

ARTÍCULO ORIGINAL

Linfomas malignos: datos de un quinquenio en Santiago de Cuba

Malignant lymphomas: data of a five year period in Santiago de Cuba

MsC. Beatriz O. de la Uz Ruesga,¹ MsC. Geldris P. Hernández Galano,² MsC. Marisol Rodríguez Brunet,¹ MsC. Lidia C. Suárez Beyrís³ y Dr. Ernesto Duverger Magdaleón⁴

¹ Especialista de I Grado en Hematología y Medicina General Integral. Máster en Enfermedades Infecciosas. Profesora Asistente. Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", Santiago de Cuba, Cuba.

² Especialista de I Grado en Hematología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", Santiago de Cuba, Cuba.

³ Especialista de I Grado en Hematología y Medicina General Integral. Máster en Urgencias Médicas. Profesora Asistente. Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", Santiago de Cuba, Cuba.

⁴ Especialista de I Grado en Hematología y Medicina General Integral. Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", Santiago de Cuba, Cuba.

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo de 131 pacientes con linfomas malignos en Santiago de Cuba durante el quinquenio 2001- 2005, con vista a valorar su frecuencia de aparición en habitantes de esta provincia. Entre las variables analizadas figuraron: edad, sexo, variedad histológica, estadio clínico, esquemas terapéuticos y respuesta clínica. Los linfomas no Hodgkin, que resultaron ser los más comunes, prevalecieron en los mayores de 50 años y en el sexo masculino, mientras la enfermedad de Hodgkin predominó en personas jóvenes y en las féminas, con primacía de estadios avanzados en ambas modalidades. La poliquimioterapia más empleada fue CHOP-Bleo en el primer grupo y MOPP/AVB en el segundo, con remisión completa de la afección en 40,5 y 19,1 %, respectivamente.

Palabras clave: linfoma no Hodgkin, enfermedad de Hodgkin, poliquimioterapia, atención secundaria de salud

ABSTRACT

A cross sectional, descriptive and retrospective study was carried out in 131 patients with malignant lymphomas in Santiago de Cuba during the five years period 2001 - 2005 in order to evaluate its frequency in people of this province. Among the analyzed variables were age, sex, histological variety, clinical stage, therapeutic regimens and clinical response. Non-Hodgkin lymphomas, which were the most common, prevailed in those

patients over 50 years and in males, while the Hodgkin's disease prevailed in young people and in females, with predominance of advanced stages in both conditions. The most commonly used polychemotherapy was CHOP-Bleo in the first group and MOPP/AVB in the second one, with complete remission of the disease in 40,5 and 19,1% of patients, respectively.

Key words: non-Hodgkin lymphoma, Hodgkin's disease, polychemotherapy, secondary health care

INTRODUCCIÓN

Los linfomas malignos, que se dividen en 2 grandes grupos celulares: los no Hodgkin (LNH) y la enfermedad de Hodgkin (EDH), constituyen neoplasias de génesis linfoide y desconocida, que afectan preferentemente los ganglios linfáticos y se desarrollan por la expansión monoclonal de una u otra línea linfoide (linfocitos B ó T malignos) como resultado de diferentes mecanismos patogénicos. Por la amplia distribución de las células del sistema inmunitario y su gran complejidad funcional, estas neoplasias pueden originarse en cualquier órgano y mostrar muy variadas características tisulares, clínicas y pronósticas.¹

En 1985, los linfomas malignos ocupaban el séptimo lugar entre todas las neoplasias a escala mundial y representaban 4,2 % de los nuevos casos de cáncer, es decir, alrededor de 316 000. Hoy día, los estudios epidemiológicos son los que presentan probablemente mayores dificultades en su definición que en otras entidades, atribuibles a la aparición de continuos cambios en las clasificaciones morfológicas, sobre todo con respecto a los linfomas no Hodgkin (LNH). La mortalidad e incidencia de los linfomas malignos no siguen un patrón constante, puesto que en los países occidentales se señalan cifras de 2 a 6 casos por cada 100 000 habitantes anualmente; en Cuba representan 20 % de todas las afecciones malignas.²

La enfermedad de Hodgkin muestra un patrón de incidencia bimodal en cuanto a la edad de presentación, con un primer pico a los 20 años y otro a partir de los 50, por lo cual se piensa que el origen podría variar según ese indicador y que en su evolución participaba algún agente infeccioso. La intervención de virus parece muy verosímil en su génesis, pues no se han descrito alteraciones cromosómicas típicas.

