

# autosómico recesivo – autosomal recessive

Authored by  
**memjavad**

November 3, 2025

## RECOMMENDED CITATION

memjavad (2025). *autosómico recesivo – autosomal recessive*. Spanish Psychological Databases. Retrieved from <https://spanish.arabpsychology.com/?p=2628>

## Herencia Autosómica Recesiva

**Primary Disciplinary Field(s):** Genética Humana, Biología Molecular, Medicina Genómica

### 1. Definición Conceptual y Bases Mendelianas

La herencia **autosómica recesiva** (AR) constituye uno de los principales patrones de transmisión de características genéticas, tanto normales como patológicas, dentro de la genética mendeliana clásica. Este patrón se define por la necesidad de que un individuo herede dos copias del alelo mutado, una de cada progenitor, para que el rasgo o la enfermedad asociada se manifieste. El término **autosómico** indica que el gen responsable se localiza en uno de los 22 pares de cromosomas no sexuales (autosomas), lo que implica que el patrón de herencia afecta a ambos sexos por igual, a diferencia de la herencia ligada al sexo.

A nivel molecular, la recesividad se explica generalmente por el principio de la suficiencia haploide. En la mayoría de los trastornos autosómicos recesivos, la presencia de una sola copia funcional del alelo (el estado heterocigoto) es suficiente para producir una cantidad adecuada de la proteína necesaria, manteniendo así la función celular normal y previniendo la manifestación de la enfermedad. Solo cuando ambas copias están inactivas o severamente comprometidas (el estado homocigoto para el alelo mutado) se produce una deficiencia proteica crítica que desencadena la patología. Por lo tanto, los individuos que portan una sola copia del alelo recesivo son considerados **portadores asintomáticos**, una característica crucial para la persistencia de estas condiciones en las poblaciones.

Este modelo de transmisión se fundamenta directamente en las leyes de [Gregor Mendel](#), específicamente en la Ley de la Segregación, que establece que los alelos se separan durante la formación de los gametos. Cuando dos progenitores portadores (heterocigotos, Aa) conciben, existe una probabilidad fija y predecible de que su descendencia herede el trastorno. El cruce entre dos portadores resulta en una probabilidad del 25% de tener descendencia afectada (aa), 50% de tener descendencia portadora asintomática (Aa) y 25% de tener descendencia no portadora y no afectada (AA). Esta proporción de 1:2:1 en el genotipo y 3:1 en el fenotipo (no afectado: afectado) es la firma distintiva de la herencia autosómica recesiva.

### 2. Mecanismo Molecular de la Patogénesis

La patogénesis de las enfermedades autosómicas recesivas a menudo está ligada a la pérdida de función de una enzima o proteína estructural esencial. En muchos casos, el alelo mutado codifica una proteína no funcional, truncada, o inestable. Cuando ambas copias del gen son defectuosas, la vía metabólica o el proceso fisiológico que depende de esa proteína se interrumpe completamente o se reduce drásticamente por debajo del umbral funcional, llevando a la

acumulación de metabolitos tóxicos o a la deficiencia de productos esenciales.

Un ejemplo paradigmático es la **fenilcetonuria** (PKU), donde la mutación en el gen PAH resulta en la ausencia o severa deficiencia de la enzima fenilalanina hidroxilasa. Esta enzima es crucial para convertir el aminoácido fenilalanina en tirosina. En ausencia de la enzima funcional, la fenilalanina se acumula en la sangre y el cerebro, causando neurotoxicidad y discapacidad intelectual grave si no se trata. El mecanismo de pérdida de función en PKU ilustra cómo la recesividad opera: un solo alelo funcional (en el heterocigoto) es capaz de producir suficiente enzima para metabolizar la fenilalanina dietética, manteniendo al individuo sano, mientras que la ausencia total de función enzimática en el homocigoto recesivo lleva a la enfermedad.

Es importante destacar que, si bien la mayoría de los trastornos AR implican una pérdida de función, el espectro de mutaciones es amplio. Estas pueden incluir mutaciones sin sentido, mutaciones de desplazamiento del marco de lectura, o mutaciones que afectan sitios de empalme (splicing). La severidad de la enfermedad a menudo correlaciona con la naturaleza de la mutación y el nivel residual de actividad proteica. Mutaciones que resultan en proteínas completamente ausentes (alelos nulos) suelen llevar a fenotipos más graves que aquellas que permiten cierta actividad residual.

### 3. Patrones de Transmisión y Riesgo Genético

El reconocimiento del patrón autosómico recesivo en un árbol genealógico (pedigrí) es fundamental en el [consejo genético](#). Los patrones clave que distinguen la herencia AR de otros modos de herencia incluyen:

La enfermedad a menudo "salta" generaciones, ya que los portadores asintomáticos no manifiestan el fenotipo.

