



*Asesorías y Tutorías para la Investigación Científica en la Educación Puig-Salabarría S.C.
José María Pino Suárez 400-2 esq a Lerdo de Tejada. Toluca, Estado de México. 7223898473*

RFC: ATI120618V12

Revista Dilemas Contemporáneos: Educación, Política y Valores.

<http://www.dilemascontemporaneoseduccionpoliticayvalores.com/>

Año: VII

Número: Edición Especial

Artículo no.:43

Período: Abril, 2020

TÍTULO: Diagnóstico imagenológico de Lhermitte Duclo.

AUTORES:

1. Lic. Natasha Michelle Delgado Fortty.
2. Máster. Víctor Modesto Chávez Guerra.
3. Máster. Ana Maris Llovet Miniet.
4. Dra. Aleyma de Lourdes Vázquez Medina.

RESUMEN: La Enfermedad de Lhermitte Duclos (ELD) o gangliocitoma displásico del cerebelo es una patología rara. Se presenta como un tumor de la corteza cerebelosa de crecimiento muy lento, que produce un efecto de masa en la fosa posterior, causando síntomas de disfunción cerebelosa, hidrocefalia no comunicante y disfunción de nervios craneales. El objetivo de esta investigación es demostrar la importancia que tiene la Radiología e Imagenología en el diagnóstico de la Enfermedad de Lhermitte Duclos, y el impacto de la resonancia magnética como medio diagnóstico, abordada desde una metodología cualitativa.

PALABRAS CLAVES: Enfermedad de Lhermitte Duclos, gangliocitoma displásico cerebeloso, resonancia magnética.

TITLE: Imaging diagnosis of Lhermitte Duclos.

AUTHORS:

1. Lic. Natasha Michelle Delgado Fortty.
2. Máster. Víctor Modesto Chávez Guerra.
3. Máster. Ana Maris Llovet Miniet.
4. Dra. Aleyma de Lourdes Vázquez Medina.

ABSTRACT: Lhermitte Duclos disease (ELD) or dysplastic glycomy of the cerebellum is a rare pathology. It presents as a very slow-growing cerebellar cortex tumor, which produces a mass effect on the posterior pit, causing symptoms of cerebellar dysfunction, uncommunicative hydrocephalus, and cranial nerve dysfunction. The objective of this research is to demonstrate the importance of Radiology and Imaging in the diagnosis of Lhermitte Duclos Disease, and the impact of MRI as a diagnostic medium, approached from a qualitative method.

KEY WORDS: Lhermitte-Duclos disease, Dysplastic Cerebellar Gangliocytoma, magnetic resonance.

INTRODUCCIÓN.

La enfermedad de Lhermitte-Duclos (ELD) o gangliocitoma displásico cerebeloso es una entidad rara que se presenta como un proceso expansivo de la fosa posterior, de lento crecimiento y patogenia desconocida. Puede estar asociada a otras anomalías congénitas (D'Angelo, M. Camacho, P. Peralta, et al, 2013).

La ELD se presenta con crecimiento lento de un tumor en el cerebelo con aumento de la presión intracraneal, a veces también considerado un hamartoma. Se caracteriza por una hipertrofia difusa del estrato granuloso del cerebelo. A menudo suele asociarse con síndrome de Cowden (Delgado N., 2018).

La sintomatología depende del tamaño y el grado de afectación de la lesión manifestando cefalea, náuseas, disfunción cerebelosa, hidrocefalia oclusiva, ataxia, alteraciones visuales y otras parálisis de pares craneales. Puede haber diversas anomalías asociadas (macrocefalia, microgiria, hidromielia, polidactilia, gigantismo parcial, macroglosia). La etiología es incierta, en algunos pacientes con ELD se han identificado mutaciones de la línea germinal en el gen supresor de tumores PTEN (Rath A, Mateo M. & Corrochano V. 2020).

En 1920, Lhermitte y Duclos describieron el primer caso de esta entidad como una anomalía congénita inusual del cerebelo, caracterizada por folias engrosadas que contenían células ganglionares anormales (Klisch J, Juengling F, Spreer J, Koch D, Thiel T, Büchert M, et al. 2001). Algunos autores incluyen a la ELD dentro del espectro de las facomatosis (Lavín Castejón et al. 2007). Se conocen muy pocos casos registrados de la enfermedad de Lhermitte-Duclos; existen informes de aproximadamente 221 casos de ELD en la literatura médica. Es más habitual durante la tercera y cuarta etapa de vida. La prevalencia se ha cuantificado sobre los 221 casos a nivel mundial, siendo la prevalencia de $<1/1000\ 000$. (Rath A, Mateo M. & Corrochano V. 2020).

