



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GÓNZALEZ GARZA"
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA**

**ORIENTACIÓN SEXUAL EN ADOLESCENTES FEMENINOS CON
DIAGNÓSTICO DE HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA,
EN LA UMAE HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA,
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"**

**TESIS
PARA OBTENER EL TITULO DE POSGRADO DE LA ESPECIALIDAD EN
ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA**

PRESENTA

DR. RENE SALAZAR RODRIGUEZ

**TUTOR PRINCIPAL:
DRA. LORENA LIZÁRRAGA PAULÍN
ENDOCRINOLOGA PEDIATRA, JEFE DE SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA
PEDIÁTRICA EN UMAE "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"**

NUMERO DE REGISTRO INSTITUCIONAL: R-2024-3502-066

CIUDAD DE MEXICO, FEBRERO 2024





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ORIENTACIÓN SEXUAL EN ADOLESCENTES FEMENINOS CON DIAGNÓSTICO DE
HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA, EN LA UMAE
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA,
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"

Autorizado por:



DRA MARÍA TERESA RAMOS CERVANTES

DIRECTORA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD DE LA UNIDAD MÉDICA DE ALTA
ESPECIALIDAD HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA" DEL CENTRO
MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"



DRA. LORENA LIZÁRRAGA PAULÍN

INVESTIGADOR PRINCIPAL

JEFA DE SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA PEDIATRICA Y PROFESOR TITULAR DEL CURSO
DE ENDOCRINOLOGÍA PEDIATRICA DE LA UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA" DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL
"LA RAZA"



DR. RENÉ SALAZAR RODRÍGUEZ

MEDICO RESIDENTE DE SEGUNDO AÑO DEL CURSO DE ENDOCRINOLOGIA PEDIATRICA DE
LA UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO
GONZÁLEZ GARZA" DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"

NÚMERO DE REGISTRO INSTITUCIONAL
R-2024-3502-066

CIUDAD DE MÉXICO 2024



**GOBIERNO DE
MÉXICO**



DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación e Investigación
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3502**.
HOSPITAL GENERAL Dr. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS **18 CI 09 002 001**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 027 2017101**

FECHA **Viernes, 19 de abril de 2024**

Doctor (a) Lorena Lizarraga Paulin

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **ORIENTACIÓN SEXUAL EN ADOLESCENTES FEMENINOS CON DIAGNÓSTICO DE HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA, EN LA UMAE HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA", CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional
R-2024-3502-066

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Doctor (a) Ricardo Avilés Hernández
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3502

Imprimir



ÍNDICE

Contenido

RESUMEN.....	2
ABREVIATURAS.....	4
MARCO TEÓRICO.....	5
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	17
OBJETIVOS.....	18
RESULTADOS.....	19
DISCUSIÓN.....	23
CONCLUSIONES.....	25
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	26

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Nombre: DRA. LORENA LIZÁRRAGA PAULIN

Matrícula: 99365829

Adscripción: UMAE Hospital General Gaudencio González Garza. CMN La Raza

Cargo institucional: Jefa del Servicio de Endocrinología Pediátrica

Teléfono: 5724-5900 Extensión: 23499

Domicilio: Avenida Vallejo y Avenida Jacarandas S/N, Colonia La Raza Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México.

Correo: lorena.lizarragap@imss.gob.mx, anerolin74@imss.gob.mx.

INVESTIGADORES ASOCIADOS

Nombre: René Salazar Rodríguez

Matrícula: 99248191

Adscripción: UMAE Hospital General Gaudencio González Garza. CMN La Raza

Cargo institucional: Médico Residente de 2do año del Servicio de Endocrinología Pediátrica

Teléfono: 5724-5900 Extensión: 23499 / 5512542759

Domicilio: Avenida Vallejo y Avenida Jacarandas S/N, Colonia La Raza Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México.

Correo: reno_zalaz@hotmail.com

RESUMEN

TÍTULO: Orientación sexual en adolescentes femeninos con diagnóstico de hiperplasia suprarrenal congénita, en la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, Centro Médico Nacional “La Raza”

INTRODUCCIÓN: Las mujeres con hiperplasia suprarrenal congénita muestran mayor interés en actividades típicamente masculinas, la mayoría se definen como heterosexuales, con una prevalencia de homosexualidad entre el 3 y 37%. Hasta el momento no se encontraron estudios que describan la orientación sexual en mujeres con hiperplasia suprarrenal congénita en población mexicana, lo anterior resulta importante considerando que los factores sociodemográficos propios de cada población podrían causar variación en la orientación sexual.

OBJETIVO: Describir la orientación sexual en adolescentes femeninos con diagnóstico de hiperplasia suprarrenal congénita.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio observacional, prospectivo, transversal. Se aplicará la sección VIII “Orientación sexual” de la Encuesta Nacional sobre Diversidad Sexual y de Género 2022, a pacientes con diagnóstico de hiperplasia suprarrenal congénita, con edad entre 15 y 18 años, y se solicitará valoración psicológica integral. Se realizará estadística descriptiva, mediante la determinación de medidas de tendencia central y dispersión análisis estadístico se realizará con el programa SSPS 25, los resultados se presentarán en gráficas y tablas.

RESULTADOS: El 56% (n=5) presenta orientación heterosexual y el 44% (n=4) no heterosexual de los cuales el 25% (n=1) se identifica como pansexual, 25% (n=1) se identifica como bisexual (n=1), 25% (n=1) se identifica como asexual y 25% (n=1) se identifica como homosexual. Se encontró una mediana de 17 hidroxiprogesterona al diagnóstico de 60 ng/ml. En cuanto a la clasificación de virilización de Prader el 33% (n=3) presentó estadio 1, el 11% (n=1) presentó estadio 2, el 23% (n=2) presentó estadio 2, el 33% (n=4) presentó estadio 4. Se encontró que tiempo transcurrido, desde el nacimiento hasta el diagnóstico final, tuvo una media de 6.7 días con desviación estándar de +/- 3.19. En el rubro de autopercepción el 67% (n=6) no percibió ser víctima de discriminación mientras que el 33% (n=3) no sabe si fue víctima de discriminación, de los cuales el 100% se definieron con orientación no heterosexual.

