

ARTÍCULO CLÁSICO

Radioterapia adyuvante en el tratamiento conservador del cáncer de mama

Dra. Mariela Hernández González¹

Dr. Sergio Santana Rodríguez²

Dr. Lester Quiroz Durán³

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo en el Hospital Universitario “Dr. Celestino Hernández Robau” con el objetivo de evaluar -por cinco años- la efectividad de la radioterapia adyuvante en el tratamiento conservador del cáncer de mama en las pacientes tratadas de 2000 a 2003. Se seleccionó una muestra constituida por 124 casos en la que el grupo etáreo más frecuente fue de 40 a 49 años, la mayoría de las enfermas no tenían antecedentes familiares de cáncer de mama y se presentaron con mayor frecuencia en la etapa clínica I; se presentó recidiva locorregional solo en 6.5% de las pacientes, la mayoría entre los dos y cinco años y los sitios más frecuentes fueron la cicatriz y el tejido mamario -no se demostró una relación significativa entre la técnica de tratamiento y el sitio de la recidiva-; las relaciones existentes entre la recidiva locorregional con el tamaño tumoral y la etapa clínica fueron significativas, lo que no ocurrió así con el tipo de cirugía, el estado del vaciamiento axilar, el tiempo transcurrido entre los tratamientos quirúrgico y radiante, el empleo de sobreimpresión y las suspensiones durante el tratamiento en que estadísticamente no hubo significación en la muestra. Las reacciones adversas al tratamiento radiante se presentaron en 10 casos y no se demostró que existiera relación significativa entre su aparición y el uso combinado de la radioterapia con la quimioterapia. Un pequeño número presentó metástasis a distancia, las más frecuentes fueron a hueso y la mayoría ocurrieron entre los dos y los cinco años.

DeCS:

NEOPLASMAS DE LA MAMA/
radioterapia

SUMMARY

A descriptive retrospective study, with the aim of assessing in five years the effectiveness of adjuvant radiotherapy in the conservative treatment of breast cancer in patients treated from 2000 to 2003, was carried out at the Dr. Celestino Hernandez Robau University Hospital. A sample formed by 124 cases was taken; the most common age group was between 40 and 49 years of age, most of the patients did not have family antecedents of breast cancer and most of them were treated in the clinical stage I. A loco-regional relapse appeared in only 6.5 percent of the patients, most of them after 2-5 years. The most frequent location was the scar and the mammary tissue. There was not a significant relation between the treatment technique and the place of the relapse. The relationship between the loco-regional relapse and the tumor size and the clinical stage was significant; but the relation with the type of surgery, the status of the axillary dissection, the time between the surgical treatment and the radiotherapy, the use of radiation boosts and the suspensions during the treatment did not show a statistical relevance in the sample. The adverse reactions to the radiation treatment appeared in ten cases, and there was not evidence of a significant relation with the combined use of radiotherapy and chemotherapy. A few cases presented distant metastasis, most frequently bone metastasis, and most of them within 2 and 5 years.

MeSH:

BREAST NEOPLASMS/radiotherapy

INTRODUCCIÓN

La evolución de la vida humana ha estado acompañada de padecimientos disímiles que afectan a todo el planeta y a su desarrollo y, hasta nuestros días, muestra huellas inequívocas de éstos; sin dudas, el cáncer ha sido responsable de más muertes que todas las guerras y catástrofes conocidas y, el de mama, se ha convertido en una pandemia; este tipo de cáncer constituye un serio problema de salud a nivel mundial, es la neoplasia más frecuente en la mujer y la primera causa de muerte por cáncer en este sexo; esto nos da una idea de la importancia no solo médica, sino social de esta enfermedad.¹

El cáncer de mama presenta una tasa de crecimiento anual de 0.5%; se esperan 1.35 millones de casos nuevos para el año 2010. A nivel mundial tiene una incidencia de 22% y una mortalidad de 14%; en Asia ocupa el segundo lugar después del de estómago y en los países de África y América Latina el segundo lugar después del de cuello uterino; en el mundo mueren anualmente 314 000 mujeres por esta enfermedad.² Cuba no está exenta de este problema, el cáncer de mama ocupa el primer lugar en incidencia de tumores malignos dentro de nuestra población femenina con una tasa bruta de 43.0 por 100 000 habitantes y con un total de 2415 casos nuevos en el año 2004; el grupo etáreo de 60 y más años es el más afectado. Es la primera causa de muerte por neoplasia maligna en la mujer cubana con 1328 defunciones en 2007.

