EXPERIENCIA Y RESULTADOS

Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto"

APLICACION DE LA OXIGENACION HIPERBARICA EN EL TRATAMIENTO DE AFECCIONES NEONATALES. EXPERIENCIAS Y PERSPECTIVAS

*Dra. Laura Alvaré Alvaré y Dr. Eduardo Cintas González***

RESUMEN

Se hace una revisión bibliográfica de la aplicación de la oxigenación hiperbárica (OHB) en el tratamiento de afecciones neonatales, desde 1962, cuando J. H. Hutchison et al. informaron por primera vez del uso exitoso de la OHB en el tratamiento de recién nacidos asfícticos hasta nuestros días, en que autores soviéticos han continuado desarrollando este proceder en entidades tales como: asfixia, *distress*, enfermedades hemolíticas y sepsis neonatal, entre otras. Además se presentan los primeros resultados en Cuba del empleo de este método en pacientes recién nacidos en el ISMM "Dr. Luis Díaz Soto".

La etapa neonatal es aquella que abarca las 4 primeras semanas de vida, y constituye el período de mayor morbilidad y mortalidad en la infancia. La atención médica que se brinda al recién nacido, resulta objeto de incesante perfeccionamiento, y ha experimentado cambios importantes en las últimas décadas. La introducción de nuevas técnicas y procedimientos, tales como la ventilación asistida, el monitoreo constante de parámetros clínicos y humorales, así como de diversos recursos tera-

péuticos, ha revolucionado el campo de la neonatología, lo que ha traído consigo una reducción considerable de la mortalidad en esta etapa. Teniendo en cuenta que no se trata solamente de asegurar la supervivencia del recién nacido, sino de garantizar además su adecuado desarrollo psicomotor y físico, los esfuerzos se dirigen en gran medida a la prevención de secuelas invalidantes y a la entrega de hombres útiles a la sociedad.

A pesar de los incuestionables logros obtenidos en este sentido, aún se pre-

* Especialista de I Grado en Pediatría. Servicio de Neonatología, ISMM "Dr. Luis Díaz Soto". 1er. Tte. (SM).

** Candidato a Doctor en Ciencias. Investigador Auxiliar. Jefe del Servicio de OHB. ISMM "Dr. Luis Díaz Soto". My. (SM).

sentan con frecuencia secuelas permanentes de diversa índole, asociadas a la asfixia neonatal, los traumatismos obstétricos, y otras afecciones. Las mismas pueden estar relacionadas, eventualmente, con los propios procedimientos terapéuticos. Es por todo ello que resulta necesaria la búsqueda e introducción en la práctica neonatológica de nuevos métodos terapéuticos con efecto inmediato y preventivo a largo plazo.

La oxigenación hiperbárica (OHB) es un método de tratamiento que consiste en la administración de oxígeno puro a presiones que superan los valores atmosféricos, y posee múltiples indicaciones en diversos campos de la medicina.

El procedimiento se lleva a cabo introduciendo al paciente en cámaras herméticas especiales, y se fundamenta en la transformación del plasma sanguíneo en transportador activo de oxígeno, lo que logra un incremento de la PO_2 en todos los líquidos corporales. La OHB encuentra indicaciones en todos los tipos de hipoxia, ya sea ésta de origen asfíctico, tóxico o condicionada por bloqueo de la hemoglobina. Por sus propiedades antiinfecciosas y estimuladoras de la regeneración hística, se emplea exitosamente en el tratamiento de afecciones bacterianas, procesos inflamatorios y traumatismos diversos.

La OHB contribuye a reducir el edema y la hipertensión endocraneales y ejerce un efecto protector sobre el tejido nervioso. Posee además acciones normalizadoras y reguladoras inespecíficas sobre el metabolismo y los procesos inmunitarios en general.¹⁻⁴

