

ENFERMEDADES DE LA MOTONEURONA

Grupo de Estudio de Enfermedades Neuromusculares
Sociedad Española de Neurología

www.sen.es

documento PDF creado para la web el 7 de Julio del 2004



DEFINICION, CLASIFICACION Y EPIDEMIOLOGIA

TERMINOLOGIA

ENFERMEDADES DE LA MOTONEURONA: Son un grupo heterogéneo de enfermedades, algunas de ellas hereditarias, con afectación exclusiva o predominante de las neuronas motoras de la corteza cerebral y/o de los núcleos motores del troncoencéfalo (preservándose habitualmente los núcleos oculomotores) y/o de las astas anteriores de la médula espinal.

ESCLEROSIS LATERAL AMIOTROFICA (ELA): Es una enfermedad neurodegenerativa progresiva que afecta principalmente a las motoneuronas del córtex, el troncoencéfalo y la médula espinal. Característicamente, cursa sin alteraciones mentales, sensitivas, sensoriales ni esfinterianas.

Puede comenzar por un síndrome bulbar (*parálisis bulbar progresiva*), por un síndrome de motoneurona superior (*esclerosis lateral primaria*) o por un síndrome de motoneurona inferior (*atrofia muscular progresiva*).

El término ENFERMEDAD DE LA MOTONEURONA (en singular) suele utilizarse como sinónimo de ELA.

AMIOTROFIAS ESPINALES: Son enfermedades hereditarias debidas a una degeneración selectiva de las motoneuronas de las astas ventrales de la médula espinal que se caracterizan por debilidad y atrofia muscular.

(Gutiérrez-Rivas. Historia y terminología. En: Mora Pardiñas, editor. Esclerosis Lateral Amiotrófica. Una enfermedad tratable. Barcelona: Prous Science; 1999. p. 3-11).

CLASIFICACION DE LAS ENFERMEDADES DE LA MOTONEURONA

I. Enfermedad de la motoneurona

- Esclerosis lateral amiotrófica

Esporádica

Familiar

Variantes geográficas

- Atrofia espinal progresiva
- Parálisis bulbar progresiva
- Esclerosis lateral primaria

II. Atrofias musculares espinales (AME)

- Tipo I (enfermedad de Werdnig-Hoffmann)
- Tipo II (forma intermedia)
- Tipo III (enfermedad de Kugelberg- Welander)
- Tipo IV (atrofia muscular espinal del adulto)
- Atrofia muscular bulboespinal crónica (enfermedad de Kennedy)
- Atrofia muscular bulbar (Fazio-Londe)
- Amiotrofia espinal distal
- Atrofia muscular espinal escápulooperoneal
- Atrofia muscular espinal facioescápulohumeral
- Atrofia muscular espinal monomiélica (Hirayama)

III. SECUNDARIAS O SINTOMATICAS

- Infecciosas:

- poliomielitis
- síndrome postpolio
- herpes zóster
- enfermedad de Creutzfeldt-Jakob.

- Tóxicas: plomo, mercurio, otras

- Metabólicas:

- deficiencia de hexosaminidasa A
- tirotoxicosis
- hiperparatiroidismo.

- Inmunológicas: discrasias sanguíneas (paraproteinemias, linfomas)

- Agentes físicos: postirradiación

- Enfermedades degenerativas:

- Espinocerebelosas (E. De Friedreich)
- Atrofia olivopontocerebelosa
- Enfermedad de Machado-Joseph
- Síndrome de Shy-Drager

EPIDEMIOLOGIA

Enfermedad de motoneurona

La incidencia en nuestro entorno es de 1 caso /100.000 habitantes/año, y la prevalencia de 3.5 casos/100.000 habitantes.

(López-Vega JM, Calleja J, Combarros O, Polo JM, Berciano J. Motor neuron disease in Cantabria. [Acta Neurol Scand 1988; 77: 1-5](#)).

Existe un aumento de la prevalencia en determinadas áreas geográficas: isla de Guam y península de Kii (Japón).

La relación hombre/mujer es de 1.5/1.0. En edades más jóvenes, esta diferencia aumenta; por el contrario, tiende a igualarse después de los 60 años.

El 90-95% de los casos de ELA son de tipo esporádico y el 5-10% son familiares (transmisión autosómica dominante, en la mayoría de los casos).

