

# 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  
Institutos Nacionales de la Salud

## El autismo y los genes

El **Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo humano (NICHD)\***, que forma parte de los Institutos Nacionales de la Salud (NIH)\*, dependencia del Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos, es una de las agencias del gobierno federal que realiza estudios sobre el autismo, incluyendo sus posibles causas.

En 1997, el NICHD y el Instituto Nacional de la Sordera y otros Trastornos de la Comunicación (NIDCD)\* comenzaron la *Red de Neurobiología y Genética del Autismo: Los Programas Cooperativos de Excelencia en Autismo (CPEA)\**. Los investigadores que forman parte de esta red intentan descubrir qué genes pueden estar involucrados en el autismo y de qué manera lo están. Al trabajar con otros científicos de todas partes del mundo, los investigadores de los CPEA ya han aprendido mucho sobre el autismo y los genes.

### ¿Qué son los genes?

Los **genes** son pedazos de ADN, es decir, del material que contiene toda la información necesaria para “fabricar” una persona. Los genes son **hereditarios**, lo que significa que los padres los pasan a sus hijos.

Refiérase al glosario de las páginas 12-15 para ver el significado de las palabras en **negrilla**.

La mayoría de este material genético se encuentra en el **núcleo** de la célula, que es el “área de almacenaje” donde se mantiene agrupada toda la información. El núcleo almacena el material genético en paquetes llamados **cromosomas**. La mayoría de las personas tienen 46 cromosomas en la mayoría de sus células: 23 que vienen de la madre y 23 del padre. Cada cromosoma está compuesto por genes.

\* La mayoría de siglas que se utilizan en este documento corresponden a las siglas del nombre en inglés del instituto o trastorno. Son las siglas con las que se conoce comúnmente al instituto o al trastorno.

Los genes contienen la información que el cuerpo necesita para producir las **proteínas**, que son los bloques constitutivos del cuerpo. Las proteínas forman la estructura de los órganos y tejidos; también son necesarias para las vías y las funciones químicas del cuerpo. Cada proteína realiza una tarea específica en cada uno de los diferentes tipos de células y la información para producir por lo menos una proteína está contenida en un solo gen.

El patrón o la secuencia de los genes se parece a un mapa que le muestra al cuerpo cómo construir sus diferentes partes. Por ejemplo, los genes controlan la altura, el color de pelo y de los ojos, y otras características del cuerpo y de la mente. Cualquier cambio o **mutación** en ese mapa genético puede producir cambios en la forma en que se desarrollan el cuerpo y la mente.

## ¿Qué es el autismo?

El autismo es un trastorno neurobiológico del desarrollo, que es muy complejo y dura toda la vida. A veces se lo clasifica como una *discapacidad del desarrollo* porque generalmente comienza antes de los tres años, en el período del desarrollo, y porque causa retrasos o problemas en muchas de las diferentes habilidades que surgen desde la infancia hasta la edad adulta.

Las principales señales y síntomas del autismo involucran<sup>1</sup> el lenguaje, la conducta social, y los comportamientos relacionados con objetos y rutinas:

- La comunicación: tanto verbal (hablada) como no verbal (no hablada, por ejemplo, señalar con el dedo, mirar a los ojos o hacer contacto visual, o sonreír)
- Las interacciones sociales: como el compartir las emociones, el comprender como otros piensan y sienten (a veces conocido como empatía), y el mantener una conversación, así como la cantidad de tiempo que una persona pasa interactuando con otras
- Las rutinas o comportamientos repetitivos: a menudo llamados **comportamientos estereotipados**, como el repetir ciertas palabras o acciones una y otra vez, seguir rutinas u horarios de manera obsesiva, jugar con juguetes u objetos en formas repetitivas y a veces inapropiadas, o tener maneras muy específicas y rígidas de ordenar las cosas

Las personas con autismo pueden tener dificultad en mantener una conversación o en mirar a alguien directamente en los ojos. Es posible que no puedan prestar atención hasta que no pongan sus lápices en línea o que repitan la misma frase una y otra vez para poder calmarse. Pueden agitar sus brazos para demostrar que están contentos o se pueden lastimar para expresar que no lo están. Algunas personas con autismo nunca aprenden a hablar.

Estos comportamientos no sólo dificultan la vida de las personas con autismo, sino que también afectan seriamente a sus familias, a los proveedores de la salud que los atienden, a sus maestros, y a cualquiera que tenga contacto con ellos.

Debido a que diferentes personas con autismo pueden tener características o síntomas marcadamente distintos, los proveedores de la salud consideran al autismo como un “*trastorno de espectro*”, es decir, un grupo de trastornos con una serie de características similares. Basándose en sus fortalezas y debilidades específicas, los

síntomas de las personas con trastornos del espectro autista (o ASD)\* pueden ser leves o más graves, sin embargo todas sufren de un ASD. En esta hoja informativa, se utilizan los términos “ASD” y “autismo” indistintamente.

