

## Enfermedad de Pompe

### Presentación de un caso y revisión de la literatura

Por los Dres.:

ANDRÉS SAVIO BENAVIDES,<sup>(\*)</sup> RAMÓN CASANOVA ARZOLA,<sup>(\*\*)</sup>  
SALVADOR PERAMO GÓMEZ,<sup>(\*\*\*)</sup> Y JESÚS CABRERA ARREGOITÍA,<sup>(\*\*\*\*)</sup>

Entre las anomalías del metabolismo del glucógeno se cuentan una serie de enfermedades cuyo conocimiento se ha ido esclareciendo en los últimos años a medida que se han ido conociendo mejor los defectos enzimáticos que le dan origen. En los casos originales de Von Gierke, el glucógeno hepático después de la muerte no desaparecía tan rápidamente como ocurre en el hígado normal, observándose que la adición de un tejido hepático normal originaba la rápida degradación del glucógeno hepático anormalmente almacenado. Esto sugirió la existencia de un defecto en el sistema enzimático glicogenolítico.

Hasta la fecha se describen 6 entidades:

La enfermedad de Von Gierke o forma hepatorenal, la enfermedad de Pompe con cardiomegalia e hipotonía muscular, la enfermedad de Cori For-

bes (dextrinosis limite) con hepatomegalia, hipoglicemia moderada y acidosis, la enfermedad de Anderson con cirrosis hepática, insuficiencia hepática progresiva y muerte, la enfermedad de Mac Ardle forma ligera con calambres musculares al ejercicio y por último la enfermedad de Hers con hepatomegalia, hipoglicemia moderada y acidosis ligera (Ver cuadro I).

Todas ellas se caracterizan por la acumulación del glucógeno en diversos tejidos del cuerpo y las manifestaciones clínicas dependen de la localización del defecto enzimático. Numerosas son las enzimas que intervienen en la degradación del glucógeno (glicolisis) citándose como responsables de las enfermedades antes mencionadas las siguientes:

1. Glucosa 6 Fosfatasa para el Von Gierke.
2. Maltasa ácida para el Pompe.
3. Amilo 1-6 Glucosidasa para el Cori Forbes.
4. Amilo 1-4, 1-6 Transglucosidasa para el Anderson.
5. Fosforilasa muscular para el Mac Ardle.
6. Fosforilasa hepática para el Hers.

En los últimos años nuevos defectos enzimáticos han sido reportados. Thom-

(\*) Médico Residente del Hospital Infantil Docente "William Soler", Reparto Altahabana, Habana, Cuba.

(\*\*) Jefe de Servicio. Hospital Infantil Docente "William Soler", Reparto Altahabana, Habana, Cuba.

(\*\*\*) Médico General. Hospital Infantil Docente "William Soler", Reparto Altahabana, Habana, Cuba.

(\*\*\*\*) Anatomopatólogo. Hospital Infantil Docente "William Soler", Reparto Altahabana, Habana, Cuba.

CUADRO I.

ENFERMEDADES POR ALMACENAMIENTO DE GLUCOGENO

Tipo COBI	Epónimo	Defecto enzimático	Estructura del glucógeno	Organos afectados	Manifestaciones clínicas
I	Enfermedad de von Gierke	Glucosa-6-fosfatasa	Normal	Hígado, riñón	Hepatomegalia; hipoglucemia, acidosis, cetonuria
II	Enfermedad de Pompe	Maltasa ácida (sugerido)	Normal	Generalizado	Cardiomegalia; fallo cardio-respiratorio y muerte
III	Enfermedad de Cori-Forbes; dextrinosis límite	Amilo-1,6 glucosidasa (desramificador)	Anormal; ramas externas cortas	Hígado, corazón, músculo	Hepatomegalia; hipoglucemia moderada, acidosis
IV	Enfermedad de Andersen	Amilo-(1,4-1,6)-transglucosidasa (ramificador)	Anormal; puntos de ramificación escasos	Hígado, corazón, músculo, eritrocito, otros	Cirrosis hepática; fallo hepático progresivo y muerte
V	Enfermedad de MacArdle	Fosforilasa muscular	Normal	Músculo	Calambres musculares en el ejercicio
VI	Enfermedad de Her	Fosforilasa hepática (sugerido)	Normal	Hígado, leucocitos	Hepatomegalia; hipoglucemia moderada y acidosis ligera

son *Maclaurin*, y *Prineas* (1963) descubrieron un déficit de la fosfoglucomutasa muscular, e *Illingworth* y *Brown* (1964) reportaron el mismo defecto en el tejido hepático. Este defecto enzimático ha sido denominado por algunos como tipo 7 de glucogenosis.

