



UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DE CUENCA

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**“ENFERMEDAD DE TARUI: REPORTE DE CASO”**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

**AUTOR: GABRIELA FERNANDA BELTRÁN PRADO**

**DIRECTOR: DR. JUAN ANTONIO COYAGO IÑIGUEZ**

**CUENCA - ECUADOR**

**2024**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**“ENFERMEDAD DE TARUI: REPORTE DE CASO”**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

**AUTOR: GABRIELA FERNANDA BELTRÁN PRADO**

**DIRECTOR: DR. JUAN ANTONIO COYAGO IÑIGUEZ**

**CUENCA - ECUADOR**

**2024**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**

## DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

**Gabriela Fernanda Beltrán Prado** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0104993274**.  
Declaro ser el autor de la obra: “**Enfermedad de Tarui: Reporte de caso**”, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 09 de julio de 2024

F: .....  .....

**Gabriela Fernanda Beltrán Prado**  
C.I. **0104993274**

## CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado "**Enfermedad de Tarui: Reporte de caso**" realizado por **Gabriela Fernanda Beltrán Prado** con documento de identidad No. **0104993274**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 09 de julio de 2024



Firmado electrónicamente por:  
**JUAN ANTONIO COYAGO  
INIGUEZ**

F: .....

**Dr. Juan Antonio Coyago Iñiguez**  
**DIRECTOR / TUTOR**

## **DEDICATORIA**

Este trabajo va dedicado a mi madre Carlina, por su tiempo dedicado a mi durante este trayecto universitario, por su temple, el cual ha sido un ejemplo para seguir adelante, aun cuando ya no tenía aliento para continuar, para ella, que siempre estuvo junto a mi cuando quería rendirme, brindándome palabras de apoyo y amor incondicional. A mi abuelita Elena, quien siempre tuvo las palabras exactas para mantenerme fuerte durante la carrera, ella, que constantemente tuvo una comida lista para mi después de un día largo de clases, acompañado de preocupación y dedicación hacia mí. Y, por último, pero no menos impórtate, a mi perrito Donatello, quien fue mi compañero de desvelos y estudios, aquel que jamás me dejó sola, aun cuando sus ojitos se cerraban por el sueño, esperaba que termine de estudiar para dormir juntos, y así convertirnos juntos en médicos.

## AGRADECIMIENTO

En primer lugar, agradezco el amor inmenso e invaluable de mis padres Carlina y Marcelo, los cuales, siempre se preocuparon por mí a lo largo de este camino, agradezco la dedicación que me brindaron, el apoyo incondicional, ya que, sin ellos, no hubiera llegado jamás a donde estoy hoy. Agradezco especialmente a mi madre, quien fue mi principal inspiración, quien jamás dudo en acompañarme en una noche de estudios, aquella que jamás me negó su hombro para llorar cuando las cosas se tornaban difíciles, mi mayor fuente de amor y admiración. De la misma manera, agradezco a mis abuelitos Elena y Félix, quienes formaron gran parte de mi desarrollo, como persona y como estudiante, agradezco su amor y palabras de aliento, así como las retadas cuando estaba a punto de rendirme, esto me permitió seguir adelante, cuando creía que ya no podría hacerlo.

Gracias a mi fiel compañero de desvelos, mi perrito Donatello, quien es y siempre será una fuente inagotable de motivación, quien fue mi gran soporte en aquellos días grises y también en esos días de inmensa felicidad por lograr mis objetivos.

Asimismo, quiero agradecer a mis amigos María Esther, John y María Paz, quienes fueron un inmenso apoyo a lo largo de mi formación universitaria, aliviando el peso de la misma con sus bromas y chistes, los cuales me sacaban una sonrisa, en medio de tanto desorden en mi vida. Y en especial, a mi amiga Gabriela, quien fue como sol en un día frío, quien me acompañó durante este largo camino y jamás me soltó, quien me brindaba las palabras exactas para no rendirme. También quiero agradecer a mi director Dr. Juan Coyago, por su orientación, apoyo y guía en el desarrollo de este trabajo, así como el inspirarme a realizar el mismo.

Por último, quiero agradecer a todos quienes no confiaron en mí, en mi capacidad e inteligencia, ya que, fueron una motivación diaria para lograr este gran objetivo, para llegar así a obtener el título de médico y poder llamarme a mí mismo en futuro, doctora.

