

RESEARCH

Hoffmann’s sign

Jane E. Doe* and John R.S. Smith

*Correspondence:
jane.e.doe@cambridge.co.uk
ETSI Informática, Universidad de
Málaga, Málaga, España
Full list of author information is
available at the end of the article

Abstract
Keywords: sample; article; author

Content

Text and results for this section, as per the individual journal’s instructions for authors. Here, we reference the figure ?? and figure ?? but also the table 1.

Section title

Text for this section. . .
In this section we examine the growth rate of the mean of Z_0 , Z_1 and Z_2 . In addition, we examine a common modeling assumption and note the importance of considering the tails of the extinction time T_x in studies of escape dynamics. We will first consider the expected resistant population at vT_x for some $v > 0$, (and temporarily assume $\alpha = 0$)

$$E[Z_1(vT_x)] = \int_0^{v\wedge 1} Z_0(uT_x) \exp(\lambda_1) du.$$

If we assume that sensitive cells follow a deterministic decay $Z_0(t) = xe^{\lambda_0 t}$ and approximate their extinction time as $T_x \approx -\frac{1}{\lambda_0} \log x$, then we can heuristically estimate the expected value as

$$\begin{aligned} E[Z_1(vT_x)] \\ = \frac{\mu}{r} \log x \int_0^{v\wedge 1} x^{1-u} x^{(\lambda_1/r)(v-u)} du. \end{aligned} \tag{1}$$

Thus we observe that this expected value is finite for all $v > 0$

Table 1 Sample table title. This is where the description of the table should go

| | B1 | B2 | B3 |
|----|-----|-----|-----|
| A1 | 0.1 | 0.2 | 0.3 |
| A2 | ... | .. | . |
| A3 | .. | . | . |

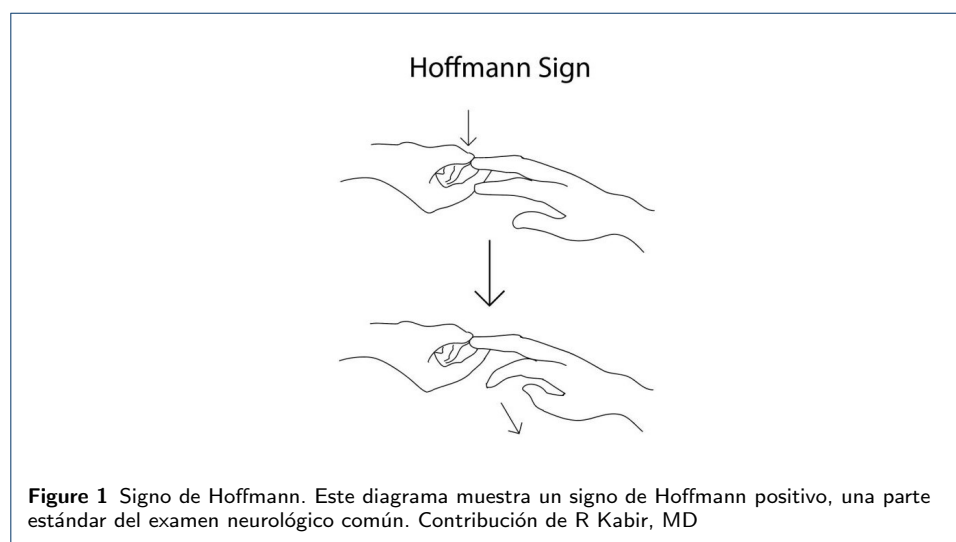
Sub-heading for section
Text for this sub-heading. . .

Sub-sub heading for section
Text for this sub-sub-heading. . .

Sub-sub-sub heading for section Text for this sub-sub-sub-heading...

1 Introducción

El signo de Hoffmann es un reflejo muscular que se produce al percutir suavemente el lecho ungueal del dedo medio o índice como se muestra en la figura 1, produciéndose un movimiento de flexión involuntario del pulgar cuando el examinador hace girar la uña del dedo medio hacia abajo. Fue propuesto por primera vez por Johann Hoffmann, un neurólogo alemán, a finales del siglo XIX. Y descrito por primera vez gracias a Hans Curschmann, uno de sus asistentes, en 1911[1]. El signo de Hoffmann también ha sido denominado de diferentes formas, como "reflejo digital", "reflejo de chasquido", "signo de Tromner" y "signo de Jakobson" [2].