Aunque este tipo de gangliocitoma se presenta en lo habitual entre los 20-40 años de edad, actualmente se ha reportado casos de niños y adolescentes sin predilección por un género, y la sintomatología depende del grado de malformación cerebelosa (Prabhu SS, Aldape KD, Bruner JM, Weinberg J.S, 2004).

En cuanto a su patogenia, esta continúa siendo un motivo de debate, ya que todavía no se ha definido si corresponde a una lesión neoplásica verdadera, malformativa o hamartomatosa (Klisch, et al., 2001); no obstante, las evidencias clínicas y su estrecha vinculación con la enfermedad de Cowden (EC) (complejo hamartoma-neoplasia múltiple) hablan a favor de un origen hamartomatoso (Lara-Torres, et al., 2006).

Las personas con síndrome de tumor hamartoma corren más riesgo de desarrollar cáncer de mama, de tiroides, de riñón, de útero, colorrectal y de piel. El síndrome de tumor hamartoma es hereditario (St. Jude Children's Research Hospital, 2018).

El síndrome de Cowden (CS) es el síndrome prototípico, que se caracteriza por lesiones mucocutáneas, hamartomas benignos, macrocefalia y una mayor predisposición a los carcinomas de mama, tiroides y endometrio. Lhermitte-Duclos (LD), una variante de CS, se caracteriza por gangliocitomas displásicos del cerebelo (Blumenthal, 2008).

El objetivo de esta investigación es demostrar la importancia que tiene la Radiología e Imagenología en el diagnóstico de la Enfermedad de Lhermitte Duclos, y el impacto de la resonancia magnética como medio diagnóstico, abordado desde una metodología cualitativa.

El análisis parte del estudio de un paciente femenino de 57 años con antecedentes de hipotiroidismo compensado con tratamiento, la paciente refiere hundimiento en la región fronto-parietal, dolor intenso en región cervical posterior y pérdida de la agudeza visual. Es valorada por Neurología y se decide realizar una resonancia magnética de cerebro.

DESARROLLO.

Informe Imagenológico.

Hallazgos.

Cerebelo: a nivel de hemisferio cerebeloso izquierdo, se observa área cortical engrosada, de aspecto tigrado, que mide 43 por 23 por 23 mm de diámetro anteroposterior transverso y vertical, que se abomba al espacio extraaxial, ligeramente hiperintenso en T2 y FLAIR e isointenso en T1. Ligera restricción en la difusión por efecto T2.

Senos paranasales y celdas aéreas mastoideas: asimetría de senos maxilares con hipoplasia derecha y de senos frontales.

Silla turca: aumentada de tamaño mide 13.5 por 12.4 en su diámetro antero posterior y vertical con aracnoidocele grado IV y abombamientos de la silla. El resto de las estructuras son visualizadas dentro de parámetros normales.

Impresión diagnóstica: lesión ocupativa de espacio a nivel de hemisferio cerebeloso izquierdo de aspecto displásico compatible con Enfermedad de Lhermite Douclos Aracnoidocele selar grado IV.

Síndrome de silla turca vacía: asimetría de senos maxilares con hipoplasia derecha y de senos frontales. Se decide tratamiento sintomático y seguimiento.

Discusión.

Una vez realizado el diagnóstico clínico, la confirmación será imagenológica, se debe hacer el diagnóstico diferencial con tumores embrionarios, ependimarios, neuronales/gliales mixtos, hemangioblastoma, metástasis.

La resonancia magnética es actualmente la técnica más sensible y específica. Macroscópicamente se describen una masa mal limitada, con asimetría importante de los hemisferios cerebelosos, al corte la capa molecular y granular están engrosadas, mientras que la sustancia blanca está adelgazada. El aspecto microscópico es característico, la capa granular y de células de Purkinje presentan sustitución de sus células por dos poblaciones de neuronas displásicas.