DIAGNOSTICO DE ESCLEROSIS LATERAL AMIOTROFICA (ELA)

CRITERIOS DIAGNOSTICOS DE EL ESCORIAL (1), revisados en 1998 (www.wfnals.org):

El diagnóstico de ELA requiere:

A. La presencia de:

- (A:1) signos clínicos, neurofisiológicos o neuropatológicos de afectación de⁵ motoneurona inferior,
(A:2) signos clínicos de afectación de motoneurona superior, y
(A:3) los síntomas y los signos, constatados por la historia y exploración clínica, deben tener carácter progresivo, con afectación sucesiva de diferentes regiones anatómicas,

Junto con

B. ausencia de:

- (B:1) signos electrofisiológicos o patológicos de otras enfermedades que puedan explicar la afectación de motoneurona superior y/o motoneurona inferior, y
(B:2) estudios de neuroimagen con lesiones que puedan explicar los signos clínicos y los hallazgos electrofisiológicos.

Dependiendo de la presencia de signos de afectación de unidad motora superior e inferior en las diferentes regiones (troncoencéfalo, médula cervical, dorsal y lumbosacra) se puede establecer las siguientes categorías diagnósticas:

1. ELA clínicamente definida
2. ELA clínicamente probable
3. ELA clínicamente probable apoyada por el laboratorio
4. ELA clínicamente posible
5. Sospecha clínica de ELA.

Dado su mal pronóstico, deben evitarse los falsos positivos, informando al paciente solamente cuando el diagnóstico sea completamente seguro (2).

(1) Escorial World Federation of Neurology criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis, *J Neurol Sci* 1994; 124 (Suppl.): 96-107

(2) Davenport RJ, Swingler RJ, Chancellor AM, Warlow CP on behalf of the Scottish Motor Neuron Disease Research Group. Avoiding false positive diagnoses of motor neuron disease: lessons from the Scottish Motor Neuron Disease Register. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 60: 147-151.

ENFERMEDADES DE LA MOTONEURONA: ETIOPATOGENIA

I. AMIOTROFIAS ESPINALES (AME)

1. Existen dos copias del gen de la proteína SMN (*Survival Motor Neuron*), localizado en el cromosoma 5q13: una telomérica, [denominada SMN1](#) o SMN^t, y otra centromérica, [denominada SMN2](#) o SMN^c. En la mayoría de las AME, se observan deleciones en el gen SMN1 (exones 3, 6, 7 y 8). El mecanismo patogénico básico consiste en una alteración de la biogénesis del ARNm debido al descenso de la proteína SMN.

2. Las variaciones en la severidad entre las amiotrofias espinales (tipo I muy severa y tipo III leve-moderada) están moduladas, probablemente, por la alteración de otros genes localizados en la misma región [5q13](#):
 - a. [gen SMN2](#) (la severidad se correlaciona con el número de copias del gen; todos los pacientes tienen más de dos copias: 2-3 en la AME tipo I, 3 en la tipo II y 4-8 en la tipo III).
 - b. [gen NAIP](#) (*Neural Apoptosis Inhibitory Protein*) (su ausencia, particularmente en el sexo femenino, condiciona la severidad).
 - c. [gen C212/H4F5](#) (su reducción o ausencia se relaciona con la severidad)
 - d. [gen Btf2-p44n](#) (*Basal transcription factor*) (deleciones en el 15% de las AME).

3. La enfermedad de Kennedy (amiotrofia bulboespinal crónica), cuya transmisión está ligada al cromosoma X, se debe a una expansión de la repetición del triplete CAG del gen que codifica al receptor androgénico. Existe una disminución de la capacidad de unión de los andrógenos a los receptores androgénicos. Se desconoce el mecanismo mediante el cual se produce la degeneración de las motoneuronas.

(Gendron NH, MacKenzie AE. Spinal muscular atrophy: molecular pathophysiology. *Curr Opin Neurol* [1999; 12\(2\):137-42](#)).

II. ENFERMEDAD DE LA MOTONEURONA (ELA)

Se desconoce la etiología de la enfermedad.

A. ELA ESPORÁDICA

1. Excitotoxicidad por glutamato (el riluzol, único medicamento aprobado en la actualidad para el tratamiento de la ELA, inhibe la transmisión glutamatérgica).
2. Estrés oxidativo y aumento formación de radicales libres.
3. Alteración del transporte axónico y/o estructura de los neurofilamentos
4. Procesos autoinmunes
5. Activación procesos pro-apoptosis

