

Electromiografía en variantes atípicas de enfermedad de motoneurona: serie de casos

Casos clínicos
Vol. 62
Núm. 4

Electromyography in atypical variants of motor neuron disease: a case series

Allan Natanael Salmerón-Mendoza^{1a}, Christian Alejandro Aguilar-Vázquez^{1b}, Sergio de Jesús Aguilar-Castillo^{1c}

Resumen

Introducción: la esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es una enfermedad neurodegenerativa que afecta tanto la motoneurona superior como inferior, tiene una presentación clínica heterogénea. Existen variantes atípicas que difieren de la forma clásica de la enfermedad. Los criterios para el diagnóstico han evolucionado con el apoyo de la electromiografía (EMG); presentamos una serie de pacientes con estas variantes en los que la EMG fue fundamental para realizar el diagnóstico.

Casos clínicos: se describen seis casos con presentación atípica de enfermedad de motoneurona, para el fenotipo de ELA aislado bulbar se reportan tres casos: dos pacientes hombres (68 y 62 años) y una mujer (33 años), con síntomas iniciales en segmento bulbar y progresión tardía a un segundo segmento, corroborándose por EMG hallazgos característicos. Para la variante del síndrome de Vulpian-Bernhardt (SVB) se reportan dos pacientes hombres de 82 y 72 años, con síntomas iniciales en segmento torácico con apoyo electromiográfico para el diagnóstico; por último, se describe un caso de diplegia amiotrófica de piernas (DAP) en una paciente mujer de 50 años con presentación de síntomas aislados a miembros pélvicos, con una evolución clínica lenta, corroborándose por EMG compromiso a otros segmentos espinales.

Conclusiones: la ELA forma parte del espectro de las enfermedades de motoneurona, una enfermedad neurodegenerativa del sistema nervioso central, sin tratamiento curativo y con un desenlace fatal. El diagnóstico de ELA es complejo y se torna más complicado para los fenotipos atípicos, como se observa en los casos presentados la EMG forma parte esencial del abordaje y forma parte de los criterios diagnósticos más recientes.

Abstract

Background: Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a neurodegenerative disease that affects both the upper and lower motor neurons, it has a heterogeneous clinical presentation, there are atypical variants that differ from the classic form of the disease. The criteria for diagnosis have evolved over time, with the support of electromyography (EMG), we present a patient series with these variants in which EMG was crucial to make the diagnosis.

Clinical cases: Six cases are described with atypical presentation of motor neuron disease, for the isolated bulbar ALS phenotype, three cases are reported: two male patients (68 and 62 years old) and one woman (33 years old), with initial symptoms in the bulbar segment and late progression. to a second segment, corroborating characteristic findings by EMG. For the variant of Vulpian-Bernhardt syndrome (VBS), two male patients aged 82 and 72 years are reported, with initial symptoms in the thoracic segment with electromyographic support for the diagnosis; Finally, a case of amyotrophic diplegia of the legs (APD) is described in a 50-year-old female patient with symptoms isolated to the pelvic limbs, with a slow clinical evolution, corroborated by EMG with involvement of other spinal segments.

Conclusions: ALS is part of the spectrum of motor neuron diseases, a neurodegenerative disease of the central nervous system, without curative treatment and with a fatal outcome. The diagnosis of ALS is complex and becomes more complicated for atypical phenotypes, as observed in the cases presented, EMG is an essential part of the approach and is part of the most recent diagnostic criteria.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda", Servicio de Neurofisiología. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0003-0901-5412^a, 0000-0001-6400-2564^b, 0009-0006-5670-4324^c

Palabras clave

Electromiografía
Neurofisiología
Esclerosis Lateral Amiotrófica
Enfermedad de Neurona Motora

Keywords

Electromyography
Neurophysiology
Amyotrophic Lateral Sclerosis
Motoneurone Disease

Fecha de recibido: 31/08/2023

Fecha de aceptado: 26/04/2024

Comunicación con:

Allan Natanael Salmerón Mendoza

✉ allanslmrn@gmail.com

☎ 664 17 44 161

Cómo citar este artículo: Salmerón-Mendoza AN, Aguilar-Vázquez CA, Aguilar-Castillo SJ. Electromiografía en variantes atípicas de enfermedad de motoneurona: serie de casos. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(4):e5629. doi: 10.5281/zenodo.11397347

