

Estructura química, biosíntesis, farmacocinética, bioactividad y toxicidad del Mogróside V: revisión bibliográfica

Recibido: 16 / 11 / 2022
Aceptado para publicación: 02 / 12 / 2022

Chemical structure, biosynthesis, pharmacokinetics, bioactivity and toxicity of Mogroside V: literature review

María Paula Bravo Guapisaca

Universitario
Universidad de Cuenca
Facultad de ciencias médicas, Ecuador.

María Emilia Bravo Guapisaca

Universitario
Universidad de Cuenca
Facultad de ciencias médicas, Ecuador.

Dra. María Gabriela Machado Orellana

Médica nutrióloga
Estudiante doctoral en ciencias morfológicas
Universidad de la Frontera, Chile
Miembro de Pharmacology and Nutritional Sciences Interdisciplinary Research Group.

Dra. Adriana Orellana Paucar

Bioquímica y Farmacéutica
Pharmacology and Nutritional Sciences
Interdisciplinary Research Group
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de Cuenca - Ecuador.

Resumen

Objetivo: El siguiente artículo sintetiza información científica disponible sobre la estructura química, biosíntesis, farmacocinética y aspectos de seguridad de mogróside V, el compuesto activo del edulcorante no calórico “fruto del monje”.

Método: Se realizó una revisión bibliográfica en las bases de datos Pubmed, Scielo, Elsevier.

Resultados: Mogróside V gracias a su actividad antioxidante, antiinflamatoria ha demostrado beneficios a nivel pancreático, pulmonar, sistema nervioso, como enfermedades metabólicas e inflamatorias como la colitis ulcerosa. Sus beneficios continúan en estudio.

Conclusiones: Mogroside V tiene propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, a nivel de la

microbiota intestinal, mostrando múltiples beneficios en el organismo. Sus extractos comercializados como edulcorantes han sido aprobados por la FDA, como producto seguro para el consumo en alimentos líquidos como sólidos.

PALABRAS CLAVE : Siraitia grosvenorii, Mogróside V, Fruto del monje, farmacología, toxicidad.

Abstract

Aim: The following article summarizes available scientific information on the chemical structure,

biosynthesis, pharmacokinetics and safety aspects of mogroside V, the active compound of the non-caloric sweetener “monk fruit”.

Method: A bibliographic review was carried out in the databases Pubmed, Scielo, Elsevier.

Results: Mogroside V, thanks to its antioxidant and anti-inflammatory activity, has shown benefits at the pancreatic, pulmonary, and nervous system levels, as well as metabolic and inflammatory diseases such as ulcerative colitis. Its benefits are still under study.

Conclusions: Mogroside V has antioxidant and anti-inflammatory properties at intestinal microbiota levels, showing multiple benefits in the body. Its extracts marketed as sweeteners have been approved by the FDA as a safe product for consumption in liquid and solid food.

KEY WORDS: *Siraitia grosvenorii*, Mogroside V, Monk fruit, pharmacology, toxicity.

Introducción

El fruto del monje es un fruto redondo de color verde que proviene de una enredadera perenne conocida como *luo-han-guo* que se cultiva en las provincias chinas de Guangxi, Guangdong y Hunan.

Su nombre científico es *Siraitia grosvenorii* y pertenece a la familia de las cucurbitáceas. La estructura química de los componentes edulcorantes que se encuentran naturalmente en la fruta pertenecen al grupo triterpenoide de sustancias químicas denominados mogrosidos (1,2).

Hay diferentes tipos de mogrosidos en el fruto, de entre ellos cabe destacar al Mogrosido V que es el compuesto químico al cual se le atribuye el sabor dulce extraído de esta fruta. Posee un poder edulcorante 250 veces mayor que el de la sacarosa (3).