En la medida que aumenta la esperanza de vida en el país aumenta la incidencia de cáncer y, dentro de ellos, el de mama. En la Provincia de Villa Clara, que cuenta con la población más envejecida del país, tenemos una incidencia anual de cáncer de mama de 193 casos en 2005 para una tasa de 47.6 por 100 000 habitantes y una tasa de mortalidad de 8.3; es la segunda causa de muerte por tumores malignos en la provincia. El diagnóstico precoz es la única forma de lograr, no solo la cura, sino por lo menos un mayor intervalo libre de enfermedad y supervivencia.

Cada día se da mayor importancia a los factores de riesgo entre los que se citan: los antecedentes familiares, la menarquia precoz, la primiparidad tardía, la nuliparidad, el no lactar, la menopausia precoz y los factores dietéticos, entre otros.³ Las neoplasias se originan por la combinación variable de dos aspectos determinantes: el genético y el ambiental, constituidos cada uno de ellos por infinidad de otros factores, mucho de los que aun son desconocidos.

Desde la antigüedad se recogen informes médicos que hablan del cáncer de mama y sus nefastas consecuencias. A partir del siglo XIX se comenzaron a practicar mastectomías radicales con aumento en el control locorregional de la enfermedad;^{4,5} en la década siguiente aparecen las primeras bombas de cobalto 60 (⁶⁰Co) que mejoran los resultados curativos y estéticos. La perfección técnica, los progresos en dosimetría, la posibilidad de administrar dosis más altas y la protección cutánea de las altas energías explican estos avances.⁶ Hasta la década de los sesenta del pasado siglo la radioterapia se indicaba mayoritariamente posmastectomía tipo Halsted con la finalidad de disminuir las frecuentes recidivas locorregionales o como tratamiento preoperatorio para posibilitar la intervención quirúrgica en tumores locorregionales avanzados; la radioterapia radical exclusiva se reservaba a pacientes inoperables por razón de la edad, las enfermedades asociadas o el rechazo a las operaciones. La introducción de los implantes intersticiales de iridio 192 (¹⁹²Ir) por Pierquin posibilitó la administración de altas dosis a volúmenes reducidos con óptimos resultados estéticos y control local de masas tumorales considerables.⁷

Las tendencias más actuales de la radioterapia en cáncer de mama incluyen: radioterapia conformada 3D, radioterapia de intensidad modulada, radioterapia intraoperatoria, braquiterapia intersticial y radioterapia parcial de la mama. En los últimos 25 años se ha modificado la conducta terapéutica, el tratamiento locorregional no ha perdido validez pero ha cambiado la forma de hacerlo; si antes las intervenciones quirúrgicas ocupaban el lugar preponderante en el tratamiento, ahora la compartirá con la radioterapia. Las operaciones pasaron a emplear técnicas conservadoras del seno que se acompañan de vaciamiento axilar y la radioterapia garantizó la "esterilización" de todos los sitios que la intervención quirúrgica había "perdonado"; ello hace que la radicalidad conceptual

se mantenga.⁸ El radioterapeuta debe poseer un conocimiento detallado de la extensión mamográfica del tumor, el enfoque quirúrgico, la evaluación histopatológica y el enfoque sistémico para que la radioterapia sea preparada y efectuada apropiadamente.⁹

Hace 20 años la mayoría de los pacientes con cáncer de mama eran diagnosticados cuando tenían más de 2cm, en la actualidad en el 40% de los casos se diagnostican en tumores más pequeños; esta es una poderosa razón para el desarrollo de técnicas conservadoras en el tratamiento del cáncer de mama. Podríamos agregar otros argumentos a favor de lo señalado: nuevos conceptos en la biología del cáncer de mama, fallos en los tratamientos radicales y demanda frecuente de las mujeres para la conservación de sus mamas y la consiguiente mejoría de la calidad de vida.