Los hallazgos por TC son inespecíficos con márgenes no definidos, efecto de masa, isohipodensidad lesional, (hidrocefalia, compresión del IV ventrículo y borramiento de la cisterna del ángulo pontocerebeloso) y en algunas ocasiones, áreas de depósito cálcico (Koeller KK, Henry JM. 2001).

La RM revela una masa cerebelosa, hipointensa en secuencias ponderadas en T1 e hiperintensa en secuencias ponderadas en T2, con un patrón estriado de líneas paralelas en su superficie (también

descrito como laminado, atigrado o rayas de tigre, que es signo característico de la lesión), compatible con engrosamientos foliares con estructuras venosas entre ellos, que no realza tras la administración de contraste. Las calcificaciones son infrecuentes.

La hipointensidad en T1 y la hiperintensidad en T2 se debería al adelgazamiento de la sustancia blanca, espesamiento de la capa de células granulares y a la porción interna de la capa molecular displásica.

El clásico aspecto en “rayas de tigre” se muestra mejor en la secuencia inversión-recuperación (TIR).

Puede existir compresión IV ventrículo con la consiguiente Hidrocefalia Obstructiva.

El diagnóstico diferencial.

Meduloblastoma: Tumor neuroectodérmico primitivo cerebeloso maligno pediátrico, aunque también puede presentarse en adultos entre la tercera y cuarta décadas. Radiológicamente, es un tumor del cuarto ventrículo, o se localiza en hemisferios cerebelosos. En la resonancia magnética es homogéneo, hipointenso en T1 y tiene señal hipointensa en T2. El realce suele ser homogéneo, realce escaso o heterogéneo tras la administración de contraste (Treviño et al., 2017).

Ependimoma: Representan el 3-5 % de neoplasias intracraneales. Son tumores gliales que surgen de las células ependimarias de la pared ventricular y del epéndimo medular. Más comunes en jóvenes. Los de fosa posterior son más frecuentes en niños (6 años de media). Con frecuencia muestran un componente quístico y áreas de calcificación groseras. A veces pueden tener zonas de hemorragia intratumoral; los que implican el IV ventrículo, tienden a llenar el ventrículo como un molde de yeso y pueden extenderse a través del foramen de Luschka o de Magendie o el foramen magnum. Pueden difundir por el líquido cefalorraquídeo (LCR). En la RM, iso/hipointensa en secuencias T1, iso/hiperintensa en secuencias T2 y realce heterogéneo en secuencias T1 con contraste con focos de ausencia de señal por calcificación o hemorragia en secuencias de susceptibilidad (T2), el

componente quístico tiende a tener una intensidad de señal similar en T1 y en T2, pero no puede ser completamente suprimida en FLAIR debido al alto contenido proteico (Zabala, S. Llorente Galán, et al., 2014).

Subependimoma: Representan el 0,2-0,7 % de las neoplasias intracraneales. Son neoplasias grado I de la OMS muy diferenciados (mezcla de tipos de células endimarias y astrocitos que se consideran variantes del endimoma) (Zabala, S. Llorente Galán, et al., 2014). En RM hipo/isointensas en secuencias T1, hiperintensa en T2 sin edema del parénquima adyacente, focos de ausencia de señal por calcificación o hemorragia en secuencias de susceptibilidad. En su mayoría tienen escaso o nulo realce, y los distingue de los tumores subependimarios de células gigantes, que tienen una ubicación similar (Zabala, S. Llorente Galán, et al., 2014).

Hemangioblastoma: Tumor intraparenquimatoso primario infratentorial más frecuente en los adultos. Se trata de un tumor benigno vascular (grado I OMS). Más del 90% afectan al cerebelo (hemisferios cerebelosos).

Como hallazgos típicos (55-60%) nos encontramos una masa quística con un nódulo mural sólido, muy vascularizado y vacíos de señal serpenteantes producidos por los vasos nutricios. Se pueden detectar también múltiples nódulos murales en un solo hemangioblastoma. En la RM se aprecia en T1 una masa hipointensa (quiste) y nódulo isointenso con respecto al parénquima (Bandrés Carballo B et al. 2013). Tras la administración de contraste, se observa un realce intenso del nódulo mural con vacíos de señal en su interior (vasos nutricios).