Estructura química del Mogrosido V

Los mogrosidos actualmente pertenecen a los más intensos y populares edulcorantes. La cantidad en la fruta seca es de 3.8%. La mayor cantidad de los triterpenoides corresponde al mogrosido V. autores encontraron un fuerte vínculo para el Mogrosido V y una interacción hidrofóbica de el grupo 11 hidroxilo, lo cual podría explicar su intensidad de sabor mayor a la del esteviosido. (4)

Cuando hablamos de la estructura química, el mogrol es el principio activo de mogrosidos en el fruto *S. Grosvenorii*. es una saponina triterpenoide cucurbitanica, tiene un peso molecular de 1287 Da, consta de una molécula de mogrol y cinco moléculas de Glucosa, un disacárido en la posición C-3 y un trisacárido ramificado en la posición C-24. (4)

En la fruta madura, la formación de este compuesto se debe a la actividad de las UDP-glicosiltransferasas existe una reacción de glicosilación que permite la formación de un compuesto denominado un mogrosido, conformado por una estructura de mogrol, que es un, que se une por un enlace glucosídico a un varios residuos de glucosa, para dar su característico sabor dulce. (1)

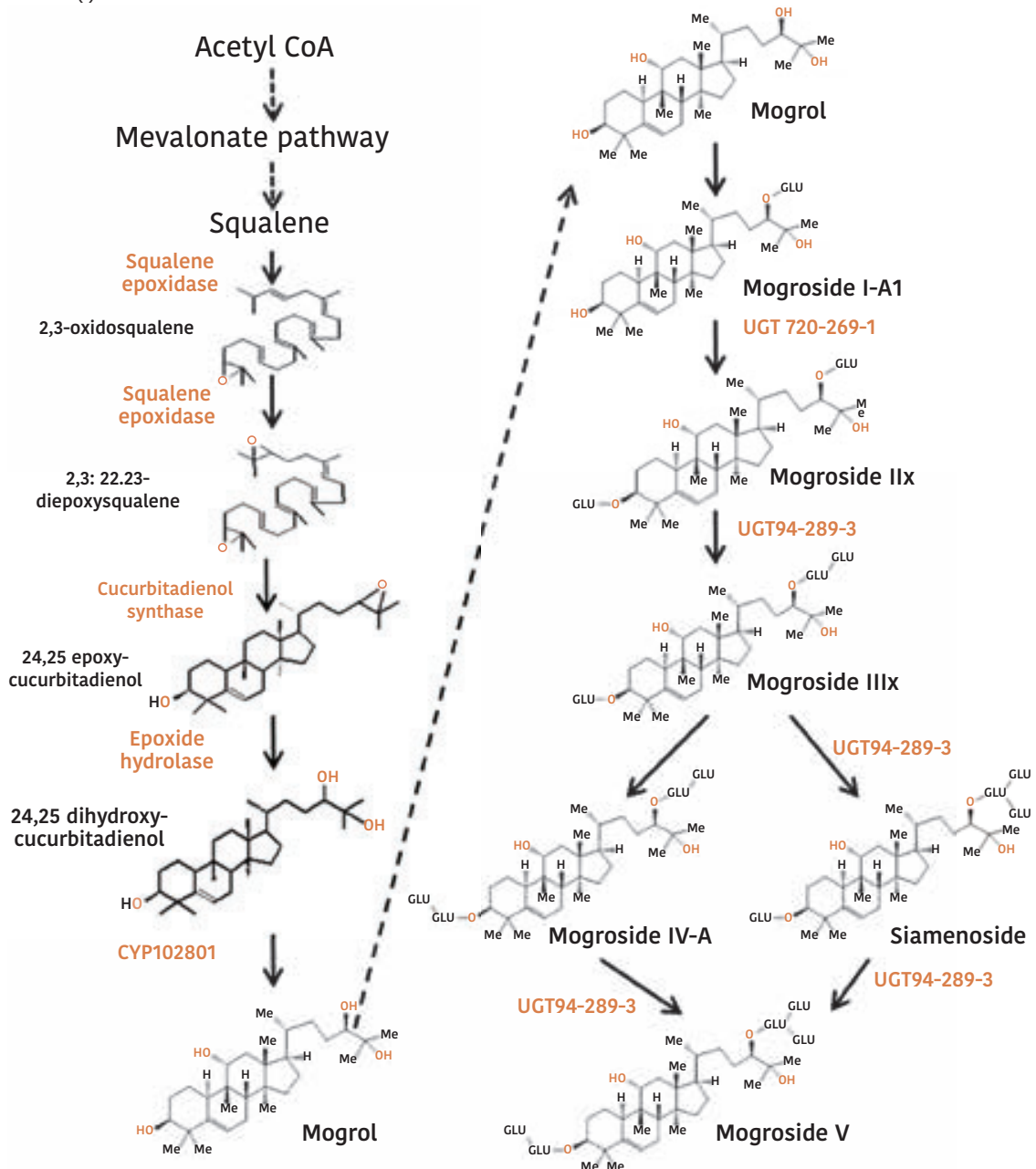
Biosíntesis

Los mogrosidos se sintetizan por la vía isoprenoide, por la ciclación de 2,3, oxidoescualeno para darle el esqueleto de cucurbitano. El 2,3-oxidoescualeno se convierte en cucurbitadienol por la cucurbitadienol sintasa (CS), mientras que el cucurbitadienol se convierte en mogrosidos a través de la epóxido hidrolasa (EPH), el citocromo P450 (CYP450) y las UDP-glucosiltransferasas (UGT). (5,6)

Es conocido que los mogrosidos V aparecen alrededor de los 70 días después de la polinización y su punto máximo se alcanza alrededor de los 85 días, por lo que el mejor momento para cosechar la fruta de

Siraitia grosvenorii es a los 90 días post polinización. Se ha demostrado que las variaciones en el contenido de mogróside V en la fruta pueden deberse a la acumulación de cucurbitadieno, y genes como SgCPR pueden desempeñar un papel importante en la acumulación de mogrol para su posterior transformación en mogrosidos. (5-8)

Anexo 1. (3)



Farmacocinética del mogroside V

Estudios farmacocinéticos recientes indican que los mogrosidos experimentan una absorción sistémica mínima luego de la ingestión e hidrólisis por enzimas digestivas o flora intestinal.