## **RESUMEN**

**Introducción:** La enfermedad de Tarui es una patología de carácter autosómico recesivo, causada por actividad ineficiente de fosfofructoquinasa (PFK) en el músculo estriado, una enzima fundamental para la glucólisis. Pertenece a la familia de enfermedades genéticas, caracterizadas por un depósito de cantidades anómalas de glucógeno en los tejidos, provocadas por la falta de una o varias enzimas que intervienen en la síntesis o degradación del glucógeno. Se estima que su incidencia es de 1 caso por cada 20,000 a 43,000 nacidos vivos. Desde 1965 hasta la actualidad, se han reportado 100 casos confirmados en todo el mundo.

Las manifestaciones clínicas de esta patología principalmente son: debilidad muscular, intolerancia al ejercicio, calambres, mioglobinuria y hemólisis. Si un paciente realiza ejercicio con demasiada intensidad, sin percibir calambre o dolor, puede llegar a experimentar rabdomiólisis, la cual puede llegar a causar enfermedad renal aguda. El diagnóstico definitivo de esta patología se realiza mediante secuenciación de ADN de siguiente generación (NGS).

**Conclusión:** Este caso resalta la importancia de considerar la enfermedad de Tarui al evaluar pacientes con anemia hemolítica, debilidad muscular e intolerancia al ejercicio. El diagnóstico precoz y la atención nutricional adecuada juegan un papel crucial en cuanto a la calidad de vida de estos pacientes.

**Palabras clave:** Enfermedad del Almacenamiento de Glucógeno Tipo VII, Hemólisis, Secuenciación de Nucleótidos de Alto Rendimiento, reporte de caso

**ABSTRACT**

**Introduction:** Tarui disease is an autosomal recessive pathology caused by inefficient phosphofructokinase (PFK) activity in striated muscle, an enzyme essential for glycolysis. It belongs to the family of genetic diseases characterized by the deposition of abnormal amounts of glycogen in tissues due to the lack of one or more enzymes involved in the synthesis or degradation of glycogen. Its incidence is estimated to be 1 case per 20,000 to 43,000 live births. One hundred confirmed cases have been reported worldwide from 1965 to date.

The clinical manifestations of this pathology are mainly muscle weakness, exercise intolerance, cramps, myoglobinuria, and hemolysis. If a patient exercises excessively, without cramping or pain, they may develop rhabdomyolysis, which can lead to acute kidney injury. Definitive diagnosis of this pathology is achieved through next-generation DNA sequencing (NGS).

**Conclusion:** This case highlights the importance of considering Tarui disease when evaluating patients with hemolytic anemia, muscle weakness, and exercise intolerance. Early diagnosis and proper nutritional care are crucial to the patient's quality of life.

**Keywords:** Case Report, Glycogen Storage Disease Type VII, Hemolysis, High Throughput DNA Sequencing

**ÍNDICE**

<b>RESUMEN</b> .....	<b>7</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>8</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>10</b>
<b>REPORTE DEL CASO</b> .....	<b>12</b>
<i>Información de la paciente</i> .....	<b>12</b>
<i>Hallazgos clínicos</i> .....	<b>12</b>
<i>Línea de tiempo</i> .....	<b>13</b>
.....	<b>13</b>
<i>Evaluación diagnóstica</i> .....	<b>13</b>
<i>Intervención terapéutica</i> .....	<b>15</b>
<i>Seguimiento y resultados</i> .....	<b>15</b>
<b>DISCUSIÓN</b> .....	<b>17</b>
<b>CONCLUSIONES</b> .....	<b>19</b>
<b>CONFLICTO DE INTERESES</b> .....	<b>19</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	<b>20</b>
<b>AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL</b> .....	<b>22</b>
<b>REPOSITORIO INSTITUCIONAL</b> .....	<b>22</b>

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Tarui o enfermedad por almacenamiento de glucógeno tipo VII es una patología de carácter autosómico recesivo causada por actividad deficiente de fosfofructoquinasa (PFK) en el musculo de tipo estriado o esquelético, siendo un catalizador sustancial para la glucólisis (1). Forma parte de una familia de enfermedades genéticas, caracterizadas por un depósito anómalo de glucógeno en los tejidos, provocadas por una carencia de una o varias enzimas que actúan en la síntesis o degradación del glucógeno (2). Su incidencia oscila alrededor de 1 caso por cada 20,000 a 43,000 nacidos vivos (3). Siendo predominante en judíos asquenazíes y japoneses (4). Desde 1965 hasta la actualidad, se han reportado 100 casos confirmados en todo el mundo (5). Los cuales se deben a 20 mutaciones conocidas en el gen PFKM (6).