## ¿Qué causa el autismo?

Los científicos no saben exactamente qué causa el autismo.

Hay bastante evidencia que apoya la idea de que los factores genéticos, es decir, los genes y sus funciones e interacciones, son una de las principales causas subyacentes de los ASD. Pero los científicos no están buscando un solo gen. La evidencia actual sugiere que hay alrededor de 12 o más genes, ubicados en diferentes cromosomas, que podrían estar involucrados en el autismo en diferentes grados.

Algunos genes aumentan el riesgo de que una persona desarrolle autismo. Esto se llama **susceptibilidad**. Otros genes pueden causar síntomas específicos o determinar su severidad, mientras que los genes que han sufrido mutaciones pueden añadir a los síntomas a los ya presentes del autismo ya que los genes o los productos de éstos no están funcionando adecuadamente.

Las investigaciones también han demostrado que los factores ambientales como los virus también pueden desempeñar un papel en el autismo.

Mientras algunos investigadores estudian los genes y los factores ambientales, otros están examinando los posibles factores neurológicos, infecciosos, metabólicos e inmunes que pueden estar involucrados en el autismo.

Debido a que el trastorno es tan complejo y que no hay dos personas con autismo que sean exactamente iguales, es probable que el autismo tenga muchas causas.

## ¿Por qué hay que estudiar los genes para aprender sobre el autismo?

Las investigaciones anteriores muestran una conexión entre el autismo y los genes. Por ejemplo:

- *Estudios de gemelos con autismo:* Los científicos han estudiado el autismo en **gemelos idénticos**, es decir los que son genéticamente iguales, y en **gemelos fraternos**, los que son genéticamente similares pero no iguales. Cuando el autismo ocurre en gemelos idénticos, ambos padecen del trastorno más del 60 por ciento<sup>1</sup> del tiempo. Mientras que cuando ocurre en gemelos fraternos, ambos tienen autismo sólo entre el 0 y el 6 por ciento<sup>2</sup> del tiempo. Si los genes no estuviesen involucrados en el autismo, las tasas de autismo serían las mismas para ambos tipos de gemelos.
- *Los estudios de familias con autismo:* Los estudios de los historiales clínicos de estas familias muestran que los hermanos de una persona con autismo tienen entre 2 y 8 por ciento de probabilidad<sup>3</sup> de también padecer de autismo, lo que constituye una tasa mucho mayor que la de la población en general. Además, algunos de los síntomas parecidos a los del autismo, como retraso en el desarrollo del lenguaje, ocurren con más frecuencia<sup>4</sup> en los padres o en hermanos adultos de personas

con autismo en comparación con familias que no tienen parientes con ASD. Debido a que los miembros de una misma familia tienden a compartir genes, hay algo en estas secuencias que parece estar vinculado al autismo.

- *Trastornos diagnosticables y el autismo:* En alrededor de un 5 por ciento<sup>5</sup> de los casos de autismo, también está presente otro trastorno monogénico (con errores en un solo gen del cromosoma), cromosómico, o del desarrollo. Este tipo de ocurrencia simultánea ayuda a los investigadores a determinar cuáles son los genes involucrados en el autismo ya que trastornos similares o con síntomas similares pueden tener orígenes genéticos similares. A veces cuando un trastorno comúnmente viene acompañado por otro, puede ser que el uno realmente sea un factor de riesgo para el otro. Este tipo de información puede proporcionar una clave de lo que realmente pasa en el autismo. Por ejemplo, muchas personas con ASD también tienen **epilepsia**, un trastorno que causa **convulsiones**. Si los científicos logran comprender qué pasa en la epilepsia, también pueden encontrar indicios de lo que pasa en el autismo.

Basándose en estos y otros hallazgos, los científicos hace algún tiempo creen que hay un vínculo probable entre los genes y el autismo.

Sin embargo, la forma en que los síntomas de los ASD afectan a los miembros de una familia y la gran variedad de síntomas de los ASD les deja saber a los investigadores que no están buscando un solo gen. Por lo tanto, aun cuando los

científicos logren aislar los genes involucrados en el autismo, su trabajo apenas habrá comenzado. Todavía tendrán que descubrir el papel que estos genes desempeñan en el trastorno.

## ¿Cómo buscan los investigadores los genes involucrados en el autismo?

Los científicos generalmente utilizan una combinación de métodos para encontrar los **genes candidatos**, que son los genes que probablemente están involucrados en el autismo.

### Estudio de todo el genoma

El **genoma** consiste en todo el material genético en las células de una persona, es decir su ADN, sus genes y sus cromosomas. Generalmente, cuando hay más de un miembro de una familia con un ASD, los investigadores examinan el genoma de la familia o de un grupo de familias para buscar las características comunes y las diferencias. Buscan los llamados vínculos entre los genes de los pacientes diagnosticados con un ASD y los genes dentro de esas familias. Usando los genes cuya posición dentro del genoma se conoce, los llamados marcadores genéticos, los investigadores pueden acercarse a encontrar la ubicación de los genes involucrados en el autismo. Si el gen involucrado en el autismo se encuentra cerca de un gen marcador particular, los investigadores pueden identificar este gen haciendo un mapeo genético de su relación con otros marcadores conocidos.

