



**GUÍA INFORMATIVA PARA  
LA GLUCOGENOSIS TIPO V  
(ENFERMEDAD DE MCARDLE)**

**4ª edición**

***Benjamín Antón Antón  
Paloma Asensio Pascual***

**Febrero de 2010**

***Asociación Española de Enfermos de Glucogenosis (AEEG)***

## GUÍAS INFORMATIVAS DE LA AEEG

- Guía Informativa para la Glucogenosis Tipo I. Enfermedad de von Gierke.
- Guía Informativa para la Glucogenosis Tipo II. Enfermedad de Pompe.
- Guía Informativa para la Glucogenosis Tipo V. Enfermedad de McArdle.
- Guía Informativa para la Glucogenosis Tipo IX. Deficiencia de Fosforilasa Kinasa.

Estas guías se suministran gratuitamente. Para conseguir copias adicionales puede contactarse con:

Asociación Española de Enfermos de Glucogenosis (AEEG)  
C/ Pepe de Santos, 18, 1ª escalera, 1º B  
30820 Alcantarilla  
Murcia (España)  
Telf. 616 40 74 61  
Fax 968 93 88 13  
Página web: [www.glucogenosis.org](http://www.glucogenosis.org)  
Correo-e: [correo@glucogenosis.org](mailto:correo@glucogenosis.org)  
Correo-e: [benjaminanton2@hotmail.com](mailto:benjaminanton2@hotmail.com)



La AEEG está constituida por pacientes y familias de pacientes afectados por los distintos tipos de glucogenosis, así como por personal sanitario con interés en el tratamiento de estas enfermedades.

La AEEG persigue los siguientes objetivos:

- Difundir información médica entre pacientes en un lenguaje comprensible.
- Facilitar el acceso de pacientes y del personal sanitario a fuentes de información y grupos de apoyo.
- Promover el contacto entre pacientes, médicos y las autoridades sanitarias.
- Difundir entre los enfermos y la comunidad médica los últimos avances científicos en el tratamiento de los distintos tipos de glucogenosis.
- Ayudar a la financiación de estudios y proyectos de investigación que promuevan un mejor conocimiento de estas enfermedades y el desarrollo de nuevas terapias para su tratamiento.
- Organizar congresos y reuniones que faciliten el contacto entre el personal sanitario y los investigadores interesados en el tratamiento de las distintas glucogenosis.
- Publicar guías informativas para su difusión entre los pacientes y la comunidad médica.
- Promover el apoyo mutuo y el asociacionismo entre pacientes y familias de pacientes afectados por los distintos tipos de glucogenosis, así como la colaboración con otras asociaciones centradas en la lucha contra las enfermedades raras.

## ¿QUÉ ES LA ENFERMEDAD DE McARDLE?

Al igual que ocurre en todas las glucogenosis, la enfermedad de McArdle, o glucogenosis tipo V, es el resultado de una deficiencia en una de las enzimas responsables del metabolismo del glucógeno en el organismo. Esta patología es uno de los cuatro tipos de glucogenosis - junto con las enfermedades de Pompe, Cori y Tauri - que producen afectación del músculo esquelético, siendo la forma más frecuente de glucogenosis muscular [1].

La enfermedad de McArdle es una enfermedad metabólica hereditaria recesiva, con predominancia masculina, y con evidencia de heterogeneidad alélica [2]. Consiste en una deficiencia congénita de la enzima miofosforilasa alfa-1,4-glucan ortofosfato glucosiltransferasa, que interviene en la degradación del glucógeno en ácido láctico, iniciando la ruptura del glucógeno con liberación de glucosa-1-fosfato. Una deficiencia o ausencia de la enzima miofosforilasa afecta, por tanto, al metabolismo del glucógeno, que termina por acumularse en los músculos, ocasionando disminución de la capacidad para el ejercicio, debilidad muscular, calambres y dolor. La miofosforilasa es, en consecuencia, una enzima esencial para la obtención de energía para el trabajo muscular y su deficiencia afecta principalmente a la capacidad del músculo esquelético para la realización de ejercicios físicos.