El tratamiento actual del cáncer de mama debe comprender un enfoque quirúrgico, radioterápico y quimioterápico integrado; la supervivencia libre de enfermedad y la muerte son objetivos comunes empleados en el análisis de la eficacia del tratamiento.¹⁰

En 1990 la Conferencia de consenso organizada por el Instituto Nacional del Cáncer sobre el tratamiento de los estadios tempranos del cáncer de mama concluyó que el tratamiento conservador definido por la resección parcial de la mama (cuadrantectomía, segmentectomía o tumorectomía) y la disección axilar seguida de radioterapia a la mama ipsilateral es el método loco-regional de elección para el tratamiento de los estadios I y II del cáncer de mama. Esta conducta es preciso realizarla en una Unidad de Mastología Oncológica, donde un equipo multidisciplinario garantice la selección adecuada de los casos, un estudio anatomopatológico óptimo de la pieza quirúrgica que incluya el estudio de los bordes de sección y de los receptores hormonales, el grado de diferenciación histológica y la fracción de crecimiento, entre otros y un tratamiento con radiaciones ionizantes y quimioterapia individualizado en cada caso, atendiendo a sus factores pronósticos.

Existen una serie de factores de riesgo limitantes del tratamiento conservador del cáncer de mama; estos son la edad de la paciente, el tamaño de la mama y del tumor, su localización, la cosmética, la multicentricidad macroscópica, la multicentricidad de las microcalcificaciones mamográficas, el embolismo ganglionar, el grado de diferenciación y la necrosis tumoral, el infiltrado inflamatorio, la histología del tumor, la asociación de carcinoma invasivo y no infiltrante y los límites de resección.

Resultados preliminares del meta-análisis no publicado del Early Breast Cancer Trialist Group muestran un pequeño pero estadísticamente significativo beneficio en la sobrevida para las pacientes que han recibido radioterapia después de cirugía conservadora. En los resultados de los ensayos aleatorios, al comparar la mastectomía con el tratamiento conservador, no se observó diferencia en la sobrevida libre de enfermedad ni en la sobrevida total entre pacientes mastectomizadas y manejadas con cirugía conservadora más radioterapia.

En el ensayo de Fisher en 1989 se observó el beneficio de la radioterapia para disminuir recidivas locales. Este fue un ensayo aleatorio de tres ramas donde se comparó mastectomía más vaciamiento axilar con tumorectomía más vaciamiento axilar sin radioterapia y con tumorectomía más vaciamiento axilar más radioterapia a la mama; a ocho años de seguimiento el 90% de las mujeres irradiadas después de la cirugía conservadora permanecieron libres de enfermedad local, comparadas con 61% de aquellas no irradiadas ($p < 0,001$).¹¹

En el grupo de pacientes con N(-) la tasa de recidivas locales fue de 37% en las enfermas que no recibieron radioterapia, comparada al 12% en las irradiadas. El grupo de pacientes N(+) recibió quimioterapia adyuvante y también fue seleccionado en un estudio aleatorio para recibir o no radioterapia a la mama. La tasa de recidivas locales fue de 6% para las pacientes irradiadas y 43% para las no irradiadas; este resultado sugiere que la quimioterapia no es suficiente para el control local de la enfermedad.

La preservación de la mama con la técnica apropiada garantiza resultados estéticos. La existencia de estudios que abarquen la efectividad que tienen, en las pacientes cubanas con cáncer de mama, los tratamientos conservadores es muy pequeña en las búsquedas efectuadas, y solo están enfocadas, sobre todo, a las

operaciones; no se recogen datos relevantes de los resultados de la radioterapia adyuvante.

Lo mismo sucede en esta provincia, por lo que nos proponemos, con la presente investigación, evaluar cinco años de efectividad de la radioterapia adyuvante en el tratamiento conservador del cáncer de mama en pacientes tratadas en el Hospital Provincial Universitario "Dr. Celestino Hernández Robau" de la Provincia de Villa Clara del año 2000-2003.

MÉTODOS

Analizamos retrospectivamente todas las historias clínicas de las 237 pacientes con cáncer de mama tratadas en el Servicio de Radioterapia del Hospital Universitario "Dr. Celestino Hernández Robau" en Santa Clara en el período 2000-2003 y realizamos un estudio en el que se incluyeron 124 pacientes tratadas con radioterapia de forma adyuvante a cirugía conservadora de cáncer de mama en el período 2000-2003.

