

Autismo y factores de riesgo

Ficha de ciencia 7

Factores de riesgo que se pueden heredar y que no son heredados para trastornos del espectro autista, Revisiones Epidemiológicas, junio 2002

Diseño de investigación (pg. 1-4)

Pasos que se tomaron para encontrar respuestas a las preguntas de investigación.

Resultados (pg. 4-6)

Datos e información recolectados en el estudio.

¿Qué quiere decir esto para mi hijo y para mi familia? (pg. 6)

Glosario (pg. 7-8)

Propósito del estudio

(¿Qué preguntas están tratando de responder los investigadores?)

El propósito de este artículo fue revisar muchos artículos de investigación para encontrar la respuesta a la siguiente pregunta: “¿Son los trastornos del espectro autista (TEA) heredados o existen otros factores no heredados que pueden incrementar la posibilidad de tener un hijo con TEA?” Los autores usaron el término “factores heredables” para referirse a lo que “se hereda” de los padres – también conocido como “factores genéticos”. Los autores usaron el término “no heredable” para referirse a factores que no son heredados – lo que algunos investigadores llaman factores “ambientales”. Los autores revisaron muchos artículos (genéticos y ambientales), querían entender lo que sabemos sobre los factores y condiciones que pueden explicar por qué algunos niños tienen TEA y otros no.



Diseño de investigación

(¿Qué hicieron los investigadores?)

Este estudio es un artículo de “revisión”. Los autores evaluaron 200 artículos clínicos y de investigación publicados sobre autismo. Vieron artículos publicados hace 50 años hasta artículos del año 2002. Todos los artículos describieron posibles causas genéticas de autismo, cambios en el cerebro de personas con autismo y factores ambientales. Los factores ambientales son las cosas a las que las personas están expuestas y que pueden causar una reacción negativa en su cuerpo. A continuación se describen los métodos de investigación comunes utilizados en los 200 artículos revisados por los autores.

Patofisiología del TEA

Muchos estudios de investigación han tratado de entender que cambios biológicos y físicos ocurren en el cuerpo de una persona con TEA. Quieren encontrar la razón de por qué las personas con TEA se comportan de la manera que lo hacen. Este tipo de investigación se llama “patofisiología”. Los

investigadores han visto los cerebros de personas con TEA que han muerto. Las personas con TEA dan permiso a los doctores para estudiar sus cuerpos. Antes las autopsias eran la única manera en que los doctores podían ver el cerebro de las personas con TEA. La tecnología de imagen cerebral ha mejorado en los últimos 10 a 20 años y ahora es posible medir las estructuras del cerebro (neuroanatomía) y la actividad cerebral (neurofisiología) cuando la persona con TEA está haciendo algo. Los investigadores toman fotos del cerebro a las personas con TEA mientras se comunican, interactúan socialmente y cuando presentan con comportamientos repetitivos. Algunos estudios han visto diferencias bioquímicas en los cerebros de personas con TEA.

Documentando el fenotipo de autismo

Mucha de la investigación importante ha tratado de describir las características de personas con TEA. El término científico para las características de las personas es fenotipo. Las investigaciones sobre fenotipo incluyen características físicas y comportamientos que pueden ver. Otros investigadores han estudiando cosas que no pueden verse como los órganos del individuo (anatomía) y qué también bien funcionan (fisiología). Los investigadores clínicos estudian cuidadosamente el fenotipo de individuos para ayudar a diagnosticar TEA u otras enfermedades que pueden tener las personas con TEA. La investigación sobre el fenotipo de autismo también trata de ver qué características en común tienen las personas con TEA y qué tipo de diferencias tienen.

Estudios genéticos

Debido a que la mayoría de las características de un individuo son generalmente heredadas de sus padres naturales, muchos investigadores han tratado de encontrar una posible causa genética del autismo. El genotipo de un individuo es un término que describe que instrucciones genéticas recibió el individuo de sus padres. No todas las personas con el mismo genotipo se ven o actúan de la misma manera. La manera en que una persona se ve y actúa es influenciado por el medio ambiente en donde las personas viven y lo que se les enseña. De manera similar, no todas las personas que se parecen tienen el mismo genotipo. Los doctores aprenden sobre el genotipo de un individuo cuando realizan un historial médico y hacen preguntas para encontrar si otros miembros de la familia tienen TEA o características relacionadas.

