



Calidad de vida en pacientes con enfermedad de Pompe: estudio observacional

Giancarlos Conde-Cardona¹, Michelle Polo-Martínez¹✉, Carlos Torres-Madrid¹, Juana Benítez-Cardona¹, Mireya Romero-Ortiz¹, Natalia Ramírez-Charris¹

Resumen

Introducción: la enfermedad de Pompe es una enfermedad genética multisistémica y rápidamente progresiva, que causa compromiso muscular (esquelético, cardíaco y liso), severa hipotonía y dificultad en la deglución. Debido a la naturaleza de la enfermedad, la calidad de vida de las personas que la padecen puede verse más afectada con respecto a la población general.

Método: se llevó a cabo un estudio descriptivo de corte transversal. Se diseñó un instrumento tipo encuesta con preguntas de caracterización sociodemográfica y referentes a la enfermedad. Para medir la calidad de vida se aplicó el *Medical Outcomes Study 36-Item Short Form (SF-36) Questionnaire*. Se hizo una comparación entre grupos, con nivel de significancia de 0,05.

Resultados: se obtuvieron encuestas de 27 pacientes de seis países. La edad media fue de 40,52 años, el 59% fueron mujeres, el 51% casados, el 63% activos laboralmente, con edad media de diagnóstico de 30,3 años (SD = 15,557). La dimensión con menor media fue el rol físico (10,2; IC 95% = 1,5-21,9), mientras que la de mayor media fue la salud mental (65,5; IC 95% = 56,9-74,0). El 29,7% (IC 95% = 11,2-48,0) de los encuestados consideró sentirse en peores condiciones de salud que el año anterior.

Discusión: se evidencia una baja calidad de vida en pacientes con EP, en comparación con la población general, si se tienen en cuenta otros estudios que utilizan el mismo cuestionario.

Conclusiones: se evidencia una baja calidad de vida en los pacientes con enfermedad de Pompe participantes; las dimensiones asociadas con parámetros físicos fueron las de menores puntuaciones.

Palabras clave: calidad de vida, deficiencia de maltasa ácida, enfermedades raras, enfermedad del almacenamiento de glucógeno tipo II.

Quality of Life in Patients with Pompe Disease: Cross-Sectional Study

Abstract

Introduction: Pompe disease is a rapidly progressive, multisystemic genetic disease that causes muscle involvement (skeletal, cardiac and smooth), severe hypotonia and difficulty in swallowing. Due to the nature of the disease, the quality of life may be more affected compared to the general population.

Method: A descriptive cross-sectional study was carried out. A survey-type instrument was designed with questions of sociodemographic characterization and those referring to the disease. To measure Quality of Life, the Medical Outcomes Study 36-Item Short Form (SF-36) questionnaire was applied. A comparison was made between groups with a significance level of 0,05.

Results: 27 surveys of patients from six countries were obtained. The mean age 40.52 years, women 59%, married 51%, 63% active in employment, with a mean age of diagnosis of 30.3 years (SD=15,557). The dimension with the lowest mean was the Physical Role (10.2; 95% CI = 1.5 - 21.9), while the one with the highest mean was the Mental Health dimension (65.5; 95% CI = 56.9 - 74.0). 29.7% (95% CI = 11.2 - 48.0) of those surveyed considered they felt in worse health conditions than the previous year.

Discussion: Low quality of life is evidenced in patients with PD in comparison to the general population described in other studies using the same questionnaire.

Conclusions: A low quality of life is evidenced in the study individuals where the dimensions related to the physical area were lower.

Keywords: Acid maltase deficiency disease, Glycogen storage disease type II, Quality of life, Rare diseases.

¹ Corporación Universitaria Rafael Núñez, Cartagena, Colombia.

Correspondencia/Correspondence

Michelle Polo-Martínez, Centro Calle de la Soledad N° 5-70, Cartagena, Colombia.

