

- 
- **Materia: Fisiología de la reproducción animal.**
 - **Tema: Diferenciación sexual.**
 - **Carrera: Medicina Veterinaria y Zootecnia.**
 - **Cuatrimestre: 3ro.**
 - **Alumno: Alba Paulina Gómez Alvaro.**

Determinación y diferenciación sexual

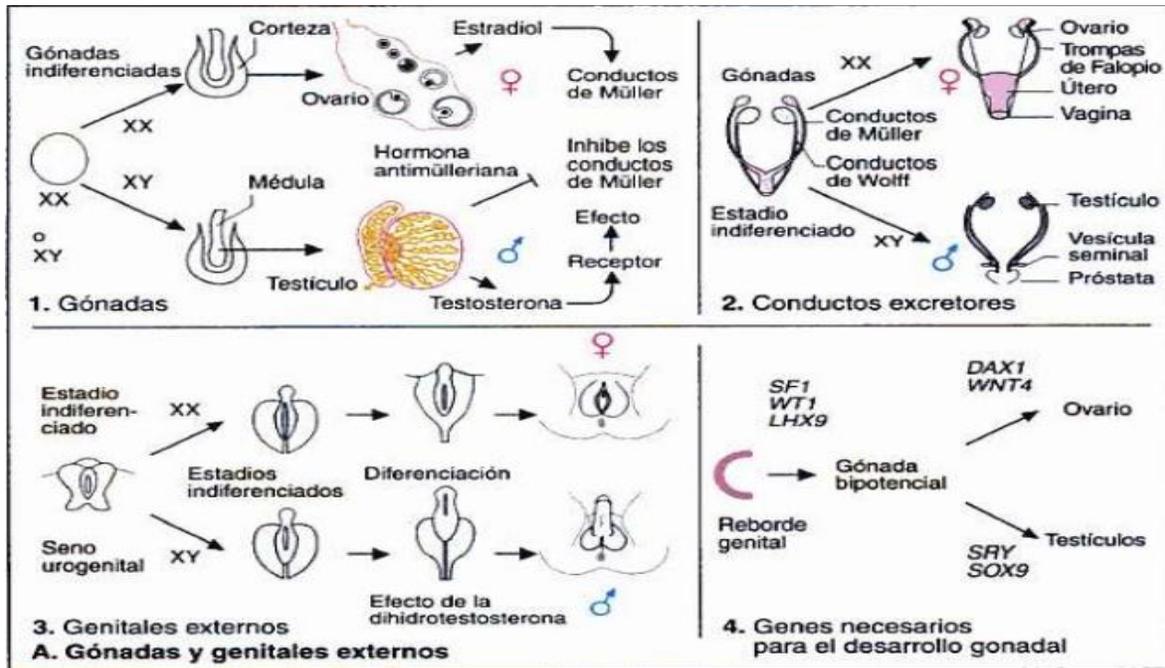
La determinación sexual es el proceso por el cual un cigoto resulta con su complemento sexual masculino (XY) o femenino (XX) según el cromosoma sexual del gameto masculino fecundante. (Recordemos que el número cromosómico de nuestra especie es 46). La diferenciación sexual consiste en el conjunto de hechos secuenciales que, como una cascada de acontecimientos, ocurre según el complemento cromosómico inicial del cigoto. Estos eventos secundarios y concatenados se inician a partir del momento de la fecundación y prosiguen en la vida postnatal hasta la completa feminización o masculinización de la persona adulta.

Para comprender mejor los acontecimientos que tienen lugar en este largo y complejo camino de estructuración del aparato sexual, resulta necesario “ordenar” los hechos y también los tiempos. Son los dos ejes sobre los que reflexionaremos para tratar de no “perdernos” en el intento. Los hechos, en el desarrollo sexual normal, pueden ser considerados a seis niveles o en seis períodos diferentes pero estrechamente relacionados:

1) La determinación sexual del cigoto. 2) El desarrollo de una gónada, sea un ovario o un testículo, en consonancia con el complemento sexual de la cigota. 3) El proceso de organización de los “conductos” internos del aparato sexual en el varón y en la mujer, que dependen de la acción de las incipientes hormonas gonadales. 4) La estructuración de los genitales externos. Analicemos entonces lo que ocurre:

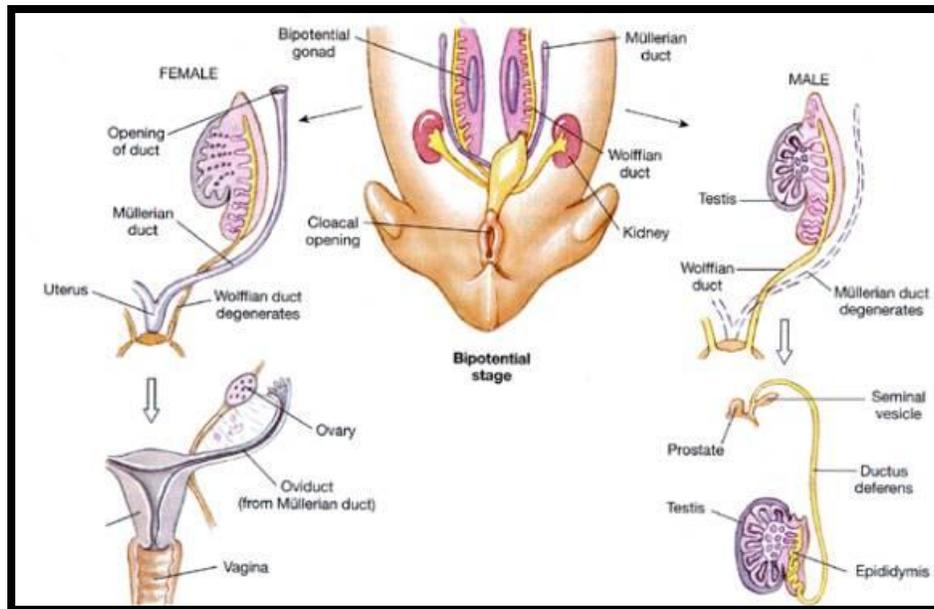
1) La determinación sexual es un hecho azaroso y, como dijimos, depende del complemento sexual del gameto masculino fecundante. Debemos recordar que el 100% de los gametos femeninas tienen cromosoma X, en tanto que la mitad de las masculinas tienen cromosoma X y la otra mitad cromosoma Y. En función del espermatozoide, entonces, se producirá un cigoto cuyo par sexual será XX en la mujer o XY en el varón. Normalmente un gameto femenino haploide es fecundado

