

## MIOTONÍA CONGÉNITA DE THOMSEN

Otras denominaciones: miotonía de Thomsen, miotonía congénita autosómica dominante.

### ¿Cuáles son las últimas novedades sobre la miotonía congénita de Thomsen?

En 2001, se ha creado en Francia una red nacional RÉSOCANAU que está coordinada por B. Fontaine (París). Su financiación se inscribe en la convocatoria de proyectos *Réseaux de recherche sur les maladies rares* (Red de Investigación sobre Enfermedades Raras) realizada por la AFM y el Inserm (Instituto nacional francés de investigación médica) con el apoyo del Ministerio de Investigación de Francia.

Su objetivo es someter a un gran número de pacientes afectados por enfermedades de los canales musculares, a estudios homogéneos de carácter clínico y biológico, con la finalidad de realizar ensayos terapéuticos (difíciles de organizar a causa del reducido número de enfermos).

En noviembre de 2001 tuvo lugar en Évry (Francia) un seminario de seguimiento de los proyectos financiados. Dicho seminario permitió intercambiar información y analizar las dificultades que surgieron en la puesta en marcha y en el funcionamiento de estas redes de investigación sobre enfermedades raras.

Las mutaciones en el gen del canal de cloro muscular CLC-1, que originan una miotonía congénita de Thomsen, se transmiten de modo dominante. Sin embargo, las mutaciones en el mismo gen CLC-1, reponsables de la miotonía congénita de Becker, son recesivas.

Hasta la actualidad se consideraban mutaciones diferentes. Sin embargo, los investigadores acaban de descubrir que una misma mutación en el gen CLC-1 causaba, en una familia, una forma dominante de miotonía congénita (Thomsen) y, en otra familia, una forma recesiva (miotonía de Becker).

Este descubrimiento hace más difícil el consejo genético, puesto que ya no es posible predecir el modo de transmisión de la mutación.

Las mutaciones del gen CLC-1 conducen a una inactivación del canal de cloro, que está constituido por dos subunidades asociadas. Los investigadores han constatado que las mutaciones recesivas (miotonía de Becker) inactivan una sola de las subunidades, mientras que las mutaciones dominantes (miotonía de Thomsen) provocan la inactivación de las dos subunidades, incluida aquella que no conlleva mutación.

### ¿Qué es la miotonía congénita de Thomsen?

La miotonía congénita de Thomsen es una enfermedad muscular que forma parte del grupo de enfermedades de los canales iónicos musculares.

Fue descrita en 1876 por Thomsen, un médico danés que padecía, él mismo, esta enfermedad.

Se trata de una enfermedad genética que se transmite de modo autosómico dominante. Cualquier persona afectada tiene un riesgo del 50% de transmitir esta enfermedad a cada uno de sus hijos. Afecta a menos de una de cada 100.000 personas.

### ¿Cómo se manifiesta?

La miotonía congénita de Thomsen es una enfermedad que está presente desde el nacimiento (congénita) y con frecuencia se manifiesta desde la infancia.

Se caracteriza por una miotonía, es decir, una sensación de rigidez muscular (dificultad para relajar los músculos tras un movimiento voluntario), que mejora con el esfuerzo (repetición del movimiento).

Esta miotonía, frecuentemente grave y discapacitante, puede estar asociada a una hipertrofia muscular característica, que proporciona un aspecto hercúleo o pseudoatlético.

## ¿Cómo evoluciona?

La miotonía congénita de Thomsen es una enfermedad que evoluciona hasta los 20 años y luego se estabiliza. No afecta a la esperanza de vida de los enfermos.

## ¿Cómo se realiza el diagnóstico?

El registro de la actividad eléctrica del músculo (electromiograma) muestra, en reposo, el aspecto característico de la miotonía. Durante el esfuerzo es normal.

Es posible, a partir de una muestra de sangre, extraer el ADN de los glóbulos blancos para detectar la anomalía genética asociada.

## ¿Qué se puede hacer?

Su tratamiento farmacológico no es sistemático (depende de los daños causados por la miotonía). Puede recurrirse a masajes de relajación.

La miotonía de Thomsen exige especiales precauciones con la anestesia, ya que algunos productos pueden agravar los síntomas de la enfermedad.

## ¿Cuál es su causa y cuál es el estado actual de la investigación?

La causa de la miotonía congénita de Thomsen es una anomalía genética de transmisión autosómica dominante localizada en el cromosoma 7 (región 7q35). El gen asociado se conoce desde 1992. Se trata del gen CLC-1, que codifica un canal iónico, el canal de cloro muscular.

Los canales iónicos atraviesan la membrana de las células musculares y permiten el tránsito de partículas cargadas eléctricamente, los iones (sodio, potasio, calcio y cloro). Estos intercambios de iones intervienen en la contracción y en la relajación muscular.

En el gen CLC-1 existen numerosas mutaciones diferentes. Un tercio de las nuevas mutaciones descritas son mutaciones stop.

Los modelos animales utilizados en la miotonía congénita de Thomsen son los ratones KO y los modelos espontáneos *adr* y *mt0*.