

Enfermedad de Pompe juvenil: genotipo no descrito. Primer reporte en Quintana Roo

Juvenile Pompe disease: Undescribed genotype.
First report in Quintana Roo

Alison Flores-Gonzalez^{1a}, Luis Enrique Herrera-del Valle^{1b}, Víctor Ramón Lara-Ramírez^{1c}, Ixchel Marco-Valdez^{1d},
Ariadna Judith Torres-Pedroza^{2e}, Karla Jannet Briceño-Rodas^{3f}

Resumen

Introducción: la enfermedad de Pompe (EP) es un padecimiento genético autosómico recesivo poco frecuente (1:14,000) que afecta la síntesis de alfa-glucosidasa ácida (AGA) y condiciona un depósito de glucógeno intralisosomal en tejido muscular. La presentación clínica es heterogénea, con grados variables de afectación y progresión, clasificable según la edad de aparición en infantil (clásica y no clásica) y de inicio tardío (juvenil o de adultez). La prueba diagnóstica de elección es el análisis enzimático de AGA y el único tratamiento farmacológico es la terapia de reemplazo enzimático (TRE). Este documento tiene como objetivo reportar un caso clínico de EP de inicio tardío.

Caso clínico: paciente de sexo masculino de 14 años que comenzó a los 5 años con alteraciones de la postura, marcha y desempeño físico. Se inició protocolo de estudio ante agravamiento de los síntomas neuromusculares, a los que se agregaron disnea, taquicardia y dolor torácico. Se sospechó de una miopatía metabólica de depósito lisosomal y mediante determinación enzimática de AGA se confirmó el diagnóstico de EP. El estudio molecular del gen GAA reportó una asociación de 2 variantes genómicas no descritas previamente. Se empleó la TRE con mejoría clínica.

Conclusiones: la edad de inicio del cuadro clínico, severidad y pronóstico dependen de las mutaciones presentadas. En este caso, las alteraciones genéticas encontradas están relacionadas con diferentes fenotipos; no obstante, por clínica es categorizado como una EP juvenil con pronóstico indeterminado.

Abstract

Background: Pompe disease (PD) is a rare autosomal recessive genetic disorder (1 in 14,000) which affects the synthesis of acid alpha-glucosidase (AGA), leading to intralysosomal glycogen accumulation in muscle tissue. The clinical presentation is heterogeneous, with variable degrees of involvement and progression, classifiable based on the age of onset into infantile (classic or non-classic) and late-onset forms (juvenile or adult). The diagnostic test of choice is the enzymatic analysis of AGA, and the only pharmacological treatment is enzyme replacement therapy (ERT). This document aims to report a clinical case of late-onset PD.

Clinical case: 14-year-old male who started at the age of 5 with postural alterations, gait changes, and decreased physical performance compared to his peers. A diagnostic evaluation was initiated in 2022 due to worsening neuromuscular symptoms, accompanied by dyspnea, tachycardia, and chest pain. A suspicion of a lysosomal storage myopathy was established, and through enzymatic determination of AGA the diagnosis of PD was confirmed. The study of the GAA gene revealed the association of 2 previously unreported genomic variants. ERT was initiated, resulting in clinical improvement.

Conclusions: The age of symptom onset, severity of clinical presentation, and prognosis of the disease depend on the specific mutations involved. In this case, the identified genetic alterations are associated with different phenotypes. However, based on the clinical presentation, it is categorized as juvenile PD with an indeterminate prognosis.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona con Medicina Familiar No. 1, Servicio Social en Medicina. Chetumal, Quintana Roo, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona con Medicina Familiar No. 1, Coordinación Clínica de Educación e Investigación en Salud. Chetumal, Quintana Roo, México

³Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona con Medicina Familiar No. 1, Servicio de Pediatría. Chetumal, Quintana Roo, México