La mayor parte del mogroside V administrado por vía oral se excreta sin absorción, mientras que la porción absorbida sufre procesos de desglicosilación, glicosilación, isomerización, hidroxilación, deshidrogenación y metilación dando como resultado monoglucósidos, diglucósidos y finalmente mogrol, el cual, se absorbe sistémicamente y es excretado en las heces y orina como un glucurónido.

Otros productos metabólicos de mogroside V siguen siendo investigados, pues se han identificado 77 metabolitos en ensayos in vitro, de los cuales solo 4 fueron detectados mediante sistema de incubación S9 en hígado de ratas, lo que sugiere que la compleja estructura de la sustancia y su elevado peso molecular podría generar resistencia ante la mayoría de sistemas enzimáticos in vivo como CYP450s en S9 hepático de rata. (9)

La vida media de eliminación del mogroside V se estima que son 0.33 h y de mogrol 1.53 h, su biodisponibilidad sistémica por vía oral se estimó en $8,73 \pm 1,46$ % y la semivida de eliminación de mogrol fue de $2,46 \pm 0$.(10)

Bioactividad

1. Actividad Antioxidante

El estrés oxidativo, causado por las especies reactivas de oxígeno ROS puede causar efectos dañinos a nivel celular cuando existe poca degradación por parte de las enzimas encargadas de su degradación como son la superóxido dismutasa (SOD), la glutatión peroxidasa (GSH-Px) y la catalasa (CAT). El mogrosido V posee varios grupos hidroxilo a los que se les atribuye su

actividad antioxidante, aumenta la actividad de la SOD, GSH-Px y la expresión de enzimas antioxidantes por las vías relacionadas con el NFR2 el cual es un factor de transcripción que regula la defensa celular contra agresiones tóxicas y oxidativas(11), también actúa reduciendo la MDA involucrado con el daño celular por estrés oxidativo en el hígado.

Es por ello que se ha demostrado que puede presentar beneficios como evitar el envejecimiento prematuro de la piel y daño por estrés oxidativo. (12)

2. Beneficios en pacientes diabéticos

El mogrosido V actúa intracelularmente mediante los mecanismos antioxidantes ya mencionados potenciando la acción protectora en conjunto con el factor de transcripción FOXO1 en células B pancreáticas, el cual una vez activado por el estrés oxidativo ingresa al núcleo y disminuye la expresión de genes que codifican enzimas clave para el metabolismo de glucosa como GLUT2 y la piruvato quinasa, lo que disminuye las especies reactivas de oxígeno como un mecanismo de defensa, por lo tanto una acción en conjunto de estos dos sistemas protectores, previene la muerte celular por glucotoxicidad. (13, 14).

