

# N I C H D

Instituto Nacional de Salud  
Infantil y Desarrollo Humano

Institutos Nacionales  
de la Salud



## Investigaciones sobre el Autismo en el NICHD



Departamento de Salud  
y de Servicios Humanos  
de los Estados Unidos  
Servicio de Salud Pública  
Institutos Nacionales de la Salud

# El Autismo y los Genes

## ¿Qué es el autismo?

El autismo es un trastorno biológico del desarrollo muy complejo que dura toda la vida. Las personas con autismo tienen problemas en la interacción social y comunicación, por lo tanto pueden tener dificultades en mantener una conversación o mirar a alguien directamente en los ojos. Ocasionalmente tienen comportamientos que necesitan hacer o que repiten constantemente, como no poder escuchar lo que se les dice hasta que no pongan sus lápices en línea, o decir la misma frase una y otra vez. Pueden batir sus brazos para demostrar que están contentos o se pueden lastimar para expresar que no lo están.

Una persona con autismo puede tener síntomas diferentes, demostrar conductas distintas y venir de ambientes diferentes que otras personas que también tienen autismo. Debido a estas diferencias, los médicos ahora consideran al autismo como un trastorno de espectro o un grupo de trastornos con una gama de características similares. Los doctores clasifican a personas con trastornos del espectro autista (o ASD, por sus siglas en inglés) basándose en sus síntomas autísticos. Una persona con síntomas autistas leves se encuentra en un lado del espectro, mientras que otra persona con síntomas más serios del autismo está al otro lado del espectro. Sin embargo, ambas tienen una forma de trastorno del espectro autista.

## ¿Qué causa el autismo?

Nadie está seguro qué causa el autismo. Es un trastorno biológico complejo y no hay dos personas con autismo que sean iguales. Estas diferencias han llevado a los científicos a creer que el autismo es el resultado de una combinación de causas. No están buscando una sola causa para explicar todos los casos de autismo.

Actualmente, los científicos creen que la causa fundamental del autismo es genética. Los investigadores de la Red de Neurobiología y Genética del Autismo: Programas Cooperativos de Excelencia en Autismo (CPEA), una red de científicos apoyados por el Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano (NICHD) y el Instituto Nacional de la Sordera y otros Trastornos de la Comunicación (NIDCD), así como de otros

[www.nichd.nih.gov](http://www.nichd.nih.gov)

científicos del NICHD, y científicos dentro y fuera de los Institutos Nacionales de la Salud, están investigando cómo los genes pueden estar involucrados en el autismo. Este esfuerzo mundial de investigación espera resolver los misterios del autismo al comprender cuáles son sus causas.

## ¿Qué son los genes?

Los genes son partes muy pequeñas de material hereditario, lo cual significa que los padres los pasan a sus hijos. Cada persona recibe la mitad de sus genes de su madre y la otra mitad de su padre.

El molde o la secuencia de los genes que se recibe es como un mapa que muestra al cuerpo cómo construir sus diferentes partes. La secuencia de genes en cada persona controla su altura, el color de su pelo y de sus ojos, y otras características de su cuerpo y mente. Cambios en ese mapa genético pueden causar cambios en la manera cómo el cuerpo y la mente se desarrollan.

Los genes se encuentran en los cromosomas. Casi toda célula del cuerpo humano contiene 23 pares de cromosomas, 46 en total. Los genes y los cromosomas dan al cuerpo toda la información que necesita para “fabricar” a una persona.

## ¿Por qué se deben estudiar los genes?

Investigaciones anteriores sugieren la existencia de un vínculo entre el autismo y los genes. Por ejemplo:

- Cuando el autismo ocurre en gemelos idénticos, ambos padecen de la condición en un 60 por ciento del tiempo. Cuando el autismo ocurre en gemelos fraternos, ambos tienen la condición solamente entre un 3 y 6 por ciento del tiempo. Los gemelos idénticos vienen de un solo óvulo que se divide en dos, así que ellos comparten el 100 por ciento de sus genes; los gemelos fraternos vienen de dos óvulos separados, así que son genéticamente diferentes. Por lo tanto, si el autismo no fuese parcialmente causado por los genes, el número de gemelos idénticos con autismo no sería mayor que el número de gemelos fraternos con el trastorno. Pero ya que los gemelos idénticos tienen autismo más frecuentemente que los gemelos fraternos, los investigadores piensan que los genes tienen un rol en el autismo. (Folstein & Rutter 1977; Bailey y colegas 1995; Smalley y colegas 1988, según se cita en Ingram 2000)
- Las historias médicas en familias y los estudios de familias demuestran que algunos de los síntomas parecidos al autismo –como un retraso en el desarrollo del lenguaje– ocurren más a menudo en padres o en hermanos adultos de personas con autismo que en familias que no tienen miembros autísticos. Ya que los miembros de una misma familia tienen secuencias genéticas similares, estos estudios sugieren que hay algo en esas secuencias vinculado al autismo. El autismo es un trastorno de espectro, lo que significa que personas con autismo pueden tener una serie de síntomas. Cierta modificación en la secuencia genética puede hacer que la condición sea muy leve y aunque alguien no tenga autismo puede tener uno de sus síntomas. Una modificación diferente en esa secuencia

puede hacer que los síntomas del autismo sean más serios. (Landa y colegas 1991; Landa y colegas 1992; Volkmar y colegas 1998; MacLean y colegas 1999, según se cita en Ingram 2000)

Basándose en estos hallazgos, hace tiempo que los médicos piensan que existe una fuerte posibilidad de una conexión entre genes y autismo.