ORCID: 0009-0001-2706-2389^a, 0009-0003-5557-8117^b, 0009-0005-9954-4167^c, 0009-0002-1175-6527^d,
0009-0001-9414-152X^e, 0009-0009-8284-9342^f

Palabras clave

Enfermedad de Pompe
Enfermedad del Almacenamiento de Glucógeno Tipo II
alfa-Glucosidasas
Terapia de Reemplazo Enzimático
Variación Estructural del Genoma

Keywords

Pompe's Disease
Glycogen Storage Disease Type II
alpha-Glucosidasases
Enzyme Replacement Therapy
Genomic Structural Variation

Fecha de recibido: 22/06/2023

Fecha de aceptado: 16/08/2023

Comunicación con:

Luis Enrique Herrera del Valle
✉ luishdv.2399@gmail.com
☎ 983 155 9644

Cómo citar este artículo: Flores-Gonzalez A, Herrera-del Valle LE, Lara-Ramírez VR, *et al.* Enfermedad de Pompe juvenil: genotipo no descrito. Primer reporte en Quintana Roo. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(1):e5447. doi: 10.5281/zenodo.10278165

Introducción

La enfermedad de Pompe (EP) es una condición genética autosómica recesiva que es poco frecuente y afecta la síntesis proteica de la enzima alfa glucosidasa ácida (AGA), lo cual condiciona un trastorno neuromuscular grave y progresivo. Se clasifica de acuerdo con la edad de inicio de los síntomas en EP infantil (clásica y no clásica) y EP de inicio tardío (EPIT).^{1,2}

Su fisiopatología consiste en la acumulación de glucógeno intralisosomal en el espacio intermiofibrilar con consecuente ruptura lisosomal, acumulación de glucógeno en el citoplasma y desplazamiento de las miofibrillas, manifestado en el paciente como debilidad de músculos esqueléticos, respiratorios y cardiacos.^{3,4} Los pacientes con EPIT suelen debutar con compromiso respiratorio severo y afectación muscular proximal, lo cual hace que sea difícil de diferenciar de otras miopatías.^{5,6}

Debido a su baja incidencia, es necesario un alto grado de sospecha diagnóstica y confirmación mediante estudios especializados, en los que la medición de la actividad enzimática de la AGA en gota de sangre seca sobre papel de filtro es el estudio de primera línea, debido a su accesibilidad y disponibilidad.^{7,8}

El tratamiento de la EP incluye el control de los síntomas, las complicaciones derivadas de la enfermedad y la implementación de la terapia específica, que consiste en reponer la enzima deficitaria. La terapia de reemplazo enzimático (TRE) es el único tratamiento farmacológico disponible para la EP en la actualidad.⁹

Con el presente caso clínico se busca comunicar el proceso diagnóstico de un paciente con EPIT del tipo juvenil y el análisis de las variantes genómicas encontradas.

Caso clínico

Paciente del sexo masculino de 14 años, hijo único, sin antecedentes patológicos de importancia, de consanguinidad o de enfermedad lisosomal. Su padecimiento comenzó desde que tenía 5 años, pues presentó alteraciones en la postura, cambios en la marcha y pobre desempeño físico al mínimo rendimiento de sus pares. Valorado por ortopedia en medio privado le fue diagnosticada escoliosis y se le sugirió terapia física por 6 meses sin mejoría. Perdió el seguimiento clínico-terapéutico debido a la contingencia de COVID-19.

En el 2021 se añadió limitación de movimientos de flexión de columna, dificultad para la flexión del muslo e inca-

pacidad para subir las escaleras, por lo que tenía que hacer abducción de muslo y rotación interna de extremidad o repartar para lograr la acción.

En enero de 2022 presentó disnea y limitación para hacer actividad física de moderada a intensa, además de taquicardia y dolor torácico, por lo que acudió a valoración con un neuropediatra particular, quien sugirió el diagnóstico de distrofia muscular de cinturas. En mayo de ese año fue referido al Hospital General de Zona con Unidad de Medicina Familiar (HGZ/UMF) No. 1, en Chetumal, Quintana Roo, con múltiples diagnósticos probables: distrofia muscular de Duchenne, distrofia muscular de Becker, distrofia muscular de cinturas y enfermedad de Pompe.