B. ELA FAMILIAR

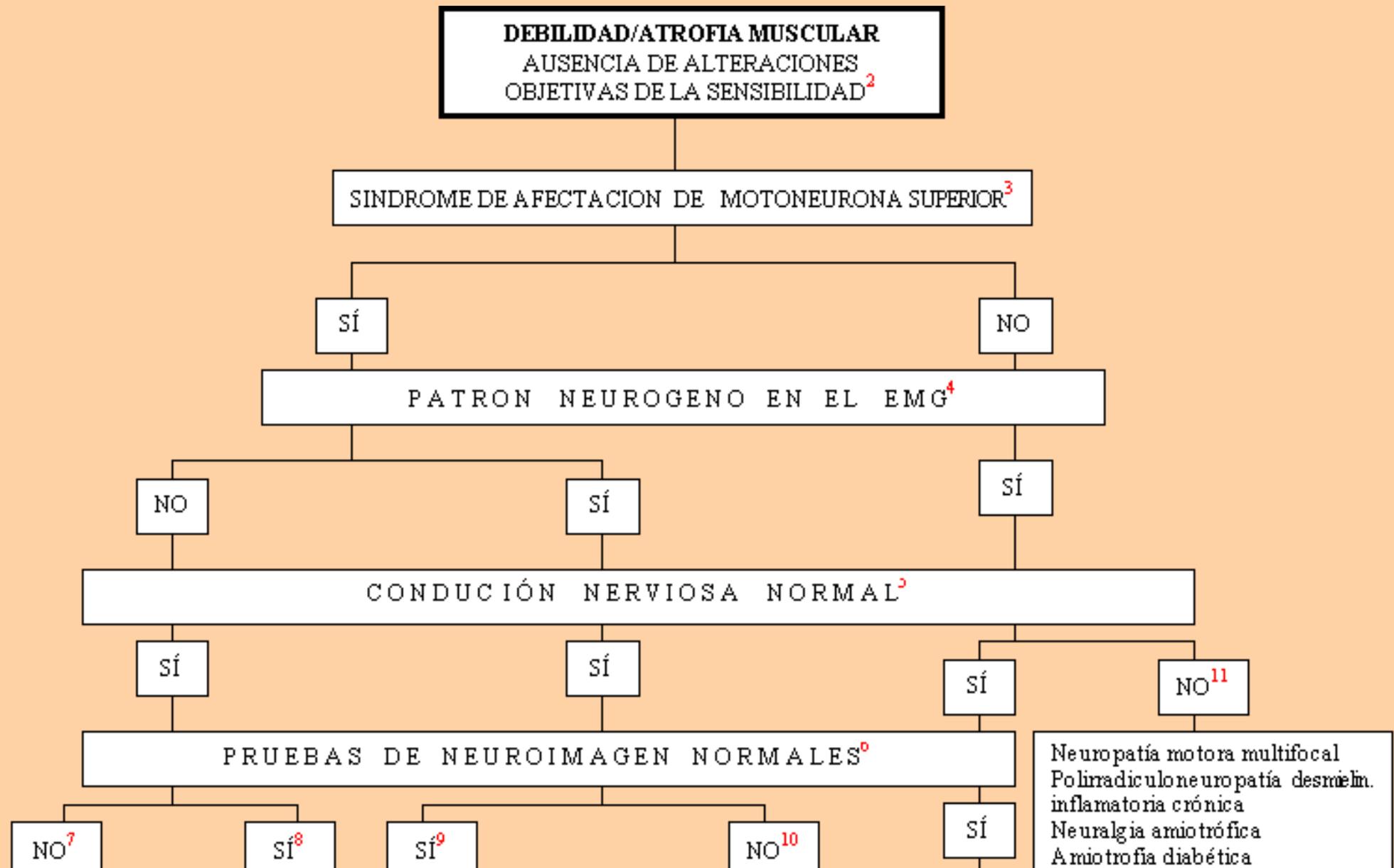
El 20% de los pacientes con ELA familiar presentan mutaciones en el cromosoma [21q22.1-22.2](#) que codifica la enzima superóxido dismutasa Cu-Zn (SOD-1).

