plasminógeno 1 (PAI-1) y el fibrinógeno.

Interacción de los AGE y RAGE desencadenan la activación de segundos mensajeros tales como la PKC y translocación del NF-KB al núcleo donde incrementa la transcripción de proteínas incluyendo ICAM-1, Eselectina, endotelina-1, factor tisular, VEGF y citoquinas proinflamatorias.

## NEUROPATIA PERIFÉRICA

- Se asocia con desmielinización segmentaria, degeneración axónica y una excesiva glicación de la mielina de los nervios periféricos.
- En la neuropatía diabética se ha visto que la glicación de la tubulina inhibe su polimerización, siendo este mecanismo el responsable de las anomalías del transporte axonal de las proteínas (este efecto sobre el transporte axonal, la glicación).
- También es responsable de la reducción de los potenciales de acción y por tanto, de la transmisión nerviosa.
- Alteración de la sensibilidad a las vibraciones, umbrales térmicos y al dolor.
- Las lesiones endoteliales ocasionadas por los AGE pueden afectar al flujo de sangre, conducir a un estado de hipoxia, estrés oxidativo, deterioro de la fibra nerviosa HMGB1, ligando de RAGE: contribuye al dolor neuropático después de una lesión nerviosa y la interrupción de la señalización HMGB1/RAGE

### BIBLIOGRAFÍA:

- Méndez, J. D. (2003). Productos finales de glicación avanzada y complicaciones crónicas de la diabetes mellitus. *Gac Med Mex*, 139(1), 49-55.
- Fuentes, M., Olmos, P., & Santos, J. L. (2015). Productos finales de glicación avanzada (AGEs) y su importancia en enfermedades crónicas relacionadas con la nutrición. *Rev chil endocrinol diabetes*, 8(2), 70-7.