### SINÓNIMOS

Glucogenosis Tipo V

Deficiencia de Miofosforilasa

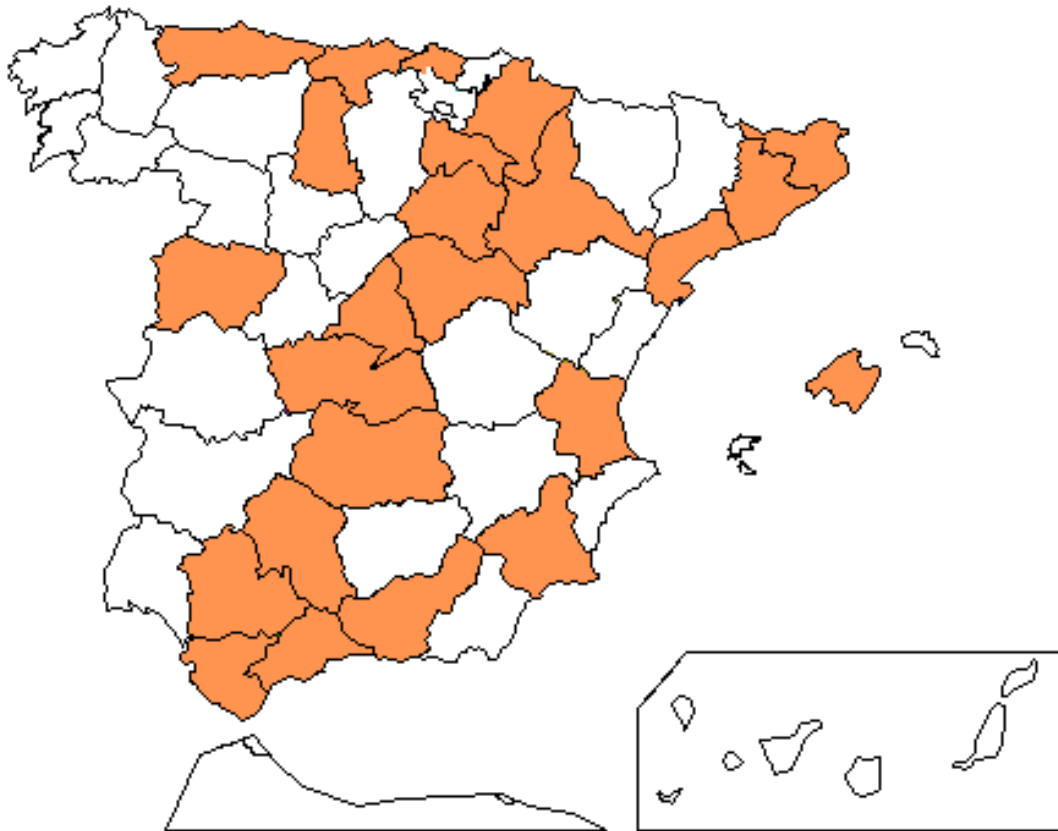
*Entrada n° 232600 en McKusick's catalogue: Mendelian Inheritance in Man (OMIM)[3].*

La enfermedad de McArdle puede incluirse en cualquiera de las siguientes categorías:

- Glucogenosis.
- Miopatías congénitas.
- Enfermedades metabólicas.
- Enfermedades de depósito.
- Enfermedades genéticas.
- Enfermedades raras.

### INCIDENCIA

Se estima que la incidencia de la enfermedad de McArdle está en torno a uno por cada 50.000 nacimientos, aunque ésta puede variar significativamente entre distintas zonas geográficas [4].



\*Distribución geográfica de la enfermedad de McArdle en España según datos de la AEEG. No obstante, es muy posible que la distribución real de la enfermedad sea bastante más amplia, ya que aquellos pacientes residentes en regiones sin médicos con experiencia es más que probable que no estén diagnosticados.