Las manifestaciones clínicas de esta patología principalmente son: debilidad muscular, intolerancia al ejercicio, calambres, mioglobinuria y hemolisis (7,8). De la misma manera, se ha identificado que esta patología puede condicionar al paciente a padecer Diabetes Mellitus no dependiente de insulina (9), debido a que, la PFK es una enzima determinante en la glicolisis, la cual, regula indirectamente la secreción de insulina en las células beta (10). Así mismo, si un paciente realiza ejercicio con demasiada intensidad, sin percibir calambre o dolor, puede llegar a experimentar rabdomiólisis (11) la cual puede llegar a causar enfermedad renal aguda (12). Basado en las manifestaciones clínicas, cada deficiencia se puede clasificar en: forma clásica, de aparición tardía, forma infantil y forma hemolítica (13).

El diagnóstico es un hallazgo incidental, siendo estos la acumulación anormal de glucógeno y el déficit enzimático (14). Se puede encontrar hiperbilirrubinemia, reticulocitos elevados, debido a la hemolisis, elevación de CK, lactato deshidrogenasa y AST después de episodios agudos (15). Así mismo, la biopsia muscular puede indicar elevación de amoniaco, lo cual puede ser un indicio alteración (16); sin embargo, el diagnóstico definitivo se realiza mediante el análisis molecular del gen PFKM (17). En cuanto al tratamiento, no existe uno específico (18), sin embargo, se ha identificado que la fisioterapia es importante, además, una dieta baja en carbohidratos, alta en grasas y proteínas puede ser beneficioso para estos pacientes (19). La mayoría de pacientes deben reajustar su estilo de vida, para remitir la sintomatología después de realizar el diagnóstico (20). En cuanto a las pautas generales para el manejo de estos pacientes, se recomienda evitar la práctica de actividades físicas de alta intensidad, con el fin de prevenir una exacerbación de su sintomatología (21).

La importancia de este reporte de caso radica en la incidencia de esta patología, siendo una enfermedad casi desconocida y muy poco común dentro del área de la salud. Según el ministerio de salud pública (MSP) de Ecuador, esta enfermedad no está reconocida dentro de la clasificación “Enfermedades catastróficas, raras o huérfanas” (22), por lo tanto, este reporte, le da visibilidad a la misma, permitiendo que se amplie su estudio, pudiendo mejorar a futuro la calidad de vida de estos pacientes.

## **REPORTE DEL CASO**

### **Información de la paciente**

Paciente de 22 años de edad, sexo femenino, asiste a consulta con el servicio de hematología por presentar diagnóstico presuntivo de anemia hemolítica no especificada, además refiere astenia, mialgias, miastenia, poca tolerancia al ejercicio físico.

Dentro de los antecedentes patológicos personales encontramos:

- Problemas gastrointestinales desde su nacimiento, los cuales han sido tratados previamente como cuadros de gastroenteritis.
- Lupus Eritematoso Sistémico a los 18 años, el cual posteriormente fue descartado a la edad de 21 años, cambiando así el diagnóstico de base a Fibromialgia.

En antecedentes quirúrgicos destacan:

- Apendicetomía a los 6 años
- Colectomía a los 19 años
- Colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CPRE) a los 19 años por coledocolitiasis.