## Realización de estudios citogenéticos

En un estudio **citogenético**, los investigadores colorean los cromosomas con una tinte especial y los observan bajo un microscopio. El tinte crea bandas claras y oscuras que son exclusivas a cada cromosoma. Los investigadores comparan las bandas resultantes de dos personas con autismo, de una persona con autismo y de un familiar, o de una persona con autismo y otra no afectada por un ASD. Estas comparaciones pueden sacar a relucir las similitudes y las diferencias entre las regiones en el cromosoma, que los investigadores pueden estudiar en más detalle basándose en las características de esa región específica.

## Examen de las tasas de secuenciación

Los investigadores usan esta técnica para encontrar las **zonas calientes**, que son las áreas en los cromosomas que pueden contener los genes involucrados en el autismo. Las zonas calientes son como “vecindarios” en el cromosoma donde es posible que los genes involucrados en el autismo “residan”. En muchos casos, los genes de una misma área de un cromosoma están estrechamente conectados, y esta unión es difícil de romper. Si esta conexión está presente en más personas de las que se esperaría encontrar al azar, la situación se llama **desequilibrio en la secuencia** y ayuda a los investigadores a concentrar su búsqueda genética para encontrar la “casa” en el vecindario cromosómico en donde el gen podría localizarse.

## Evaluación de los genes basándose en su función conocida

En algunos casos, los investigadores ya conocen cual es la función normal de un gen o de unos genes específicos. Si en el autismo esa función específica es anormal o incompleta, los investigadores pueden mirar a los genes que controlan dicha función en una persona con autismo para ver si hay algo diferente o que falta. O, pueden ver qué clase de medicamentos sirven para corregir o controlar esa función, y así reducir los síntomas del autismo. Entonces pueden estudiar las vías químicas que estos medicamentos afectan para ver si hay algún paso alterado o que falta en el autismo. Una vez que hayan encontrado esa vía y ese cambio, pueden estudiar los genes que controlan estas características. Esta técnica se conoce como *análisis genético por asociación*.

## ¿Qué han encontrado los investigadores al estudiar el vínculo entre los genes y el autismo?

A pesar de que los investigadores de la Red CPEA y sus colegas alrededor del mundo ya han logrado aprender mucho sobre el autismo a través de los estudios genéticos, aún les falta mucho por aprender. A continuación indicamos algunos de sus hallazgos a la fecha.

## Los cromosomas en los que probablemente se encontrarán genes importantes

Usando métodos de detección en el genoma entero, los científicos han identificado varios genes que pueden estar involucrados en el autismo. Aunque algunos análisis sugieren que hasta 12 genes<sup>6,13</sup> pueden estar involucrados en los ASD, la evidencia más fuerte<sup>7,13</sup> señala a áreas en:

- *El cromosoma 2:* Los científicos saben<sup>7,10,11,12</sup> que ciertas áreas del cromosoma 2 son los vecindarios para los genes “homeocaja” o “homeobox” conocidos como los genes HOX. Estos son un grupo de genes que controlan el crecimiento y el desarrollo muy temprano en la vida. Cada persona tiene 38 diferentes genes HOX en los diferentes vecindarios cromosómicos, y cada uno dirige la actuación de otros genes en la construcción del cuerpo y de los sistemas corporales. La **expresión** de estos genes HOX es fundamental en la construcción del tronco encefálico y el cerebelo, dos áreas del encéfalo (comúnmente conocido como cerebro) cuya función se ve interrumpida por los ASD.
- *El cromosoma 7:* Los investigadores han encontrado<sup>6,7,8,9</sup> que hay un vínculo muy fuerte entre este cromosoma y el autismo. De hecho, sus investigaciones ahora están dirigidas a una región llamada *AUTS1*, que muy probablemente está asociada con el autismo. La mayoría de los estudios del genoma completados hasta la fecha han encontrado que el *AUTS1* desempeña algún papel en el autismo. Hay evidencia de que una región del cromosoma 7 está también relacionada con los trastornos del habla y del lenguaje. Ya que los ASD afectan estas funciones, el autismo también puede involucrar este cromosoma.
- *El cromosoma 13:* En un estudio, el 35 por ciento<sup>7,9</sup> de las familias examinadas mostraron que tenían comprometido el cromosoma 13. Los investigadores están tratando de **duplicar** estos hallazgos con otras poblaciones de familias afectadas por el autismo.
- *El cromosoma 15:* Investigaciones del genoma entero y estudios citogenéticos muestran que parte de este cromosoma puede desempeñar un papel en el autismo. Los errores genéticos en este cromosoma causan el **síndrome de Angelman** y el **síndrome de Prader-Willi**. Ambos síndromes comparten síntomas conductuales con el autismo. Los errores citogenéticos en el cromosoma 15 ocurren<sup>9</sup> hasta en un 4 por ciento de los pacientes con autismo.
- *El cromosoma 16:* Los genes encontrados en el cromosoma 16 controlan una gran variedad de funciones<sup>7</sup> que si se interrumpen, causan problemas parecidos o relacionados a los síntomas del autismo. Por ejemplo, un error genético en este cromosoma causa la **esclerosis tuberosa**, un trastorno que comparte muchos síntomas con el autismo, incluyendo convulsiones. Por lo tanto, hay regiones en este cromosoma que pueden ser responsables por ciertos aspectos conductuales de los dos trastornos.

