

Reporte de caso

Medwave 2016 Mar;16(2):e6401 doi: 10.5867/medwave.2016.02.6402

Diagnóstico temprano de la esclerosis concéntrica de Baló mediante tractografía por tensor de difusión: reporte de caso y revisión

Early diagnosis of Balo's concentric sclerosis by diffusion tensor tractography: a case report and literature review

Autores: Juan Alberto Nader Kawachi[1], María de la Luz Andrade Magdaleno[1], Carlos Andrés Peñaherrera[2], Yeni Fernández De Lara[3], María Isabel Lavenant Borja[4]

Filiación:

[1] Departamento de Neurología, Fundación Clínica Médica Sur, México

[2] Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador

[3] Departamento de Resonancia Magnética, Fundación Clínica Médica Sur, México

[4] Departamento de Patología, Fundación Clínica Médica Sur, México

E-mail: ca_penaherrera@hotmail.com

Citación: Nader Kawachi JA, Andrade Magdaleno ML, Peñaherrera CA, Fernández De Lara Y, Lavenant Borja MI. Early diagnosis of Balo Concentric Sclerosis by diffusion tensor tractography: a case report and literature review. *Medwave* 2016 Mar;16(2):e6401 doi: 10.5867/medwave.2016.02.6402

Fecha de envío: 8/1/2016

Fecha de aceptación: 1/3/2016

Fecha de publicación: 14/3/2016

Origen: no solicitado

Tipo de revisión: con revisión por tres pares revisores externos, a doble ciego

Palabras clave: Balo's concentric sclerosis, demyelination, tractography, magnetic resonance imaging, diffusion tensor imaging

Resumen

La esclerosis concéntrica de Baló es una variante infrecuente de enfermedad desmielinizante relacionada con la esclerosis múltiple, inicialmente considerada de progresión fatal. En estudios recientes se reportan variantes no fatales de esclerosis concéntrica de Baló en los que se enfatiza la importancia del diagnóstico por medio de la imagen por resonancia magnética, utilizando además la espectroscopia y las secuencias de difusión y perfusión. En los últimos años se ha logrado reproducir la imagen tridimensional de un fascículo en particular y observar la presencia de lesiones por medio de la tractografía por imagen por resonancia magnética mediante la técnica de tensor de difusión. Presentamos el caso de una mujer joven con síntomas neurológicos focales agudos, incluyendo paresia de extremidades derechas, cuyo diagnóstico por biopsia fue de esclerosis concéntrica de Baló, confirmando el resultado de los estudios de imagen. La paciente recibió tratamiento con bolos de metilprednisolona, obteniendo remisión clínica completa a largo plazo. A nuestro entender, este es el primer reporte que describe los hallazgos de la esclerosis concéntrica de Baló utilizando la técnica de tensor de difusión. Consideramos que dicha técnica permitirá en el futuro la detección temprana de la enfermedad, su tratamiento oportuno y permitirá establecer nuevos criterios de clasificación y estratificación. Este caso demuestra la existencia de variantes benignas de esclerosis concéntrica de Baló, que tienen buena respuesta a la terapia con glucocorticoides y donde se logra la recuperación funcional.

Abstract

Balo concentric sclerosis is an infrequent variant of a demyelinating disease related to multiple sclerosis, initially thought to have an acute presentation and a fatal outcome. Recent studies have reported non-fatal forms of Balo concentric sclerosis, focusing on the importance of early diagnosis using magnetic resonance imaging (MRI), along with spectroscopy and diffusion/perfusion sequences. Recently, we have been able to draw a three-dimensional image of a specific bundle of fibers by means of a diffusion

tensor technique of the magnetic resonance imaging tractography (t-MRI). We report the case of a young woman presenting with acute and progressive focal neurological symptoms, including right body paresis, whose diagnosis was suggested by MRI and confirmed by pathology to be Balo concentric sclerosis. She was treated with boluses of methylprednisolone, achieving full neurological remission one year after admission. This is, to our knowledge, the first report describing the use of t-MRI for diagnosing BCS. We consider that t-MRI will allow, in a near future, early diagnosis of the disease, its prompt treatment, and establishing new classification criteria. This case confirms the existence of benign forms of Balo concentric sclerosis with a good response to steroid therapy, where functional recovery is possible.

