



**UNIVERSIDAD DEL SURESTE**

**ESCUELA DE MEDICINA**

**5to Semestre**

**Grupo "B"**

**MEDICINA FISICA Y DE  
REHABILITACIÓN**

10/10/2020

**DR. ANTONIO DE JESUS PÉREZ AGUILAR**

**Presenta:**

- **ROMINA CORONADO ARGUELLO**



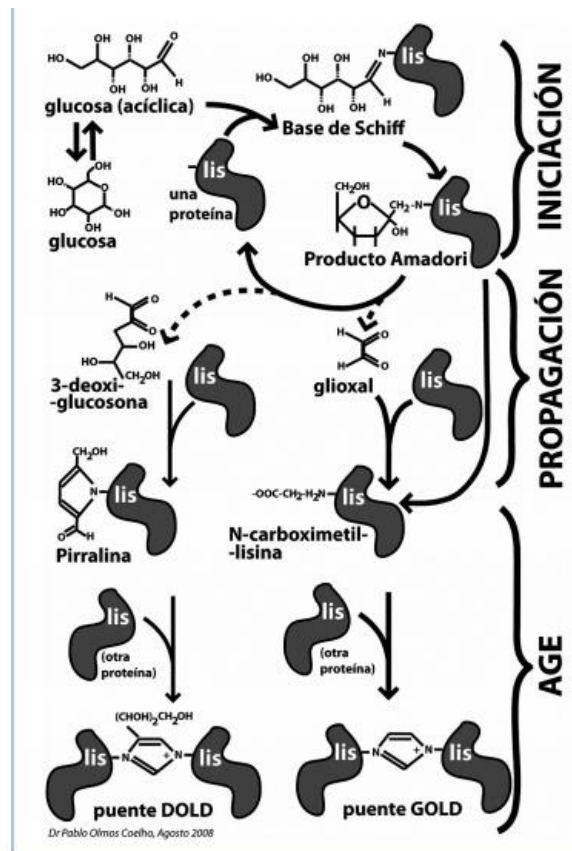
# Procedimiento DE LA GLICACION AVANZADA

Entre los azúcares presentes naturalmente, la glucosa presenta la tasa de glicación más lenta, mientras que azúcares intracelulares como fructosa, treosa, glucosa-6-fosfato y gliceraldehído-3-fosfato, forman AGEs de forma mucho más rápida.

Las bases de Schiff son poco estables y experimentan espontáneamente la llamada transposición de Amadori para formar los llamados compuestos de Amadori, a su vez precursores de los productos de glicación avanzada (Advanced Glycation End Products, AGEs). Al no intervenir ninguna enzima en esta reacción, estos compuestos también reciben el nombre de productos de glicación no enzimática. Aunque la reacción anterior es la más importante para la generación de AGEs, también pueden formarse por autooxidación de la glucosa y por glicólisis de la glucosa para producir metilglioxal, otro precursor de los AGEs. Los AGEs constituyen un grupo complejo y heterogéneo de compuestos formados por la reacción no enzimática de los azúcares reductores como la glucosa con aminoácidos, péptidos, proteínas y ácidos nucleicos.

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; cuando la albúmina se glica se reduce su afinidad por la bilirrubina en un 50% y en un 95% por los ácidos grasos. La glicación de la LDL conduce a una menor captación por los fibroblastos y por tanto a un menor aclaramiento plasmático. La glicación de la fibrina, reduce su degradación por la plasmina.

Adicionalmente, la glucosa tiene la capacidad para reaccionar con los aminofosfolípidos (fosfatidilcolina, fosfatidiletanolamina, esfingomielinina y



fosfatidilserina), para formar bases de Schiff y compuestos de Amadori lipídicos que se comportan como potentes inductores de la formación de los lipoperóxidos que producen el estrés oxidativo. Por este motivo, los productos finales de la glicación de los lípidos denominados ALEs (Advanced lipoperoxidation end products).

Los RAGE son unos receptores de membrana que pertenecen a la familia de las inmunoglobulinas, que convierten la activación celular a largo plazo en una enfermedad o disfunción crónica. Los RAGE parecen funcionar induciendo la transcripción del factor NF-KB proinflamatorio y suprimiendo los mecanismos endógenos de autoregulación, favoreciendo la perpetuación de la inflamación.

Se han identificado bastantes AGEs en los tejidos, siendo el más conocido la hemoglobina glicosilada, y lo que tienen en común todos ellos es que sus niveles están significativamente aumentados en los pacientes con enfermedades crónicas en comparación con los individuos sanos. Cuando estos AGEs se acumulan en los tejidos inducen una exacerbación de la inflamación o infección y debilitan el sistema inmunitario, alteran los mecanismos de reparación del ADN y, lo que es más importante, producen unas 50 veces más radicales libres que las correspondientes proteínas no glicosiladas.

## **AGES EN LOS ALIMENTOS**

Los AGEs están presentes en una amplia variedad de alimentos, preferentemente en aquellos procesados. Hay un gran número de estudios que muestran la asociación entre la dieta y AGEs, referidos principalmente al procesamiento de los nutrientes y el efecto que este tiene en la formación de AGEs.

Un aspecto interesante, es que en ausencia de proteínas o calor, los niveles de AGEs no correlacionan con contenidos altos de azúcar, ni tampoco que la ausencia de azúcar predice bajos niveles de AGEs (como en preparaciones que contienen aditivos de caramelo preformados similares a AGEs).

## **IMPLICACION DE LOS AGES EN LA PATOGENESIS DE LAS COMPLICACIONES DIABETICAS**

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. La formación de entrecruzamientos intra- e inter-moleculares con el colágeno como resultado del proceso de glicación conduce a alteraciones estructurales que conllevan una

pérdida de la elasticidad y aumento de la resistencia a la digestión proteolítica. Por ejemplo, el entrecruzamiento del colágeno tipo I y la elastina conduce a una mayor rigidez de los vasos sanguíneos.

El RAGE pertenece a la superfamilia de las inmunoglobulinas y la interacción del AGE con el RAGE desencadena la activación de segundos mensajeros tales como la proteína quinasa C y la translocación del NF- $\kappa$ B al núcleo, donde incrementa la transcripción de proteínas incluyendo ICAM-1, Eselectina, endotelina-1, factor tisular, VEGF y citoquinas proinflamatorias. En consecuencia, tienen lugar una serie de procesos que ocurren tanto en el envejecimiento fisiológico de individuos normales como en pacientes diabéticos. Sin embargo, en estos últimos, y debido al estrés metabólico, los procesos conducentes al envejecimiento se verán notablemente acelerados.

La neuropatía periférica de la diabetes y la senilidad, 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. Además de 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.

## *Bibliografía:*

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.

<https://www.iqb.es/monografia/fichas/ficha119.htm>