- *El cromosoma 17:* En un estudio reciente de un grupo de más de 500 familias con miembros diagnosticados con autismo, pero entre los cuales no había mujeres afectadas, se encontró la mayor evidencia<sup>13</sup> de la existencia de una conexión entre este cromosoma y el autismo. Si faltan genes en este cromosoma, o si hay genes interrumpidos, pueden haber problemas como la **galactosemia**, un trastorno metabólico que, si se deja sin tratar, puede causar retraso mental. El cromosoma 17 también contiene el gen para el transportador de la **serotonina**, que permite a las células nerviosas recaptar la serotonina. La serotonina afecta las emociones y ayuda a que las células nerviosas se comuniquen entre ellas. Cuando hay problemas con el transportadora de la serotonina, éstos pueden causar el **trastorno obsesivo-compulsivo (OCD)\***, el cual es caracterizado por pensamientos no deseados y recurrentes (obsesiones) o comportamientos repetitivos (compulsiones).
- *El cromosoma X:* Hay dos trastornos que comparten síntomas con el autismo, el **síndrome del cromosoma X frágil** y el **síndrome de Rett**, que normalmente son causados por los genes que se encuentran en el cromosoma X, lo que sugiere que los genes en el cromosoma X también pueden desempeñar un papel en los ASD. Normalmente, las personas tienen 46 cromosomas en la mayoría de sus células, 23 que vienen de la madre y 23 del padre. Después de la fertilización, los dos conjuntos se unen para formar 23 pares de cromosomas. Los cromosomas en el vigésimotercer par son los llamados “*cromosomas sexuales*” X y Y. La combinación de estos cromosomas determina el sexo de la

persona, teniendo como regla general los hombres un cromosoma X y uno Y, y las mujeres dos cromosomas X. El hecho de que hay más varones que mujeres con autismo apoya<sup>5,9</sup> la idea de que el trastorno involucra a los genes en el cromosoma X. Es posible que las mujeres puedan utilizar el otro cromosoma X para funcionar normalmente, mientras que los hombres, al no tener este cromosoma “de repuesto”, muestran síntomas del trastorno.

### Posibles genes candidatos

Al enfocar sus estudios en las zonas calientes, los investigadores han refinado su búsqueda de los genes candidatos. Sin embargo, aún les queda trabajo por adelante para comprender cuántos genes están involucrados, y cómo estos genes interactúan entre sí y con el medio ambiente para causar el autismo. Con todo, los investigadores sí tienen algunas pistas prometedoras, más de las que se pueden mencionar en esta hoja informativa. Sin embargo, a continuación se indican algunas.

Los investigadores han encontrado que el autismo involucra el gen *HOXA1*. El *HOXA1*, un gen homeocaja o “*homeobox*”, juega un papel crítico en el desarrollo de estructuras importantes del cerebro, los nervios craneales, el oído y el esqueleto de la cabeza y el cuello. Los investigadores saben que el gen *HOXA1* está activo desde muy temprano en la vida, entre el día 20 y el 24 después de la concepción, y que cualquier complicación en la función de este gen causa problemas con el desarrollo de estas estructuras, que pueden contribuir al autismo.

En un estudio,<sup>10</sup> el 40 por ciento de las personas con autismo portaban una mutación específica en la secuencia del gen *HOXA1*, casi el doble del porcentaje de personas que mostraban la misma mutación pero que no tenían autismo ni parientes con autismo. Los investigadores también encontraron esta mutación en el gen *HOXA1* en un 33 por ciento de las personas que no tenían autismo pero que sí estaban emparentados con alguien con autismo. Estos hallazgos sugieren que el autismo no es solamente el resultado de cambios genéticos, sino que hay otros factores que también están involucrados como causa de esta condición. Si los investigadores logran confirmar que existe una relación entre esta mutación y los ASD, es posible que logren usar la detección de esta mutación como una prueba diagnóstica precoz del autismo, permitiendo que se comiencen con algunas intervenciones importantes lo más temprano posible en la vida.

