



© Telemundo

¿EXISTE UN DETERMINISMO GENÉTICO DE LA ORIENTACIÓN SEXUAL?

OBSERVATORIO DE BIOÉTICA – UNIVERSIDAD CATÓLICA DE VALENCIA

NOVIEMBRE 23, 2018

Lo primero que hay que señalar es que la **identidad sexual**, definida por el sexo de varón o de mujer, y la orientación sexual, definida por el **género**, son cosas diferentes, aunque a veces se tienda a confundirlos. El género no tiene ningún fundamento científico y se enraiza en un movimiento cultural que responde a normas sociales liberales y comportamientos individuales.

Si bien no existen estadísticas rigurosas al respecto, la frecuencia de varones o mujeres no heterosexuales en las poblaciones humanas ha sido estimada entre un 2% y un 7% en países occidentales. Sin embargo, los movimientos homosexuales han llegado a proponer un hipotético 10%. La dificultad radica en la aplicación de un criterio fiable para caracterizar el carácter. Usualmente se ha utilizado la escala propuesta por el entomólogo americano Alfred Kinsey (1894–1956), que trató de estudiar la sexualidad humana desde un punto de vista puramente animal.

En **una serie de informes** desarrollados entre 1948 y 1953, Kinsey, considerado por muchos como el responsable de la revolución sexual en los EE.UU., llegó a la conclusión de que la sexualidad humana es polimórfica. La aplicación de la discutida escala de Kinsey, basada en una declaración personal, daba como resultado que en varones se exageran los extremos, entre totalmente homosexuales o totalmente heterosexuales, frente a los bisexuales, mientras que en mujeres la distribución aparecía descendente desde heterosexuales a homosexuales, con una mayor proporción de bisexuales que entre los varones.

Independientemente del sexo, este resultado tropieza con la dificultad de interpretar la orientación sexual en base a una determinación genética consistente en genes simples o mayores, que permitirían una clasificación en clases fenotípicas mendelianas claras (caso de los sistemas monogénicos que delimitan claramente los fenotipos). De hecho, tras más de cincuenta años de investigación y quince años de la culminación del Proyecto Genoma Humano, sigue sin aparecer el gen gay o gen simple relacionado con la homosexualidad, a pesar de los múltiples estudios realizados. Pero además, la orientación sexual no es un carácter consistente ni estable, lo cual contradice su posible determinismo genético.

Descartados los genes simples, de existir una **base genética de la homosexualidad** debería suponerse determinada por múltiples genes menores o poligenes, relacionados con caracteres complejos de efectos cuantitativos (QTLs, quantitative trait loci), que actúan sumando sus efectos para la manifestación del carácter siempre en dependencia de influencias ambientales.

Antes de señalar los resultados de los análisis desarrollados en este sentido, hay que indicar que en la manifestación de los caracteres dependientes de sistemas poligénicos puede haber una importante influencia ambiental. En tal caso, la varianza fenotípica, representada por VF, depende no solo del componente genético, VG, sino además de un componente ambiental, VA, y de la interacción genotipo–ambiente, VGA, del siguiente modo:

$$VF = VG + VA + VGA$$

En los casos de sistemas poligénicos, para conocer la importancia del componente genético del carácter frente a la influencia del ambiente, habría que estimar un parámetro denominado heredabilidad, que revela la parte de influencia de los genes respecto a la variabilidad total:

$$H = VG / VF = VG / (VG + VA)$$

A su vez, el cálculo de la heredabilidad requiere conocer la varianza debida al ambiente, lo cual no siempre es fácil, pero que en el caso de los rasgos de conducta humanos se ha tratado de resolver estudiando la concordancia del carácter en parejas de gemelos idénticos (monocigóticos) criados en el mismo o diferente ambiente, como se verá más adelante.