CONCLUSIONES: La prevalencia de orientación no heterosexual en pacientes con hiperplasia suprarrenal congénita es del 44%. El valor medio de 17 hidroxiprogesterona al diagnóstico fue de 60 ng/ml. Los estadios de Prader más frecuentes fueron el 1 y el 4 con 33% de los casos respectivamente. El tiempo medio transcurrido desde el nacimiento hasta el establecimiento del diagnóstico de hiperplasia suprarrenal congénita es de 6.7 días. No se identificó pacientes que padezcan discriminación por su orientación sexual.

PALABRAS CLAVE: Hiperplasia suprarrenal congénita, orientación sexual.

ABREVIATURAS

HSC	Hiperplasia suprarrenal congénita
21OH	21-hidroxilasa
17OHP	17 α -hidroxiprogesterona
11 β OH	11 β -hidroxilasa
17 α OH	17 α -hidroxilasa
3 β HSD2	3 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 2
StAR	Proteína reguladora de la esteroidogénesis aguda
SCC	Enzima de escisión de la cadena lateral del colesterol P450
POR	Oxidoreductasa P450
ng/ml	nanogramos por mililitro

MARCO TEÓRICO

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia suprarrenal congénita es un conjunto de enfermedades monogénicas heredadas de forma autosómica recesiva, se engloba a siete enfermedades causadas por mutaciones en los genes que codifican diferentes enzimas que se requieren para la síntesis de cortisol: 21 α -hidroxilasa, 11 β -hidroxilasa, 17 α -hidroxilasa, 3 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 2, proteína reguladora de la esteroidogénesis aguda, enzima de escisión de la cadena lateral del colesterol P450 y oxidorreductasa P450; de éstas, el 95% de los casos corresponde a la deficiencia de la enzima 21OH. Se clasifica en forma clásica y no clásica; las formas clásicas, presentan déficit absoluto de acción enzimática y se manifiestan clínicamente en la etapa neonatal; las formas no clásicas expresan deficiencias enzimáticas parciales con manifestación clínica tardía (infancia, adolescencia o adultez), o incluso pueden permanecer asintomáticas (formas crípticas).¹

En la forma clásica existe hiperandrogenismo durante la gestación que determina presencia de macro genitosomía en el producto masculino y, en los productos femeninos, virilización en los genitales femeninos de grado variable (descritos según estadios de Prader) pudiendo presentar desde hipertrofia de clítoris hasta un grado máximo de diferenciación a genitales masculinos. Al nacimiento en las niñas se puede sospechar esta entidad por el grado de virilización de los genitales externos, pero los niños, y en niñas con virilización leve, se diagnostican tardíamente en la infancia al presentar signos de hiperandrogenismo o la presencia de una pseudopubertad precoz.²

La causa más frecuente de alteraciones de diferenciación sexual es la hiperplasia suprarrenal congénita. Cerca de 95% de los casos se deben a una deficiencia de 21OH, presentando una menor producción de cortisol y aldosterona y producción en exceso de andrógenos. La incidencia a nivel mundial de hiperplasia suprarrenal congénita clásica es de 1:10,000 a 1:20,000 recién nacidos y la forma perdedora

de sal de 1:13,000. La frecuencia de la forma virilizante simple es 1:40,000 recién nacidos. En México, el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) a nivel nacional reporta una incidencia de 1: 8,743. ³

La prevalencia al nacimiento de hiperplasia suprarrenal congénita obtenida por Hinojosa en México en el Instituto Nacional de Pediatría, en el año 2018, fue de 12.6 por cada 100,000 recién nacidos tamizados; es decir, 1: 7,920 recién nacidos tamizados. Estos datos son similares a las cifras encontradas por el IMSS. ¹

El diagnóstico de hiperplasia suprarrenal congénita a través de la prueba confirmatoria se interpreta según lo comentado en la tabla 1. ²

Tabla 1. Interpretación de prueba confirmatoria para hiperplasia suprarrenal congénita

Prueba diagnóstica	Condición clínica	Resultado 17-OHP	Interpretación	Acción
Determinación plasmática de 17-OHP por RIA	RN Sintomático (perdedor de sal ó virilizante simple)	Valores <10 ng/ml	Caso descartado	Control del niño sano
		Valores 10-20 ng/ml	Caso incierto	Determinación plasmática de 17-OHP post-ACTH (en caso de que se disponga) ó repetir en 2 semanas la determinación plasmática de 17-OHP
		Valores mayores a 20 ng/ml	Caso confirmado	Iniciar tratamiento. Referir a Endocrinología pediátrica Solicitar estudio de biología molecular
	RN Asintomático	Valores menores a 20 ng/ml	Caso descartado	Control del niño sano
		Valores 20-50 ng/ml	Caso incierto	Determinación plasmática de 17-OHP post-ACTH (en caso de que se disponga) ó repetir en 2 semanas la determinación plasmática de 17-OHP
		Valores mayores a 50 ng/ml	Caso confirmado	Valorar inicio de tratamiento. Referir a Endocrinología pediátrica. Considerar diagnóstico de HSC No clásica. Solicitar estudio de biología molecular

EFFECTOS DE EXPOSICIÓN FETAL A ANDRÓGENOS

En general se describen dos efectos de las hormonas a nivel cerebral: los efectos organizacionales y los efectos de activación. Los efectos organizacionales producen cambios permanentes en el cableado y la sensibilidad cerebral, estos ocurren durante el desarrollo temprano cuando se establecen las primeras estructuras neurales. Los efectos de activación se asocian con cambios en los niveles hormonales. Las diferencias sexuales de comportamiento en adolescentes y adultos pueden reflejar efectos de hormonas organizacionales o efectos de activación. ⁴