Se ha demostrado beneficios en el consumo de Mogrosido V en diabéticos, su metabolito, el Mogrol, inhibe la oxidación de ácidos grasos, predominantemente LDL, lo que disminuye el riesgo cardiovascular en estos pacientes.(15)

También Mogrol cumple una potente actividad en la activación de AMPK, inhibiendo la expresión de los genes glucosa fosfatasa y fosfoenolpiruvato carboxilasa, enzimas que están involucradas en la vía de la gluconeogénesis, de modo que actúa como un regulador en el metabolismo de glucosa y lípidos. (1,16)

3. Actividad Antiinflamatoria

La inflamación juega un papel importante en la patología de varias enfermedades pulmonares, en un estudio en el que se aplica la metabolómica se demostró que la administración de mogroside V resolvió de manera eficaz la expresión de citoquinas e infiltración inflamatoria pulmonar en ratones con asma inducida por ovoalbúmina mediante 6 vías metabólicas que son: metabolismo de la Vitamina B6, de la taurina, hipotaurina, ascorbato, al rato, histidina y ciclo del citrato, demostrando que posee efectos terapéuticos en enfermedades como EPOC, asma bronquial y fibrosis pulmonar idiopática. (17)

Además se estudia su papel en lesión pulmonar aguda causada por lipopolisacáridos bacterianos a nivel pulmonar a través de la vía de señalización NF- κ B(18).

Se realizó un estudio en ratones con neumonía alérgica provocada por ovoalbúmina a los que se les trató con fruto del monje y exclusivamente con Mogróside V, a lo que se confirmó que las dos opciones inhibieron la expresión de citocinas e interleucinas IL-5, IL-13, IL-17, e Ige, a través de la disminución de las moléculas reguladoras clave (Igha, Ighg1, NF- κ B, Jak1 y Stat) aliviando la infiltración de células inflamatorias y disminuyendo el engrosamiento mesenquimatoso, los mejores resultados se observaron en ratones tratados únicamente con Mogroside V, a lo que plantea la teoría de que la actividad antiinflamatoria se le podría atribuir a este compuesto antes que al conjunto que posee el fruto del Monje. (19,20)

Por su conocida actividad antiinflamatoria se evaluó la acción del mogróside V en colitis ulcerosa, se demostró que el producto final de su degradación, el mogrol actúa inhibiendo el inflammasoma NRLP3 en la mucosa colónica por la vía de señalización AMPK y NF- κ B disminuyendo la inflamación del epitelio colónico mejorando su sintomatología. (21)

Se continúa estudiando los objetivos farmacológicos para Mogróside V como un mediador en pacientes

con cáncer de ovario y Covid-19 debido a su influencia en las vías proinflamatorias, a lo que se reporta una respuesta positiva in vitro como modulador, sin embargo su actividad in vivo y en la práctica clínica aún están por probarse.(22)

4. Actividad en la Microbiota Intestinal

La microbiota intestinal juega un papel importante en el mantenimiento de la salud del huésped, y la disbiosis intestinal está relacionada con una variedad de enfermedades, en particular con la fisiopatología de la obesidad donde se encuentra disminución de los Bacteroides y aumento de los firmicutes, en un estudio realizado en ratones tratados con mogróside, se demostró que pueden restablecer el balance Bacteroides/ Firmicutes, atenuando la obesidad mediante la modulación de la microbiota intestinal. (23)

Otro estudio en el que se llevó a cabo una incubación in vitro con Mogroside V por 24 horas, se notó cambios en la microbiota intestinal humana con notable aumento de los géneros Bacteroides, Lactobacillus, Prevotella, Megasphaera y Olsenella, también se reportó inhibición de Clostridium X1Va, Dorea y Desulfovibrio, por lo que se le podría considerar un prebiótico en el intestino humano(24).

5. Actividad En SNC

Se ha estudiado la acción que ejercen metabolitos de mogróside V en modelos de ratas bajo el efecto de MK 801 sustancia conocida como Dizocilpina (antagonista no competitivo del receptor de N -metil- D -aspartato (NMDA), usada para simular comportamientos similares a la esquizofrenia, a lo que se demostró que los metabolitos de mogroside V pueden actuar atenuando actividades similares a la esquizofrenia por medio de la restauración de la expresión de los genes Camk2a y Calbindin, por lo tanto protegiendo a las células reguladas por su expresión. (25)