En 1963 *Levis*, *Spencer-Peet* y *Stewart* descubren un error congénito del metabolismo del glucógeno, que se acompa-

ña del mismo cuadro clínico, que las glicogenosis, en el cual el glucógeno hepático está prácticamente ausente, por ausencia de la glucogenosintetasa.

Recientemente *Hug Garancis Schubert* y *Kaplan* (1966) reportaron que aparte de las deficiencias enzimáticas una alteración en la activación de los sistemas enzimáticos puede conducir a una enfermedad por almacenamiento

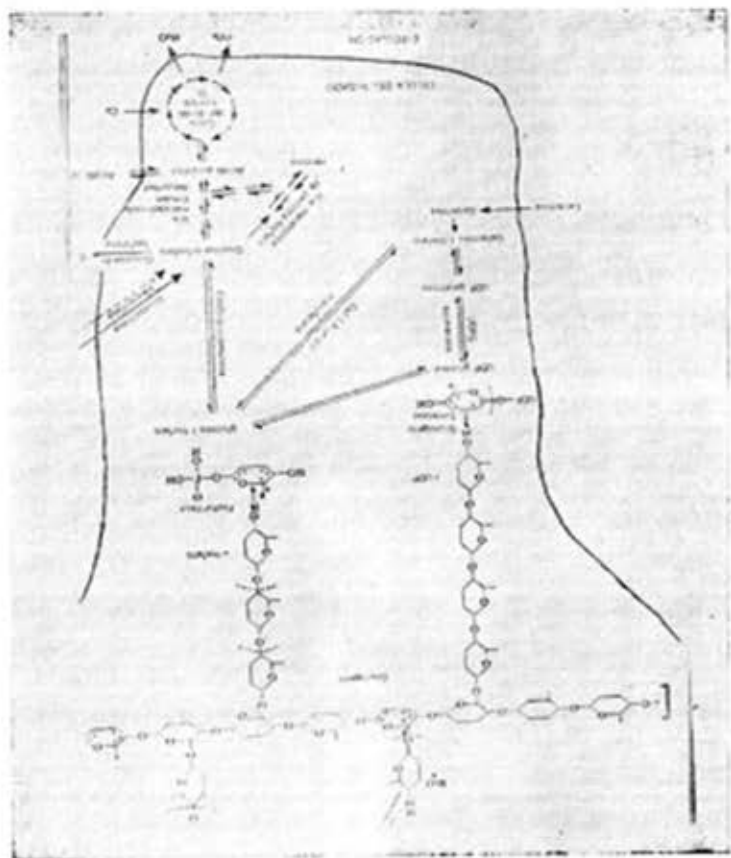


Fig. 1.—Esquema del metabolismo del glucógeno.

Se muestra el sitio de acción de las diferentes enzimas cuyo defecto da lugar a las distintas entidades clínicas. Obsérvese en el extremo superior izquierdo de la figura señalado por una línea de puntos, el sitio de acción de la enzima desramificadora (amilo 1-6, glucosidasa) y a la derecha la enzima ramificadora (amilo 1-4, 1-6, transglucosidasa). Más abajo la fosforilasa y por debajo de ella la glucosa 6 fosfatasa.

(Tomado del Nelson)

del glucógeno. Ellos describieron 2 pacientes con glucogenosis hepática en los cuales el sistema de activación de la fosforilasa hepática se pensó que era deficiente por diferentes vías.

Como cada paciente mantuvo un cuadro clínico diferente se denominó a este tipo de glucogenosis tipos VIII y IX.

Antes de seguir adelante hagamos una breve revisión del metabolismo del glucógeno lo cual nos ayudará a comprender mejor este grupo de entidades.

El hígado sintetiza el glucógeno a partir del Uridin difosfoglucosa UDFG. Una enzima, la transglucosidasa de la uridindifosfoglucosa glucógeno. (UDFG, glucógeno sintetaza) va uniendo moléculas de glucosa derivado del UDFG, formándose así largas cadenas lineales con enlaces 1-4. Una vez que la cadena ha adquirido determinada longitud, (aproximadamente 15 unidades de glucosa) otra enzima, la amilo (1-4) - (1-6) transglucosidasa llamada también enzima ramificante segmenta una porción de esta cadena y la traslada a otra parte de la misma quedando fijada en posición 6, adquiriendo de este modo una estructura ramificada. En la degradación del glucógeno interviene además la fosforilasa enzima que separa unidades de glucosa una a una.