Antes de ello, conviene aclarar qué la influencia del ambiente en la expresión de los caracteres del comportamiento humano, como puede ser cualquier tipo de orientación sexual, se refiere a las influencias recibidas en la etapa infantil y adolescencia en que se edifica la personalidad. En este sentido, los distintos tipos de orientación sexual se han relacionado con factores psico-biográficos, como deficiencias de educación por parte de los padres, soledad, tristeza, falta de autoestima y auto-aceptación personal, desconfianza, miedo, abuso o maltrato sexual en la infancia y en la adolescencia, rechazo de los compañeros de escuela, narcisismo, fobia social, falta de identificación con el propio sexo, ausencia del padre o de la madre en la infancia, etc. En este sentido son especialmente críticas las **influencias recibidas desde el nacimiento hasta la madurez sexual**.

En cualquier caso, el análisis de la posible base genética de la orientación sexual debe abstenerse de cualquier calificación, juicio moral, presión social, intereses políticos, etc. Aparte de la catalogación como homo o heterosexual basada en una declaración personal, se han hecho estudios de caracteres biológicos

comparativos neuro-anatómicos, anatómicos, de concordancia en gemelos genéticamente idénticos, y de marcadores moleculares en el ADN genómico. A continuación se exponen muy resumidamente los principales resultados.

Estudios neuro-anatómicos y anatómicos

En 1992, Simon Levay, un neurólogo del Salk Institute de San Diego (California), **publicó un trabajo** en el que creía demostrar que la región INAH3 –un grupo celular de núcleos intersticiales del hipotálamo anterior–, de una pequeña muestra de varones presumiblemente heterosexuales duplicaba con creces a la región equivalente de varones homosexuales.

Levay concluyó que las diferencias estructurales de los cerebros están presentes desde el nacimiento o incluso desde antes, contribuyendo así a establecer la orientación sexual del varón. Sin embargo, admitía que cualquier conclusión en este aspecto es especulativa ya que la respuesta de cada cerebro a los andrógenos supone unos procesos moleculares complejos que implican la interacción de receptores y una serie de proteínas desconocidas codificadas por genes en aquél momento no identificados. Una objeción a este



trabajo es el número muy reducido de individuos en que se habían hecho los análisis. Desde un punto de vista experimental, una muestra de un individuo, o incluso dos docenas de individuos, para un estudio de un carácter cuantitativo tan sensible como la orientación sexual, es inadmisibles y falto de rigor. Además, se objetó que se había realizado en cerebros de personas fallecidas como consecuencia del SIDA, lo cual podía haber influido en el carácter que se analizaba.

Dos años después, William Byne, investigador del New York State Psychiatric Institute, de la Universidad de Columbia, demostró que, si bien el INAH3 es un carácter dimórfico en relación con el sexo, las diferencias son de número de neuronas y no de tamaño ni de densidad de las neuronas entre varones y mujeres. **En su trabajo** demostró que en los varones homosexuales se aprecia, al igual que en los cerebros de mujer, un menor número de neuronas, sin que esto signifique que estas diferencias se pueden relacionar con la orientación sexual.

Tampoco han resultado concluyentes los estudios de la relación de la longitud de los dedos índice y anular (2D:4D), que algunos autores han creído estar correlacionados con la orientación sexual. **En un trabajo publicado en Nature** en una muestra de más de 700 adultos californianos, la ratio 2D:4D de la mano derecha en mujeres homosexuales era significativamente menor que en mujeres heterosexuales, al igual que ocurre en los varones. Sin embargo, otros estudios sobre este mismo carácter han dado resultados contradictorios e incluso opuestos.

Estudios genéticos con gemelos

En general se admite que un carácter tiene base genética cuando se da con más frecuencia entre parientes genéticamente relacionados que con otros individuos de la población. Por ello, un modo de acercarse al estudio de la base genética de las diferentes formas de orientación sexual es mediante un análisis comparado en gemelos monocigóticos o idénticos con respecto a los fraternos o a los hermanos no gemelos.

