



**ESCUELA**

**SUPERIOR**

**POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**

**FACULTAD DE SALUD PÚBLICA**

**ESCUELA DE MEDICINA**

**“MIASTENIA GRAVIS”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN**

**TIPO:** Análisis de Casos

Presentando para optar el grado académico de:

**MÉDICO GENERAL**

**AUTORA:** JÉSSICA GABRIELA ROBALINO VACA

**DIRECTOR:** DR. ARMEL HERNÁNDEZ REYES

Riobamba – Ecuador

2018

**2018, JÉSSICA GABRIELA ROBALINO VACA**

Se autoriza la reproducción total o parcial, con fines académicos, por cualquier medio o procedimiento, incluyendo la cita bibliográfica del documento, siempre y cuando se reconozca el Derecho de Autor.

**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**

**FACULTAD DE SALUD PÚBLICA**

**CARRERA DE MEDICINA**

**CERTIFICACIÓN:**

EL TRIBUNAL DE TRABAJO DE TITULACIÓN CERTIFICA QUE:

El Trabajo de Titulación Modalidad Análisis de Casos, titulado “**MIASTENIA GRAVIS**”, de responsabilidad de la señorita Jéssica Gabriela Robalino Vaca ha sido prolijamente revisado y se autoriza su presentación.

Dra. María Fernanda Vinueza

**PRESIDENTE DEL TRIBUNAL**

---

**FIRMA**

Dr. Armel Hernández Reyes

**DIRECTOR DEL TRABAJO DE  
TITULACIÓN**

---

**FIRMA**

Dr. Luis Washington Cordovilla

**MIEMBRO DEL TRIBUNAL**

---

**FIRMA**

## **AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO**

Yo, **JÉSSICA GABRIELA ROBALINO VACA** responsable de los contenidos, ideas, análisis, conclusiones y resultados expuestos en el seguimiento del caso clínico con el tema: **“MIASTENIA GRAVIS”**.

## **AGRADECIMIENTO**

Debo agradecer de manera especial y sincera al Dr. Alex Altamirano por aceptar ser mi guía en la realización de este trabajo bajo su dirección. Su apoyo y confianza en mí y su capacidad para guiar mis ideas ha sido un aporte invaluable, no solamente en el desarrollo de este caso, sino también en mi formación como profesional. Las ideas propias, siempre enmarcadas en su orientación y rigurosidad, han sido la clave del buen trabajo que hemos realizado juntos. Le agradezco también el haberme facilitado siempre los medios suficientes para llevar a cabo todas las actividades. Quiero expresar también mi más sincero agradecimiento al Dr. Armel Hernández Reyes por su importante aporte y participación en este trabajo.

Jéssica Robalino

## TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN.....	<i>xi</i>
ABSTRACT.....	<i>xii</i>
INTRODUCCIÓN .....	<i>1</i>
1. MARCO TEÓRICO .....	<i>2</i>
1.1 Patogenia.....	<i>2</i>
1.2 Manifestaciones clínicas.....	<i>2</i>
1.3 Clasificación.....	<i>3</i>
1.4 Diagnóstico.....	<i>4</i>
1.4.1 Pruebas de cabecera.....	<i>4</i>
1.4.1.2 Prueba de edrofonio.....	<i>5</i>
1.4.2 Pruebas serológicas.....	<i>5</i>
1.4.3 Test Neurofisiológicos.....	<i>6</i>
1.4.4. Imagenología.....	<i>6</i>
1.5 Tratamiento.....	<i>6</i>
1.5.1 Inhibidores de la acetilcolinesterasa:.....	<i>7</i>
1.5.2 Inmunoterapia.....	<i>7</i>
1.5.3 Timectomía.....	<i>7</i>
2.1 Estudios clínicos.....	<i>9</i>
2.1.1 Test de fatigabilidad.....	<i>9</i>
2.1.2 Test del hielo.....	<i>9</i>
2.1.3 Test de neostigmina.....	<i>9</i>
2.2 Estudios paraclínicos.....	<i>10</i>
2.2.1 Punción lumbar.....	<i>10</i>
2.2.2 Estudios neurofisiológicos.....	<i>10</i>
2.2.3 Estudios de neuroimagen.....	<i>11</i>
2.2.3.1 Tomografía axial computarizada simple de tórax.....	<i>11</i>
2.2.4 Estudios inmunológicos.....	<i>11</i>
2. EVOLUCIÓN DEL PACIENTE EN HOSPITALIZACIÓN.....	<i>12</i>
3. DISCUSIÓN.....	<i>13</i>

<b>4. CONCLUSIONES.....</b>	<b>14</b>
<b>5. PERSPECTIVA DEL PACIENTE.....</b>	<b>14</b>
<b>6. LISTA DE ABREVIACIONES .....</b>	<b>14</b>
<b>7. CONSENTIMIENTO.....</b>	<b>14</b>
<b>8. BIBLIOGRAFÍA</b>	
<b>9. ANEXOS</b>	

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1-1</b>	Clasificación de la Miastenia Gravis según la edad, el mecanismo y estado del timo.....	3
<b>Tabla 2-1</b>	Clasificación de Osserman.....	3



## ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

<b>Ilustración 1-2</b>	Test de Estimulación Nerviosa Repetitiva.....	10
<b>Ilustración 2-2</b>	Tomografía Axial Simple de Tórax.....	10

## **LISTADO DE ANEXOS**

- Anexo A** Estudio de Neuroconducciones Motoras y Sensitivas
- Anexo B** Tomografía Axial Computarizada Simple de Tórax
- Anexo C** Estudios Inmunológicos
- Anexo D** Exámenes de Rutina
- Anexo E** Consentimiento Informado

## RESUMEN

La Miastenia Gravis es un trastorno autoinmune que involucra la producción de autoanticuerpos principalmente dirigidos a los receptores de acetilcolina de la unión neuromuscular, produciendo de esta manera disminución en el número y densidad de dichos receptores, así como la pérdida y simplificación de los pliegues en la membrana postsináptica. Es un padecimiento poco común, aunque la prevalencia ha aumentado, quizá por mejoría en el diagnóstico de la enfermedad. La manifestación clínica más frecuente de la Miastenia Gravis es la debilidad y fatiga muscular fluctuante que se incrementa con el esfuerzo, la cual involucra principalmente músculos inervados por los núcleos motores del tallo cerebral. Las medidas terapéuticas fundamentales son los anticolinesterásicos, corticoides, inmunosupresores y timectomía. El pronóstico actual de la enfermedad es bueno y la mayoría de los pacientes, aunque precisará tratamiento a largo plazo, podrá conseguir una vida normal. Se presenta un caso clínico de Miastenia Gravis con manifestaciones clínicas inusuales, pero con adecuada respuesta al tratamiento. El objetivo de este informe es dar a conocer las posibles variaciones en la presentación de esta entidad nosológica que pueden conllevar a un diagnóstico erróneo. A pesar de ser una enfermedad con características clínicas específicas, se ha descrito en la literatura sintomatología inusual en cuanto a la distribución anatómica de la debilidad y la presencia temprana de atrofia; por lo que su diagnóstico se convertiría en un verdadero reto para el personal de salud.

