

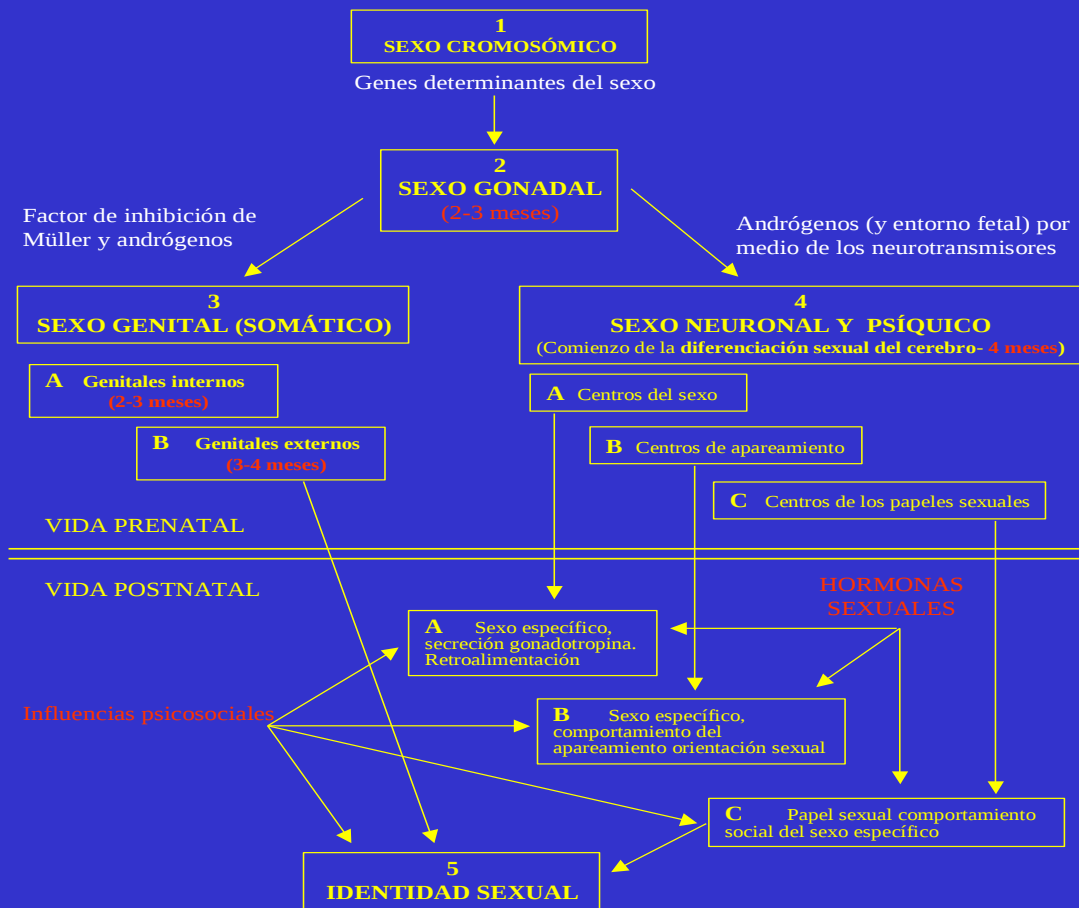
BIOLOGÍA Y GENÉTICA DEL SEXO Y DEL COMPORTAMIENTO SEXUAL HUMANO

**Juan-Ramón Lacadena
Colegio Libre de Eméritos**

GENÉTICA, SEXO, SEXUALIDAD

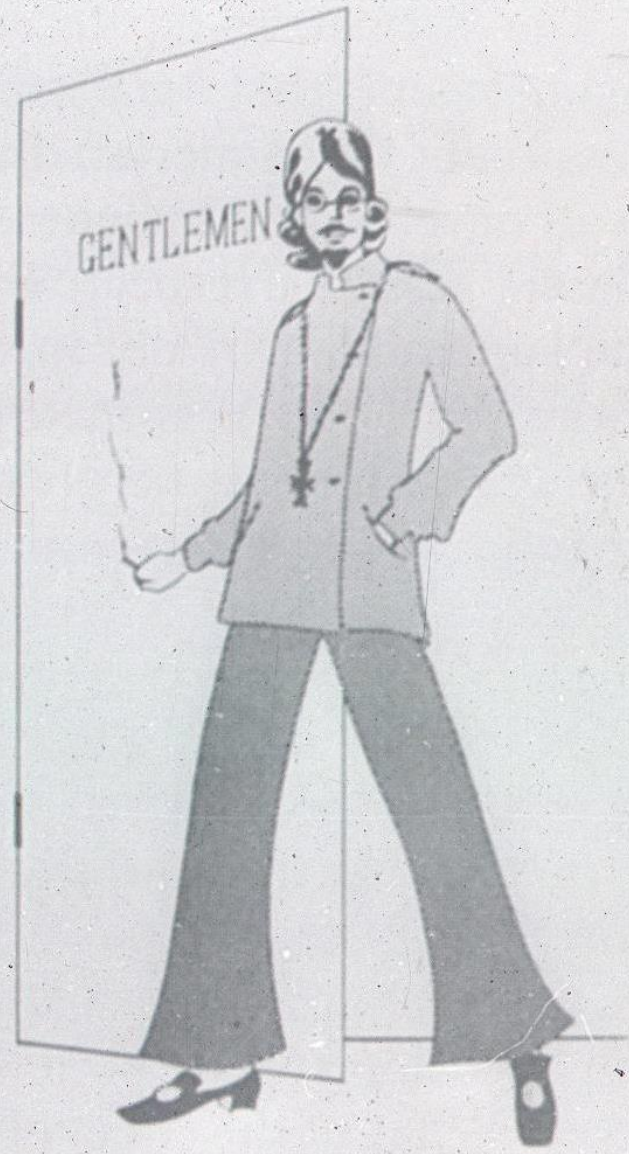
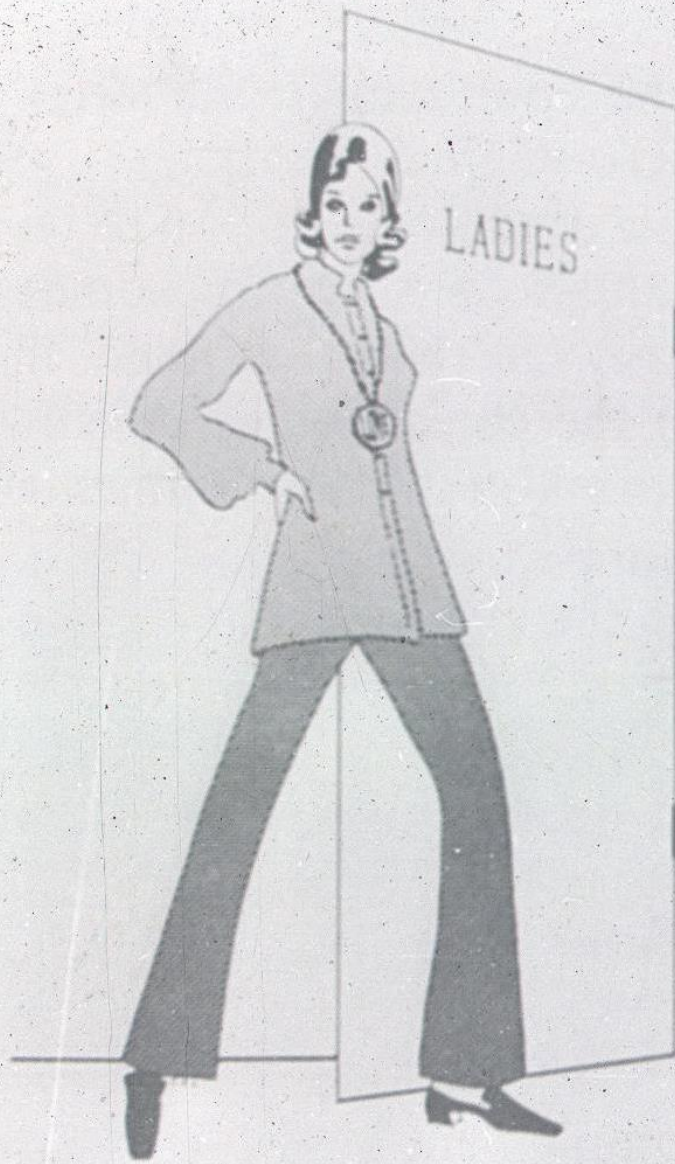
- **Biología de la reproducción: Sexo femenino y sexo masculino**
- **Tratamiento del sexo en humanos**
 - Sexo genético (XX, XY)
 - Sexo gonadal (ovario, testículos)
 - Sexo genital (útero, vagina, etc. / escroto, pene, etc)
 - Sexo psicológico (orientación sexual: Heterosexual, homosexual, transexual)
 - Sexo social (género: rol femenino, rol masculino)
- **Orientación sexual: heterosexual, homosexual, transexual**

