

HIPERLIPOPROTEINEMIA COMO TRASTORNO SECUNDARIO EN DIFERENTES ENFERMEDADES DURANTE LA INFANCIA

HOSPITAL PEDIATRICO DOCENTE "ELISEO NOEL CAAMAÑO". MATANZAS

Lic. José R. Llanes Echevarría*, Dr. Manuel Blanco Castro**, Dr. Oscar Romero Rivero***, Dr. Angel Díaz Borroto*** y Téc. Pastora Lorenzo Concepción****

Llanes Echevarría, J. R. et al.: *Hiperlipoproteinemia como trastorno secundario en diferentes enfermedades durante la infancia.*

Se estudiaron 546 niños, menores de 15 años, con diferentes enfermedades asociadas al metabolismo lipídico, tales como: obesidad, hepatitis viral, hipertiroidismo, hipotiroidismo, diabetes mellitus, síndrome nefrótico, síndrome diarreico y síndrome de Dawn. Las variables cuestionadas fueron: colesterol, HDL colesterol, colesterol de beta y prebeta, triglicéridos y las lipoproteínas; además, se realizó la prueba de frío, para observar la transparencia del suero. Los trastornos lipídicos en los pacientes de hiperlipoproteinemia se hacen más severos cuando se agudiza la enfermedad que lo caracteriza, ejemplo evidente de este criterio lo demostró el síndrome nefrótico y la hepatitis viral crónica, donde estas variables se elevan significativamente.

INTRODUCCION

En 1965, *Fredrickson y colaboradores*,¹ establecieron un sistema para clasificar las hiperlipoproteinemias, en las cuales las variables lipídicas representadas por el colesterol, los triglicéridos y las lipoproteínas, nos brindan un diagnóstico más preciso, para seguir de cerca el proceso evolutivo de diversas enfermedades, asociadas al metabolismo de los lípidos y las lipoproteínas, tales como: obesidad, hepatitis viral, síndrome nefrótico, diabetes mellitus, hipertiroidismo, hipotiroidismo, malabsorción, aterosclerosis y otras.¹⁻³ Numerosos estudios clínicos y epidemiológicos han demostrado que existe una alta frecuencia de hiperlipoproteinemia (HLP) en estas enfermedades, excepto en el síndrome diarreico que se caracteriza por presentar hipolipidemia.^{2, 4-6}

Actualmente, las investigaciones referentes al metabolismo de los lípidos y las lipoproteínas, resultan de gran interés a nivel mundial, por su gran relación, con la patogenia de diferentes enfermedades. También desde el punto de vista genético, el estudio de las HLP familiares, nos brinda los conocimientos necesarios para diagnosticar y poder evitar futuras complicaciones del metabolismo lipídico, que afecten el desarrollo de la niñez.

En este estudio, se pretende establecer los fenotipos de HLP más frecuentes en el desarrollo de diferentes enfermedades, durante el desarrollo de la infancia, en edades comprendidas entre 3 meses y 15 años, con el objetivo de asegurar una favorable evolución de los pacientes, sin complicaciones secundarias.

* Licenciado en Ciencias Biológicas. Departamento de Bioquímica e Inmunología.

** Especialista de II Grado en Laboratorio Clínico.

*** Especialista de I Grado de Endocrinología.

**** Técnica de Laboratorio Clínico.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 546 niños menores de 15 años, en diferentes enfermedades, asociadas al metabolismo de los lípidos y las lipoproteínas, como trastorno secundario; que recibieron asistencia médica, en el Hospital Pediátrico Docente de Matanzas. En los casos estudiados, se analizaron diferentes variables lipídicas, como: el colesterol,⁷ los triglicéridos⁸ y electroforesis de lipoproteínas,⁹ por los métodos ya descritos. También se realizó la prueba de frío,¹⁰ para observar la transparencia del suero.

Para el análisis de estas variables, los pacientes se mantuvieron en ayunas de 12 horas antes de realizar la extracción de sangre.

Para la selección de los diferentes fenotipos de hiperlipoproteinemia, nos basamos en la clasificación de *Fredrickson y colaboradores*,^{1,3}

Abreviaturas utilizadas:

HLP: hiperlipoproteinemia.

Beta Lp: betalipoproteína.

Prebeta: prebeta lipoproteína.

Alfa Lp: alfalipoproteína.