Otro estudio<sup>11</sup> encontró que el aumento en el tamaño o circunferencia de la cabeza de los pacientes con ASD estaba asociado con una mutación diferente del gen *HOXA1*. Alrededor del 20 por ciento de las personas con autismo tienen una mayor circunferencia de la cabeza. Es una de las características físicas reportada con mayor frecuencia en las personas con autismo. Ahora los investigadores quieren saber si la mutación afecta el tamaño de la cabeza sólo en personas con autismo o si afecta el tamaño de la cabeza en general, sin importar si tienen autismo o no.

Otros genes que se consideran posibles candidatos incluyen:

- *El gen Reelin (RELN) ubicado en el cromosoma 7:* Este gen desempeña un papel crítico en el desarrollo de las conexiones entre las células y el sistema nervioso. Los investigadores piensan que la conectividad cerebral anormal tiene que ver con el autismo, lo que hace que el *Reelin* sea un buen gen candidato. Además, las personas con autismo, así como sus padres y hermanos, tiene niveles más bajos de ciertos tipos de la proteína *Reelin*, lo que puede significar que el gen no está funcionando normalmente.
- *El gen HOXD1:* Este gen homeocaja es esencial para la formación de ciertas estructuras del cerebro. Este gen está involucrado en el **síndrome de Duane**, un trastorno que causa problemas en el movimiento de los ojos y que a veces ocurre con el autismo. En un estudio<sup>12</sup> de personas con autismo, casi el 94 por ciento de los participantes tenían mutaciones en las mismas regiones del *HOXD1*, lo que puede significar que la región contribuye a los ASD.
- *Los genes de la vía del ácido gama-aminobutírico (GABA):* Los compuestos del GABA son **neurotransmisores**, lo que quiere decir que ayudan a partes del sistema nervioso a comunicarse entre sí. Los genes de los receptores del GABA están involucrados en el desarrollo temprano de las estructuras del sistema nervioso y ayudan con esta

comunicación durante toda la vida. Un problema en la vía del GABA puede causar algunos de los síntomas de los ASD. Por ejemplo, la epilepsia puede ser causada en parte por niveles bajos de los compuestos del GABA. Muchas personas con autismo también sufren de epilepsia y también muestran niveles bajos de GABA. Las investigaciones actuales se concentran en los genes que, cuando tienen una estructura o función incorrecta, causan problemas parecidos al autismo en los ratones.

- *El gen transportador de la serotonina en el cromosoma 17:* El transportador de la serotonina permite a las células nerviosas recaptar la serotonina, para poder comunicarse entre ellas. La serotonina es un neurotransmisor involucrado en la depresión, el alcoholismo y problemas de la bebida, el OCD, y otros trastornos. Los investigadores han demostrado que las personas con autismo tienen niveles de serotonina más altos que lo normal, es decir, en un rango entre 25 a 50 por ciento<sup>9,13</sup> más altos que las personas sin autismo. Estos niveles altos de serotonina pueden ser el resultado de problemas con el transportador de serotonina que surgen de un error en el gen.

### Sustancias químicas del cuerpo que pueden desempeñar un papel en el autismo

El cuerpo produce sustancias químicas que lo ayudan a funcionar correctamente. Cuando estas sustancias faltan o no son correctas, el cuerpo puede tener problemas para funcionar adecuadamente, lo que puede resultar en síntomas del autismo u otros trastornos.

Los investigadores están tratando de descubrir cómo ciertas sustancias químicas del cuerpo pueden estar involucradas en el autismo, para así poder aprender cómo los genes que fabrican estas sustancias también pueden desempeñar un papel en este proceso. Los científicos también investigan si se pueden regular o controlar estas sustancias químicas con medicamentos de tal manera que se logren niveles normales de las mismas. Al normalizar los niveles de las sustancias químicas en una persona con autismo, es posible que disminuyan sus síntomas.

Como se mencionó anteriormente, el GABA puede desempeñar un papel en el autismo y definitivamente lo tiene en la epilepsia. Los niveles de diferentes tipos de compuestos del GABA son anormalmente bajos en las personas con autismo. Los investigadores creen que estos niveles bajos pueden contribuir al autismo. En estudios realizados en ratones, al interrumpir las vías del GABA se producen convulsiones, reacciones extremas al tacto y al sonido y acciones estereotipadas, síntomas que también son comunes en el autismo. Actualmente se está investigando si los medicamentos utilizados para tratar estos problemas también pueden reducir algunos de los síntomas del autismo.

Los niveles de serotonina, que viene a ser otra sustancia química del cerebro, también están fuera de equilibrio en muchas personas con autismo. Estos niveles altos de serotonina pueden explicar por qué las personas con autismo tienen problemas para demostrar sus emociones y manejar información sensorial como los sonidos, el tacto y los olores. Actualmente se está investigando si los medicamentos que regulan los niveles de la serotonina podrían mejorar el

comportamiento de las personas con autismo. También se están examinando los genes que fabrican y regulan la serotonina y los componentes de sus vías para determinar si se puede encontrar algún cambio o algún patrón.