Correo-e: mpolom10@curnvirtual.edu.co

Historia del artículo

Recepción: 30 de junio de 2022

Evaluación: 11 de mayo de 2023

Aceptación: 23 de junio de 2023

Publicación: 9 de agosto de 2023

Citación: Conde-Cardona G, Polo-Martínez M, Torres-Madrid C, Benítez-Cardona J, Romero-Ortiz M, Ramírez-Charris N. Calidad de vida en pacientes con enfermedad de Pompe: estudio observacional. *Acta Neurol Colomb*. 2023;39(3):e824.

<https://doi.org/10.22379/anc.v39i3.824>



Introducción

La enfermedad de Pompe (EP) es una enfermedad genética clasificada entre las enfermedades raras, por la baja incidencia que presenta en el mundo, aunque es probable que existan casos subdiagnosticados, debido a la variabilidad clínica de los pacientes y a las dificultades por parte de los médicos en el reconocimiento de la patología. También es conocida como glucogenosis tipo II o deficiencia de maltasa ácida, y hace parte de las enfermedades de depósito lisosomal (EDL), en las cuales se da una acumulación anormal de sustratos dentro del lisosoma que produce diferentes trastornos en la estructura y la función de los tejidos afectados (1). Se considera un raro error innato del metabolismo, su incidencia es variable y depende de la etnia y el área geográfica. Es más frecuente entre los afroamericanos (1:14000), los europeos del norte de origen holandés y los asiáticos del sudeste (2,3).

La EP es la más prevalente de las enfermedades lisosomales, en la actualidad existen más de 60 trastornos de este tipo (4). Es una enfermedad multisistémica y rápidamente progresiva, que causa compromiso muscular (esquelético, cardíaco y liso), severa hipotonía y dificultad en la deglución. Todas estas manifestaciones confluyen en compromiso respiratorio (5).

Se clasifica en dos formas clínicas, la primera es de comienzo temprano, o EP infantil, y en esta los síntomas se manifiestan antes del primer año de vida; existen dos variantes: la forma clásica, que se presenta con miocardiopatía y corresponde al extremo más grave del espectro de la enfermedad; su edad media de inicio es aproximadamente a los 1,6 meses, y la de muerte entre 6,0 y 7,7 meses (6,7); los niños presentan retraso de crecimiento y de los hitos madurativos, así como dificultad en la alimentación y succión. La otra forma de la EP infantil es la forma atípica o variante muscular, en la cual la progresión de la enfermedad es más lenta y no hay compromiso cardíaco (5).

La segunda forma clínica es de comienzo tardío, la sintomatología aparece más tarde en la vida, y se caracteriza, por lo general, por el compromiso de las extremidades, el tronco y el diafragma, lo que representa más del 90% de los casos; ocurre una miopatía progresiva, poco compromiso cardíaco pero gran afectación de los músculos respiratorios, principalmente el diafragma, lo cual lleva a una falla respiratoria relativamente temprana, que es la principal causa de muerte (8-10).

Debido a ello, la mayoría de los pacientes acaba en silla de ruedas o necesita asistencia respiratoria. La edad de la muerte varía desde la primera infancia hasta la adultez avanzada, en función de la actividad residual de la enzima maltasa ácida, que determina la tasa de progresión de la enfermedad, el grado de compromiso de los músculos respiratorios y la presencia de otras comorbilidades. En la actualidad, la terapia de reemplazo enzimático es el único tratamiento aprobado para la enfermedad de Pompe (11).

Esto conlleva un panorama difícil para los pacientes con EP, cuya capacidad para estudiar, trabajar o realizar actividades cotidianas se ve limitada, principalmente por la pronunciada afectación de salud física (12), que también desempeña un papel importante en el desarrollo de problemas de salud mental y de su calidad de vida en general (1).

El objetivo de este estudio fue describir la calidad de vida de un grupo de pacientes con enfermedad de Pompe.