## CAUSA DE LA ENFERMEDAD DE McARDLE.

La enfermedad de McArdle es un error innato del metabolismo que afecta al gen encargado de dar la orden de síntesis de la miofosforilasa. Dicho gen se encuentra localizado en el cromosoma 11q13. La región codificante tiene 2523 pares de bases, distribuidos en 20 exones y separados por 19 intrones. Hasta la fecha, se han identificado casi un centenar de mutaciones distintas [5-7].

## SÍNTOMAS DE LA ENFERMEDAD DE McARDLE

Los síntomas, en la mayoría de los casos, suelen aparecer en la adolescencia o juventud, siendo menos frecuentes en la infancia [8-17]. Es característica la intolerancia al ejercicio, con mialgias, calambres musculares y rigidez muscular. En el curso de sus vidas, una buena parte de los enfermos acaban por presentar crisis de mioglobinuria tras el desarrollo de un ejercicio intenso; en dichas ocasiones, la orina presenta un color rojizo característico (rabdomiolisis aguda), como consecuencia de la presencia de mioglobina procedente de la degradación muscular. Esta situación debe interpretarse como un aviso de que existe riesgo de que pueda desencadenarse un fracaso renal agudo. Es típico también el llamado “fenómeno de la segunda entrada” (*second wind*), o recuperación parcial de intolerancia; es decir, si el

paciente descansa brevemente cuando comienza la mialgia y la rigidez (fase de adaptación), éste puede continuar el ejercicio durante más tiempo (fase de la segunda entrada).

En la mayor parte de los casos la enfermedad no afecta a la expectativa de vida de los afectados, pero las actividades que estos pueden realizar pueden verse seriamente limitadas por su intolerancia al ejercicio. Aún así, muchos enfermos aprenden a optimizar su tolerancia al ejercicio a través del fenómeno de la segunda entrada. De todas formas, el curso clínico puede variar significativamente de un paciente a otro, dependiendo principalmente del grado de deficiencia enzimática. Cuanto más severo sea el defecto enzimático, los síntomas aparecerán en una edad más precoz. Es común que la aparición tardía de la enfermedad se interprete erróneamente como un signo de envejecimiento prematuro. En los casos más precoces, la miopatía resultante puede limitar seriamente la vida del paciente, reduciendo su motilidad, hasta el punto de que surjan dificultades para caminar y de que se tenga que recurrir a la ayuda de una tercera persona para los quehaceres elementales diarios.

Las mialgias pueden localizarse en cualquier región muscular del cuerpo y suelen ir acompañadas de intensas contracturas. Algunos factores externos como la ansiedad, el frío o la ingestión de alcohol pueden empeorar ostensiblemente los síntomas. Por el contrario, la persistencia moderada en la realización de ejercicio físico puede ayudar a mejorar el cuadro clínico, resultando en una mayor capacidad de contracción muscular. Cada paciente debe aprender, sin embargo, a conocer el ejercicio que puede realizar sin manifestar excesiva fatiga, calambres o dolores musculares.

En las etapas iniciales de la enfermedad pueden presentarse problemas a la hora de realizar pequeños esfuerzos físicos, tan habituales como mover una mesa o coger una bolsa de la compra, siendo posible que la recuperación de las contracturas musculares que surjan se extienda incluso durante el curso de unos días. Más adelante, pueden aparecer dificultades para realizar actividades todavía más livianas, como lavarse la cabeza, planchar la ropa o utilizar los cubiertos en la mesa. Estos problemas no se remiten únicamente a las tareas cotidianas en la casa, sino que acaban por afectar también a la vida laboral, siendo bastante común que los enfermos de McArdle tengan reconocida la incapacidad laboral.

Aunque son menos comunes, se han descrito también contracturas dolorosas constantes de la musculatura perioral y faríngea al hablar y comer, que incluso pueden dificultar o impedir estas funciones durante unos días. No es infrecuente la aparición de problemas de columna, como escoliosis o cifosis. Los pacientes también pueden padecer crisis gotosas debido a hiperuricemia miógena. Se ha observado, por último, una mayor incidencia de episodios epilépticos en los enfermos de McArdle en comparación con la población normal, probablemente por la combinación de hipoglucemia transitoria e hiperventilación

## **DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD**

La incertidumbre hasta llegar al diagnóstico es una de las grandes preocupaciones de los afectados por enfermedades raras. En muchas ocasiones, el momento del

diagnóstico puede llegar a ser una liberación para pacientes y familiares que llevan años acudiendo de una consulta a otra, hasta conseguir un diagnóstico certero para enfermedades, como la de McArdle, que, al presentar un reducido número de casos, son muy poco conocidas por los médicos.