### ¿Qué se espera en el futuro de los estudios de los genes y el autismo?

Los científicos de la Red CPEA y sus colegas que estudian los mecanismos genéticos del autismo confían que estos estudios revelen la causa o causas principales del autismo. De ser así, los médicos podrían realizar exámenes para detectar el gen o los genes involucrados y así diagnosticar el autismo a una edad temprana, facilitando que la intervención comience cuando es más eficaz. Por otro lado, los investigadores también podrían desarrollar fármacos que cambien o regulen el gen o los genes para ayudar a normalizar las sustancias químicas y las funciones corporales.

Los investigadores comparten su información y sus métodos para ver si otros investigadores pueden duplicar sus hallazgos. Cuando varios científicos obtienen el mismo resultado, se “confirma” el descubrimiento. Una vez confirmado, un descubrimiento se convierte en el puente a otros descubrimientos. Sin embargo, hasta la fecha no todos los estudios genéticos han obtenido los mismos resultados. Por lo tanto, es importante realizar más estudios.

Los científicos están buscando otros factores además de los genes, que posiblemente desempeñen un papel en el autismo, incluyendo factores en el medio ambiente. Las características ambientales pueden afectar cómo funcionan los genes, lo que puede contribuir a los síntomas de los ASD. Al entender las causas genéticas y ambientales del autismo, es posible que los científicos comprendan mejor cómo tratar estos trastornos y tal vez, hasta cómo prevenirlos. Los médicos y los científicos continuarán estudiando los genes, el medio ambiente y las interacciones entre los genes y el medio ambiente hasta que resuelvan los misterios del autismo.

## Referencias

1. Folstein & Rutter, 1977; Bailey y colegas, 1995; Smalley y colegas, 1988, según se cita en Ingram, 2000.
2. Steffenburg y colegas, 1989, según se cita en Muhle, 2004.
3. Gillberg y colegas, 2000; Chakrabarti y colegas, 2001; Chudley y colegas, 1998, según se cita en Muhle 2004.
4. Landa y colegas, 1991; Landa y colegas, 1992; Volkmar y colegas, 1998; MacLean y colegas, 1999, según se cita en Ingram, 2000.
5. Gillberg. (1998). Chromosomal disorders and autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 28:415-425.
6. International Molecular Genetic Study of Autism Consortium. (1998). A full genome screen for autism with evidence for linkage to a region of chromosome 7q. *Human Molecular Genetics*, 7:571-578
7. Collaborative Linkage Study of Autism (1999). An autosomal genomic screen for autism. *American Journal of Medical Genetics*, 88:609-615; and International Molecular Genetic Study of Autism Consortium (2001). A genomewide screen for autism: Strong evidence for linkage to chromosomes 2q, 7q, and 16p. *American Journal of Human Genetics*, 69:570-581.
8. International Molecular Genetic Study of Autism Consortium. (2001). Further characterization of autism susceptibility locus *AUTS1* on chromosome 7q. *Human Molecular Genetics*, 10(9):973-982.
9. Muhle y colegas. (2004). The Genetics of Autism. *Pediatrics*, 113(5): e472-e486.
10. Ingram JL, Stodgell CJ, Hyman SL, Figlewicz DA, Weitkamp LR, and Rodier PM. (2000). Discovery of allelic variants of *HOXA1* and *HOXB1*: Genetic susceptibility to autism spectrum disorders. *Teratology*, 62:393-405.
11. Conciatori y colegas. (2004). Association between the *HOXA1* A218G polymorphism and increased head circumference in patients with autism. *Journal of Biological Psychiatry*, 55: 413-419.
12. Stodgell y colegas. (2004). Association of *HOXD1* and *GBX2* allelic variants with autism spectrum disorders. Presented at the CPEA/STAART Annual Scientific Meeting.
13. Cantor y colegas. (2005). Replication of autism linkage: Fine mapping peak at 17q21. *American Journal of Human Genetics*, 76: 1050-1056.

El NICHD quisiera agradecer a Fred Volkmar, Ph.D. y Ed Cook, M.D., por su colaboración en esta hoja informativa.

