

EDITORIAL

El género no está en los genes

Gender is not in genes

María Fernández-Rodríguez^{a,b,*}, Ana Villaverde-González^c
y Beatriz Fernández-Fernández^d



^a Unidad de Tratamiento de Identidad de Género del Principado de Asturias (UTIGPA), Hospital Universitario San Agustín, Área Sanitaria III (Asturias), Avilés, España

^b Centro de Salud Mental I La Magdalena, Área sanitaria III (Asturias), Avilés, España

^c Hospital Universitario San Agustín, Área sanitaria III (Asturias), Avilés, España

^d Psicología General Sanitaria, Facultad de Psicología, Universidad de Oviedo (Asturias), Oviedo, España

Recibido el 7 de febrero de 2019; aceptado el 29 de abril de 2019

La superhembra

Este síndrome fue descrito por primera vez en la literatura médica por la doctora Patricia Jacobs¹, en un estudio de caso que tiene por título *Evidencia de la existencia de la superhembra humana*. La autora describe la historia clínica de una mujer con menopausia precoz (amenorrea a los 19 años), poco pecho, genitales externos infantiles y vagina pequeña. Además, su estatura era superior a la media de mujeres (1,76 ms), y pesaba 58,2 kg. Al estudiar su cariotipo tomando células de la médula ósea, se observaron 47 cromosomas, dato que se confirmó posteriormente en células de la piel. Se catalogó el hallazgo como una anomalía de los cromosomas sexuales, y se le denominó «superhembra». Esta alteración había sido descrita previamente por Waddington² en la mosca de la fruta (*Drosophila melanogaster*).

La prevalencia del síndrome de triple X en la población general es de 1:1.000 mujeres biológicas³. Teniendo en cuenta que la mayoría de los casos de 47,XXX son diagnosticados de forma fortuita en un contexto de diagnóstico prenatal^{4,5} y que estas personas, en su mayoría, no pre-

sentan ningún tipo de alteración fenotípica ni alteraciones sociales o psicológicas^{6–8} estos datos podrían estar infraestimados. Su detección solo se establece cuando, por distintos motivos, es necesario realizar un estudio cromosómico.

En el cuerpo humano hay 2 tipos de células: somáticas y sexuales. Las células somáticas conforman los tejidos y órganos y se consideran diploides porque sus cromosomas se reparten en pares. En condiciones normales, estas células tienen 23 pares de cromosomas (un total de 46). Dos de los cromosomas se denominan cromosomas sexuales, porque determinan el sexo genético de un individuo. Estos cromosomas pueden ser X o Y. Si el par de cromosomas de un sujeto es XX, su sexo genético será hembra, si es XY, será macho. Las células sexuales o gametos (óvulo y espermatozoide) son las responsables de la fecundación y se generan en un proceso de división celular conocido como meiosis, en el que una célula con 23 pares de cromosomas (diploide), se divide en 4 células que solo tendrán uno de los cromosomas de cada par (haploides). Por tanto, los óvulos y los espermatozoides solo tienen un cromosoma sexual. En el caso de los óvulos siempre será X, y en el caso de los espermatozoides puede ser X o Y⁹.

Durante la fecundación, un óvulo se une a un espermatozoide, formándose el cigoto y restituyéndose el número original de cromosomas (46). Si el espermatozoide tiene un cromosoma XX, estaremos ante una hembra (46 XX), si

* Autora para correspondencia.

Correo electrónico: maria.fernandezr@sespa.es
(M. Fernández-Rodríguez).

tiene un cromosoma Y, el individuo será macho (46 XY). En este punto se inicia el primer nivel de diferenciación sexual que es la determinación del sexo genético que continuará secuencialmente pasando por el sexo gonadal, sexo genital y sexo cerebral¹⁰.

Tanto en el proceso de división celular (meiosis), como tras la fecundación, pueden ocurrir anomalías que den lugar a individuos con un número y/o estructura anormal de cromosomas. Dentro de las alteraciones en el número de cromosomas sexuales está el síndrome de triple X, también denominado cariotipo 47, XXX, trisomía X o superhembra³.