Desde el punto de vista asistencial, el diagnóstico es la fase más importante del proceso clínico, ya que sobre él se basarán tanto en el pronóstico, como el tratamiento y la prevención de posibles complicaciones, e incluso la futura cobertura social de la enfermedad. Se estima que la edad media del diagnóstico de personas afectadas por McArdle en nuestro país está en torno a los 35 años, siendo uno de los objetivos de la AEEG la divulgación de la enfermedad en el ámbito socio-sanitario para una identificación más precoz de los enfermos.

Esto es particularmente cierto si se considera que los síntomas de la glucogenosis tipo V sugieren, de forma fehaciente, que se está en presencia de una miopatía. Existen diversas enfermedades que pueden afectar a los músculos, y todas ellas comparten ciertos puntos en común. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que el número de miopatías existentes no es infinito, y que cada una de ellas también presenta unas características propias que la hacen única en comparación con las demás. La AEEG estima, por tanto, que sí es posible diagnosticar la enfermedad de McArdle en un periodo de tiempo sensiblemente inferior al que actualmente se emplea en la mayoría de los hospitales españoles, siempre que se desarrollen, con una celeridad razonable, las pruebas que a continuación se presentan con el objeto de confirmar o descartar la incidencia de esta patología:

- **Análisis de laboratorio.** Ante la presencia de síntomas tales como intolerancia al ejercicio, mialgias, calambres musculares, rigidez muscular y/o mioglobinuria debe procederse con los análisis de laboratorio pertinentes. Los análisis sanguíneos suelen poner de relieve niveles de CPK elevados (moderadamente elevados en periodos intercríticos y muy elevados tras las crisis), y niveles por encima de lo normal de aldolasa, creatina y fosfatasa alcalina, así como de las enzimas hepáticas GOT, GPT, GGT y/o LDH.
- **Contraste de isquemia en el antebrazo.** Técnica descrita por McArdle y estandarizada por Munsat [18-19]. Con un manguito en el brazo, a fin de que no circule sangre venosa, se invita al paciente a que efectúe movimientos sucesivos de flexión y extensión con la mano, con extracción de muestras seriadas en sangre venosa. En sujetos normales se produce un incremento de tres a cinco veces superior a lo normal en el ácido láctico durante el primer minuto, que gradualmente declina hacia los valores basales. En pacientes con la enfermedad de McArdle hay un mínimo o nulo aumento a lo largo de la serie, debido a su incapacidad para la degradación efectiva de glucógeno en lactato. La curva plana para el ácido láctico propia de los afectados por la glucogenosis tipo V suele ir acompañada de un aumento de los niveles de amonio que puede ser moderado o incluso llegar a estar hasta diez veces por encima de los valores normales. Si prosigue el movimiento de presión el dolor aparece más tarde, al mismo tiempo que disminuye la fuerza, de tal manera que acaba por resultar imposible la extensión y flexión de la mano. El tiempo de aparición de estos síntomas varía según el grado de afectación del paciente.

- **Electromiograma.** En reposo el EMG puede ser normal o mostrar un trazado característico de las miopatías. Durante los periodos de calambre aparecidos con el ejercicio físico o provocados mediante isquemia es característico encontrar una falta de actividad eléctrica, o silencio eléctrico, fisiopatológicamente definitorio de una contractura [20-21].