Introducción

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es una enfermedad neurodegenerativa, heterogénea, caracterizada por la degeneración de la neurona motora superior e inferior, que se manifiesta por síntomas motores y no motores.¹ Se han identificado múltiples factores de riesgo ambientales y genéticos, con alteraciones en distintas vías moleculares sugiriendo mecanismos subyacentes complejos y variables.² En la literatura hay poca información sobre la incidencia y epidemiología de ELA en México. Estudios poblacionales de Estados Unidos y Europa reportan menor incidencia en hispanos.³ Se han descrito múltiples fenotipos clínicos de la enfermedad, la forma más prevalente es la generalizada o espinal, las otras variantes difieren de esta forma típica en cuanto a su historia natural, grado de afectación a motoneurona superior o inferior, así como limitación a un segmento espinal o bulbar (región),⁴ además de síntomas neurológicos agregados como ataxia, distonía y parkinsonismo. La importancia de identificar estas formas de la enfermedad radica en que cada una de ellas significa un pronóstico diferente.⁵

Los criterios diagnósticos de ELA originales fueron definidos por un consenso internacional de expertos en El Escorial, España (lugar de donde toma su nombre), en el año de 1990, y se han modificado en múltiples ocasiones con el fin de facilitar el proceso diagnóstico, la última revisión se llevó a cabo en el 2019 en Gold Coast, la incorporación de la electromiografía (EMG) como marcador de evidencia de afectación a motoneurona inferior ha sido uno de los cambios más relevantes, ya que tiene la capacidad de detectar cambios tempranos en la evolución de la enfermedad, aun antes de la aparición de los síntomas clínicos.⁶ De acuerdo con los criterios se deben presentar en los músculos evaluados dos características para determinar la afectación a motoneurona, la primera es la evidencia de cambios neurológicos crónicos definidos como: potenciales motores de amplitud incrementada y duración prolongada, con un mayor número de fases que al esfuerzo voluntario presentan un número reducido de unidades motoras, y la segunda característica corresponde a la evidencia de denervación activa, que se define como actividad espontánea anormal: presencia de ondas agudas positivas, fibrilaciones y/o potenciales de fasciculación.⁷

En este trabajo presentamos una serie de pacientes atendidos en el servicio de Neurofisiología del Hospital de Especialidades, del Centro Médico Nacional (CMN) Siglo XXI, con diagnóstico ELA fenotipo atípico, en los que la EMG fue fundamental para el diagnóstico. En todos los casos se realizaron estudios de resonancia magnética en la unión cráneo cervical y de encéfalo, sin evidencia de lesiones que explicaran las manifestaciones clínicas de la enfermedad. Asimismo, se realizaron estudios de hemograma,

enzimas musculares, panel viral, perfil TORCH y panel inmunológico, sin alteraciones en ningún caso.

Casos clínicos

Paciente 1. Hombre de 68 años, con antecedente de diabetes tipo 2 e hipertensión de larga evolución. El paciente presentaba un cuadro clínico de 18 meses de evolución con disfagia a sólidos, disartria, fasciculaciones linguales, a los 10 meses de evolución se agregó debilidad hemicuerpo izquierdo, con progresión a bilateral y pérdida de peso de 15 kilos. En la exploración física (EF) se identificó disartria espástica, miembros torácicos (MT) con atrofia en músculos interóseos bilateral, fasciculaciones, fuerza en MT proximal 3/5, distal 4/5, reflejos de estiramiento muscular (REMS) 3/4 en miembros pélvicos (MP) sin atrofia, fuerza 4/5 bilateral, REMS 2/4. La resonancia magnética (RM) no reveló alteraciones. Se realizó EMG con datos de denervación activa caracterizada por fibrilaciones, fasciculaciones en MT e intensa denervación activa en lengua y en músculos bulbares, potenciales de acción de unidad motora (PAUM) de carácter neuropático crónico (PAUM con amplitudes altas, duración prolongada, reclutamiento discreto y esfuerzo submáximo). De acuerdo con el cuadro clínico y los resultados de la EMG se cumplieron criterios para el diagnóstico de ELA con fenotipo aislado bulbar.