La trisomía X se produce por un error de no disyunción. Puede ser de 2 tipos según el momento en el que ocurra: durante la gametogénesis, o tras la fecundación (no disyunción poscigótica). En el caso de no disyunción en la gametogénesis, los errores durante la división celular pueden originar que 2 cromosomas X acaben en una única célula sexual (óvulo)¹¹. Cuando esto ocurre, todas las células de la hembra concebida con ese óvulo, tendrán 3 cromosomas X. En el segundo caso, el error sucede tras la fecundación, cuando ya se han unido las 2 células sexuales (óvulo y espermatozoide) y los cromosomas X no se separan adecuadamente durante el desarrollo del cigoto, dando lugar a que algunas células de la hembra tengan 3 cromosomas X³. Por tanto, en la disyunción poscigótica se daría el fenómeno de mosaicismo, es decir, en un mismo individuo coexisten células con distinto genotipo (46,XX y 47,XXX)¹². Esta alteración o anomalía en el proceso de diferenciación sexual no es un estado intersexual, ya que no implica una diferenciación genital externa ambigua o discordante con el sexo genético o gonadal¹³.

El cariotipo 47, XXX en las clasificaciones diagnósticas

El síndrome de triple X aparece recogido en la Clasificación Internacional de Enfermedades actualmente en vigor (CIE-10) y en la próxima revisión del Manual de Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas relacionados con la Salud (CIE-11) (tabla 1).

En la CIE-10⁶ está ubicado en el capítulo 17 «*Malformaciones congénitas y anomalías cromosómicas*» en el apartado «*Otras anomalías de los cromosomas sexuales fenotipo femenino no clasificadas en otra parte*» (Q97.0). Además, en el capítulo 5 «*Trastornos mentales y del comportamiento*»¹⁴, el síndrome de triple X aparece en la sección de «*Otros procesos de la CIE-10 frecuentemente asociados con alteraciones mentales y del comportamiento*». Este manual define el cariotipo 47,XXX como una forma de variación cromosómica caracterizada por la presencia de un cromosoma X extra en cada célula de la hembra humana. Además, lo califica como aberración cromosómica rara caracterizada por la presencia de 3 cromosomas X (femeninos). Esta condición no muestra un fenotipo distintivo, y la mayoría de las mujeres afectadas son física y mentalmente normales. Las alteraciones son infrecuentes, y cuando se dan, incluyen hipertelorismo, pliegues epicánticos, puente nasal bajo, cifosis y otras anomalías en el desarrollo. El retraso en el crecimiento y en el desarrollo mental son leves cuando están presentes. Ocasionalmente está asociado con el síndrome de Prader-Willi.

Tabla 1 Síndrome de triple X en la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE)

CIE-10	CIE-11
<p>Capítulo 17: Malformaciones congénitas y anomalías cromosómicas <i>Q97: otras anomalías de los cromosomas sexuales fenotipo femenino no clasificadas en otra parte</i> Q97.0: cariotipo 47,XXX</p>	<p>Capítulo 20: Anomalías del desarrollo <i>Anomalías cromosómicas, excluyendo mutaciones genéticas</i> Anomalías cromosómicas sexuales LD50: anomalías en el número de cromosomas X LD50.1: cariotipo 47,XXX</p>
<p>Capítulo 5: Trastornos mentales y del comportamiento <i>Otros procesos del CIE-10 frecuentemente asociados con alteraciones mentales y del comportamiento</i></p>	

En la CIE-11⁷, el síndrome de triple X se sitúa al mismo nivel que otras anomalías de los cromosomas sexuales, como el síndrome de Turner o el de Klinefelter. Más concretamente, se incluye en el capítulo 20 «*Anomalías del desarrollo*», dentro de las «*Anomalías en el número de cromosomas X*» (LD50): cariotipo 47,XXX (LD50.1). Este manual define la trisomía X como «una anomalía cromosómica sexual con un fenotipo variable, causado por la presencia de un cromosoma X extra en mujeres (47,XXX en lugar de 46,XX). La mayoría de los individuos están levemente afectados o son asintomáticos.