Se acepta que los efectos organizacionales son máximos durante períodos sensibles circunscritos cuando el cerebro se está desarrollando, se ha considerado que las semanas 8 a 24 de gestación son el período clave dado que los datos muestran un aumento de testosterona en los fetos masculinos en ese momento. Sin embargo, puede haber múltiples períodos sensibles y que las hormonas pueden afectar diferentes regiones del cerebro (y, por lo tanto, diferentes comportamientos). ^{4,5}

En seres humanos hay datos limitados sin embargo estudios con monos rhesus muestran que la exposición a los andrógenos al principio de la gestación masculiniza comportamientos diferentes que la exposición al final de la gestación y dado el continuo desarrollo del cerebro posnatal, es posible encontrar que las hormonas sexuales continúan afectando el cerebro y el comportamiento después del nacimiento. ^{4,5}

En cuanto a investigación en seres humanos, la realizada por Phoenix, en el año 1959, muestra que las hormonas sexuales tienen efectos duraderos en las diferencias sexuales en el comportamiento de roedores y primates, datos que se corroboraron posteriormente en humanos en el trabajo de Money y Ehrhardt en 1973. ^{6,7}

Se ha descrito también que los andrógenos pueden afectar la cognición en mujeres con hiperplasia suprarrenal congénita, obteniendo resultados superiores en cuanto a capacidad espacial, orientación espacial, visualización y orientación, en comparación con el grupo control, sin embargo, estos resultados no son corroborados en otros estudios.⁴

No hay mucha información sobre el momento de los efectos de los andrógenos en relación con otros comportamientos, aunque se especula que el período posnatal temprano es importante para la masculinización de la capacidad espacial⁴

También se esperaría que estas hormonas afectaran el comportamiento en los machos sin embargo varios estudios no muestran diferencias entre hiperplasia suprarrenal y los machos de control, excepto quizás en la capacidad espacial (menor en hiperplasia suprarrenal congénita que en los machos de control).⁴

Se ha descrito que la orientación sexual también parece estar alterada en algunas mujeres con hiperplasia suprarrenal congénita, se dice que este grupo de mujeres es más probable que se sientan atraídos sexualmente por las mujeres que sus hermanas no afectadas por la enfermedad. A pesar de esto último la mayoría de las mujeres con hiperplasia suprarrenal congénita informan ser exclusivamente heterosexuales.⁴

Los andrógenos prenatales tienen influencia en el desarrollo de las diferencias sexuales neurales dado que tienen efectos organizacionales en el comportamiento humano, la exposición en el útero a andrógenos viriliza, no solo la anatomía de órganos reproductivos, sino también puede masculinizar el comportamiento. Diversos estudios han declarado que las niñas con hiperplasia suprarrenal congénita son más masculinas y menos femeninas en aspectos de sus sentimientos, preferencias y comportamiento en comparación con aquellas que no la presentan.⁸

Beltz, en el año 2011, describe que las niñas con hiperplasia suprarrenal congénita tienen preferencia a actividades relacionadas con los hombres desde la infancia hasta la edad adulta, además tienen intereses ocupacionales de tipo masculino.⁸

Diferentes investigaciones realizadas a principios del siglo describen que las preferencias de actividad de tipo masculino en niñas con hiperplasia suprarrenal están asociadas con los andrógenos prenatales sin demostrar que estén influenciadas por el comportamiento de los padres (Meyer-Bahlburg et al., 2006; Nordenström et al., 2002; Pasterski et al., 2005).^{8,9}

En el estudio descriptivo realizado por Behzad en la India en el año 2016 menciona que las mujeres mayores de 13 años (n=18) informaron una tasa más alta de experiencias, sueños y fantasías ginefílicas en comparación con el grupo de mujeres con síndrome de insensibilidad completo a los andrógenos.¹⁰

No se encontraron estudios que describan el tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el diagnóstico y la adherencia al tratamiento con relación a la mayor frecuencia de orientación no heterosexual para establecer si la androgenización es la única responsable de esta mayor incidencia. A pesar de que se han descrito características masculinas asociadas a niveles séricos de andrógenos más elevados, cabe la posibilidad de que otros factores influyan, como los sentimientos del individuo y de la familia, en la orientación sexual y la autoimagen de estos pacientes, para lo cual es necesario realizar estudios para evaluar el estado psicológico, el contexto social y la relación del individuo con la enfermedad, y tratar de esclarecer los factores que condicionan una orientación no heterosexual en este grupo de pacientes.¹¹

Se ha encontrado que el interés en las actividades típicas masculinas en mujeres con hiperplasia suprarrenal congénita se relaciona con indicadores de exceso de andrógenos prenatales, inferidos de las características de la enfermedad (por

ejemplo, mayor puntaje en escala de Prader) y de la mutación genética, no así los indicadores de exceso de andrógenos posnatales (edad ósea avanzada o las hormonas). Esto último podría ser resultado de que este grupo de mujeres tengan niveles de andrógenos subnormales después del nacimiento como resultado de un tratamiento agresivo. ⁴

CONDUCTA EN MUJERES CON HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA

El comportamiento en las mujeres con hiperplasia suprarrenal congénita es diferente que en aquellas no la padecen, siendo evidente en varios dominios, entre los que se incluyen: habilidades cognitivas, personalidad, lateralidad, intereses de actividad y sexualidad. Se ha observado que las mujeres con hiperplasia suprarrenal congénita muestran mayor interés en actividades típicamente relacionadas con los hombres y menor interés en aquellas relacionadas con el sexo femenino, según lo medido por la observación, el autoinforme y el informe de los padres. Estas diferencias son grandes, observando poca superposición entre ambos grupos, por lo que es razonable considerar como característico que las mujeres con hiperplasia suprarrenal congénita prefieran actividades más masculinas. ⁴

ORIENTACIÓN SEXUAL

Para fines de esta investigación es necesario definir adecuadamente tres conceptos:

- **Identidad de género:** se refiere al concepto de sí mismo de una persona como hombre, mujer, o ambivalente, con base en las características físicas, las respuestas de los padres y las presiones psicológicas y sociales.
- **Orientación sexual:** se refiere al patrón duradero de atracción romántica o sexual a personas del sexo o género opuesto, del mismo sexo o género, o de ambos sexos o de más de un género.