Se iniciaron estudios que indicaron que mogrol inhibió la producción de factores proinflamatorios inducida por LPS (TNF- α , IL-1 β , IL-18, IL-6, COX-2, óxido nítrico sintasa inducible y HMGB1) en células microgliales BV-2. Además se descubrió que Mogrosido suprimió el receptor tipo toll 4 (TLR4), el factor de diferenciación mieloide 88 (MyD88), la fosforilación de las proteínas quinasas activadas por mitógenos (MAPK), la proteína quinasa activada por adenosina 5'-monofosfato- (AMP-) (AMPK), factor nuclear kappa-B (NF- κ B) y proteína quinasa B (AKT), lo que representa que mogrol puede cumplir un rol protector contra la neurotoxicidad inducida por las paredes bacterianas. (26)

Se ha descrito un papel importante en la función mitocondrial y el estrés oxidativo en la enfermedad de parkinson por lo que se investiga la función de mogrosido V como neuroprotector; para su estudio se inyectó Rotenona 0.25mg/Kg en el cuerpo estriado con el fin de inducir deficiencias motoras y dopaminérgicas y se trató con 2.5 mg/ kg, 5 mg/kg, y 10 mg/kg de Mogrosido V por sonda, a lo se obtuvo una respuesta positiva con 10 mg/kg, se cree que su actividad neuroprotectora se debe a SIRT3 como un regulador importante en esta actividad.(27)

Aspectos de seguridad

Los triterpenoides, grupo químico al que pertenece el mogrosido V", ha sido la base de varios estudios para evaluar su seguridad de consumo y efectos en el organismo. La FDA ha emitido un certificado GRAS (Generally Recognized As Safe) en el que se estudió a Mogroside V, III y IV como ingrediente edulcorante, saborizante en alimentos convencionales y para bebés y niños.

En su panel se evaluó su identidad, composición, proceso y especificaciones de fabricación, a lo que se afirma que los extractos de mogrosidos son aptos para ser consumidos junto con alimentos convencionales, ya sean estos en estado líquido o sólido, sin que se alteren sus propiedades organolépticas, los

más utilizados en la industria son las bebidas carbonatadas o los zumos de fruta que necesitan ser endulzados, los mogrosidos tienen una concentración máxima de ser utilizados en una proporción de un 1% con respecto al resto de componentes. Sin embargo, debido al alto potencial endulzante (250 veces más dulces que el azúcar) su uso común es mucho más bajo a lo mencionado anteriormente, siendo su concentración usual cerca de 0.25%-0.50% . (14)

Basándose en datos y estimaciones realizados por Nestlé en el año 2008, se calcula que su uso máximo previsto en alimentos para bebés, es del 47,8 mg/kg día entre los 9 y 11,9 meses edad. Además se destaca la decisión de la dirección de alimentos de Canadá que autorizó su uso como edulcorante de mesa basado en estudios que afirman que la mayor parte de sus metabolitos se excretan en la orina. (29,30)

Conclusiones

Mogroside V de la familia de triterpenoides es la sustancia principal a la que se le atribuye el sabor dulce del edulcorante "Fruto del Monje", que se obtiene del fruto maduro de *S. Grosvenorii*, tiene poca absorción a nivel sistémico, y se degrada fácilmente a nivel intestinal, se demostró en múltiples estudios que su producto final de degradación el mogrol tiene propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, a nivel de la microbiota intestinal, mostrando múltiples beneficios en el organismo. Sus extractos comercializados como edulcorantes han sido aprobados por la FDA, como producto seguro para el consumo en alimentos líquidos como sólidos.