Paciente 2. Hombre de 62 años, sin antecedentes de relevancia. Inició en los dos años previos al diagnóstico con disartria espástica, al año de evolución se asoció con disfagia y a los 16 meses del inicio se agregó debilidad en MT simétrica. Durante la EF se identificó disartria espástica y fasciculaciones linguales, sin datos de atrofia o fasciculaciones en extremidades, en MT fuerza 4/5, REMS: 3/4, Hoffman y Trömner presentes en miembro torácico derecho, en MP fuerza 5/5, REMS 2/4, respuesta plantar extensora derecha e indiferente izquierda. Se realizó EMG con actividad insercional aumentada en todos los músculos revisados, se observaron potenciales de fibrilación en músculos paraespinales torácicos; fibrilaciones ondas positivas y fasciculaciones en músculos de inervación bulbar. En el análisis de la unidad motora se observaron PAUM con escasos datos de reinervación crónica de predominio en MT. Por la evolución clínica y la intensa denervación activa en región bulbar se catalogó como ELA con fenotipo de inicio bulbar.

Paciente 3. Mujer de 33 años, sin antecedentes de relevancia, presentaba desde hacía tres años disartria y fasciculaciones linguales, un año previo al diagnóstico se agregó debilidad en MT derecho, progresando a bilateral, a la EF se identificaron fasciculaciones linguales, con tono y trofismo conservado, fuerza MT 4/5, MP 5/5, REMS 3/4 generalizado, sin signos de liberación piramidal. Se realizó EMG, al

reposo eléctrico se observaron potenciales de ondas positivas y descargas complejas repetitivas en músculos de segmentos bulbar y torácico, en el análisis de la unidad motora se observa PAUM polifásicos, de alto voltaje y duración, de acuerdo con clínica y corroborando la EMG se diagnosticó ELA con fenotipo de inicio bulbar.

Paciente 4. Hombre de 82 años sin antecedentes de relevancia, inició en los 12 meses previos al diagnóstico con debilidad en MT derecho de predominio proximal con evolución progresiva hasta llegar a la plejía en 6 meses. A los 9 meses de inicio se agregaron fasciculaciones y debilidad en MT izquierdo, progresando hasta limitar actividad. El paciente negó debilidad en extremidades inferiores. Durante la EF presentaba atrofia intensa y fasciculaciones en MT fuerza para MT 0/5, REMS ¼. MP con fuerza 5/5 y REMS 3/4 bilateral. La neuroconducción (NCN) con amplitudes de potencial de acción muscular compuesto (PAMC) muy bajas o sin respuesta, que traduce una severa degeneración axonal; para MT se encuentra en límites de la normalidad. La EMG evidenció actividad insercional incrementada, en el reposo eléctrico se observaron potenciales de fibrilaciones, ondas agudas positivas y fasciculaciones, únicamente en MT. En el análisis de la unidad motora se observaron PAUM de gran amplitud, larga duración con reclutamiento incompleto en MP, corroborando patrón neuropático crónico. En MT, debido a la intensa atrofia, no se logró registrar actividad muscular voluntaria. Por estos hallazgos, así como por la evolución clínica, se integró el diagnóstico de síndrome de Vulpian-Bernhardt (SVB).

Paciente 5. Hombre de 72 años, sin antecedentes de relevancia, inició en los tres años previos al diagnóstico con debilidad en MT izquierdo, que progresa a bilateral en 6 meses, condicionando plejía total tras dos años de evolución. No presentaba síntomas bulbares o en MP. En la EF no se encontraron alteraciones a nivel bulbar, MT con atrofia e hipotonía, fuerza 0/5, REMS 0/5, MP con fuerza 2/5 REMs 2/5, respuesta plantar flexora bilateral. Se realizó NCN de nervios motores con severa degeneración axonal en MT (amplitudes de PAMC sin respuesta). En la EMG para segmento torácico se encontró actividad insercional incrementada, al momento del reposo eléctrico se observaron potenciales de fibrilación, ondas positivas y abundantes fasciculaciones en músculos de extremidades torácicas de predominio derecho. En el análisis de unidad motora se observó PAUM de duración incrementada, de gran amplitud y reclutamiento incompleto en músculos de MP. MT con ausencia de actividad voluntaria. Por estos hallazgos se concluye como ELA con fenotipo SVB.⁷