Materiales y métodos

Se llevó a cabo un estudio descriptivo de corte transversal en 27 pacientes con EP, pertenecientes a un grupo de red social. Los datos fueron recolectados del 9 de marzo al 20 de mayo del 2020, por medio de un instrumento tipo encuesta en formulario de Google, autoadministrado, que incluía preguntas sobre caracterización sociodemográfica (edad, sexo, estado civil, país de residencia), referentes a la enfermedad (años de vida con la enfermedad, dificultades físicas por la enfermedad, uso de soportes para movilización o respiratorios), además del cuestionario de calidad de vida. Cada paciente firmó la aceptación del consentimiento informado para ser incluido en esta investigación. La información recolectada se manejó de forma privada y confidencial, de acuerdo con lo establecido por el comité de ética de la Corporación Universitaria Rafael Núñez y la normatividad nacional (Resolución 8430 de 1993 del Ministerio Nacional de Salud) e internacional (Declaración de Helsinki).

Se aplicó el *Medical Outcomes Study 36-Item Short Form (SF-36) Questionnaire*, en español e inglés, validado en ambos idiomas, que mide la calidad de vida de los pacientes relacionada con la salud. Está compuesto por 36 ítems, agrupados en 8 diferentes dimensiones. Además, incluye una pregunta que explora los cambios experimentados en el estado de

salud en el último año y que se trata de manera independiente como una variable ordinal. Las dimensiones medidas por el SF-36 son (13,14):

- **Función física (PF):** grado en que la salud limita actividades físicas tales como el autocuidado, caminar, subir escaleras, inclinarse, coger o llevar pesos, y los esfuerzos moderados e intensos (número de ítems = 10).
- **Rol físico (RP):** grado en que la salud física interfiere en el trabajo y en otras actividades diarias, lo que incluye el rendimiento menor que el deseado, la limitación en el tipo de actividades realizadas o la dificultad en la realización de actividades (número de ítems = 4).
- **Dolor corporal (BP):** la intensidad del dolor y su efecto en el trabajo habitual, tanto fuera de casa como en el hogar (número de ítems = 2).
- **Salud general (GH):** valoración personal de la salud que incluye la salud actual, las perspectivas de salud en el futuro y la resistencia a enfermarse (número de ítems = 5).
- **Vitalidad (VT):** sentimiento de energía y vitalidad, en contraste con el sentimiento de cansancio y agotamiento (número de ítems = 4).
- **Función social (SF):** grado en el que los problemas de salud física o emocional interfieren en la vida social habitual (número de ítems = 4).
- **Rol emocional (RE):** grado en el que los problemas emocionales interfieren en el trabajo u otras actividades diarias, lo que incluye la reducción en el tiempo dedicado a esas actividades, el rendimiento menor que el deseado y una disminución del cuidado al trabajar (número de ítems = 3).
- **Salud mental (MH):** salud mental general, que incluye la depresión, la ansiedad, el control de la conducta y el control emocional, así como el efecto positivo en general (número de ítems = 5).
- **Evolución declarada de la salud (HT):** valoración de la salud actual comparada con la de un año atrás (número de ítems = 1).

El diseño permite identificar estados de salud tanto positivos como negativos; a mayor puntaje, mejor calidad de vida relacionada con la salud. La puntuación de cada dimensión se transformó a escala de 0-100 según lo establecido por versión española de SF-36v2™ Health Survey © 1996, 2000 adaptada por Alonso *et al.* (15,16).

Se estableció confiabilidad mediante consistencia interna con el alfa de Cronbach, para cada una de las dimensiones del SF-36, y se obtuvo: función física: 0,958; rol físico: 0,974; dolor corporal: 0,887; salud general: 0,701; vitalidad: 0,712; función social: 0,700; rol emocional: 0,982; salud mental: 0,807.

La tabulación de las respuestas y la transformación de la escala se llevaron a cabo en Microsoft Excel 2016™, en tanto que el análisis se realizó en SPSS Statistics™ versión 23. Para las variables categóricas se describen frecuencias y porcentajes, mientras que para las variables cuantitativas se describen medidas de tendencia central y desviación estándar (SD). Para la comparación de grupos se tuvo en cuenta la distribución de los datos establecida por prueba de normalidad de Shapiro-Wilk y las características de cada variable. Las pruebas utilizadas fueron: ANOVA, Kruskal-Wallis, T-Student, Mann-Whitney. Se trabajó con un nivel de significancia de 0,05.