- Rol de género: se refiere al conjunto de normas sociales que dicta el comportamiento que se considera aceptable, apropiado o deseable para las personas en función de su sexo o sexualidad reales o percibidos. ¹²

La orientación sexual es una característica compleja en la cual interactúan, factores genéticos, biológicos, socioculturales y experiencias vivenciales, entre otros, como resultado de esta interacción tenemos el comportamiento sexual, que no en todas las ocasiones es reflejo directo de la atracción erótica. ¹³

ORIENTACIÓN SEXUAL EN MUJERES CON HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA

La orientación sexual parece verse modificada en algunas mujeres con hiperplasia suprarrenal congénita, se ha descrito que es más probable que tengan atracción no heterosexual en comparación a sus hermanas sanas. A pesar de eso la mayoría de las mujeres con hiperplasia suprarrenal congénita informan ser exclusivamente heterosexuales ⁴

A comparación con las diferencias observadas en los intereses, capacidad espacial, y diversos aspectos de la personalidad, la identidad de género se desconoce la razón de disforia de género en pacientes con hiperplasia suprarrenal congénita. Hasta el momento no se ha hecho una relación entre la identidad de género y los niveles de andrógenos prenatales. ⁴

Cabe señalar que no todos los estudios corroboran diferencias entre mujeres afectadas con la enfermedad y mujeres control, probablemente atribuible a deficiencias metodológicas, aunado a que los estudios realizados en mujeres con hiperplasia suprarrenal congénita no proporcionan un experimento perfecto para estudiar los efectos conductuales de los andrógenos prenatales. El primer factor a considerar es la masculinización de sus genitales (como resultado de la exposición a los andrógenos prenatal), lo cual puede provocar respuestas sociales, especialmente de los padres que pueden dar como resultado un trato diferente que condicione cambios de comportamiento. El segundo factor a considerar son

los cambios de comportamiento reflejo del incremento de andrógenos que continúan en la vida posnatal. En tercer lugar, el vivir con una enfermedad crónica puede modificar el comportamiento.⁴

En la revisión sistemática realizada por Dae en el año 2020 encontró que la mayoría de las mujeres con hiperplasia suprarrenal congénita se definían así mismas como heterosexuales con una prevalencia de homosexualidad entre el 3-20% y bisexualidad entre 3.4-37%.^{14,15}

Diversos estudios describen la prevalencia de orientación sexual no heterosexual como el descrito por Frisen et al en el 2009 donde informó que el 19% de las mujeres (n=62 mujeres) no eran heterosexuales. Otro estudio realizado por Callens et al en el año 2016 reportó que el 16% eran homosexuales o bisexuales.^{14,16}

Sumudo en su estudio realizado en 2021 plantea la hipótesis de que los factores sociodemográficos influyen en la crianza relacionada con el género como lo es la etnicidad, educación de los padres, nivel de ingresos, edad, etcétera, lo cual podrían causar variaciones en la identidad de género, Sin embargo, hay poca información sobre la influencia de los factores socioculturales en el desarrollo de género en hiperplasia suprarrenal congénita.¹⁷

De Jesús realizó una revisión en 2019 sobre una revisión reciente que informa sobre las tasas de disforia de género entre las niñas con pacientes con hiperplasia suprarrenal congénita encontrándose una amplia variación (6,3-27,2 %) además destacó la necesidad de explorar lo posibles sesgos culturales no explorados, así como factores como el analfabetismo, el dogma religioso y la falta de disponibilidad de atención médica especializada.^{18,19}

La orientación no heterosexual y el comportamiento masculinizado se han informado en mujeres con hiperplasia suprarrenal congénita probablemente debido a la alta exposición a los andrógenos durante la vida fetal. Resulta intuitivo

pensar que aquellas niñas con exposición más intensa a andrógeno en el periodo prenatal y una exposición posnatal prolongada podrían presentar problemas asociados al género más severos, sin embargo, esto no ha sido comprobado hasta la fecha. ¹⁸

Resulta interesante que en el estudio realizado por Yang en el 2010 no encontró diferencias en cuestiones relacionadas con el género entre las niñas con hiperplasia suprarrenal congénita según: tipo edad y grado de virilización en el momento del diagnóstico; y sometidos a reasignación de género, pubertad precoz central o cirugía de feminización. Estudios previos han reportado resultados similares, excepto en casos con diagnóstico/tratamiento muy tardío. ²⁰

ENCUESTA NACIONAL SOBRE DIVERSIDAD SEXUAL Y DE GÉNERO (ENDISEG) 2021

El Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) realizó La Encuesta Nacional Sobre Diversidad Sexual y de Género (ENDISEG) durante el periodo del 23 de agosto 2021 al 16 de enero 2022 con el objetivo identificar de la población de 15 años y más, aquella que se reconoce a sí misma con orientación sexual y/o identidad de género no normativa o no convencional. ²¹

El instrumento de captación consta de 96 preguntas en total, divididas en 12 secciones con temáticas específicas. Las tres primeras refieren a características de la vivienda, los hogares y de las personas del hogar. Las siguientes nueve van dirigidas a la población elegida de 15 años o más. En estas se capta información sobre la dinámica familiar en la infancia, la adolescencia, características de su sexualidad, orientación sexual, identidad de género, aspectos de su salud y emocional, las experiencias de rechazo social, así como su opinión y apertura social. ²¹