**Palabras clave:** <TECNOLOGÍAS Y CIENCIAS MÉDICAS>; <MEDICINA>; <MIASTENIA GRAVIS>; <ATROFIA>; <DEBILIDAD>; <PRONÓSTICO>; <INUSUAL>.

## **ABSTRACT**

Myasthenia gravis is an autoimmune disorder that involves the production of antibodies, mostly aimed at the acetylcholine receptors in the neuromuscular junction, thereby producing a decrease in the number and density of these receptors, as well as the loss and simplification of the folds in the postsynaptic membrane. It is a rare condition, although the prevalence has increased, perhaps by improvement in the diagnosis of the disease. The most common clinical manifestation of Myasthenia Gravis is the fluctuating weakness and fatigue muscle that is increased with the effort, which involves mainly innervated muscles by the motor nuclei of the brain stem. The fundamental therapeutic measures are the anticholinesterases, corticosteroids, immunosuppressants, and thymectomy. The current prognosis of the disease is good and most of the patients will require long-term treatment though they may get a normal life. We present a clinical case of Myasthenia Gravis with unusual clinical manifestations, but with adequate response to treatment. The aim of this report is to present the possible variations in the presentation of this nosological entity that may lead to a wrong diagnosis. In spite of being a disease with specific clinical features, it has been described in the unusual literature symptoms in the anatomic distribution of the weakness and the early presence of atrophy; by consequently its diagnosis would become a true challenge for health-care personnel.

**Key words:** <TECHNOLOGIES AND MEDICAL SCIENCE>; <MEDICINE>; <MYASTHENIA GRAVIS>; <ATROPHY>; <WEAKNESS>; < PROGNOSIS>; <UNUSUAL>.

## **INTRODUCCIÓN**

La Miastenia Gravis (MG) es considerado el trastorno primario de la transmisión neuromuscular más frecuente se caracteriza por debilidad y fatiga muscular debido a una disminución en el número de receptores de acetilcolina en la unión neuromuscular, como resultado de un proceso autoinmune mediado por anticuerpos. La MG es un padecimiento relativamente poco común, la prevalencia ha aumentado quizá debido a la mejoría en el diagnóstico de la enfermedad y el aumento de la longevidad de la población (Meriggioli & Sanders, 2009). En Estados Unidos la prevalencia es de 200 casos por millón de habitantes, aunque la incidencia varía dependiendo del lugar del reporte (Phillips, 2003). En las regiones tropicales existen pocos estudios así tenemos en Cuba una prevalencia de 29,2 por millón (Cisneros, Luis, León, & Carrera, s. f.); mientras que en Aruba y Curazao fue de 70 por millón (Maharaj, Bahadursingh, & Ramcharan, s. f.). En el departamento de Antioquia - Colombia se publicó un estudio el mismo que mostró una baja prevalencia de 27,7 por millón, al igual que en otras áreas tropicales, lo que concuerda con lo reportado en la literatura mundial (Sánchez et al., s. f.). En el Ecuador no se han reportado estudios acerca de la prevalencia de la enfermedad.

## **1. MARCO TEÓRICO**

La primera descripción de la Miastenia Gravis (mio: músculo; astenia: debilidad; gravis: intensa) fue realizada en 1672 por Thomas Willis (1621-1675), eminente médico inglés profesor de historia natural en la Universidad de Oxford, quien también describió las arterias del cerebro e hizo los primeros dibujos precisos del mismo. En la actualidad la MG es considerada una de las enfermedades autoinmunes mejor descritas (Orozco, 2003).

### **1.1 Patogenia**

Los mecanismos por los cuales un individuo empieza a formar anticuerpos contra sus propios receptores en forma tan específica se desconocen. Se postula una predisposición genética que no ha sido comprobada para la MG, siendo raro encontrar esta enfermedad en más de un miembro de una misma familia. El papel del timo en la autoinmunidad no es tan claro. Se desconoce por qué algunos pacientes con timoma desarrollan MG mientras que otros no.

Dentro de las anomalías tímicas más frecuentes en los pacientes con MG encontramos el timoma que se presenta en el 10 al 15 por ciento de los pacientes afectados por esta enfermedad mientras que la hiperplasia linfóide del timo ocurre en 50 al 70 por ciento de los casos (Willcox et al., 2008).

### **1.2 Manifestaciones clínicas**

Los síntomas pueden comenzar durante cualquier etapa de la vida; sin embargo, en las mujeres se presenta con más frecuencia entre la segunda y tercera décadas de vida, mientras que en los hombres este incremento se observa entre la quinta y sexta décadas (Grob, Brunner, Namba, & Pagala, 2008); la característica principal de la MG es la debilidad fluctuante del músculo esquelético, a menudo con verdadera fatiga muscular (Keesey, 2004). Más del 50 por ciento de los pacientes presentan síntomas oculares de ptosis y/o diplopía (Grob et al., 2008) de los que se presentan con manifestaciones oculares, aproximadamente la mitad desarrollará enfermedad generalizada dentro de los dos años. La ptosis palpebral suele ser unilateral completa y cuando es bilateral se presenta de forma asimétrica y alternante en casi todos los casos (Meriggioli & Sanders, 2009). La debilidad en extremidades suele ser simétrica de predominio proximal, pudiendo no ser reportada por el paciente, sin embargo al examen físico se puede evidenciar debilidad luego de maniobras de fatigabilidad (Castro-Suarez, Caparó-Zamalloa, & Meza-Vega, 2017). Alrededor del 15 por ciento de los pacientes presentan síntomas bulbares, estos incluyen disartria, disfagia y masticación fatigable. Menos del 5 por ciento presenta debilidad de la extremidad proximal sola. En raras ocasiones, los pacientes con MG pueden presentar al inicio

características inusuales, como el síndrome de cabeza caída, debilidad facial bilateral o debilidad bulbar aislada, debilidad de los miembros inferiores y debilidad distal aislada sin atrofia, en ausencia de la fluctuación clásica de las alteraciones y sin afectación de los músculos extraoculares (Rodolico et al., 2016).