Criterios de exclusión: se excluyeron las pacientes en que la cirugía había sido radical y los casos que con cirugía conservadora, una vez irradiados en nuestro hospital, fueron seguidos en Servicios de Mastología de otras provincias.

Para el tratamiento estadístico de los datos recolectados fueron llevados a una base de datos en EXEL que se importó a un fichero SPSS versión 11.0 para Windows y con este paquete estadístico y una microcomputadora Pentium IV se crearon tablas para relacionar variables.

RESULTADOS

La tabla 1 corresponde a la distribución de las pacientes por grupos de edades y la procedencia; existe un predominio del grupo comprendido entre los 40 y 49 años; en cuanto a la procedencia hay un ligero predominio en la procedencia urbana (64).

Tabla 1. Grupos de edades según la procedencia

Grupo de edades (años)	Procedencia				Total	
	Urbana		Rural		No.	%
	No.	%	No.	%	19	15.3
30 a 39	9	14.1	10	16.7	43	34.7
40 a 49	23	35.9	20	33.3	39	31.5
50 a 59	23	35.9	16	26.7	13	10.5
60 a 69	4	6.3	9	15.0	10	8.1
70 y más	5	7.8	5	8.3	19	15.3

Fuente: Historias clínicas

En la tabla 2 se observa la distribución de la escolaridad y los antecedentes familiares de cáncer de mama; en el grupo en estudio predominaron las pacientes con nivel de Secundaria Básica (30), sin grandes diferencias con las de Técnico Medio y Universitario (29 y 27 respectivamente). En relación con los antecedentes solo 41 enfermas tenían antecedentes de familiares de primera línea con cáncer de mama.

Tabla 2. Escolaridad y antecedentes familiares de cáncer de mama

Escolaridad	Antecedentes familiares de cáncer de mama				Total	
	SÍ		NO		No.	%
	No.	%	No.	%	No.	%
Primaria	2	1.61	11	8.87	13	10.48
Secundaria Básica	7	5.65	23	18.55	30	24.2
Preuniversitario	7	5.65	18	14.52	25	20.17
Técnico Medio	15	12.09	14	11.29	29	23.38
Universitario	10	8.06	17	13.71	27	21.77
Total	41	33.06	83	66.94	124	100

Fuente: Historias clínicas

Las relaciones existentes entre el sitio en que aparecieron las recidivas en este estudio y el tiempo de aparición –al realizar una revisión de los cinco años posteriores al diagnóstico- se muestra en la tabla 3; solo ocho pacientes tuvieron una recidiva locorregional, lo que coincide con lo planteado en la literatura revisada.

Tabla 3. Sitio de la recidiva según tiempo de aparición

Sitio de la recidiva locorregional	Tiempo entre el diagnóstico y la aparición de recidiva				Total	
	Antes de los 2 años		De 2 a 5 años		No.	%
	No.	%	No.	%		
Cicatriz	1	33.3	2	40	3	37.5
Tejido mamario	1	33.3	2	40	3	37.5
Axila	1	33.3	1	20	2	25.0
Total	3	100	5	100	8	100

Fuente: Historias clínicas

La tabla 4 permite observar que la relación entre la etapa clínica y la presencia de recidiva es significativa en este estudio ($p=0.038$), con el 50% de las pacientes que presentaron recidivas incluidas en la etapa lib; esta etapa incluye un total de 19 pacientes, el 15.3% del total.

Tabla 4. Etapa clínica según la presencia de recidiva locorregional

Etapa Clínica	Recidiva locorregional				Total	
	Sí		NO		No.	%
	No.	%	No.	%		
I	2	25	80	69	82	66.1
Iia	2	25	21	18.1	23	18.6
Iib	4	50	15	12.9	19	15.3
Total	8	100	116	100	124	100

$p=0.038$

Fuente: Historias clínicas

Se aprecia que en la muestra no existe relación significativa entre el estado del vaciamiento axilar y la presencia de recidiva locorregional (tabla 5), lo que no coincide con la bibliografía revisada al respecto; además en este estudio el vaciamiento fue insuficiente en la mayoría de los casos, 90 pacientes (72.6%) y solo tuvieron vaciamiento suficiente 34 pacientes (27.4%).