En la mayoría de los países, la incidencia de los linfomas no Hodgkin va en aumento. Los de bajo grado se diagnostican en personas con edad media de 60 años, sin predominio sexual; por el contrario, los de grados intermedio y alto pueden observarse en todas las edades y priman en varones. Su origen tampoco está esclarecido, aunque se relaciona con determinadas condiciones (en muchos casos consideradas como estados prelinfomatosos) e incluye inmunodeficiencias congénitas, enfermedades autoinmunitarias, sida, trasplante de órganos, algunos fármacos (hidantoínas, ciclosporina A), exposición profesional a ciertas sustancias (amianto, benceno, radiaciones ionizantes, disolventes de hidrocarburos clorados, polvo de madera o serrín, herbicidas como el ácido fenoxiacético) y productos químicos usados en la fabricación del cuero y neumáticos; de hecho, los virus de Epstein- Barr y el HTLV-1 intervienen decisivamente en la formación de linfomas en individuos inmunodeprimidos.³⁻⁵

Las estrategias terapéuticas óptimas para tratar a los pacientes con esta afección, no han

sido aún plenamente establecidas. A pesar de que en pocas variedades de neoplasias se han alcanzado tantos avances terapéuticos como en esta, su tratamiento se halla en continua evolución, puesto que 40-60 % de los que se encuentran en un estadio avanzado, no responden a las medidas prescritas o recaen después de la remisión. Por otra parte, los efectos colaterales (esterilidad y tumores secundarios, por citar algunos) ligados a técnicas y medicamentos, obligan a continuar investigando para lograr esquemas más eficaces y seguros. Es por ello que en este trabajo se valoraron las diversas variables clinicoepidemiológicas en los pacientes diagnosticados con esta entidad, a fin de que puedan proponerse nuevas modalidades para su mejor tratamiento y evolución.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo de 131 pacientes con linfomas malignos, atendidos en el Servicio de Hematología del Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso" de Santiago de Cuba desde enero de 2001 hasta noviembre de 2005, con vista a valorar su frecuencia de aparición en habitantes de esta provincia.

Entre las variables analizadas se incluyeron: edad, sexo, variedad histológica, fecha de diagnóstico, estadio clínico, esquemas terapéuticos y respuesta clínica.

Los tumores fueron diagnosticados mediante estudio hístico ganglionar y clasificados según lo propuesto por la *Working Formulation* para los no Hodgkin y por Rye para la enfermedad de Hodgkin, en tanto para la estadificación se utilizó la clasificación de Ann Arbor, modificada por Costwold.

Edad: En grupos quinquenales a partir de 15 hasta 50 y más años

Sexo: Masculino y femenino

Variedad histológica: Para los linfomas no Hodgkin, la clasificación de la *Working Formulation* del Instituto Nacional del Cáncer de los Estados Unidos de Norteamérica, según la cual:

I. De bajo grado de malignidad

- a) Linfocítico de células pequeñas:
 - compatible con leucemia linfoide crónica
 - plasmocitoide
- b) Folicular con predominio de células hendidas pequeñas (grado I)
 - con áreas difusas o sin ellas
 - con esclerosis o sin ella
- c) Folicular mixto (células hendidas pequeñas y células grandes) (grado II)

II. De grado intermedio de malignidad

- a) Folicular con predominio de células grandes (grado III)
 - con áreas difusas o sin ellas
 - con esclerosis o sin ella
- b) Difuso de células pequeñas hendidas
 - con esclerosis o sin ella
- c) Difuso mixto de células pequeñas y grandes

- con esclerosis o sin ella
- con componente epiteloide o sin él
- d) Difuso de células grandes
 - células hendidas
 - células no hendidas
 - con esclerosis o sin ella