### 1.3 Clasificación

La MG se puede clasificar de acuerdo a la edad en:

Miastenia Gravis Pediátrica misma que se clasifica en Miastenia Neonatal Transitoria y Síndromes Miasténicos Congénitos y en Miastenia Gravis Juvenil que se presenta antes de los 19 años (Carr, Cardwell, McCarron, & McConville, 2010).

En los adultos se clasifica tomando en cuenta la edad, los mecanismos autoinmunes y el estado del timo (tabla 1-1) (Gilhus, 2016).

**Tabla 1-1:** Clasificación de la Miastenia Gravis según la edad, el mecanismo y estado del timo.

Subgrupos de MG	Anticuerpos	Edad de inicio	Timo
MG de inicio temprano	Receptor de Acetilcolina	Menor de 50 a.	Frecuente: Hiperplasia tímica
MG de inicio tardío	Receptor de Acetilcolina	Mayor de 50 a.	Frecuente: Atrofia tímica
MG con timoma	Receptor de Acetilcolina	Variable	Linfoepitelioma
MG anti MuSK	Kinasa de Músculo específico	Variable	Normal
MG LRP4 positiva	LRP4	Variable	Normal
Seronegativa	No detectado	Variable	Variable
MG ocular	Variable	Variable	Variable

**Fuente:** Gilhus 2016

Teniendo en cuenta la determinación clínica la MG se clasifica en: (tabla 2-1) (Gómez, Álvarez, & Puerto, s. f.) (Bettini et al., 2017).

**Tabla 2-1** Clasificación de Osserman.

<b>Tipo</b>	<b>Características</b>
<b>I</b>	Miastenia ocular pura limitada a los músculos externos del ojo y el párpado (Cualquier debilidad de músculos oculares, puede haber debilidad para el cierre palpebral).
<b>II</b>	Miastenia generalizada leve (debilidad ligera en músculos distintos a los oculares, puede existir afectación menor de los músculos orofaríngeos)
<b>III</b>	Miastenia generalizada moderado (Debilidad moderada en músculos distintos a los oculares, puede existir debilidad de cualquier grado en los músculos oculares).
<b>IV</b>	Miastenia generalizada severa, con debilidad intensa en músculos distintos a los oculares, puede existir debilidad de cualquier grado en los músculos oculares.
<b>V</b>	Intubación con o sin ventilación mecánica, excepto al utilizarse durante el tratamiento posquirúrgico de rutina. El uso de una sonda para alimentación sin intubación coloca al paciente en la clase IVb.
<b>La clasificación II a IV tiene dos subgrupos</b>	
<b>A</b>	Compromiso a predominio de músculos de extremidades, axiales o ambos, puede existir afectación menor de los músculos orofaríngeos.
<b>B</b>	Afectación predominante de músculos orofaríngeos, respiratorios o ambos, también puede existir afectación menor o idéntica de músculos de extremidades, axiales o ambos.

**Fuente:** Tomado y modificado de Principios de Neurología Adams y Víctor.

## 1.4 Diagnóstico

El enfoque diagnóstico de la MG se centra en confirmar el cuadro clínico establecido por la historia y los hallazgos típicos del examen. Las pruebas de cabecera son fáciles de realizar y son relativamente sensibles, pero tienen limitaciones importantes debido al exceso de resultados falsos positivos. Métodos de laboratorio con pruebas serológicas para autoanticuerpos y estudios electrofisiológicos son más confiables y ayudan en la confirmación.

### 1.4.1 Pruebas de cabecera:

La prueba de la compresa de hielo y la prueba de edrofonio deben considerarse, en gran parte, como una extensión del examen neurológico en lugar de pruebas de laboratorio. Ambas pruebas de cabecera tienen una sensibilidad y especificidad similares (Benatar, 2006).

#### 1.4.1.1 Test del hielo:

Se puede utilizar en pacientes con ptosis, especialmente aquellos con alto riesgo de complicaciones con la prueba de edrofonio. No es útil para aquellos con debilidad muscular



extraocular. Dado que se basa en el principio fisiológico de mejorar la transmisión neuromuscular a temperaturas musculares inferiores, los músculos del párpado se enfrían más fácilmente con la aplicación de hielo. Se considera positiva cuando se mejora el déficit del movimiento ocular o la ptosis palpebral. La sensibilidad parece ser de alrededor del 80 por ciento en aquellos con ptosis prominente. El valor predictivo de la prueba aún no se ha establecido (Larner, 2004).

#### *1.4.1.2 Prueba de edrofonio:*

La prueba de edrofonio debe usarse solo en aquellos pacientes con ptosis u oftalmoparesia, en quienes la mejoría después de la infusión del fármaco puede observarse fácilmente, de forma análoga se realiza la prueba de neostigmina con igual explicación fisiopatológica y valor predictivo. La sensibilidad de las pruebas se encuentra en el rango de 80 a 90 por ciento (Nicolle, 2016) (Pascuzzi) RM. (2003) (Benatar, 2006). Pacientes con MG claramente establecida pueden tener una respuesta equívoca o nula al test farmacológico. Por otro lado, una prueba positiva no es específica para la Miastenia, ya que también puede ocurrir en otras condiciones, como en la enfermedad de la Neurona Motora, Tumores del Tallo Cerebral y Neuropatías Craneales Compresivas, que pueden presentarse de manera similar (Nicolle, 2016).

#### *1.4.2 Pruebas serológicas:*

La MG es una afección que cumple todos los criterios principales para un trastorno mediado por autoanticuerpos contra el receptor de acetilcolina, o una proteína asociada a los receptores, la tirosina cinasa específica del músculo. Los pacientes con ensayos positivos de AChR-Ab o MuSK-Ab tienen MG seropositivas. La demostración de estos anticuerpos, en aproximadamente el 90 por ciento de los pacientes con enfermedad generalizada, proporciona la confirmación de laboratorio de MG (Mahadeva, Phillips, & Juel, 2008) (Nicolle, 2016).

##### *1.4.2.1 Anticuerpos anti-receptor de acetilcolina:*

Estos anticuerpos son policlonales y están presentes en aproximadamente el 85 por ciento de los pacientes con enfermedad generalizada. Esencialmente, todos los pacientes con MG y timoma son seropositivos para estos anticuerpos (Vernino, 2004) (Decroos, Hobson-Webb, Juel, Massey, & Sanders, 2014). El valor predictivo negativo del timoma en ausencia de anticuerpos de acetilcolina es alto 99.7 (Decroos et al., 2014).

##### *1.4.2.2 Anticuerpos musk:*

Los anticuerpos contra la tirosina cinasa receptora específica del músculo (MuSK) están presentes en el 38 al 50 por ciento de aquellos con MG generalizada que son negativos a AChR-Ab (McConville et al., 2004).