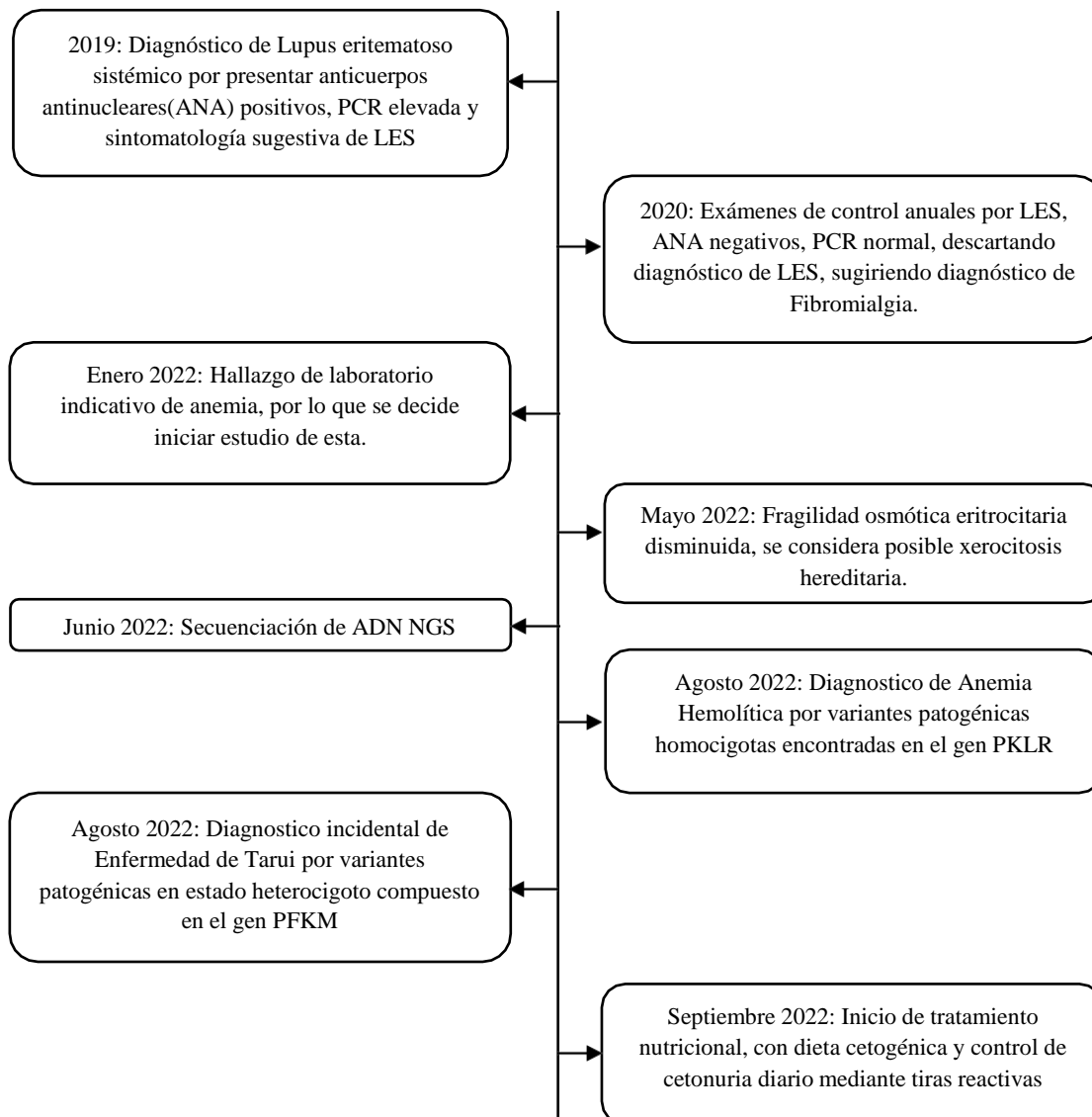
### **Hallazgos clínicos**

**Revisión de aparatos y sistemas:** A la palpación se evidencia leve disminución de la masa muscular.

Al examen físico constantes vitales dentro de parámetros normales, mucosas y piel con leve tinte icterico, a la palpación se evidencia hepatomegalia no significativa. Se realizó una bioimpedancia, dando como resultado los siguientes parámetros: peso: 66.1 kg, masa muscular: 17.4 kg, grasa corporal: 33.1 kg, IMC: 27.5 kg. Indicando así que la paciente presenta una significativa sarcopenia y sobrepeso.

## Línea de tiempo

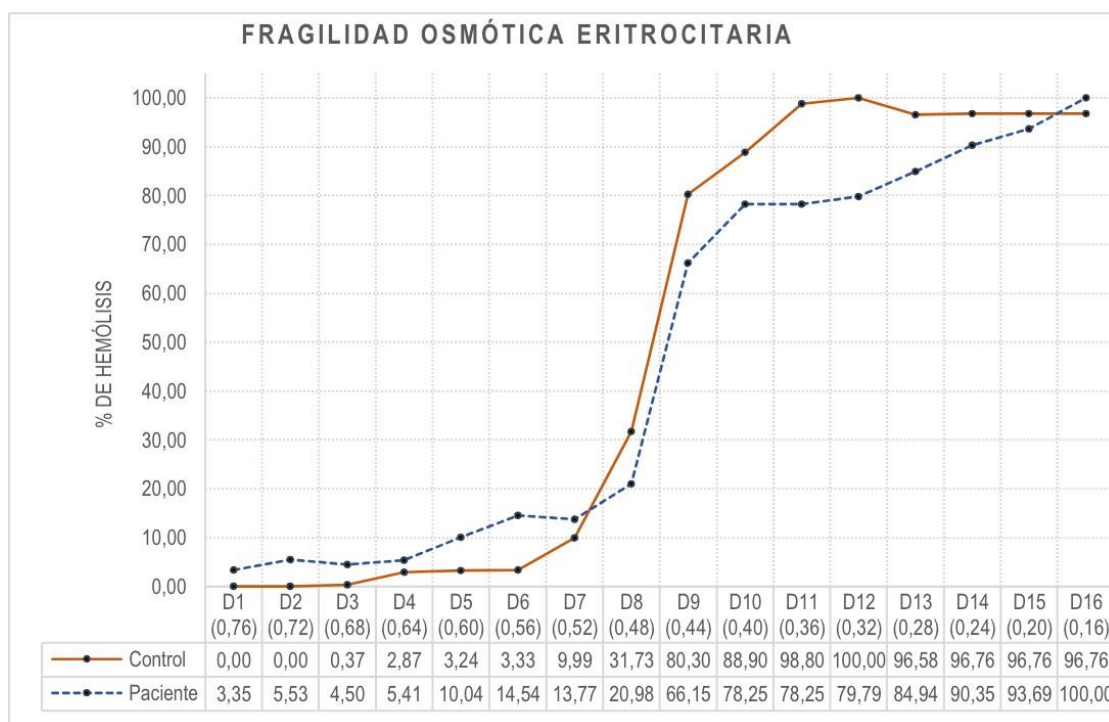
**Figura 1.** Cronología de la enfermedad