Resultados

La media de edad de los pacientes fue de 40,52 años, con desviación estándar (SD) de 13,366, moda de 45 años y rango de edad de 14 a 68 años. La [tabla 1](#) muestra las características sociodemográficas de los sujetos de estudio.

Con respecto a la caracterización de la enfermedad, la edad media de diagnóstico fue de 30,37 años (SD = 15,557), moda de 29 años y rango de 0 a 57 años, mientras que la duración media de la enfermedad fue de 12,41 años (SD = 11,150), multimodal con moda inferior de 5 años y rango de 1 a 6 años.

La [tabla 2](#) muestra las variables de manejo de la EP, en tanto que la [tabla 3](#) presenta los resultados de las 8 dimensiones evaluadas en el SF36. Con relación al ítem de evolución declarada de salud (HT por sus siglas en inglés), evaluada con la pregunta: ¿cómo diría usted que es su salud actual, comparada con la de hace un año?, se encontró que el 25,9% de los pacientes (n = 7; IC 95% = 8,3-43,6) aseguró estar mejor; el 44,4% (n = 12; IC 95% = 24,4-64,5) aseguró sentirse igual; y el 29,7% (n = 8; IC 95% = 11,2-48,0) consideró sentirse peor que el año anterior.

Por otra parte, se encontró que en todos los casos de dimensiones asociadas a parámetros físicos (función física, rol físico, dolor corporal, salud general, vitalidad) la correlación con la edad fue inversa, aunque solo fue significativa para las dimensiones de salud

Tabla 1. Variables sociodemográficas

Variabes	n	%
Sexo		
Femenino	16	59,3
Masculino	11	40,7
Estado marital		
Soltero	10	37,0
Casado	14	51,9
Unión libre	3	11,1
País		
Alemania	1	3,7
Argentina	6	22,2
Colombia	15	55,6
Paraguay	3	11,1
Perú	1	3,7
Uruguay	1	3,7
Estado laboral		
Sin trabajo	17	37,0
Con trabajo	20	63,0

Fuente: elaboración propia

general (coeficiente de correlación = $-0,515$) y vitalidad (coeficiente de correlación = $-0,413$), con valores de p de $0,006$ y $0,032$, respectivamente. Además, como se esperaba, las dimensiones que no están asociadas a parámetros físicos (función social, rol emocional, salud mental) mostraron correlaciones directas con la edad, aunque no fueron significativas ($p > 0,05$).

En la [tabla 4](#) se presentan los valores de p obtenidos en las pruebas de asociación entre cada una de las dimensiones y las variables categóricas evaluadas, mientras que en la [tabla 5](#) se presentan las correlaciones entre las dimensiones del SF-36.

Discusión

El cuestionario SF-36 muestra que, en general, las 8 dimensiones que componen la escala presentan medias muy bajas; solo alcanzan medias superiores a 50 en las dimensiones de dolor corporal y salud mental; además, las dimensiones de rol físico y función física, con medias inferiores a 25, donde el rol

físico tiene la media más baja con 10,2. Estos resultados evidencian baja calidad de vida en pacientes con EP, en comparación con la población general, como se reporta en otros estudios que utilizan el mismo cuestionario (5,7,13). Si se comparan los hallazgos con los valores normalizados de referencia en población general de cada dimensión del SF-36 en Norteamérica y España, las diferencias son muy marcadas. En Norteamérica, la dimensión con media más baja es de 61, y el resto de las dimensiones superan todas una media de 70, mientras que en España se reportan medias superiores a 80 en 7 de las 8 dimensiones (17).

Debido a las características propias de la enfermedad, es coherente que las dimensiones más bajas fueran la función física y el rol físico, ya que estas se asocian a las limitaciones físicas del paciente, debido a la naturaleza de la enfermedad. En esta, se da una acumulación lisosómica de glucógeno en múltiples tejidos, pero los músculos cardíacos y esqueléticos son los más afectados (8,18,19). Estas mismas dimensiones se reportan como las de menor media en otros estudios, tanto en pacientes con EP como de otras enfermedades crónicas (8,20-22).