El desarrollo contemporáneo de la OHB se inició a partir de los trabajos de de Boerema y sus colaboradores en la década de los años sesenta,⁵ y se extendieron rápidamente sus indicaciones para abarcar múltiples especialidades médicas. Ya en 1962 J. H. Hutchison et al.⁶ informaron por primera vez acerca del empleo exitoso de la OHB en

el tratamiento de recién nacidos asfícticos. Más tarde sus aplicaciones han incluido otras afecciones respiratorias neonatales,⁷⁻⁹ los traumas obstétricos¹⁰ y la enfermedad hemolítica del recién nacido.¹¹ Particularmente en la URSS, donde las aplicaciones clínicas de la OHB han alcanzado notable extensión y desarrollo, existe una considerable experiencia sobre la práctica del método en el campo de la neonatología. Se han aplicado por diferentes autores regímenes de OHB que varían en cuanto a los límites de presión administrados, el tiempo de exposición, el número de sesiones y el momento de inicio del tratamiento.¹²

Las particularidades anatómicas del recién nacido (oído medio y senos perinasales que contienen líquido, trompas y conductos cortos y relajados) permiten una compresión rápida, exenta de las molestias o accidentes por barotraumas posibles en los adultos. Por otra parte, los regímenes comúnmente empleados, con tiempos de exposición relativamente cortos, no permiten el desarrollo de fibroplasia retrolental, trastorno característico de la administración prolongada de oxígeno. Se ha subrayado además la existencia de una mayor absorción de oxígeno a través de la piel y las mucosas del recién nacido en comparación con pacientes de etapas más avanzadas de la vida, donde la absorción por vía respiratoria desempeña un papel casi exclusivo.⁶⁻¹²

A continuación expondremos una síntesis de la experiencia acumulada hasta el presente en el uso de la OHB en el tratamiento de pacientes recién nacidos.

LA OHB EN LA ASFIXIA NEONATAL Y OTROS TIPOS DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA DEL RECIÉN NACIDO

En los trabajos mencionados de Hutchison et al.⁶ se describe el trata-

miento de recién nacidos asfícticos mediante la exposición a presiones de 2 a 4 atmósferas absolutas (a + a) en atmósfera de oxígeno puro inmediatamente después del nacimiento. Según el autor, esto posibilitaría la creación de un gradiente entre el medio hiperbárico y el plasma y líquidos hísticos del neonato, cuya magnitud aproximada oscilaría entre 1 500 y 3 000 mm de Hg. De esta forma, el oxígeno sería forzado en la sangre insaturada a través de las membranas mucosas y la piel. Al cabo de unos minutos se obtuvo la aparición de movimientos respiratorios espontáneos, y desapareció paulatinamente la cianosis y el resto de los signos de asfixia.

No se consideró necesaria la permeabilización de las vías aéreas previa al tratamiento, a partir del criterio de que las secreciones en el tracto respiratorio superior se saturan rápidamente de oxígeno, y son eliminadas con los primeros movimientos respiratorios. Aunque esto último provocó una reacción adversa por parte de algunos círculos científicos,¹³ la técnica no perdió vigencia. Casi 20 años después, en el VII Congreso Internacional de Medicina Hiperbárica celebrado en Moscú, I. I. Berliand⁹ informó acerca del tratamiento exitoso de 56 recién nacidos con la aplicación de la OHB de acuerdo con principios similares, pero practicando aspiración previa de las vías aéreas superiores. Los regímenes empleados alcanzaron 2,5 ata, con períodos de exposición que oscilaron, en dependencia de la gravedad de la asfixia, entre 10 y 40 minutos. El tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el inicio de la sesión, no sobrepasó los 3 minutos. Previamente se corrigió la acidosis metabólica mediante la infusión endovenosa de bicarbonato sódico.

Hutchison reportó una mortalidad de 21 %; Berliand informa solamente 3,5 %.

Otros autores como Baiborodov^{7,8} del Instituto de Ginecoobstetricia de Leningrado, además de la permeabiliza-

ción previa de las vías respiratorias, recomiendan expandir los pulmones del recién nacido durante 2 a 5 minutos, mediante un equipo de ventilación artificial, antes de administrar la OHB.

Los regímenes de OHB descritos en estos trabajos, se caracterizan por una compresión rápida hasta 3 ata con una fase de isopresión a este nivel, cuya duración es de 10 a 15 minutos, seguida por un segundo escalón a 1,5 ata durante 1 a 2,5 horas. La descompresión se efectúa lentamente en el transcurso de 5 minutos.

El estudio del equilibrio ácido-básico y de los gases en sangre, demostró que en aquellos pacientes que se sometieron a la OHB, se produjo una más rápida disminución de la hipercapnia y la acidosis metabólica. Según el mismo autor, el empleo oportuno (antes de 5 minutos a partir del nacimiento) de la OHB, permite disminuir la incidencia de trastornos de la circulación cerebral en 4,7 veces, y la letalidad en 8.