Sin embargo, los investigadores no esperan encontrar que un solo gen causa el autismo. Debido a las diferencias en los síntomas de las personas, los investigadores piensan que el autismo es el resultado de muchos genes interactuando entre ellos. En este momento, parece que algunos niños nacen con una susceptibilidad genética al autismo. Cuál es la causa para que algunos individuos susceptibles desarrollen autismo y otros no es una pregunta importante para la investigación.

### ¿Qué han encontrado los investigadores de la Red CPEA al estudiar los genes y el autismo?

Los estudios genéticos del autismo llevados a cabo por la Red CPEA destacan algunas de las maneras en que los genes pueden estar involucrados en el autismo.

### Cromosomas donde hay más probabilidad de encontrar genes defectuosos

Los investigadores de la Red CPEA, trabajando con investigadores de alrededor del mundo, están utilizando un proceso llamado análisis de ligamientos para identificar a los genes “calientes” (genetic “hotspots”) o áreas de cromosomas dónde se pueden encontrar a los genes defectuosos relacionados al autismo. Hasta el momento, la pista más prometedora parece encontrarse en el cromosoma 7, donde se sabe que están los genes para otros trastornos del lenguaje, y en el cromosoma 15, donde ya se han identificados los genes para otros trastornos del desarrollo.

### Un pedazo que falta en un cromosoma puede estar ligado al autismo

Un grupo de investigadores de la Universidad de California en la ciudad de Irvine encontró que a uno de sus pacientes con autismo, de 7 años de edad, le faltaba una sección particular en el cromosoma 15 (Smith 2000). ¿Por qué constituye esto un descubrimiento tan importante? Porque es una de las primeras veces en que realmente se ha encontrado un problema genético específico en una persona con autismo.

En el pasado, los estudios se fijaban en grupos de personas con autismo y algunas de las características más generales de sus genes, como qué cromosomas podrían tener genes con problemas y si tenían una, dos o tres copias de un cromosoma. Pero en ese estudio, los investigadores observaron a las personas una por una para concentrarse en sus genes. Este proceso lento y complejo

permitió a los investigadores crear un catálogo detallado de todos los 46 cromosomas de cada persona con autismo, para encontrar cualquier grupo de secuencias que faltara en esos cromosomas.

Después de mirar más detalladamente a los cromosomas del niño con autismo, los científicos encontraron que le faltaban casi 1.000 pedazos de la secuencia genética del cromosoma 15. La ausencia de pedazos de cromosomas indica que faltan algunas de las instrucciones para construir el cuerpo y la mente. Sin estas instrucciones, no se puede construir correctamente el cuerpo o la mente.

Usando este descubrimiento, los científicos tratarán de emparejar la pieza que falta al cromosoma con algunos de los genes que creen que tienen un rol en el autismo. Si pueden emparejar un gen con la sección que falta en el cromosoma, es posible que logren descubrir cómo ese gen cambia el cuerpo y la mente provocando el autismo. Estos hallazgos también pueden conducir al desarrollo de tratamientos que corrijan los cambios causados por la parte que falta en el cromosoma.

## Se encontró un cambio genético en muchos pacientes con autismo

Los investigadores del Colegio de Medicina y Odontología de la Universidad de Rochester en Rochester, Nueva York, encontraron en sus estudios que alrededor del 40 por ciento de las personas con autismo tenían un cambio en la secuencia de sus genes, que podría ser un factor en la causa de su autismo (Ingram 2000). La secuencia o patrón de los genes de una persona controla como su cuerpo construye sus partes. Una

alteración en esa secuencia cambia como se fabrica su cuerpo y su mente, lo que puede llevar al autismo.

Específicamente, el 39 por ciento de las personas con autismo en el estudio tenían un cambio en una de las dos copias del gen *HOXA1*, que está localizado en el cromosoma 7. (Recuerde que los cromosomas vienen en pares, lo que significa que las células tienen dos copias de cada gen). El porcentaje de personas que poseían el cambio en uno de sus genes pero que no tenían autismo ni tenían parentesco con alguien con autismo, era mucho menor (solamente el 22 por ciento). Ya que el número de personas con autismo que tenían el cambio en el gen era el doble del de las personas que no tenían autismo pero que tenían el cambio genético, el gen *HOXA1* podría desempeñar un papel en causar el autismo.

Además, el 33 por ciento de las personas en el estudio que no tenían autismo pero que tenían parentesco con alguien con autismo, también tenían el cambio en su gen, lo que apoya la idea de que el gen *HOXA1* desempeña un papel en causar el autismo. Estos hallazgos sugieren que la secuencia genética de estas familias está de alguna manera ligada al autismo y a síntomas parecidos al autismo. Los científicos necesitan realizar más estudios para descubrir cuál es ese vínculo.