En este tipo de estudios se trata de averiguar el grado de concordancia del carácter, homosexual o heterosexual, entre los pares de gemelos monocigóticos y los fraternos, teniendo en cuenta a la vez el factor ambiental, es decir, si se han criado en el mismo o diferente ambiente, lo que permite estimar la heredabilidad. Los diferentes estudios llevados a cabo por diversos autores en los años cincuenta dieron resultados dispares e incluso opuestos, probablemente debido a la arbitrariedad de la escala utilizada en la clasificación del carácter [6]. En **estudios más recientes** se ha encontrado una concordancia de la homosexualidad entre los gemelos monocigóticos del 20%–37% para varones y del 24%–30% para mujeres, dependiendo de la clasificación más o menos restrictiva de la escala utilizada, lo que sugiere la posible existencia de un componente genético moderado, pero también de importantes **influencias ambientales de carácter social y educacional**.

En general, los trabajos llevados a cabo en diferentes poblaciones concluyen que las concordancias son bajas como para apoyar la hipótesis de una base genética de la homosexualidad.

Estudios con marcadores moleculares

Otro modo de abordar la búsqueda de factores genéticos asociados a los diferentes patrones de orientación sexual es mediante la utilización de la información que ofrecen las secuencias de ADN del genoma de los grupos de individuos homosexuales frente a los heterosexuales. El problema se ciñe a la búsqueda de los llamados “marcadores moleculares”. Se trata de detalles distintivos en las secuencias del ADN de una región concreta del genoma. La ventaja de este tipo de análisis, si se demuestra la correlación entre determinados marcadores y el carácter fenotípico de que se trate, es su gran objetividad y valor diagnóstico.

En 1993, el investigador Dean Hamer y sus colaboradores del Instituto Nacional del Cáncer de Bethesda (Maryland), **desarrollaron un análisis** de ligamiento entre 22 marcadores del tipo microsatélites localizados en el cromosoma X, y la orientación homosexual en 40 parejas de hermanos ambos homosexuales y pertenecientes a familias que no mostraban indicios de transmisión no materna. Sus resultados señalaron que había cinco marcadores pertenecientes a la región Xq28 (región próxima al extremo del brazo largo del cromosoma X) que segregaban conjuntamente con la orientación homosexual en 33 de los 40 pares de hermanos analizados. El resultado fue ratificado un par de años después **por los mismos autores**.

Sin embargo, en 1999, unos neurólogos clínicos canadienses, que habían desarrollado **un estudio con más grupos familiares que el de Hamer**, concluyeron que no existe ninguna relación entre el comportamiento homosexual y los pretendidos marcadores moleculares del Xq28 [10]. La crítica más importante al trabajo de Hamer fue que carecía de un grupo control, es decir de unas referencias obligadas en que apoyar los resultados cuantitativos obtenidos por contrastación.

Dada la oportunidad que ofrece el conocimiento de las secuencias completas del genoma humano, pronto se aplicaron otros tipos de marcadores moleculares distintos a los microsatélites, pero igualmente útiles para la búsqueda del ligamiento con el carácter que se indaga, en este caso la homo o heterosexualidad. Entre los diversos tipos de marcadores moleculares que se pueden utilizar en este tipo de análisis, los más utilizados son los llamados SNPs –polimorfismos de una sola base-, que han dado excelentes resultados en el diagnóstico de patologías determinadas genéticamente. Los primeros análisis con SNPs, aplicados a la búsqueda de su ligamiento con la homosexualidad, fue llevado a cabo y publicado en 2012, en una muestra de cerca de 8.000 varones y más de 5.500 mujeres. Al igual que con los microsatélites no se evidenció ninguna correlación ni con la región Xq28 ni con la orientación sexual.

Contradictoriamente, **en un trabajo más amplio publicado dos años después**, Sanders y sus colaboradores, encontraron una asociación significativa entre la orientación sexual y unos SNPs localizados en la región Xq28 y en otra región del cromosoma 8, confirmando los hallazgos de Hamer de 1993.