Tabla 5. Recidiva locorregional según estado del vaciamiento axilar

Vaciamiento axilar	Recidiva locorregional				Total	
	Sí		NO		No.	%
	No.	%	No.	%		
Suficiente	3	37.5	31	26.7	34	27.4
Insuficiente	5	62.5	85	73.3	90	72.6
Total	8	100	116	100	124	100

Fuente: Historias Clínicas

DISCUSIÓN

Después del sexo femenino la edad es el más importante factor de riesgo de padecer esta enfermedad; de forma general el cáncer de mama es más frecuente en las mujeres mayores de 60 años.^{1,2} Las estadísticas de este estudio difieren

pues la muestra está constituida solo por pacientes en las que se realizó tratamiento conservador, el que es más frecuente en pacientes en edades más tempranas y coincide con estudios realizados donde queda demostrado que esta enfermedad no tiene nivel de relación con el nivel educacional de la paciente que lo sufre.¹¹ Es estimado que del cinco al 10% de los casos de cáncer de mama resultan de mutaciones o alteraciones de los genes de susceptibilidad al mismo, BRCA1 y BRCA2.¹²

Diversos estudios aleatorios han demostrado el valor de la radioterapia poscirugía conservadora en el cáncer de mama y, sin lugar a dudas, todos evidencian la reducción significativa de la recurrencia local.¹³ Este efecto se ha demostrado en ensayos aleatorios y en los metanálisis basados en datos particulares.¹⁴

El tamaño del tumor y la presencia de ganglios positivos son determinantes en que las pacientes incluidas en esta etapa tengan mayor por ciento de recidivas. Las dos terceras partes de las recidivas aparecen en los primeros cinco años; según Rosen las enfermas en estadio I, cuando sólo se tratan con cirugía conservadora, presentan hasta el 21% de recaída a 10 y 20 años.¹⁵

La distribución, atendiendo al tiempo transcurrido entre las operaciones y la radioterapia de las pacientes que presentaron recidivas, no muestra una relación significativa en este estudio. La exéresis de los ganglios axilares o la radioterapia sobre ellos solo muestra un pequeño aumento no significativo de la supervivencia pero juega un importante papel en el control local de la enfermedad.¹⁶

Existe una controversia desde hace décadas sobre el papel de la sobreimpresión después de la radioterapia externa en el tratamiento conservador del cáncer de mama inicial en el caso de comparar la supervivencia y el control local de un tratamiento conservador frente a la mastectomía. En este estudio los resultados permiten apreciar que en la muestra no existe relación significativa entre el estado del vaciamiento axilar y la presencia de recidiva locoregional, lo que no coincide con la bibliografía revisada al respecto.¹⁷

Existen en la literatura cinco estudios aleatorios y un metanálisis que demuestran que la radioterapia externa con una dosis de 50 Gy después de la cirugía conservadora disminuye la tasa de recidiva de un 35% a un 10%; en cambio persisten las dudas sobre cómo hay que administrar esta sobreimpresión y, en particular, cuándo hay que hacer la braquiterapia.¹⁸

En el estudio no existe una relación estadísticamente significativa entre estas variables pero es evidente, según los estudios antes mencionados, que la administración de la sobreimpresión disminuye el riesgo de recidiva local y nos llama sobremanera la atención la poca utilización de la misma en el Servicio de Oncología. El tratamiento radioterápico del cáncer de mama es generalmente bien tolerado, con poca morbilidad.¹⁹ Las reacciones adversas al tratamiento radiante fueron realmente pocas, solo fueron radiodermatitis, y no se demostró que existiera relación significativa entre su aparición y el uso combinado de la radioterapia con quimioterapia en esta investigación.