La fosforilasa no puede actuar a nivel de los enlaces 1-6, sin embargo, existe otra enzima la amilo (1-6) glucosidasa llamada también enzima desramificante que es la encargada de ir separando la glucosa en los enlaces 1-6.

Por último, hay una enzima capaz de degradar el glucógeno a glucosa libre se trata de la alfa (1-4) glucosidasa o maltasa ácida de los lisosomas en la figura 2 se muestra el sitio de acción de las distintas enzimas cuyo defecto de origen al capítulo de la glucogenosis.

A continuación pasemos a describir nuestro caso.

Se trata de L.D.L. 6 meses de edad, historia clínica No. 91849.

*M.I.* Síndrome febril en una cardiopatía.

*A.P.F.* Tío epiléptico, antecedentes oscuros de rubéola y consanguinidad en los padres.

*A. prenatales.* Parto con feto de 5 libras y 12 onzas, llanto demorado.

*Y natales.* Nació muy pálida y con quejidos, por cuyo motivo a los 2 días la ingresan durante 2 meses en un hospital.

*A.P.P.* Las referidas y diarreas.

*H.E.A.* Desde el nacimiento se le diagnostica una cardiopatía sin precisar cuál. Desde hace 14 días presenta fiebre de 38 grados y hace una semana comienza dificultad respiratoria y tos.

*E.F.G.* Lactante de 5 meses de edad y 6 libras 4 onzas de peso, con retardo psicomotor y distrofia grado 3 que da la impresión de estar gravemente enferma presentando quejido constante. Manchas de color café con leche en el hemiabdomen. Facies no característica.

*E.F.R.* Cabeza: CC 38 centímetros.

Fontanela anterior 3 por 3 cms. normotensa.

Cara: Cianosis discreta peribucal.

Tórax: Tosario condrocostal.

C.T. 35 centímetros.

Abdomen: C.A. 36 centímetros, se dibuja las asas.

Extremidades: Cianosis ungueal discreta.

*E.F.P.A.* A.C.: No se precisa el latido de la punta. Latido epigástrico y parasternal visible. Latido supraesternal visible y sincrónico con los carotídeos. Ingurgitación yugular.

F.C. 160 x minuto. Ritmo de galope, no soplos.

Pulsos periféricos presentes aunque rápidos y filiformes.

A.R. Tórax abombado con tiraje sub e intercostal. F.R. 48 x minuto. Respiración sopiante. No estertores.

A.D. Hígado rebasa 4 cms. No esplenomegalia.

S.N. Sensorio deprimido. Quejido constante, hipotonía generalizada, mirada vaga, no hay respuesta escotodinoso. Reflejos mucosos presentes. Esbozo de Moro, no signos meníngeos.

Ex. de Laboratorio: A su ingreso: Hg. 12.5, Ht: 40, Eritro: 140, C. Diferencial: 8,700 leucocitos, Seg: 44%, Mono: 5%, Linfos: 51%.

8-9-64: Hg: 8.3, Ht: 31, Eritro: 27, C. Diferencial: 11. 11,800 leucocitos, Stabs: 2, Seg: 48, Monos: 5, Linfos: 45.

29-9-64: Ex. nasal: Piocianico.

17-10-64: Ex nasal: Estafilococos B. Proteus y coliformes.

29-9-64: Ex. faríngeos: Piocianico y monilias.

27-9-64: Coprocultivo: Coli 0.86.

28-9-64: L.C.R.: negativo. Hemocultivo: negativo.

R.X. Tele: 18-10-64: Gran cardiomegalia con predominio derecho, ligero aumento de la aurícula izquierda, circulación pulmonar de normal a ligeramente aumentada (Fig. 2).

E.C.G. Síndrome de Wolf-Parkinson-White (Fig. 3).

Tratamiento: Cedilanic, cámara de oxígeno, medidas antitérmicas y antibióticoterapia. Alimentación con Semilko por sonda y los dos últimos días hidratación parenteral.

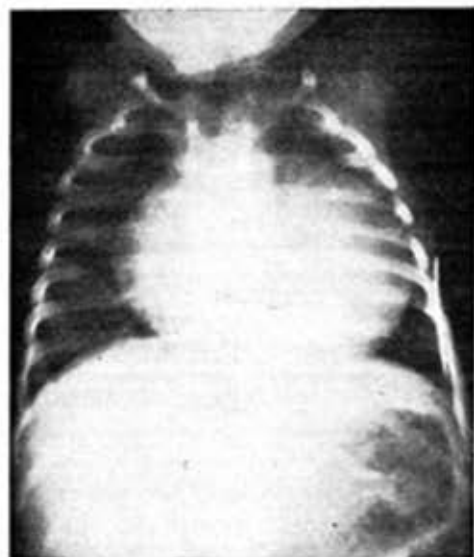


Fig. 2.—Vista P.A. Gran cardiomegalia con predominio derecho y ligero aumento de la aurícula izquierda.