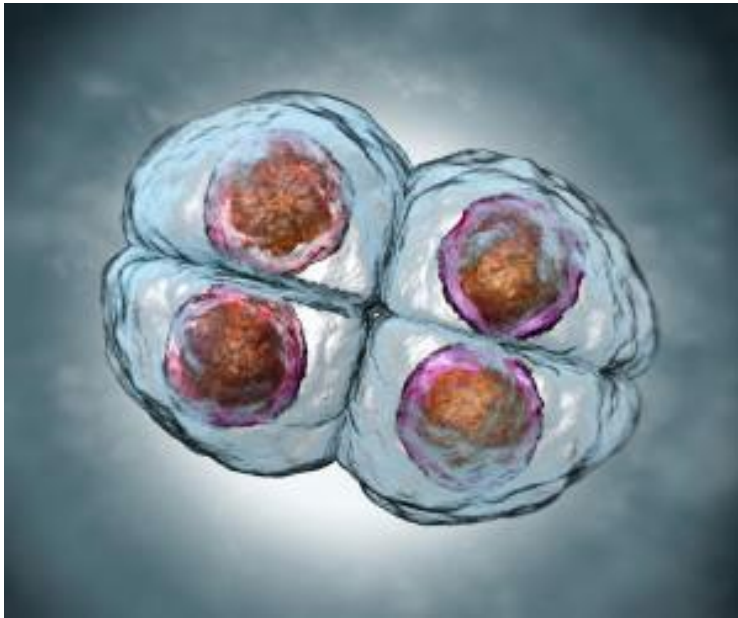
Muy recientemente, en el Congreso Anual de Genética Humana, celebrado en Boston en octubre de 2018, un grupo de investigadores del Broad Institute en Cambridge, Massachusetts, y de Harvard Medical School **han presentado unos resultados** en una muestra aún más grande de población, y han encontrado lo que parece una relación de cuatro variantes genéticas asociadas a lo que los investigadores llaman comportamiento no heterosexual. En este estudio se analizan los marcadores moleculares en el genoma de personas que contestaron “sí” o “no” a la pregunta de si habían tenido relaciones sexuales con alguien del mismo sexo. Para el análisis comparativo se utilizaron muestras de dos procedencias, de un Biobanco del Reino Unido y de la firma privada 23andMe. El estudio incluía 450.939 personas que dijeron que sus relaciones habían sido exclusivamente heterosexuales y 26.890 personas que dijeron haber tenido por lo menos una experiencia homosexual, que fueron clasificados como individuos de comportamiento “no heterosexual”. No obstante, los autores advierten sobre la heterogeneidad de experiencias sexuales del segundo grupo, que van desde personas que siempre habían tenido relaciones con personas del mismo sexo a otras que solo las habían tenido una o dos veces.

Los investigadores buscaron marcadores moleculares comunes en el ADN de las personas del grupo “no heterosexual” e identificaron cuatro variantes en los cromosomas 7, 11, 12, y 15. De estos marcadores, dos eran específicos de varones. Otro se localiza en una región de ADN del cromosoma 15, que se había encontrado previamente asociada a la calvicie en varones. El cuarto marcador se localiza en una región relacionada con receptores olfativos en el cromosoma 11. El investigador Andrea Ganna, que presentó la comunicación en el Congreso de Boston, sugirió que este factor está relacionado con la atracción sexual.

Sin embargo, en la presentación se insistió en que las variantes moleculares detectadas no han sido todavía relacionadas con genes reales y que no está claro aún si se localizan en regiones codificantes (exones) o no codificantes del genoma (recordemos que solo un 2% del genoma humano es codificante), por lo que las cuatro variantes genéticas de ADN identificadas no pueden relacionarse confiablemente con la orientación sexual. Según expresó el autor “estas variantes moleculares realmente no tienen ningún poder predictivo”.

Las cuatro variantes genéticas identificadas también fueron correlacionadas con una mayor propensión a experimentar desórdenes mentales de la salud, como depresión y esquizofrenia en ambos sexos, y desorden bipolar en las mujeres. En la presentación se sugirió que este tipo de alteraciones psicológicas podrían ser una consecuencia de la discriminación a la que se ven sometidas las personas con orientación no heterosexual. Este argumento es difícilmente relacionable con una determinación genética simple, y en todo caso podría relacionarse con un sistema poligénico.