Fue valorado por el Servicio de Neuropediatría de la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) Yucatán, que recibió a un paciente con voz nasal, debilidad en maceteros, pares craneales sin alteraciones, atrofia importante de pectorales, escápulas aladas, *thrill* palpable con soplo sistólico a la auscultación, postura cifoescoliótica con hiperlordosis lumbar, horizontalización del sacro, escoliosis marcada dextroconvexa con Adams positivo, extremidades superiores con atrofia de eminencia tenar e hipotenar, fuerza muscular de extremidades superiores en músculos proximales y distales 3/5 en escala modificada de MRC, fuerza muscular en extremidades inferiores 2/5 para músculos proximales y 3/5 en músculos distales, reflejos osteotendinosos francamente disminuidos de manera global bilateral, sensibilidad aparentemente conservada, marcha independiente en Trendelenburg, pobre braceo, debilidad del cuádriceps y de músculos abdominales durante la marcha (figura 1), en la cual logró hacer variante de puntas pero no de talones. Se inició protocolo de estudio por distrofinopatía de etiología por determinar, y se solicitaron estudios de extensión.

Figura 1 Marcha del paciente en barras paralelas ante la que presenta dificultad para la flexión del muslo por debilidad de músculos proximales



Se hicieron estudios paraclínicos iniciales en enero de 2022, los cuales mostraron leucocitos de $2.94 \times 10^3/\mu\text{L}$, hemoglobina 12.6 g/dL, plaquetas $218 \times 10^3/\mu\text{L}$, creatinina 0.6 mg/dL, nitrógeno ureico 11 mg/dL, creatinina 1485 u/L. En junio de 2022 se encontraron valores de creatinina en 1328 u/L, creatinina fracción MB 107 u/L, aspartato aminotransferasa 267 u/L, alanino aminotransferasa 204 u/L, y el resto dentro de parámetros normales.

Los estudios de gabinete reportaron electrocardiograma sin alteraciones, ecocardiograma transtorácico sin anomalías estructurales; la espirometría reportó un volumen espiratorio forzado (FEV1) de 39% y un FVC de 36% y la electromiografía de las 4 extremidades se reportó con datos que apoyaban la posibilidad de distrofia muscular.

Se realizó determinación de actividad enzimática de AGA en gota seca, con un valor de 0.13 nmol/mL (valor normal 1.29-25.7). El análisis molecular fue hecho de manera subrogada por el *Greenwood Genetic Center Biochemical Laboratory* que reportó 2 alteraciones estructurales en la secuencia: Exón 15 c. 2173C>T p.Arg 725trp heterocigótico y Exón 18 c.2608C>T p.Arg870* heterocigótico.

Una vez confirmado el diagnóstico de EP, se inicia TRE con alfa-glucosidasa ácida (primera dosis el 7 de septiembre de 2022), ante lo cual el paciente refirió mejoría significativa tras la primera dosis en los síntomas de debilidad y taquicardia. Revalorado 32 semanas después del inicio de la TRE (17 dosis) se encontró una mejoría significativa en la fuerza muscular, con evaluación de extremidades superiores en músculos proximales -4/5 en escala modificada de MRC y +4/5 en músculos distales, fuerza muscular en extremidades inferiores 5/5 para músculos proximales y 5/5 en músculos distales, reflejos osteotendinosos: estilorradial, bicipital y tricipital 2/4, rotuliano 1/4, aquileo 2/4. Actualmente el paciente continúa recibiendo la TRE en la unidad cada 2 semanas con ajuste de dosis de acuerdo con los cambios ponderales presentados.