Cuando un clínico toma un historial completo pregunta sobre familiares inmediatos, parientes cercanos y pueden considerar aún muchas generaciones si es necesario. Esto se llama un “pedigrí”. Un pedigrí ayuda a los investigadores a ver si existe un patrón de herencia que existe en una familia.

Buscar una causa genética puede involucrar pruebas como análisis de cromosomas. Cada persona cuenta con 22 pares de cromosomas y un par de cromosomas del sexo. Ver *Figura 1*. Cada cromosoma tiene muchos genes los cuales proporcionan instrucciones específicas para alguna parte del cuerpo y funciones del individuo. Existen condiciones genéticas como el síndrome de Down, en donde faltan los cromosomas de la persona o están dañadas. Los científicos pueden realizar pruebas

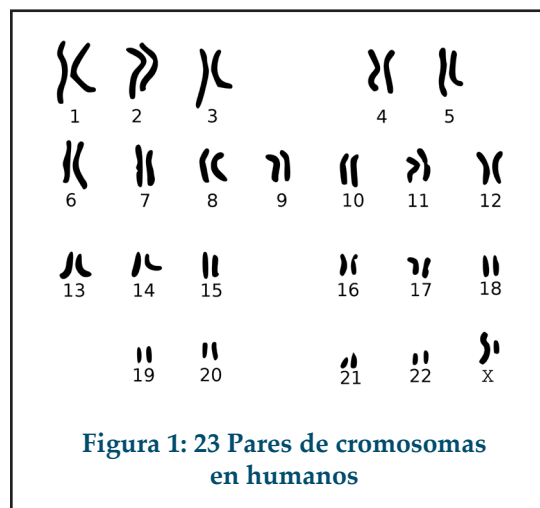
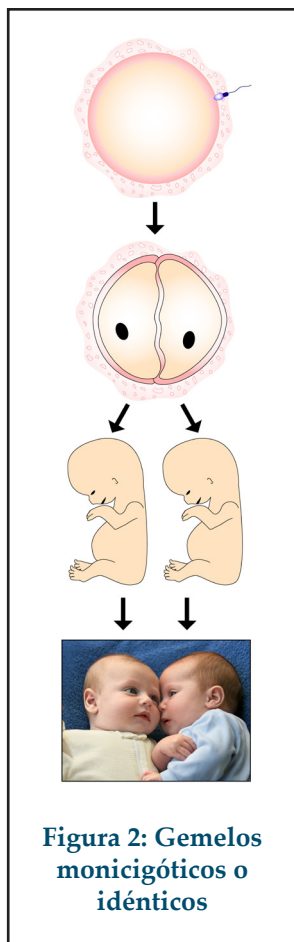


Figura 1: 23 Pares de cromosomas en humanos

La imagen se adaptó de la imagen creada de National Human Genome Research Institute (NHGRI) y Mikael Häggström



de que un par de personas tendrán ambas las mismas características. Debido a que los gemelos monocigóticos son casi genéticamente idénticos, cualquier cambio genético observado en uno también se verá en el otro. Así que si el TEA es ocasionado por la genética y si está definido en un gemelo, entonces el otro gemelo debe también tener TEA. Si el otro gemelo no tiene TEA, el investigador pensará que el medio ambiente puede contribuir a que el gemelo tenga TEA.

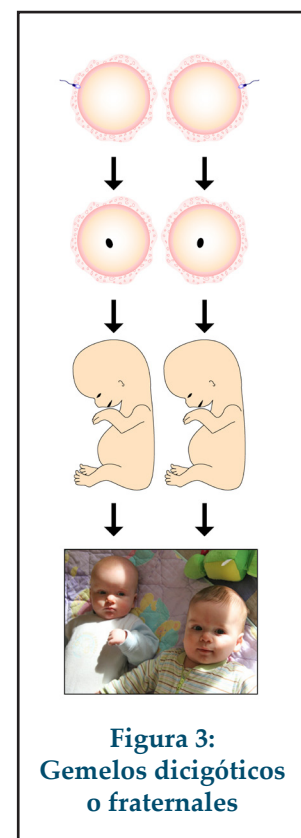
Este tipo de investigación también considera las diferencias entre gemelos idénticos y gemelos “fraternales”. Los gemelos fraternales también se conocen como gemelos dicigóticos. Esto sucede cuando dos óvulos son fertilizados por dos espermias por separado. Ver *figura 3*. Gemelos dicigóticos creciendo juntos en el útero de la madre, pero cada feto tiene su propio código genético. Así que, si la causa de TEA es solamente genética, no es muy probable que ambos gemelos fraternales tengan TEA. Puede ser posible que un gemelo pueda tener TEA y el otro no,