Introducción

En 1928 Joseph Baló describió la “esclerosis periaxial concéntrica” que es una variante de enfermedad desmielinizante, caracterizada histológicamente por múltiples lesiones de la sustancia blanca con un patrón concéntrico de desmielinización y áreas de necrosis focal [1]. Actualmente se le conoce como esclerosis concéntrica de Baló.

Inicialmente se le consideró una variedad grave de esclerosis múltiple [2],[3]. En la actualidad se acepta que

son enfermedades asociadas, aunque con diferencias importantes como lo es el patrón específico de desmielinización y, en algunos casos, una evolución clínica curable de la esclerosis concéntrica de Baló [4],[5]. Existen menos de 100 casos reportados de esclerosis concéntrica de Baló en la literatura médica [2],[6].

La imagen por resonancia magnética es el procedimiento por el cual se identifican las lesiones desmielinizantes en el sistema nervioso central, con criterios bien definidos (Tabla 1) [7].

- Más de cuatro lesiones de la sustancia blanca, mayores o iguales a 3 mm.
- Tres lesiones de la sustancia blanca, una periventricular.
- Lesiones mayores o iguales a 6 mm en diámetro.
- Lesiones ovoides perpendiculares a los ventrículos.
- Lesiones del cuerpo calloso.
- Lesiones del tallo cerebral.
- Lesiones en anillo en la resonancia magnética de cerebro con contraste.

*Nota: Modificado de referencia [7].

Tabla 1: Hallazgos de resonancia magnética de cráneo para lesiones desmielinizantes*

La tractografía por tensor de difusión es la única técnica no invasiva que permite la disección *in vivo* de las fibras de la sustancia blanca. Esta técnica constituye un complemento importante para la imagen por resonancia magnética convencional, ya que puede estudiar las fibras de proyección, de asociación y las comisurales [8].

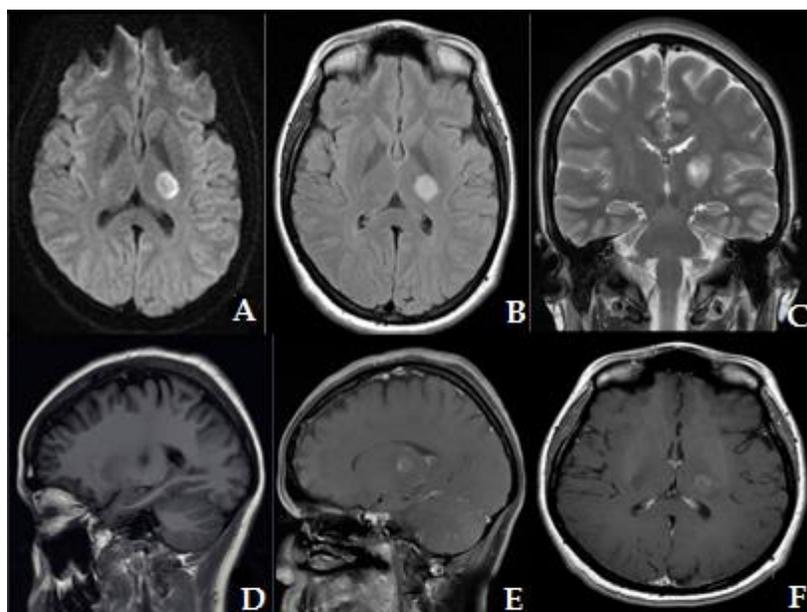
Presentamos el caso de una mujer joven con un padecimiento neurológico agudo, en el cual la imagen por resonancia magnética cerebral con técnica de tensor de difusión, favorecieron el diagnóstico precoz de la enfermedad, previo al diagnóstico definitivo mediante la biopsia. Asimismo, se discute sobre nuevos conceptos clínicos y pronósticos de esta enfermedad.