El procesamiento de la información comprendió la validación en diferentes fases: la primera fase de la validación de campo e integridad de la muestra se llevó a

cabo de manera descentralizada en oficinas estatales, aprovechando la infraestructura informática del INEGI a nivel nacional.²¹

La validación central se realizó en oficinas centrales y comprende la revisión de la consistencia lógica de los datos, los códigos fuera de rango y la integridad de la información, mediante un sistema que analiza las respuestas a determinadas preguntas y su congruencia respecto a las obtenidas en otras, con las que deben guardar relación.²¹

Se realizaron 2 grandes etapas que son la verificación de la Integridad de la Base de Datos y la validación de la información de la misma. Se comprobó que la base de datos captada cumpla con los requisitos bajo los cuales fue creada, a través de los siguientes procedimientos de verificación:

- Integridad referencial. Revisa que cada vivienda con resultado de entrevista completa contenga al menos un hogar, y que cada hogar contenga al menos un residente, con el propósito de que se tenga la completas de la muestra inicial.
- Integridad estructural. Comprueba que para cada una de las viviendas con resultado de entrevista completa, exista la relación en cada una de las tablas que conforman la base de datos de la encuesta de acuerdo a los criterios del instrumento de captación que se utilizó dentro del levantamiento de la información.
- Redundancia de información. Confirma que no exista más de un jefe por hogar, registros duplicados de un mismo hogar, o un módulo de acuerdo a la definición de criterios por parte del área conceptual y de acuerdo a las reglas de integridad de la base de datos y la encuesta.
- Omisión de información. Corroborar que no se haya omitido información requerida, según el resultado de la entrevista, como falta de un jefe dentro del hogar o registros en nulo entre otros, así como que el total de la muestra de las viviendas corresponda este dentro de la muestra inicial.

- Códigos de resultado. Verifica que los códigos de resultado de entrevista correspondan con el contenido de la información, de acuerdo con lo establecido durante el operativo de levantamiento, instrumento de captación y al manual del operativo de la encuesta.²¹

Así mismo se realizó la validación de información para asegurar la consistencia y coherencia lógica de las preguntas del cuestionario y la interrelación entre éstas, a través de la detección de inconsistencias en los datos, así como la verificación o solución de las inconsistencias detectadas bajo criterios específicos con la finalidad de obtener una base de datos consistente para a la etapa de explotación, comprobando que los valores que se tienen en cada una de las variables se encuentren dentro de los rangos permitidos, que se hayan respetado los saltos de secuencia así como que dichos valores sean congruentes con la información de otras variables con las que estén relacionadas. La validación de la información se lleva a cabo a través de consultas y filtros que permiten analizar las respuestas a determinadas preguntas y su congruencia respecto a las respuestas obtenidas en otras con las que se encuentran relacionadas.²¹

Los indicadores de calidad sobre precisión y confiabilidad estadística fueron aprobados por el Comité de Aseguramiento de la Calidad del INEGI, reportando un error estándar 0.2, nivel de confianza 90%, intervalo de confianza inferior 4.9%, intervalo de confianza superior 5.4%, valor de coeficiente de variación 3.1.²¹

DISCRIMINACIÓN

En el año 2018 se levantó la Encuesta sobre Discriminación por motivos de Orientación Sexual e Identidad de Género 2018 (ENDOSIG) en conjunto del Consejo Nacional para Prevenir la Discriminación (Conapred) y la Comisión Nacional de Derechos Humanos (CNDH), con el propósito es saber las condiciones de discriminación estructural y de violencia que enfrentan las personas con orientaciones sexuales o identidades de género no normativas.²²

La encuesta fue respondida en su mayoría por hombre homosexuales (45.8%), seguidos de mujeres homosexuales (16%) y de mujeres bisexuales (15%) y se encontró que el 96.8% de los encuestados reportaron haber sido testigos de burlas sobre personas de la diversidad sexual y de género.²²

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este protocolo de investigación fue evaluado y aprobado por el comité local de ética e investigación de la UMAE HG CMN LA Raza con número de registro institucional : R-2024-3502-066

Fue una investigación con riesgo mínimo, en pacientes menores de edad, dado que es una investigación con riesgo mínimo, se solicitó a los padres o tutores de las pacientes carta de consentimiento informado.

No existió conflicto de interés.

Los datos se resguardaron en un equipo de cómputo, y sólo las investigadoras tienen acceso a los mismos.

OBJETIVOS

Objetivo general:

- Describir la orientación sexual en adolescentes femeninos con diagnóstico de hiperplasia suprarrenal congénita.

Objetivos secundarios:

- Describir el valor de 17-hidroxiprogesterona al diagnóstico en adolescentes femeninos con hiperplasia suprarrenal congénita.
- Identificar estadio de virilización de genitales al diagnóstico con escala de virilización de Prader.
- Identificar el tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el establecimiento del diagnóstico de hiperplasia suprarrenal congénita.
- Identificar pacientes que padezcan discriminación derivado de su orientación sexual.