De hecho, en la presentación del congreso, Andrea Ganna, uno de los autores de la investigación, dijo: “Me complace anunciar que no hay un ‘gen gay’ [...] Más bien, la no heterosexualidad está en parte influenciada por muchos pequeños efectos genéticos”. Es decir podríamos estar ante la detección de varios QTLs, propios de caracteres cuantitativos, regulados por poligenes, que a su vez dependen en su manifestación cuantitativa de una influencia ambiental, como ocurre con otros relacionados con enfermedades mentales como la



esquizofrenia, las depresiones, etc. que también son de este tipo.

El hecho de que los autores de la comunicación indiquen que alguna de las regiones cromosómicas encontradas, relacionadas con la no heterosexualidad, coincide con las que se asocian a las depresiones u otras alteraciones mentales, muy influenciadas por factores ambientales, podría indicar que se trata en todo caso de QTLs. Lo que parece más cuestionable es asociar estas alteraciones neurológicas a la “discriminación” que sufren las personas de los colectivos LGTBQ.

Estudios fisiológicos. Efectos hormonales

Otra de las hipótesis más extendidas para quienes achacan factores biológicos o genéticos como determinantes de la orientación sexual que se revela en la infancia o en la adolescencia, es la que propone desequilibrios en el nivel hormonal durante el desarrollo embrionario y fetal. El nivel hormonal durante la gestación es de una gran complejidad, con momentos críticos en que el exceso o defecto de determinadas hormonas puede dar lugar a trastornos en el desarrollo sexual, con consecuencias en el fenotipo gonadal y sexual del niño al nacer. De hecho, se han descrito efectos de alteraciones congénitas debidas al desequilibrio hormonal que influyen en el desarrollo gonadal de al menos cinco hormonas: la testosterona, la dihidrotestosterona, el estradiol (derivado de la testosterona por acción de la enzima aromatasa), la progesterona y el cortisol.

Cada hormona tiene un período crítico de acción, especialmente a partir de la séptima semana, cuando ya se han empezado a diferenciar los testículos o los ovarios y se empiezan a desarrollar los genitales externos. Los genes responsables de la síntesis de estas hormonas o de sus receptores en las células diana, son los que, en caso de mutación o alteración de su expresión, podrían conducir a algunos de los casos de disgénesis sexual. Pero también pueden producirse desequilibrios en las hormonas motivados por estrés u otros factores fisiológicos durante la gestación. Así, se ha relacionado el estrés materno durante el embarazo con un desequilibrio en el nivel de cortisol con consecuencias en el desarrollo gonadal, el sistema nervioso y las conductas posteriores típicas de cada sexo en la primera infancia.

También se ha demostrado que más del 90% de los casos de hiperplasia suprarrenal congénita –HSC–, una de las alteraciones de carácter hormonal más estudiadas en mujeres, son consecuencia de una mutación del gen CYP21A2, que codifica una enzima que ayuda a sintetizar el cortisol, lo que puede derivar en una virilización genital. Estos casos están tipificados como alteraciones estructurales o funcionales relativas al desarrollo genital. Sin embargo, **estudios recientes** demuestran que el estrés de la madre durante el embarazo no explica de forma significativa las diferencias en la población de hijos o hijas homosexuales o heterosexuales.

También son contradictorios los **resultados de diferentes estudios** sobre la influencia hormonal en las tendencias de orientación sexual relacionadas con el orden fraternal del nacimiento.

Si bien hay cierta evidencia de que las mujeres con derivaciones lesbianas, en promedio, muestran una posible exposición prenatal a niveles más elevados de andrógenos que los grupos de mujeres no lesbianas, más de 50 años de estudios no han logrado demostrar que los factores biológicos, genes u hormonas, influyan de manera determinante en el desarrollo de la orientación sexual femenina, y tampoco se han demostrado diferencias en los niveles de hormonas masculinas en la etapa prenatal entre varones homosexuales y heterosexuales.

La disgénesis sexual de causa genética no ha de confundirse con la orientación sexual...