Paciente 6. Mujer de 50 años, sin antecedentes de relevancia. Inició a los 33 años con debilidad en MP derecho y dos años después se agregó debilidad en MP izquierdo, con

evolución lentamente progresiva, sin sintomatología bulbar o en otros segmentos. A la EF se identifica MT sin alteraciones, MP con atrofia y fasciculaciones (figura 1), fuerza 0/5, REMS 0/4 en MT, y ¼ en MP, sin datos de liberación piramidal. Se realizó NCN donde no se obtiene respuesta de PAMC en MP. En la EMG se observaron al reposo eléctrico potenciales de fibrilación y ondas positivas en músculos de segmento torácico y lumbosacro, en segmento lumbosacro proximal descargas complejas repetitivas. PAUM ausentes para MP por ausencia de esfuerzo voluntario, para segmento torácico y lumbosacro con aspecto neuropático crónico. De acuerdo con la evolución y el cuadro clínico se integró el diagnóstico de ELA variante diplejía amiotrófica de piernas (DAP), también llamada enfermedad de Patrikios.

Discusión

La ELA es la más prevalente de las enfermedades de motoneurona, es importante identificar las variantes regionales de la forma clásica, ya que estas difieren en cuanto evolución y sobrevida. La incidencia de la ELA aumenta con



Figura 1 Musculatura de miembros pélvicos de paciente mujer de 50 años (paciente 6), tras 18 años de evolución clínica, con síndrome de diplejía amiotrófica de piernas. Se observan MP flácidos, intensa atrofia de los músculos de pierna y región dorsal del pie, con pie caído de forma bilateral al momento de la exploración neurológica

la edad y es más alta entre los 60 y los 79 años.⁸ Existe controversia sobre la etiología de este pico de incidencia y su disminución gradual con la edad, estudios de cohorte sugieren que esto se debe a un mayor incidencia para un rango de edad específico en relación con la interacción de factores de riesgo genéticos y ambientales, mientras que otros proponen que esta distribución etaria traduce un proceso relacionado directamente al envejecimiento enmascarado por una mayor dificultad para la realización de diagnóstico en pacientes de mayor edad,⁹ en los últimos años también se ha identificado un aumento en la tasa de incidencia, en relación con una mayor sensibilidad para realizar el diagnóstico.¹⁰ La prevalencia se modifica en relación con el área geográfica, a nivel mundial se reporta en 3.9 por cada 100,000 personas.¹¹ En cuanto al inicio de los síntomas hasta dos tercios de los pacientes presentan debilidad de inicio en MT y un tercio con inicio bulbar,¹² las variantes atípicas de ELA se presentan inicialmente aisladas a MT, MP o región bulbar, aunque también puede presentar síntomas exclusivos de neurona motora superior.¹³

Para diferenciar estas variantes de la forma típica de la enfermedad es importante distinguir el tiempo del inicio de los síntomas hasta la afectación de un segundo segmento. La diplegia amiotrófica braquial o SVB y DAP son variantes de enfermedad de motoneurona confinadas a un segmento espinal,¹² la variante de parálisis bulbar progresiva (PBP) tiene síntomas iniciales limitados a la región bulbar.¹³ La prevalencia para el SVB representa entre el 2 y el 11.4 %¹⁴ de los pacientes de ELA, la variante DAP compone entre el 2.5 y el 6.3 % de los casos.⁵ Por último, los pacientes con PBP constituyen entre el 1 al 4%.⁵ El SVB es más común en hombres, con una razón hombre-mujer de 9:1,⁵ para la variante DAP es de 1:1.7¹⁵ y para la PBP una razón de 1:3.⁵ En cuanto a las características clínicas, el SVB inicia con síntomas unilaterales con progresión invariable a ambos MT,¹⁶ similar a lo reportado en los casos descritos en nuestra serie (5 y 6), dentro de las variantes de ELA la afectación de una segunda región es más frecuente en el SVB con afectación a un segundo segmento bulbar en aproximadamente el 25%.⁵ Para la variante bulbar se presenta con más frecuencia la afectación cervical, lo cual sugiere una progresión con patrón rostrocaudal o por contigüidad.¹⁷ La progresión a otros segmentos también es relevante para el pronóstico, para los pacientes con variante aislada bulbar y progresión a un segundo segmento en menos de 7 meses se ha descrito una supervivencia de 31 meses; en cambio, para los que presentan progresión después de los 7 meses la supervivencia se incrementa a 52 meses.¹⁸ Para el SVB se ha observado una supervivencia de 78.6 meses,¹⁸ en cambio para la DAP se ha descrito una progresión más lenta, con una supervivencia a los 10 años del 23.1%.⁵