Como se esperaba, la edad presentó correlación inversa con todas las dimensiones asociadas a parámetros físicos, y las dimensiones sin esta asociación mostraron una relación directa; estos resultados son consecuentes con otros estudios que adicionalmente sugieren que individuos con una enfermedad crónica experimentan una disminución en la función física, mientras que otros factores como la salud mental permanecen relativamente estables (23).

Con respecto a las variables categóricas y los resultados del SF-36, se encontró que el uso de sillas de ruedas y de soporte respiratorio tuvo asociación estadísticamente significativa con la dimensión de función física, resultado similar a lo reportado en el estudio de Hagemans *et al.* (18); además, la dimensión de función social presentó asociación estadísticamente significativa con la evolución declarada de salud, hecho que podría estar relacionado con el importante porcentaje de pacientes que aseguraron que su estado de salud se encontraba peor, si se comparaba con el año anterior; contrariamente, Chen *et al.* (24) no observaron asociaciones estadísticas entre los dominios de relaciones sociales y la calidad de vida, aunque el presente estudio difirió en la escala para la medición de esta última. Tales resultados ponen en evidencia la importancia de abordar los temas relacionados con el apoyo social a los pa-

Tabla 2. Características del manejo de la enfermedad

Variable	N	%	IC 95 %
			Min - Max
Acceso a servicio de salud			
No	0	0	-
Sí	27	100	-
Acceso a servicios especiales en casa			
No	11	40,7	20,9 – 60,6
Sí	16	59,3	39,5 – 79,1
Principal dificultad física que presenta actualmente			
Movilidad de las extremidades	18	66,7	47,7 – 85,7
Respiración	7	25,9	8,3 – 43,6
Audición	2	7,4	2,1 – 17,9
Necesidad de silla de ruedas para desplazarse			
No	18	66,7	47,7 – 85,7
Sí	9	33,3	14,3 – 52,3
Necesidad de uso de soporte respiratorio			
No	13	48,1	28,0 – 68,3
Sí	14	51,9	31,7 – 72,0
Terapia de reemplazo enzimático			
No	1	3,7	0,6 – 11,3
Sí	26	96,3	88,7 – 99,4

Fuente: elaboración propia

Tabla 3. Resultados de la SF-36 en el estudio

Dimensión	Media	SD	IC 95 %
			Min - Max
Función física	23,7	30.083	11,8 – 35,6
Rol físico	10,2	29.629	1,5 – 21,9
Dolor corporal	59,0	30.517	47,0 – 71,1
Salud general	29,7	18.101	22,6 – 36,9
Vitalidad	44,1	18.030	36,9 – 51,2
Función social	46,3	26.588	35,8 – 56,8
Rol emocional	35,8	47.981	16,8 – 54,8
Salud mental	65,5	21.545	56,9 – 74,0

Fuente: elaboración propia

Tabla 4. Asociación entre dimensiones del SF-36 y variables categóricas

Dimensión	p-valor				
	Evolución declarada de salud	Sexo	Dificultad física	Uso de silla de ruedas	Uso de soporte respiratorio
Función física	0,288	0,094	0,047	0,001	0,005
Rol físico	0,470	0,136	0,197	0,203	0,062
Dolor corporal	0,095	0,881	0,653	0,586	0,241
Salud general	0,109	0,029	0,477	0,624	0,643
Vitalidad	0,046	0,340	0,679	0,461	0,504
Función social	0,002	0,502	0,385	0,804	0,979
Rol emocional	0,278	0,815	0,842	0,301	0,421
Salud mental	0,182	0,255	0,188	0,676	0,020