#### 1.4.2.3 *Seronegativos:*

El término MG seronegativa, también llamada MG con anticuerpos negativos, se refiere a los pacientes con Miastenia que tienen análisis estándar negativos tanto para los anticuerpos AChR como para los anticuerpos MuSK. Los pacientes con MG seronegativa son más propensos a tener enfermedad puramente ocular que aquellos que son seropositivos (Deymeer et al., 2007). La MG seronegativa es un trastorno autoinmune con la mayoría de los mismos efectos que la Miastenia Grave seropositiva (Romi, Aarli, & Gilhus, 2005) (Deymeer et al., 2007). Recientemente se ha descrito un tercer antígeno LRP4 la sensibilidad diagnóstica y la especificidad de estos anticuerpos no están bien delineadas, por lo que el papel de estos como marcadores diagnósticos para la MG es incierto.

#### 1.4.3 *Test Neurofisiológicos:*

Para el estudio de la transmisión neuromuscular se utilizan dos tipos de test, la Electromiografía de Fibra Única que tiene una sensibilidad del 82 al 99 por ciento y la Estimulación Repetitiva del Nervio con una sensibilidad del 53 al 100 por ciento para la MG generalizada y del 10 al 17 por ciento para la MG ocular (Sussman et al., 2015) (Mehndiratta, Pandey, & Kuntzer, 2014). La Estimulación Repetitiva del Nervio es el estudio más usado, se utiliza bajas frecuencias por varios segundos en dos nervios motores, uno distal y otro proximal, para que sea positiva la prueba se debe producir una disminución de la amplitud del potencial de la placa terminal en al menos el 10 por ciento (Jordan et al., 2016).

#### 1.4.4. *Imagenología:*

Para el diagnóstico de la MG se recomienda realizar una tomografía de tórax con contraste o una resonancia magnética en busca de patologías en el timo; siendo las más frecuentes el timoma, la hiperplasia linfocelular y la involución del timo. El diagnóstico de estas patologías resulta importante para establecer su manejo apropiado (Li, 2016).

## 1.5 Tratamiento

Los pacientes con MG que reciban tratamiento deberán llegar a un estado de mínima

manifestación es decir que no tengan síntomas o no presenten limitaciones funcionales por la enfermedad. El 10 al 15 por ciento de los pacientes no responden al tratamiento con corticoesteroides o inmunosupresores requiriendo tratamiento con inmunoglobulina intravenosa o intercambio plasmático (Gajdos, Chevret, & Toyka, 2009).

#### ***1.5.1 Inhibidores de la acetilcolinesterasa:***

Los inhibidores de la acetilcolinesterasa actúan inhibiendo la destrucción de la acetilcolina en la unión neuromuscular, aumentando así la disponibilidad de la acetilcolina y estimulando al receptor para facilitar la activación y contracción muscular, son estos la terapia base sintomática más importante de la MG (Castro-Suarez et al., 2017).

#### ***1.5.2 Inmunoterapia:***

La inmunoterapia se caracteriza por inducir y mantener la remisión de los síntomas, se considerado el tratamiento definitivo pues suprime la producción de anticuerpos contra los receptores de la acetilcolina o del daño inducido por dichos anticuerpos (Castro-Suarez et al., 2017).

#### ***1.5.3 Timectomía:***

Es un procedimiento adecuado para muchos pacientes con MG generalizada, se basa en observaciones empíricas y varios reportes de mejoría durante los últimos 75 años (Gajdos et al., 2009). La técnica tradicional de las timectomías es mediante esternotomía media o transcervical abierta, sin embargo, se han descrito nuevas técnicas como la timectomía vía endoscópica la misma que se emplea en timomas pequeños, dicha técnica disminuye la morbilidad y mortalidad de los pacientes con MG.

## 2. PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de 38 años, masculino, mestizo, soltero, instrucción secundaria completa, ocupación Administración en Hotelería, nace en Guayas-Milagro y reside de forma ocasional en Tungurahua-Baños de Agua Santa, su residencia actual es Napo-Archidona. Con antecedentes personales de parálisis facial en el 2008 con resolución completa espontánea del cuadro.

Paciente refiere que en Junio del 2017, inicia con contractura muscular súbita no dolorosa en músculos posteriores de las piernas, sin causa aparente durante la actividad física; cuatro semanas después aparece de forma insidiosa debilidad muscular distal en extremidades superiores, la misma que se acentúa progresivamente sin presentar fluctuaciones en el transcurso del día, a esta sintomatología se acompaña parestesias tipo hormigueo a nivel facial y en miembros superiores que se caracterizan por presentarse esporádicamente; en el mes de Agosto existe pérdida de masa muscular generalizada empeorando así la debilidad muscular en las extremidades tanto superiores como inferiores.

Durante el transcurso de las siguientes semanas refiere presentar diplopía y ptosis palpebral bilateral asimétrica, las cuales inician de forma gradual y persisten durante todo el cuadro evolutivo; refiere durante este periodo también 2 episodios de disnea en reposo de varios minutos de duración de resolución espontánea, tres semanas después presenta disfonía con voz nasal y disfagia para los líquidos.

El cuadro se empeora presentando dificultad para la deambulación hasta llegar a la postración (paciente llega en silla de ruedas) razón por la cual acude a Consulta Externa el 24 de Octubre del 2017 es valorado y se decide su ingreso.

Al examen físico:

- **Frecuencia Cardíaca:** 80 latidos por minuto.
- **Pulso:** 80 latidos por minuto.
- **Frecuencia Respiratoria:** 20 respiraciones por minuto.
- **Temperatura Axilar:** 36.5° centígrados.
- **Tensión Arterial:** 107/81 mm/hg.

Paciente consciente orientado en tiempo, espacio y persona, la exploración neurológica aportó los siguientes datos: cuadriparesia flácida; se realizan maniobras de Barré y Mingazzini para las 4 extremidades observándose claudicación inmediata, escala de Daniels 2.

A la exploración segmentaria se evidencia paresia de todos los grupos musculares de las extremidades con predominio de aquellos dependientes de la cintura escapular y pélvica: flexión, extensión, rotación, pronación, supinación, abducción, aducción, oposición del pulgar, apertura de abanico de los dedos. Imposibilidad para la marcha, hipotonía generalizada, hiporreflexia osteotendinosa +/-++++, atrofia muscular generalizada, negativo test de fatigabilidad, diplopía a la mirada extrema horizontal, presencia de ptosis palpebral bilateral asimétrica, resto de pares craneales sin alteración, hipoestesia táctil y dolorosa distal en extremidades, sensibilidad térmica normal, no nivel sensitivo, sensibilidad profunda (palestesia, barestesia, batiestisia) conservada, no reflejos anormales, no signos piramidales, no miotonía. En el resto de la exploración física no se apreciaron alteraciones a excepción de la presencia de placas blanquecinas descamativas pruriginosas a nivel de cuero cabelludo, cejas y comisura labial.