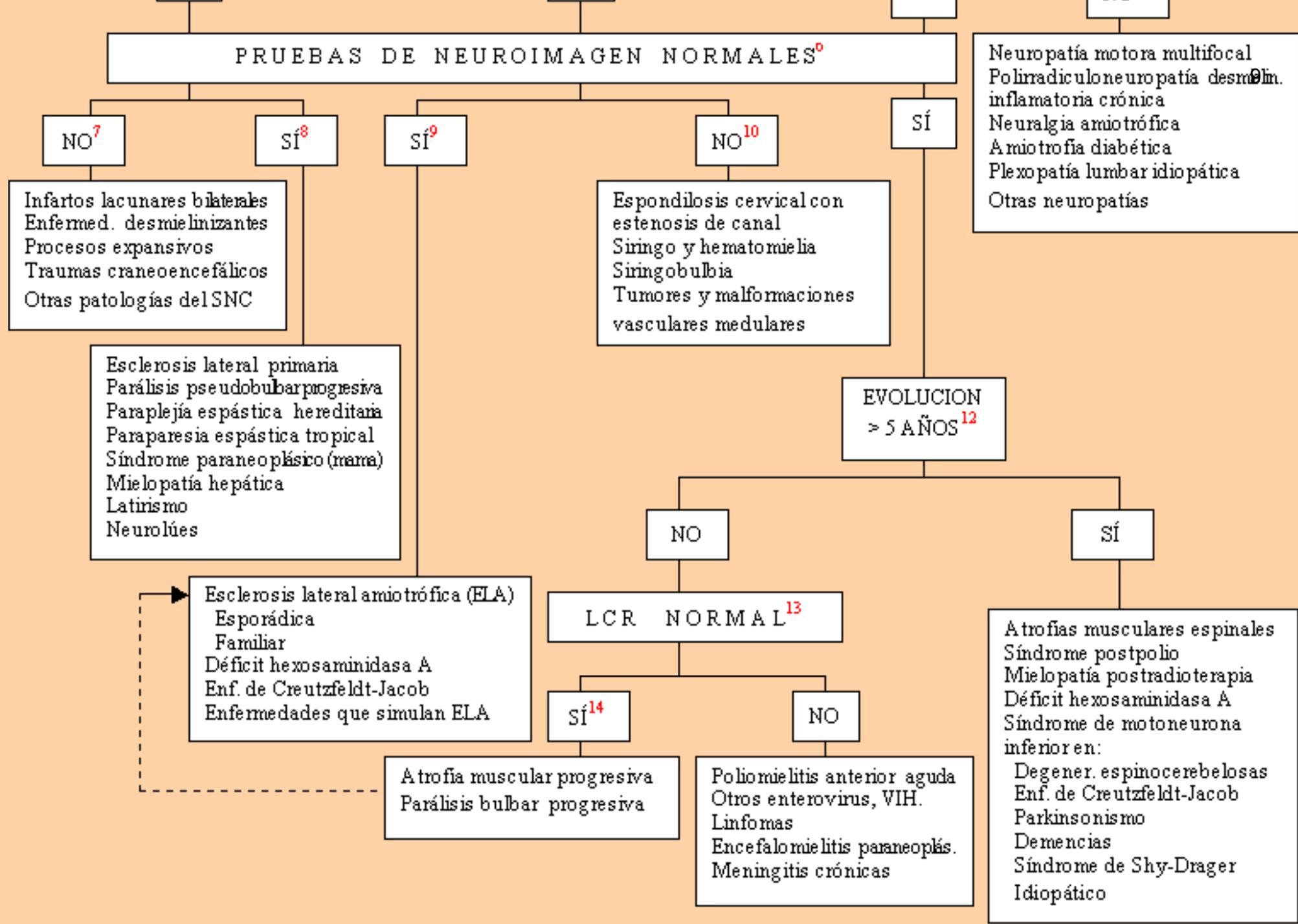
Hipótesis propuestas:

1. Estrés oxidativo por aumento de radicales libres.
2. Toxicidad o disfunción del enzima mutado.

(Bromberg MB. Pathogenesis of amyotrophic lateral sclerosis: a critical review. *Curr Opin Neurol* [1999; 12\(5\):581-88](#)).