El efecto de prevención de recidiva locoregional con la radioterapia contribuyó a que las metástasis a distanciarse presentaran solo en un pequeño número, las más frecuentes fueron a hueso y la mayoría ocurrieron entre los dos y los cinco años.²⁰

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2007. CA Cancer J Clin. 2007 Jan-Feb;57(1):43-66.
2. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. CA Cancer J Clin. 2005; 55: 74-108.
3. Ries LAG, Melbert D, Krapcho M. SEER Cancer statistics review, 1975-2004 [Internet]. 2006 Nov [citado 3 Feb 2007]. [aprox. 3 pantallas] Disponible en: <http://www.seer.cancer.gov/csr>.
4. Domchek SM, Eisen A, Calzone K, Stopfer J, Blackwood A, Weber BL. Application of breast cancer risk prediction models in clinical practice. J Clin Oncol. 2004;21:593-601.
5. DevCan: Probability of developing or dying of cancer software; statistical Research and Applications Branch, National Cancer Institute [Internet]. 2005 [citado 3 Nov 2006]. [aprox. 6 pantallas]. Disponible en: <http://srab.cancer.gov/deycan>.

6. Featuring population-based trends in cancer treatment. *J Natl Cancer Inst.* 2005; 97(19): 1407-27.
7. Wu XC, McLaughlin CC, Lake A. *Cancer in North America, 2000-2004. vol I.* Springfield, IL: North American Association of Central Cancer Registries, Inc.; May 2007.
8. Breast cancer. Guías de tratamientos para médicos. Clinical practice guidelines in Oncology: NCCN [serie en Internet]. 2007 [citado 13 Oct 2007]2: [aprox.14p]. Disponible en: <http://www.nccn.org>.
9. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Anuario estadístico de Salud. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadística de Salud. Ciudad de la Habana: MINSAP; 2008.
10. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Dirección Provincial de Salud. Reporte provincial del cáncer. Cáncer de mama. Santa Clara; 2007.
11. Marzo-Castillejo M, Bellas-Beceiro B, Nuin-Villanueva M, Cierco-Peguera P, Moreno-Baquerano M, Rubio-Toledano L. Prevención del cáncer. *Aten Primaria.* 2005; 36 Supl 2: 47-65.
12. Antoniou A, Pharoah PD, Narod S. Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies. *Am J Hum Genet.* 2004; 72(5): 1117- 30.
13. Alonso Alvaro A. Radioterapia en el cáncer de mama [Internet]. 2006 [citado 2 Oct 2007]. [aprox.6 pantallas]. Disponible en: <http://www.uninet.edu>.
14. Coles C, Moody A, Wilson C, Burnet N. Reduction of radiotherapy-induced late complications in early breast cancer: the role of intensity-modulated radiation therapy and partial breast irradiation. Part II-Radiotherapy strategies to reduce radiation-induced late effects. *Clin Oncol.* 2005; 17: 98-110.
15. Rosen PP, Groshen S, Kinne D, Norton L. Factors influencing prognosis in node - negative breast carcinoma: analysis of 767 T1N0M0/T1N0M0 patients with a long follow-up. *J Clin Oncol.* 2007; 11: 2090-100.
16. Cuzick J, Stewart H, Rutqvist LE. Cause-specific mortality in long-term survivors of breast cancer who participated in trials of radiotherapy. *J Clin Oncol.* 2004; 12: 447-453.
17. Bruce Gh, Thomas AB, Pérez CA. Early stage breast cancer. En: Brady LW, Halperin EC, Pérez CA. *Principles and practice of radiation Oncology.* 5ta ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. p.1176-1229.
18. Wazer D, DiPetrillo T, Schmidt-Ulrich R. Factors influencing cosmetic outcome and complication risk after conservative surgery and radiotherapy for early-stage breast carcinoma. *J Clin Oncol.* 2005; 10: 356-636.
19. Radioterapia para el cáncer de mama precoz [Internet]. 2008 [citado 3 Sept 2008]. [aprox. 9 pantallas]. Disponible en: <http://www.update-software.com>.
20. Cuttino LW, Todor D, Pacyna L, Lin PS, Arthur DW. Three-dimensional conformal external beam radiotherapy (3D-CRT) for accelerated partial breast irradiation (APBI): what is the correct prescription dose? *Am J Clin Oncol.* 2006; 29(5): 474-8.

DE LOS AUTORES

1. Especialista de I Grado en Oncología.
2. Especialista de II Grado en Oncología. Máster en Longevidad satisfactoria. Profesor Auxiliar. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara "Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz".
3. Especialista de I Grado en Neurología.