Los individuos afectados suelen nacer de padres que son clínicamente normales (ambos portadores).

La tasa de afectación es igual entre hombres y mujeres.

Existe un riesgo significativamente mayor de que la enfermedad se manifieste en la descendencia de matrimonios consanguíneos, ya que los parientes cercanos comparten una mayor proporción de alelos, aumentando la probabilidad de que ambos padres sean portadores del mismo alelo recesivo raro.

El cálculo del riesgo genético es una herramienta central. Si una pareja sabe que ambos son portadores de un alelo mutado específico (por ejemplo, el gen *CFTR* para la fibrosis quística), el riesgo de recurrencia en cada embarazo es del 25%. Este riesgo se mantiene constante para cada concepción, independientemente del estado de los hijos anteriores. Este concepto a menudo requiere una comunicación cuidadosa con las familias, ya que la naturaleza independiente de los eventos genéticos a veces se confunde con la probabilidad acumulativa.

Además, la frecuencia del alelo en la población general influye significativamente en la probabilidad de que un individuo portador se aparee con otro portador. Esto se modela mediante el principio de [Hardy-Weinberg](#), que relaciona las frecuencias alélicas ( $p$  y  $q$ ) con las frecuencias genotípicas ( $p^2$ ,  $2pq$ ,  $q^2$ ). En este modelo, la frecuencia de los portadores ( $2pq$ ) es mucho mayor que la frecuencia de los individuos afectados ( $q^2$ ) para alelos raros. Por ejemplo, si una enfermedad afecta a 1 de cada 10,000 nacidos ( $q^2 = 0.0001$ ), la frecuencia del alelo mutado ( $q$ ) es 0.01, pero la frecuencia de los portadores ( $2pq \approx 2q$ ) es aproximadamente 1 de cada 50. Este fenómeno explica por qué las enfermedades recesivas raras persisten en la población a través de la reserva genética de los portadores.

#### 4. Fenómenos Genéticos Asociados

Aunque el modelo básico de herencia AR es simple (dos alelos mutados = enfermedad), la manifestación clínica puede complicarse por varios fenómenos genéticos:

**Heterogeneidad de Locus:** Se refiere a la situación en la que mutaciones en diferentes genes (loci) pueden causar el mismo fenotipo clínico. Por ejemplo, varias formas de la sordera no sindrómica recesiva pueden ser causadas por mutaciones en más de 100 genes diferentes. Esto complica el diagnóstico molecular, ya que se requiere la secuenciación de múltiples genes.

**Alelismo Múltiple:** Ocurre cuando existen múltiples alelos diferentes para un solo gen en la población, aunque un individuo solo porte dos. La gravedad de la enfermedad autosómica recesiva puede variar significativamente si el individuo hereda dos alelos "leves" versus dos alelos "graves" o una combinación de ambos (heterocigoto compuesto). La **fibrosis quística** es un excelente ejemplo, con miles de mutaciones conocidas en el gen *CFTR* que producen un amplio espectro de gravedad clínica.

**Penetrancia Incompleta y Expresividad Variable:** Aunque menos comunes que en los trastornos dominantes, estos fenómenos pueden ocurrir en condiciones recesivas. La penetrancia incompleta significa que no todos los individuos con el genotipo homocigoto recesivo manifestarán el fenotipo clínico completo, mientras que la expresividad variable describe la gama de síntomas y gravedad entre los individuos afectados.

Un fenómeno interesante y biológicamente relevante es la ventaja del heterocigoto. En algunas enfermedades recesivas, ser portador confiere una ventaja selectiva en ciertos entornos. El ejemplo más famoso es la [anemia de células falciformes](#), causada por una mutación en el gen de la beta-globina. Los individuos homocigotos recesivos sufren la enfermedad grave, pero los heterocigotos (portadores) están parcialmente protegidos contra la malaria, lo que explica la alta prevalencia del alelo en regiones endémicas de esta infección.

#### 5. Ejemplos Clínicos de Trastornos Autosómicos Recesivos

El espectro de trastornos autosómicos recesivos es vasto y abarca desde enfermedades metabólicas raras hasta condiciones relativamente comunes en ciertas poblaciones. Estos trastornos suelen presentarse en la infancia temprana y, a menudo, implican sistemas orgánicos esenciales, como el sistema nervioso, los pulmones o el metabolismo energético.

La **Fibrosis Quística** (FQ) es el trastorno autosómico recesivo letal más común en poblaciones caucásicas. Es causada por mutaciones en el gen *CFTR*, que codifica un canal de cloruro crucial. La disfunción de este canal provoca un transporte iónico defectuoso en las membranas epiteliales, resultando en secreciones viscosas que dañan múltiples órganos, particularmente los pulmones y el páncreas. La alta prevalencia de FQ ha impulsado el desarrollo de programas de cribado de portadores a gran escala.