Bibliografía

1. Pharmacological activities of mogrosides | Future Medicinal Chemistry [Internet]. [citado 29 de octubre de 2022]. Disponible en: https://www.future-science.com/doi/full/10.4155/fmc-2017-0255?rfr_dat=cr_pub++0pubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrsref.org
2. EFSA Panel on Food Additives and Flavourings (FAF), Younes M, Aquilina G, Engel KH, Fowler P, Frutos Fernandez MJ, et al. Safety of use of Monk fruit extract as a food additive in different food categories. EFSA J Eur Food Saf Auth. diciembre de 2019;17(12):e05921.
3. Itkin M, Davidovich-Rikanati R, Cohen S, Portnoy V, Doron-Faigenboim A, Oren E, et al. The biosynthetic pathway of the nonsugar, high-intensity sweetener mogroside V from *Siraitia grosvenorii*. Proc Natl Acad Sci U S A. 22 de noviembre de 2016;113(47):E7619-28.
4. çiçek SS. Structure-Dependent Activity of Plant-Derived Sweeteners. Molecules. enero de 2020;25(8):1946.
5. Pawar RS, Krynitsky AJ, Rader JI. Sweeteners from plants—with emphasis on *Stevia rebaudiana* (Bertoni) and *Siraitia grosvenorii* (Swingle). Anal Bioanal Chem. 1 de mayo de 2013;405(13):4397-407.
6. Qiao J, Luo Z, Gu Z, Zhang Y, Zhang X, Ma X. Identification of a Novel Specific Cucurbitadienol Synthase Allele in *Siraitia grosvenorii* Correlates with High Catalytic Efficiency. Mol Basel Switz. 11 de febrero de 2019;24(3):627.
7. Wu J, Jian Y, Wang H, Huang H, Gong L, Liu G, et al. A Review of the Phytochemistry and Pharmacology of the Fruit of *Siraitia grosvenorii* (Swingle): A Traditional Chinese Medicinal Food. Molecules. 5 de octubre de 2022;27(19):6618.
8. Shi H, Liao J, Cui S, Luo Z, Ma X. Effects of Forchlorfenuron on the Morphology, Metabolite Accumulation, and Transcriptional Responses of *Siraitia grosvenorii* Fruit. Molecules. 11 de noviembre de 2019;24(22):4076.
9. Xu F, Li DP, Huang ZC, Lu FL, Wang L, Huang YL, et al. Exploring in vitro, in vivo metabolism of mogroside V and distribution of its metabolites in rats by HPLC-ESI-IT-TOF-MSn. J Pharm Biomed Anal. 10 de noviembre de 2015;115:418-30.
10. Bhusari S, Rodriguez C, Tarka SM, Kwok D, Pugh G, Gujral J, et al. Comparative In vitro metabolism of purified mogrosides derived from monk fruit extracts. Regul Toxicol Pharmacol. 1 de marzo de 2021;120:104856.
11. He F, Ru X, Wen T. NRF2, a Transcription Factor for Stress Response and Beyond. Int J Mol Sci. 6 de julio de 2020;21(13):4777.
12. Mo Q, Fu H, Zhao D, Zhang J, Wang C, Wang D, et al. Protective Effects of Mogroside V on Oxidative Stress Induced by H2O2 in Skin Fibroblasts. Drug Des Devel Ther. 1 de diciembre de 2021;15:4901-9.
13. Kitamura YI, Kitamura T, Kruse JP, Raum JC, Stein R, Gu W, et al. FoxO1 protects against pancreatic β cell failure through NeuroD and MafA induction. Cell Metab. 1 de septiembre de 2005;2(3):153-63.
14. Xu Q, Chen SY, Deng LD, Feng LP, Huang LZ, Yu RR. Antioxidant effect of mogrosides against oxidative stress induced by palmitic acid in mouse insulinoma NIT-1 cells. Braz J Med Biol Res Rev Bras Pesqui Medicas E Biol. noviembre de 2013;46(11):949-55.
15. Takeo E, Yoshida H, Tada N, Shingu T, Matsuura H, Murata Y, et al. Sweet elements of *Siraitia grosvenorii* inhibit oxidative modification of low-density lipoprotein. J Atheroscler Thromb. 2002;9(2):114-20.
16. Chen X bing, Zhuang J jing, Liu J hua, Lei M, Ma L, Chen J, et al. Potential AMPK activators of cucurbitane triterpenoids from *Siraitia grosvenorii* Swingle. Bioorg Med Chem. 1 de octubre de 2011;19(19):5776-81.
17. Liu Y, Wang J, Guan X, Yu D, Huangfu M, Dou T, et al. Mogroside V reduce OVA-induced pulmonary inflammation based on lung and serum metabolomics. Phytomedicine Int J Phytother Phytopharm. octubre de 2021;91:153682.
18. Shi D, Zheng M, Wang Y, Liu C, Chen S. Protective effects and mechanisms of mogroside V on LPS-induced acute lung injury in mice. Pharm Biol. junio de 2014;52(6):729-34.
19. Liu Y, Wang J, Dou T, Zhou L, Guan X, Liu G, et al. The liver

metabolic features of Mogroside V compared to *Siraitia grosvenorii* fruit extract in allergic pneumonia mice. *Mol Immunol*. 1 de mayo de 2022;145:80-7.