Además de emplearse en la asfixia neonatal, la OHB se ha utilizado exitosamente en la insuficiencia respiratoria de otros orígenes, tales como el síndrome de dificultad respiratoria idiopática (SDRI) y el síndrome de broncoaspiración.

Los pacientes con SDRI tratados por Baiborodov⁸, a los cuales se administró la OHB en las 3 primeras horas posteriores al nacimiento, presentaron un índice de restablecimiento del 75 %. En los casos que requirieron una segunda sesión, ésta resultó más efectiva cuando se efectuó entre 6 y 9 horas después de la primera.

En pacientes que presentaron broncoaspiración, se obtuvo una evidente mejoría clínica al cabo de 10 a 20 minutos de iniciada la sesión de OHB. Los estertores de aspiración desaparecieron en el 83,6 % de los pacientes y en el resto disminuyó considerablemente, lo que permite suponer que en condiciones de OHB se acelera la absorción del

líquido amniótico aspirado hacia el lecho vascular.

En el 93,6 % de los recién nacidos que recibieron el tratamiento durante la primera hora de vida extrauterina, se consiguió prevenir la neumonía por aspiración.

Los regímenes empleados en ambos tipos de neumopatía se escalonaron de modo similar a los utilizados en el tratamiento de la asfixia, pero se aplicó como límite máximo en la primera meseta, una presión de 2 ata.

El mismo autor considera asimismo útil el empleo de la OHB como parte del tratamiento en algunos tipos de neumonías que se presentan en el recién nacido, aunque la experiencia en ese terreno resulta insuficiente para extraer conclusiones.

El escalonamiento de los regímenes permite en la etapa inicial (compresión rápida hasta presiones altas) la reanimación del paciente, con exclusión del riesgo de neurotoxicidad, dado el breve tiempo de su duración. La segunda meseta a presiones bajas y por tiempo prolongado permite liquidar la hipoxia, la acidosis respiratoria y metabólica descompensada, así como normalizar los índices gasométricos y del equilibrio ácido-básico. En todos los casos la OHB se combinó con la terapia convencional indicada.

LA OHB EN EL TRATAMIENTO DE LOS TRAUMATISMOS OBSTÉTRICOS Y LA ENFERMEDAD HEMOLÍTICA DEL RECIÉN NACIDO

Pilinoga et al.¹⁰ informan sobre los resultados de la OHB en un grupo de 80 recién nacidos con traumatismos craneoencefálicos. Los mismos fueron clasificados en 3 categorías: leves, moderados y graves, atendiendo a la presencia de manifestaciones tales como trastornos respiratorios, hemodinámicos y electroencefalográficos, estado neuroló-

gico y conservación de la termorregulación.

Los casos más severos presentaban, disnea, respiración irregular y superficial, cianosis, hipertermia y trastornos del ritmo cardíaco, con signos de hipertensión endocraneal, así como modificaciones del gasto cardíaco. En 21 casos existían hemorragias subaracnoideas.

Estos pacientes por lo general, se sometieron al tratamiento entre el 3ro. y 9no. días después del nacimiento, luego de recibir medidas inmediatas de terapia intensiva. La efectividad de la OHB se evaluó de acuerdo con el comportamiento de los parámetros mencionados.

Los regímenes empleados oscilaron entre 1,2 y 1,5 ata con una exposición de 20 a 30 minutos.

Se observó la normalización de los trastornos respiratorios y de la termorregulación al cabo de 3 a 4 sesiones de tratamiento. Más lentamente se produjo el regreso de los signos neurológicos y la recuperación de la hemodinamia central.

La efectividad de la OHB alcanzó el 89,3 % de los casos tratados, y el seguimiento de 52 niños, por períodos entre 6 meses y 6 años, no permitió detectar ninguna alteración con respecto a la norma.

La OHB también se emplea con éxito en el tratamiento de la enfermedad hemolítica del recién nacido. Teniendo en cuenta que en esta afección siempre está presente la hipoxia anémica en mayor o menor grado, Kisiliov et al.¹¹ asociaron la OHB a la terapia convencional en el tratamiento de 22 recién nacidos, los cuales se clasificaron en 3 grupos atendiendo a su gravedad.