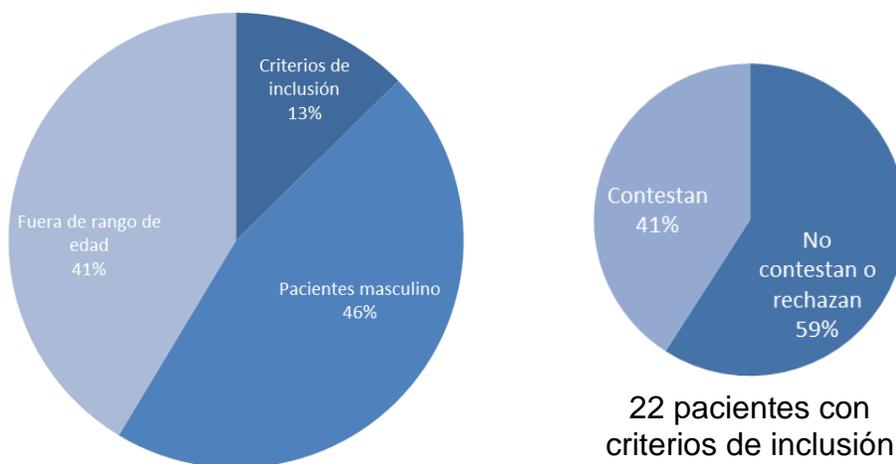
RESULTADOS

Se revisaron un total de 174 expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de hiperplasia suprarrenal congénita atendidos en el lapso de 2021-2022, de los cuales no se incluyeron 165 por los siguientes motivos (Gráfica 1):

- El 46% (80): debido a que se trataba de pacientes masculinos.
- El 41% (72) por encontrarse fuera del rango de edad para la aplicación del cuestionario.

Tras detectar 22 expedientes clínicos que cumplieron con los criterios de inclusión, se localizaron a los pacientes, sin embargo 59%(n=11) fueron excluidos dado que no contaban con datos de localización o rechazaron participar, quedando una muestra total de 9 pacientes en las cuales tras obtener el consentimiento de sus familiares o tutores se aplicó la sección VIII correspondiente a orientación sexual de la Encuesta Nacional sobre Diversidad Sexual y de Género ENDISEG 2022. La media de edad de las pacientes participantes fue de 15.44 años de edad con desviación estándar +/- 1.01.

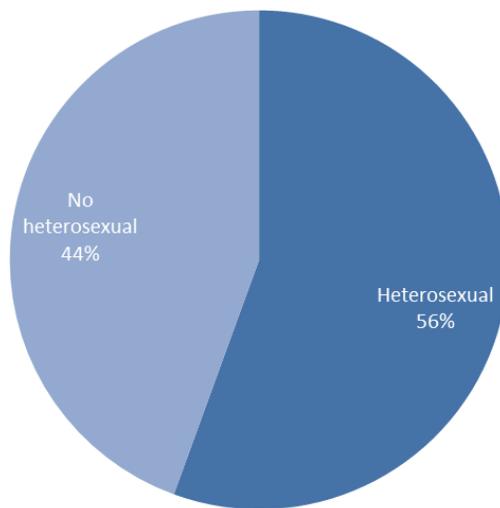
Pacientes con hiperplasia suprarrenal congénita en quienes se aplicó la sección VIII de la ENDISEG 2022



Gráfica 1. Población de estudio

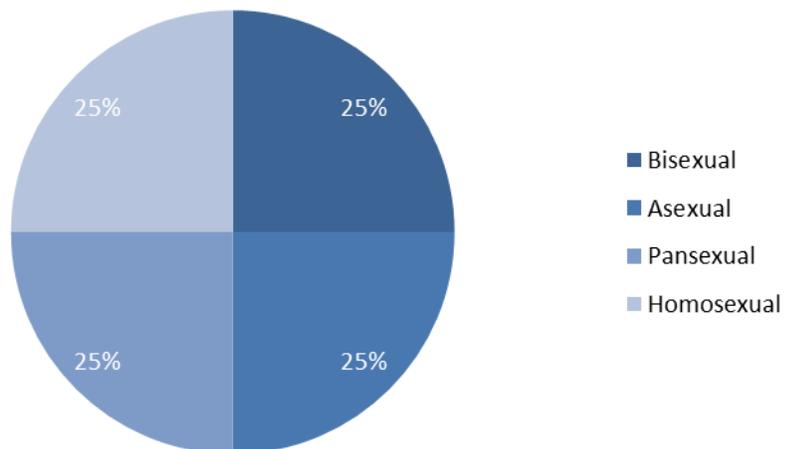
Se encontró que el 56% (n=5) de los pacientes presenta orientación heterosexual y el 44% (n=4) de los pacientes presentan orientación no heterosexual (Gráfica 2), de los cuales el 25% (n=1) se identifica como pansexual, 25% (n=1) se identifica como bisexual (n=1), 25% (n=1) se identifica como asexual y 25% (n=1) se identifica como homosexual (Gráfica 3).

Orientación sexual



Gráfica 2.

Orientación sexual no heterosexual



Gráfica 3.

En cuanto a los niveles de 17 hidroxiprogesterona al diagnóstico se encontró una mediana de 60 ng/ml, con percentil 25 en 47.5ng/ml y percentil 75 en 72.5 ng/ml, en la tabla 1 se muestra la distribución según orientación sexual.

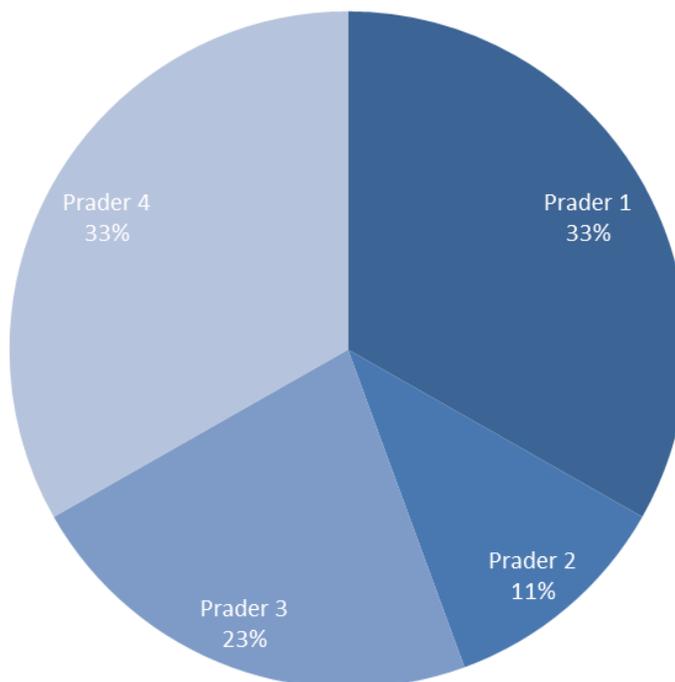
Distribución de niveles de 17 hidroxiprogesterona según orientación sexual

	Nivel de 17 hidroxiprogesterona		Total
	20-50 ng/ml	> 50 ng/ml	
Heterosexual	2	3	5
No heterosexual	0	4	4
Total	2	7	9

Tabla 1.