Discusión y revisión

La EP, también conocida como enfermedad de depósito de glucógeno tipo II, se caracteriza por la deficiencia de la AGA que hidroliza los oligosacáridos lineales, la maltosa y las cadenas externas del glucógeno lisosomal durante la glucogenólisis. Su deficiencia condiciona la acumulación de glucógeno intralisosomal en las miofibrillas con ruptura de la membrana lisosomal y daño al aparato contráctil de las fibras musculares, lo cual ocasiona un trastorno neuromuscular de alta repercusión en la calidad de vida y supervivencia.^{3,10}

El Registro Internacional de la Enfermedad de Pompe

(de julio 2017) reportó una prevalencia de 1753 pacientes, de los cuales se analizaron 1079 pacientes de 26 países en cinco regiones geográficas, 39.6% clasificados como EP infantil y 60.4% como EPIT. A nivel nacional, Sánchez reportó en 2022 una serie de 19 casos de EP de inicio tardío en los estados de Sinaloa, Jalisco, Nuevo León, Veracruz, Tlaxcala y Sonora y también en la Ciudad de México, con mediana de 19 años para inicio de los síntomas y 36 años para su diagnóstico.^{11,12}

La deficiencia de AGA es secundaria a una amplia variedad de mutaciones (> 500) que puede sufrir su gen ubicado en el cromosoma 17q25, lo cual condiciona un cuadro clínico altamente variable. Las mutaciones más prevalentes son: c.-32-12T>G (IVS1) en personas caucásicas; c2560C>T en personas afroamericanas; c.del525, delección del exón 18 y c.925G>A en neerlandeses; y c.1935C>A en chinos. El resto de las mutaciones son aisladas en sujetos de familias específicas.^{4,13,14} En su análisis casuístico de pacientes mexicanos con EPIT, Sánchez reportó en 2022 que la mutación más frecuente en el país es c.-32-13T>G y la segunda más frecuente es c.1445C>T.¹²

En la EPIT la actividad residual de la enzima AGA es mayor que en la EP infantil, por lo que se presenta típicamente en la adultez, aunque su edad de presentación puede iniciar a partir del segundo año de vida.^{15,16}

El compromiso muscular proximal incluye debilidad progresiva de caderas y tronco, intolerancia al ejercicio, fatiga, problemas para la movilización, dificultad para realizar actividades de elevación contra la gravedad y pérdida de la autonomía para actividades musculares, lo cual hace que sea difícil de diferenciar de otras miopatías. En la EPIT la fuerza muscular declina con más rapidez en los miembros inferiores que en los superiores y los trastornos en la deambulación son el motivo de consulta más frecuente; asimismo, los signos de Trendelenburg y Gowers positivos son hallazgos habituales.^{6,16,17}

El diagnóstico requiere un alto grado de sospecha clínica con descarte de otros diagnósticos diferenciales, como distrofia de cinturas, distrofia de Duchenne, glucogenosis tipo V, miositis, polimiositis y atrofia muscular espinal.^{7,16,18}

Los estudios complementarios incluyen la determinación sérica de creatinina total, aspartato aminotransferasa, alanino aminotransferasa y deshidrogenasa láctica, que suelen estar elevadas; electrocardiograma y ecocardiograma en búsqueda de hipertrofia ventricular y obstrucciones del tracto de salida; estudios de la función pulmonar y electromiografía, con la finalidad de evaluar datos de miopatía en músculos proximales, como irritabilidad de mem-

brana, total actividad denervatoria, descargas repetitivas complejas o descargas miotónicas.^{7,9,16}

Para el análisis de la actividad enzimática de AGA, el cultivo de fibroblastos cutáneos obtenidos en una biopsia de piel es considerado el estándar de oro para el diagnóstico de EP en pacientes sintomáticos. Esta prueba puede demorar de 4 a 6 semanas para obtener el resultado, por lo que el diagnóstico puede verse retrasado. Debido a que es un procedimiento lento e invasivo, se han desarrollado otros métodos cuantitativos para medir la actividad de AGA en sangre, como la determinación de actividad en linfocitos purificados, músculo, leucocitos o gotas de sangre seca sobre papel de filtro. En la actualidad, la investigación de actividad enzimática en gota de sangre seca es por su accesibilidad y disponibilidad la primera prueba diagnóstica a la que se debe recurrir.^{7,19}