III. De alto grado de malignidad

- a) Células grandes (inmunoblástico)
 - plasmocitoide
 - células claras
 - polimorfo
 - con componente epiteloide
- b) Linfoblástico
 - convoluto
 - no convoluto
- c) Células pequeñas no hendidas
 - de Burkitt
 - con áreas foliculares o sin ellas
- d) Otros
 - linfoma compuesto
 - micosis fungoide
 - histiocítico verdadero
 - plasmocitoma extramedular
 - inclasificables

La clasificación de Rye se empleó para la enfermedad de Hodgkin, con los siguientes subtipos:

- a) Predominio linfocítico
- b) Esclerosis nodular
- c) Celularidad mixta
- d) Depleción linfocítica

ESTADIFICACIÓN CLINICOPATOLÓGICA

La estadificación clínica incluyó el interrogatorio (presencia de síntomas B); exámenes físico (exploración de las áreas ganglionares periféricas, hígado, bazo y anillo de Waldeyer) y otorrinolaringológico (estadios IA y IIA, con afectación de ganglios cervicales superiores); estudios hematológicos, serológicos y de química sanguínea; radiografías de tórax y abdomen; biopsia de médula ósea (estadios IIIB- IV ó con alteraciones hemáticas asociadas) y laparoscopia con biopsia hepática (pacientes con síntomas B, anomalías de la función hepática, presumible presencia de infiltración del hígado a través de imágenes radiográficas o esplenomegalia).

Por otra parte, la extensión de los linfomas se estimó con la clasificación de Cotswold:

- Estadio I: Afectación de una región ganglionar aislada (I)
 - I_E Afectación localizada de un órgano o sitio extralinfático
- Estadio II: Afectación de 2 ó más regiones ganglionares en el mismo lado de diafragma (II) o daño localizado de un órgano o sitio extralinfático asociado a sus ganglios

- regionales, con lesión de otras regiones ganglionares en el mismo lado del diafragma II_E ó sin ella
- Estadio III: Afectación de ganglios linfáticos a ambos lados del diafragma (III), acompañada de lesión localizada en un órgano o sitio extralinfático asociado III_E ó del bazo III_S ó de ambos III_{E+S}
- Este estadio se subdivide en:
- III₁ : Afectación del abdomen superior, por encima de la vena renal (ganglios de hilio esplénico, celíacos o portales)
- III₂ : Afectación de ganglios paraaórticos, ilíacos o mesentéricos
- Estadio IV: Afectación diseminada de una o más estructuras extralinfáticas, con daño ganglionar o sin él

Subclasificación de los estadios (aplicable a todos)

- A: Ausencia de síntomas generales
- B: Presencia de síntomas generales
- E: Enfermedad extraganglionar por contigüidad
- X: Enfermedad masiva de gran tamaño (Burkitt)
 - > 1/3 del diámetro del mediastino
 - > 10 cm del diámetro máximo de la masa ganglionar

ESQUEMAS TERAPÉUTICOS EMPLEADOS

- En los linfomas no Hodgkin

1. De bajo grado de malignidad
 - a) Estadios I y II: Quimioterapia y radioterapia localizada (conjuntas)
 - b) Estadios II y IV: Quimioterapia intensiva y radioterapia total nodal
2. De intermedio y alto grados
 - a) Estadios I y II: Quimioterapia y radioterapia complementaria en estadio II ó grandes masas adenopáticas (más de 10 cm)
 - b) Estadios II y IV: Quimioterapia intensiva

Los esquemas de quimioterapia fueron: CHOP-Bleo, BACOP, M-BACOP, leukerán/prednisona, CHOP y CEPP, entre otros.

- En la enfermedad de Hodgkin

1. Estadios IA y IIA sin masa mediastínica: Radioterapia
2. Estadios IA y IIA con masa mediastínica: Quimioterapia seguida de radioterapia de tipo manto
3. Estadios IB y IIB: Quimiorradioterapia (manto o en Y invertida)
4. Estadio IIIA: Quimioterapia y radioterapia nodal total (manto + Y invertida)
5. Estadios IIIB y IV: Quimioterapia intensiva

Entre los esquemas aplicados se incluyeron: MOPP/ABV, C-MOPP, MOPP y ABDIC, entre otros.