ASPECTOS ETIOGENÉTICOS DE LA HOMOSEXUALIDAD Y DE LA TRANSEXUALIDAD (DÖNER et al., 1998)





There IS a difference !



There IS a difference !



GENÉTICA Y SEXO

DETERMINISMO GENÉTICO

Determinación cromosómica sexual

- **Normal:** Mujer, XX – Varón, XY
- **Anomalías:**
 - Varones: XXY (Klinefelter), XYY (Duplo Y), XY (feminización testicular), varón XX
 - Mujeres: XO (Turner), XXX (Triplo X), XX (masculinización de genitales externos), mujer XY

Cariotipo humano de mujer



1



2



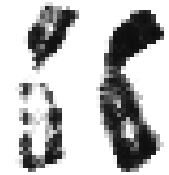
3



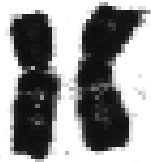
4



5



6



7



8



9



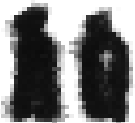
10



11



12



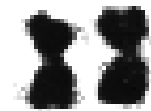
13



14



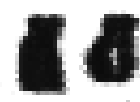
15



16



17



18



19



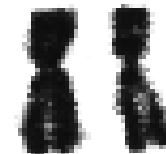
20



21

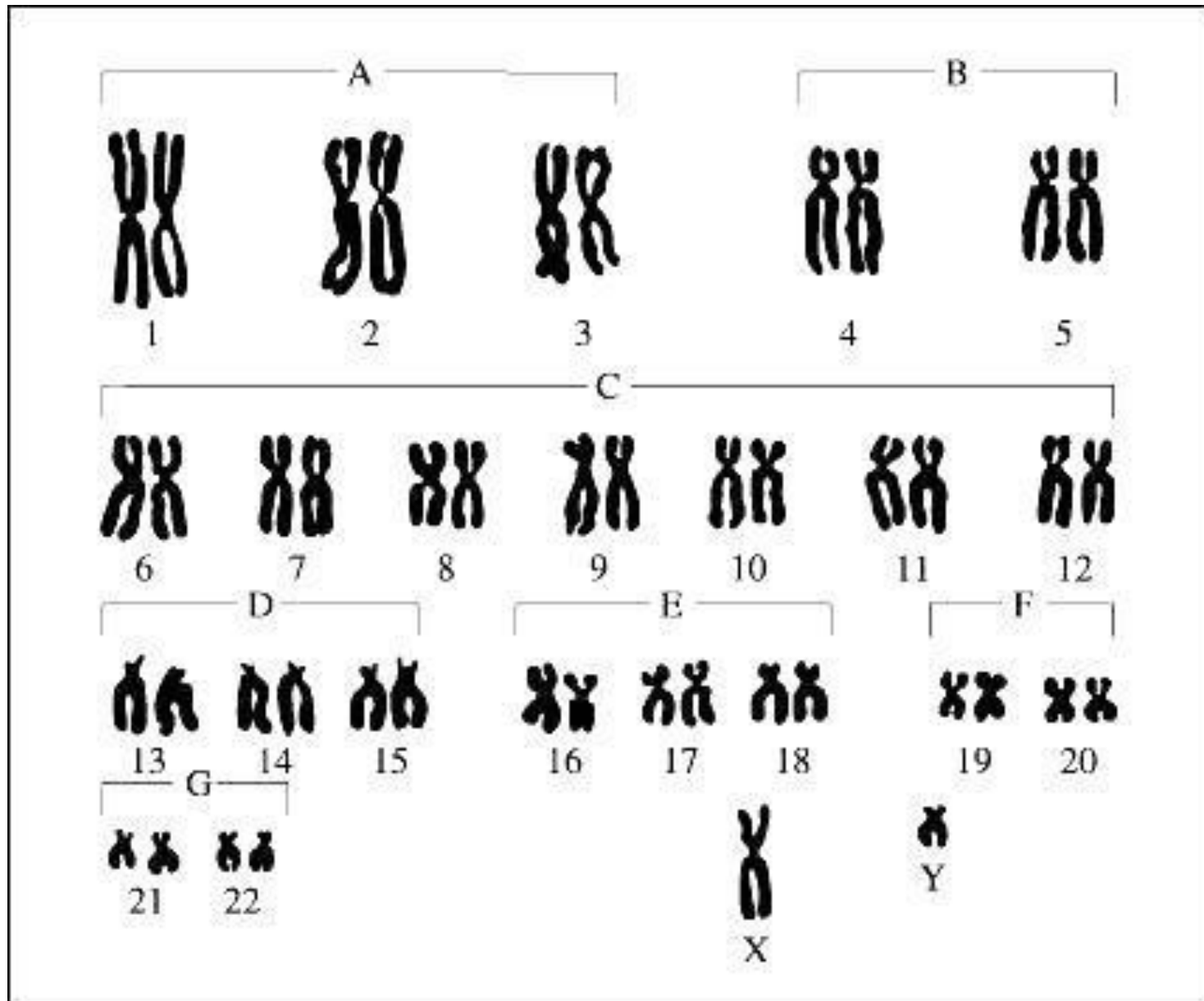


22



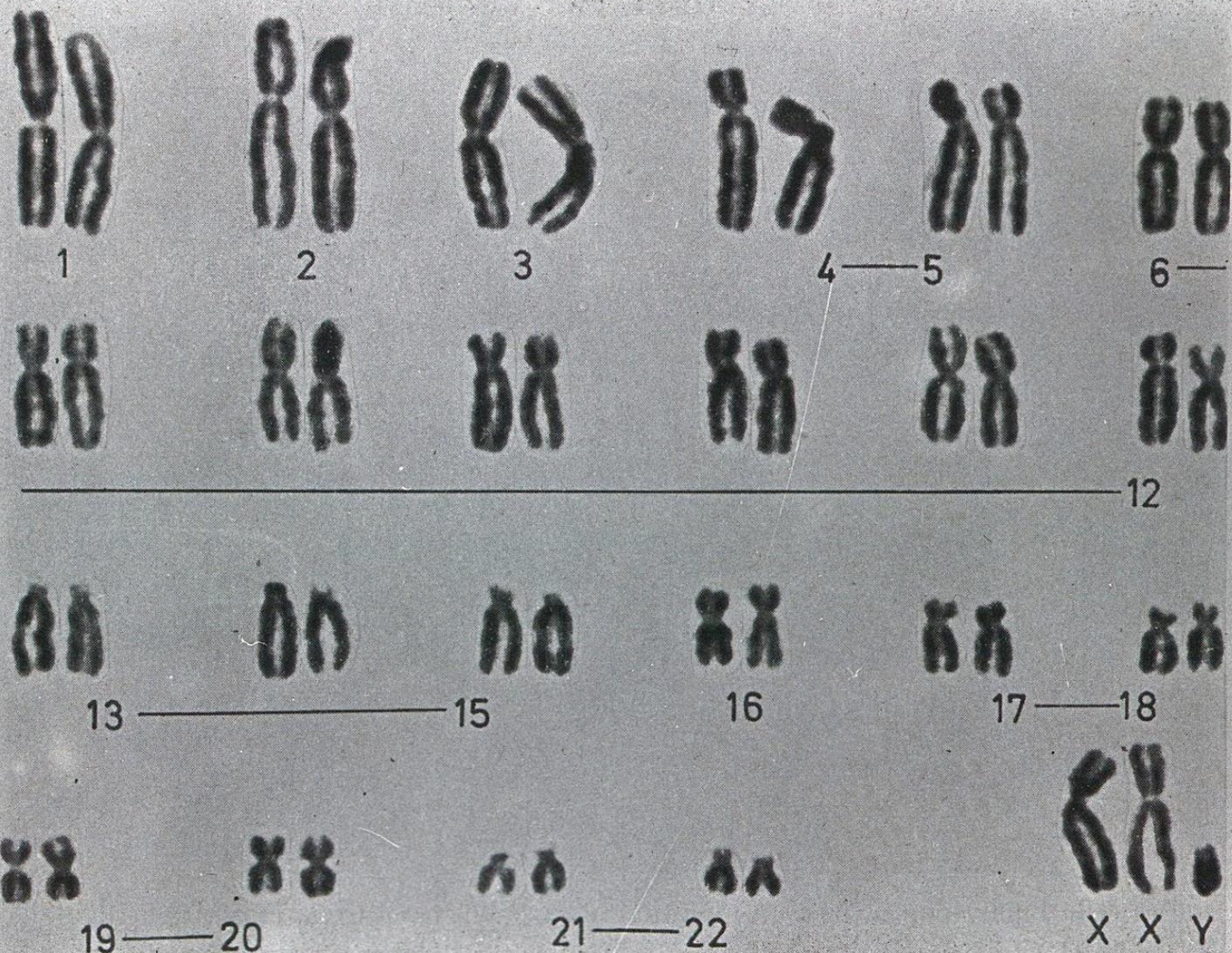
X

Cariotipo humano de varón

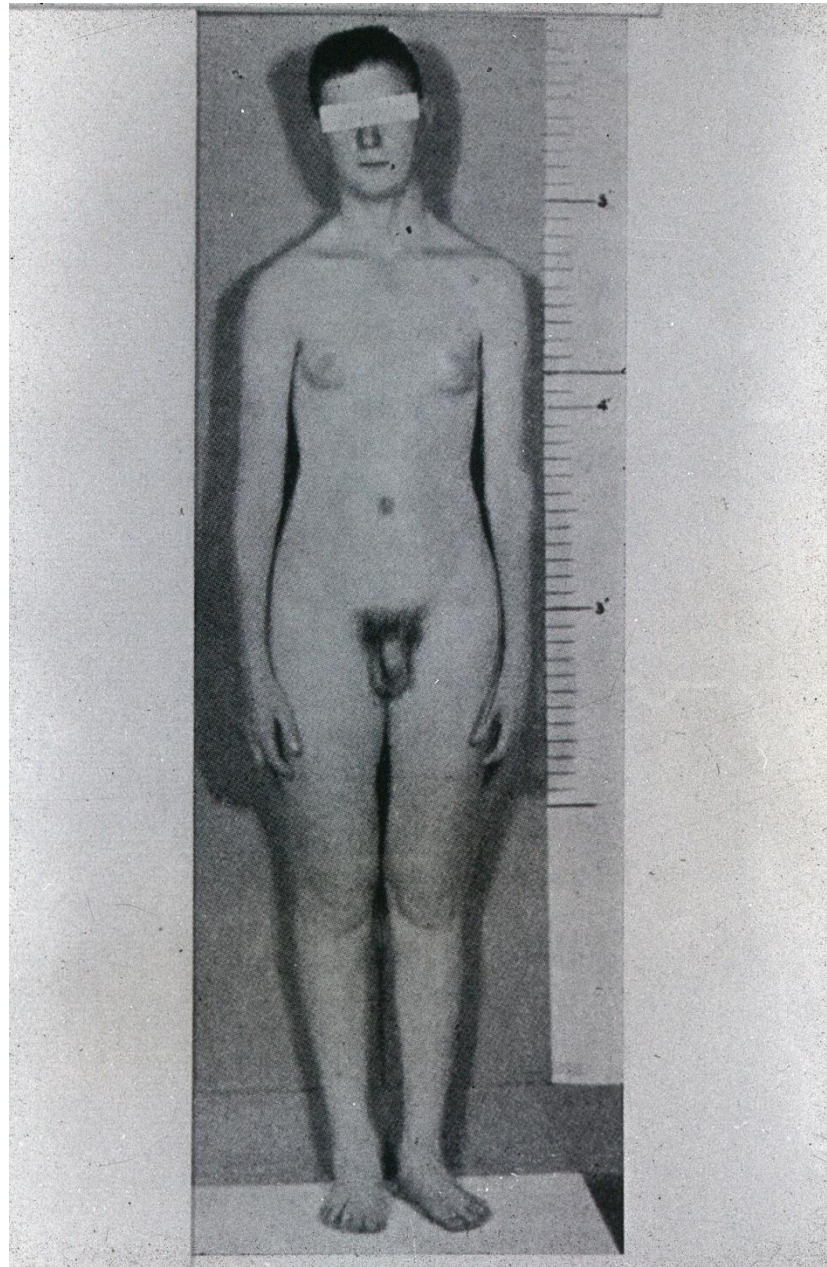


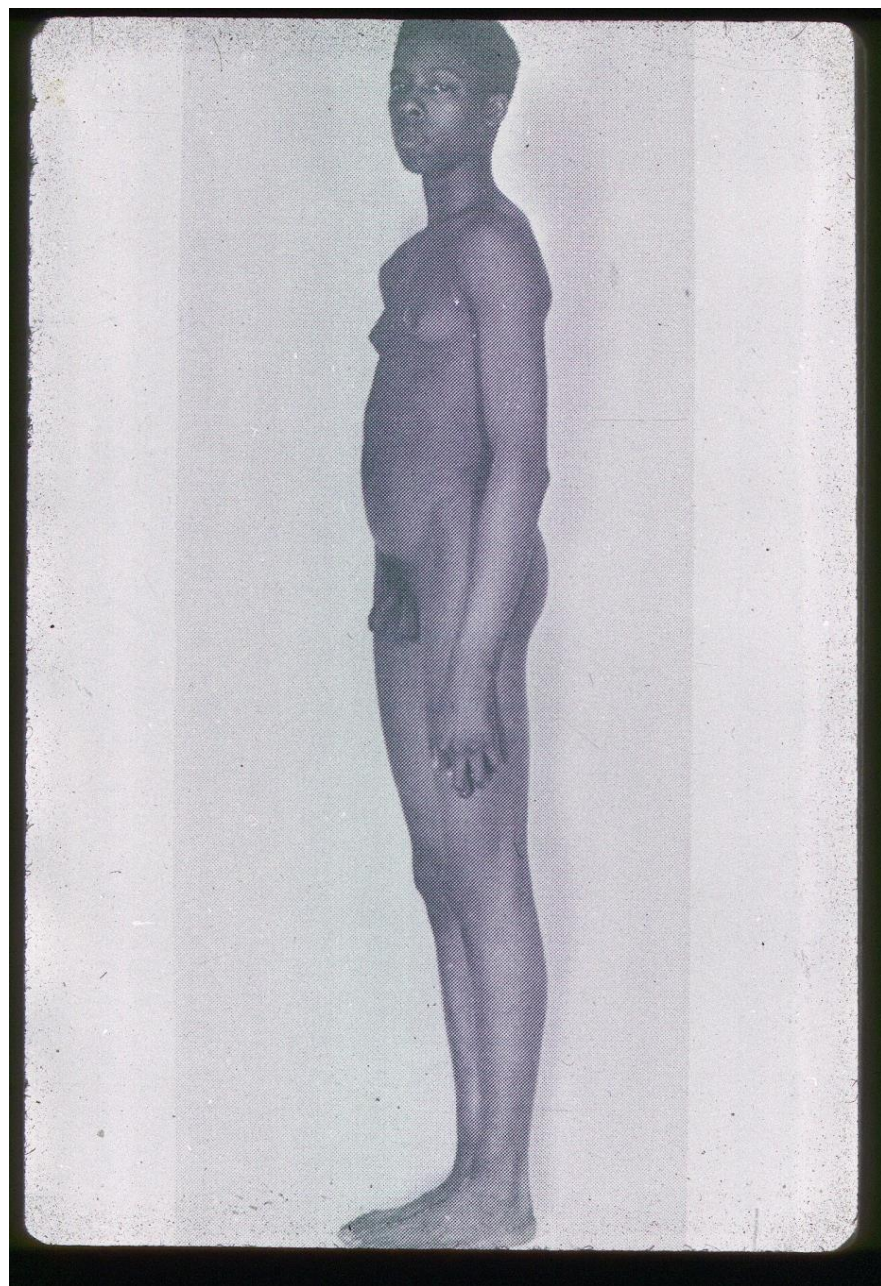