Considerando cuadro clínico de cuadriparesia flácida de predominio proximal más atrofia muscular generalizada asociada a trastornos sensitivos se planteó como diagnóstico inicial Polirradiculoneuropatía Desmielinizante Crónica Inflamatoria. Sin embargo, a estas manifestaciones se acompaña diplopía y ptosis palpebral por lo que el diagnóstico diferencial se realizó con Miastenia Gravis.

Se realizan las siguientes pruebas clínicas y paraclínicas para poder obtener un diagnóstico:

## **2.1 Estudios clínicos**

### **2.1.1 Test de fatigabilidad:**

No se empeora la diplopía.

### **2.1.2 Test del hielo:**

En el paciente no se evidencia mejoría al realizar el test.

### **2.1.3 Test de neostigmina:**

Se evidencia en el paciente mejoría objetiva de la fuerza muscular grado 4 según escala de Daniels a nivel de las extremidades, desaparece la ptosis palpebral y la paresia de los músculos extraoculares.

## 2.2 Estudios paraclínicos

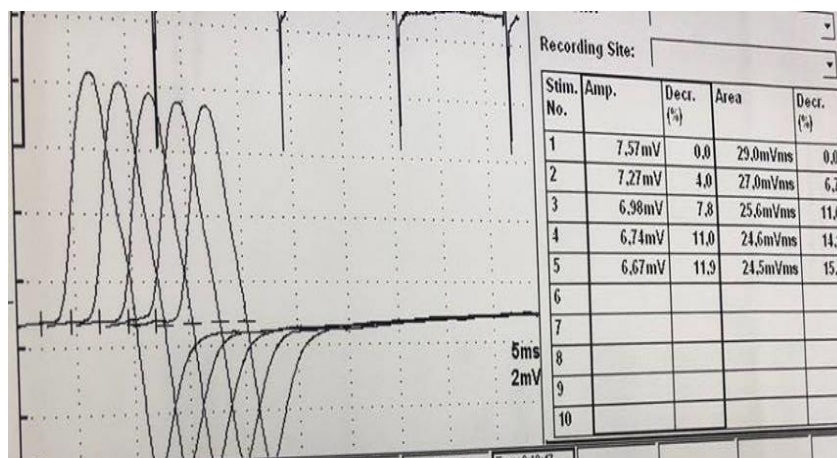
### 2.2.1 Punción lumbar:

Se difiere debido a la obtención de resultados previos.

### 2.2.2 Estudios neurofisiológicos:

#### 2.2.2.1 Test de estimulación nerviosa repetitiva:

Se evidencia disminución de la amplitud de más del 10 % al segundo estímulo.



**Ilustración 1** Test de Estimulación Nerviosa Repetitiva

**Fuente:** Hospital General Puyo

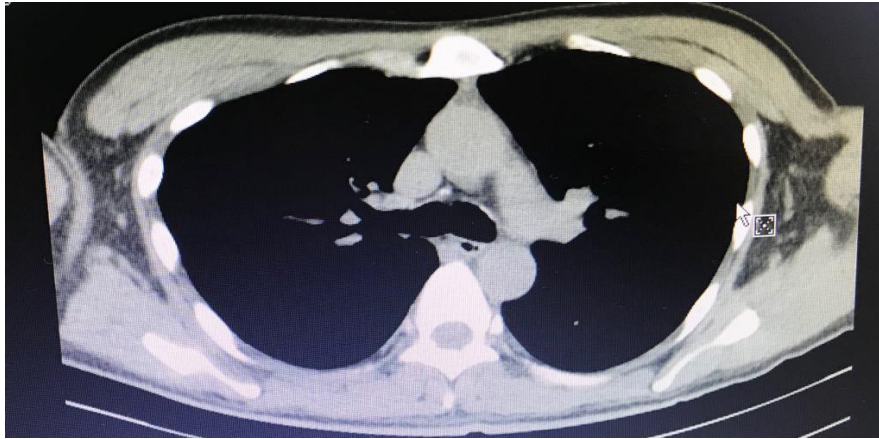
#### 2.2.2.2 Estudio de conducción nerviosa:

Velocidad de conducción normal con adecuado potencial de acción latencias y amplitudes (anexo 1).

### 2.2.3 Estudios de neuroimagen:

#### 2.2.3.1 Tomografía axial computarizada simple de tórax:

No se evidencian alteraciones tímicas (anexo 2).



**Ilustración 2** Tomografía Axial Computarizada Simple de Tórax

Fuente: Hospital General Puyo

### 2.2.4 Estudios inmunológicos: (anexo 3)

#### 2.2.4.1 Anticuerpos antireceptores de acetilcolina:

Positivos 10.10 (VR positivo mayor 0,5)

#### 2.2.4.2 Acetilcolina receptores anticuerpos moduladores:

48 (VR % inhibición 32)

## **2. EVOLUCIÓN DEL PACIENTE EN HOSPITALIZACIÓN**

### **Día 1: 25/10/2017**

Paciente es ingresado al servicio de Medicina Interna para la realización de los test antes mencionados; considerando la positividad del test de neostigmina y la prueba de estimulación repetitiva se concluye el diagnóstico de Miastenia Gravis clasificado según Osserman en estadio III A; por lo que se inicia protocolo de diagnóstico inmunológico e imagenológico; se decide iniciar tratamiento esteroideo con prednisona por vía oral a dosis de 1 mg/kg día.

Se realizan exámenes de rutina los mismos que reportan valores dentro de normales (anexo 4).

Se realiza interconsulta a Dermatología por la presencia de placas blanquecinas descamativas pruriginosas a nivel de cuero cabelludo, cejas y comisura labial, Dermatólogo manifiesta que paciente presenta Dermatitis Seborreica; por lo que se envía tratamiento.

### **Día 2: 26/10/2017**

Paciente consciente orientado en tiempo, espacio y persona con buena tolerancia al tratamiento y evolución favorable de síntomas motores se decide su alta médica bajo signos de alarma y tratamiento esteroideo.

## **SEGUIMIENTO EN CONSULTA EXTERNA**

### **12/12/2017**

**Paciente que acude a consulta:** Consciente orientado en tiempo, espacio y persona, a la exploración neurológica se evidencia relativa estabilidad de la fuerza muscular grado 3 según escala de Daniels. En tratamiento con prednisona 1 miligramo por kilo, sin embargo, se decide iniciar tratamiento específico con piridostigmina 60 miligramos cada 8 horas.