Hallazgos en el electrodiagnóstico

Si bien el diagnóstico en este grupo de enfermedades es principalmente clínico, se considera la electromiografía una extensión de la exploración clínica, ya que en los casos reportados encontramos apoyo para el diagnóstico, evidenciando alteraciones en segmentos medulares, aun antes de la aparición de síntomas clínicos, facilitando un diagnóstico temprano. Esto también se ha documentado en otras series, las cuales han descrito evidencia de cambios electromiográficos hasta en el 40% de los músculos explorados aun con síntomas clínicos ausentes.⁶

En la bibliografía se reporta para las variantes SVP y DAP velocidades de conducción nerviosa con reducción en la amplitud del PAMC de manera temprana, lo cual es similar a lo que encontramos en nuestra serie de casos.⁶ Cuando se presentan estos cambios un padecimiento a diferenciar es la neuropatía motora multifocal, en donde las alteraciones en las velocidades de conducción son asimétricas y distales. Sin embargo, estos pacientes presentarán, además, bloqueo de conducción o desmielinización como afección primaria.¹⁹ En esta distinción la electromiografía es clave, pues como se reportó en nuestra serie, en los casos de ELA se encontrará evidencia de compromiso a nivel de motoneurona inferior con cambios de denervación activa: potenciales de fibrilación, abundantes fasciculaciones (figura 2A) y ondas agudas positivas (figura 2B). En el análisis de la unidad motora, al

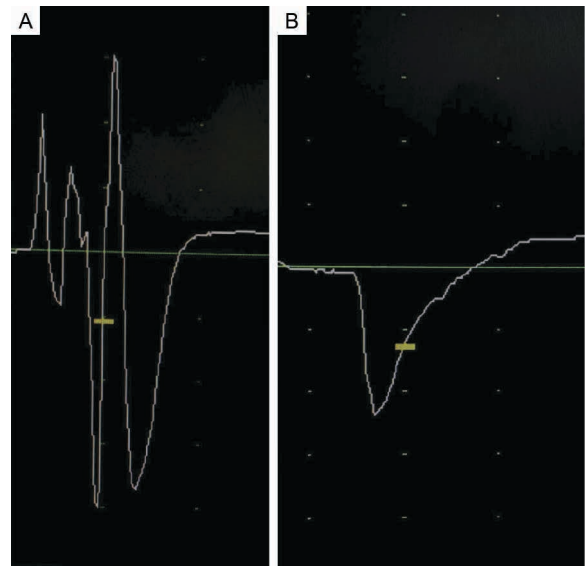


Figura 2 A. Fasciculaciones: se identifican como descargas espontáneas, con morfología variable, con una frecuencia baja y frecuencia variable de 0.1 hasta 10 Hz. **B.** Ondas positivas: se presentan de manera espontánea con una morfología bifásica con una deflexión inicial positiva seguida de una deflexión negativa con una duración de 10 a 30 milisegundos, se presentan con una frecuencia de 0.5 hasta 30 Hz

realizar contracción voluntaria, se encontraron cambios neurogénicos con PAUM polifásicos, de amplitud incrementada, duración prolongada y, al realizar contracción máxima, se observó el patrón típico de reclutamiento incompleto.²⁰

En el caso de la PBP se encontró denervación crónica y aguda en músculos de inervación bulbar, principalmente en lengua y esternocleidomastoideo. Previamente, de acuerdo con los criterios de El Escorial, estos pacientes se clasificaban dentro del apartado de ELA “*posible*”, sin embargo, en modificaciones posteriores se eliminaron estas categorías ya que no significaban certeza diagnóstica, generando mayor confusión. Los criterios más recientes incorporan la electromiografía, incrementando la sensibilidad y permitiendo un diagnóstico temprano de la enfermedad.²¹ A pesar de estas modificaciones, el diagnóstico de ELA es complejo, en centros de referencia de tercer nivel hasta un 10% de los pacientes con diagnóstico presuntivo de ELA tienen finalmente otra condición, y este número se eleva hasta el 20% para las variantes atípicas.²²