ANOMALÍAS CROMOSÓMICAS

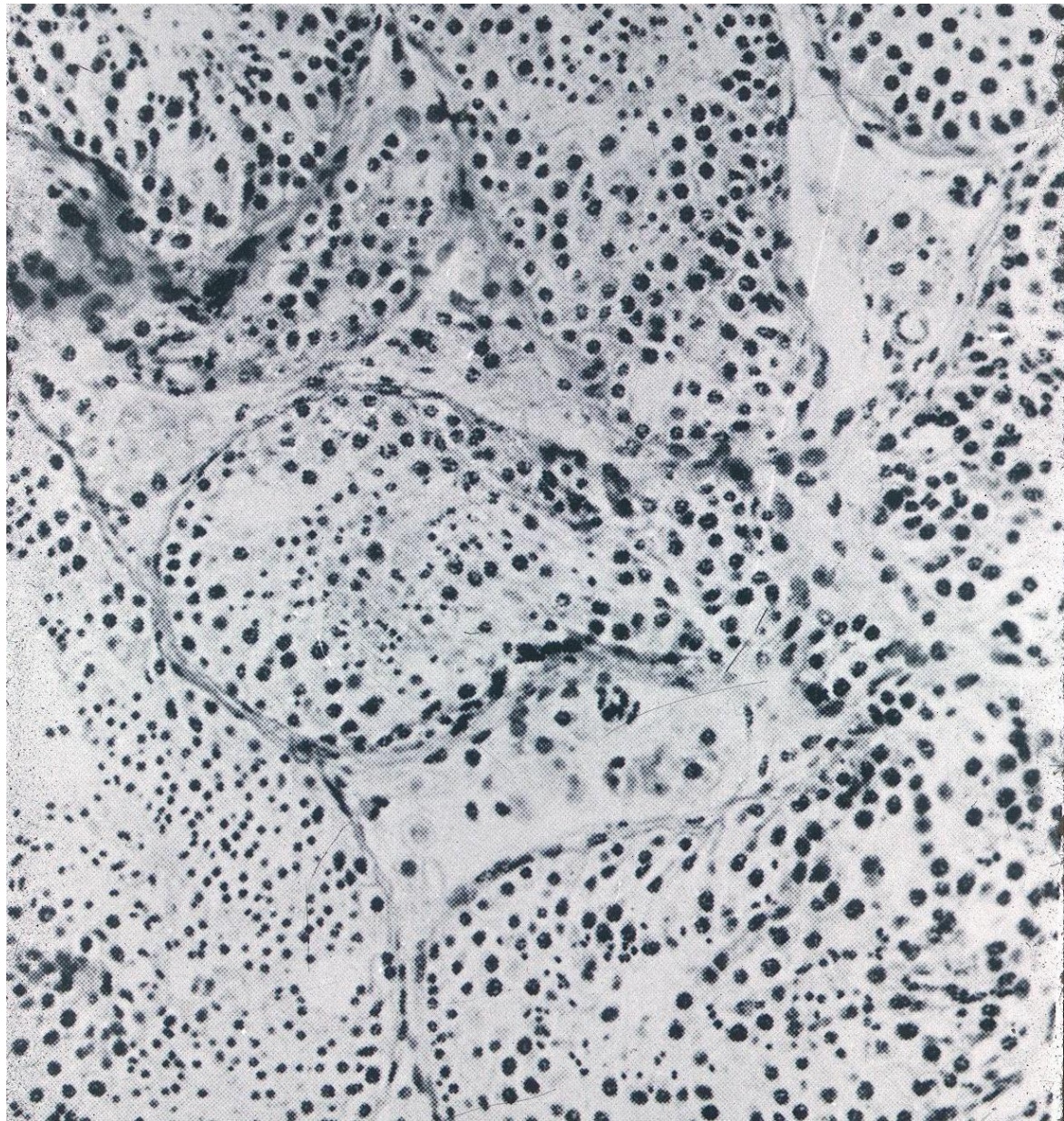
- **Anomalías en los cromosomas sexuales (1/450 nacidos vivos)**
- **Varones**
 - Síndrome de Klinefelter: XXY (1/400 varones nacidos)
 - Síndrome duplo Y: XYY (1/700 varones nacidos, 2-4% población penal)
 - Síndrome X frágil: extensión CGG gen FMR (Xq27.3), 1/1.250 varones, 1/600-700 mujeres portadoras
- **Mujeres**
 - Síndrome de Turner: XO (1/2.500 mujeres nacidas, 98% fetos abortan espontáneamente)
 - Síndrome triplo X: XXX (1/800 mujeres)