Reporte de caso

Mujer de 27 años, sin antecedentes clínicos relevantes. Inició dos días previos a su internamiento con dificultad

para realizar movimientos finos y disminución de fuerza de mano derecha. Veinticuatro horas después, de manera súbita mientras practicaba deporte, presentó en el miembro inferior derecho disminución de la fuerza para la dorsiflexión, movimientos torpes y lentos. Así, acudió al servicio de urgencias del Hospital Médica Sur de la Ciudad de México donde se confirmó la disminución de la fuerza muscular de 4/5 en las extremidades derechas, sin Babinski y normorreflexia.

A su ingreso se realizó una imagen por resonancia magnética de cráneo que mostró una imagen ovoidea de localización capsulo-putaminal izquierda, hiperintensa en difusión, en FLAIR y T2, hipointensa en T1 y con realce anular posterior a la aplicación de gadolinio (Figura 1). La espectroscopia por imagen por resonancia magnética y la secuencia de perfusión no fueron compatibles con procesos tumorales o infecciosos [9].

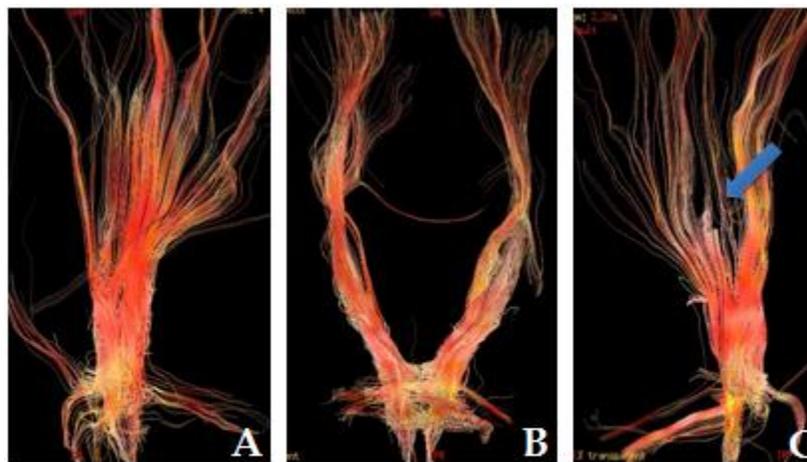


A) Imagen ovoidea capsulo-putaminal izquierda, hiperintensa en difusión.
 B) En FLAIR.
 C) T2.
 D) Hipointensa en T1.
 E) y F) Con realce anular posterior a la aplicación de gadolinio.

Figura 1: Resonancia magnética de cerebro.

Para complementar el abordaje diagnóstico se realizó la técnica de tensor de difusión, donde se visualizaron cambios en sentido vertical en el haz corticoespinal a nivel de ventrículos laterales, principalmente por la destrucción de las vainas de mielina. La técnica de tensor de difusión

mostró ruptura de múltiples fibras a nivel de la lesión capsulo-putaminal izquierda (Figura 2). Se realizó punción lumbar que no reveló alteraciones en el estudio citoquímico. Resultó negativa para pruebas de tuberculosis, VIH, criptococo, virus herpes y para bandas oligoclonales.

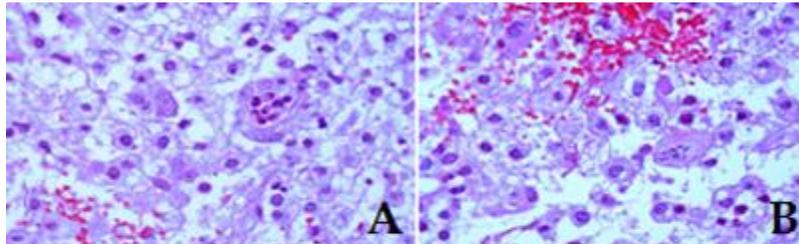


A) Lado derecho normal.
 B) Vista coronal.
 C) Lado izquierdo, se evidencia ruptura de múltiples fibras a nivel de la lesión capsulo-putaminal izquierda.

Figura 2: Tractografía por tensor de difusión con reconstrucción 3D del haz corticoespinal a nivel encefálico.