Otro ejemplo significativo es la **Enfermedad de Tay-Sachs**, una enfermedad neurodegenerativa lisosomal caracterizada por la deficiencia de la enzima hexosaminidasa A. La acumulación de gangliósidos en las neuronas conduce a la destrucción progresiva del sistema nervioso central, resultando en ceguera, parálisis y muerte temprana. Esta enfermedad muestra una incidencia marcadamente alta en la población judía asquenazí, lo que resalta la importancia de la deriva genética y el efecto fundador en la distribución de alelos recesivos.

Finalmente, las hemoglobinopatías, como la ya mencionada anemia de células falciformes y las **talasemias**, representan algunos de los trastornos monogénicos más frecuentes a nivel mundial. Ambos son el resultado de mutaciones en los genes de la globina, afectando la estructura o la producción de hemoglobina, respectivamente. Su distribución geográfica está fuertemente correlacionada con áreas históricamente afectadas por la malaria, lo que subraya la interacción compleja entre la genética humana y las presiones selectivas ambientales.

## 6. Implicaciones en el Consejo Genético y el Diagnóstico

Dada la naturaleza oculta de los alelos recesivos en la población portadora, la identificación de riesgo y el diagnóstico de la herencia autosómica recesiva presentan desafíos únicos, que se abordan primariamente a través del **cribado genético** y el consejo familiar.

El cribado de portadores se realiza a menudo en poblaciones de alto riesgo o en parejas que planean concebir. Este proceso implica el análisis del ADN de los progenitores para detectar mutaciones comunes en genes asociados con trastornos recesivos prevalentes (p. ej., FQ, atrofia muscular espinal, fragilidad del cromosoma X). Si ambos miembros de la pareja son identificados como portadores del mismo trastorno, se les informa del riesgo del 25% en cada embarazo. Este conocimiento permite a la pareja tomar decisiones reproductivas informadas, que pueden incluir el diagnóstico prenatal (como la amniocentesis o el muestreo de vellosidades coriónicas) o el diagnóstico genético preimplantacional (DGP) en el contexto de la fecundación *in vitro*.

El diagnóstico postnatal de los trastornos autosómicos recesivos se ha transformado con el uso de pruebas genéticas moleculares avanzadas. Inicialmente, el diagnóstico se basaba en la presentación clínica y las pruebas bioquímicas (p. ej., medición de la actividad enzimática o niveles de metabolitos). Hoy en día, la secuenciación de próxima generación (NGS) permite la identificación rápida y precisa de las mutaciones causales, incluso en casos de heterocigosis compuesta. El diagnóstico precoz es crucial, especialmente para las enfermedades metabólicas (como la PKU), donde la intervención dietética temprana puede prevenir daños neurológicos irreversibles.

## 7. Desafíos y Perspectivas Futuras

A pesar de los avances en el diagnóstico, la gestión y el tratamiento de los trastornos autosómicos recesivos siguen presentando desafíos significativos. Uno de los principales problemas es la detección de enfermedades raras. Si bien el cribado de portadores es efectivo para las enfermedades comunes, la vastedad del genoma y la rareza de miles de trastornos recesivos individuales dificultan la implementación de un cribado universal exhaustivo.

El desarrollo de terapias genéticas representa la perspectiva más prometedora. Para muchos trastornos AR, la estrategia terapéutica ideal es la terapia de adición génica, que busca introducir una copia funcional del gen defectuoso en las células del paciente. Ejemplos exitosos incluyen la terapia génica para la atrofia muscular espinal (AME) y ciertas inmunodeficiencias combinadas graves. Estos tratamientos buscan corregir la causa subyacente de la enfermedad en lugar de solo gestionar los síntomas, lo que marca un cambio fundamental en el paradigma de tratamiento.

Finalmente, la creciente disponibilidad de secuenciación del genoma completo plantea cuestiones éticas y logísticas sobre el alcance del cribado de portadores. La capacidad de identificar a millones de individuos como portadores de múltiples alelos recesivos plantea desafíos en la interpretación de riesgos, el manejo de hallazgos incidentales y la comunicación efectiva de información genética compleja a la población general. La medicina genómica continúa evolucionando para integrar el conocimiento de la herencia autosómica recesiva en la práctica clínica preventiva.

## 8. Lecturas Adicionales

[Herencia autosómica recesiva \(Wikipedia\)](#)

[Leyes de Mendel \(Wikipedia\)](#)

[Fibrosis Quística \(Wikipedia\)](#)

[Ley de Hardy-Weinberg \(Wikipedia\)](#)