Fuente: elaboración propia

Tabla 5. Correlación entre las dimensiones del SF-36

Dimensión	Coeficiente de correlación (valor de p)							
	Función física	Rol físico	Dolor corporal	Salud general	Vitalidad	Función social	Rol emocional	Salud mental
Función física	*	0,494 (0,009)	0,11 (0,585)	0,271 (0,171)	0,010 (0,960)	0,208 (0,297)	0,194 (0,332)	-0,072
Rol físico		*	0,423 (0,028)	0,427 (0,026)	0,455 (0,017)	0,355 (0,069)	0,483 (0,011)	0,188 (0,348)
Dolor corporal			*	0,371 (0,057)	0,307 (0,119)	0,726 (0,000)	0,354 (0,070)	0,586 (0,001)
Salud general				*	0,402 (0,038)	0,462 (0,015)	0,171 (0,394)	0,165 (0,410)
Vitalidad					*	0,514 (0,006)	0,457 (0,017)	0,274 (0,167)
Función social						*	0,491 (0,009)	0,480 (0,011)
Rol emocional							*	0,359 (0,066)
Salud mental								*

* Coeficiente de correlación = 1,000

Fuente: elaboración propia

cientes afectados por enfermedades tan degenerativas como la EP (24).

Un aspecto muy importante es la alta correlación significativa que mostró la dimensión de dolor corporal con las dimensiones de función social y salud mental. Esto podría apoyarse en el hecho de que el dolor ocasiona en los pacientes una reducción de la calidad de vida, una menor participación en la vida

diaria y más depresión y ansiedad, como lo reportan Gungor *et al.* (11). Algunos estudios como los de Hagemans *et al.* (18) describieron altas puntuaciones en la dimensión de salud mental en una población de pacientes alemanes con EP, lo que puede generalizarse a todos los demás países; este mismo comportamiento se dio en el presente estudio, en el cual esta dimensión obtuvo la media más alta. Ade-

más de ello, la depresión y la ansiedad se han descrito en pacientes con EP, debido a múltiples razones, no necesariamente relacionadas con la condición específica de la enfermedad (25).

La dimensión de rol físico presentó correlaciones significativas con casi la totalidad de las otras dimensiones del SF-36; esto podría ser evidencia clara de la baja calidad de vida que tienen estos pacientes, atribuida al curso de la enfermedad, a pesar de que todos, con excepción de un paciente, han sido tratados con la terapia de reemplazo enzimático (TRE), ya que antes del tratamiento de la EP se limitaba a cuidados paliativos (26). Incluso con esta terapia, siguen existiendo limitaciones como la dependencia del volumen de infusión; infusiones que consumen mucho tiempo, al menos cada dos semanas; reacciones adversas asociadas a la infusión en algunos pacientes; incapacidad para eliminar el glucógeno neuronal, con posterior progresión de la patología y deterioro funcional; autofagia continua en el tejido; y respuesta de anticuerpos a la TRE que mitigan su eficacia (27).

Una de las limitaciones de nuestro estudio es que no se discriminaron los pacientes por el tipo de EP que presentaban, para así establecer las posibles diferencias en las dimensiones afectadas según estos, además de lo limitado de la muestra en algunos países. Sin embargo, los resultados resaltan la importancia de seguir haciendo estudios de calidad de vida en pacientes con enfermedades crónicas y degenerativas como la EP por el manejo multidisciplinario y las limitadas opciones farmacológicas para la patología y sus comorbilidades.

Conclusión

Se evidencia una baja calidad de vida en los pacientes con EP participantes; las dimensiones asociadas

a parámetros físicos fueron las más bajas. El curso propio de la enfermedad genera limitaciones físicas en los pacientes y dolor corporal, lo que se relaciona con afectaciones en la función social y en la salud mental. Se sugiere la continuación de estudios sobre calidad de vida, no solo en pacientes con EP, sino en otras enfermedades huérfanas, con el fin de caracterizar estos trastornos poco prevalentes y contar con una mirada holística del paciente para la comprensión de las manifestaciones clínicas y los tratamientos que mejoren su vida.