### **31/01/2018**

**Paciente que acude a consulta:** Consciente orientado en tiempo, espacio y persona, a la exploración neurológica se evidencia mejoría de la fuerza muscular grado 4 según escala de Daniels, mejora trofismo, a la realización de pruebas de esfuerzo se evidencia diplopía. Paciente en tratamiento con piridostigmina 60 miligramos cada 8 horas.



### 3. DISCUSIÓN

A pesar de que en la Miastenia Gravis existen variaciones en cuanto a la edad de presentación, actualmente relacionada con el receptor afectado y en algunos casos a patrones genéticos, es una condición ampliamente categorizada desde el punto de vista clínico, y sus manifestaciones se observan de forma casi constante (Melzer et al., 2016); sin embargo como en nuestro caso, existen patologías que pueden simular tanto la presentación ocular como generalizada con aparición de síntomas o signos poco usuales que pueden desorientar el algoritmo diagnóstico, por lo que es menester realizar el uso minucioso del método clínico para superar el umbral de sospecha clínica y realizar los exámenes complementarios dirigidos sistemáticamente.

Las parestesias como parte del cuadro clínico de la MG no son de observación habitual, hasta el punto de dudar de dicho diagnóstico ante su presencia, sin embargo, y sin explicación fisiopatológica se han reportado, aunque en ningún caso existe alteración objetiva de la sensibilidad (Tojal, s. f.); lo que en primera instancia puede evocar diagnósticos como polineuropatías crónicas la cual fue la impresión con la que fue referido el paciente a nuestra institución; en consideración a la atrofia, que fue uno de los signos más relevantes en el paciente, cabe recalcar que en la miastenia se presenta de una forma tardía y poco notoria, a excepción de aquellos casos de variante anti-MUSK (Evoli et al., 2018), por otro lado se ha descrito en la bibliografía asociación entre la Miastenia Gravis y la Esclerosis Lateral Amiotrófica (del Mar Amador et al., 2016), lo cual ha constituido un nuevo enfoque fisiopatológico. Típicamente, la debilidad mejora con el reposo y empeora con la actividad mantenida, pero este patrón característico puede tardar en mostrarse, no siendo de aparición universal (Nicolle, 2016), la característica de debilidad muscular sin fluctuación que afecta principalmente músculos distales como el representado en nuestro paciente, es clásico de patrones neuropáticos, esta forma de presentación ha sido descrita en series de casos a lo largo de los últimos años (Rodolico et al., 2016); los trastornos presinápticos como el Síndrome de Lambert Eaton presentan poca fluctuación asociado a arreflexia, lo cual puede enmascarar ambas entidades (Kim, Lim, Jang, & Kim, 2012), siendo el pronóstico y el tratamiento de diferente dimensión. En la actualidad se propone una nueva variante clínica con compromiso proximal persistente incluso años antes de la aparición de la fatigabilidad o la fluctuación diaria (Vecchio, Varrasi, Comi, Ripellino, & Cantello, 2017). Toda esta información nos permite analizar la modificación en la estratificación de ciertas patologías que se creían establecidas.

#### **4. CONCLUSIONES**

Durante las últimas décadas han sido reportados múltiples manifestaciones atípicas de la Miastenia Gravis que simulan otras enfermedades neuromusculares como las distrofias, miopatías inflamatorias, neuropatías, enfermedad de motoneurona, lo cual merece atención especial en investigaciones futuras, para caracterizar posibilidades sindrómicas menos estrictas en la descripción de las enfermedades; a pesar de que en el paciente presentado el diagnóstico fue confirmado mediante la realización de pruebas complementarias y la mejoría notable al tratamiento instaurado, es importante no desmerecer el cuadro clínico que aunque no se presentó de forma usual es una pieza clave e imprescindible en el proceso diagnóstico.

Se ha presentado el curso evolutivo de este paciente con la intención de dar a conocer la variabilidad que puede tener la enfermedad en cuanto a su fenotipo, teniendo el riesgo de aumentar los errores diagnósticos y el retraso en el reconocimiento de una patología potencialmente tratable. Confirmamos además que el uso combinado de una adecuada evaluación neurofisiológica, dosificación de anticuerpos, prueba de neostigmina y respuesta al tratamiento son esenciales en un contexto clínico adecuado. Sabemos que el límite de este estudio es representado por el escaso número de casos reportados en la bibliografía, pero el mismo hecho implica que existe muchas líneas de investigación pendientes en busca de una categorización clínica más precisa y detallada en posible relación con factores inmunopatogénicos o inmunogenéticos.

#### **5. PERSPECTIVA DEL PACIENTE**

El paciente espera que con el tratamiento que se encuentra realizando, la sintomatología y las molestias causadas por la enfermedad desaparezcan, para que con el pasar del tiempo pueda desarrollarse de la mejor manera en todos los ámbitos. Hasta el momento el paciente no ha presentado ninguna complicación en relación a su enfermedad.

#### **6. LISTA DE ABREVIACIONES**

- MG: Miastenia Gravis

#### **7. CONSENTIMIENTO**

Se obtuvo el consentimiento del paciente para la publicación de este caso y las imágenes adjuntas (anexo 5).