Los pacientes del primer grupo, cuyo estado era grave, presentaban cifras elevadas de bilirrubina, anemia marcada y en algunas ocasiones signos de encefalopatía y edema generalizado. Estos recién nacidos recibieron el primer día 2 sesiones de OHB, a régimen de 1,4 y

1,8 ata con una exposición de 40 a 60 minutos. El intervalo entre ambas, fue de 4 a 6 horas y después se continuó a razón de una sesión diaria durante 3 a 5 días.

Los pacientes del segundo grupo, que no presentaban alteraciones neurológicas importantes y cuyas cifras de bilirrubina eran menores, recibieron de 4 a 6 sesiones con frecuencia diaria al mismo régimen. En este grupo el tratamiento no incluyó exanguinotransfusión.

El tercer grupo estuvo conformado por recién nacidos Rh positivos, de madres Rh negativas con antecedentes de aborto o muerte fetal posparto, sin manifestaciones clínicas, pero con hemólisis marcada con cifras altas de hemoglobina en el plasma.

La OHB contribuyó a detener el agravamiento del proceso al administrarse sesiones de acuerdo con el mismo régimen mencionado.

Como resultado de la experiencia obtenida, el autor concluye que la OHB proporciona a los neonatos con enfermedad hemolítica una mejoría de su estado general, una aceleración de la desintoxicación en proporción de 2 a 3 veces respecto a los controles, así como un rápido regreso de los síntomas neurológicos.

OTRAS CONSIDERACIONES ACERCA DEL EMPLEO DE LA OHB EN NEONATOLOGIA. PRIMERAS EXPERIENCIAS EN EL ISMM "DR. LUIS DIAZ SOTO"

La OHB se ha empleado también en el tratamiento terapéutico de recién nacidos con malformaciones congénitas cardíacas y otras afecciones quirúrgicas, así como en casos de embrio y fetopatía diabética e hipoxia intrauterina. En ocasiones el tratamiento puede haberse iniciado aún antes del nacimiento, con administración de OHB a la gestante en diversas etapas del embarazo, lo cual se

relaciona con las múltiples indicaciones que el método posee en el campo de la obstetricia.¹⁴

Además de los regímenes de OHB que hemos descrito, otros autores utilizan exitosamente períodos constantes de permanencia a la presión de tratamiento. Tuz et al.¹⁵ propone el siguiente esquema, válido para todas las afecciones mencionadas, aunque ajustable según cada caso en particular: Primera sesión a régimen de 1,8 a 2 ata durante 10 a 15 minutos, las siguientes a presión de 1,3 a 1,5 ata con exposición de 45 a 90 minutos. Como regla, los casos de hipoxia severa reciben en el primer día de 2 a 3 sesiones de OHB. Según este autor, la introducción del tratamiento en el Servicio de Neonatología de su institución, permitió reducir los índices de mortalidad en el 32 %.

Existen cámaras hiperbáricas de poco volumen diseñadas específicamente para recién nacidos (VICKERS, KB-02, MANA), las cuales resultan idóneas en aquellas instituciones donde se practica sistemáticamente esta modalidad de tratamiento. No obstante, algunos autores han empleado barocámaras para adultos del tipo OKA-MT^{10,15} e incluso la barocámara de recompresión adaptada modelo PDK-2¹⁰.

En nuestro país desde 1986 se comenzó la introducción de la OHB en el tratamiento de adultos y niños a partir de la edad preescolar.

Recientemente en el Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto", se han dado los primeros pasos en la aplicación de la OHB a pacientes recién nacidos, con el empleo de una barocámara autónoma transportable IRTISH-MT de fabricación soviética (figura 1). Aunque la misma no está diseñada específicamente para esta modalidad de tratamiento, la experiencia obtenida hasta el presente ha demostrado la factibilidad de su utilización cuando no se disponen de cámaras específicas.

FIGURA 1. Barocámara autónoma transportable IRTISH-MT (soviético).

Esta barocámara permite aplicar un régimen máximo de $1,2 \text{ kgf/cm}^2$ (2,2 ata) a una velocidad de compresión de $0,5 \text{ kgf/cm}^2/\text{min}$. La temperatura interior se modificó mediante el uso de una bolsa de agua caliente accesoria (figuras 2 y 3).