RESPUESTA CLÍNICA

- a) Remisión completa (RC): Desaparición de los signos y síntomas de la enfermedad (contemplada la verificación por biopsia de los órganos inicialmente afectados) durante un período no inferior a un mes.
- b) Remisión parcial (RP): Disminución de todos los parámetros mensurables de la enfermedad en 50 %
- c) Fracaso (FC): No respuesta parcial y de enfermedad durable o en progresión

Se utilizó el test de proporción como medida de resumen.

RESULTADOS

De los 131 pacientes con cáncer, en 64,9 % se diagnosticaron linfomas no Hodgkin y, en los restantes, la enfermedad de Hodgkin. Los primeros predominaron en el sexo masculino (55, para 41,9 %) y la segunda en el femenino (24, para 18,3 %).

Según la edad (**tabla 1**), los linfomas no Hodgkin primaron en el grupo etario de 50 años y más (47,3 %) y la enfermedad de Hodgkin en los de 21- 30 (12,2 %).

Tabla 1. *Pacientes según edad*

Grupos etarios (en años)	No Hodgkin		Hodgkin	
	No.	%	No.	%
15 - 20	2	1,5	7	5,3
21 - 30	8	6,1	16	12,2
31 - 49	13	9,9	12	9,2
50 y más	62	47,3	11	8,4
Total	85	64,9	46	35,1

En cuanto al grado de malignidad, prevalecieron los linfomas no Hodgkin de alto grado (31, para 36,5 %), seguidos de los de intermedio (20, para 23,5 %) y bajo (18, para 21,2 %).

Con respecto a la afectación extranodal (**tabla 2**), los linfomas no Hodgkin del tracto gastrointestinal ocuparon el primer lugar (7,0 %), seguidos en segundo por su localización en amígdalas palatinas y piel.

Tabla 2. *Linfomas no Hodgkin con afectación extranodal*

Linfomas extranodales	No.	%
Tracto gastrointestinal	6	7,0
Amígdalas palatinas	3	3,5
Piel	3	3,5
Base de la lengua	1	1,2
Paladar duro	1	1,2
Órbita	2	2,4
Total	16	18,8

En la enfermedad de Hodgkin, las variedades hísticas fueron: esclerosis nodular (en 26, para 56,5 %), celularidad mixta (en 17, para 37,0 %), con predominio linfocítico (en 2, para 4,3 %) y depleción linfocítica (en 1, para 2,2 %).

Los estudios de extensión de los linfomas malignos (**tabla 3**) en el momento del diagnóstico mostraron primacía de los estadios avanzados. En los pacientes con linfoma no Hodgkin preponderaron los estadios IV (22,9 %) y III (18,3 %); y en la enfermedad de Hodgkin, los clasificados como I y III (10,0 %, respectivamente).

Tabla 3. *Estadio clinicopatológico de los linfomas*

Estadios clínicos	Linfomas no Hodgkin		Enfermedad de Hodgkin		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
I	17	13,0	13	10,0	30	22,9
II	14	10,7	11	8,5	25	19,1
III	24	18,3	13	10,0	37	28,2
IV	30	22,9	9	7,0	39	29,8
Total	85	64,9	46	35,1	131	100,0

En la **tabla 4** se muestran los esquemas terapéuticos empleados: el CHOP-Bleo prevaleció en los linfomas no Hodgkin (34,1 %) y el híbrido MOPP/AVB en los diagnosticados como Hodgkin (37,0 %).

Tabla 4. *Esquemas terapéuticos empleados*

Esquemas	No Hodgkin		Esquemas	Hodgkin	
	No.	%		No.	%
CHOP	29	34,1	MOPP/ABV	17	37,0
CHOP- B	14	16,5	MOPP	10	21,7
Leukeran/Prednisona	13	15,3	ABVD	8	17,3
CEPP	6	7,1	ABDIC	6	13,0

La respuesta clínica al tratamiento (**tabla 5**) fue de remisión completa en 40,5 % de los pacientes con linfomas no Hodgkin y en 54,3 % de los que presentaban la enfermedad de Hodgkin.

