

Productos finales de glicación avanzada de origen dietético (dAGEs): Patogénesis y estrategias nutricionales para la longevidad saludable. Una revisión crítica

Comentado por: **Elena María Yubero Serrano**

Referencia completa: Russo, P., Sirangelo, I., Siani, A. **Dietary Advanced Glycation End Products (dAGEs): Pathogenesis and nutritional strategies for health longevity-A critical view.** Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2026 May;36(5):104538. doi: 10.1016/j.numecd.2025.104538. Epub 2025 Dec 30. PMID: 41622099. DOI: 10.1016/j.numecd.2025.104538

Enlace: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41622099/>

Resumen

Los productos finales de glicación avanzada (AGEs) constituyen un mecanismo central de daño cardiovascular, especialmente en pacientes con diabetes, obesidad, síndrome metabólico, enfermedad renal crónica (ERC) y enfermedad cardiovascular establecida. Su acumulación acelera la rigidez arterial, deteriora la función endotelial y favorece un fenotipo inflamatorio persistente, elementos clínicos que explican el riesgo residual en muchos pacientes aparentemente bien controlados (LDL adecuado, HbA1c estable, presión arterial tratada).

Además de los AGEs endógenos derivados de hiperglucemia, inflamación y estrés oxidativo, una proporción significativa proviene de la dieta, a través de los AGEs dietéticos (dAGEs). Estos se generan en grandes cantidades mediante técnicas culinarias muy habituales en la población general (fritura, parrilla, horno seco), que multiplican su formación entre 10–100 veces. Este aspecto es clínicamente crítico: dos pacientes con la misma dieta pueden presentar perfiles inflamatorios y vasculares opuestos según cómo cocinen sus alimentos.

El eje AGE–RAGE, altamente activo en diabetes, ERC y obesidad, desencadena estrés oxidativo, inflamación endotelial, reclutamiento monocitario y remodelado vascular. En la práctica clínica, esto se traduce en:

- empeoramiento de la microcirculación (angina microvascular, claudicación atípica, deterioro renal),
- aumento de la rigidez arterial
- mayor progresión aterosclerótica, incluso con LDL controlado,
- peor estabilidad de placa en prevención secundaria.

El artículo destaca la importancia de tener en cuenta y modificar los métodos de cocinado, incorporando técnicas culinarias que utilicen agua (hervido, vapor, estofado), temperaturas moderadas, reducción de exposición térmica y el uso de medios ácidos disminuyen de forma sustancial la carga de dAGEs sin comprometer la nutrición del paciente. Este enfoque es particularmente relevante para diabéticos, pacientes renales y personas con rigidez arterial o inflamación residual.

En conjunto, la revisión sitúa a los AGEs, y muy especialmente a los dAGEs, como un determinante clínico relevante, estrechamente vinculado a la progresión vascular, la inflamación y el riesgo residual. Sus hallazgos respaldan la incorporación rutinaria de recomendaciones culinarias específicas como parte del manejo cardiometabólico integral, ofreciendo una intervención práctica, coste-efectiva y directamente accionable para mejorar salud vascular en la vida real.

COMENTARIO

Los productos finales de glicación avanzada (*Advanced Glycation End Products*, AGEs) constituyen uno de los determinantes moleculares más importantes del envejecimiento vascular, la inflamación crónica y la progresión de enfermedades cardiometabólicas. Aunque su formación endógena aumenta en estados de hiperglucemia, estrés oxidativo, disfunción renal y envejecimiento, una proporción significativa de la carga total proviene de AGEs dietéticos (dAGEs), generados por técnicas culinarias de alta temperatura y baja humedad típicas de dietas occidentalizadas (fritura, parrilla, horno). El artículo de Russo et al. realiza una revisión exhaustiva de los mecanismos fisicoquímicos, celulares y clínicos que explican cómo los AGEs, y en particular los dAGEs, participan de forma activa en la disfunción vascular y metabólica.

Desde el punto de vista clínico, los AGEs comprometen la función endotelial, aumentan la rigidez arterial y amplifican la inflamación de bajo grado, tres ejes fisiopatológicos que constituyen la base del riesgo residual en pacientes con diabetes, obesidad, síndrome metabólico, enfermedad renal crónica (ERC) y envejecimiento vascular prematuro. A nivel vascular, los AGEs generan entrecruzamiento irreversible de proteínas de la matriz extracelular, especialmente colágeno y elastina, y activan el receptor RAGE, un nodo clave que desencadena cascadas inflamatorias (NFκB), estrés oxidativo (NADPH oxidasa), disfunción endotelial y senescencia celular. Este eje AGE–RAGE–ROS explica fenómenos clínicos muy habituales: empeoramiento de la elasticidad arterial, progresión aterosclerótica pese a LDL controlado, inestabilidad de placa y deterioro de la perfusión microvascular.

El artículo revisa de manera sistemática cómo los dAGEs actúan como un factor dietético independiente, altamente modulable, que puede alterar la biología vascular sin modificar la composición nutricional del alimento. Los autores sintetizan evidencia mostrando que técnicas de cocción con humedad (hervido, vapor, estofado), temperaturas moderadas y medios ácidos (limón, vinagre) reducen de forma sustancial la formación de dAGEs, mientras que fritura, parrilla y horno seco pueden multiplicarlos entre 10 y 100 veces. En consecuencia, dos dietas idénticas en macronutrientes pueden diferir enormemente en su impacto cardiometabólico dependiendo de la técnica culinaria empleada, un punto de enorme relevancia clínica cuando se asesora a pacientes con inflamación persistente o rigidez arterial elevada.

La revisión también profundiza en el papel de los AGEs en enfermedades sistémicas:

- Enfermedad cardiovascular: aumentan rigidez, disfunción endotelial y estrés oxidativo, impulsando aterosclerosis y envejecimiento vascular.
- Diabetes: contribuyen a complicaciones micro y macrovasculares mediante amplificación inflamatoria.
- Enfermedad renal crónica: su aclaramiento disminuye, potenciando la toxicidad sistémica.
- Neurodegeneración: favorecen agregación proteica y neuroinflamación.
- Hueso: alteran mineralización y reparación.

El artículo subraya además los desafíos metodológicos (bioaccesibilidad, variabilidad analítica, absorción intestinal, interacción con microbiota), pero insiste en que la evidencia actual es suficientemente robusta para considerar los dAGEs un objetivo clínico real. El microbioma emerge como modulador crítico de inflamación y metabolismo, pudiendo amplificar o reducir la toxicidad de los dAGEs según la composición bacteriana.

Finalmente, el trabajo aporta una advertencia clínicamente esencial: la reducción de dAGEs no debe confundirse con restricción proteica, especialmente en adultos mayores en riesgo de sarcopenia. La intervención eficaz se basa en cambiar técnicas culinarias, no en disminuir proteínas de calidad. Para los clínicos, este punto es de enorme importancia práctica en el manejo de fragilidad, ERC, diabetes y cardiopatía en el adulto mayor.

En conjunto, el artículo ofrece una visión exhaustiva y clínicamente relevante de los AGEs como mecanismo transversal que conecta nutrición, inflamación, envejecimiento y enfermedad cardiovascular, y destaca los dAGEs como un objetivo modificable de alta relevancia para el manejo integral del riesgo cardiometabólico.