## Glosario

La(s) palabra(s)...	Significa(n)...
Citogenética	La apariencia visual de un cromosoma después que ha sido teñido y es visto al microscopio. Las regiones visualmente distintas, llamadas bandas claras y oscuras, son particularmente importantes porque le dan a cada cromosoma una apariencia exclusiva.
Comportamiento o acción estereotipada	Una acción o comportamiento que se repite sin cambio.
Convulsiones	Un ataque súbito, a menudo de movimientos espasmódicos de uno o varios grupos de músculos, como puede ocurrir en la epilepsia. Sin embargo, las convulsiones no necesariamente involucran movimiento o agitación; éstas también pueden hacer que alguien parezca estar congelado o inanimado.
Cromosoma	Una de las estructuras en forma de hilo que “empaquetan” los genes y otros tipos de ADN en el núcleo de una célula. Los humanos tienen 23 pares de cromosomas, para un total de 46. Cada padre contribuye con un cromosoma para cada par, y como resultado los hijos obtienen la mitad de sus cromosomas de la madre y la otra mitad del padre.
Desequilibrio en la secuencia	Cuando la asociación entre genes o marcadores genéticos localizados cerca el uno del otro en un cromosoma es mayor que la esperada por el azar. Los genes y marcadores vinculados tienden a ser heredados juntos.
Duplicar	Cuando varios científicos han obtenido el mismo resultado, lo cual sugiere que el resultado probablemente sea cierto o verdadero.
Epilepsia	Una enfermedad del sistema nervioso en la que algunos grupos de células nerviosas, o neuronas, del cerebro ocasionalmente desarrollan señales o impulsos anormales. En la epilepsia el patrón normal de la actividad neuronal es alterado, causando sensaciones, emociones y comportamientos extraños, o en algunos casos convulsiones, espasmos musculares y pérdida de la conciencia.
Esclerosis tuberosa	Una enfermedad genética multisistémica rara, que causa la aparición y crecimiento de tumores no malignos en el cerebro y otros órganos vitales tales como los riñones, el corazón, los pulmones, los ojos y la piel. Comúnmente afecta el sistema nervioso central y sus síntomas incluyen convulsiones, retraso del desarrollo, problemas del comportamiento, anomalías en la piel y enfermedades en el riñón.

## Glosario (continuación)

La(s) palabra(s)...	Significa(n)...
Expresión (genética)	Proceso mediante el cual el código genético se convierte en proteínas y otros materiales. Los productos de la expresión genética incluyen aquellos transcritos (o sintetizados) en ARN mensajero que después sirven para fabricar las proteínas, así como aquellos transcritos en ciertos tipos de ARN que no forman proteínas (como el ARN de transferencia y el ARN ribosómico).
Galactosemia	Un trastorno poco común en el que el cuerpo no puede procesar el azúcar galactosa, un producto secundario del metabolismo de la leche. La acumulación de la galactosa intoxica al cuerpo causando daños en el hígado, los riñones y los ojos, y hasta la muerte (si no se trata).
Gemelos fraternos o mellizos	Gemelos que resultan de la fertilización de dos diferentes óvulos o huevos. Los gemelos fraternos o mellizos tienen diferente material genético, como los hermanos que han nacido a diferente tiempo.
Gemelos idénticos	Gemelos formados por la división del mismo óvulo o huevo fertilizado, lo que significa que ellos comparten el 100 por ciento de su material genético.
Gen	Segmentos de ADN que contienen la información para la producción de una proteína específica.
Gen candidato	Un gen localizado en una región del cromosoma que se sospecha está involucrado con una enfermedad, y cuyos derivados proteicos sugieren que éste podría ser el gen causante de la enfermedad en cuestión.
Genes homeocaja o "homeobox"	Genes que se encuentran en casi todos los animales y que controlan cómo y dónde se desarrollan las diferentes partes del cuerpo. Estos genes son activos muy temprano en la vida, actuando como un "director de película" que indica a otros genes cuando deben actuar y cuando deben detenerse en la construcción del cuerpo.

## Glosario (continuación)

La(s) palabra(s)...	Significa(n)...
Genoma	Todo el ADN que está contenido en un organismo o en una célula, incluyendo tanto a los cromosomas dentro del núcleo de la célula como al ADN de las mitocondrias.
Hereditario	Un gen o característica que es pasado de un ancestro o de una generación a la siguiente.
Mutación	Un cambio estructural permanente en el ADN. En la mayoría de casos, estos cambios en el ADN o no producen ningún efecto o producen daño, pero ocasionalmente algunas mutaciones mejoran las posibilidades de supervivencia del organismo.
Neurotransmisor	Una sustancia que transmite los impulsos nerviosos entre las células nerviosas.
Núcleo	La estructura central de la célula, donde se alojan los cromosomas.
Proteína	Una molécula grande compuesta de una o más cadenas de aminoácidos. Las proteínas desempeñan una gran variedad de actividades dentro de la célula y del cuerpo.
Serotonina	Un neurotransmisor encontrado particularmente en el cerebro, el suero sanguíneo y en la membrana de la mucosa gástrica de los mamíferos.
Síndrome de Angelman	Una alteración genética causada por la función anormal del gen <i>UBE3A</i> , que se encuentra localizado en una pequeña región del cromosoma 15. Las características clínicas incluyen: retraso en el desarrollo, falta de desarrollo del habla o uso mínimo de las palabras; problemas con el equilibrio o con el movimiento, generalmente marcha atáxica o movimientos anormales de las extremidades (temblores) y alguna combinación de risa/sonrisa; comportamiento feliz, personalidad fácilmente excitable, frecuentemente acompañada con movimientos de las manos en forma de aleteo; comportamiento hipermotriz y periodos de atención cortos.
Síndrome de Duane	Es una enfermedad hereditaria caracterizada por la inhabilidad para mover uno o ambos ojos desde el centro hacia la periferia. En algunos casos también hay una dificultad para mover los ojos desde la línea media hacia adentro (hacia la nariz).