Al tercer día de evolución presentó incapacidad para la extensión de los dedos de la mano y se agregó paresia facial central derecha. Ante este cuadro, se decidió hacer biopsia estereotáctica cuyo análisis histológico reportó desmielinización importante con preservación relativa de los axones, infiltrado inflamatorio linfocitario leve

perivascular con escasas células plasmáticas, pérdida de astrocitos y fagocitosis de detritus celular y mielina fragmentada. Se observaron focalmente astrocitos atípicos con patrón cromatínico de mitosis anormal, definidos como astrocitos de Creutzfeldt (Figura 3).



A) Se observa desmielinización importante con presencia de macrófagos, escasos axones y ausencia casi total de astrocitos.
 B) En otras áreas se observaron escasos astrocitos reactivos y astrocitos atípicos mostrando mitosis anormales, llamados "astrocitos de Creutzfeldt". Se identificaron escasas neuronas y linfocitos perivasculares.

Figura 3: Imagen de histopatología.

Se inició tratamiento con bolos de metilprednisolona a dosis de 30 mg/kg cada seis horas durante dos días, con lo cual mejoró ostensiblemente, sin recaídas o síntomas asociados. Egresó después de 13 días de estancia hospitalaria, con una puntuación de 1 en la escala de Rankin, siendo capaz de realizar sus actividades diarias sin incapacidad importante. Al año de seguimiento, se logró una remisión clínica e imagenológica completa.

Discusión

La esclerosis concéntrica de Baló es una enfermedad desmielinizante rara que es más frecuente entre los 20 y 50 años, con mayor prevalencia en asiáticos [4]. Se caracteriza por focos de desmielinización concéntrica en el sistema nervioso central, con un patrón característico denominado "capas de cebolla" [3],[6]. En los primeros reportes el diagnóstico definitivo se realizaba con la autopsia y se consideraba una entidad aguda y mortal [2]. La esclerosis concéntrica de Baló inicialmente fue considerada como una variante maligna de la esclerosis múltiple, semejante a la variante Marburg [4]. Igualmente se le consideró como una forma temprana de desmielinización, cuyas lesiones lameladas posteriormente evolucionaban hacia una placa desmielinizante típica de la esclerosis múltiple [4],[5]. Con la aparición de la imagen por resonancia magnética en la práctica clínica se ha logrado el diagnóstico temprano al encontrar patrones imagenológicos típicos [4], lo que ha permitido considerarla como una entidad diferente [2],[10].

Microscópicamente la esclerosis concéntrica de Baló presenta cambios axonales semejantes a los observados durante la hipoxia. En particular, es posible demostrar

cambios apoptóticos de los oligodendrocitos que guardan relación con la desmielinización de las capas afectadas [10]. En el borde de estas capas desmielinizadas y en las capas de tejido sano, se observa una expresión aumentada de la proteína de shock térmico 70 (HSP-70) y del factor 1 α inducido por hipoxia (HIF-1 α), conocidos por su papel citoprotector ante la falta de oxígeno [10],[11]. Probablemente, este preconditionamiento tisular permite a las neuronas adaptarse a las lesiones desmielinizantes, lo que explica la presencia de capas de tejido sano entramadas con tejido enfermo [11]. La razón por la que los axones en las capas de desmielinización asemejan a los lesionados por hipoxia, aún no está definida.

La presentación clínica de la esclerosis concéntrica de Baló corresponde a una encefalopatía subaguda con síntomas neurológicos focales en pacientes jóvenes, incluye alteraciones leves de la cognición y del comportamiento que pueden tener una evolución progresiva e incluso fatal [6],[12]. Coincidiendo con la evolución clínica de nuestro caso, dos reportes recientes presentan casos de pacientes jóvenes con cuadro subagudo en quienes el diagnóstico de esclerosis concéntrica de Baló se realizó mediante imagen por resonancia magnética y respondieron adecuadamente al tratamiento con glucocorticoides intravenosos[13],[14]. A diferencia del caso de nuestro reporte, en el que existió confirmación con biopsia, los casos previamente reportados no contaban con este estudio confirmatorio. Considerando estas diferencias en el curso clínico de la enfermedad, es posible suponer tres tipos diferentes de esclerosis concéntrica de Baló: cuadro agudo y autolimitado, variante remitente-recurrente y enfermedad primaria rápidamente progresiva[5],[12].