TGP: transaminasa glutamicopirúvica.

RESULTADOS

Se estudiaron 546 niños, de los cuales, el 32 % presentó HLP, con una mayor incidencia de este trastorno lipídico, en el síndrome nefrótico alcanzó el 82 % de casos con hiperlipoproteinemia (tabla 1).

El fenotipo más frecuente de HLP, resultó el tipo IV con el 56 % de todos los casos analizados (tabla 1).

El estudio de la frecuencia de HLP en las enfermedades estudiadas (tablas 1 y 2), se comportó de la manera siguiente:

SINDROME NEFROTICO

Se estudiaron 38 niños, con el 82 % de casos con HLP. El fenotipo más frecuente resultó el tipo IIb, con el 72 % de casos con este trastorno lipídico; a continuación se presentó el tipo IIa con el 23 % y el tipo IV con el 6 %. Estos resultados se representan en la tabla 1. En esta enfermedad se observa un incremento considerable del colesterol y las beta Lp; también aumentaron los niveles séricos de los triglicéridos y de las prebeta Lp; mientras que las alfa Lp se mantienen estables (tabla 2).

HIPERTIROIDISMO

De los 6 pacientes analizados, el 67 % presentó HLP, representados por el tipo IV (tabla 1). En estos casos se observa un incremento de los triglicéridos y de las prebeta Lp, mientras que el resto de las variables mantienen sus niveles normales (tabla 2).

HEPATITIS VIRAL

Se estudiaron 67 niños (tabla 1), de los cuales en el 45 % se encontró la HLP y predominó el tipo IV con el 53 % de casos de enfermos respecto al patrón lipídico; a conti-

nuación se halló el tipo IIb con el 33 % y el tipo IIa con el 13 %. En esta enfermedad es característico el incremento de los triglicéridos, el colesterol y las beta Lp. Las prebeta Lp se incrementan en algunos pacientes y en el 36 % de los casos, que presenta la transaminasa glutamicopirúvica (TGP) por encima de 15 UI; esta lipoproteína se halla ausente. La alfa Lp no presentó variaciones (tabla 2).

HIPOTIROIDISMO

De los casos analizados en 12 niños con esta enfermedad, la HLP se presentó en el 42 % de estos pacientes, donde el 60 % se clasificó con el fenotipo IIb y el 20 % con el tipo IIa y el tipo IV respectivamente (tabla 1). Las variables lipídicas, se encuentran incrementadas de manera moderada, a dependencia del fenotipo de HLP que predomine en el paciente. La alfa Lp se mantuvo con niveles séricos normales (tabla 2).

DIABETES MELLITUS

Se realizó el estudio de 46 niños, con el 30 % de casos con HLP (tabla 1), con dominio del fenotipo IV en el 57 % de los casos, a continuación se reflejan el tipo IIa con el 29 % y el tipo IIb con el 14 % de estos pacientes diabéticos. En esta enfermedad las variables relacionadas se incrementaron moderadamente, excepto la alfa Lp que mantuvo un patrón normal de concentración, los cuales se representan en la tabla 2.

OBESIDAD

Se estudiaron 300 niños obesos, de ellos se informó el 26 % de casos con HLP, de los cuales el 72 %, representó al tipo IV, el 18 % correspondió al tipo IIa y el 10 % representó al tipo IIb (tabla 1). En cuanto a los niveles de las variables cuestionadas, los triglicéridos y las prebeta Lp se incrementan con frecuencia en esta enfermedad y las restantes variables pueden o no incrementarse, de acuerdo al fenotipo que caracterice al paciente; aunque para las alfa Lp los niveles de concentración son estables (tabla 2).

SINDROME DE DAWN

Se estudiaron 6 casos con esta enfermedad y se informó 1 sólo caso con HLP, para el 17 % de frecuencia en esta enfermedad, aunque la muestra resultó muy pequeña (tabla 1). En este grupo se presentó un predominio unánime por el tipo IV (17 %). Los triglicéridos y las prebeta Lp se incrementaron ligeramente y las restantes variables mantienen sus rangos normales (tabla 2).