## Glosario (continuación)

La(s) palabra(s)...	Significa(n)...
Síndrome de Prader-Willi	Una enfermedad hereditaria poco común caracterizada por retraso mental, disminución del tono muscular, baja estatura, labilidad emocional y un apetito insaciable que puede llevar a una obesidad tan severa, que puede incluso poner en peligro la vida. Este síndrome es causado por la ausencia de un segmento en el cromosoma 15 de origen paterno.
Síndrome de Rett	Generalmente causado por mutaciones en el gen <i>MECP2</i> que se encuentra en el cromosoma X, ocurre casi exclusivamente en niñas. Después de unos pocos meses de desarrollo aparentemente normal, las niñas afectadas demuestran problemas con el lenguaje, el aprendizaje, la coordinación y otras funciones cerebrales.
Síndrome del cromosoma X frágil	Es la forma más común de retraso mental de tipo hereditario. Una mutación en un solo gen, el gen <i>FMR1</i> localizado en el cromosoma X, causa este síndrome que puede ser pasado de una generación a la siguiente. Los síntomas del Síndrome del cromosoma X frágil se deben a que el gen que ha mutado no puede producir suficiente cantidad de una proteína que es necesaria para que todas las células del cuerpo, especialmente las del cerebro, se desarrollen y funcionen normalmente.
Susceptibilidad	El estado de predisposición o sensibilidad a las manifestaciones de algo (como un patógeno, una enfermedad familiar o una droga) o la carencia de la habilidad para resistir dichas manifestaciones. Una persona que es susceptible tiene una mayor probabilidad de mostrar los síntomas de un trastorno.
Zona caliente	Un área en un cromosoma donde las mutaciones, la recombinación u otra actividad ocurren con una frecuencia inusualmente alta.
Trastorno obsesivo-compulsivo (OCD)*	Trastorno caracterizado por pensamientos no deseados y recurrentes (obsesiones) y comportamientos repetitivos o una necesidad imperiosa de hacer rituales (compulsiones).

## ¿Cómo puedo involucrarme en algún estudio sobre el autismo?

Si usted está interesado en tomar parte en uno de los estudios de la Red CPEA, o si desea información adicional sobre alguno de los sitios CPEA, visite la página <http://www.nichd.nih.gov/autism/cpea.cfm>. Usted y su familia pueden participar en varios estudios diferentes pero solamente pueden participar en un estudio genético a la vez.

Para ver los estudios relacionados al autismo que están actualmente buscando participantes, vaya a la página <http://www.nichd.nih.gov/autism/research.cfm> y seleccione el enlace que dice "Autism clinical trials currently recruiting patients". También puede visitar la página electrónica <http://clinicaltrials.gov> o llamar al 1-800-411-1222 para obtener más información sobre los estudios financiados por el gobierno federal que están buscando participantes.

## ¿Adónde me puedo dirigir para obtener información adicional sobre los genes y el autismo?

Para obtener información adicional sobre la red CPEA, los estudios genéticos o las investigaciones sobre el autismo, comuníquese con el NICHD. El NICHD apoya y realiza investigaciones sobre temas relacionados con la salud de los niños, adultos, familias, y poblaciones, incluyendo el autismo y las discapacidades del desarrollo. La misión del NICHD es la de asegurar que cada persona nazca saludable y sea deseada, que las mujeres no sufran efectos perjudiciales del proceso reproductivo, y que todos los niños tengan la oportunidad de cumplir con su potencial para una vida saludable y productiva, libre de enfermedad o discapacidad, y de asegurar la salud, productividad, independencia y bienestar de todas las personas a través de una rehabilitación óptima. Usted puede comunicarse con el NICHD a través del **Centro de Recursos de Información del NICHD** al:

**Correo:** P.O. Box 3006, Rockville, MD 20847  
**Teléfono:** 1-800-370-2943 (TTY: 1-888-320-6942)  
**FAX:** (301) 984-1473  
**Email:** [NICHDInformationResourceCenter@mail.nih.gov](mailto:NICHDInformationResourceCenter@mail.nih.gov)  
 (Por favor ponga la palabra AUTISMO en la línea de la referencia)  
**Internet:** <http://www.nichd.nih.gov/autism>

La Biblioteca Nacional de Medicina también proporciona información sobre los ASD en su página electrónica <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/autism.html>. El sitio electrónico del NIH también tiene información sobre los ASD en la página del Internet <http://health.nih.gov/result.asp/62>.