Fig. 2.—Vista lateral. Obsérvese la gran cardiomegalia y el ligero aumento de la aurícula izquierda.

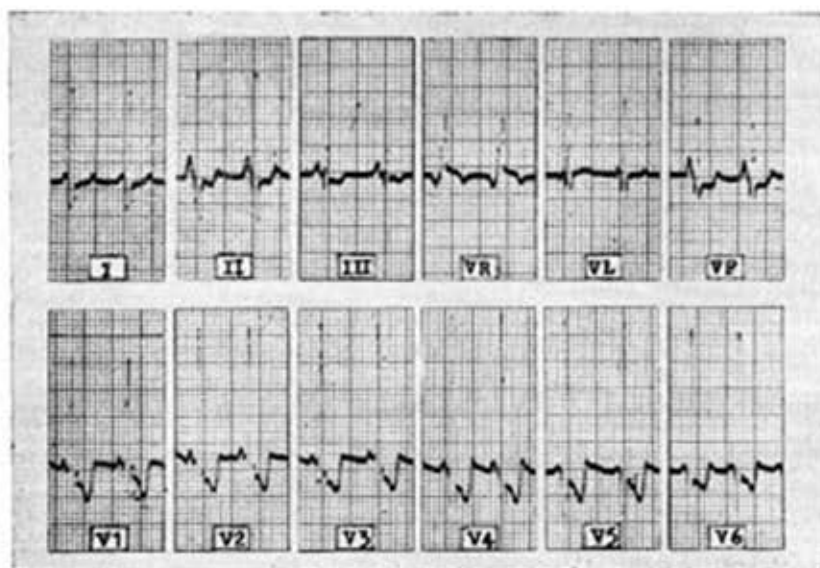


Fig. 3.—Obsérvese el PR corto y el empastamiento de la rama ascendente del qRS u onda delta, elementos que constituyen el síndrome de Wolff-Parkinson-White.

**Evolución:** La niña evolucionó desfavorablemente persistiendo su cuadro neurológico y la I.C. a los que se suma la infección enteral que llevan la paciente a la muerte.

**Informe anatomopatológico:** Los hallazgos anatómicos de mayor importancia fueron en el corazón, músculo estriado o hígado.

El corazón estaba notablemente aumentado de tamaño, de forma globulosa con marcada hipertrofia y dilatación de los ventrículos.

Las aurículas están ligeramente dilatadas. Al corte, la hipertrofia del miocardio era más notable en el ventrículo izquierdo (Fig. 4) que en el derecho (Fig. 5) tomando el tabique interventricular.

El color del corazón era de un rosado pálido, con ligero borramiento de la disposición fibrilar del miocardio. No

se hallaron otras alteraciones en el corazón. Histológicamente, el miocardio presentaba el aspecto típico en malla descrito clásicamente (Fig. 6). Cada fibra tenía el aspecto de un cilindro hueco, con el núcleo en posición central y una fina zona periférica de fibrillas miocárdicas. Las fibras miocárdicas estaban aumentadas de tamaño en 1 ó 2 veces su tamaño habitual.

Los músculos esqueléticos (Fig. 7) presentaban marcado aumento de tamaño de la mayor parte de las fibras hasta 3 ó 4 veces su tamaño usual. En las fibras más afectadas el citoplasma es prácticamente su totalidad estaba sustituido por grandes vacuolas, fusionadas muchas de ellas. En las fibras con un grado moderado de infiltración se observaban pequeñas vacuolas entre las fibrillas musculares.

El hígado macroscópicamente estaba moderadamente aumentado de tamaño,



Fig. 4.—Marcado engrosamiento de las paredes del ventrículo izquierdo.

con un color carmelita grisáceo pálido. Histológicamente los hepatocitos estaban moderadamente aumentados de tamaño, con una fina vacuolización citoplasmática abundante. Las células de Kupffer presentaban también algunas

pequeñas vacuolas intracitoplasmáticas. En otros órganos se observaron células con algunas pequeñas vacuolas, sugestivas de depósito de glicógeno, especialmente en el epitelio tubular renal y el epitelio de la pelvis renal. En el pán-