Genes versus género

Sexo y género han sido utilizados indistintamente y como sinónimos tanto en la literatura médica como en el lenguaje popular. Cultural y socialmente los genes no solo determinaban el sexo, sino también el género, ya que ambos iban indisolublemente unidos. Esta confusión puede deberse a varios fenómenos acaecidos. En primer lugar, estaría el hecho de que el origen etimológico de gen y género es el mismo. La palabra gen viene del griego *genos*, «raza, origen, nacimiento», término asociado a la raíz indoeuropea *gen-* (parir, dar a luz); y designa a la unidad de la información hereditaria que ocupa una posición determinada y fija en el cromosoma. La raíz indoeuropea *gen-* también está vinculada al término griego *gonos* (semilla, procreación, de donde proviene *gónada*). De esta misma raíz indoeuropea también surgen los vocablos del latín *genus*, *generis* (estirpe, linaje, nacimiento, clase o tipo natural de algo y también ya en latín *género gramatical*), de donde se deriva la palabra *género* entre otras^{15,16}.

Y por último, dado que en inglés los nombres no tienen género (son neutros), la traducción que se hace de «gender» es incorrecta en muchas ocasiones, ya que se traduce como sexo y no como género. Ejemplo de ello es la cuarta versión

revisada del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV-TR) donde en su versión original consta la identidad de género («gender») y en su traducción al español, la identidad sexual¹⁷. Incluso la CIE-11, que aún no está en vigor, mantiene cierta similitud entre sexo y género al introducir la incongruencia de género dentro del capítulo 17 «*Condiciones relativas a la salud sexual*», donde también están incluidas las disfunciones sexuales¹⁸.

La última y actual versión en vigor del DSM (DSM-5) intenta subsanar la confusión entre sexo y género de sus versiones predecesoras¹⁹. Plantea, en el capítulo de «*Disforia de género*», que el término «sexo» en inglés connota tanto el hecho de ser varón/mujer como la sexualidad, por lo que opta por referirse al «sexo» como indicador biológico (cromosomas sexuales, gónadas, genitales, etc.) y a «género» para denotar el rol público que un individuo vive como hombre o mujer.

A partir de los años 60, empieza a utilizarse el concepto de género en la literatura psicológica y comienza a definirse como algo contrapuesto al sexo. Precisamente será a partir del estudio de la transexualidad cuando surge la necesidad de diferenciar entre sexo y género^{20,21}. Las definiciones a partir de este momento se centran en relacionar el sexo con lo biológico y el género con lo sociocultural. Posiblemente una de las acepciones más ilustrativas es la planteada por Harry Benjamin en una conferencia «sexo es lo que se ve, género lo que se siente. La armonía entre ambos es esencial para la felicidad humana»²². Este planteamiento se basa sobre todo en un modelo binario/dicotómico de sociedad y por tanto justifica los tratamientos médicos (hormonas y cirugías) perpetuando el dimorfismo sexual y de género.

El sexo (genético) no construye el género

En pleno siglo XXI y a pesar de los grandes avances sociales y sanitarios acaecidos en la última década²³ promovidos por movimientos activistas²⁴ y de derechos humanos²⁵ sigue prevaleciendo la idea de que nacer macho o hembra de la especie humana implica necesariamente sentirse hombre o mujer. Un ejemplo claro de que el sexo no determina (no construye) el género queda reflejado en aquellos casos de personas con cariotipo 47,XXX (superhembras) que paradójicamente se sienten hombres y desean realizar un proceso de afirmación de género a través de tratamientos hormonales y quirúrgicos.

Se desconoce en la literatura médica la prevalencia de superhembras en personas trans. Los estudios cromosómicos publicados muestran una escasa prevalencia de cariotipos anómalos. Se han detectado algunos tipos de variantes cromosómicas (por ejemplo, síndrome de Klinefelter), donde el cariotipo no siempre predice la identidad de género. Concretamente, en las Unidades de Género del Hospital Clínic de Barcelona y del Hospital Carlos Haya de Málaga, en una muestra de 717 cariotipos se detectaron 5 síndromes de Klinefelter en trans femeninas y ningún síndrome de triple X²⁶. Los resultados son similares en otro estudio realizado en Bélgica, en el que de 368 cariotipos analizados se encontraron 3 síndromes de Klinefelter y ningún síndrome triple X²⁷. En la Unidad de Tratamiento de Identidad de Género del Principado de Asturias, de 240 casos evaluados, se ha encontrado el caso de una mujer biológica con disforia de género que

presenta síndrome de triple X. No presenta ningún signo evidente de anormalidad fenotípica ni en su desarrollo social ni psicológico. Se detecta el síndrome al realizar la evaluación somática que forma parte del protocolo y que incluye un estudio genético previo al proceso de afirmación de género.