El análisis de las mutaciones del gen AGA es relevante y está indicado ante la sospecha clínica. Hay múltiples variantes patogénicas de la EP debido a que el cromosoma en el que se localiza el gen GAA (17q25.2-q25.3) contiene 20 exones, 19 de ellos codificantes, que pueden tener alteraciones y que suelen existir en ambos alelos, todas ellas registradas en la base de datos de GAA de la EP.²⁰

Con respecto a las alteraciones genéticas encontradas en nuestro paciente, la mutación del exón 15 c. 2173C>T p.Arg 725trp tiene una predicción de severidad de la enfermedad menos grave, con una mediana en la edad de inicio de los síntomas a los 13 años. La segunda mutación encontrada es del exón 18 c.2608C>T p.(Arg870*), que se reporta con una predicción de severidad clínica muy grave, con fenotipo de aparición de EP infantil clásica, con una mediana en la edad de inicio de los síntomas a los 3 meses de vida.^{20,21}

El tratamiento de la EP incluye el control de los síntomas, de las complicaciones derivadas de la enfermedad y la implementación de la terapia específica, que consiste en reponer la enzima deficitaria. La TRE fue aprobada por la *Food and Drug Administration* (FDA) de los Estados Unidos en el 2010 y en la actualidad es el único tratamiento farmacológico disponible para la EP. La reposición enzimática exógena se lleva a cabo mediante infusiones intravenosas de alfa-glucosidasa ácida humana recombinante, la cual ha demostrado eficacia en el tratamiento de los pacientes con EP en todas sus presentaciones fenotípicas. La dosis estandarizada es de 20 mg/kg de peso corporal administrada cada 2 semanas por vía intravenosa.^{9,22}

El objetivo de la TRE es la prevención de la pérdida adicional de la función muscular y la evidencia ha demostrado que existe un mayor beneficio si se instaura de manera pre-

coz, pues se ha observado la mejoría de la enfermedad en pacientes con estadios avanzados o severa discapacidad por la distrofia muscular.^{22,23}

La evaluación inicial y el seguimiento, cuyo objetivo es evaluar la progresión de la enfermedad y la respuesta al tratamiento, deberán ser multidisciplinarios y el periodo de tiempo deberá de hacerse de acuerdo con la variante de la enfermedad.^{24,25}

Conclusiones

El caso presentado reporta una forma tardía de EP en un paciente de 14 años, quien debutó desde la etapa pre-escolar con alteraciones del sistema musculoesquelético y que pasaron desapercibidas debido a la poca especificidad de los síntomas y a la falta de sospecha clínica. Debido a lo anterior, se destaca la importancia de fundamentar la sospecha diagnóstica de la EP con otros trastornos neuromusculares poco específicos y que no muestran respuesta favorable a los tratamientos conservadores. Tras completar el protocolo de estudio y descartar diversos diagnósticos diferenciales, se confirmó el diagnóstico de EP, se hizo el análisis molecular para determinar las alteraciones genómicas presentadas y se comenzó de inmediato con el reemplazo enzimático. Este es el único tratamiento conocido para disminuir la morbimortalidad y tiene un costo aproximado de 3,400,000 pesos mexicanos (MXN) al año. Es importante mencionar que gracias a las políticas públicas de salud es gratuito y vitalicio para los derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