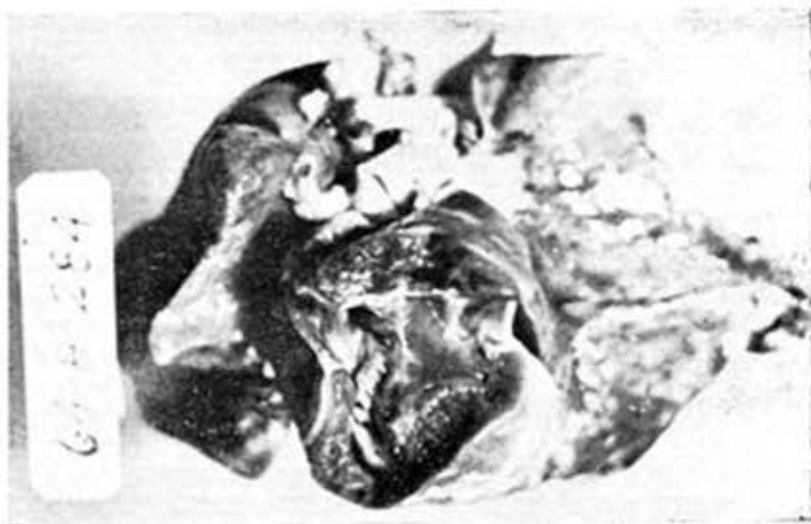
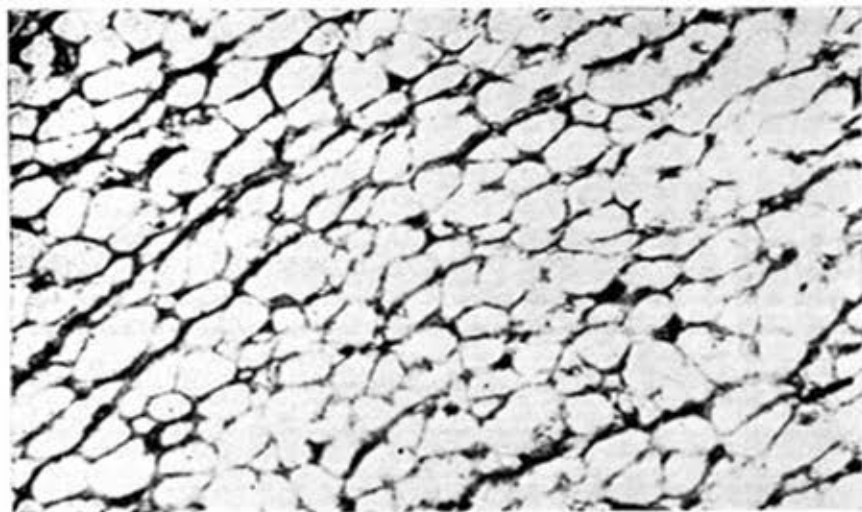


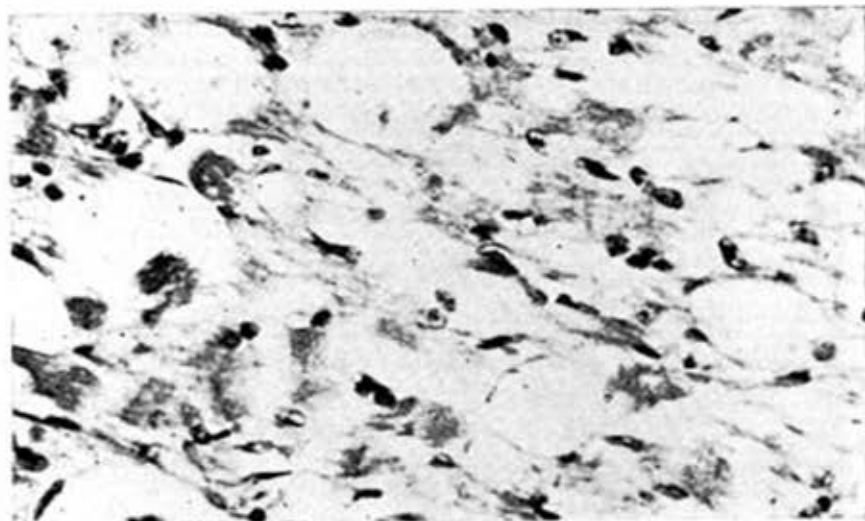
Fig. 5.—Notable aumento de grosor del ventrículo derecho.



*Fig. 6.—Miocardio. Aspecto típico de las fibras miocárdicas las que aparecen aumentadas de tamaño con el citoplasma claro y las fibrillas rechazadas hacia la periferia*

ereas también se apreciaron vacuolas intracitoplasmáticas, especialmente en el epitelio acinar. En el encéfalo, en la corteza cerebral y núcleos de la base se

observaron finas vacuolas en el citoplasma. Se concluye el caso como una enfermedad glicogénica generalizada (Enfermedad de Pompe).