Meningiomas: Los meningiomas se distinguen de otros tumores intracraneales por su localización extraaxial con base de implantación dural y su rica vascularización. En la RM se comportan de forma variable; en T2 son generalmente hiperintensos o isointensos e isointenso o levemente hipointenso en T1. El 95% de los casos muestra un realce intenso y homogéneo (Zabala, S. Llorente Galán, et al., 2014). Un signo indicativo es la cola o coleta dural (Iván Leyva-Pérez, 2013).

Cerebelitis: Es rara afección inflamatoria con curso clínico muy variable: habitualmente de proceso limitado benigno hasta presentación fulminante con riesgo vital por compresión de fosa posterior, hidrocefalia aguda e hipertensión endocraneal. En la RM potenciada en FLAIR o T2 puede mostrar hiperintensidades bilaterales simétricas o asimétricas que afectan con más frecuencia a la corteza cerebelosa con engrosamiento de las folias o puede extenderse a la sustancia blanca de forma parcheada o difusa (Demaerel P, et al. 2003). Realce de contraste en las folias cerebelosas de predominio pial. El aumento de señal en la sustancia gris cerebelosa en las secuencias potenciadas en T2 se considera un indicador casi infalible del diagnóstico de cerebelitis aguda (Delgado N. 2018).

Metástasis: Neoplasias infratentoriales más frecuentes en la edad adulta. Son lesiones redondeadas, localizadas cerca de la unión sustancia gris y blanca, claramente delimitadas, a veces con bordes mal definidos, edema vasogénico y con un realce anular o nodular tras la administración de contraste.

Según la resonancia presentan pared gruesa, masa necrótica central, comúnmente múltiples y con edema marcado. Potenciación en T1: Típicamente iso a hipointensas. Si son hemorrágicas pueden tener intrínsecamente alta señal, Potenciación en T2: FLAIR: Hiperintensas con edema peritumoral hiperintenso DWI: Típicamente negativa. Patrón de realce puede ser uniforme o en anillo. ERM: Pico de colina intratumoral, sin elevación de colina en el edema peritumoral y descenso del NAA (Salgado, et al. 2014).

CONCLUSIONES.

La Enfermedad de Lhermitte Duclos es una patología rara en el mundo, afectando al cerebelo y si esta no es diagnosticada a tiempo puede producir una severa compresión ventricular y aumento de la presión intracraneal, lo que puede conllevar a varias patologías neurológicas con mal pronóstico. El

proceso de crecimiento de la lesión es lento por lo que no causa síntomas iniciales, lo que conlleva a un diagnóstico tardío.

Dado a la baja frecuencia de casos reportados, existe una controversial información en la literatura médica y es difícil la distribución de edad de aparición de la ELD.

En Ecuador, se cuenta con un solo caso reportado en la provincia de Chimborazo con imágenes confusas; esto se convierte en un problema, ya que no existen estadísticas ni reportes oficiales que sirvan como guía para la paciente, familiares e incluso para el personal médico. No se cuenta con una base de datos de enfermedades raras, ni investigaciones en el país.

Dado que incluye un potencial desarrollo de neoplasias supratentoriales, se destaca la importancia de un estricto control y seguimiento del paciente.

Es de suma importancia una valoración imagenológica completa, ya que la resección quirúrgica si lo amerita depende de esta.

Los síndromes con una predisposición al cáncer son poco comunes y las neoplasias que nacen en este contexto; sin embargo, existe aún un gran vacío de interés en el subgrupo de síndromes genéticos polimalformativos que presentan una mayor tendencia a desarrollar cáncer.

Es necesario ofrecer a los profesionales biosanitarios una investigación actualizada sobre los aspectos clínicos y moleculares de este tipo de síndromes y de sus neoplasias asociadas, de manera que sirva como concerniente para prevención, diagnóstico y seguimiento de pacientes y familiares, así como en términos de docencia e investigación.

REFERENCIAS BIBIOGRÁFICAS.

1. A.L. Salgado Bernal, S. Shehadeh, E. S. Morales Deza, E. Santamarta Liebana, M. Morán-Hevia, A. Saiz Ayala; Oviedo/ES. (2014). *Lesiones inusuales de la fosa posterior. Hallazgos de Neuroimagen*. CONGRESO SERAM 2014 / S-1299.