por otra masculina también haploide. De esta manera –en la sumatoria– se restituye el número cromosómico de la especie que es 46.



2) El segundo período es el de la diferenciación de la gónada, comienza a engrosarse una porción del llamado “epitelio celómico” del embrión, para constituir los “pliegues genitales” de la zona dorsal. Hacia allí migran las células germinales primordiales que proceden (del endodermo) del saco vitelino. Estos pliegues, en los que se desarrollará la futura gónada, están constituidos por una porción de tejido medular central y otra de tejido cortical periférico. Se trata de una estructura única, bipotencial, presente tanto en embriones masculinos como femeninos. Cuando el complemento sexual del cigoto es XY, se inicia, el desarrollo de un testículo a partir de la proliferación de la zona medular y de la atrofia de la zona cortical de esta estructura bipotencial. Cuando el cigoto es XX, comienza a proliferar la zona cortical y a atrofiarse la medular y se desarrollará un ovario. (Reparemos en que los tiempos son levemente distintos, y que el ovario termina su diferenciación un poco después que el testículo). La diferenciación testicular

normal depende de varios factores, pero fundamentalmente de un gen SRY localizado en los brazos cortos del cromosoma Y.



3) El tercer período consiste en la diferenciación del sistema de conductos internos o genitales internos en cada uno de los sexos. Hablamos de las trompas de Falopio, el útero y la porción superior de la vagina en la mujer, y de los conductos deferentes, las vesículas seminales y el epidídimo en el varón. Ambos sistemas se desarrollan a partir de dos estructuras diferentes, presentes ambas en todos los embriones incipientes, indistintamente del complemento sexual del mismo. Estas estructuras ductales embrionarias son los llamados conducto de Wolff y conducto de Muller. Aquí no se trata de una única estructura bipotencial como ocurre con la gonada. Tanto los embriones femeninos como los masculinos poseen los dos sistemas ductales. Si el embrión es femenino se desarrollará el conducto de Muller y se atrofiará el Wolff y lo contrario ocurrirá si se trata de un embrión masculino. Aquí me parece ilustrativo hacer un breve relato de algunos descubrimientos precoces, que tuvieron el mérito de ser de los primeros en ir desovillando el mecanismo de la diferenciación sexual y de los factores intervinientes en los diferentes momentos. Desde fines del siglo XVIII (Caspar Wolff) y principios del XIX (Johannes Muller) se sabía, por estudios anatómicos, de la co-existencia de

estos dos sistemas de ductos en todos los embriones incipientes. Se desarrollaba el conducto de Wolff, y por lo tanto el sistema ductal masculino, y se atrofiaba el Muller; y además sus genitales externos se virilizaban.

4) El cuarto período es la diferenciación de los genitales externos. Aquí ocurre algo similar a lo que acontece con la gónada. La estructura primitiva es única y se diferenciará en un sentido u otro según la acción hormonal. El germen primordial es el mismo en ambos sexos: un seno urogenital, dos prominencias labio escrotales laterales, dos pliegues uretrales laterales y un tubérculo genital en la parte anterior media. El tubérculo genital el pene o el clítoris, los pliegues labio-escrotales, por acción androgénica, se fusionan para formar el escroto y la piel ventral del pene, mientras los pliegues uretrales formarán la uretra perineal y peneana en el varón. En la mujer los pliegues labio-escrotales no se fusionan y forman los labios mayores, los pliegues uretrales forman los labios menores, y el seno urogenital se diferencia en la uretra y la porción inferior de la vagina. (Aquí también quisiera remarcar un detalle que luego nos será de utilidad: en la mujer, la porción superior de la vagina depende del sistema de Muller, en tanto que la porción inferior lo hace del germen primordial de los genitales externos). La masculinización de los genitales externos en el varón es producida por la hormona testosterona, y específicamente por uno de sus derivados metabólicos llamado 5-alfa-dihidro-testosterona. En la mujer la feminización ocurre como consecuencia de la ausencia de hormonas masculinas más la acción de los estrógenos de la gónada embrionaria.

Bibliografía

- Ahmed SF, Keir L, McNeilly J, Galloway P, O'Toole S, Wallace AM. The concordance between serum anti-Mullerian hormone and testosterone concentrations depends on duration of hCG stimulation in boys undergoing investigation of gonadal function. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2010; 72(6): 814-9.
- Ahmed SF, Rodie M. Investigation and initial management of ambiguous genitalia. *Baillieres Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2010;24(2):197–218.
- Aksglaede L, Link K, Giwercman A, Jørgensen N, Skakkebaek NE, Juul A. 47,XXY Klinefelter syndrome: clinical characteristics and age-specific recommendations for medical management. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2013;163C(1):55-63.
- Amies Oelschlager AM, Muscarella M, Gomez-Lobo V. Transition to Adult Care in Persons With Disorders of Sexual Development: The Role of the Gynecologist. *Obstet Gynecol*. 2015;126(4):845-9