*Fig. 7.—Músculo estriado esquelético. Marcada infiltración de las fibras musculares las que presentan grandes vacuolas claras.*



La enfermedad de Pompe (tipo 2 de la clasificación de Cori) llamada también tesarismosis glucogénica difusa del corazón fue descrita en 1932 por Pompe<sup>14</sup> en Holanda e independientemente de él por Bischoff<sup>1</sup> y Putschar<sup>15</sup> en Alemania. El caso de Pompe fue un lactante de 6 meses que falleció poco después de su ingreso y que presentaba una marcada cardiomegalia. El estudio necrópsico demostró la existencia de fibras musculares fuertemente vacuolizadas con un núcleo central. Con la colaboración de Best se demostró en estas zonas vacuolizadas la presencia de gran cantidad de glucógeno.

Siegmund<sup>22</sup> en 1939 afirmó que la raddiomiositosis difusa y la glucogenosis cardíaca eran la misma entidad. En 1950 Di Sant'Agnese<sup>18</sup> y colaboradores revisan en la literatura 14 casos calificados como glucogenosis cardíaca junto con 2 observaciones personales, ese mismo año Clement y Goodman<sup>4</sup> y posteriormente Child<sup>3</sup> (1952) y Selberg<sup>21</sup> (1953) describieron casos similares con cardiomegalia e hipotonía muscular, pudiéndose demostrar en la autopsia una glucogenosis asociada del corazón y del sistema nervioso.

También merecen destacarse los nombres de Rossi<sup>17</sup>, Friedman<sup>7</sup>, Wilson<sup>23</sup> y Yamamoto<sup>26</sup> que en 1960 describió el primer caso en Japón. Hasta 1963 se había reportado 54 casos de enfermedad glucogénica del corazón. Un caso curioso fue el de Ehlers<sup>5</sup> en el que existía una obstrucción del tractus de salida del ventrículo izquierdo debido a la gran hipertrofia del miocardio.

Recientemente Hers<sup>9</sup> en 1963, descubrió la ausencia casi total de maltasa ácida (alfa glucosidasa de los lisosomas) en el hígado, miocardio y músculo atribuyéndose a este hecho la glucogenosis generalizada.

Según el criterio de Di Sant'Agnese<sup>18</sup> y colaboradores basados en los estudios clínicos, químicos y patológicos para el diagnóstico de una glucogenosis serían necesarios la presencia de: 1) cardiomegalia, 2) muerte antes del año, 3) aspecto de encaje de los cortes histológicos del miocardio y 4) demostración química o histoquímica de que el glucógeno es la sustancia causante de la infiltración miocárdica. Nueve años más tarde se añadió un criterio adicional: demostración de un glucógeno de estructura molecular normal y preservación de la glucogenolisis en el hígado y músculo esquelético.

Uno de los criterios muerte antes del año debe ser modificado ya que se han descrito 3 casos que han vivido más de un año, el mayor de los cuales falleció a los 34 meses.

Clínicamente la enfermedad de Pompe se caracteriza por su comienzo en los primeros meses de la vida y la afectación de los sistemas cardiorrespiratorio y neuromuscular. Existe cardiomegalia, taquicardia y alteraciones del electrocardiograma que en la mayoría de los casos manifiesta desviación del eje eléctrico a la izquierda aumento del voltaje del QRS, hipertrofia ventricular izquierda y PR corto.

En 17 de 21 casos (81%) estudiados por Ehlers<sup>5</sup> el PR era corto (0.05 a 0.09 segundos). El eje eléctrico estaba normal en la mayoría de los casos observándose sólo en un 30% desviación del eje eléctrico a la izquierda. La onda T estaba invertida en las derivaciones D1 y DIII en las tres cuartas partes de los casos y también en precordiales izquierdas en la tercera parte de los casos.

No se ha encontrado una explicación satisfactoria que explique la brevedad del intervalo PR, es posible que tenga

relación con la infiltración glucogénica del sistema de conducción, lo que no cabe duda es que se trata de un hallazgo importante que nos permite distinguir la glucogenosis cardíaca de otros casos con hipertrofia ventricular izquierda de distinta etiología.

La presencia de edemas; disnea e insuficiencia cardíaca son los signos más frecuentes, siendo necesario establecer el diagnóstico diferencial con la fibroelastosis, la miocarditis y el origen anómalo de la coronaria izquierda.