**Fuente:** Historia clínica de la paciente.

## Evaluación diagnóstica

Ante la sospecha de anemia hemolítica de origen autoinmune, se decide realizar prueba de Coombs directo e indirecto, arrojando resultados negativos en ambas pruebas, por lo que se decide realizar una Electroforesis capilar de hemoglobina, sospechando de una anemia de células falciformes, sin embargo, la paciente presentó un patrón electroforético normal. Posteriormente se realiza una prueba de Fragilidad osmótica eritrocitaria, ante la sospecha de esferocitosis hereditaria o una posible talasemia, arrojando los resultados que se observan en figura 2 y tabla 1.

**Figura 2.** Gráfico de fragilidad osmótica eritrocitaria de la paciente.

**Fuente:** historia clínica de la paciente.

**Tabla 1.** Resultados de fragilidad osmótica eritrocitaria.

Prueba	Resultado	Intervalo de referencia
Concentración de NaCl a la que empieza la hemólisis	0,56%	0,52%
Concentración de NaCl a la que termina la hemólisis	0,24%	0,32%

**Fuente:** historia clínica de la paciente

Indicando que la fragilidad osmótica eritrocitaria está disminuida, ante estos hallazgos se sospecha de una xerocitosis hereditaria, por lo cual se realizó una secuenciación de ADN de siguiente generación (NGS) para confirmar o descartar el diagnóstico. Al análisis molecular se encontraron las siguientes variantes patogénicas, descritas en la tabla número 2.

**Tabla 2.** Resultados de secuenciación de ADN de siguiente generación (NGS).

Gen	Ubicación	Cigosidad	Clasificación	Enfermedad	Herencia	Origen parental
PKLR	Exón 9	Heterocigota	Patogénica	Anemia Hemolítica	Autosómica Dominante	.....
PFKM	Exón 6	Heterocigota	Probablemente Patogénica	Enfermedad por almacenamiento de glucógeno tipo VII	Autosómico Recesivo	Materno
	Exón 23	Heterocigota	Patogénica			Paterno

**Fuente:** historia clínica de la paciente.

Al identificar estas variables patogénicas, se diagnostica Anemia Hemolítica por variantes patogénicas homocigotas encontradas en el gen PKLR, además, como hallazgo incidental, se diagnostica Enfermedad por almacenamiento de glucógeno tipo VII por variantes patogénicas en estado heterocigoto compuesto en el gen PFKM.

Se realiza la misma secuenciación en ambos padres de la paciente, para confirmar el diagnóstico, identificando variables patogénicas en el gen que codifica la PFKM en estado heterocigoto en ambos padres, sin embargo, estos tienen únicamente un origen parental, clasificándolos así, como portadores de esta patología, confirmando el diagnóstico de enfermedad por almacenamiento de glucógeno tipo VII. Por otro lado, se sugiere que la anemia hemolítica en esta paciente, es parte de la presentación o forma hemolítica de la enfermedad de Tarui.