SINDROME DIARREICO

Solamente se informó el 16 % de los casos con HLP, en 71 niños estudiados (tabla 1). En cuanto al fenotipo de mayor incidencia resultó el tipo IV con el 89 % y posteriormente el tipo IIb con el 11 % de los casos con el patrón lipídico patológico. Con respecto a las variables que se analizaron, la mayoría de éstas se presentan disminuidas; se verificaron en estos pacientes los estados de hipocolesterolemia e hipolipoproteinemia, cuyos trastornos lipídicos son proporcionales con la agudización del estado diarreico del paciente. Los triglicéridos se incrementan de forma moderada en algunos casos (tabla 2).

Tabla 1. Frecuencia de hiperlipoproteinemia en las diferentes enfermedades. Clasificación de las mismas

Enfermedades	N	No. de casos con HLP	(%)	Tipos de Hiperlipoproteinemias					
				Ila	(%)	Iib	(%)	IV	(%)
Síndrome nefrótico	38	31	(82)	7	(23)	22	(71)	2	(6)
Hipertiroidismo	6	4	(67)	-	-	-	-	4	(100)
Hepatitis viral	67	30	(45)	4	(13)	10	(33)	16	(53)
Hipotiroidismo	12	5	(42)	1	(20)	3	(60)	1	(20)
Diabetes mellitus	46	14	(30)	4	(29)	2	(14)	8	(57)
Obesidad	300	78	(26)	14	(18)	8	(10)	56	(72)
Síndrome de Dawn	6	1	(17)	-	-	-	-	1	(17)
Síndrome diarreico	71	11	(16)	-	-	1	(11)	10	(89)

Tabla 2. Variaciones de los niveles séricos de las diferentes variables lipídicas en las enfermedades estudiadas

Enfermedades	Col	TG	Beta Lp	Prebeta Lp	Alfa Lp
Síndrome nefrótico	+O ++	++	+O ++	++	N
Hipertiroidismo	N	+	N	+	N
Hepatitis viral	+O ++	+	+O ++	+O a	N
Hipotiroidismo	NO +	NO +	NO +	NO +	N
Diabetes mellitus	NO +	++	NO +	++	N
Obesidad	NO +	+O ++	NO ++	+O ++	N
Síndrome de Dawn	N	NO +	N	NO ++	N
Síndrome diarreico	-	NO +	-	NO -	-

Leyenda: --: disminuida. ++: incrementada considerablemente. +: incrementada moderadamente. a: ausente.

DISCUSION

El estudio de las hiperlipoproteinemias, dio la frecuencia de 3 fenotipos: el tipo Iib, Ila y el IV, no se informaron casos con el tipo I, el tipo III, ni el tipo V, ya que son considerados como muy raros.

Con respecto a las variables lipídicas estudiadas, se observan incrementos de los niveles séricos de las mismas, en la mayoría de las enfermedades cuestionadas, de acuerdo con su fenotipo de HLP.

Los trastornos del metabolismo lipídico en cada enfermedad se explican a continuación.

SINDROME NEFROTICO

El incremento significativo del colesterol, los triglicéridos, las beta Lp y las prebeta Lp, coinciden con los informes de diferentes autores,^{3,11,12} los cuales plantean una alta frecuencia de los trastornos lipídicos, para esta enfermedad. La HLP es muy común en el síndrome nefrótico¹² y su fenotipo predominante resultó el tipo Iib, que reafirma lo in-

formado por *Douglas*,¹³ en un estudio similar en niños nefróticos, aunque en otras publicaciones, la preferencia es por el tipo IV, pero en pacientes adultos.^{1,3}

HIPERTIROIDISMO

Aún cuando en esta enfermedad la muestra estudiada resulta pequeña, podemos referirnos a algunos resultados preliminares, al predominar el tipo IV de las HLP; con elevaciones de los niveles séricos de los triglicéridos y las prebeta Lp. Las publicaciones que existen sobre esta temática en esta enfermedad son muy escasas, lo que nos imposibilita comparar estos resultados.

HEPATITIS VIRAL

En esta hepatopatía, se observan alteraciones del patrón lipídico, donde sobresalen el tipo IV y el tipo IIb en menor proporción. Algunos autores generalizan la enfermedad del hígado, con el patrón del tipo IIa y el IIb.² Es característico en esta enfermedad, la presencia de hipertrigliceridemia, así como un incremento del colesterol y de las beta Lp; tal como lo informan algunos investigadores.^{14,15}

En los pacientes que presentan la TGP aumentada (mayor de 15 UI), se halló ausencia de la "banda pre-beta" en el 36 % de los casos estudiados. *Sabesin y colaboradores*¹⁶ informaron la ausencia de esta banda o fracción de lipoproteína, en el desarrollo de la hepatitis viral aguda y en la hepatitis alcohólica.