De acuerdo con la base de datos internacional que recopila todas las variantes descritas del gen GAA, las mutaciones encontradas en el paciente son poco frecuentes y con presentación clínica diversa. La mutación del exón 15 c. 2173C>T p.Arg 725trp reporta fenotipos de inicio tardío de la infancia y la adultez y la segunda mutación en el exón 18 c.2608C>T p.Arg870* está relacionada con presentaciones clínicas muy severas con fenotipos de EP infantil clásica. Cabe recalcar que ambas mutaciones son heterocigóticas y están descritas en la literatura con fenotipos no bialélicos y en los casos bialélicos con otras mutaciones asociadas, pero no se han encontrado reportes de ambas mutaciones asociadas en un solo paciente; además, se desconoce si se trata de un caso *de novo* o si los padres son portadores, ya que no se cuenta con estudios moleculares que lo demuestren. Este es, hasta nuestro conocimiento, el primer caso reportado en México con dichas variantes patogénicas y el primer caso de EP reportado en el estado de Quintana Roo, lo cual abre las posibilidades para considerar a la EP como diagnóstico diferencial de otras distrofias musculares en esta región del país.

La severidad de la presentación clínica y el pronóstico de la enfermedad dependen directamente de la o las alteraciones genéticas que presente el paciente con EP, en este caso, una mutación con presentación clínica menos severa y otra de presentación muy severa. Basándonos en la clínica y en la edad de inicio de la sintomatología, concluimos que el paciente cursa con EP con fenotipo de la infancia o juvenil; sin embargo, al no haber un reporte de asociación entre las dos variantes patogénicas presentadas, no es posible conocer con exactitud el pronóstico del paciente o su esperanza

de vida. Este caso sienta las bases para continuar el análisis de la asociación genómica encontrada, ya que ofrecerá un pronóstico predictivo en futuros casos reportados que compartan las mismas variantes patogénicas.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno relacionado con este artículo.