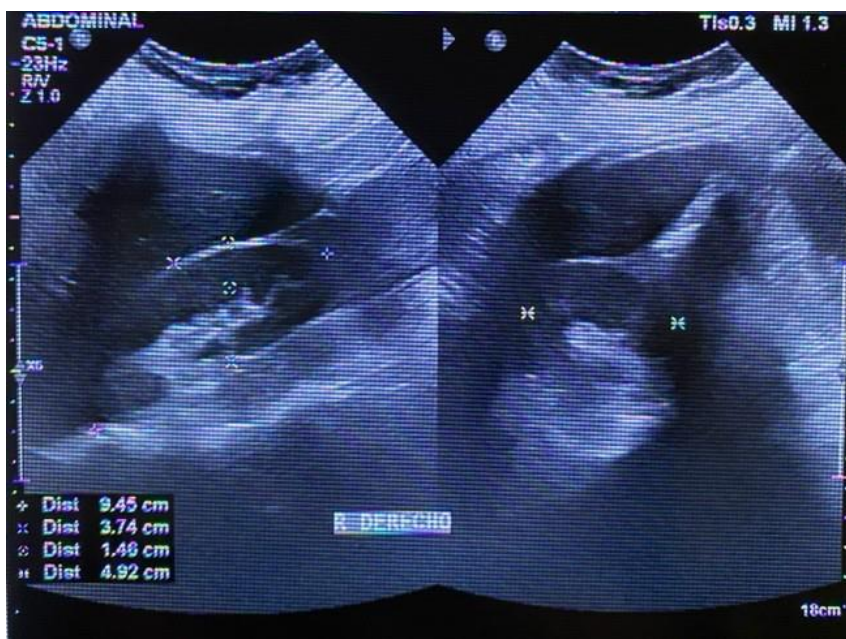
### **Intervención terapéutica**

Actualmente la Enfermedad por almacenamiento de glucógeno tipo VII no tiene tratamiento farmacológico, únicamente existe tratamiento nutricional, siendo este una dieta cetogénica, por lo que, se deriva a médico nutricionista, para que establezca el tratamiento y realice los controles necesarios.

### **Seguimiento y resultados**

Dado que la patología de base de esta paciente puede cursar con rabdomiólisis y mioglobulinuria secundaria a la misma, llevándola así a una enfermedad renal aguda, se realiza control nefrológico, reportando valores dentro de los rangos normales en cuanto a urea y creatinina. Referente a ecografía renal, se reportó lo siguiente:

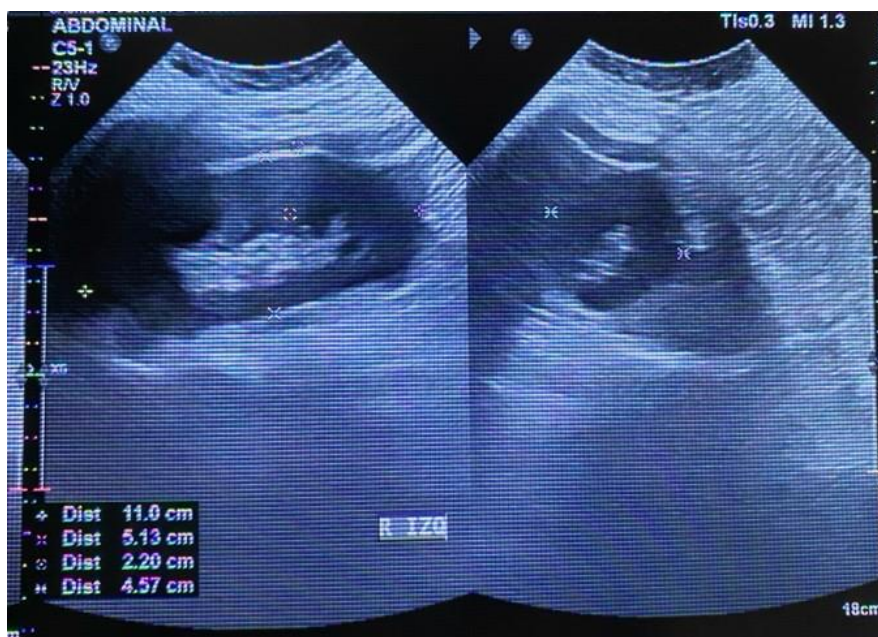
**Figura 3.** Ecografía renal



**Hallazgos:** riñón derecho, de forma y tamaño normal, con DL: 94mm x DAP: 40mm x DT: 49mm. Relación cortico medular respetada, con parénquima de 15mm sin ectasias, ni litios.

**Fuente:** historia clínica de la paciente.

**Figura 4 .** Ecografía renal



**Hallazgos:** riñón izquierdo, de forma y tamaño conservado. DL: 110mm x DAP: 51 mm x DT: 46mm. Relación cortico medular respetada con parénquima de 20mm, sin ectasias, ni litios. **Fuente:** Historia clínica de la paciente.

## DISCUSIÓN

Esta patología en particular representa un gran reto diagnóstico, debido a la baja incidencia de la misma a nivel global, como nos indican Volpi L, Ricci G, Orsucci D, Alessi R, Bertolucci F y Piazza S (3), además, es una enfermedad relativamente poco estudiada hasta la actualidad y por esta razón no se mantiene presente dentro del ámbito clínico, por lo que, tampoco existe bibliografía actualizada. El acceso a las pruebas diagnósticas es complejo, dado que, estas no se encuentran disponibles en el país y su coste es bastante elevado, como pudo mencionar la paciente en este caso.