Estos resultados demuestran que las lipoproteínas séricas y los lípidos no mantienen sus concentraciones normales en el desarrollo de la enfermedad hepática, aunque estas cifras se van normalizando hasta alcanzar los valores normales, a medida que el paciente evolucione favorablemente. También se plantean por algunos científicos, que los trastornos lipídicos, en esta enfermedad, están relacionados con una enzima de origen hepático nombrada LCAT (Lecitín-colesterol-acetil transferasa). Es necesario destacar, que a medida que el paciente se complique en su evolución y se agudice más la hepatopía en cuestión, el patrón lipídico se incrementa aún más por encima de los rangos normales establecidos.¹⁵⁻¹⁷

HIPOTIROIDISMO

En los niños estudiados se presentó mayormente el tipo IIb, así se verificó lo planteado en otras publicaciones,^{2,3,10} las cuales asocian la disminución de la actividad tiroidea con un incremento de los lípidos plasmáticos, específicamente el colesterol y las beta Lp. Además, se puede observar un incremento moderado de los triglicéridos y las prebeta Lp.

DIABETES MELLITUS

La relación entre la diabetes mellitus y los trastornos lipídicos es muy compleja, puesto que esta enfermedad es causante de las hiperlipoproteinemias secundarias durante los estados de acidosis metabólica, se altera el patrón lipídico de estos pacientes, los cuales se recuperan con la evolución satisfactoria del paciente diabético, al normalizarse su metabolismo.¹⁸ El fenotipo IV resultó el más frecuente en nuestro estudio, coincidió con los trabajos publicados por *Chaud y colaboradores*,¹⁹ en un estudio de 84 pacientes dia-

béticos con una edad similar. Otros investigadores también informan al tipo IV como el característico de esta enfermedad, en casos adultos.^{2, 3, 15, 20} *Chin*¹⁵ plantea que el principal defecto metabólico observado en esta enfermedad, es el anormal transporte de los triglicéridos, los cuales, al igual que las prebeta Lp, elevan sus valores séricos, además, reafirma al fenotipo IV como el predominante en esta enfermedad.

El estudio del metabolismo lipídico, es de gran importancia en esta enfermedad, para garantizar un buen diagnóstico y tratamiento eficaz, ya que numerosos autores postulan que el conjunto de las anomalías lipídicas durante la evolución de la diabetes mellitus, se normaliza con el buen control metabólico, mediante una dieta restringida y el apoyo de la insulinoterapia.^{20, 21}

OBESIDAD

La obesidad se encuentra relacionada con una evidente asociación del sobrepeso en grasa y con un número de enfermedades crónicas, que aparecen en las edades medias y avanzadas,²² aunque existen diversidad de criterios, con respecto a las variaciones de los lípidos y las lipoproteínas, en nuestra investigación encontramos una alta incidencia del fenotipo IV de HLP, en niños obesos y en menor cuantía el tipo IIa y el IIb. Estos resultados representan un incremento de los triglicéridos en la totalidad de los casos y un posible incremento del colesterol para los fenotipos IIa y IIb. Algunos autores,²³⁻²⁵ han informado cifras elevadas del colesterol y de los triglicéridos, en pacientes obesos. Otros, como *Hermel y colaboradores*,²⁶ informan cifras normales de los triglicéridos en los niños obesos y aumentos significativos del colesterol.

En general se plantea que los trastornos lipídicos en el desarrollo de la niñez, dependen en gran medida del régimen dietético, durante los primeros años de vida,²⁷ mientras que después del tercer año influye más la constitución genética heredada de sus progenitores.

SINDROME DE DAWN

En esta enfermedad disminuye la frecuencia de HLP, solamente el 17 % de los casos presentó alteración del patrón lipídico o lo que es lo mismo, un sólo paciente de 6 casos estudiados, el cual se correspondió con el tipo IV de HLP. Esta enfermedad es característica de una trisomía por alteración del cromosoma número 21, resulta una enfermedad de carácter genético, que no tiene hasta el momento serias complicaciones del metabolismo lipídico, aunque este resultado puede variar con una muestra mayor de casos.