20. Dou T, Wang J, Liu Y, Jia J, Zhou L, Liu G, et al. A Combined Transcriptomic and Proteomic Approach to Reveal the Effect of Mogroside V on OVA-Induced Pulmonary Inflammation in Mice. *Front Immunol*. 2022;13:800143.

21. liang H, Cheng R, Wang J, Xie H, Li R, Shimizu K, et al. Mogrol, an aglycone of mogrosides, attenuates ulcerative colitis by promoting AMPK activation. *Phytomedicine*. 1 de enero de 2021;81:153427.

22. Li Y, Chen Y, Wei M, Wei C. Preclinical In Silico Evidence Indicates the Pharmacological Targets and Mechanisms of Mogroside V in Patients With Ovarian Cancer and Coronavirus Disease 2019. *Front Endocrinol*. 6 de abril de 2022;13:845404.

23. Wang S, Cui K, Liu J, Hu J, Yan K, Xiao P, et al. Mogroside-Rich Extract From *Siraitia grosvenorii* Fruits Ameliorates High-Fat Diet-Induced Obesity Associated With the Modulation of Gut Microbiota in Mice. *Front Nutr*. 13 de junio de 2022;9:870394.

24. Xiao R, Liao W, Luo G, Qin Z, Han S, Lin Y. Modulation of Gut Microbiota Composition and Short-Chain Fatty Acid Synthesis by Mogroside V in an In Vitro Incubation System. *ACS Omega*. 21 de septiembre de 2021;6(39):25486-96.

25. Ju P, Ding W, Chen J, Cheng Y, Yang B, Huang L, et al. The protective effects of Mogroside V and its metabolite 11-oxo-mogrol of intestinal microbiota against MK801-induced neuronal damages. *Psychopharmacology (Berl)*. abril de 2020;237(4):1011-26.

26. Liu Y, Zhang B, Liu J, Qiao C, Xue N, Lv H, et al. Mogroside V Alleviates Lipopolysaccharide-Induced Neuroinflammation via Inhibition of TLR4-MyD88 and Activation of AKT/AMPK-Nrf2 Signaling Pathway. *Evid-Based Complement Altern Med ECAM*. 30 de abril de 2021;2021:5521519.

27. Luo H, Peng C, Xu X, Peng Y, Shi F, Li Q, et al. The Protective Effects of Mogroside V Against Neuronal Damages by Attenuating Mitochondrial Dysfunction via Upregulating Sirtuin3. *Mol Neurobiol*. 1 de abril de 2022;59(4):2068-84.

28. Nutrition C for FS and A. Additional Information about High-Intensity Sweeteners Permitted for Use in Food in the United States. FDA [Internet]. 20 de febrero de 2020 [citado 29 de octubre de 2022]; Disponible en: <https://www.fda.gov/food/food-additives-petitions/additional-information-about-high-intensity-sweeteners-permitted-use-food-united-states>

29. Consumo de edulcorantes no nutritivos: efectos a nivel celular y metabólico | Perspectivas en Nutrición Humana [Internet]. [citado 29 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://revistas.udea.edu.co/index.php/nutricion/article/view/332009/20794521>

30. Nutrition C for FS and A. Agency Response Letter GRAS Notice No. GRN 000627. FDA [Internet]. 2 de diciembre de 2020 [citado 29 de octubre de 2022]; Disponible en: <https://www.fda.gov/food/gras-notice-inventory/agency-response-letter-gras-notice-no-grn-000627>

Reporte de caso clínico paciente con diagnóstico de enfermedad de Tarui

Recibido: 18 / 11 / 2022
Aceptado para publicación: 03 / 12 / 2022

Clinical case report of a patient with a diagnosis of Tarui disease

Guzman Flores Sofia
Licenciada en Nutrición y Dietética
Universidad de Cuenca

Espinoza Zuñiga Carlos
Médico General
Universidad del Azuay

Beltran Prado Gabriela
Estudiante de la carrera de Medicina
Universidad Católica de Cuenca

Resumen

Se presenta el caso de una mujer de 21 años de edad con múltiples antecedentes, que acude a consulta con el especialista en Genética después de varios diagnósticos presuntivos y erróneos durante varios años por cuadro clínico incierto, por lo que se realiza exámenes genéticos, en el cual manifiesta hallazgos moleculares en relación a patogenicidad, fundamentalmente de PFKM, el cual codifica para un tipo de isoenzima, llamada la subunidad M de fosfofructocinasa, presente en la enfermedad por almacenamiento de glucógeno tipo VII, es referida a la Nutricionista para un tratamiento precoz nutricional con el fin de mejorar su alimentación y estilo de vida.