En cuanto a la raza predominante, Yuan C, Fauci A y Braunwald E (4), nos mencionan que esta patología se presenta principalmente en pacientes judíos asquenazíes y japoneses, lo cual, no concuerda con la raza de esta paciente; sin embargo, esto debería confirmarse analizando su árbol genealógico a profundidad.

Respecto a las manifestaciones clínicas, Howard T, Akots G y Bowden D (9), refieren que estos pacientes pueden desarrollar Diabetes Mellitus no insulino dependiente; no obstante, no existe más bibliografía que respalde esta aseveración, ni tampoco datos clínicos en este caso que se puedan relacionar con lo ya descrito.

A propósito de la literatura, Fujii H y Miwa S (23) , nos mencionan que los pacientes con esta patología pueden cursar con miopatías y anemia hemolítica, ya sea como síntomas aislados o en conjunto, de la misma manera, pueden ser asintomáticos. En el caso de esta paciente, esto no se cumple de manera total, debido a que, si bien es cierto, presenta anemia hemolítica, pero esta no está asociada a la enfermedad de base, siendo la misma un diagnóstico diferente y aislado a la patología.

La Asociación Española contra las Enfermedades Neuromusculares (24) comenta que estos síntomas por lo general, son provocados por el ejercicio físico y también pueden estar relacionados a otros síntomas como problemas hepáticos, cardíacos o mioglobinuria, concordando en parte con la sintomatología que presenta esta paciente, haciendo hincapié en la intolerancia al ejercicio, asimismo, nota una exacerbación de sus síntomas posterior a la realización del mismo; sin embargo, hasta el momento no ha presentado problemas cardiacos, hepáticos o ha cursado con mioglobinuria, pese a episodios en los que ha existido un empeoramiento de su sintomatología.

Así mismo Kanugo S, Wells K, Tribett T y El-Gharbawy A (16) nos mencionan que, el diagnóstico se realiza mediante una biopsia muscular, la cual puede indicar elevación de amoníaco y lactato reducido; sin embargo; Raben N, Nakajima H, Hamaguchi T y Yamasaki T (17), aseguran que el diagnóstico más acertado se realiza mediante análisis molecular del gen que codifica la PFKM, concordando con el diagnóstico definitivo realizado en este caso.

Por último, en lo que respecta al tratamiento, no existen medidas farmacológicas o quirúrgicas que puedan resolver esta patología, por lo que, todos los autores concuerdan en que el tratamiento se basa en una dieta cetogénica, como nos menciona Auranen M, Palmio J, Huovinen S, Ylikallio E, Paetau A y Sandell S (19), la cual se rige a un alto consumo de grasas y proteínas y bajo en carbohidratos, lo cual resulta difícil de mantener para los pacientes por su coste y poca disponibilidad de alimentos procesados que contengan un bajo porcentaje de carbohidratos.

## **CONCLUSIONES**

La enfermedad de Tarui o enfermedad por almacenamiento de glucógeno tipo VII es una patología rara y poco estudiada, con una incidencia estimada de 1 caso por cada 20,000 a 43,000 nacidos vivos. Este caso clínico aporta conocimiento relevante a la literatura científica, al reportar un diagnóstico incidental de esta enfermedad en una paciente con anemia hemolítica. Los principales hallazgos en este caso fueron: debilidad muscular, intolerancia al ejercicio, mialgias, artralgias y hemólisis.

El diagnóstico definitivo se realizó mediante secuenciación de ADN de siguiente generación (NGS), que reveló variantes patogénicas en estado heterocigoto compuesto en el gen PFKM.

El tratamiento de la enfermedad de Tarui se basa en una dieta cetogénica, la cual ayuda a controlar los episodios de rabdomiólisis y mioglobinuria. El interés de este caso radica en la importancia de considerar la enfermedad de Tarui en el diagnóstico diferencial de pacientes con anemia hemolítica, debilidad muscular e intolerancia al ejercicio, lo cual puede confundirse con Lupus Eritematoso Sistémico o Fibromialgia, por lo que, un diagnóstico temprano y manejo nutricional adecuado son fundamentales para optimizar la calidad de vida de estos pacientes.