Se ha utilizado en la práctica clínica durante aproximadamente cien años como una herramienta para detectar alteraciones en las vías corticoespinales, las cuales conectan la corteza cerebral con la médula espinal. Estudios realizados en la década de 1930 evaluaron la incidencia del signo en estudiantes universitarios sanos, encontrando una incidencia del 2% y 1.63% respectivamente, aunque solo se incluyeron sujetos masculinos [2]. Este hallazgo clínico ha sido útil en la detección de mielopatía cervical espondilótica temprana, como lo propusieron Denno y Meadows al describir el signo de Hoffmann "dinámico", una variante de la prueba con flexiones activas del cuello [2].

Es importante destacar que el signo de Hoffman es un fenotipo y no una enfermedad en sí, se ha descubierto que hasta el 3% de la población presenta un signo de Hoffmann positivo sin que haya compresión de la médula. Este reflejo está asociado a 12 enfermedades diferentes[3].

El signo de Hoffmann ha sido identificado en una serie de enfermedades neurodegenerativas y trastornos del tracto corticoespinal, muchas de ellas caracterizadas por alteraciones motoras progresivas. Entre estas patologías se encuentran diversas formas de paraplejía espástica hereditaria, son un grupo clínicamente y genéticamente heterogéneo de trastornos neurológicos, caracterizados principalmente por espasticidad progresiva y, a menudo, pérdida del sentido de la vibración en los miembros

inferiores [4], tanto autosómica dominante como recesiva. Por ejemplo, la paraplejía espástica 9A, de herencia autosómica dominante (OMIM:601162) [5], y las formas recesivas como la paraplejía espástica 72 (OMIM:615625), asociadas con disfunción motora grave.

Enfermedades neurodegenerativas más conocidas, como la esclerosis lateral amiotrófica (ORPHA:803), también muestran una asociación con el signo de Hoffmann, debido a la degeneración de las motoneuronas superiores [6]. Diversas formas de ataxias espásticas, relacionados con falta de coordinación motora [7], como la ataxia espástica 9 (OMIM:618438) y 10 (OMIM:620666), completan el espectro de condiciones en las que este reflejo patológico se manifiesta.

A nivel molecular, diversos genes han sido asociados con condiciones que incluyen este signo, reflejo que indica alteraciones en los tractos corticoespinales. Entre estos genes destacan SOD1, TARDBP, UBQLN2 y NEK1, todos vinculados a la esclerosis lateral amiotrófica (ELA). Las mutaciones en SOD1 [8], TARDBP [9] y UBQLN2 [10] afectan las motoneuronas superiores, contribuyendo a la aparición de reflejos patológicos como el signo de Hoffmann. Además, NEK1 ha sido recientemente asociado con formas hereditarias de ELA [11], lo que refuerza su implicación en el deterioro de las vías motoras. Las alteraciones en estos genes provocan una degeneración progresiva de las neuronas motoras, subrayando la relevancia del signo de Hoffmann como un marcador clínico clave en enfermedades neurodegenerativas.

2 Materiales y métodos

3 Resultados

4 Discusión

5 Conclusiones

Abreviaciones

Indicar lista de abreviaciones mostrando cada acrónimo a que corresponde

Disponibilidad de datos y materiales

Puedes encontrar más información en el [repositorio de github](#)

Contribución de los autores

Usando las iniciales que habéis definido al comienzo del documento, debeis indicar la contribución al proyecto en el estilo: J.E : Encargado del análisis de coexpresión con R, escritura de resultados; J.R.S : modelado de red con python y automatizado del código, escritura de métodos; ... OJO: que sea realista con los registros que hay en vuestros repositorios de github.

Author details

ETSI Informática, Universidad de Málaga, Málaga, España.