La tomografía convencional en la esclerosis concéntrica de Baló muestra una imagen hipodensa y homogénea en el sitio de la lesión, que inicialmente sugiere procesos neoplásicos o infecciosos [3]. La imagen por resonancia magnética permite identificar las placas desmielinizantes, y, como sucedió en nuestro caso, la imagen de anillos concéntricos irregulares que corresponden a zonas de desmielinización entreveradas con tejido normal consideradas patognomónicas (“capas de cebolla”). En las secuencias T2 la actividad de la enfermedad se caracteriza por hiperintensidad de los parches de desmielinización alternantes con zonas isointensas no afectadas, mientras que en T1 los anillos desmielinizantes son hipointensos y realzan luego de la administración de gadolinio [12],[15].

La espectroscopía por resonancia magnética permite descartar abscesos o tumores cerebrales. En la esclerosis concéntrica de Baló las alteraciones en los metabolitos son similares a las observadas en la esclerosis múltiple, incluyendo disminución de la relación N-acetil aspartato/creatinina, aumento de la relación colina/creatinina y máximos de lactato [16],[17]. Existe además, un aumento del mioinositol, mientras que los niveles de N-acetil aspartato y colina son inicialmente bajos y aumentan progresivamente conforme la enfermedad remite [18]. Curiosamente, en nuestro caso no observamos este fenómeno. Al ser la colina un componente importante de la vaina de mielina, es predecible que sus valores elevados indiquen desmielinización [16],[17].

Las técnicas avanzadas de ponderación en imagen por resonancia magnética son útiles para apoyar el diagnóstico de la esclerosis concéntrica de Baló. Por su parte, en este tipo de esclerosis, la presencia de hiperintensidad por medio de la imagen ponderada en difusión sugiere edema citotóxico e isquemia, patrón que también puede observarse ocasionalmente en esclerosis múltiple. A diferencia de la hiperintensidad por isquemia, en la esclerosis concéntrica de Baló esta permanece un periodo más prolongado, de entre cuatro y cinco semanas en los casos reportados [5],[12].

Por medio de las imágenes secuenciadas en difusión se puede demostrar que la desmielinización sigue un patrón centrífugo [12],[18]. Un solo estudio reciente se ha analizado el patrón de perfusión en el cual se observó una disminución de la perfusión del centro hacia la periferia. Los autores sugieren que existe un vaso venoso profundo al centro de la lesión [19].

La técnica de tensor de difusión permite visualizar tractos de sustancia blanca de manera multidimensional y valorar su integridad [8],[20]. Los fascículos indemnes y organizados difunden el contenido de agua de manera unidireccional y esto es captado por el equipo para realizar reconstrucciones gráficas de los tractos. Mientras que en aquellas regiones con lesiones neuronales, axonales o desmielinizantes existe una alteración en la dirección de difusión de agua, lo que produce anomalías en la técnica de tensor de difusión [19],[20]. En nuestro caso, el uso de esta técnica puso en evidencia la desaparición de múltiples vainas de mielina en la zona de la lesión, al observarse la

interrupción intermitente del fascículo corticoespinal a nivel de la cápsula interna (Figura 2). Este es el punto más fuerte de la presentación de nuestro caso, ya que se logró determinar con exactitud la localización y tamaño de la lesión que posteriormente sería confirmada por biopsia, utilizando técnicas avanzadas de imagen.

Anteriormente, el diagnóstico definitivo se obtenía con la autopsia. En la actualidad, con las nuevas técnicas de neuroimagen es posible la detección más temprana de la enfermedad y permite hacer una biopsia estereotáctica para el diagnóstico confirmatorio, como se realizó a nuestra paciente. Sin embargo, es frecuente que el tamaño o localización de la biopsia sea insuficiente para comprobar el patrón alternante característico comparado con la pieza que se obtenía con la autopsia [12]. El uso de *Luxol Fast Blue*, una tinción específica para mielina, muestra con la microscopía óptica bandas de color azul oscuro en zonas donde el tejido se encuentra intacto, mientras que las zonas de desmielinización no se tiñen o se tiñen de rosado si se aplica además hematoxilina-eosina. Ello se produce debido a la hiper celularidad existente en este tejido, donde puede observarse astrocitosis reactiva, macrófagos espumosos, infiltración linfocitaria perivascul ar [17],[18].