Los regímenes de tratamiento empleados se muestran en las figuras 4-A y 4-B. A continuación presentamos un resumen de la evolución de 3 pacientes que recibieron sesiones únicas de OHB.

CASO 1

W.R.R. Sexo femenino, edad: 36 horas, peso: 3 700 g.

Diagnóstico: enfermedad hemolítica por conflicto ABO.

Cuadro clínico *antes* del tratamiento:

- Coloración icterica en piel y mucosas
- Hepatomegalia (2-3 cm)
- Bilirrubina indirecta: 222 mmol/L

Régimen de tratamiento:

- *Compresión*: 5 minutos.
- *Isopresión*: a 2,2 ata/30 minutos.
- *Descompresión*: 8 minutos.

Cuadro clínico *después* del tratamiento:

- Disminución de la coloración icterica de piel y mucosas.
- Bilirrubina indirecta: 204 mmol/L, la cual continuó disminuyendo posteriormente.
- Pruebas auditivas (normales).
- Pruebas visuales (normales).
- EEG (normal).

CASO 2

F.Ch.R. Sexo masculino, edad: 40 minutos, peso 3 570 g.

Diagnóstico: hipoxia neonatal.

Cuadro clínico *antes* del tratamiento:

- Coloración pálida-cianótica, tiraje intercostal y aleteo nasal.

FIGURA 2. Recién nacido en la barocámara inmediatamente antes de comenzar el régimen.

FIGURA 3. Operación de cierre de la barocámara IRTISII-MT.

FIGURA 4A. Representación gráfica de los regímenes de tratamientos utilizados (Régimen A).

FIGURA 4B. Representación gráfica de los regímenes de tratamiento utilizados (Régimen B).

Régimen de tratamiento:

- *Compresión*: 5 minutos.
- *Isopresión*: 30 minutos a 2,2 ata/30 minutos.
- *Descompresión*: 8 minutos.

Cuadro clínico *después* del tratamiento:

- Coloración rosada generalizada, desaparición del tiraje y aleteo nasal. Fc y Fr (normal).
- Gasometría: dentro de límites normales
- Pruebas auditivas normales.
- Pruebas visuales normales.
- EEG.

CASO 3

Y.B.H. Sexo masculino, edad: 30 minutos, peso: 3 250 g.

Diagnóstico: hipoxia severa al nacer. Cuadro clínico *antes* del tratamiento:

- Coloración pálida-cianótica, parálisis facial izquierda, bolsa serosanguinolenta, cefalohematoma parietal izquierdo.
- Tiraje intercostal, aleteo nasal.

Régimen de tratamiento:

- *Compresión*: 4 minutos.
- *Isopresión*: 45 minutos a 1,8 ata.
- *Descompresión*: 6 minutos.

Cuadro clínico *después* del tratamiento:

- Coloración rosada. Desaparición de la parálisis facial, disminución

considerable de la bolsa serosanguinolenta y del cefalohematoma.

- Normalización de la Fc y Fr.
- Gasometría dentro de límites normales.
- Pruebas auditivas (pendientes de realización).
- Pruebas visuales (normales).
- EEG: Normal.

Hasta aquí hemos hecho un resumen de las principales experiencias reportadas en la bibliografía disponible sobre el tema, y hemos descrito nuestras actividades iniciales para la introducción del tratamiento en nuestro medio.

Si bien la OHB ha demostrado su efectividad en diferentes afecciones neonatales, aún no pueden considerarse definitivamente esclarecidas sus posibilidades potenciales en este campo.

Resulta necesaria la precisión ulterior de las indicaciones, regímenes y duración del tratamiento, así como el estudio de su valor en la reducción de los períodos de ventilación mecánica y en la prevención de complicaciones vinculadas a la misma.

Asimismo debe esclarecerse la influencia de la OHB sobre el desarrollo de recién nacidos que presentaron retardo en el crecimiento intrauterino, su valor como tratamiento coadyuvante de la sepsis neonatal, etcétera.

Todo ello fundamenta la conveniencia de proseguir y profundizar los trabajos en este sentido.