Cuando el acúmulo de glucógeno interesa al sistema nervioso central y periférico da lugar a disfagia, regurgitación, vómitos, estreñimiento y distrofia. En otros casos la macroglosia y la grave hipotonía muscular pueden hacer sugerir mongolismo, cretinismo o amiotonía congénita.

A veces la glucogenosis se localiza también en el píloro simulando un cuadro de estenosis pilórica. La hepatomegalia es rara.

La enfermedad se hereda como un gene autosómico recesivo.

La cifra de glicemia en ayunas, la tolerancia a la glucosa y a la lactosa y las respuestas al cluzagon y a la adrenalina son normales. No se presenta acidosis ni cetosis, siendo normal la función hepática.

Anatomopatológicamente se han observado acúmulos de glucógeno en hígado, miocardio, tejidos del sistema retículoendotelial, músculos estriados y lisos, células ganglionares y riñones.

#### COMENTARIOS

En nuestro caso se cumplían los criterios de *Di Sant-Agnese* para el diagnóstico de la glucogenosis predominando además de las manifestaciones cardiovasculares la hipotonía muscular.

El estudio electrocardiográfico reveló la existencia de un síndrome de Wolf-

Parkinson-White, hecho este ya observado por *Marini* y *Pinka*<sup>14</sup> en uno de sus 6 casos publicados en 1962.

#### RESUMEN

Se presenta un caso de glucogenosis cardíaca o enfermedad de Pompe se hace una revisión de la literatura insistiendo en la importancia del diagnóstico diferencial con otras entidades que dan hipotonía muscular e insuficiencia cardíaca, se insiste en la importancia que para el diagnóstico diferencial tiene el electrocardiograma que en la glucogenosis se acompaña casi siempre de PR corto y que en ocasiones se asocia a síndrome de Wolf-Parkinson-White como ocurrió en nuestro caso.

#### SUMMARY

A case of glycogen storage disease of the heart or Pompe's disease has been presented and a review of the literature on the subject has been made, emphasizing the importance of differential diagnosis with other diseases producing muscular hypotonia and heart failure and the importance for such a diagnosis of the E.C.G. which in glycogen storage disease almost always shows a shortened PR interval and sometimes an associated Wolf-Parkinson-White syndrome as in the author's case.