para ver las diferencias en cromosomas en las personas. Los científicos de autismo comparan descubrimientos genéticos de personas con TEA a otras personas sin TEA para buscar semejanzas y diferencias en cromosomas. Además los científicos de autismo pueden usar pruebas más sofisticadas para tratar de encontrar otros lugares en el código genético de las personas con TEA.

En otro grupo de artículos los autores vieron un diseño de investigación usado comúnmente y conocido como “estudios gemelos”. En los estudios gemelos, los investigadores estudian el código genético de gemelos para ver si pueden encontrar “marcadores” en los genes de niños con TEA. Buscan para ver si los mismos marcadores están presentes en gemelos que no tienen TEA. Los estudios gemelos también pueden considerar posibles causas ambientales para el TEA. Este tipo de estudio ha sido muy importante en la investigación de causas de TEA.

Los estudios gemelos son gemelos “idénticos” porque tienen casi el mismo tipo de código genético.

Los gemelos idénticos se llaman monocigóticos. Los gemelos idénticos se presentan cuando un óvulo es fertilizado por un espermia y luego el óvulo se divide en dos fetos. Ver *figura 2*. Debido a que cada feto cuenta con el mismo código genético, los gemelos son “idénticos” en la mayoría de sus características. La mayoría de estos estudios vieron la concordancia entre los gemelos. Concordancia es la probabilidad



Fotografía tomada por: Reto Stauffer. Algunos derechos reservados (<http://creativecommons.org/licenses/by-sa/2.0/deed.en>)

su “concordancia” será baja. Los investigadores también compararon datos sobre gemelos con TEA con gemelos que no tenían TEA (como controles).

Estudios de factores no hereditarios (ambientales)

Los autores revisaron artículos que observaron los factores ambientales que parecían estar relacionados con el desarrollo de TEA. Los factores ambientales son cosas a las que las personas están expuestas. Estos factores no hereditarios pueden variar desde lo que comen las personas hasta si están expuestos a la radiación debido a que viven en una casa que está construida sobre desechos tóxicos. Los factores ambientales pueden afectar al feto cuando está creciendo dentro del útero de la madre. Estos se llaman factores “prenatales”. Los factores ambientales también pueden afectar a los niños después de haber nacido.

Resultados

(¿Qué encontraron los investigadores?)

Patofisiología del TEA

Los investigadores creen que el TEA es un resultado de cambios anormales en el cerebro de personas con TEA. Los autores encontraron que no había una sección en el cerebro o cambios en el cerebro que fueran los mismos para todas las personas con TEA que estudiaron. Revisaron artículos que encontraron algo de evidencia de que el volumen del cerebro (el tamaño y peso del cerebro) puede ser más grande para algunas personas con TEA. No todas las personas con TEA tienen esta misma característica. No está claro exactamente cómo esto afecta el desarrollo de TEA en individuos que tienen un volumen de cerebro mayor. Otros estudios encontraron que la amígdala, una sección del cerebro, es anormal en personas con TEA. Esto es interesante porque se cree que es muy probable que esta parte del cerebro juegue un papel clave en el comportamiento social de las personas y los primates. Existen estudios de imagen funcionales que demuestran que esta parte del cerebro puede ser importante para personas con TEA en fases reconocidas. Algunos investigadores de autismo sienten que esto puede ser parte del problema que tienen las personas con TEA para interactuar con las personas.