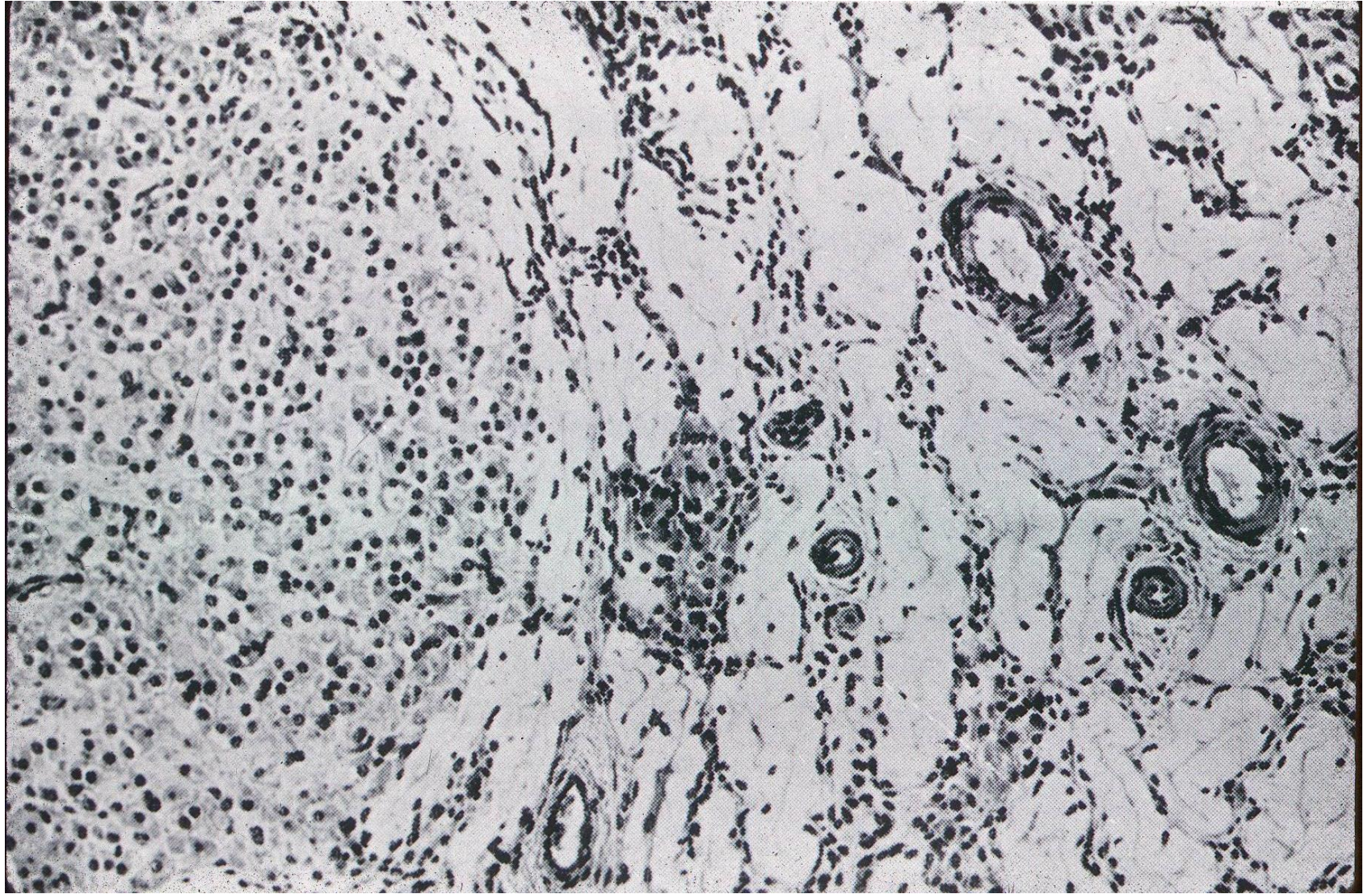


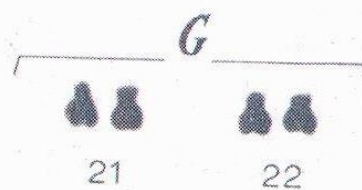
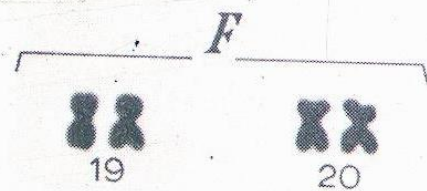
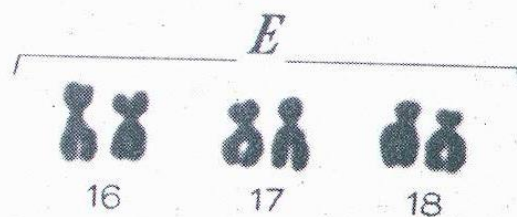
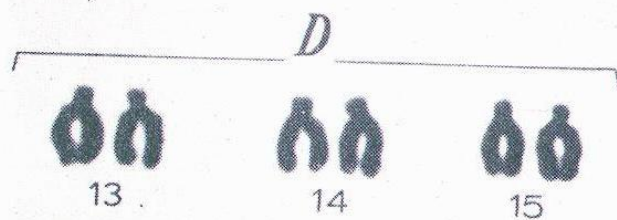
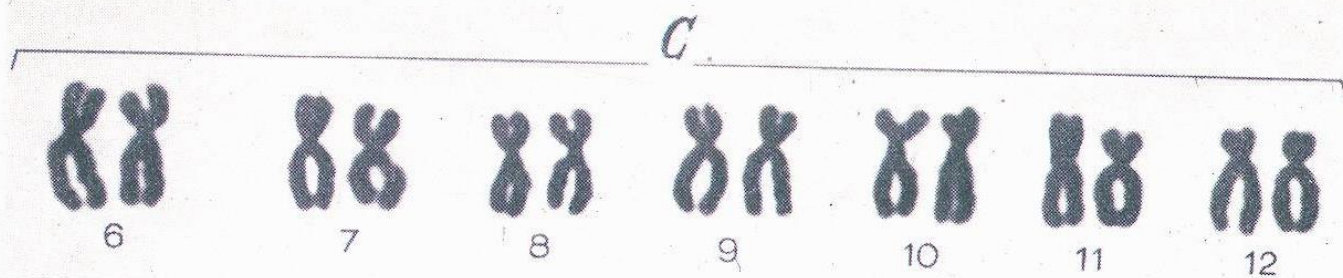
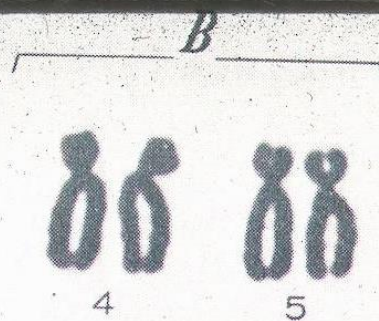
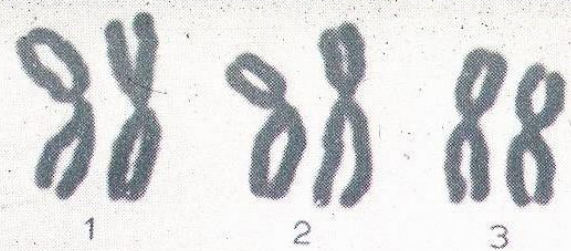
(a)