- **Patología del músculo.** Si las pruebas anteriores son positivas debe confirmarse la enfermedad de McArdle mediante una **biopsia muscular**. En los afectados por la enfermedad, el análisis microscópico de la biopsia del músculo puede poner de relieve algunas alteraciones, aunque no todas tienen por qué estar presentes en todos los pacientes. Entre las alteraciones más frecuentes destacan la variabilidad en el tamaño de las fibras musculares (con atrofia de unas fibras e hipertrofia de otras), la aparición de masas sarcoplásmicas con la tinción PAS, y la presencia de vacuolas en el citoplasma de las fibras debida a la acumulación de glucógeno [22]. Sin embargo, la ausencia aparente de acúmulos de glucógeno con la tinción PAS no descarta completamente la enfermedad de McArdle.

Como alternativa no invasiva a la extracción recurrente de biopsias musculares para la evaluación del curso de la enfermedad a lo largo de la vida del paciente, existe la posibilidad de medir los niveles de glucógeno acumulado en el músculo mediante la aplicación de técnicas de resonancia magnética nuclear (MRI) [23-24]. Esta técnica puede ser utilizada para monitorizar la progresión de la enfermedad o la efectividad de nuevos tratamientos que aparezcan en el futuro.

- **Análisis bioquímico.** Para todos los pacientes resulta conveniente confirmar el grado exacto de deficiencia enzimática a través de un análisis bioquímico que proporcionará el diagnóstico definitivo de la enfermedad. Debe, por tanto, llevarse a cabo una medición exacta del grado de severidad de la enfermedad mediante una **determinación del grado de actividad enzimática en el músculo**, que pondrá de relieve una disminución o ausencia de actividad de la enzima miofosforilasa.

## TRATAMIENTO

No existe tratamiento alguno que pueda curar la enfermedad de McArdle. Durante los últimos años, se han producido avances de interés en el estudio de la terapia génica para el tratamiento de esta patología [25]. Sin embargo, estos estudios todavía son incipientes y, desgraciadamente, muy escasos, dado el carácter de enfermedad rara de la glucogenosis tipo V, por lo que, seguramente, habrá que esperar todavía algún tiempo hasta que los afectados por la enfermedad de McArdle puedan beneficiarse de estas terapias en fase de investigación.

En consecuencia, los pacientes se limitan a recibir terapias paliativas destinadas a atenuar, en la medida de lo posible, los síntomas de esta patología. Entre las mismas merece la pena destacar las siguientes:

- **Terapia dietética.** Suele recomendarse la ingestión de cinco comidas moderadas al día, lo cual ayuda a mantener niveles apropiados de glucosa y a evitar una mayor degradación muscular asociada a la pérdida de peso característica de algunos enfermos de McArdle. Aún así, debe evitarse una ganancia excesiva de peso que, sin duda, resulta también perjudicial para los afectados por esta patología. Algunos

pacientes parecen exhibir una mejor tolerancia al ejercicio inmediatamente después de la ingestión de comidas ricas en carbohidratos; esto podría explicarse por la disponibilidad de un mayor aporte energético hacia el tejido muscular procedente de la sangre. Existe también cierta evidencia de que la ingestión de bebidas azucaradas con anterioridad al ejercicio físico aumenta la tolerancia del mismo [26]. Es habitual que los enfermos de McArdle reciban además suplementos de vitamina B6. No se han podido demostrar, sin embargo, los beneficios de dietas hiperproteicas, dietas ricas en grasa o dietas pobres en carbohidratos.

- **Ejercicios aeróbicos de mantenimiento.** En la enfermedad de McArdle el ejercicio suave, constante, y metódico puede tener efectos benéficos, pues puede ayudar a incrementar la tolerancia al ejercicio, y aumenta la capacidad circulatoria y el aporte de oxígeno [27]. Puede ser recomendable caminar o la práctica moderada de la natación. En ocasiones, puede incluso resultar imprescindible recibir sesiones de fisioterapia, particularmente en aquellos pacientes más afectados que presenten mayores dificultades para la práctica de ejercicios aeróbicos. No es, en absoluto, aconsejable la realización de ejercicios intensos de carácter anaeróbico, tales como la carrera rápida o el levantamiento de pesos.

