



Erick Eduardo cabrera pola

Jaime antuan castillo

Fisiología de la reproducción

19/06/20

investigar cuando se lleva a cabo la diferenciación sexual de los animales; es decir que etapas del desarrollo embrionario y como se realiza, que hormonas influyen en el desarrollo de una hembra o un macho

## **Determinación sexual**

En la especie humana la determinación del sexo se establece en el momento de la fecundación. Los mecanismos que intervienen son esencialmente genéticos y vienen determinados por la distribución de los cromosomas X e Y en el embrión.

En el embrión 46,XX uno de los cromosomas X es precozmente inactivado en su mayor parte en la fase de implantación o quizás antes. Este cromosoma aparece como corpúsculo de Barr o cromatina sexual en las células somáticas en interfase. La inactivación no tiene lugar en las células germinales por lo que en los ovocitos ambos cromosomas permanecen activos.

## **Diferenciación gonadal**

Las células germinales primordiales, aparecen en la 4ª semana de desarrollo en el endodermo del saco vitelino, migrando posteriormente a la cresta genital para inducir la formación de las gónadas indiferentes. No está bien establecido si las células somáticas de la gónada se originan en el epitelio celómico o en el mesonefros. En cualquier caso se produce una proliferación que da como resultado la formación de los cordones sexuales primitivos y de la gónada indiferente.

Las gónadas indiferentes se desarrollan como testículo si el embrión, o más probablemente el estroma gonadal, posee la dotación cromosómica XY. Este proceso se inicia alrededor de 43 días después de la concepción, y el testículo aparece morfológicamente identificable 7-8 semanas después de la concepción (9-10 semanas después de la última menstruación).

## **Bases genéticas de la diferenciación ovárica**

En ausencia de cromosoma Y la dirección inherente de diferenciación gonadal es en sentido ovárico. La presencia de un solo cromosoma X (monosomía X clínicamente traducida como síndrome de Turner) no parece interferir en el

proceso de migración germinal en la vida fetal aunque la progresión ulterior normal del desarrollo ovárico exige la presencia de dos cromosomas X. La transformación en ovario se inicia entre los 50 y 55 días de desarrollo embrionario.

La dotación del ovario en células germinales (ovogonias) se expande por mitosis durante la vida fetal hasta el inicio del proceso de meiosis. Éste se interrumpe en la profase de meiosis I (ovocitos) rodeándose de una línea especializada de células del estroma (células pre-granulosa) para formar los folículos primordiales. Ello marca el fin de la producción de células germinales y los ovocitos no van a reanudar la meiosis hasta después de la ovulación y fertilización en la vida adulta.

La mayor parte de las células germinales producidas durante la ovogénesis mueren espontáneamente antes o poco después del nacimiento, de modo que de los 7 millones de células germinales del ovario fetal a las 20 semanas, permanecen sólo 1 o 2 millones de ovocitos viables en el período neonatal.

Este declive de la dotación germinal continua en la vida post-natal por un proceso continuo de atresia folicular de modo que en la pubertad la dotación queda reducida a alrededor de 300.000, y solo 400 de los ovocitos presentes en la pubertad sobreviven lo suficiente para completar el desarrollo y ser liberados para su potencial fecundación.

### **Determinación sexual**

A fines de la 7ª semana del desarrollo (considerada a partir de la fecha de última menstruación), en el individuo XY las crestas gonadales se diferencian formando los testículos fetales. Es posible observar la formación de cordones testiculares, futuros tubos seminíferos, formados por una población de células somáticas, las células de Sertoli, y una población de células germinales, origen de las futuras gametas. Algunos días más tarde comienzan a diferenciarse en el intersticio entre los cordones seminíferos las células de Leydig. La población de células germinales está formada por los gonocitos, que se multiplican y se diferencian a espermatogonias; éstas también se dividen por mitosis, pero no entran en meiosis hasta la pubertad.

Las gónadas de los fetos XX permanecen con un aspecto indiferenciado más tiempo. Las células germinales primitivas dan origen a las ovogonias, que proliferan por mitosis hasta el 4to mes. Algunas ovogonias situadas

profundamente en el ovario fetal ingresan en meiosis a partir de la 13<sup>a</sup>. semana, formando los ovocitos primarios, que se rodean de las células somáticas del ovario, las células foliculares, que darán origen a las células de la granulosa. Los ovocitos, rodeados de una capa de células foliculares planas, conforman los folículos primordiales; las células foliculares se hacen cúbicas y aumentan en número, conformando los folículos primarios. La meiosis avanza hasta el estado de diplotene, en el que se detiene poco antes del nacimiento, reiniciándose a la pubertad con cada ciclo ovárico.

## **DETERMINACIÓN SEXUAL: MECANISMOS MOLECULARES DEL DESARROLLO TESTICULAR**

Como es conocido, el sexo del embrión queda determinado en el momento de la unión del óvulo (que aporta un cromosoma X) con el espermatozoide (que puede aportar un cromosoma X o un Y). Desde hace varias décadas se sabe que es la presencia de un cromosoma Y el factor determinante en el desarrollo sexual de la gónada fetal, sin que el número de cromosomas X tenga trascendencia alguna (Grumbach & Conte, 1998). El producto del gen SRY (Sex-determining Region Y-chromosome), presente en el brazo corto del cromosoma Y, induce una proliferación del epitelio celómico de las crestas gonadales en los fetos de sexo masculino (Schmahl et al., 2000) y de la migración de células mesonéfricas hacia la cresta gonadal (Capel, 2000) Entre dichas células mesonéfricas, se encuentran los precursores de células de Leydig, de vasos sanguíneos y de otros elementos del tejido intersticial del testículo, así como de las células mioideas peritubulares. La presencia de éstas últimas parece ser determinante para que las futuras células de Sertoli, provenientes al menos en parte del epitelio celómico, se organicen junto con las células germinales provenientes del saco vitelino, formando estructuras cordonaes La interacción entre las células mesonéfricas y las células del epitelio celómico provocaría la diferenciación de las últimas hacia células de Sertoli (Capel, 2000), las cuales comenzarían a mostrar un patrón de expresión específico, caracterizado por un aumento de SOX9 (otra proteína de la familia de SRY) y de AMH, conjuntamente con una disminución de DAX1 (Swain & Lovell-Badge, 1999).