Contribuciones de los autores. Giancarlos Conde-Cardona: conceptualización, análisis formal, investigación, metodología, escritura (borrador original); Michelle Polo-Martínez: análisis formal, investigación, metodología, escritura (borrador original); Carlos Torres-Madrid: análisis formal, investigación, metodología, escritura (borrador original); Juana Benítez-Cardona: análisis formal, investigación, escritura (borrador original); Mireya Romero-Ortiz: análisis formal, investigación, escritura (borrador original); Natalia Ramírez-Charris: análisis formal, investigación, escritura (borrador original).

Implicaciones éticas. Este manuscrito no tiene implicaciones éticas y todos los datos fueron manejados de manera anónima.

Financiación. No se recibió financiación para realizar o publicar este trabajo.

Conflicto de intereses. Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

1. Aslan GK, Huseyinsinoglu BE, Oflazer P, Gurses N, Kiyan E. Inspiratory muscle training in late-onset pompe disease: the effects on pulmonary function tests, quality of life, and sleep quality. *Lung*. 2016;194(4):555-61. <https://doi.org/10.1007/s00408-016-9881-4>
2. Corrado B, Ciardi G, Iammarrone CS. Rehabilitation management of Pompe disease, from childhood through adulthood: A systematic review of the literature. *Neurol Int*. 2019;11(2):7983. <https://doi.org/10.4081/ni.2019.7983>
3. Dasouki M, Jawdat O, Almadhoun O, Pasnoor M, Mcvey A, Abuzinadah A et al. Pompe disease: literature review and case series. *Neurol Clin*. 2014;32(3):751-ix. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2014.04.010>
4. Kohler L, Puertollano R, Raben N. Pompe disease: from basic science to therapy. *Neurotherapeutics*. 2018;15(4):928-42. <https://doi.org/10.1007/s13311-018-0655-y>