Conclusión

La EMG forma parte esencial del abordaje y se encuentra dentro los criterios diagnósticos de ELA, considerándose un complemento de la exploración física, demostrando alteraciones incluso en el periodo subclínico de la enfermedad. Es importante mejorar los protocolos diagnósticos y los pronósticos con el fin de brindar a los pacientes información más precisa en relación con la enfermedad. A pesar de que actualmente no se cuenta con tratamientos curativos, múltiples ensayos clínicos se encuentran en desarrollo, por lo que la adecuada identificación de las variantes de la enfermedad favorecerá un perfilamiento adecuado y temprano de los pacientes.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. Hardiman O, Al-Chalabi A, Chio A, et al. Amyotrophic lateral sclerosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17071. doi: 10.1038/nrdp.2017.71.
2. Mezzini R, Flynn LL, Pitout IL, et al. ALS Genetics, Mechanisms, and Therapeutics: Where Are We Now? *Front Neurosci*. 2019;13:1310. doi: 10.3389/fnins.2019.01310.
3. Martínez HR, Molina-López JF, Cantú-Martínez L, et al. Survival and clinical features in Hispanic amyotrophic lateral sclerosis patients. *Amyotroph Lateral Scler*. 2011;12(3):199-205. doi: 10.3109/17482968.2010.550302.
4. Sánchez-Martínez CM, Choreño-Parra JA, Nuñez-Orozco L, et al. A retrospective study of the clinical phenotype and predictors of survival in non-Caucasian Hispanic patients with amyotrophic lateral sclerosis. *BMC Neurol*. 2019;19(1):261. doi: 10.1186/s12883-019-1459-3.
5. Pinto WBVR, Debona R, Nunes PP, et al. Atypical Motor Neuron Disease variants: Still a diagnostic challenge in Neurology. *Rev Neurol (Paris)*. 2019;175(4):221-232. doi: 10.1016/j.neurol.2018.04.016.
6. Turner MR. Diagnosing ALS: The Gold Coast criteria and the role of EMG. *Pract Neurol*. 2022;22(3):176-178. doi: 10.1136/practneurol-2021-003256.
7. de Carvalho M, Dengler R, Eisen A, et al. Electrodiagnostic criteria for diagnosis of ALS. *Clin Neurophysiol*. 2008;119(3):497-503. doi: 10.1016/j.clinph.2007.09.143.
8. Aguilar-Vázquez CA, Aguilar-Castillo SJ, Raymundo-Carrillo AD. Apoyo del electrodiagnóstico en una forma atípica de esclerosis lateral amiotrófica (síndrome de Vulpian-Bernhardt). *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2024;62(1):e5318. doi: 10.5281/zenodo.10278187
9. Marin B, Fontana A, Arcuti S, et al. Age-specific ALS incidence: a dose-response meta-analysis. *Eur J Epidemiol*. 2018;33(7):621-634. doi: 10.1007/s10654-018-0392-x.
10. Xu L, Liu T, Liu L, et al. Global variation in prevalence and incidence of amyotrophic lateral sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol*. 2020;267(4):944-953. doi: 10.1007/s00415-019-09652-y.
11. Goutman SA, Hardiman O, Al-Chalabi A, et al. Recent advances in the diagnosis and prognosis of amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet Neurol*. 2022;21(5):480-493. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00465-8.
12. Masrori P, Van Damme P. Amyotrophic lateral sclerosis: a clinical review. *Eur J Neurol*. 2020;27(10):1918-1929. doi: 10.1111/ene.14393.
13. Feldman EL, Goutman SA, Petri S, et al. Amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet*. 2022;400(10360):1363-1380. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01272-7.
14. López-Hernández JC, Bazán-Rodríguez L, Pérez-Torres T, et al. Síndrome de Vulpian-Bernhardt. Frecuencia, características clínicas y electrofisiológicas en un centro de atención de tercer nivel en México. *Rev Neurol* 2021;72 (03):85-91. doi: 10.33588/rn.7203.2020126.
15. Zhang H, Chen L, Tian J, et al. Differentiating Slowly Progressive Subtype of Lower Limb Onset ALS From Typical ALS Depends on the Time of Disease Progression and Phenotype. *Front Neurol*. 2022;13:872500. doi: 10.3389/fneur.2022.872500.
16. Xu Y, Chen J, Zhang S, et al. Upper Motor Neuron Signs in the Cervical Region of Patients With Flail Arm Syndrome. *Front Neurol*. 2021;12:610786. doi: 10.3389/fneur.2021.610786.
17. Maranzano A, Verde F, Colombo E, et al. Regional spreading pattern is associated with clinical phenotype in amyotrophic lateral sclerosis. *Brain*. 2023;146(10):4105-4116. doi: 10.1093/brain/awad129.
18. He Z, Sun B, Feng F, et al. Time of symptoms beyond the bulbar region predicts survival in bulbar onset amyotrophic lateral sclerosis. *Neurol Sci*. 2022;43(3):1817-1822. doi: 10.1007/s10072-021-05556-w.