SINDROME DIARREICO

En los niños diarreicos escasamente el 13 % presentó alteración del patrón lipídico, representados por el fenotipo IV. Este resultado es lógico, ya que esta enfermedad se caracteriza por los estados de hipocolesterolemia e hipolipoproteinemia. Las publicaciones que hacen referencia a esta temática, verifican los planteamientos anteriores, pues se informa disminución de los niveles de estas variables, tales como: el colesterol, los triglicéridos y las beta Lp, para los casos con malabsorción por causa diversa.^{15, 28} *Mallory y Kane*,²⁹ plantean que la diarrea crónica y la malnutrición grave, sobre todo en niños, guarda relación muy estrecha con la hipolipidemia, la cual se manifiesta con niveles bajos

de las beta Lp y de las prebeta Lp, así como también del colesterol. Aunque en nuestro estudio se observó un aumento moderado de los triglicéridos, la literatura consultada plantea una malabsorción de esta variable en estos casos,²⁸ es posible que este aumento se deba a un mecanismo de compensación, asociado con la disminución de las restantes variables lipídicas, como vía de obtener una energía que responda a las demandas metabólicas del organismo.

CONCLUSIONES

1. De los 546 niños estudiados con las diferentes enfermedades, el 32 % presentó HLP secundaria.
2. El fenotipo IV de HLP (56 %) resultó ser el más frecuente entre las enfermedades estudiadas, mientras que el tipo IIb, predominó en los niños nefróticos y en el hipotiroidismo.
3. El síndrome nefrótico, resultó la enfermedad que más casos de HLP presentó con el 82 % de los mismos, se ha caracterizado por un notable incremento del colesterol, los triglicéridos, las beta Lp y las prebeta Lp.
4. En el síndrome diarreico, se presentan muy frecuentemente los estados de hipocolesterolemia e hipolipoproteinemia, que se agudizan con el desarrollo de la enfermedad diarreica.
5. El 36 % de los niños con hepatitis viral, con la TGP incrementada, se comportó con ausencia de la banda prebeta.

SUMMARY

Llanes Echevarría, J. R. et al.: *Hyperlipoproteinemia as a secondary disorder in different childhood diseases.*

The authors studied 546 children under 15 years of age with different diseases secondary to lipid metabolism such as: obesity, viral hepatitis, hyperthyroidism, hypothyroidism, diabetes mellitus, nephrotic syndrome, diarrheal syndrome, and Dows syndrome. The variables analyzed were the following: cholesterol, HDL cholesterol, beta and prebeta cholesterol, triglycerides, and lipoproteins. In addition, the cold test was made with the view to observe serum translucency. Lipid disorders in patients with hyperlipoproteinemia become more severe when the disease characterizing it worsens; an apparent example of this criterion was demonstrated by the nephrotic syndrome and chronic viral hepatitis, where these variables are significantly increased.

RÉSUMÉ

Llanes Echevarría, J. R. et al.: *Hyperlipoprotéinémie comme trouble secondaire dans différentes maladies pendant l'enfance.*

L'étude a porté sur 546 enfants âgés de moins de 15 ans et porteurs de différentes maladies associées au métabolisme lipidique, telles que: obésité, hépatite virale, hyperthyroïdie, hypothyroïdie, diabète sucré, syndrome néphrotique, syndrome diarrhéique et syndrome de Down. Les variables mises en question ont été: cholestérol, HDL cholestérol, cholestérol de bêta et prébêta, triglycérides et lipoprotéines; on a aussi réalisé l'épreuve du froid pour observer la transparence du sérum. Il a été constaté que les troubles lipidiques chez les hyperlipoprotéinémiques deviennent plus sévères lorsque la maladie qui le caractérise s'aggrave, ce qui a été évident dans le syndrome néphrotique et l'hépatite virale chronique, maladies où ces variables s'élèvent d'une manière significative.