Se encontró que según la clasificación de virilización de Prader el 33% (n=3) presentó estadio 1, el 11% (n=1) presentó estadio 2, el 23% (n=2) presentó estadio 2, el 33% (n=4) presentó estadio 4 (Grafica 4).

Estadio de Prader

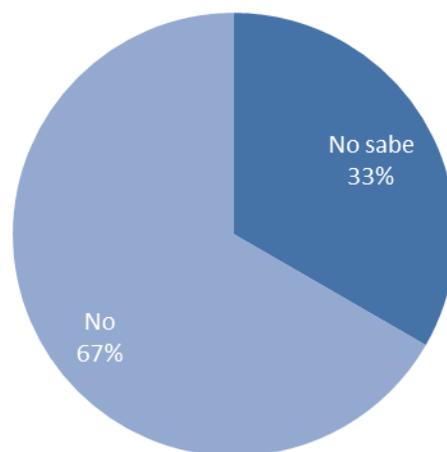


Gráfica 4.

En cuanto al tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el establecimiento del diagnóstico de hiperplasia suprarrenal congénita se encontró una media de 6.7 días con desviación estándar de +/- 3.19.

Se encontró que del total de pacientes el 67% (n=6) no percibió ser víctima de discriminación mientras que el 33% (n=3) no sabe si fue víctima de discriminación (Gráfica 5), de los cuales el 100% se definieron con orientación no heterosexual.

Percepción de discriminación por orientación sexual



Gráfica 5.

DISCUSIÓN

La hiperplasia suprarrenal congénita en su forma clásica afecta a 1 de cada 7,920 de los niños nacidos en nuestro país, se han descrito efectos de la exposición a andrógenos prenatales a nivel cerebral, que en algunos estudios se han descrito que las pacientes femeninas se podrían modificar su orientación sexual.^{6,7} En el presente estudio se encontró que el 44% de las pacientes con hiperplasia suprarrenal congénita en su forma clásica se auto perciben con orientación sexual no heterosexual, porcentaje un poco mayor a lo reportada por Daae¹⁴ en el año 2020, con un 37% de orientación no heterosexual (homosexual y bisexual) sin embargo la población incluida en este estudio es limitada, por lo que al aumentar el tamaño de la muestra es posible que este porcentaje cambie y se asemeje a lo reportado en la literatura internacional.

En nuestra revisión bibliográfica no se encontró información sobre los niveles de 17 hidroxiprogesterona al diagnóstico en las pacientes con respecto a su orientación sexual, dicho dato resulta interesante dado que los efectos androgénicos podría condicionar actitudes o comportamientos en las pacientes, como lo especula de Jesus¹⁸ en su estudio realizado en 2019. En nuestro estudio se describe una media de 17 hidroxiprogesterona 60 mg/ml.

Cohen-Bendahan⁴ menciona en su estudio realizado en 2005 que existe un interés por actividades típicas masculinas en mujeres con hiperplasia suprarrenal congénita, lo cual se relacionó con indicadores de exceso de andrógenos prenatales, como lo es un mayor puntaje en escala de Prader, en nuestro estudio, se describe que los estadios de Prader 4 se presentaron en pacientes con orientación no heterosexual, mientras que la mayoría de pacientes heterosexuales presentaron estadio de Prader 1, lo anterior resulta relevante pues el grado de virilización en las pacientes puede provocar respuestas sociales, especialmente de los padres que influyen la orientación sexual.⁴

En la revisión realizada para esta investigación no se encontraron estudios que describan el tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el diagnóstico, en este estudio se reporta un tiempo medio de 6.7 días, debido a la naturaleza del estudio no es posible realizar correlación con la orientación sexual, hasta el momento no hay suficiente información en la literatura médica con respecto a este tema, sin embargo se especula que el período posnatal temprano es importante para la masculinización.⁴

Se ha comentado el riesgo de discriminación en la población no heterosexual siendo la adolescencia el tiempo de mayor probabilidad de ocurrencia.²² En nuestro estudio se encontró que el 67% de las encuestadas no habían sufrido discriminación mientras que el 33% no lo sabían. La obtención de los datos anteriores, enfocados en la población con hiperplasia suprarrenal congénita, es de vital importancia al momento de proporcionar apoyo social a este tipo de pacientes. Según la encuesta sobre discriminación por motivos de orientación sexual e identidad de género 2018, prácticamente todas las personas encuestadas (96.8%) reportaron haber escuchado chistes ofensivos sobre personas de la diversidad sexual y de género y 93.3% ha presenciado expresiones de odio, agresiones físicas y de acoso en contra de este grupo poblacional. cabe mencionar que esta encuesta fue levantada en personas de 16 años y más, mientras la edad media de nuestro estudio fue de 15.4 años, lo cual podría enmascarar los resultados, dadas las experiencias limitadas de las pacientes por su edad.²²