5. Marsden D. Infantile onset Pompe disease: A report of physician narratives from an epidemiologic study. *Genet Med*. 2005;7:147–50. <https://doi.org/10.1097/01.GIM.0000154301.76619.5C>
6. Hirschhorn R, Reuser AJJ. Glycogen storage disease type ii: Acid alpha-glucosidase (acid maltase) deficiency. En: Schriver RC, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, editores. *The metabolic and molecular bases of inherited disease*. Nueva York: McGraw-Hill; 2001. p. 3389–420.
7. Kishnani PS, Steiner RD, Bali D, Berger K, Byrne BJ, Case LE, et al. Pompe disease diagnosis and management guideline. *Genet Med*. 2006;8:267–88. <https://doi.org/10.1097/01.gim.0000218152.87434.f3>
8. Boentert M, Karabul N, Wenninger S, Dräger B, Mengel E, Schoser B et al. Sleep-related symptoms and sleep-disordered breathing in adult Pompe disease. *Eur J Neurol*. 2015;22(2):369–e27. <https://doi.org/10.1111/ene.12582>
9. Desnuelle C, Salviati L. Challenges in diagnosis and treatment of late-onset Pompe disease. *Curr Opin Neurol*. 2011;24(5):443–8. doi:10.1097/WCO.0b013e32834a1e00 <https://doi.org/10.1097/WCO.0b013e32834a1e00>
10. Wokke JH, Escolar DM, Pestronk A, Jaffe KM, Carter GT, van den Berg LH, et al. Clinical features of late-onset Pompe disease: A prospective cohort study. *Muscle Nerve*. 2008;38:1236–45. <https://doi.org/10.1002/mus.21025>
11. Güngör D. Quality of life and participation in daily life of adults with Pompe disease receiving enzyme replacement therapy: 10 years of international follow-up. *J Inherit Metab Dis*. 2016;39:253–60. <https://doi.org/10.1007/s10545-015-9889-6>
12. Hagemans ML, Laforêt P, Hop WJ, Merkies IS, Van Doorn PA, Reuser AJ et al. Impact of late-onset Pompe disease on participation in daily life activities: evaluation of the Rotterdam Handicap Scale. *Neuromuscul Disord*. 2007;17(7):537–43. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2007.03.006>
13. Ware JE, Sherbourne CA, Davies AA. *A short-form general health survey*. Santa Monica, CA: RAND Corporation;1988.
14. Stewart AL, Hays R, Ware JE. The MOS short-form general health survey. Reliability and validity in a patient population. *Med Care* 1988;26:724–32. <https://doi.org/10.1097/00005650-198807000-00007>
15. Alonso J, Prieto L, Antó JM. La versión española del SF-36 Health Survey (Cuestionario de salud SF-36): un instrumento para la medida de los resultados clínicos. *Med Clin (Barc)* 1995;104:771–6.
16. IMIN – Institut Municipal d'Investigació Mèdica. Manual de puntuación de la versión española del Cuestionario de Salud SF-36 [consultado el 5 de enero del 2020].
17. Ware JE Jr, Kosinski M, Gandek B, Aaronson NK, Apolone G, Bech P et al. The factor structure of the SF-36 Health Survey in 10 countries: results from the IQOLA Project. *International Quality of Life Assessment*. *J Clin Epidemiol*. 1998;51(11):1159–65. [https://doi.org/10.1016/S0895-4356\(98\)00107-3](https://doi.org/10.1016/S0895-4356(98)00107-3)
18. Hagemans ML, Janssens AC, Winkel LP, Sieradzan KA, Reuser AJ, Van Doorn PA et al. Late-onset Pompe disease primarily affects quality of life in physical health domains. *Neurology* 2004;63:1688–92. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000142597.69707.78>
19. Kohler L, Puertollano R, Raben N. Pompe disease: from basic science to therapy. *Neurotherapeutics*. 2018;15(4):928–42. <https://doi.org/10.1007/s13311-018-0655-y>
20. Rodríguez M, Castro M, Merino J. Calidad de vida en pacientes renales hemodializados. *Cienc Enferm [Internet]*. 2005;11(2):47–55. http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95532005000200007&lng=es [consultado el 21 de mayo del 2021]. <https://doi.org/10.4067/S0717-95532005000200007>
21. Ruiz de Velasco I, Quintana J, Padierna J, Aróstegui I, Bernal A, Pérez Izquierdo J, et al. Validez del cuestionario de calidad de vida SF-36 como indicador de resultados de procedimientos médicos y quirúrgicos. *Rev Calidad Asistencial*. 2002;17:206–12. [https://doi.org/10.1016/S1134-282X\(02\)77506-4](https://doi.org/10.1016/S1134-282X(02)77506-4)
22. Bousquet J, Knani J, Dhivert H, Richard A, Chicoye A, Ware JE Jr et al. Quality of life in asthma. I. Internal consistency and validity of the SF-36 questionnaire. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;149(2 Pt 1):371–5. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.149.2.8306032>
23. Singer MA, Hopman WM, MacKenzie TA. Physical functioning and mental health in patients with chronic medical conditions. *Qual Life Res*. 1999;8(8):687–91. <https://doi.org/10.1023/A:1008917016998>
24. Chen S, Wang J, Zhu J, Chung RY, Dong D. Quality of life and its contributors among adults with late-onset Pompe disease in China. *Orphanet J Rare Dis*. 2021;16(1):199. <https://doi.org/10.1186/s13023-021-01836-y>
25. Toscano A, Rodolico C, Musumeci O. Multisystem late onset Pompe disease (LOPD): an update on clinical aspects. *Ann Transl Med*. 2019;7(13):284. <https://doi.org/10.21037/atm.2019.07.24>
26. Zhao Y, Wang Z, Lu J, Gu X, Huang Y, Qiu Z et al. Characteristics of Pompe disease in China: a report from the Pompe registry. *Orphanet J Rare Dis*. 2019;14(1):78. <https://doi.org/10.1186/s13023-019-1054-0>
27. Schoser B, Bilder DA, Dimmock D, Gupta D, James ES, Prasad S. The humanistic burden of Pompe disease: are there still unmet needs? A systematic review. *BMC Neurol*. 2017;17(1):202. <https://doi.org/10.1186/s12883-017-0983-2>