#### RESUME

On y présente un cas de thésaurisme glycogénique du coeur ou maladie Pompe et on y fait une révision de la littérature au sujet appuyant sur l'importance du diagnostic différentiel avec d'autres maladies présentant une hypotonie musculaire et une insuffisance cardiaque et aussi sur l'importance l'électrocardiogramme a pour le dit diagnostic, montrant presque toujours un interval PR raccourci et en occasions un syndrome de Wolf-Parkinson-White y associé comme chez le cas des auteurs.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.—*Bischoff, O.*: Zun Klinischen Diela Der Glykogen Speicherkkrankheit (Glykogenese). *Zschr. Kinderk.* 52: 722, 1932.
- 2.—*Cardiff, R. D.*: Skeletal muscle in Pompe's Disease (Glicogenosis II). *Pediatrics.* 37: 249-259, Feb., 1966.
- 3.—*Childs, A. W.*; *Cross, R. F.*; *Anderson, P. H.*: Glicogen disease of the heart. Report of two case occurring in sibilings. *Pediatrics.* 10: 208, 1952.
- 4.—*Clement, D. H.*; *Goodman, G. C.*: Glycogen disease resembling Mongolism, Cretinism, and amyotomia Congenita. Case report and review of the literature. *J. Pediatrics.* 36: 11, 1950.
- 5.—*Ehlers, K. H.*; *Hagstrem, J. W.*; *Lukas, D. S.*; *Redo, S. F.*; *Engle, M. A.*: Glycogen Storage Disease of the myocardium with obstruction to left ventricular outflow. *Circulation.* XXV: 96-107, Jan., 1962.
- 6.—*Fanconi, G.*; *Wallgren, A.*: Tratado de Pediatría. Sexta edición. Pág. 214. Editorial Científico-Médica. Barcelona, 1962.
- 7.—*Friedman, S.*; *Ash, R.*: Glycogen Storage disease of the heart. Chemical observations in five infants. *J. Pediatrics.* 52: 635, 1958.
- 8.—*Gasul, B. G.*: Heart Disease of Children. Diagnosis and Treatment. 2da. Edition. pp. 1136, 1966.
- 9.—*Hers, H. G.*: Alpha Glucosidase Deficiency in Generalized Glycogen Storage Disease. (Pompe's Disease) *Biochem. J.* 86: 11, 1963.
- 10.—*Loore, I. de and Van Gelderen, H. H.*: Liver Glycogenosis and Cataracts in a Mentally Deficient Child. *Arch. Disea. Childh.* 42: 435, 1967.
- 11.—*Marini, A.*; *Pinca, A.*: Electrocardiographic anatomical correlations in endocardial fibroelastosis: With notes of Vectorcardiographies Studies in five livings subjects. *Acta Cardiol.* 17: 1, 1962.
- 12.—*Nadas, A. S.*: *Cardiología Pediátrica.* Librería y Editorial Bernades SRL. Buenos Aires. pp. 259, 1959.
- 13.—*Nelson, W.*: *Tratado de Pediatría,* 8va. Edición (Traducción) tomo 1: pp. 353. Edición Revolucionaria, 1966.
- 14.—*Pompe, J. C.*: Over idiopatisch hypotrophil van het. Ned. Tsch. Geneesk. 76: 301, 1932.
- 15.—*Popper, H.*; *Schiffner, F.*: El Hígado. Su estructura y función. pp. 641. Editorial Noguer, S. A. Barcelona, 1962.
- 16.—*Pustchar, W.*: Veber Angeborene Glykogenspeicherkrankheit des Herzens "The-sau Rismesis Glycogenica" (V. Gierke) *Beitr. Path. Anat.* 90: 222, 1932.
- 17.—*Rossi, Ettore*: *Cardiopatias Congénitas del Lactante.* 2da. edición. Editorial Científico-Médica. Barcelona. pp. 360-409, 1958.
- 18.—*Di Sant'Agnes Anderson, D. H.*; *Mason, H. H.*: Glycogen Storage Disease of the heart. 2 Critical review of the literature. *Pediatrics.* 6: 607, 1950.
- 19.—*Schmincke, A.*: Kongenitale Herzhypertrophie Bedingt Durch Eine Diffuse Rhabdomyobildung *Beitr. Path., Anat.* 70: 513, 1922.
- 20.—*Schneider, J.*: Infantile Herzhypertrophie Beding zur Frage Der Glykogenspeicher-krankheit. *Helvet. Pediatr. Acta* 1: 368, 1946.
- 21.—*Selberg, W.*: Die Glykogenose Des Sauglings unter Dem Bilde Eine Tödlich Verlaufenden Cerebrospinalen Erkrankung. *Zschr. Kinderk.* 72: 306, 1953.
- 22.—*Siegmund, H.*: Glykogenspeicherkrankheiten. *Vern. Ges. Berdaungskr.* 14: 150, 1939.
- 23.—*Schmind, R.*: Glicogen Storage Diseases. Clinical Manifestations of Glicogen Storage. Diseases. Symposium Ciba. Control of Glicogen Metabolism. Londres. pp. 305-520, 1964.
- 24.—*Stanbury, J. B.*: *The Metabolic Basis of Inherited Disease.* Second Edition. pp. 165, Mc Graw-Hill Book Company. New York. 1966.
- 25.—*Wilson, R. A.*: Endocardin Fibroelastosis Associated with generalized Glycogenosis. Occurrence in Siblings. *Pediatrics.* 26: 86, 1960.
- 26.—*Yamamoto, T.*; *Eguchi, A.*; *Okudaira, M.*; *Suzuki, E.*; *Yokoyama, T.*; *Tanabe, J.*: Glycogen Storage Disease of the heart. First case in Japan. *AMJ. Cardiol.* 5: 556, 1960.

*Ya está impreso*

## EL TERCER TOMO DE TEMAS DE LAS RESIDENCIAS

*que contiene las tesis:*

### 1. ENTERITIS REGIONAL

*por el Dr. Carlos E. Albert Chacón*

### 2. TUMOR MIXTO DE LA GLANDULA PAROTIDA

*por el Dr. Eduardo García Saiz*

### 3. VALORACION DE LA ANTRECTOMIA CON VAGUECTOMIA EN EL TRATAMIENTO DE LA ULCERA DUODENAL

*por el Dr. Pedro Kiliddjian Dengjian*

editado por el

CENTRO NACIONAL DE INFORMACION DE CIENCIAS MEDICAS

Precio del ejemplar \$2.00

Este libro está a la venta en las Librerías de 27 y L, Vedado, Habana, "Lalo Carrasco", Hotel Habana Libre, en las principales librerías del interior de la República, y también se puede solicitar por correo a "La Moderna Poesía", Apdo. 605, La Habana, enviando el importe señalado y \$0.25 adicionales para el franqueo certificado.