Otros estudios prometedores han considerado la relación de sustancias bioquímicas en el cerebro y los comportamientos inadecuados de personas con TEA. Los estudios han reportado altos niveles de serotina en la sangre de personas con TEA. Esto es interesante para los investigadores de autismo debido a que la serotina es una sustancia química del cerebro que ayuda a las personas a regular su comportamiento. Serotina de más puede conducir a comportamiento inadecuado percibido en personas con TEA. Para confirmar esta idea, algunos estudios clínicos reportaron dar un medicamento que reduciría los niveles de serotina en personas con TEA. Los comportamientos de estas personas mejoraron. Se necesitan hacer más estudios en esta área.

Los autores vieron estudios que trataron de identificar cambios anormales en el cerebro que podrían explicar por qué se desarrolla el TEA. Estos estudios encontraron muchas posibles anomalías. Sin embargo, no se ha detectado un cambio o anomalía única en todas las personas con TEA. Sienten que esto es evidencia de que posiblemente existen múltiples causas posibles de TEA.

Subtipos de TEA y grupos de alto riesgo

Debido a que TEA puede variar de muchas maneras (tiene un amplio fenotipo), los científicos han

tratado de ser más sistemáticos al agrupar a niños con patrones similares de comportamientos TEA (diferentes fenotipos de autismo) en “subtipos”. Algunas de estas agrupaciones incluyen: (1) niños que tienen o no una discapacidad cognitiva (retraso mental) y la severidad de ésta; (2) niños que tienen un desarrollo normal hasta los 15-19 meses y luego retroceden, e individuos con TEA que tienen retrasos de desarrollo desde el nacimiento; (3) niños con una variedad de anomalías fisiológicas (problemas gastrointestinales, ataques, diferencias en características faciales). Estos subtipos son la razón de que los investigadores estén pensando que el TEA tiene más de una causa.

¿Es el TEA una enfermedad genética o heredada? Los descubrimientos de una serie de estudios sugieren que existe un componente genético al TEA. Algunos estudios están tratando de identificar los grupos de “alto riesgo”. El único grupo conocido que tiene un alto riesgo de tener TEA son hermanos de personas que tienen TEA. Esto no quiere decir que todos los hermanos tendrán TEA, pero las probabilidades de tener TEA son mayores que las de una familia que no tiene hijos con TEA.

Los estudios de gemelos han visto el TEA en gemelos idénticos (monocigóticos) y fraternales (dicigóticos). Esto se llama el índice de “concordancia” para TEA. En cuatro estudios de gemelos, el porcentaje (%) de que ambos gemelos tengan TEA es mucho más alto en los gemelos que son idénticos. Ver *figura 4*.

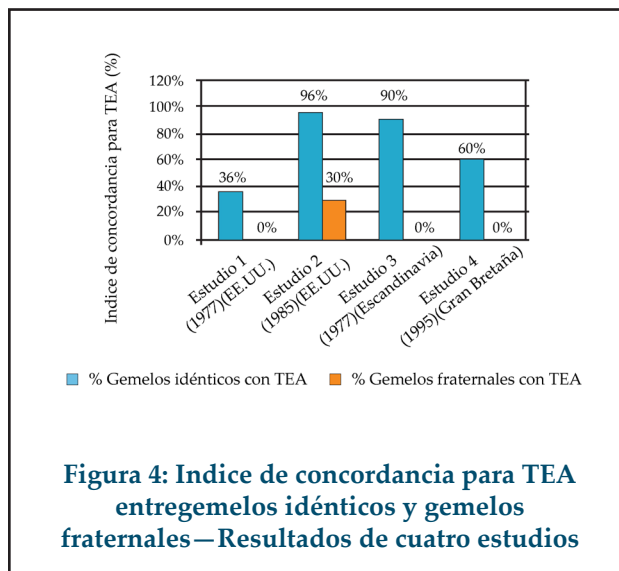
Estos estudios llevaron a los investigadores a creer que el TEA se debe parcialmente a una herencia genética.

Causas genéticas múltiples de TEA

Los investigadores han buscado todo tipo de marcador genético que puede ser identificado como el “gen del autismo”. No se ha encontrado un gen o sitio que ocasione el TEA. Se han identificado varios posibles contribuyentes genéticos. Algunos estudios sugieren que varios genes se combinan, se suman entre sí y posiblemente se cambian entre sí para crear una “susceptibilidad” genética al TEA. Esto quiere decir que bajo ciertas condiciones un individuo con combinaciones específicas de genes es más propenso a desarrollar TEA que alguien que no cuenta con las mismas combinaciones genéticas. No sabemos exactamente cuáles genes están involucrados ni en qué combinaciones ni bajo qué circunstancias.