Enfermedades de la Motoneurona (I) 1





TEXTOS EXPLICATIVOS DE LOS RECUADROS DEL ALGORITMO DIAGNOSTICO DE LAS ENFERMEDADES DE LA MOTONEURONA

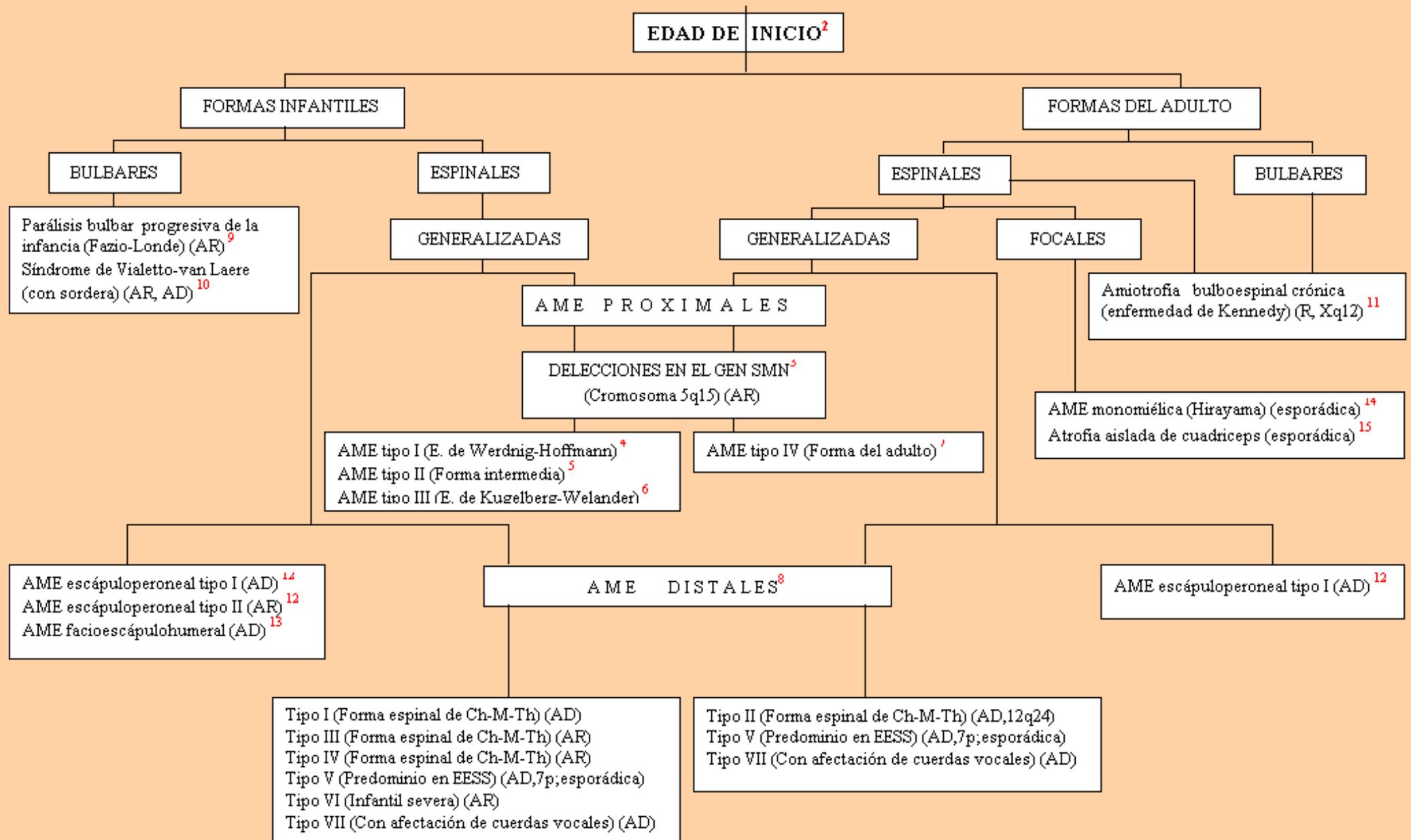
- (1)** Las enfermedades de la motoneurona (**EMN**) son un grupo heterogéneo de enfermedades, algunas de ellas hereditarias, con afectación exclusiva o predominante de las neuronas motoras de la corteza cerebral y/o de los núcleos motores del troncoencéfalo (preservándose habitualmente los núcleos oculomotores) y/o de las astas anteriores de la médula espinal.
- (2)** Las EMN característicamente cursan con debilidad y atrofia muscular progresivas, que puede afectar a la musculatura espinal y/o bulbar. Los calambres musculares y las fasciculaciones son otros síntomas frecuentes. Excepto raros casos (esclerosis lateral amiotrófica familiar y otras EMN de origen genético), las EMN cursan sin alteraciones objetivas de la sensibilidad.
- (3)** El síndrome de motoneurona superior (piramidal) consiste en *debilidad*, sobre todo de musculatura extensora de extremidades superiores y de la flexora de las inferiores, *torpeza* de extremidades, *espasticidad*, *hiperreflexia*, que puede asociarse a clonus, y aparición de reflejos patológicos, particularmente, el *signo de Babinski*.
La afectación bilateral de la vía córtico-bulbar, origina el *síndrome pseudobulbar* cuyo síntoma más característico es la incontinencia emotiva (risa y llanto espasmódicos). Además, agrava los trastornos de la fonación, la disartria y disfagia causados por la afectación de la motoneurona inferior, con la aparición de sialorrea.
- (4)** Ante la sospecha una EMN es obligado realizar un estudio EMG para confirmar la presencia de denervación en las regiones en las que se sospecha clínicamente y detectar afectación subclínica en otras.
- (5)** En las EMN, la conducción motora y sensitiva periférica es normal. En los casos muy evolucionados, puede aparecer un descenso de la velocidad de conducción motora debido a la pérdida de axones gruesos, en cuyo caso asocia a descenso de amplitud del potencial compuesto motor. Por el contrario, la afectación de la vía corticoespinal se asocia a alteración de la conducción motora central.
- (6)** Las pruebas de neuroimagen (TAC o RM craneal o de columna espinal) se realizan para descartar otras patologías. No son esenciales en aquellos pacientes con inequívocos signos clínicos y electrofisiológicos de enfermedad de motoneurona; por ejemplo, en ciertas amiotrofias espinales de larga evolución o en pacientes con sospecha de esclerosis lateral amiotrófica (ELA), que presentan signos de primera y segunda motoneurona en tres regiones anatómicas. Si las pruebas de neuroimagen son anormales, deben explicar todos los signos y síntomas del paciente. Las alteraciones degenerativas de la columna espinal observadas en las pruebas de neuroimagen pueden ser un hallazgo concomitante en las EMN, sin relación causal.
Aunque en el algoritmo, de forma esquemática, se han considerado normales las pruebas de neuroimagen en las EMN, sin embargo, pueden detectarse signos de degeneración de la vía corticoespinal en la RM convencional (aumento de señal en T2) o en la RM espectroscópica. Asimismo, en la atrofia monomiélica puede aparecer atrofia segmentaria en la región

correspondiente de la médula.