## **CONFLICTO DE INTERESES**

No existe ningún conflicto de interés por parte de los autores.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Molina J, Jimenez S. Tauri's disease: Review and bioinformatic perspectives. *Actual Medica*. 2016; 101(798).
2. Lopez M, Alonso B, Saniguer J. Glucogenosis desde atención primaria. *SEMERGEN*. 2006; 32(5).
3. Volpi L, Ricci G, Orsucci D, Alessi R, Bertolucci F, Piazza S. Metabolic myopathies: functional evaluation by different exercise testing approaches. *MUSCULOSKELETAL SURGERY*. 2011; 95(2).
4. Yuan C, Fauci A, Braunwald E. *Principios de Medicina Interna Madrid*: McGraw-Hill-Interamericana; 1998.
5. Hicks J, Wartchow E, Mierau G. Glycogen storage diseases: a brief review and update on clinical features, genetic abnormalities, pathologic features, and treatment. *Ultrastruct Pathol*. 2011; 35(5).
6. Drouet A, Zagnoli F, Fassier T, Rannou F, Baverel F, Piraud M. Intolérance musculaire à l'effort par déficit en phosphofructokinase : apport au diagnostic du bilan métabolique musculaire.. *Rev Neurol (Paris)*. 2013; 169(8-9).
7. Bruser A, Kirchberger J, Schoneberg T. Itered allosteric regulation of muscle 6-phosphofructokinase causes Tarui disease. *Biochem Biophys Res Commun*. 2012; 427(1).
8. Musumeci O, Bruno C, Mongini T, Rodolico C, Aguenouz M, Barca E. Clinical features and new molecular findings in muscle phosphofructokinase deficiency (GSD type VII). *Neuromuscular Disord*. 2012; 22(4).
9. Howard T, Akots G, Bowden D. Physical and genetic mapping of the muscle phosphofructokinase gene (PFKM): Reassignment to human chromosome 12q. *Genomics*. 1996; 34(1).
10. Corkey B, Deeney J, Glennon M, Matschinsky F, Prentki M. egulation of steady-state free Ca<sup>2+</sup> levels by the ATP/ADP ratio and orthophosphate in permeabilized RINm5F insulinoma cells.. *J Biol Chem*. 1988; 263(9).
11. Better O, Abassi Z. Early fluid resuscitation in patients with rhabdomyolysis. *Nat Rev Nephrol*. 2011; 7(7).
12. Gil D, Angel J, Merinero B. *Protocolos de diagnóstico y tratamiento de los errores congénitos del metabolismo*. 2nd ed. Madrid: ERGON; 2018.

13. Guibaud P, Carrier H, Mathieu M, Dorche C, Parchoux B, Larbre F. Familial congenital muscular dystrophy caused by phosphofructokinase deficiency. *Arch Fr Pediatr.* 1978; 35.
14. Rocha H. Diahnostico Genético Molecular de las Glucogenosis. *SEQC.* 2021; 52.
15. DiMauro S, Spiegel R. Progress and problems in muscle glycogenoses. *Acta Myol.* 2011; 30.
16. Kanungo S, Wells K, Tribett T, El-Gharbawy A. Glycogen metabolism and glycogen storage disorders.. *Ann Transl Med.* 2018; 6(24).
17. Nakajima H, Raben N, Hamaguchi T, Yamasaki T. Phosphofructokinase deficiency; past, present and future.. *Curr Mol Med.* 2002; 2.
18. Haller R, Vissing J. No spontaneous second wind in muscle phosphofructokinase deficiency.. *Neurology.* ; 62(1).
19. Auranen M, Palmio J, Ylikallio E, Huovinen S, Paetau A, Sandell S. PFKM gene defect and glycogen storage disease GSDVII with misleading enzyme histochemistry. *Neurol Genet.* 2015; 1(1).
20. Moran M, Perez M, Gomez F, Chamorro C, Mate J, Santiago C. Favorable responses to acute and chronic exercise in McArdle patients. *Clin J Sport Med.* 2007; 17(4).
21. Chales G, Coiffier G. Manifestations ostéoarticulaires des mucopolysaccharidoses et des glycogénoses. *Rev du Rhum Monogr.* 2011; 78(4).
22. Publica MdS. Enfermedades catastróficas, raras o huérfanas, según Ministerio de Salud. ; 2016.
23. Fujii H, Miwa S. Other erythrocyte enzyme deficiencies associated with non-haematological symptoms: phosphoglycerate kinase and phosphofructokinase deficiency. *Best Pract Res Clin Haematol.* 2000; 13(1).
24. Asociación Española de Enfermedades Neuromusculares. *Glucogenosis Musculares. Enfermedades Neuromusculares.* Barcelona; 2003. p. 31.

**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL  
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

**Gabriela Fernanda Beltrán Prado** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0104993274**.  
En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del Proyecto de Titulación  
“**Enfermedad de Tarui: Reporte de caso**” de conformidad a lo establecido en el artículo  
114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e  
Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita,  
intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente  
académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca para  
que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de  
conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 09 de julio de 2024

F: .....  .....

**Gabriela Fernanda Beltrán Prado**  
C.I. 0104993274