SUMMARY

A review of the literature is made on the application of hyperbaric oxygen (HBO) in the treatment of neonatal conditions from 1962, when J. H. Hutchison et al. reported for the first time about the successful use of HBO in the treatment of asphyxia neonatorum, until present time when authors from the Soviet Union have continuously been developing this procedure in diseases such as: asphyxia, distress, hemolytic diseases and neonatal sepsis, among others. Besides, results obtained in Cuba with the use of this method in newborn patients at "Dr. Luis Díaz Soto" Higher Institute of Military Medicine, are reported.

RESUME

On fait une revue bibliographique portant sur l'application de l'oxygénation hyperbare (OHB) dans le traitement d'affections néonatales, depuis 1962, quand J. H. Hutchison et al. ont rapporté pour la

première fois l'emploi satisfaisant de l'OHB dans le traitement de nouveau-nés avec asphyxie, jusqu'à l'heure actuelle, où des auteurs soviétiques ont continué à développer ce procédé pour traiter des entités telles que: l'asphyxie, la détresse, des maladies hémolytiques et la sepsie néonatale, entre autres. On présente également les premiers résultats obtenus à Cuba au moyen de l'emploi de cette méthode chez des nouveau-nés.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Petrovsky BV, Efuni SL. Fundamentos de la oxigenación hiperbárica. Moscú: Ed. Meditsina, 1976.
2. Efuni SN. Manual de Oxigenación hiperbárica. Moscú: Ed. Meditsina, 1986.
3. Introducción a la oxigenoterapia hiperbárica. Conferencias post-grado ISMM, 1984.
4. Cintas González E, M Castellanos Chacón, González Ramos A. La oxigenación hiperbárica en el tratamiento de diferentes afecciones clínicoquirúrgicas. Rev Cubana Med Militar 1989;18:37-48.
5. Boerema I et al. Vida sin sangre. J Cardiovasc 1960;1:133-136.
6. Hutchison JH et al. Hyperbaric oxygen in the resuscitation of the newborn. Lancet 1963;2:1019-1022.
7. Baiborodov BD. Algunos aspectos del empleo de la oxigenación hiperbárica en la insuficiencia respiratoria aguda del recién nacido. Mat. VII Congr Inter Med Hiperbárica, Moscú: Ed Nauka, 1983:149-152.
8. _____. La oxigenación hiperbárica en el tratamiento combinado del síndrome de dificultad respiratoria en el neonato. mat. III Simposio de oxigenación hiperbárica, Moscú, Ed. ACM URSS 1985, Moscú: Ed. ACM, 1985:143.
9. Beruand II. La oxigenación hiperbárica como método coadyuvante en la reanimación y tratamiento en la insuficiencia respiratoria del recién nacido. Mat VII Congr Inter Med Hiperbárica, Moscú. Ed Nauka, 1983;145-146.
10. Pilinoga VG et al. Aplicación de la oxigenación hiperbárica en el tratamiento del traumatismo obstétrico craneal Mat VII Congr Inter Med Hiperbárica, Moscú: Ed Nauka, 1983;146-147.
11. Kisiúov SO et al. Empleo de la oxigenación hiperbárica en el tratamiento de la enfermedad hemolítica del recién nacido. Mat VII Congr Inter Med Hiperbárica, Moscú: Ed Nauka, 1983:147-149.
12. Proshina IV. Uso de la oxigenación hiperbárica en afecciones del recién nacido en: manual de Oxigenación Hiperbárica, Moscú: Ed Meditsina, 1986:319-322.
13. James PB. Hyperbaric oxygen in neonatal care (Letter). Lancet 1988;2:764-765.
14. Persianinov LS et al. Aplicaciones de la oxigenación hiperbárica en obstetricia y Ginecología. Anestesiol y Reanimatol 1978;5:2831.
15. Tuz I Yu et al. Experiencias acerca del empleo de la oxigenación hiperbárica en el tratamiento y profilaxis de estados hipóxicos en el recién nacido. Mat III Simposio de Oxigenación Hiperbárica, Moscú: Ed ACM URSS, 1985:145.

Recibido: 2 de febrero de 1990. Aprobado: 31 de julio de 1990.

Dra. *Laura Alvaré Alvaré*. Instituto Superior de Medicina Militar, "Dr. Luis Díaz Soto" Ave. Monumental, Habana del Este, La Habana 11700, Cuba.