## 8. BIBLIOGRAFÍA

- Benatar, M.** (2006). A systematic review of diagnostic studies in myasthenia gravis. *Neuromuscular Disorders*, 16(7), 459-467. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2006.05.006>
- Bettini, M., Chaves, M., Cristiano, E., Pagotto, V., Perez, L., Giunta, D., & Rugiero, M.** (2017). Incidence of Autoimmune Myasthenia Gravis in a Health Maintenance Organization in Buenos Aires, Argentina. *Neuroepidemiology*, 48(3-4), 119-123. <https://doi.org/10.1159/000477733>
- Carr, A. S., Cardwell, C. R., McCarron, P. O., & McConville, J.** (2010). A systematic review of population based epidemiological studies in Myasthenia Gravis, 9.
- Castro-Suarez, S., Caparó-Zamalloa, C., & Meza-Vega, M.** (2017). Actualización en Miastenia gravis. *Revista de Neuro-Psiquiatria*, 80(4), 247. <https://doi.org/10.20453/rnp.v80i4.3239>
- Cisneros, A. D., Luis, R. S., León, R., & Carrera, P. L.** (s. f.). Algunos aspectos epidemiológicos de la miastenia gravis en Cuba. *REV NEUROL*, 5.
- Decroos, E. C., Hobson-Webb, L. D., Juel, V. C., Massey, J. M., & Sanders, D. B.** (2014). Do acetylcholine receptor and striated muscle antibodies predict the presence of thymoma in patients with myasthenia gravis?: Predictive Value of Antibodies. *Muscle & Nerve*, 49(1), 30-34. <https://doi.org/10.1002/mus.23882>
- del Mar Amador, M., Vandenberghe, N., Berhoune, N., Camdessanché, J.-P., Gronier, S., Delmont, E., ... Bruneteau, G.** (2016). Unusual association of amyotrophic lateral sclerosis and myasthenia gravis: A dysregulation of the adaptive immune system? *Neuromuscular Disorders*, 26(6), 342-346. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2016.03.004>
- Deymeer, F., Gungor-Tuncer, O., Yilmaz, V., Parman, Y., Serdaroglu, P., Ozdemir, C., ... Saruhan-Direskeneli, G.** (2007). Clinical comparison of anti-MuSK- vs anti-AChR-positive and seronegative myasthenia gravis. *Neurology*, 68(8), 609-611. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000254620.45529.97>
- Evoli, A., Alboini, P. E., Damato, V., Iorio, R., Provenzano, C., Bartoccioni, E., & Marino, M.** (2018). Myasthenia gravis with antibodies to MuSK: an update: An update on MuSK + MG. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1412(1), 82-89. <https://doi.org/10.1111/nyas.13518>
- Gilhus, N. E.** (2016). Myasthenia Gravis. *New England Journal of Medicine*, 375(26), 2570-2581. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1602678>
- Gómez, S., Álvarez, Y., & Puerto, J. A.** (s. f.). Miastenia Gravis: una visión actual de la enfermedad, 10.

- Grob, D., Brunner, N., Namba, T., & Pagala, M.** (2008). Lifetime course of myasthenia gravis. *Muscle & Nerve*, 37(2), 141-149. <https://doi.org/10.1002/mus.20950>
- Jordan, B., Kellner, J., Jordan, K., Bähre, M., Behrmann, C., & Zierz, S.** (2016). Thymic pathologies in myasthenia gravis: a preoperative assessment of CAT scan and nuclear based imaging. *Journal of Neurology*, 263(4), 641-648. <https://doi.org/10.1007/s00415-016-8023-5>
- Keesey, J. C.** (2004). Clinical evaluation and management of myasthenia gravis. *Muscle & Nerve*, 29(4), 484-505. <https://doi.org/10.1002/mus.20030>
- Kim, J.-A., Lim, Y.-M., Jang, E. H., & Kim, K.-K.** (2012). A Patient with Coexisting Myasthenia Gravis and Lambert-Eaton Myasthenic Syndrome. *Journal of Clinical Neurology*, 8(3), 235. <https://doi.org/10.3988/jcn.2012.8.3.235>
- Larner, A. J.** (2004). The place of the ice pack test in the diagnosis of myasthenia gravis. *International Journal of Clinical Practice*, 58(9), 887-888. <https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2004.00053.x>
- Li, Z.-Y.** (2016). China guidelines for the diagnosis and treatment of myasthenia gravis. *Neuroimmunology and Neuroinflammation*, 3(1), 1. <https://doi.org/10.20517/2347-8659.2015.60>
- Mahadeva, B., Phillips, L., & Juel, V.** (2008). Autoimmune Disorders of Neuromuscular Transmission. *Seminars in Neurology*, 28(2), 212-227. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1062260>
- Maharaj, J., Bahadursingh, S., & Ramcharan, K. (s. f.).** Myasthenia Gravis in South Trinidad, 5.
- Mehndiratta, M. M., Pandey, S., & Kuntzer, T.** (2014). Acetylcholinesterase inhibitor treatment for myasthenia gravis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006986.pub3>
- Melzer, N., Ruck, T., Fuhr, P., Gold, R., Hohlfeld, R., Marx, A., ... Wiendl, H.** (2016). Clinical features, pathogenesis, and treatment of myasthenia gravis: a supplement to the Guidelines of the German Neurological Society. *Journal of Neurology*, 263(8), 1473-1494. <https://doi.org/10.1007/s00415-016-8045-z>
- Meriggioli, M. N., & Sanders, D. B.** (2009). Autoimmune myasthenia gravis: emerging clinical and biological heterogeneity. *The Lancet Neurology*, 8(5), 475-490. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(09\)70063-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70063-8)
- Nicolle, M. W.** (2016). Myasthenia Gravis and Lambert-Eaton Myasthenic Syndrome, 28.
- Orozco, H.** (2003). Instituto Nacional de Ciencias Medicas y Nutricion «Salvador Zubiran». *Archives of Surgery*, 138(9), 940. <https://doi.org/10.1001/archsurg.138.9.940>
- Phillips, L. H.** (2003). The Epidemiology of Myasthenia Gravis. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 998(1), 407-412. <https://doi.org/10.1196/annals.1254.053>

- Rodolico, C., Parisi, D., Portaro, S., Biasini, F., Sinicropi, S., Ciranni, A., ... Girlanda, P.** (2016). Myasthenia Gravis: Unusual Presentations and Diagnostic Pitfalls. *Journal of Neuromuscular Diseases*, 3(3), 413-418. <https://doi.org/10.3233/JND-160148>
- Romi, F., Aarli, J. A., & Gilhus, N. E.** (2005). Seronegative myasthenia gravis: disease severity and prognosis. *European Journal of Neurology*, 12(6), 413-418. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2005.01137.x>
- Sánchez, J. L., Uribe, C. S., Franco, A., Jiménez, M. E., Arcos-Burgos, M., & Palacio, L. G. (s. f.).** Prevalencia de la miastenia grave en Antioquia, Colombia. *REV NEUROL*, 3.
- Sussman, J., Farrugia, M. E., Maddison, P., Hill, M., Leite, M. I., & Hilton-Jones, D.** (2015). Myasthenia gravis: Association of British Neurologists' management guidelines. *Practical Neurology*, 15(3), 199-206. <https://doi.org/10.1136/practneurol-2015-001126>
- Vecchio, D., Varrasi, C., Comi, C., Ripellino, P., & Cantello, R.** (2017). A patient with autoimmune limb-girdle myasthenia, and a brief review of this treatable condition. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 158, 53-55. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2017.04.016>
- Vernino, S.** (2004). Autoantibody Profiles and Neurological Correlations of Thymoma. *Clinical Cancer Research*, 10(21), 7270-7275. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-04-0735>
- Willcox, N., Leite, M. I., Kadota, Y., Jones, M., Meager, A., Subrahmanyam, P., ... Vincent, A.** (2008). Autoimmunizing Mechanisms in Thymoma and Thymus. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1132(1), 163-173. <https://doi.org/10.1196/annals.1405.021>

## 9. ANEXOS

### Anexo A: Estudio de Neuroconducciones Motoras y Sensitivas

#### ESTUDIO DE NEUROCONDUCCIONES MOTORAS Y SENSITIVAS.

##### INTERPRETACIÓN

Se realiza estudio de neuroconducciones motoras y sensitivas encontrando:

1. Potencial de acción MOTOR de nervios mediano y cubital izquierdos con latencias, amplitudes y velocidades de conducción normales.
2. Potencial de acción MOTOR de nervio facial izquierdo, rama cigomática (captando en nasalis y orbicular oculi) con latencias, amplitudes y velocidades de conducción normales.
3. Potencial de acción SENSITIVO de nervio mediano izquierdo con parámetros normales.