Conclusiones

Las resistencias a admitir la existencia de una amplia diversidad sexual y de género en el ser humano están presentes no solamente en la población más profana, sino también y con las consecuencias que ello supone, en los propios profesionales sanitarios. Estas actitudes negativas o de rechazo se ponen en evidencia cuando se encuentran con una población trans que ha decidido, a través de tratamientos médicos, iniciar un proceso de afirmación de género. Basándose en lo que presupone que es «natural» por ser parte de la biología, mantienen que si una persona genéticamente es XX, su identidad, inevitablemente, debería ser femenina ya que se ha considerado que sexo y género van indisolublemente unidos y el sexo construye al género.

Estas «certezas irrefutables» posiblemente han estado avaladas por ciertos acontecimientos históricos. Estamos inmersos en una sociedad dicotómica y binaria que no siempre contempla la existencia de las distintas variantes de género, bien desde la negación y el rechazo, bien desde una perspectiva psicopatológica. La creencia de que no existe aquello que no encaja en la ideología normativa, o calificar como anormal o patológico todo lo que resulta incomprensible, cae por su propio peso y en estos momentos ya no se sostiene. Esto ha ido promoviendo que las personas trans, por el hecho de sentir una identidad distinta a su sexo biológico, ya no formen parte de la población con trastornos mentales y que las unidades de género especializadas hayan atendido a las personas trans desde la perspectiva de la atención integral y no desde la psicopatológica¹⁸.

La revolución del género en la última década²⁸ ha ido colocando el concepto de género en una posición de cierta supremacía. Sin embargo, continúa prevaleciendo la idea de que lo biológico es más potente que lo psicosocial por lo que conlleva de determinismo y naturalidad. Aquello que es más controlable y no se deja en manos del azar, provoca menos incertidumbre, «la idea de una identidad controlada a partir de un interruptor genético es mucho más atractiva»²⁹.

La existencia de personas trans con una dotación genética triple X rompe con la creencia de que el género está en los genes.

Conflicto de intereses

El trabajo no ha sido financiado ni existe conflicto de intereses.

El trabajo no ha sido presentado previamente en congresos, jornadas ni ha obtenido premios.

Bibliografía

1. Jacobs PA, Baikie AG, Brown WM, MacGregor TN, MacLean N, Harnden DG. Evidence for the existence of the human "super female". *Lancet*. 1959;2:423-5.