- (7) Un síndrome de motoneurona superior en extremidades o un síndrome pseudobulbar, sin alteraciones electrofisiológicas de sistema nervioso periférico, puede ser debido a múltiples etiologías, que pueden ser detectadas por las pruebas de neuroimagen, como infartos lacunares cerebrales bilaterales, procesos expansivos intracraneales, enfermedades desmielinizantes, malformaciones de charnela cráneo-cervical, entre otras.
- (8) Ante un síndrome progresivo de motoneurona superior, con estudios EMG y de neuroimagen normales, es preciso investigar antecedentes familiares (paraplejía espástica hereditaria) o hábitos alimenticios (latirismo), realizar estudios analíticos complementarios (niveles de vitamina B12; pruebas serológicas para lúes) y de LCR (HTLV11, neurolúes, etc.). Si todo es negativo, se considerará el diagnóstico de esclerosis lateral primaria, que es una rara enfermedad de motoneurona que cursa con afectación selectiva de la primera motoneurona. Comienza de forma insidiosa, con paraparesia espástica, apareciendo progresivamente un síndrome piramidal simétrico, sin afectación vesical y sin signos clínicos y/o electrofisiológicos de afectación de segunda motoneurona.
- (9) No existe ningún marcador biológico para el diagnóstico positivo de la esclerosis lateral amiotrófica (ELA). Puede detectarse un aumento de la CK que no suele superar cinco veces los valores normales. Su diagnóstico se basa en los Criterios Diagnósticos de El Escorial (*Escorial World Federation of Neurology criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis, J Neurol Sci 1994; 124 (Suppl.): 96-107*), revisados en 1998 (www.wfnals.org). Las enfermedades tiroideas, el hiperparatiroidismo, las paraproteinemias, las neoplasias (incluidos síndrome linfoproliferativos) y la mielopatía postirradiación puede simular una ELA. Ante un paciente con diagnóstico de sospecha de ELA, un protocolo analítico incluiría: hemograma, VSG, sistemático de orina y bioquímica hemática general, incluido calcio, fósforo, CK y proteinograma, hormonas tiroideas, paratiroides, vitamina B12, ácido fólico, factor reumatoide, ANA, anticuerpos anti-gangliósidos, particularmente anti-GM1, y plomo en orina de 24 horas. Asimismo, ante la sospecha de ELA familiar, podría solicitarse un estudio genético molecular.
- (10) La patología más frecuente que puede simular una ELA es la espondilosis cervical con estenosis de canal, ya que puede manifestarse con un síndrome de motoneurona inferior en extremidades superiores y un síndrome de motoneurona superior en las cuatro extremidades. Habitualmente, hay alteraciones precoces de la sensibilidad, pero pueden faltar o ser de leve intensidad. Otras patologías estructurales frecuentes que los estudios de neuroimagen nos permiten identificar son la siringobulbia, siringo y hematomielia, y tumores y malformaciones vasculares de la médula.
- (11) La neuropatía motora multifocal cursa con atrofia, fasciculaciones, hipo/arreflexia (ocasionalmente, hiperreflexia) y sensibilidad normal. El hallazgo clave para el diagnóstico es la presencia de bloqueo de la conducción motora en uno o más nervios. Los anticuerpos IgM anti-GM1 suelen ser positivos, aunque no son específicos. Hay que considerar otras neuropatías motoras como la polirradiculoneuropatía inflamatoria desmielinizante crónica (alteración del LCR), neuropatías tóxicas (plomo, mercurio, sales de oro, organofosforados), mononeuropatía múltiple, neuropatías compresivas, neuralgia amiotrófica (síndrome de Parsonage-Turner).