Pero los científicos no creen que el cambio en el gen *HOXA1* por sí solo causa el autismo. Si el cambio en el gen fuese la única causa, entonces todo el mundo con ese cambio sería diagnosticado con autismo. Ya que éste no es el caso, los científicos piensan que el gen *HOXA1* es solamente uno de muchos genes que pueden contribuir al autismo.

## Datos sobre los Genes HOX

HOX es una abreviación para “homeobox”(homeocaja), una palabra que los científicos utilizan para describir el grupo de genes que controlan el crecimiento y desarrollo muy temprano en la vida. Los genes HOX actúan como el director de una película ya que les dicen a los demás genes cuando actuar y cuando parar durante el desarrollo. Por ejemplo, cuando cierto gen HOX dice “ACCIÓN”, los demás genes del cuerpo comienzan a construir los oídos. Una vez que los oídos se han desarrollado, ese mismo gen HOX dice “CORTE” y los genes de los oídos dejan de construirlos.

Un ser humano tiene 38 diferentes genes HOX distribuidos entre los cromosomas que dirigen la acción de los demás genes para formar el cuerpo. Estos genes están activos muy temprano en el crecimiento humano—antes de que nazca el bebé.

Por los estudios realizados en bebés en etapa de crecimiento, los médicos saben que el gen *HOXA1* da sus instrucciones en una etapa muy temprana del desarrollo humano—entre los días 20 y 24 desde la concepción. La mayoría de mujeres ni siquiera saben que están embarazadas cuando el gen *HOXA1* ya está trabajando. El *HOXA1* controla los genes que fabrican los bloques de construcción del sistema nervioso central, que incluye al cerebro y la médula espinal. Un cambio en ese gen también podría cambiar la manera como el cuerpo fabrica su sistema nervioso, lo que a su vez podría llevar al autismo.

### Referencias:

Ingram JL, Stodgell CJ, Hyman SL, Figlewicz DA, Weitkamp LR, and Rodier PM. Discovery of allelic variants of HOXA1 and HOXB1: genetic susceptibility to autism spectrum disorders. *Teratology*, 62:393-405, 2000.

Smith M, Filipek PA, Wu C, Bocian M., Hakim S, Modahl C, and Spence MA. Analysis of a 1-megabase deletion in 15q22-q23 in an autistic patient: identification of candidate genes for autism and of homologous DNA segments in 15q22-q23 and 15q23 and 15q11-q13. *American Journal of Medical Genetics (Neuropsychiatric Genetics)*, 96:765-770, 2000.

## ¿Qué ofrece el futuro para los estudios sobre genes y autismo?

La Red CPEA está investigando otros mecanismos genéticos que pueden explicar por qué se descubren diferentes defectos genéticos relacionados con el autismo en los diferentes estudios. Los investigadores en la Red compartirán su información y sus métodos para ver si otros investigadores obtienen los mismos resultados en otras personas con autismo. Si varios científicos obtienen los mismos resultados, se “confirmaría” el descubrimiento. Ellos verán si estos y otros hallazgos genéticos nuevos pueden ser “reproducidos” o confirmados en otras personas con autismo. Una vez confirmado, un descubrimiento se convierte en un escalón para avanzar hacia otros descubrimientos. Los investigadores de la Red esperan que los últimos hallazgos sobre genes y autismo sean solamente un comienzo. Al comprender tanto las causas genéticas como ambientales del autismo, es posible que los científicos logren comprender cómo tratarlo y tal vez hasta como prevenirlo.

Mientras que algunos investigadores están concentrados en confirmar los hallazgos que se reportan aquí, otros investigadores están realizando sus propios estudios sobre las diferentes características del autismo y los genes. Médicos y científicos seguirán estudiando los genes y el ambiente y la interacción entre ambos hasta lograr resolver los misterios del autismo.

## ¿Adónde me puedo dirigir para obtener más información sobre el autismo?

El Centro de Recursos de Información del NICHD proporciona información sobre el autismo e investigaciones relacionadas así como sobre otros temas referentes a la salud de niños, adultos y familias. Se puede comunicar con los especialistas de información en el Centro de Recursos de Información de la siguiente manera:

Correo: P.O. Box 3006, Rockville, MD 20847  
 Teléfono: 1-800-370-2943  
 Fax : 301-984-1473  
 Email : [NICHDClearinghouse@mail.nih.gov](mailto:NICHDClearinghouse@mail.nih.gov)

La página Web del autismo del NICHD, [www.nichd.nih.gov/autism](http://www.nichd.nih.gov/autism), también ofrece información relacionada a las investigaciones sobre el autismo realizadas por el NICHD, incluyendo la Red CPEA, subvenciones actuales, mecanismos de financiamiento, ensayos clínicos actuales y el Comité de Coordinación del Autismo de los NIH. Con información variada sobre temas relacionados a esta condición, el sitio Web del autismo del NICHD es un buen lugar para comenzar su búsqueda de información. También puede enviar sus comentarios sobre las hojas informativas de la serie *Investigaciones sobre el Autismo en el NICHD* a través del mismo sitio Web.