Tabla 5. *Respuesta clínica al tratamiento*

Respuesta al tratamiento	Linfomas no Hodgkin		Enfermedad de Hodgkin	
	No.	%	No.	%
Remisión completa	53	40,5	25	19,1
Remisión parcial	8	6,1	14	10,7
Fracaso terapéutico	10	7,6	3	2,2
No evaluados *	14	10,7	4	3,1
Total	85	64,9	46	35,1

* Pacientes que se hallaban siendo tratados en el momento del estudio.

DISCUSIÓN

En los países occidentales, la incidencia anual de linfomas no Hodgkin es de 3 a 6 casos por cada 100 000 habitantes; y de la enfermedad de Hodgkin, de 1 a 3 por igual tasa.¹ La frecuencia de los primeros, además de intensificarse en la adultez, se ha cuadruplicado en las últimas décadas, presumiblemente atribuible a un mayor envejecimiento poblacional y al riesgo de enfermedades inmunosupresoras (virus de la inmunodeficiencia humana, trasplante de órganos y otras), aunque ello no explica en su totalidad dicha elevación y una parte considerable del aumento residual puede ser consecuencia de malos hábitos dietéticos, exposición ambiental (por ejemplo, a causa de tintes para el cabello) y posiblemente como resultado de tendencias familiares. Algunos autores² estiman que realmente existe un verdadero incremento de la incidencia de LNH de causa no bien esclarecida.

Los linfomas no Hodgkin son las neoplasias de origen hemático de mayor prevalencia, representan alrededor de 4 % de todos los cánceres y ocupan el séptimo lugar entre los tumores malignos. Resultan 5 veces más frecuentes que la enfermedad de Hodgkin³ y suelen predominar en los hombres, generalmente en 50-100 %, con una proporción masculino/ femenino de 1,4: 1, que puede variar de acuerdo con el subtipo histológico; sin embargo, la enfermedad de Hodgkin no ha experimentado cambios importantes con el tiempo y tiende a primar en las féminas, sobre todo en algunas naciones (entre ellas Cuba y Estados Unidos de Norteamérica), aunque en otras prepondera en los varones (Italia, Suiza e Irlanda).²⁻⁴

De hecho, los linfomas no Hodgkin han sido diagnosticados en todas las edades de la vida, pero la media de presentación se sitúa en torno a los 50 años para todos los subtipos, con una incidencia máxima entre los 50-70. Tanto el linfoma linfoblástico como el de células pequeñas no hendidas (de Burkitt), son los únicos subtipos observados con más frecuencia en la infancia. En el momento del diagnóstico, los linfomas de bajo grado representan 37 % de los no Hodgkin en pacientes de 35- 64 años, pero solo constituyen 16,0 % en los menores de 35 y son extremadamente raros en niños. La enfermedad de Hodgkin alcanza niveles relativamente elevados en individuos jóvenes (sobre todo entre los 20- 30 años), aunque existe una incidencia bimodal con 2 picos: uno entre 20- 29 y otro a los 60 años.³

Los linfomas foliculares son más frecuentes en Norteamérica y Europa y menos comunes en el Caribe, África, China y Medio Oriente; pero el de Burkitt predomina en África central y el de células T del adulto lo hace en el sudoeste del Japón y el área caribeña.⁵

Más de un tercio de los pacientes con LNH presentan afectación extranodal. Muchas de sus localizaciones representan una incidencia global muy baja, mientras que otras podrían considerarse más numerosas, como las digestivas (un tercio del total de los linfomas extranodales primarios). Los estados de inmunodeficiencia congénita, adquirida (sida) o inducida (inmunosupresión) están asociados con un incremento de la incidencia de los LNH y una relativa alta frecuencia de afectación extranodal, particularmente del tubo digestivo; a su vez, 40 % de estos se diagnostican en el tracto gastrointestinal, lo cual quiere decir que 10 % de todos los linfomas no Hodgkin pudieran ser linfomas gastrointestinales primarios.^{1, 4, 5}

En la bibliografía revisada,^{3, 4} entre 60 a 80 % de los casos clínicos de linfomas de Hodgkin corresponden a la esclerosis nodular y entre 15 a 30 % al subtipo de celularidad

mixta. La depleción linfocítica es la forma menos frecuente, que suele desarrollarse en ancianos y pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana seropositivos.

La esclerosis nodular predomina en adolescentes y adultos jóvenes; y la celularidad mixta en adultos.⁵⁻⁷ Precisamente estos grupos etarios prevalecieron en la presente casuística.