CONCLUSIONES

- La prevalencia de orientación no heterosexual en pacientes con hiperplasia suprarrenal congénita es del 44%.
- El valor medio de 17 hidroxiprogesterona al diagnóstico fue de 60 ng/ml.
- Los estadios de Prader más frecuentes fueron el 1 y el 4 con 33% de los casos respectivamente.
- El tiempo medio transcurrido desde el nacimiento hasta el establecimiento del diagnóstico de hiperplasia suprarrenal congénita es de 6.7 días.
- No se identificó pacientes que padezcan discriminación por su orientación sexual.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hinojosa-Trejo M.A. Aspectos relevantes del tamiz neonatal para hiperplasia suprarrenal congénita Acta Pediatr Mex. 2018 Suplemento I (39):14S-24-S.
2. Labarta Aizpún J.I. Actualización en el tratamiento prenatal de la hiperplasia suprarrenal congénita Rev Esp Endocrinol Pediatr 2019; Volumen 10. Edición 2 10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre 2019.Sep.565
3. CENETEC. Guía de Práctica Clínica, Tamizaje, Diagnóstico y Tratamiento del Paciente con Hiperplasia Suprarrenal Congénita por Deficiencia de 21 Hidroxilasa (IMSS-715-114). México: CENETEC; 2014. Disponible en: <http://www.cene-tec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaes>.
4. Cohen-Bendahan CC, van de Beek C, Berenbaum SA. Prenatal sex hormone effects on child and adult sex-typed behavior: methods and findings. *Neurosci Biobehav Rev.* 2005 Apr;29(2):353-84. doi: 10.1016/j.neubiorev.2004.11.004. PMID: 15811504.
5. Hall CM, Jones JA, Meyer-Bahlburg HFL, Dolezal C, Coleman M, Foster P, et al. Behavioral and physical masculinization are related to genotype in girls with congenital adrenal hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:419–24.
6. Phoenix, C.H., Goy, R.W., Gerall, A.A., Young, W.C., Organizing action of prenatally administered testosterone propionate on the tissues mediating mating behavior in the female guinea pig. *Endocrinology* 1959. 65, 369–382.
7. Phoenix, C.H., Slob, A.K., Goy, R.W., Effects of castration and replacement therapy on sexual behavior of adult male rhesuses. *Journal of Comparative and Physiological Psychology* 1973. 84, 472–481.
8. Beltz A.M. et al, Sex Differences in Brain and Behavioral Development Neural Circuit Development and Function in the Brain: Comprehensive Developmental Neuroscience, Volume 3. 2013 <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-397267-5.00064-9>
9. Ruigrok, A., Salimi-Khorshidi, G., Lai, M., Baron-Cohen, S., Lombardo, M., Tait, R., & Suckling, J. (2014). A meta-analysis of sex differences in human

- brain structure. *Neuroscience & BioBehavioral Reviews*, 39, 34– 50.
<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2013.12.004>
10. Behzad S Khorashad et. al, Sexual orientation and medical history among Iranian people with Complete Androgen Insensitivity Syndrome and Congenital Adrenal Hyperplasia. *Journal Psychosomatic Research*. 2016. doi: 10.1016/j.jpsychores.2016.12.002
 11. Gondim Rhaiana, et al. Sexual orientation of 46, XX patients with congenital adrenal hyperplasia: a descriptive review *Journal of Pediatric Urology* 2018 DOI: 10.1016/j.jpuro.2018.08.004
 12. Wallien MS, Cohen-Kettenis PT. Psychosexual outcome of gender-dysphoric children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2008 Dec;47(12):1413-23. doi: 10.1097/CHI.0b013e31818956b9. PMID: 18981931.
 13. Rodríguez-Larralde A. Influencia de factores genéticos sobre la orientación sexual humana. Una revisión. *Investigación Clínica* 50: 377 - 391, 2009
 14. Daae E, Feragen KB, Waehre A, Nermoen I and Falhammar H (2020) Sexual Orientation in Individuals With Congenital Adrenal Hyperplasia: A Systematic Review. *Front. Behav. Neurosci.* 14:38. doi: 10.3389/fnbeh.2020.00038
 15. Razzaghy-Azzar M, Karimi S, Shirazi E. Gender identity in patients with congenital adrenal hyperplasia. *Int J Endocrinol Metab* 2017;15:e12537.
 16. Khorashad BS, Aghili Z, Kreukels BPC, et al. Mental health and disorders of sex development/intersex conditions in Iranian culture: congenital adrenal hyperplasia, 5- α reductase deficiency-type 2 and complete androgen insensitivity syndrome. *Arch Sex Behav* 2018;47:931–42.
 17. Sumudu Nimali Seneviratne et al. Gender-role behaviour and gender identity in girls with classical congenital adrenal hyperplasia Seneviratne et al. *BMC Pediatrics* (2021) 21:262
 18. de Jesus LE, Costa EC, Dekermacher S. Gender dysphoria and XX congenital adrenal hyperplasia: how frequent is it? Is male-sex rearing a good idea? *J Pediatr Surg*. 2019;54(11):2421–7

19. Paterski V, Zucker KJ, Hindmarsh PC, et al. Increased cross-gender identification independent of gender-role behavior in girls with congenital adrenal hyperplasia: results from a standardized assessment of 4 to 11 year-old children. Arch Sex Behav 2015;44:1363–75.
20. Yang Jennifer H. et. al, Gender Identity in Disorders of Sex Development: Review Article Pediatric urology| volume 75, issue 1, p153-159, january2010 <https://doi.org/10.1016/j.urology.2009.07.1286>
21. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). Metadatos de las tablas de indicadores de precisión y confiabilidad estadística, INEGI; 2021. Disponible en: <https://www.inegi.org.mx/rnm/index.php/catalog/775/study-description>
22. Consejo Nacional para Prevenir la Discriminación. Encuesta sobre discriminación por motivos de orientación sexual e identidad de género 2018. CNDH México 2018. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/473668/Resumen_Ejecutivo_ENDOSIG_16-05_2019.pdf