2. Bandrés Carballo B, Parra Gordo ML, Frieria Reyes A, Aragonés Ruiz M, Medina Díaz M, Cigüenza Sancho M, Manzanares Soler R (2013). *Hemangioblastoma cerebeloso*. Hospital Universitario La Princesa. Universidad Autónoma. Madrid. Obtenido de Artículo de Medicina General y de Familia. Diagnóstico por Imagen junio 2013 (vol. 2, núm. 5)
3. Blumenthal, G. M. & Dennis, P. A. (2008). PTEN hamartoma tumor syndromes. *European Journal of Human Genetics: EJHG* 16, 1289–1300.
4. D'Angelo, M. Camacho, P. Peralta, R. Chiossi, M.C. López Frago, M. Nazar, R.D. Solaligue y T. Escobar. (2013). *Enfermedad de Lhermitte-Duclos o gangliocitoma displásico cerebeloso: reporte de un caso y revisión de la literatura*. *Rev. Argentina de radiología*, vol.77 no.3, pages 202-205. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048761913700048>
5. Delgado N. (2018). Diagnóstico imagenológico de síndrome Lhermite Duclos mediante resonancia magnética nuclear. Tesis previa a la obtención del título de licenciada en radiología e imagenología. Facultad de Ciencias Médicas, Uleam. Manabí-Ecuador. <https://repositorio.uleam.edu.ec/bitstream/123456789/1060/1/ULEAM-RAD-0029.pdf>
6. Demaerel P, Calenbergh FV, Wilms G. (2003). *Lhermitte-Duclos disease: a tumour or not a tumour*. *Acta Neurol Scand*. 2003; 108: 294-5.
7. Franco, G; Dellamaggiore, E. (2014). Instituto Roentgen. *Enfermedad de Lhermitte-Duclos (Gangliocitoma displásico cerebeloso): a propósito de un caso*. Congreso Internacional de Diagnóstico Por Imágenes de Córdoba.
8. Iván Leyva-Pérez, Guadalupe Guerrero-Avedaño, José Ramón Hernández-Paz (2013) *Meningiomas: apariencia por tomografía y por resonancia magnética. Localizaciones más frecuentes*. *Anales de Radiología México* 2013; 1:36-44.

9. Klisch Joachim, Freimut Juengling, Joachim Spreer, Donatus Koch, Torsten Thiel, Martin Büchert, Sebastian Arnold, Friedrich Feuerhake y Martin Schumacher. (2001) *Enfermedad de Lhermitte-Duclos: evaluación con imágenes de RM, tomografía por emisión de positrones, TC de emisión de fotón único y espectroscopía de RM*. American Journal of Neuroradiology (AJNR) mayo de 2001, 22 (5) 824-830.
10. Koeller, J.M. Henry (2001). From the archives of the AFIP. Superficial gliomas: radiologic-pathologic correlation Radiographics, 21 (2001), pp. 1533-1556.
11. Lara-Torres HR, Sandoval-Balanzario MA, Rodríguez-Cervantes J, Barroso-Rodríguez N, Gómez-Ramírez AM, Becerra-Lomelí MM. (2006) *Enfermedad de Lhermitte-Duclos. Informe de un caso y revisión de la literatura*. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex.2006; 63:402-7. Scielo (revista online).
12. Lavín Castejón, J. Mut Oltra, C. Trillo Balizón, A. (2007). Maldonado Barrionuevo Enfermedad de Lhermitte-Duclos asociada a enfermedad de Cowden: a propósito de un caso. An Med Interna (Madrid), 24 pp. 239-241
13. Prabhu, K.D. Aldape, J.M. Bruner, J.S. (2004). Weinberg Cowden disease with Lhermitte-Duclos disease: case report Can J Neurol Sci, 31, pp. 542-549
14. Rath A, Mateo M. & Corrochano V. (2020). *Listado de Enfermedades Raras* y sus sinónimos. Informes Periódicos de Orphanet, serie enfermedades raras, https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/ES/Listado_de_enfermedades_raras_por_orden_alfabetico.pdf
15. St. Jude Children's Research Hospital (2018). *Síndrome de tumor hamartoma PTEN*. Extraído de: <https://www.stjude.org/es/cuidado-tratamiento/enfermedades-que-tratamos/sindrome-de-tumor-hamartoma-pten.html>

16. Treviño-Guerrero SC, Amezcua-Herrera MC, Vega-Gutiérrez AE, Velasco-Vales MV. (2017). *Caracterización, por resonancia magnética, de meduloblastomas y correlación histopatológica*. Anales de Radiología México 16(4):276-285.
17. Zabala, S. Llorente Galán, C. Laganâ, A. Barbosa del Olmo, M. Cigüenza Sancho, C. H. Gordillo Vélez (2014). *Tumores intraventriculares: nuevas entidades y hallazgos recientes en Resonancia Magnética*.; Congreso SERAM 2014 / S-0546 Madrid/ES. https://posterng.netkey.at/esr/viewing/index.php?module=viewing_poster&task=viewsection&pi=124132&ti=410989&si=1419&searchkey=

BIBLIOGRAFÍA.