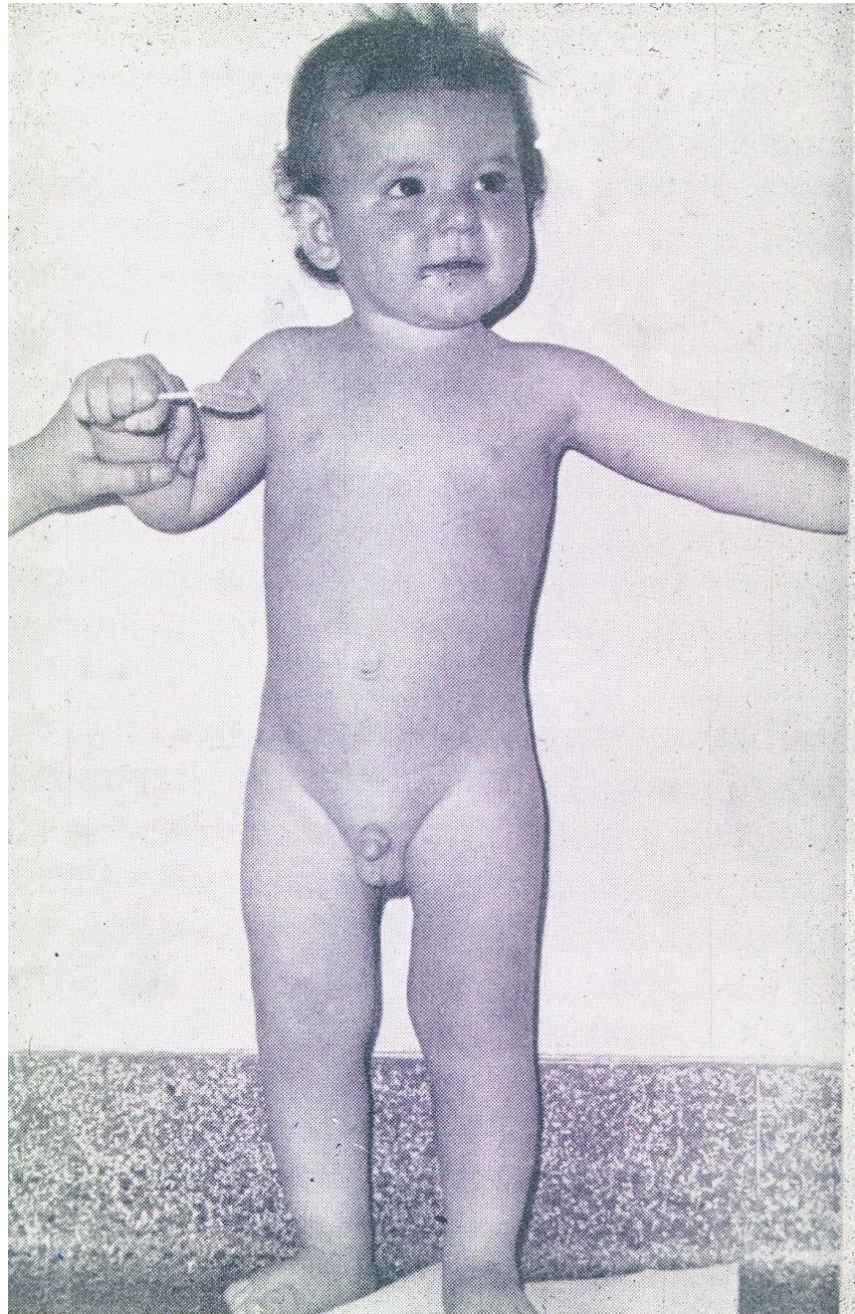
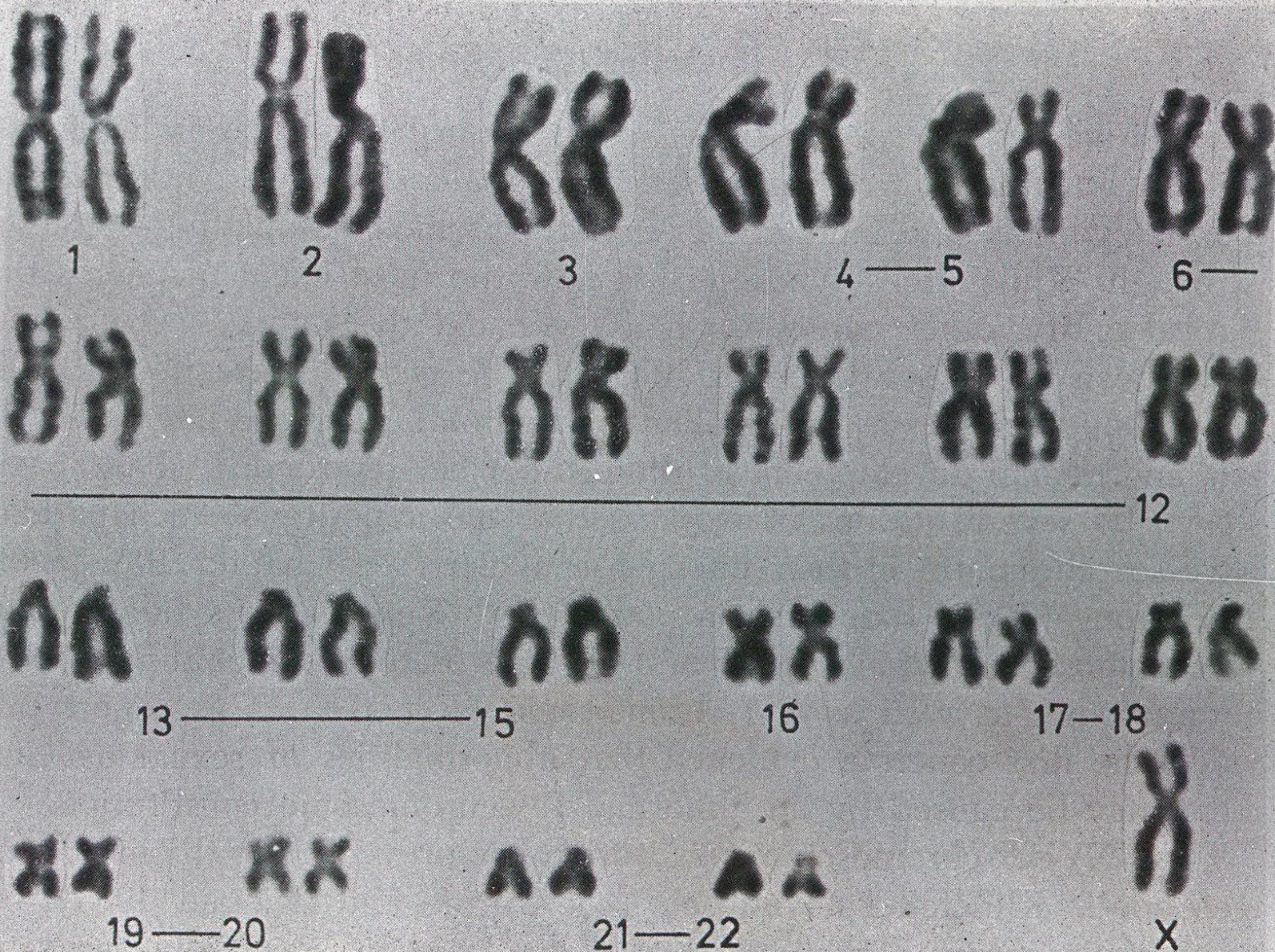
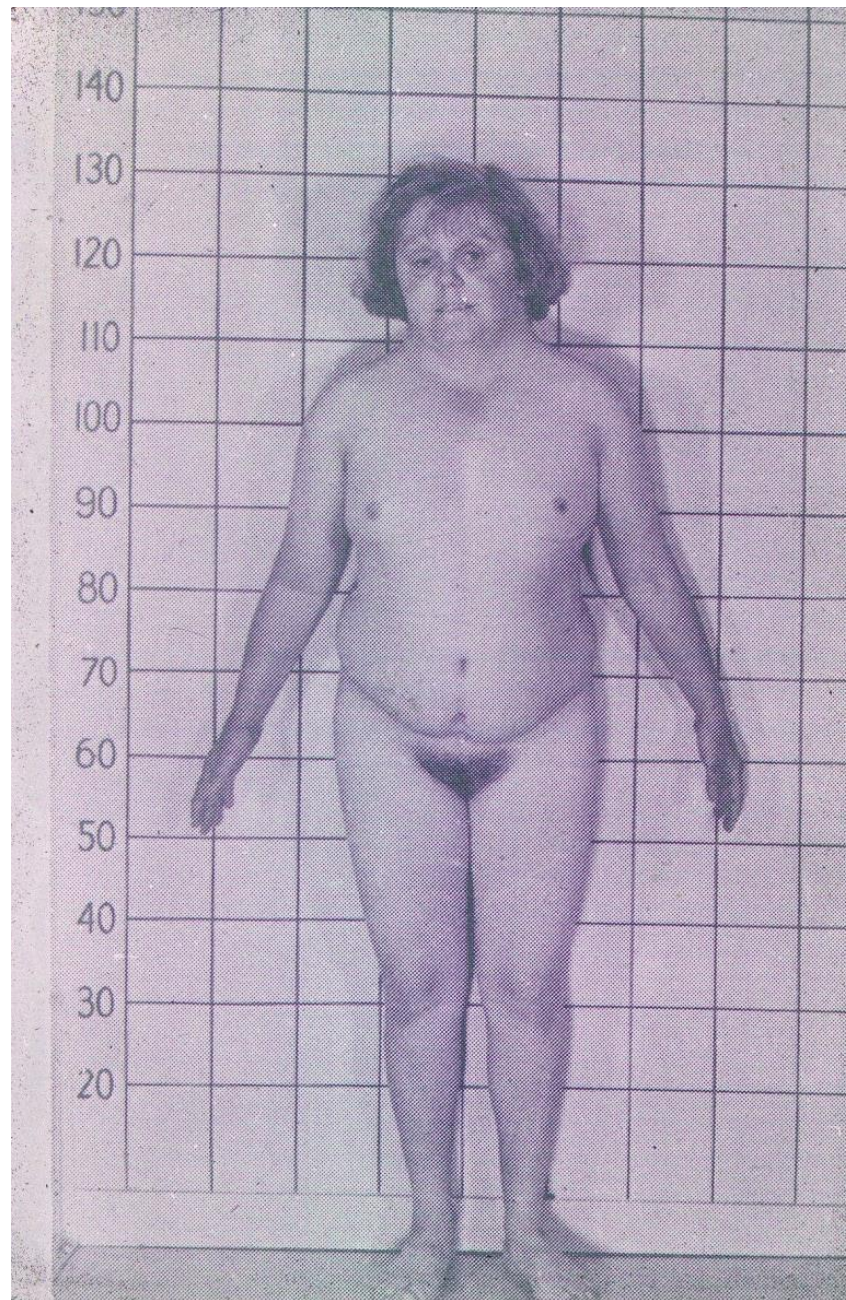