- En lo referente al tratamiento y prevención de posibles crisis de mioglobinuria, es importante procurar una buena **hidratación** de los pacientes que sean particularmente propensos a las mismas. La ingestión cotidiana de **bicarbonato** también ayuda a alcalinizar la orina y a evitar posibles daños renales. La dosis debe ser pautada por el médico, aunque lo habitual son tomas de un gramo dos o tres veces al día. Una ligera coloración rojiza de la orina denotará la presencia de un episodio moderado de mioglobinuria, que, en principio, puede ser resuelto aumentando la ingestión de líquidos. Si el color rojizo es más intenso se puede estar ante una crisis más grave, que puede requerir hospitalización para proceder con hidratación intravenosa. En caso de fallo renal será necesario recurrir a diálisis. La mayor parte de los episodios de fallo renal son reversibles, aunque pueden surgir complicaciones serias si no se tratan a tiempo. Por tanto, es recomendable solicitar ayuda médica tan pronto como aparezcan los primeros síntomas significativos de una crisis de mioglobinuria.

- Con frecuencia se administran medicamentos y componentes nutricionales que podrían servir para incrementar la capacidad energética del músculo y para facilitar el desarrollo de la masa muscular. Entre los mismos pueden destacarse la ingestión diaria de **carnitina**, **monohidrato de creatina** y **coenzima Q10**. Aunque dichos medicamentos son inocuos, no existe, por otra parte, evidencia contrastada de que efectivamente sirvan para aliviar significativamente los síntomas de la enfermedad. También se ha estudiado la utilización de glucosa oral, fructosa oral, inyecciones de glucagón, infusiones de grasa emulsionada, noradrenalina, heparina y aminoácidos de cadena ramificada, pero la mayoría de los estudios han presentado resultados inconsistentes [28].



## REFERENCIAS

- [1] Wolfsdorf JI et al (1999) "Glycogen storage diseases. Phenotypic, genetic, and biochemical characteristics, and therapy", *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*; **28** (4): 801-823.
- [2] Chen YT (2000) "Glycogen storage diseases", en Scriver CR et al. eds. *The metabolic basis of inherited disease*. 8<sup>th</sup> ed. New York. McGraw-Hill; pp. 1537-1568.
- [3] McKusick, VA ed. (2004) *Online mendelian inheritance in man (OMIM)*. Baltimore. The Johns Hopkins University. Entry nº 232600.
- [4] Applegarth DA et al (2000) "Incidence of inborn errors of metabolism in British Columbia, 1969-1996", *Pediatrics*; **105** (1): e10.
- [5] Martin MA et al (2000) "Two homozygous mutations (R193W and 794/795 delAA) in the myophosphorylase gene in a patient with McArdle's disease", *Human Mutation*; **15** (3): 294.
- [6] Gámez J et al (2003) "Two novel mutations in the muscle glycogen phosphorylase gene in McArdle's disease", *Muscle and Nerve*; **28** (3): 380-382.
- [7] Nogales-Gadea G et al (2007) "Molecular genetics of McArdle's disease", *Current Neurology and Neuroscience Reports*; **7** (1): 84-92.
- [8] Di Mauro S y PL Hartlage (1978) "Fatal infantile form of muscle phosphorylase deficiency", *Neurology*; **28** (11):1124-1129.
- [9] Braakhekke JP et al (1986) "The second wind phenomenon in McArdle's disease", *Brain*; **109** ( Pt 6): 1087-1101.
- [10] Smit GP et al (1990) "The long-term outcome of patients with glycogen storage diseases", *Journal of Inherited Metabolic Diseases*; **13** (4): 411-418.
- [11] Felice KJ et al (1992) "McArdle's disease with late-onset symptoms: case report and review of the literature", *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*; **55** (5): 407-408.
- [12] Chiado-Piat L et al (1993) "Clinical spectrum of McArdle disease: three cases with unusual expression", *European Neurology*; **33** (3): 208-211.
- [13] Wolfe GI et al (2000) "McArdle's disease presenting with asymmetric, late-onset arm weakness", *Muscle and Nerve*; **23** (4): 641-645.
- [14] Bruno C et al (2000) "HyperCKemia as the only sign of McArdle's disease in a child", *Journal of Child Neurology*; **15** (2): 137-138.
- [15] Ollivier K et al (2005) "Exercise tolerance and daily life in McArdle's disease", *Muscle and Nerve*; **31** (5): 637-641.