References

1. BENDHEIM, O.L.: On the history of hoffmann's sign. *Bulletin of the Institute of the History of Medicine* 5(7), 684–686 (1937). Accessed 2024-10-01
2. Glaser, J.A., Curé, J.K., Bailey, K.L., Morrow, D.L.: Cervical spinal cord compression and the hoffmann sign. *Iowa Orthop J* 21, 49–52 (2001)
3. Whitney, E., Munakomi, S.: Hoffmann sign. *StatPearls* [Internet] (2022). 2024 Jan–
4. Esteves, T., Durr, A., Mundwiller, E., Loureiro, J.L., Boutry, M., Gonzalez, M.A., Gauthier, J., El-Hachimi, K.H., Depienne, C., Muriel, M.-P., Lebrigio, R.F.A., Gaussen, M., Noreau, A., Speziani, F., Dionne-Laporte, A., Deleuze, J.-F., Dion, P., Coutinho, P., Rouleau, G.A., Zuchner, S., Brice, A., Stevanin, G., Darios, F.: Loss of association of reep2 with membranes leads to hereditary spastic paraplegia. *The American Journal of Human Genetics* 94(2), 268–277 (2014). doi:[10.1016/j.ajhg.2013.12.005](https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2013.12.005). doi: 10.1016/j.ajhg.2013.12.005
5. Coutelier, M., Goizet, C., Durr, A., Habarou, F., Morais, S., Dionne-Laporte, A., Tao, F., Konop, J., Stoll, M., Charles, P., Jacoupy, M., Matusiak, R., Alonso, I., Tallaksen, C., Mairey, M., Kennerson, M., Gaussen, M., Schule, R., Janin, M., Morice-Picard, F., Durand, C.M., Depienne, C., Calvas, P., Coutinho, P., Saudubray, J.-M., Rouleau, G., Brice, A., Nicholson, G., Darios, F., Loureiro, J.L., Zuchner, S., Ottolenghi, C., Mochel, F., Stevanin, G.: Alteration of ornithine metabolism leads to dominant and recessive hereditary spastic paraplegia. *Brain* 138(8), 2191–2205 (2015). doi:[10.1093/brain/awv143](https://doi.org/10.1093/brain/awv143). <https://academic.oup.com/brain/article-pdf/138/8/2191/13800016/awv143.pdf>

6. Riancho, J., Gonzalo, I., Ruiz-Soto, M., Berciano, J.: ¿por qué degeneran las motoneuronas? actualización en la patogenia de la esclerosis lateral amiotrófica. *Neurología* **34**(1), 27–37 (2019). doi:[10.1016/j.nrl.2015.12.001](https://doi.org/10.1016/j.nrl.2015.12.001)
7. Pedroso, J.L., Vale, T.C., Junior, M.C.F., Kauffman, M.A., Teive, H., Barsottini, O.G.P., Munhoz, R.P.: A diagnostic approach to spastic ataxia syndromes. *The Cerebellum* **21**(6), 1073–1084 (2022). doi:[10.1007/s12311-021-01345-5](https://doi.org/10.1007/s12311-021-01345-5). Published on 2022/12/01
8. Zhao, X., Feng, X., Li, X., Mou, J., Liu, H., Chen, J., Wu, J.: The g41d mutation in sod1-related amyotrophic lateral sclerosis exhibits phenotypic heterogeneity among individuals: A case report and literature review. *Medicine (Baltimore)* **101**(6), 28771 (2022). doi:[10.1097/MD.00000000000028771](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000028771)
9. Sánchez-Tejerina, D., Restrepo-Vera, J.L., Rovira-Moreno, E., Codina-Sola, M., Llauradó, A., Sotoca, J., Salvado, M., Raguier, N., García-Arumí, E., Juntas-Morales, R.: An atypical presentation of upper motor neuron predominant juvenile amyotrophic lateral sclerosis associated with tardbp gene: A case report and review of the literature. *Genes (Basel)* **13**(8), 1483 (2022). doi:[10.3390/genes13081483](https://doi.org/10.3390/genes13081483)
10. Teyssou, E., Chartier, L., Amador, M.-D.-M., Lam, R., Lautrette, G., Nicol, M., Machat, S., da Barroca, S., Moigneu, C., Mairey, M., Larmonier, T., Saker, S., Dussert, C., Forlani, S., Fontaine, B., Seilhean, D., Bohl, D., Boillée, S., Meininger, V., Couratier, P., Salachas, F., Stevanin, G., Millecamps, S.: Novel UBQLN2 mutations linked to Amyotrophic Lateral Sclerosis and atypical Hereditary Spastic Paraplegia phenotype through defective HSP70-mediated proteolysis. *Neurobiology of Aging* **58**, 239–1123920 (2017). doi:[10.1016/j.neurobiolaging.2017.06.018](https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2017.06.018)
11. Mann, J.R., McKenna, E.D., Mawrie, D., Papakis, V., Alessandrini, F., Anderson, E.N., Mayers, R., Ball, H.E., Kaspi, E., Lubinski, K., Baron, D.M., Tellez, L., Landers, J.E., Pandey, U.B., Kiskinis, E.: Loss of function of the als-associated nek1 kinase disrupts microtubule homeostasis and nuclear import. *Science Advances* **9**(33), 5548 (2023). doi:[10.1126/sciadv.adi5548](https://doi.org/10.1126/sciadv.adi5548). Epub 2023 Aug 16