

# Nuevas investigaciones sobre la hernia diafragmática congénita

4-5 minutos

---

MADRID, 26 Mar. (EUROPA PRESS) -

Aunque se han relacionado muchas mutaciones genéticas con la hernia diafragmática congénita (HDC), un nuevo estudio de la Facultad de Medicina de la Universidad de Utah, Estados Unidos, demuestra una relación entre la variación genética y un mecanismo fisiológico que da lugar a defectos en el diafragma. La investigación, que se publica este miércoles en 'Nature Genetics', apunta a un papel crucial del tejido conectivo en la HDC y en la orientación del desarrollo normal del diafragma.

## HERNIA DIAFRAGMÁTICA CONGENITA

La **hernia diafragmática congénita** no es tan conocida como la distrofia muscular o la fibrosis quística, pero también se trata de un defecto de nacimiento que pone en peligro la vida y es muy común. **Ocurre en uno de cada 3.000 nacimientos**, provocando que los intestinos y el hígado sobresalgan a través de un diafragma defectuoso y en la cavidad torácica, donde interfieren con los pulmones.

Este tipo de investigación podría indicar a los médicos cuándo y cómo se produce HDC en el desarrollo fetal,

abriendo la puerta a tratamientos preventivos. "Descubrimos que estos defectos ocurren muy temprano, mucho antes de lo que se pensaba", afirma Gabrielle Kardon, profesora asociada de Genética Humana e investigadora principal del estudio.

Esta experta hizo hincapié en que en la actualidad no existen intervenciones terapéuticas para prevenir la HDC e, incluso, con parches quirúrgicos de los diafragmas HDC está "matando silenciosamente a la mitad de los bebés afectados", en alusión a la tasa de mortalidad del 50 por ciento con este trastorno. Su laboratorio está preparado para analizar si los fármacos pueden impedir el defecto de nacimiento en modelos animales.

El estudio comenzó con una pregunta del desarrollo: cómo se forma el diafragma conforme el embrión crece. El diafragma es el único músculo esquelético esencial, es necesario para la respiración y actúa como una barrera que separa el hígado y los intestinos del corazón y los pulmones. Aunque se sabe que el diafragma maduro se compone de un músculo en forma de cúpula rodeado por tejido conectivo que se une a los tendones y los huesos, ha sido un misterio cómo se desarrolla.

Los investigadores etiquetaron genéticamente diferentes poblaciones de células en ratones, una técnica utilizada para visualizar la forma en que las células se unen para formar el diafragma. Sorprendentemente, encontraron que las células del tejido conectivo son clave: envían señales moleculares que indican a las células musculares cómo montarse correctamente.

**Si el tejido conectivo es importante para el desarrollo normal del diafragma, también podría estar involucrado en HDC.** "Tenemos un montón de datos que sugieren que la HDC se debe a mutaciones genéticas -subraya Kardon--. Pero no hay ninguna línea que conecte la mutación genética al defecto del diafragma".

El equipo vio que en los ratones, las células del tejido conectivo del diafragma expresan un gen, Gata4. Las mutaciones en este mismo gen han sido fuertemente relacionadas con la HDC en los seres humanos y esto sugirió que los defectos genéticos en el tejido conectivo pueden ser una causa de la HDC.

Estos expertos probaron su hipótesis silenciando **el gen Gata4 en las células del tejido conectivo** y vieron que en todos los casos en los que el gen Gata4 fue "noqueado", el ratón desarrolló una hernia en su diafragma. Sorprendentemente, las hernias no se desarrollaron a partir de un orificio en el diafragma, como se había supuesto, sino que sin Gata4 en el tejido conectivo, el músculo se desarrolla incompletamente, creando una región localizada hecha enteramente de tejido conectivo. Como el hígado creciente se aprieta en este punto débil, el diafragma finalmente cede y el hígado sobresale.

Sus estudios genéticos, ayudados por los modelos informáticos realizados en colaboración con bioingenieros, muestran que la HDC sólo se desarrolla cuando una región más débil del tejido conectivo está rodeada por tejido muscular más fuerte; de forma que los diafragmas hechos totalmente de tejido conectivo no desarrollaron hernias. "Con nuestro modelo animal de HDC, estamos en una excelente

posición para probar terapias y ofrecer esperanza a los pacientes con CDH", concluye Kardon.