La presencia de astrocitos agrandados con múltiples núcleos fragmentados y patrón mitótico granular, llamados astrocitos de Creutzfeldt, es típica de las placas desmielinizantes de la esclerosis concéntrica de Baló así como de la esclerosis múltiple [21]. Al usar la tinción de plata de Bielschowsky se puede demostrar la conservación relativa de los axones en la lesión [12]. La inmunohistoquímica identifica a los linfocitos perivasculares como células T positivas para CD3 y CD8, y múltiples macrófagos y microglia positivos para KiM1P [18]. En el caso que ahora presentamos, decidimos realizar una biopsia cerebral ante la duda, permitiendo un diagnóstico certero. En los casos previamente reportados, el tamaño de las lesiones no guardó relación con el pronóstico clínico [12].

Conclusión

Similar a lo descrito en reportes recientes, nuestro caso corresponde a una forma no fatal de esclerosis concéntrica de Baló, con buena respuesta al tratamiento temprano con glucocorticoides. En el presente reporte, además de caracterizar los hallazgos clínicos, patológicos y la descripción imagenológica clásica, incluimos el análisis de la espectroscopía, de las secuencias ponderadas en difusión y es uno de los pocos casos reportados donde se informa del estudio de perfusión.

Consideramos además, como aporte original la descripción y utilidad de la técnica de tensor de difusión para el diagnóstico y tratamiento temprano de esta entidad, tecnología que agrega información para considerar en el futuro diferentes formas clínicas de la esclerosis concéntrica de Baló.

Este es, a nuestro entender, el primer caso de esclerosis concéntrica de Baló en el que se relaciona un estudio

histopatológico con los hallazgos en la técnica de tensor de difusión. Resalta también la importancia de la detección oportuna de la enfermedad por este medio y cómo se logra prevenir un desenlace fatal de una entidad potencialmente curable.

Notas

Aspectos éticos

Las imágenes publicadas en el presente artículo son propiedad del hospital donde se obtuvieron (Fundación Clínica Médica Sur) y fueron proporcionadas por los coautores del manuscrito para enriquecer la descripción del caso y las técnicas diagnósticas utilizadas.

Declaración de conflictos de intereses

Los autores han completado el formulario de declaración de conflictos de intereses del ICMJE traducido al castellano por Medwave, y declaran no haber recibido financiamiento para la realización del reporte; no tener relaciones financieras con organizaciones que podrían tener intereses en el artículo publicado, en los últimos tres años; y no tener otras relaciones o actividades que podrían influir sobre el artículo publicado. Los formularios pueden ser solicitados contactando al autor responsable o a la dirección editorial de la Revista.

Financiamiento

Los autores declaran que no hubo fuentes de financiación externas.