- (12)** Ante un síndrome de motoneurona inferior es importante, entre otras variables, considerar el tiempo de evolución, ya que el 75% de pacientes con ELA o sus variantes fallecen antes de los 5 años. En general, en los síndromes de motoneurona inferior progresivos, con evolución superior a 5 años, hay que considerar la posibilidad de una AME (exceptuando en las formas infantiles severas) como diagnóstico más probable (ver algoritmo de las AME).
- (13)** Un síndrome de motoneurona inferior progresivo requiere un estudio exhaustivo, que incluye el examen del LCR. Pruebas serológicas para borreliosis, brucelosis, sífilis, etc. Si se sospecha una encefalomielitis paraneoplásica, estaría indicada la determinación de anticuerpos anti-Hu, aunque estos pacientes siempre presentan encefalitis límbica y neuropatía sensitiva y/o autonómica. La presencia de paraproteinemia y aumento de proteínas en LCR(> 75 mg%), obliga descartar linfoma u otra enfermedad linfoproliferativa mediante estudio de médula ósea.
- (14)** Aproximadamente un tercio de los pacientes con ELA suelen debutar con atrofia muscular progresiva o parálisis bulbar progresiva. La amiotrofia distal de extremidades superiores produce las denominadas “mano simiesca” (por atrofia de músculos tenares) y “mano en garra” (por atrofia de músculos interóseos). En las extremidades inferiores, puede iniciarse como “pie caído” uni o bilateral (forma pseudopolineurítica) El diagnóstico diferencial de la parálisis bulbar progresiva se establece principalmente con miastenia gravis, síndrome de Guillain-Barré, neuropatía craneal múltiple, AME con afectación bulbar, parálisis pseudobulbar, miositis con cuerpos de inclusión y parálisis aguda idiopática del hipogloso.

ATROFIAS MUSCULARES ESPINALES (AME) 1



TEXTOS EXPLICATIVOS DE LOS RECUADROS DEL ALGORITMO DIAGNOSTICO DE LAS AMIOTROFIAS MUSCULARES ESPINALES (AME)

1. Las atrofiaciones musculares espinales (AME) son enfermedades hereditarias, la mayoría autosómicas recesivas, que se originan por una degeneración de las motoneuronas del asta anterior de la médula espinal. Clínicamente, se caracterizan por debilidad y atrofia muscular progresiva, normalmente con distribución generalizada y de predominio proximal, aunque hay formas distales y focales. Comienzan a cualquier edad. La larga y progresiva evolución puede dar lugar a malformaciones músculoesqueléticas (pies cavos, dedo en martillo, escoliosis, etc.). El diagnóstico se basa en la historia clínica (tipo de herencia, edad de inicio, distribución de los síntomas, etc.), estudio genético y electrofisiológico y en la biopsia muscular. La determinación de CK y la TAC muscular proporcionan importante ayuda para el diagnóstico diferencial con las distrofias musculares. La CK puede estar elevada en las AME, aunque no suele sobrepasar cinco veces los valores normales.

2. Las AME se han dividido, de forma esquemática, en dos grandes grupos: formas infantiles y formas del adulto, según comiencen antes o después de los 15 años.

3. Del gen de la proteína SMN (*Survival Motor Neuron*), que se encuentra localizado en el cromosoma 5q13, existen dos copias: una telomérica, denominada SMN1 o SMN^t, y otra centromérica, denominada SMN2 o SMN^c. En la mayoría de las AME, se observan deleciones en el gen SMN1 (exones 3, 6, 7 y 8). El mecanismo patogénico básico consiste en una alteración de la biogénesis del ARNm debido al descenso de la proteína SMN. Las variaciones en la severidad entre las amiotrofias espinales (tipo I muy severa y tipo III leve-moderada) están moduladas, probablemente, por la alteración de otros genes localizados en la misma región 5q13: a) gen *SMN2* (la severidad se correlaciona con el número de copias del gen; todos los pacientes tienen más de dos copias: 2-3 en la AME tipo I, 3 en la tipo II y 4-8 en la tipo III); b) gen *NAIP* (*Neural Apoptosis Inhibitory Protein*) (su ausencia, particularmente en el sexo femenino, condiciona la severidad); c) gen *C212/H4F5* (su reducción o ausencia se relaciona con la severidad); d) gen *Btf2-p44n* (*Basal transcription factor*) (deleciones en el 15% de las AME).

4. **AME tipo I (Enfermedad de Werdnig-Hoffmann).** Inicio: antes de los 6 meses. **Evolución:** fallecen antes de los 2 años. **Clínica:** hipotonía y debilidad generalizada severa, con afectación bulbar (disfagia y disnea), deformidad torácica y arreflexia. Ausencia de cardiopatía, de afectación de los músculos faciales y oculomotores, del SNC, de la visión o de esfínteres. **EMG:** Descargas espontáneas de unidades motoras durante el sueño. Fibrilaciones 100% de los casos. **Biopsia:** Atrofia fascicular con agrupamiento de tipos. Fibras hipertróficas redondeadas.

5. **AME tipo II (Forma intermedia).** Inicio: antes de los 18 meses. **Evolución:** fallecen después de los 2 años. **Clínica:** Debilidad simétrica de predominio proximal (>cintura pelviana). Deformidades esqueléticas (escoliosis). Capacidad para la sedestación, pero no para la deambulación autónoma. Insuficiencia

respiratoria. Fasciculaciones en lengua. **EMG:** patrón neurógeno.