Referencias

1. Hirschhorn R, Reuser AJJ, Kroos M. Glycogen storage disease type II: acid alpha-glucosidase (acid maltase) deficiency. En: Beaudet A, Scriver C, Sly W, et al (eds). *The metabolic and Molecular Bases of inherited disease*. 8th ed. New York: McGraw Hill; 2018. doi: 10.1036/ombbid.417
2. Bay LB, Denzler I, Durand C, et al. Infantile-onset Pompe disease: Diagnosis and management. *Arch Argent Pediatr*. 2019;117(4):271-8. doi: 10.5546/aap.2019.eng.271
3. Meena NK, Raben N. Pompe Disease: New Developments in an Old Lysosomal Storage Disorder. *Biomolecules*. 2020;10(9):1339. doi: 10.3390/biom10091339
4. Taverna S, Cammarata G, Colomba P, et al. Pompe disease: pathogenesis, molecular genetics and diagnosis. *Aging (Albany NY)*. 2020;12(15):15856-74. doi: 10.18632/aging.103794
5. McCall AL, Salemi J, Bhanap P, et al. The impact of Pompe disease on smooth muscle: a review. *J Smooth Muscle Res*. 2018;54(0):100-18. doi: 10.1540/jsmr.54.100
6. Toscano A, Rodolico C, Musumeci O. Multisystem late onset Pompe disease (LOPD): an update on clinical aspects. *Ann Transl Med*. 2019;7(13):284. doi: 10.21037/atm.2019.07.24
7. Hassnan ZA, Hashmi NA, Makhseed N, et al. Expert Group Consensus on early diagnosis and management of infantile-onset pompe disease in the Gulf Region. *Orphanet J Rare Dis*. 2022;17(1):388. doi: 10.1186/s13023-022-02545-w
8. García-Peña A, Suárez-Obando F, Palomino-Doza J. Enfermedad de Pompe. *Rev Colomb Cardiol*. 2021;28(Supl 2):51-6. doi: 10.24875/RCCAR.M21000041
9. Davison JE. Advances in diagnosis and management of Pompe disease. *J Mother Child*. 2020;24(2):3-8. doi: 10.34763/jmotherandchild.20202402si.2001.000002
10. Kohler L, Puertollano R, Raben N. Pompe Disease: From Basic Science to Therapy. *Neurotherapeutics*. 2018;15(4):928-942. doi: 10.1007/s13311-018-0655-y
11. Reuser AJJ, van der Ploeg AT, Chien YH, et al. GAA variants and phenotypes among 1,079 patients with Pompe disease: Data from the Pompe Registry. *Hum Mutat*. 2019;40(11):2146-2164. doi: 10.1002/humu.23878
12. Sánchez-Sánchez LM, Martínez-Montoya V, Sandoval-Pacheco R, et al. Enfermedad de Pompe de inicio tardío: análisis de una casuística de 19 pacientes mexicanos. *Rev Neurol*. 2022;75(5):103-8. doi: 10.33588/rn.7505.2022227
13. Peruzzo P, Pavan E, Dardis A. Molecular genetics of Pompe disease: a comprehensive overview. *Ann Transl Med*. 2019;7(13):278. doi: 10.21037/atm.2019.04.13
14. Gutschmidt K, Musumeci O, Díaz-Manera J, et al. STIG study: real-world data of long-term outcomes of adults with Pompe disease under enzyme replacement therapy with alglucosidase alfa. *J Neurol*. 2021;268(7):2482-92. doi: 10.1007/s00415-021-10409-9
15. Joanne M, Skye N, Tracy M. The effectiveness of enzyme replacement therapy for juvenile-onset Pompe disease: A systematic review. *J Inherit Metab Dis*. 2019;42(1):57-65. doi: 10.1002/jimd.12027
16. Dubrovsky A, Fulgenzi E, De Vito EL, et al. Consenso argentino sobre enfermedad de Pompe de inicio tardío. *Medicina (B. Aires)*. 2018; 78(Suppl 1): 1-23. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802018000500001&lng=es.
17. Schoser B. Pompe disease: what are we missing? *Ann Transl Med*. 2019;7(13):292. doi: 10.21037/atm.2019.05.29
18. Lemus-Barríos GA, Saldarriaga-Rivera LM. Enfermedad de Pompe del adulto: reporte de un caso como diagnóstico diferencial de una miopatía inflamatoria. *Rev Colomb Reumatol*. 2019;26(1):58-62. doi: 10.1016/j.rcreu.2017.10.005
19. Niño MY, Mijgerde M, Soares DO, et al. Enzymatic diagnosis of Pompe disease: lesson from 28 years of experience. *Eur J Hum Genet*. 2021;29(3):434-46. doi: 10.1038/s41431-020-00752-2
20. de Faria DOS, 't Groen SLMI, Hoogveen-Westerveld M, et al. Update of the Pompe variant database for the prediction of clinical phenotypes: Novel disease-associated variants, common sequence variants, and results from newborn screening. *Hum Mutat*. 2021;42(2):119-34. doi: 10.1002/humu.24148
21. Niño MY, 't Groen SLM, Hoogveen-Westerveld M, et al. Extension of the Pompe mutation database by linking disease-associated variants to clinical severity. *Hum Mutat*. 2019;40:1954-67. doi: 10.1002/humu.23854
22. Marques JS. The Clinical Management of Pompe Disease: A Pediatric Perspective. *Children (Basel)*. 2022;9(9):1404. doi: 10.3390/children9091404
23. Sánchez-Sánchez LM, Sepúlveda-Cantú H, Sifuentes-Mendoza R, et al. Evolución de tres pacientes con enfermedad de Pompe de inicio tardío tratadas con alglucosidasa alfa. *Med Int Mex*. 2023;39(1):170-7. doi: 10.24245/mim.v39i1.7091
24. Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento de la Glucogenosis tipo II (Enfermedad de Pompe). México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 2010. Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/506GER.pdf>
25. Stevens D, Milani-Nejad S, Mozaffar T. Pompe Disease: a Clinical, Diagnostic, and Therapeutic Overview. *Curr Treat Options Neurol*. 2022;24(11):573-88. doi: 10.1007/s11940-022-00736-1