Puede haber casos, en que mutaciones o modificaciones epigenéticas en los genes, o regiones del genoma que intervienen en el desarrollo gonadal determinen su anulación, silenciamiento o sobreexpresión, dando lugar a una disgénesis estructural en el desarrollo gonadal o a desequilibrios hormonales, con consecuencias en el desarrollo del aparato genital masculino o femenino. Los efectos de las mutaciones en alguno de los múltiples genes que intervienen en el desarrollo gonadal son la principal causa de la mayoría de los casos de disgénesis genital, como la reversión de sexo, ambigüedad genital, el pseudohermafroditismo, etc. No se deben confundir estos casos, con causa genética, con la orientación sexual, en la que las motivaciones son preferentemente de carácter psico-biográfico. En cualquier caso, estas alteraciones pediátricas merecen toda la atención que las personas afectadas se merecen y en la medida de lo posible la corrección farmacológica o quirúrgica es una obligación de los médicos que las atienden.

En un reciente editorial de Nature, se señala que los médicos tienden a menudo a utilizar métodos quirúrgicos en los raros casos que se presentan de genitales ambiguos al nacer el bebé, con el fin de hacerlos coincidir con el sexo biológico, lo que puede resultar contraproducente. Con frecuencia, se cometen errores. Debe recordarse al psicólogo y sexólogo americano John Money (1921–2006), considerado como el introductor de las operaciones de reasignación de sexo, que utilizó como cobaya a un niño que por un error en la circuncisión y ante la preocupación de sus padres fue sometido a un cambio de sexo hacia niña. El cambio de sexo en este niño, llamado Bruce, convertido en niña a la que llamaron Brenda, supuso su ruina como persona

y la de toda su familia, incluido su hermano gemelo. Bruce nunca quiso ser niña y al alcanzar la madurez deseó volver a su condición natural de niño, pero ya era demasiado tarde. Él y su hermano gemelo terminaron suicidándose. Más recientemente, en 2004, [New England Journal of Medicine publicó el caso](#) de un seguimiento de 14 niños varones con disfunción genital a los que al nacer se les intervino para revertir sus genitales como femeninos. De ellos, 8 terminaron identificándose como varones y la intervención quirúrgica les causó una gran angustia.

La Asociación Americana de Psiquiatría y la Organización Mundial de la Salud señalan que el deseo de cambio de sexo es un trastorno o una alteración de la personalidad, no de la genética ni de la fisiología humana. Es muy importante tener en cuenta que las cirugías transgénero, para el cambio de sexo, son irreversibles. Por ello ante un caso de rechazo del propio sexo en los niños de tres o más años es importante lograr un diagnóstico médico, pediátrico y psicológico definitivo y fiable, como base para establecer un plan de tratamiento apropiado.

De acuerdo con Mayer y McHugh, «las condiciones hormonales que intervienen en trastornos de desarrollo sexual pueden contribuir al desarrollo de una orientación no heterosexual en algunos individuos, pero eso no demuestra que dichos factores expliquen el desarrollo de una atracción, deseo o conducta sexual concreta en la mayoría de los casos.

Conclusiones

Cincuenta años de investigación con estudios neuro-anatómicos, genéticos con parejas de gemelos y análisis de marcadores moleculares en el ADN, no han revelado genes o regiones del genoma humano relacionadas con la orientación sexual.

1. Todos los intentos de demostración de un determinismo genético de la homosexualidad, adolecen del rigor suficiente y no han aportado ningún tipo de evidencia concluyente.
2. La realidad es que los seres humanos nacen con un sexo cromosómico, genético y gonadal normalmente concordantes. El sexo es el resultado del desarrollo del aparato reproductor interno y externo y también del tipo de cerebro de varón o de mujer, bajo la influencia de señales genéticas y hormonales.
3. Raramente, algunas mutaciones o factores fisiológicos pueden alterar la organogénesis del aparato genital y conducir a una disgénesis estructural o funcional dando lugar a una identidad sexual atípica.
4. La orientación sexual, o identidad de género, es algo que se adquiere al margen de la constitución genética y que podría no coincidir con el sexo biológico.
5. Ante los casos de rechazo del propio sexo en los niños de tres o más años es importante lograr un diagnóstico médico, pediátrico y psicológico definitivo y fiable, como base para establecer un plan de tratamiento apropiado.