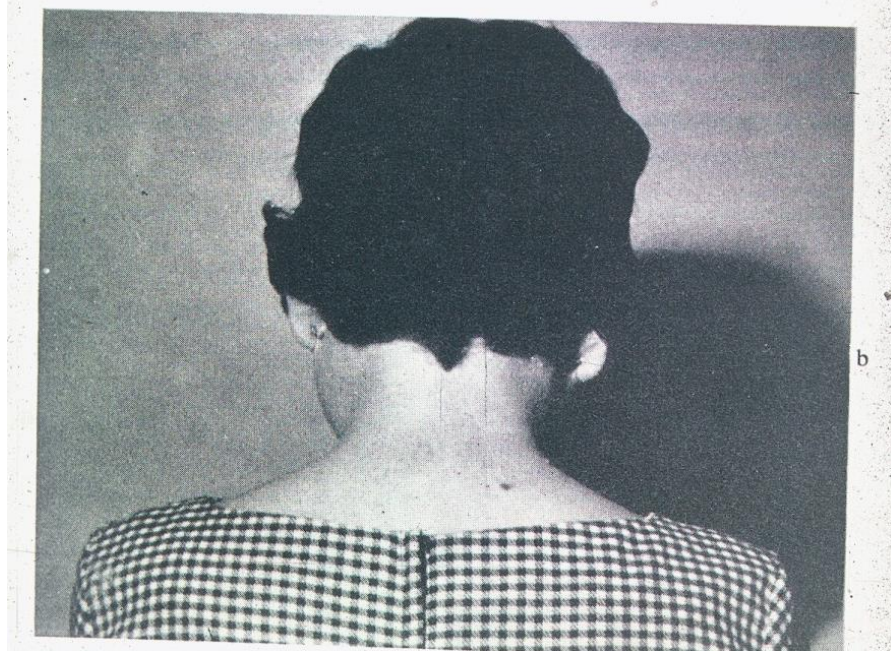
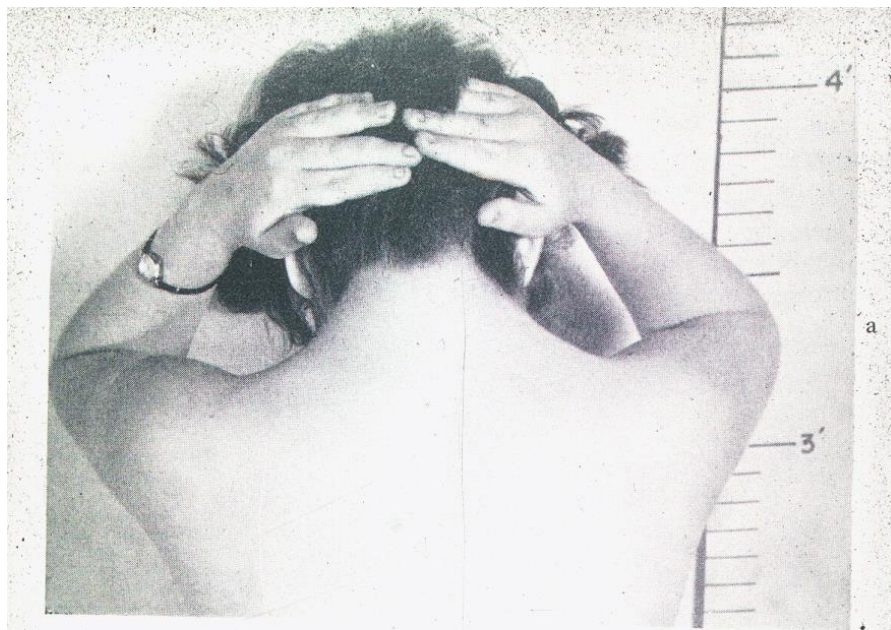