1. Derrey S, Proust F, Debono B, et al. (2004) *Association between Cowden syndrome and Lhermitte-Duclos disease: report of two cases and review of the literature*. Surg Neurol. 2004; 61:447-5.
2. Héctor Nicho, Guillermo Otoyá, Juan Torreblanca (1999). *Enfermedad de Lhermitte Duclos. Reporte de un caso y revisión de la literatura*. Revista de Gastroenterología del Perú - Volumen 19, N°2 1999.
3. Herrera Genaro*, Flores Carlos (1995) Universidad Peruana Cayetano Heredia. *Meduloblastomas en niños y adultos. Hallazgos en la Tomografía Axial Computada* Departamento Kingsley DPE, Kendall BE. (1979). *The CT Scanner in Posterior Fossa tumours of Childhood*. British Journal of Radiology 1979; 52; 769-776 de Radiología, Hospital Nacional Cayetano Heredia. Lima, Perú.
4. Martín Fernández-Mayoralas, A. Fernández-Jaén, N. Muñoz Jareño, B. Calleja Pérez, M. Recio Rodríguez, M. Jiménez De La Peña. (2012). *Hallazgos en la resonancia magnética potenciada en difusión en un niño con Cerebelitis aguda* Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario Quirón. Madrid. Obtenido de: ERGON. Revista Española de Pediatría.

5. Michel Hernández Restrepo, Fabián Neira Escobar, Alejandra Borbón Garzón, Óscar Javier Rincón Cárdenas, Pedro Pablo Osejo Diago. (2010). *Enfermedad de Lhermitte Duclos asociada a síndrome de Cowden: reporte de caso y revisión de la literatura*. Rev. Colombiana Radiol. 2011; 22(2): 3193-7 (online).
6. Nick Tarasov (2018) *Diagnostico y reporte de caso Lhermitte Duclos*. Radiopaedia, obtenido de la web <https://radiopaedia.org/articles/lhermitte-duclos-disease>.
7. P. M. Hernandez Guilabert, R. Moreno de la Presa, M. I. García-Hidalgo, S. Dieguez Tapias, P. Calvo Azabarte, R. Morcillo Carratalá. (2014). *Importancia de la Resonancia Magnética avanzada en el diagnóstico y seguimiento de los tumores de la fosa posterior en la edad pediátrica*. SERAM.
8. Vantomme N, Calenbergh FV, Goffin J, Sciot R, Demaerel Ph, Plets C. (2001). *Lhermitte-Duclos disease is a clinical manifestation of Cowden´s syndrome*. Surg Neurol. 2001; 56: 201-5

DATOS DE LOS AUTORES.

1. **Natasha Michelle Delgado Fortty:** Licenciada en Radiología e Imagenología. Graduada de la Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, ULEAM-Ecuador. Labora en Servicios Privados de Salud, Manta-Ecuador. E-mail: natashamichelle_16@hotmail.com
2. **Víctor Modesto Chávez Guerra:** Máster en Procederes Diagnósticos, Especialista de Primer Grado en Imagenología. Médico Tratante Solca-Manabí-Ecuador. E-mail: chavezguerravictor@gmail.com
3. **Ana Maris Llovet Miniet:** Máster en Atención Integral al Niño, Especialista en Primer Grado en Logopedia y Foniatría. Médico tratante en Medicina Privada- Manta-Ecuador. E-mail: anamarisllovet@gmail.com

4. Aleyma de Lourdes Vázquez Medina. Doctora en Medicina. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Docente de la Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, ULEAM-Ecuador. E-mail: aleyma.vasquez@uleam.edu.ec

RECIBIDO: 7 de marzo del 2020.

APROBADO: 20 de marzo del 2020.