##### CONCLUSIONES:

Estudio neurofisiológico dentro de parámetros normales.

NOTA.- Paciente suspende medicación anticolinesterásica (Mestinón) por 48 horas para la realización del examen.



Dr. Carlos Bonifaz D.  
M.D. FISIATRA NEUROFISIOLOGIA  
Cód. MSP Libro 1 "A" Folio 9 N° 27

Dr. Carlos Bonifaz Damián.  
Médico Fisiatra.  
Cód. MSP Libro 1 "A" Folio 9 N° 27.

**Anexo B:** Tomografía Axial Computarizada Simple de Tórax

**Fecha:** 25/10/2017

**Estudio: TC DE TORAX**

**INFORME:**

Las estructuras vasculares del mediastino, así como la silueta cardiaca impresionan de aspecto normal sin el uso de contraste endovenoso. ICT de 0,46.  
No hay evidencia de adenomegalias.  
Varios granulomas calcificados subcentimétricos aislados bilateral y uno de mayor tamaño a nivel para-hiliar derecho que mide 8mm con 1179UH.  
No se evidencian infiltrados infecciosos.  
Columna con cambios degenerativos.

**ATENTAMENTE**  
**Dra. Mayra Alava**  
**Radiología**



Handwritten signature of Dra. Mayra Alava, Radiología.

## Anexo C: Estudios Inmunológicos

Fecha: 25/10/2017

NOMBRE ESTUDIO	RESULTADO	UNIDADES	R.REFERENCIA
<b>INMUNOLOGICAS</b>			
Antireceptores de Acetilcolina (Ac. Fijadores)	10.10	nmol/L	Negativo: Menor o igual a 0.30 Intermedio: 0.31 - 0.49 Positivo: Igual o Mayor de 0.50
Prueba procesada en Quest Diagnostics Nichols Institute.			
Técnica: Técnica: Radioninmunoensayo (RIA)			
Acetilcolina Receptores, Anticuerpos Moduladores	48	% inhibición	Menor de 32
Prueba procesada en Quest Diagnostics Nichols Institute.			

Nota: Se considera el Punto(.) como separador decimal.

Atentamente.



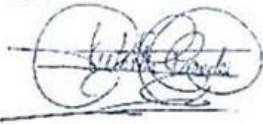
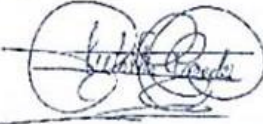
Dr. Jorge Eduardo Macias Loor  
DIRECTOR TECNICO  
Reg. Prof. MSP  
LIBRO 1 FOLIO 1861 NUMERO 4586

**IMPORTANTE:** Téngase en cuenta que un resultado de laboratorio no es diagnóstico por sí solo. Para la correcta interpretación, el profesional médico requiere integrar el resultado con los datos de historia clínica y otros exámenes complementarios.



## Anexo D: Exámenes de Rutina

Fecha: 25/10/2017

PRUEBA	RESULTADO	UNIDAD	RANGOS
<b>BIOMETRIA HEMATICA</b>			
GLOBULOS BLANCOS	9.70	10 <sup>3</sup> uL	4.50 - 10.0
BASOFILOS %	0.3	%	0.0 - 0.1
EOSINOFILOS %	1.2	%	0.2 - 5.0
NEUTROFILOS %	68.7	%	55.0 - 65.0
LINFOCITOS %	25.9	%	25.0 - 40.0
MONOCITOS %	3.9	%	2.0 - 10.0
HEMATOCRITO	44.4	%	40.0 - 50.0
HEMOGLOBINA	14.8	g/dL	13.0 - 18.0
GLOBULOS ROJOS	5.23	10 <sup>6</sup> uL	5.00 - 6.50
MCH	28.3	pg	27.0 - 32.0
MCHC	33.3	g/dL	33.0 - 37.0
MCV	84.9	fL	86.0 - 98.0
BASOFILOS #	0.0	%	11.5 - 15.0
RDW - CV	0.1	%	37.0 - 51.0
RDW - SD	48.6	fL	100 - 450
CONTAJE DE PLAQUETAS	240	10 <sup>3</sup> uL	9.0 - 13.0
MPV	8.8	fL	
EOSINOFILOS #	0.1	%	
NEUTROFILOS #	6.6	%	
LINFOCITOS #	2.51	%	
MONOCITOS #	0.3	%	
OBSERVACIONES	ninguno		
VALIDADO POR	 Ldo. Walter Clever Paredes Herrera		
<b>QUIMICA SANGUINEA</b>			
UREA	23.3	mg/dL	19.0 - 50.0
CREATININA	1.02	mg/dL	0.80 - 1.2
CPK	103.80	U/L	0.00 - 190.0
VALIDADO POR	 Ldo. Walter Clever Paredes Herrera		
<b>SEROLOGIA</b>			
Na (Sodio)	143.7	mmol/l	ION 135.0 - 145.0

Anexo E: Consentimiento Informado

**HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Formulario de consentimiento informado Yo. *Danny Sandoval Caballero*  
.....con cedula de identidad *D.91869372-0*.  
doy mi consentimiento para información sobre mí / mi hijo o pupilo / mi  
pariente que se publicará en

[ESPOCH, número manuscrito y autor]. Entiendo que la información se publicará sin mi / mi hijo o pupilo del / de mi pariente (círculo como apropiado nombre) unida, pero que el anonimato completo no puede ser garantizado. Entiendo que el texto y las imágenes o videos publicados en el artículo estarán disponibles gratuitamente en Internet y puede ser visto por el público en general. Las imágenes, videos y texto también pueden aparecer en otros sitios web o en la impresión, puede ser traducido a otros idiomas o utilizado con fines educacionales. Se me ha ofrecido la oportunidad de leer el manuscrito.

La firma de este formulario de consentimiento no quita mis derechos a la privacidad.

Nombre *Danny Sandoval*.....

Fecha *31/01/2018*.....

Firmado *[Firma]*.....

Nombre del autor *Gabriela Robelino*.....

Fecha *31/01/2018*.....

Firma *[Firma]*.....