BIBLIOGRAFIA

1. Fredrickson, S. et al.: A system for phenotyping hyperlipoproteinemia. *Circulation* 31 (6): 321, 1965.
2. Lipoprotein electrophoresis system. Technical Bulletin 21: 13, octubre, 1974.
3. Kane, J.; E. Powell: The diagnosis and treatment of hyperlipemia. *J Indiana State Med Assoc* 64 (1): 89, 1971.
4. Heuch, C. et al.: Hyperlipoproteinemia in renal insufficiency. *Nephron* 25 (1): 6, 1980.
5. Seidel, D.: Hyperlipoproteinemias and liver disease. *Adv Exp Med Biol* 38 (8): 143, 1973.
6. Licea, M. et al.: Frecuencias de trastornos lipídicos en un grupo de pacientes diabéticos, mayores de 15 años. *Rev Cubana Med* 17 (6): 593, 1978.
7. Pearson, S. et al.: Total cholesterol in serum direct method. *Anal Chem* 52: 813, 1953.
8. Graffnetter, A.: Centro Regional de Referencias, para lípidos de la OMS. Praga. Comunicado por el IEEM, La Habana, 1979.
9. Noble, R. P.: Electrophoretic separation of plasma lipoproteins in agarose gel. *J Lipid Res* 9: 693, 1968.
10. Amaro, S.: Hiperlipoproteinemia. *Rev Cub Med* 11: 357-366, 1972.
11. Bagdade, J. D. et al.: Effects of chronic uremia hemodialysis and renal transplantation, of plasma lipids and lipoproteins in man. *J Lab Clin Med* 87: 37, 1976.
12. Ohta, T.; I. Matsuda: Lipids and apolipoproteins levels in patients with nephrotic syndrome. *Clin Chim Acta* 117: 133, 1981.
13. Douglas, B. y otros: Estudios de lípidos y lipoproteínas, en niños nefróticos. V Congreso Nac. de Nefrología. III Congreso Nac. de Nefrourología, Cuba. 1982.
14. Levy, R. I.: Cholesterol, lipoproteins, apoproteins and heart disease. Present status and future prospects. *Clin Chem* 27 (5): 653, 1981.
15. Chin, H. P.: Plasma lipoprotein and glycoprotein. *Clinical Electrophoresis*. Gelman Instrument Company, 1969. P. 7.
16. Sabesin, S. M. et al.: Lipoproteins disturbances in liver disease. *Prog Liver Dis* 6: 243, 1979.
17. Kelsey, R. L.: Interpretation of routine. Electrophoresis pattern of serum proteins in health and disease. *Clinical Electrophoresis*. Gelman Instrument Company, 1970. P. 19.
18. Zorrilla, E. et al.: Hipertrigliceridemia en la Diabetes mellitus. *Prensa Med Mex* 33: 227, 1968.
19. Chaud, I. A.; R. Makine: Electroforesis de lipoproteínas circulantes en la diabetes mellitus. *Rev Clin Esp* 111: 157, 1968.
20. Wille, L. E. et al.: Lipoproteins and lipids in diabetes mellitus. *Acta Endocrinol (suppl) (Kbh)* 181: 8, 1974.
21. Cabezas, C. J.: Dislipemia diabética. *Rev Clin Esp* 112: 50, 1969.
22. Mann, G. V.: The influence of obesity on health. *N Engl J Med* 291: 178, 1974.
23. Court, J. M. et al.: Plasma lipids levels in childhood obesity. *Acta Paediatr Jap* 10: 10, 1974.
24. Peña, M. et al.: Estudios de diversas variables lipídicas en el suero de pacientes obesos. *Rev Cubana Pediatr* 50: 221, 1978.
25. Parquhar, J. W.: Obesity insulin and triglicerides in: Obesity in perspective. Fogarty Int. Center: Part. 2: 313, 1974.
26. Hermelo, M. et al.: Utilidad de algunas variables lipídicas en la evaluación del estado de nutrición del niño. *Rev Cubana Pediatr* 53 (3): 190, 1981.
27. Andersen, G. E. et al.: Dietary habits and serum lipids during first 4 years of life. *Acta Paediatr Scand* 68: 165, 1979.
28. Henry, J. R. y otros: Química Clínica. Bases y Técnicas. Tomo II, 2da ed. Barcelona, Ed. JIMS, 1980. P. 1508.
29. Mallory, M. J.; J. P. Kane: Trastornos de los lípidos. *Clin Med North Am* 21: 467, 1982.

Recibido: 7 de abril de 1986. Aprobado: 20 de junio de 1986.

Lic. José R. Llanes Echevarría. Calle 5ta - A No. 8609 entre 86 y 88, municipio Playa, Ciudad de La Habana, Cuba.