19. Jawdat O, Statland JM, Barohn RJ, et al. Amyotrophic Lateral Sclerosis Regional Variants (Brachial Amyotrophic Diplegia, Leg Amyotrophic Diplegia, and Isolated Bulbar Amyotrophic Lateral Sclerosis). *Neurol Clin*. 2015;33(4):775-85. doi: 10.1016/j.ncl.2015.07.003.
20. Vucic S, Ferguson TA, Cummings C, et al. Gold Coast diagnostic criteria: Implications for ALS diagnosis and clinical trial enrollment. *Muscle Nerve*. 2021;64(5):532-537. doi: 10.1002/mus.27392.
21. Hannaford A, Pavey N, van den Bos M, et al. Diagnostic Utility of Gold Coast Criteria in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Ann Neurol*. 2021;89(5):979-986. doi: 10.1002/ana.26045.
22. Kwan J, Vullaganti M. Amyotrophic lateral sclerosis mimics. *Muscle Nerve*. 2022;66(3):240-252. doi: 10.1002/mus.27567.

Anexo 1 Reporte de casos y serie de casos reportados de variantes regionales de ELA en México y a nivel mundial

Autores y año	País	Población	Edad	Resultados
Koh YH <i>et al.</i> , 2023	Taiwán	Tres pacientes con variantes de ELA regional	Edad de 53, 67 y 69 años	Dos casos de SVB (síndrome Vulpian-Bernhardt) y un caso de diplegia amiotrófica de las piernas. Progresión y mortalidad de la enfermedad de dos años
Lopez JC <i>et al.</i> , 2021	México	126 pacientes con ELA, de los cuales el 20% cumplía diagnóstico de SVB y DAP	Edades medias de inicio de 33, 43 y 26 años	5% eran mujeres; edad de inicio de los síntomas era de 46.6 ± 12.9 años; tabaquismo el 40%; la mediana de retraso del diagnóstico fue de 24 meses; mediana en afectarse un segundo segmento corporal fue de 12 hasta 132 meses. Se evaluó por EMG el fenómeno <i>Split hand</i> con el índice abductor digiti minimi/abductor pollicis brevis (APB/ADM) < 0.6 en el 63%, el cual indica mayor compromiso de la neurona motora cortical
Hübers A <i>et al.</i> , 2016	Cuatro centros alemanes (2000 y 2010)	22 pacientes con SVB y se compararon con 146 pacientes con ELA clásica	SVB 54.7 ± 9.3 años en SVB	Pacientes hombres 3.8:1 frente a 1.9:1; pacientes con SVB mostraron una supervivencia de 53 meses frente a 33 comparación con los pacientes con ELA clásica; diagnósticos erróneos iniciales fue del 54,8% y terapia ineficaz con inmunoglobulinas en el 26%
Jawdat O <i>et al.</i> , 2015	Tres casos en Kansas, Estados Unidos	Tres casos de pacientes con variantes regionales	Hombres de 55, 65 y 48 años	Primer paciente con variante SVB con evolución a la plejía de MT en tres años, y progreso a MP en seis años. Segundo caso de variante amiotrófica de piernas con limitación a la marcha en un año, y sin progresión en cinco años. Tercer caso con evolución de disfagia de cuatro años de evolución sin progresión a las extremidades
Yoon BN <i>et al.</i> , 2014	Seul, Corea del Sur	Se examinaron las características en EMG de 18 pacientes con SVB y 56 pacientes con ELA de inicio en MT	Edad media de 59 años en pacientes de SVB, y 57 años en pacientes con ELA de inicio en MT	Se observó fasciculación en el 17% de los pacientes con SVB frente al 70% en el otro grupo, los patrones de los músculos predominantemente afectados y la escala de fuerza se ve más afectada en el SVB. La presencia de signos de neurona motora superior y afectación de la neurona motora inferior evidenciada mediante electromiografía no mostró diferencias significativas entre los grupos

ELA: esclerosis lateral amiotrófica; SVB: síndrome de Vulpian-Bernhardt; DAP: diplegia amiotrófica de piernas; EMG: electromiografía; MT: miembros torácicos; MP: miembros pélvicos