- [16] Pillarisetti J y A Ahmed (2007) "McArdle disease presenting as acute renal failure", *Southern Medical Journal*; **100** (3): 313-336.
- [17] Loupy A et al (2007) "Massive rhabdomyolysis revealing a McArdle disease", *Revue de Médecine Interne*; **28** (7): 501-503.
- [18] McArdle B y D Verel (1956) "Responses to ischaemic work in the human forearm", *Clinical Science*; **15** (2): 305-318.
- [19] Munsat TL (1970) "A standardized forearm ischemic exercise test", *Neurology*; **20** (12): 1171-1178.
- [20] Aminoff MJ (1998) *Electromyography in Clinical Practice*. 3<sup>rd</sup> ed. New York. Churchill Livingstone.
- [21] Pourmand R et al (1983) "Late-onset McArdle's disease with unusual electromyographic findings", *Archives of Neurology*; **40** (6): 374-377.
- [22] Felice KJ et al (1996) "Selective atrophy of type 1 muscle fibers in McArdle's disease", *Neurology*; **47** (2): 581-583.
- [23] Stevens AN et al (1982) "Detection of glycogen in a glycogen storage disease by <sup>13</sup>C nuclear magnetic resonance", *FEBS Letters*; **150** (2): 489-493.
- [24] Labrune P et al (1992) "In vivo <sup>13</sup>C-NMR evaluation of glycogen content in a patient with glycogen storage disease", *Journal of Inherited Metabolic Diseases*; **15** (5): 723-726.
- [25] Pari G et al (1999) "Myophosphorylase gene transfer in McArdle's disease myoblasts in vitro", *Neurology*; **53** (6): 1352-1354.
- [26] Gaglia JL y JI Wolfsdorf (2003) "The effect of oral sucrose on exercise tolerance in patients with McArdle's disease", *New England Journal of Medicine*; **349** (26): 2503-2509.
- [27] Haller RG et al (2006) "Aerobic conditioning: an effective therapy in McArdle's disease", *Annals of Neurology*; **59** (6): 922-928.
- [28] Day TJ y FL Mastaglia (1985) "Depot-glucagon in the treatment of McArdle's disease", *Australian and New Zealand Journal of Medicine*; **15** (6): 748-750.

## OTRAS FUENTES

- Asociación Francesa de Glucogenosis: <http://www.glycogenose.org>
- Asociación Alemana de Glucogenosis: <http://www.glykogenose.de/>
- Asociación Italiana de Glucogenosis: <http://www.aig-aig.it/>
- Asociación Británica de Glucogenosis: <http://www.agsd.org.uk/>
- Asociación Americana de Glucogenosis: <http://www.agsdus.org>
- Sistema de Información de Enfermedades Raras (SIRE): <http://cisat.isciii.es>

- Medline Plus: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/>

---

*Se autoriza la reproducción de la información contenida en esta guía informativa,  
siempre que se cite como fuente expresa a la AEEG.*

**Asociación Española de Enfermos de Glucogenosis (AEEG)**

C/ Pepe de Santos, 18, 1ª escalera, 1º B  
30820 Alcantarilla  
Murcia (España)  
Telf. 616 40 74 61  
Fax 968 93 88 13  
[http:// www.glucogenosis.org](http://www.glucogenosis.org)  
Correo-e: [correo@glucogenosis.org](mailto:correo@glucogenosis.org)  
Correo-e: [benjaminanton2@hotmail.com](mailto:benjaminanton2@hotmail.com)



La Asociación Española de Enfermos de Glucogenosis se encuentra integrada en:

- Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER)  
<http://www.enfermedades-raras.org>
- European Organization for Rare Diseases (EURORDIS)  
[http:// www.eurordis.org](http://www.eurordis.org)
- International Pompe Association (IPA)  
[http:// www.worldpompe.org](http://www.worldpompe.org)