2. Waddington CH. *An introduction to modern genetics*. London: Routledge; 1950.
3. Tartaglia NR, Howell S, Sutherland A, Wilson R, Wilson L. A review of trisomy X (47, XXX). *Orphanet J Rare Dis*. 2010;5:8.
4. Gruchy N, Blondeel E, le Meur N, Joly-Hélas G, Chambon P, Till M, et al., Herbaux M, Vialard F. Pregnancy outcomes in prenatally diagnosed 47, XXX and 47, XYY syndromes: A 30-year French, retrospective, multicentre study. *Prenat Diagn*. 2016;36:523–9.
5. Wigby K, D'Epagnier C, Howell S, Reicks A, Wilson R, Cordeiro L, et al. Expanding the phenotype of triple X syndrome: A comparison of prenatal versus postnatal diagnosis. *Am J Med Genet*. 2016;1–12.
6. World Health Organization – WHO Clasificación Internacional de Enfermedades. 10.^a ed. Ginebra: WHO; 1992. (trad. cast. Madrid: Meditor).
7. World Health Organization, WHO [Internet]. ICD-11 for mortality and morbidity statistics. 2018. [consultado 17 Dic 2018]. Disponible en: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en>.
8. Otter M, Schrandt-Stumplel CT, Curfs LM. Triple X syndrome: A review of the literature. *Eur J Hum Genet*. 2010;18:256–71.
9. Rosa de la Cruz A, Fatjó-Vilas Mestre M, Gutiérrez-Martínez B, Arias-Samperiz B, Fañanás-Saura L. Genética. En: Vallejo-Ruiloba J, Leal-Cercos C, editores. *Tratado de psiquiatría*. Barcelona: Ars Médica; 2010. p. 183–218.
10. Novo F. *Genética humana: conceptos, mecanismos y aplicaciones de la genética en el campo de la biomedicina*. Madrid: Pearson Educación; 2007.
11. Unique, Grupo de Ayuda a las Enfermedades Cromosómicas Raras (2011). Triple X [Internet]. Caterham, Surrey, Reino Unido. 2011. [consultado 10 Dic 2018]. Disponible en: <https://www.rarechromo.org/media/translations/Espanol/TripLeX.Spanish%20FTNP.pdf>.
12. Díaz-Véliz P, Ocaña-Gil M, Sosa-Águila L, Vidal-Hernández B. Diagnóstico prenatal de mosaicismo 45,X/46 XX con presencia del gen SRY. Presentación de un caso. *MediSur* [Internet]. 2013;11:546–51 [consultado 10 Dic 2018]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2013000500010&lng=es&tlng=es.
13. Audí-Parera L, Gracia-Bouthelie R, Castaño-Gonzalez L, Carrascosa-Lezcano A, Barreiro-Conde J, Bermúdez de la Vega JA, Grupo de Trabajo sobre Anomalías de la Diferenciación Sexual de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica. Anomalías de la diferenciación sexual. *Protoc Diagn Ter Pediatr*. 2011;1:1–12.
14. Organización Mundial de la Salud, OMS. *Clasificación internacional de las enfermedades (décima revisión): Trastornos mentales y del comportamiento. Descripción clínicas y pautas para el diagnóstico*, Madrid: Méditor; 1992.
15. Diccionario etimológico de Chile [Internet]. Etimología de gen. (s.f.). [consultado 10 Dic 2018]. Disponible en: <http://etimologias.dechile.net/?gen>.
16. Diccionario etimológico de Chile [Internet]. Etimología de género. (s.f.) [consultado 10 Dic 2018]. Disponible en: <http://etimologias.dechile.net/?ge.nero>.
17. American Psychiatric Association-APA. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th. ed. Revised)*. Washington, DC: Masson; 2001.
18. Fernández-Rodríguez M, Menéndez-Granda M, Villaverde-González A. Gender incongruence is no longer a mental disorder. *J Ment Health Clin Psychol*. 2018;2:6–8.
19. American Psychiatric Association-APA. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, DSM-5*. Arlington: American Psychiatric Publishing; 2013.
20. Money J. Hermaphroditism, gender and precocity in hyperadrenocorticism: Psychologic findings. *Bull Johns Hopkins Hosp*. 1955;96:253–64.
21. Stoller R. A contribution to the study of gender identity. *Int J Psychoanal*. 1964;45:220–6.
22. Bergero T, Cano G, Giraldo F, Esteva I, Ortega MV, Gómez M, et al. La transexualidad: asistencia multidisciplinar en el sistema público de salud. *Rev Asoc Esp Neuropsiq*. 2004;24:9–20.
23. Fernández-Rodríguez M, Guerra-Mora P, García-Vega E. La 7.^a versión de los Estándares Asistenciales de la WPATH. Un enfoque diferente que supera el dimorfismo sexual y de género. *Rev Asoc Esp Neuropsiq*. 2014;234:317–35.
24. Stop Trans Pathologization-STP [Internet]. Reflexiones de STP sobre el proceso de revisión de la CIE y la publicación del DSM-5; 2013. [consultado 8 Ene 2019]. Disponible en: http://www.stp2012.info/Comunicado_STP_Ago2013.pdf.
25. Human Rights Campaign [Internet]. Human Rights Campaign Foundation Overview; s.f. [consultado 8 Ene 2019]. Disponible en: https://assets2.hrc.org/files/assets/resources/HRCFOverview2018.pdf_ga=2.203859600.1822815004.154754363-1731164971.1547564363.
26. Fernández R, Guillamón A, Gómez-Gil E, Esteva I, Almaraz MC, Cortés-Cortés J, et al. Analyses of karyotype by G-banding and high-resolution microarrays in a gender dysphoria population. *Genes Genomics*. 2018;40:465–73.
27. Inoubli A, de Cuypere G, Rubens R, Heylens G, Elaut E, van Caenegem E, et al. Karyotyping, is it worthwhile in transsexualism? *J Sex Med*. 2011;8:475–8.
28. National Geographic Society. Género. La Revolución. Revista oficial de la National Geographic Society [Internet]. 2017. 40(1). [consultado 8 Ene 2019]. Disponible en: https://www.ehu.es/documents/2007376/5040237/NationalGeographic_Genero-la-Revolucion-Enero2017.pdf.
29. Mukherjee S. El gen: una historia personal. Barcelona: Debate; 2017.