Anormalidades de cromosomas

Además del modelo de genes múltiples, se han encontrado anomalías de cromosomas que necesitan más investigación. En estos estudios se han resaltado en particular tres cromosomas: Cromosoma 7, 15 y el cromosoma X (el cuál identifica si el niño será hombre o mujer). Uno de los aspectos comúnmente reportados son omisiones (pérdida de partes) o duplicaciones (partes agregadas) al final del cromosoma 15. Ver *figura 5*. También se ha encontrado que el cromosoma 7 tiene un gen



enlazado con el TEA. El desglose de cromosomas normales por lo general se encuentra en regiones “frágiles” de los cromosomas. Esto hace que los cromosomas sean más vulnerables al daño bajo ciertas condiciones. Estos descubrimientos están encaminando la investigación del futuro.

Factores ambientales (no heredados)

Se revisaron varios artículos que sugieren que los factores ambientales pueden formar parte del desarrollo de TEA. Existe un acuerdo general de que el medio ambiente en sí no ocasiona TEA sin tener algo de susceptibilidad genética. Al igual que los estudios genéticos, no se ha identificado un factor ambiental único o un grupo de factores ambientales en el desarrollo de TEA. Por ejemplo, un estudio en Suiza

en 1994 reportó un número mayor de niños con TEA, de significativa importancia, que nacieron de madres que tomaron Talidomina (un medicamento contra la náusea) en la primera etapa del embarazo - 20 a 24 días. Este es el momento en que el tubo neural se desarrolla y eventualmente se convierte en el cerebro y en la espina dorsal del feto. Muchos investigadores creen que la exposición a factores ambientales durante el periodo prenatal puede ser especialmente dañina debido a que el cerebro se está desarrollando. Sin embargo, parece que las infecciones durante el embarazo no son una causa directa del TEA. Los estudios que consideran la relación entre la vacuna SPR (sarampión, paperas y rubeola) y niños que desarrollan TEA durante las primeras etapas de la infancia han encontrado que en general, la vacuna SPR por sí sola no es una posible causa de TEA. Sin embargo, los científicos están considerando el papel que juega el mercurio que se encuentra en muchos alimentos y vacunas y están considerándolo como una posible toxina ambiental relacionada con el TEA. Se necesita más investigación para entender mejor cómo éstos y otros factores ambientales juegan un papel en la causa del TEA.

¿Qué quiere decir esto para mi hijo y para mi familia?

Aunque los investigadores están explorando casi todas las posibles causas de autismo, los resultados de décadas de investigación sugieren que el TEA es una enfermedad compleja con muchas causas. Parece ser que factores genéticos y ambientales juegan un papel importante en el aumento del riesgo de que una persona desarrolle TEA. La investigación futura se enfocará en entender la combinación de factores genéticos y ambientales que conducen a los diferentes subtipos de TEA. Su participación en este tipo de investigación puede ayudar mucho para lograr estos importantes descubrimientos.

Si le preocupa estar expuesto a toxinas en el medio ambiente, platique con su doctor.

que depende de otro factor.

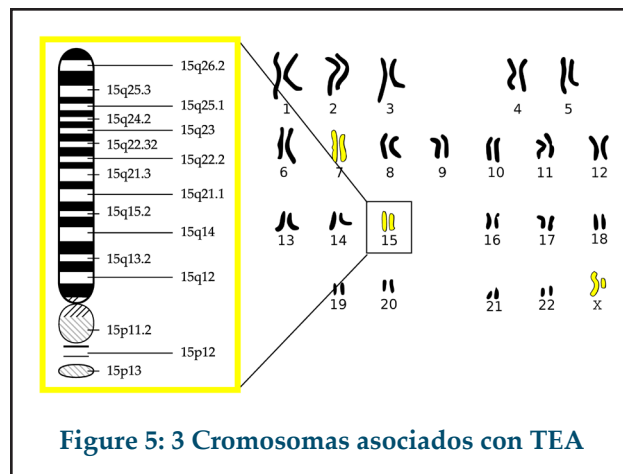


Figure 5: 3 Cromosomas asociados con TEA

La imagen se adaptó de la imagen creado de NHGRI y Mikael Häggström (23 pares de cromosomas) y National Library of Medicine (cromosoma 15)

Glosario

Herencia – Los genes para un cierto rango que se transmite en familias de padres a hijos.