Referencias

- Baló J. Encephalitis periaxialis concentrica. *Arch Neuropsych* 1928; 19(2):242-64. | [CrossRef](#) |
- Karaarslan E, Altintas A, Senol U, Yeni N, Dincer A, Bayindir C, et al. Baló's concentric sclerosis: clinical and radiologic features of five cases. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2001 Aug;22(7):1362-7. | [PubMed](#) |
- Pelzers E, Van Goethem JW, van den Hauwe L, Degryse HR, Geens K, Parizel PM. Baló's concentric sclerosis. *JBR-BTR*. 2008 May-Jun;91(3):108-9. | [PubMed](#) |
- Andrade-Ramos MA, Núñez-Velasco S, Chiquete E, Espejo Plasencia I, Riestra-Castañeda R, Vargas-Sánchez A, et al. Esclerosis concéntrica de Baló: Reporte de caso y revisión de la literatura. *Rev Mex Neuroci*. 2011; 12(4):210-5. | [Link](#) |
- Barun B, Adamec I, Habek M. Baló's concentric sclerosis in multiple sclerosis. *Intern Med*. 2012;51(15):2065-6. Epub 2012 Aug 1. | [PubMed](#) |
- Hernández-Clares R, Di Capua D, Bartolomé M, de Las Heras V, Arroyo R. Balo's concentric sclerosis. *Neurologia*. 2011 Mar;26(2):125-7. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Rovira A, Tintoré M, Alvarez-Cermeño JC, Izquierdo G, Prieto JM. [Recommendations for using and interpreting magnetic resonance imaging in multiple sclerosis]. *Neurologia*. 2010 May;25(4):248-65. | [PubMed](#) |
- Recio Rodríguez M, Hernández Aceituno D, Hernández González LC, Martínez de Vega Fernández V, Carrascoso J. [3T tractography imaging: anatomy and clinical applications]. *Radiología*. 2013 Jan-Feb;55(1):57-68. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Aguilar López R, Ibarra de la Torre A, Silva Morales F, Trujillo Ojeda HM. Abscesos cerebrales supra-e infratentoriales: resultados del tratamiento quirúrgico. *Arch Neurocienc*. 2006; 11(4):271-6. | [Link](#) |
- García Domínguez JM, Guzmán de Villoria Lebieziejewski J. Catástrofes neurológicas por enfermedades desmielinizantes. *Neurología*. 2010;25(Supl 1):30-36. | [Link](#) |
- Stadelmann C, Ludwin S, Tabira T, Guseo A, Lucchinetti CF, Leel-Ossy L, et al. Tissue preconditioning may explain concentric lesions in Baló's type of multiple sclerosis. *Brain*. 2005 May;128(Pt 5):979-87. | [PubMed](#) |
- Darke M, Bahador FM, Miller DC, Litofsky NS, Ahsan H. Baló's concentric sclerosis: imaging findings and pathological correlation. *J Radiol Case Rep*. 2013 Jun 1;7(6):1-8. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Wengert O, Siebert E. Images in clinical medicine. Baló's concentric sclerosis. *N Engl J Med*. 2011 Aug 25;365(8):742. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Grooters GS, Visser LH, Barkhof F, van der Knaap MS, van Asseldonk JT. Mystery case: Baló concentric sclerosis. *Neurology*. 2013 Feb 12;80(7):e71-2;discussion e72. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Caracciolo JT, Murtagh RD, Rojiani AM, Murtagh FR. Pathognomonic MR imaging findings in Baló concentric sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2001 Feb;22(2):292-3. | [PubMed](#) |
- Chen CJ. Serial proton magnetic resonance spectroscopy in lesions of Baló concentric sclerosis. *J Comput Assist Tomogr*. 2001 Sep-Oct;25(5):713-8. | [PubMed](#) |
- Kim MO, Lee SA, Choi CG, Huh JR, Lee MC. Balo's concentric sclerosis: a clinical case study of brain MRI, biopsy, and proton magnetic resonance spectroscopic findings. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1997 Jun;62(6):655-8. | [PubMed](#) |
- Lindquist S, Bodammer N, Kaufmann J, König F, Heinze HJ, Brück W, Sailer M. Histopathology and serial, multimodal magnetic resonance imaging in a multiple sclerosis variant. *Mult Scler*. 2007 May;13(4):471-82. | [PubMed](#) |
- Ripellino P, Stecco A, Leone MA, Cantello R. Basic and advanced imaging of a case of Baló's concentric sclerosis. *BMJ Case Rep*. 2013 Jan 25;2013. pii: bcr2012008413. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Little DM, Holloway RG. Diffusion tensor imaging: scientific advance, clinical tool, or just a pretty picture? *Neurology*. 2007 Jan 2;68(1):9-10. | [PubMed](#) |
- Sofroniew MV, Vinters HV. Astrocytes: biology and pathology. *Acta Neuropathol*. 2010 Jan;119(1):7-35. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |

Correspondencia a:

[1] Etapa La Brisa
Manzana 5
Villa 15
Ciudad Celeste
Samborondón
Ecuador



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.