La glucogenosis VII es un trastorno de almacenamiento de glucógeno autosómico recesivo raro causado por mutaciones en PFKM, que se presenta con intolerancia al ejercicio, contracturas y mioglobinuria, una variante hemolítica y una forma de inicio tardío

que suele presentarse con dolor muscular y debilidad proximal leve. Hasta ahora, sólo alrededor de 100 pacientes con deficiencia de PFK han sido informados en todo el mundo y 22 alelos deficientes en PFK han sido caracterizados.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad por almacenamiento de glucógeno tipo VII, Enfermedad de Tauri, Fosfofructoquinasa, Deficiencia de PFKM, Tratamiento Nutricional.

Abstract

The case of a 21-year-old woman with multiple medical history is presented, who consults with a specialist in Genetics after several presumptive and

erroneous diagnoses for several years due to an uncertain clinical picture, for which genetic tests are performed, in which manifests molecular findings in relation to pathogenicity, mainly PFKM, which codes for a type of isoenzyme, called the phosphofructokinase M subunit, present in type VII glycogen storage disease, is referred to the Nutritionist for early nutritional treatment in order to improve their diet and lifestyle.

Glycogenosis VII is a rare autosomal recessive glycogen storage disorder caused by mutations in PFKM, presenting with exercise intolerance, contractures, and myoglobinuria, a hemolytic variant, and a late-onset form that usually presents with muscle pain and mild proximal weakness.

So far, only about 100 PFK-deficient patients have been reported worldwide and 22 PFK-deficient alleles have been characterized.

KEYWORDS: Glycogen storage disease type VII, Tauri disease, Phosphofructokinase, PFKM deficiency, Nutritional Treatment.

Historia clínica

Antecedentes

Mujer de 21 años con antecedentes clínicos de Hiperbilirrubinemia neonatal transitoria, anemia hemolítica a los 6 años, diagnóstico de ictericia debido a síndrome de Gilbert a los 20 años, enfermedad de Crohn a los 21 años, por otro lado, Apendicectomía a los 7 años, Cateterismo cerebral por sospecha de tumor a los 15 años, el cual fue descartado, dando como diagnóstico definitivo hipoplasia del seno transversal izquierdo y colecistectomía más colangiopancreatografía retrógrada endoscópica a los 20 años por coledocolitiasis

Enfermedad actual

Paciente acude a consulta por dolor y debilidad muscular en extremidades a nivel proximal de años

de evolución, le impide realizar actividad física en grado moderado acompañado de disnea de medianos esfuerzos, después de varios años de diagnósticos presuntivos y erróneos se solicita estudio genético por sospecha de error innato del metabolismo.

Sintomatología de la paciente previa al tratamiento

La paciente presentaba síntomas gastrointestinales, tales como diarrea, náusea, vómito, tratada como infección gastrointestinal, posteriormente el cuadro se relaciona con diagnóstico de Enfermedad de Crohn, por último, presenta mialgia, astenia, miastenia, rigidez articular en manos, intolerancia al ejercicio en grado moderado, taquicardia, sensación de palpitaciones, taquipnea y disnea de medianos esfuerzos con evolución a pequeños esfuerzos.

Exploración física

Sólo se aprecia panículo adiposo aumentado a nivel abdominal, siendo el resto absolutamente normal.

Evolución

Después de implementar el tratamiento nutricional la paciente sigue presentando los siguientes síntomas miastenia leve, astenia leve, taquicardia, disnea de grandes esfuerzos. Siendo su mejora progresiva.

Pruebas complementarias

Exámenes de laboratorio

Los análisis realizados (tabla 1) pusieron de manifiesto un volumen corpuscular medio y hemoglobina corpuscular media elevados, a pesar de que no exista una hemoglobina disminuida, se encuentra en límites inferiores, por otro lado, llama la atención una hemoglobina glicosilada disminuida que podría deberse a una anemia anterior, ya sea de origen metabólico o hemolítico. El resto de los análisis fue normal.