Patofisiología – El estudio de cambios biológicos y fisiológicos que ocurren debido a una enfermedad o como resultado de un síndrome anormal. La patología es el estudio de la naturaleza y causa de la enfermedad. La fisiología se relaciona con las funciones corporales normales.

Neuropatología – El estudio de enfermedades del tejido del sistema nervioso (como el cerebro).

Fenotipo – Las características físicas, de comportamiento, bioquímicas y fisiológicas de un organismo (individuo) que pueden ser observadas o medidas. Los genotipos son expresiones de los genes de un individuo.

Genotipo – Describen la constitución genética fundamental de un individuo. El genotipo es la descripción completa de las características genéticas del individuo.

Genes – Una unidad del código genético. Los genes se encuentran en los cromosomas dentro de cada célula y proporcionan instrucciones específicas sobre que sustancias químicas y proteínas debe hacer el cuerpo y éstas guían la manera en que se ven las personas, su comportamiento y el funcionamiento de sus órganos.

Amígdala – Una pequeña estructura ovalada en el cerebro que desempeña el papel relacionado con el sentido del olfato, la motivación y el comportamiento emocional.

Serótina – Un tipo de sustancia química del cerebro (neurotransmisor) involucrada en el comportamiento y el control del ánimo.

Neurotransmisores – Sustancias químicas en el cerebro que actúan como mensajeros transmitiendo instrucciones para pensamientos, lenguaje, movimientos y emociones en un individuo.

Susceptibilidad genética – Un aumento heredado en el riesgo de desarrollar una enfermedad. También se conoce como una “predisposición genética”.

Cromosomas y anomalías cromosómicas – Los cromosomas son las estructuras dentro de cada célula que tienen el código genético para un individuo. Las anomalías dentro de los cromosomas pueden ser causadas por un número anormal de cromosomas o un defecto estructural que puede ocasionar desordenes o enfermedades en los humanos.

Estudios gemelos – Un estudio utilizado en la investigación científica que permite a los científicos aislar los efectos genéticos y los efectos ambientales.

Gemelos monocigóticos – También conocidos como “gemelos idénticos”. Los gemelos monocigóticos son muy similares genéticamente porque son el producto de un óvulo fertilizado por un espermatozoide, el cual se divide en dos para formar dos fetos. “Mono” quiere decir uno.

Gemelos dicigóticos – También conocidos como “gemelos fraternales”. Los gemelos dicigóticos comparten el mismo código genético porque son hermanos, pero no son idénticos. Los gemelos dicigóticos son el producto de dos óvulos separados fertilizados por dos espermatozoides diferentes. “Di” quiere decir dos.

Concordancia – Una medida utilizada en genética para demostrar que ambos miembros de un par de gemelos tienen un cierto rasgo en común.

Anormalidades enlazadas a X – Condiciones/desordenes físicos relacionados a genes que sólo pueden encontrarse en el cromosoma X. El cromosoma X es uno de los cromosomas del sexo que se transmiten por los padres (las mujeres tienen dos X y los hombres tienen un X y un Y).

Interacción – Un término de investigación que se refiere a un factor que tiene un efecto diferente

Para leer el artículo original en la revista científica siga el siguiente enlace de internet: <http://epirev.oxfordjournals.org/cgi/content/extract/24/2/137>

Autores: Craig J. Newschaffer, Daniele Fallin, and Nora L. Lee

Lugar en donde trabajan los autores: Departamento de Epidemiología, Escuela de Bloomberg de la Salud Pública, Universidad de John Hopkins, Baltimore, MD.

Título: Factores de riesgo que se pueden heredar y que no son heredados para trastornos del espectro autista

Revista: Revisiones Epidemiológicas

Fecha: Junio 2002

Número de página: 137