El pronóstico de los pacientes con linfomas depende del estadio de la enfermedad al ser diagnosticada: entre 85 - 100 % en fases iniciales sobreviven alrededor de 8 años desde el comienzo del tratamiento, sin recidivas; pero cuando se detectan en etapas avanzadas iniciales, aproximadamente 50 % sufren recurrencias.^{1,4}

La quimioterapia de tipo CHOP usada contra los linfomas no Hodgkin proporciona 80 % de remisiones completas y supervivencias libres de enfermedad entre 60- 75 %, cuando se acompañan de factores con pronósticos favorables (buen estado general, enfermedad poco extendida y LDH normal, entre otros); por el contrario, en pacientes con mal estado general, alta tasa tumoral y LDH elevada, la tasa de remisiones es inferior a 40 % y solo 10-15 % devienen supervivientes sin enfermedad por un tiempo prolongado.³⁻⁵

Así, los protocolos de tipo ABVD consiguen mejores resultados y son menos tóxicos que la administración exclusiva del MOPP.¹ Las posibilidades de curación de los pacientes fluctúan entre 50-65 %; las respuestas completas con ABVD son de 83 % y la supervivencia libre de enfermedad a los 5 años se eleva a 61 %. Los resultados parecen algo superiores con el MOPP/ABV híbrido, por cuanto el esquema MOPP/ABV aprovecha la eficacia y falta de resistencia cruzada del MOPP y el AVBD, utilizando ambas quimioterapias simultáneamente o en forma alterna. La tasa global de remisiones completas oscila entre 45-89 %.

El empleo de quimioterapias más intensivas produce una tasa superior de remisiones completas, pero la supervivencia no difiere de la que se consigue en pacientes tratados con pautas menos intensivas; en general se obtiene alrededor de 90 % de respuestas con 50-80 % de remisiones completas. La mitad de los pacientes que remiten completamente permanecen estables, sin requerir tratamiento, durante más de 3 años y 10 % durante más de un quinquenio; entre 10-15 % recaen por año, por lo cual la mayoría de ellos fallecen como consecuencia del linfoma. La tasa de remisiones completas, la duración de estas y la supervivencia han venido siendo los parámetros clásicos para evaluar la eficacia de un determinado tratamiento.^{6,7}

La respuesta clínica fue variable en esta serie, relacionada con el momento del diagnóstico -- según etapas tempranas o tardías de la enfermedad -- e influida además por la presencia de determinados factores de pronóstico desfavorables.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wevar O. Linfomas no Hodgkin. MedWave 2003;1(11):2.
2. Menéndez BC. Linfoma de Hodgkin. Rev Esp Patol 2004;37(2):129-38.
3. Díaz Quiñones JA. Los linfomas como neoplasias hematológicas malignas: algunas reflexiones sobre aspectos éticos y sociales. Gac Méd Espirit 2004; 6(3).

<[http://bvs.sld.cu/revistas/gme/pub/vol.6.\(3\)_06/p6.html](http://bvs.sld.cu/revistas/gme/pub/vol.6.(3)_06/p6.html)>[consulta: 12 marzo 2010].

4. Guerreiro Hernández AM, Villaescusa Blanco R, Morera Barrios LM, Ramón Rodríguez LG. Manifestaciones autoinmunes en el linfoma no hodgkiniano <http://bvs.sld.cu/revistas/hih/vol22_1_06/hih05106.htm>[consulta: 18 abril 2010].
5. Linfoma no Hodgkin. <<http://www.dieminger.com/cancer/?p=78>>[consulta: 18 abril 2010].
6. Magrath I (ed). The non-Hodgkin´s lymphomas. London: Edward Arnold, 1990.
7. Monserrat E, López GA, Rozman C. B-cell low grade lymphomas. Hematology trends. New York: Schttauer-Stuttgart, 1993:56-79.

Recibido: 14 de agosto de 2010

Aprobado: 24 de agosto de 2010

MsC. Beatriz O. de la Uz Ruesga. Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", avenida Cebreco, km 1½, reparto Pastorita, Santiago de Cuba, Cuba, CP 90400.