6. **AME tipo III (Enfermedad de Kugelberg-Welander).** Inicio: después de los 18 meses. **Evolución:** longevidad normal; caminan hasta la 3^a-4^a década. **Clínica:** Calambres en estadios iniciales. Debilidad simétrica de predominio proximal (>cintura pelviana). Deformidades esqueléticas (escoliosis). Afectación distal, en fases avanzadas. Temblor. Deambulación autónoma. **EMG:** patrón mixto; fasciculaciones.

7. **AME tipo IV (forma del adulto).** Inicio: después de los 15 años. **Evolución:** longevidad normal; mantienen la capacidad deambulatoria. **Clínica:** Debilidad de cinturas, de los músculos intrínsecos de las manos y, a veces, bulbar. **EMG:** patrón mixto.

8. **AME distales.** Existe gran variabilidad genotípica y fenotípica.

Las AME distales I-IV constituyen las neuronopatías hereditarias motoras distales, también denominadas formas espinales de la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (debilidad y atrofia predominantemente en el grupo muscular anterolateral de las piernas; conducción motora y sensitiva normal). Excepto la tipo IV, el resto mantienen la capacidad para la deambulación.

La AME distal tipo V se caracteriza por debilidad y atrofia, lentamente progresivas, en extremidades superiores (eminencia tenar y primer interóseo). En la mitad de los casos, después de los dos años, se afectan las extremidades inferiores. La edad media de inicio es los 17 años (5-20 años). Conservan la capacidad de deambulación. La tipo VI o infantil severa comienza precozmente. Son niños que no llegan a caminar y fallecen antes de cumplir el año.

La tipo VII se asocia a parálisis de las cuerdas vocales. Conservan la capacidad de deambulación.

Exceptuando la forma VI, en el resto, la expectativa de vida es normal.

9. **Parálisis bulbar progresiva de la infancia (Enfermedad de Fazio-Londe)** . La sintomatología (estridor, disfagia, disnea, paresia facial, atrofia de lengua, raramente oftalmoparesia, hiperreflexia) se inicia en la primera década y fallecen a lo largo de la segunda.

10. El **síndrome de Vialetto-van Laere** se caracteriza por parálisis bulbar progresiva asociada a sordera. Se inicia en la segunda década, con sordera neurosensorial bilateral; posteriormente, diplejía, disartria y disfagia. Fallecen hacia la 4^a.5^a década, de insuficiencia respiratoria.

11. **Amiotrofia bulboespinal crónica (enfermedad de Kennedy).** Cromosoma X (gen del receptor androgénico). Expansión del trinucleótido CAG. **Inicio:** después de los 15 años. **Evolución:** longevidad normal. **Clínica:** Calambres musculares. Debilidad y atrofia bulbar (disfagia, disartria) y de cinturas. Fasciculaciones en lengua y musculatura facial inferior. Temblor postural. Ginecomastia. Hipogonadismo. Hipo/arreflexia. Hipopalestesia. **EMG:** signos denervativos

crónicos; mioquimias; puede haber alteración de la conducción nerviosa sensitiva.

12. AME escápulooperoneal . La *forma tipo I* (previamente denominada de Stark-Kaeser) es muy rara. En la mayoría de los casos, se inicia en la cuarta década (rango: 4-70 años), con debilidad y atrofia de la musculatura anterolateral de la pierna y de la cintura escapular. En fases posteriores, también se afectan las manos y la musculatura facial. Presentan arreflexia. La *forma tipo II* se asocia a pies cavos ya que la debilidad distal de EEII comienza muy precozmente. Posteriormente, aparece debilidad en cintura escapular y EESS. No se conoce el pronóstico con exactitud.

13. AME facioescápulohumeral. Es una AME muy rara. Suele comenzar con debilidad facial, que progresa a cinturas escapular y pelviana. El EMG muestra un patrón mixto. Buen pronóstico. El diagnóstico diferencial se establece con la distrofia muscular del mismo nombre, que es más frecuente.

14. AME monomiélica (Hirayama). Aunque se han descritos raras formas hereditarias, habitualmente, se presenta de forma esporádica, entre los 15-30 años, más frecuente en varones (5:1). Se localiza en una extremidad superior, afectando los músculos de la mano y antebrazo, respetando el músculo brachioradialis. Se asocia a calambres y fasciculaciones; empeora con el frío. Suele haber historia previa de trauma o ejercicio severo. En el 75% de los casos, la progresión se detiene a los 5 años. La expectativa de vida es normal.

15. Atrofia aislada de cuádriceps. Aunque se han descrito algunos casos familiares (Furukawa), la mayoría son esporádicos.