

RESEARCH

Hoffmann's sign

Diego De Pablo*, Alejandro Silva Rodríguez, Juan Ignacio Soriano Muñoz and Marta Cuevas Rodríguez

*Correspondence:

depabldiego@uma.es

ETSI Informática, Universidad de Málaga, Málaga, España

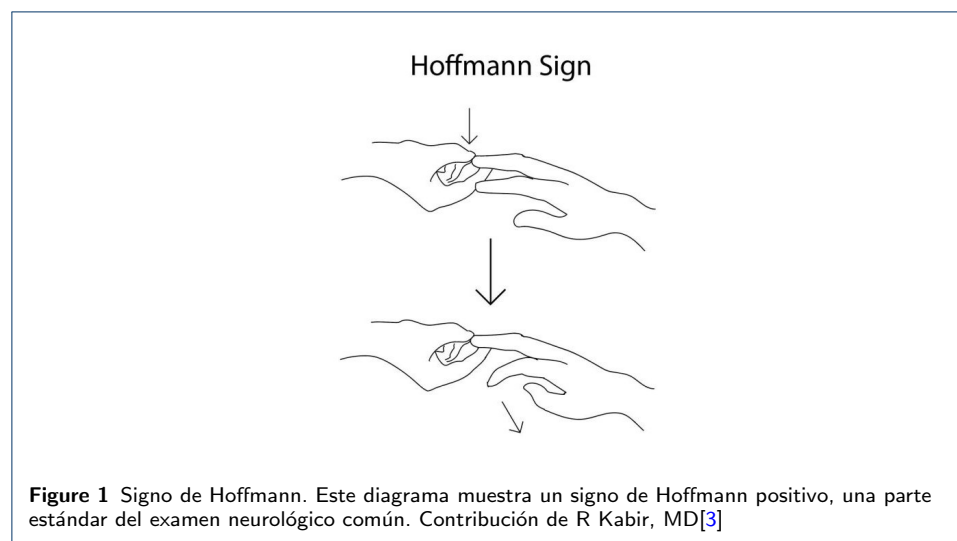
Full list of author information is available at the end of the article

Abstract

Keywords: sample; article; author

1 Introducción

El signo de Hoffmann es un reflejo patológico que se desencadena al percutir la uña del dedo medio, produciéndose un movimiento de flexión involuntario del pulgar cuando el examinador mueve la uña del dedo medio hacia abajo (ver Figura 1). Fue propuesto por el neurólogo alemán Johann Hoffmann, a finales del siglo XIX, y descrito por primera vez por su asistente Hans Curschmann, en 1911 [1]. El signo de Hoffmann también ha sido denominado de diferentes formas, como 'reflejo digital', 'signo de Jakobson', entre otros [2].



Se ha utilizado en la práctica clínica durante aproximadamente cien años. Es una herramienta para detectar alteraciones en las vías corticoespinales. Estas vías conectan la corteza cerebral con la médula espinal.[1]

En la década de 1930, se realizaron estudios sobre la incidencia del signo de Hoffmann en estudiantes universitarios sanos. Los resultados mostraron una incidencia del 2% y 1.63% [4] [5], aunque solo incluyeron sujetos masculinos [2]. Este hallazgo clínico ha sido útil para detectar mielopatía cervical espondilótica temprana [6]. Denno y Meadows propusieron una variante de la prueba, el signo de Hoffmann 'dinámico'. Esta variante incluye flexiones activas del cuello [2].

El signo de Hoffmann es un fenotipo que 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. Estas 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 [7], tanto autosómica dominante como recesiva. Por ejemplo, la paraplejía espástica 9A, de herencia autosómica dominante [8], y las formas recesivas como la paraplejía espástica 72, asociadas con disfunción motora grave.

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

Table 1 Lista de enfermedades con sus respectivos identificadores de las bases de datos Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM)[11] y Online Database of Rare Diseases and Orphan Drugs (ORPHA)[12].

Disease Id	Disease Name
OMIM:601162	Spastic paraplegia 9A, autosomal dominant
OMIM:618850	Hypervolemia or hyperleucine-isoleucinemia
ORPHA:206448	Adult Krabbe disease
OMIM:615625	Spastic paraplegia 72, autosomal recessive
ORPHA:803	Amyotrophic lateral sclerosis
OMIM:620402	Neuronopathy, distal hereditary motor, autosomal recessive 9
OMIM:615491	Spastic paraplegia 79, autosomal recessive
OMIM:615681	Spastic paraplegia 62, autosomal recessive
ORPHA:139396	X-linked cerebral adrenoleukodystrophy
OMIM:620666	Spastic ataxia 10, autosomal recessive
OMIM:618438	Spastic ataxia 9, autosomal recessive
OMIM:619621	Spastic paraplegia 84, autosomal recessive

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 superoxide dismutase type 1 (SOD1), TAR DNA binding protein (TARDBP), Ubiquilina 2 (UBQLN2) y NIMA related kinase 1 (NEK1). Todos son vinculados a la esclerosis lateral amiotrófica. Las mutaciones en SOD1 [13], TARDBP [14] y UBQLN2 [15] afectan las motoneuronas superiores. Esto contribuye a la aparición de reflejos patológicos como el signo de Hoffmann. Además, NEK1 ha sido recientemente asociado con formas hereditarias de ELA [16], 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 clave en enfermedades neurodegenerativas.

A pesar de los avances en la comprensión del signo de Hoffmann, sigue siendo necesario integrar datos moleculares y fenotípicos para analizar mejor su papel en enfermedades neurodegenerativas. El análisis de redes biológicas sería un modelo interesante para la identificación de patrones relevantes y profundizar en el conocimiento de estas patologías.

2 Materiales y métodos

3 Resultados

4 Discusión

5 Conclusiones

Abreviaciones

- **HPO:** Human Phenotype Ontology, En español: La ontología del fenotipo humano.
- **OMIM:** Online Mendelian Inheritance in Man, En español: Herencia mendeliana en línea en el hombre.
- **ORPHA:** Online Database of Rare Diseases and Orphan Drugs.
- **ELA:** esclerosis lateral amiotrófica.

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., Curré, 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, M.S.: Hoffmann sign. *StatPearls* [Internet] (2022). 2024 Jan–
4. Echols, D.H.: The hoffmann sign. *The Journal of Nervous and Mental Disease* 84(4), 427–431 (1936)
5. FAY, T., GOTTEN, H.B.: Clinical observations on the value of the hoffmann sign. *The Journal of Nervous and Mental Disease* 77(6), 594–600 (1933)
6. DENNO, J.J., MEADOWS, G.R.: Early diagnosis of cervical spondylotic myelopathy: a useful clinical sign. *Spine* 16(12), 1353–1355 (1991)
7. 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
8. 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>
9. 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)
10. 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
11. Online Mendelian Inheritance in Man, OMIM®: McKusick-Nathans Institute of Genetic Medicine, Johns Hopkins University (Baltimore, MD). <https://omim.org/>. Accessed: 3 October 2024
12. An Online Database of Rare Diseases and Orphan Drugs, O.: INSERM, US14. Available at <https://www.orpha.net/>. Accessed: 3 October 2024
13. 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)
14. Sánchez-Tejerina, D., Restrepo-Vera, J.L., Rovira-Moreno, E., Codina-Sola, M., Llauradó, A., Sotoca, J., Salvado, M., Raguer, N., García-Arumí, E., Juntas-Morales, R.: An atypical presentation of upper motor neuron predominant juvenile amyotrophic lateral sclerosis associated with tdrbp 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)
15. 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)
16. 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