



Universidad del Sureste
Escuela de Medicina

“Procesos de la glaciación”

Docente: Dr. Antonio de Jesús Pérez Aguilar

Materia: Medicina física y de rehabilitación

Grado: 5° Grupo: “B”

Alumna: Lizbeth Anahí Ruiz Córdova

Comitán, Chiapas, 07-Oct-2020

“Proceso de la glicación”

La glicación consiste en una reacción lenta, no enzimática, de azúcares reductores como glucosa y ribosa con grupos aminoácidos de una proteína.

Se entiende como una reacción espontánea de la glucosa sanguínea con las fibras dérmicas de colágeno y elastina. Los productos resultantes de la glicación se acumulan tanto dentro como fuera de las células y se unen a proteínas de la membrana plasmática, a proteínas circulantes y a proteínas estructurales, siendo este último aspecto el que más influye en el proceso de envejecimiento de la piel.

Los productos resultantes de la glicación se conocen con el nombre colectivo de productos finales de la glicación avanzada o AGE por su nomenclatura en inglés (Advance Glication End Products) y se acumulan en la matriz extracelular de la piel.

Las proteínas estructurales como es el caso del colágeno y elastina, que constituyen el verdadero almacén de la piel, tienen un tiempo de recambio lento y por eso acumulan muchos AGE que producen en ellas una especie de caramelización. El paso siguiente consiste en la formación de puentes moleculares entre las fibras proteicas lo que comporta una desorganización del andamiaje que forman y un notable incremento de su fragilidad. La formación de complejos AGE-proteínas se asocia con estrés oxidativo, aumento en la expresión de proteínas de la matriz extracelular, citocinas, factores de crecimiento, quimiotaxis y proliferación celular o apoptosis, que son todos ellos factores implicados en el envejecimiento de la piel. En cultivos experimentales se ha podido comprobar que los AGE ejercen una citotoxicidad directa sobre los fibroblastos de piel humana.

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 y a través de la activación de la vía de la MAPK (MAP kinasas), NF- κ B y (PKC) en las células mesangiales y túbulointersticiales promueven reacciones inflamatorias y fibrogénicas por medio de la producción aumentada de VEGF, TGF- β y CTGF.

TGF- β no solo estimula la síntesis de la matriz sino que también inhibe su degradación, estando involucrada en la esclerosis glomerular. En ratones transgénicos que sobreexpresan TGF- β se observa disfunción renal caracterizada por proteinuria, glomeruloesclerosis y fibrosis túbulointersticial. Induce la producción de MCP-1 propiciando un infiltrado mononuclear a nivel renal como parte de una reacción inflamatoria crónica y también promueve la inducción de apoptosis de las células mesangiales y contribuye por esa vía a la hiperfiltración glomerular.

El papel de la asociación AGE: RAGE se ha podido dilucidar utilizando ratones transgénicos. La cepa OVE26 de ratones diabéticos presenta albuminuria, esclerosis glomerular, alteración de los podocitos, engrosamiento de la MBG y disminución franca de la GFR. Al alterar dicha cepa para que no exprese RAGE se nota una disminución significativa de todas las alteraciones citadas. Otros estudios con cepas de ratones transgénicos con sobreproducción de RAGE resultaban en hipertrofia glomerular, expansión mesangial difusa, infiltración celular inflamatoria y fibrosis intersticial al compararlos con ratones sin sobreexpresión de RAGE.

La hiperglicemia estimula la producción de Angiotensina II (AT II) y ésta última incrementa la producción de ROS en las células renales a través de la activación de la NADPH oxidasa y en última instancia la producción de AGEs en el riñón diabético. En este sentido se puede hablar de un eje AGE-RAGE-ATII. Además, la producción aumentada de ATII causaría la hipertensión observada en los pacientes con ND.