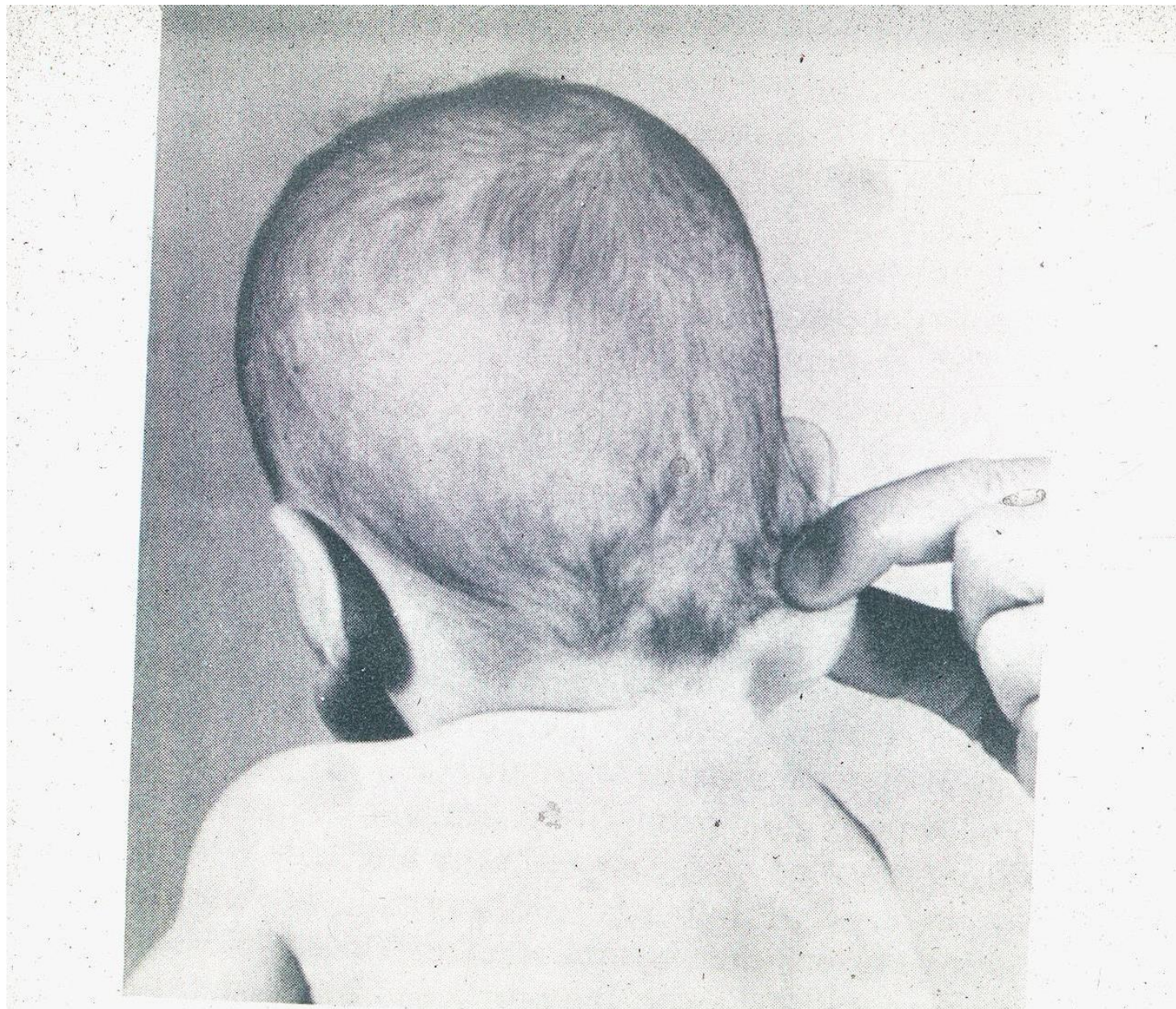
Fig. 85. David H: Phenotype XYY. What does the future hold? What should one do about it?

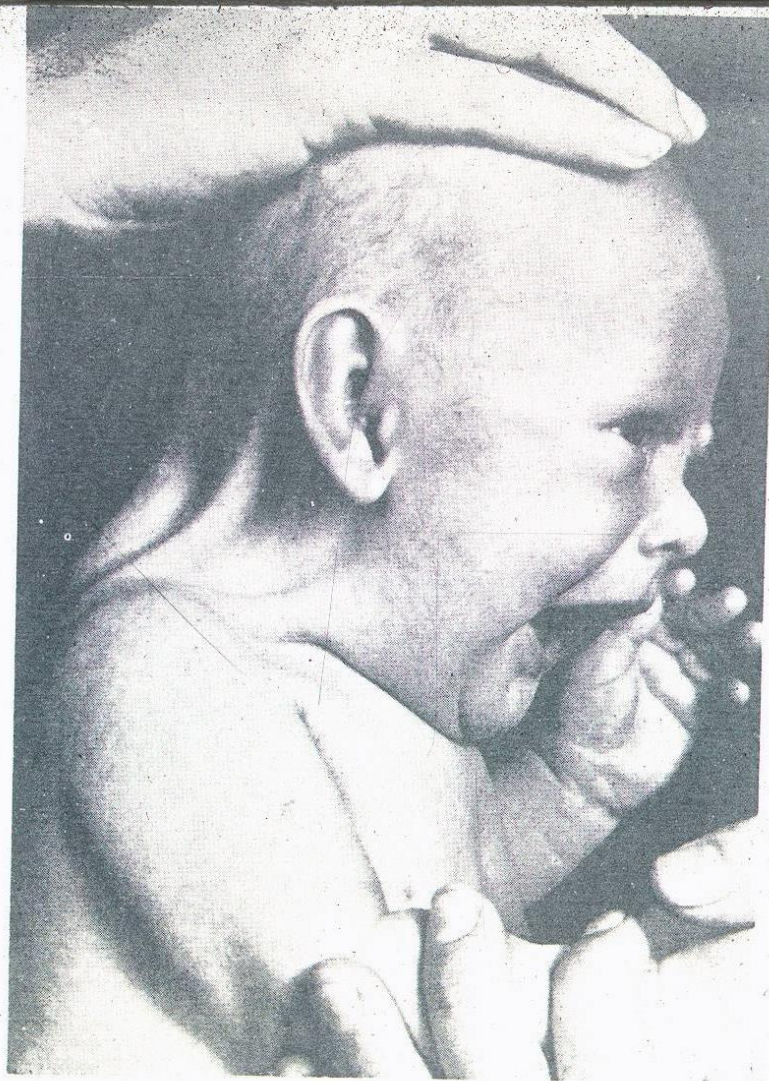
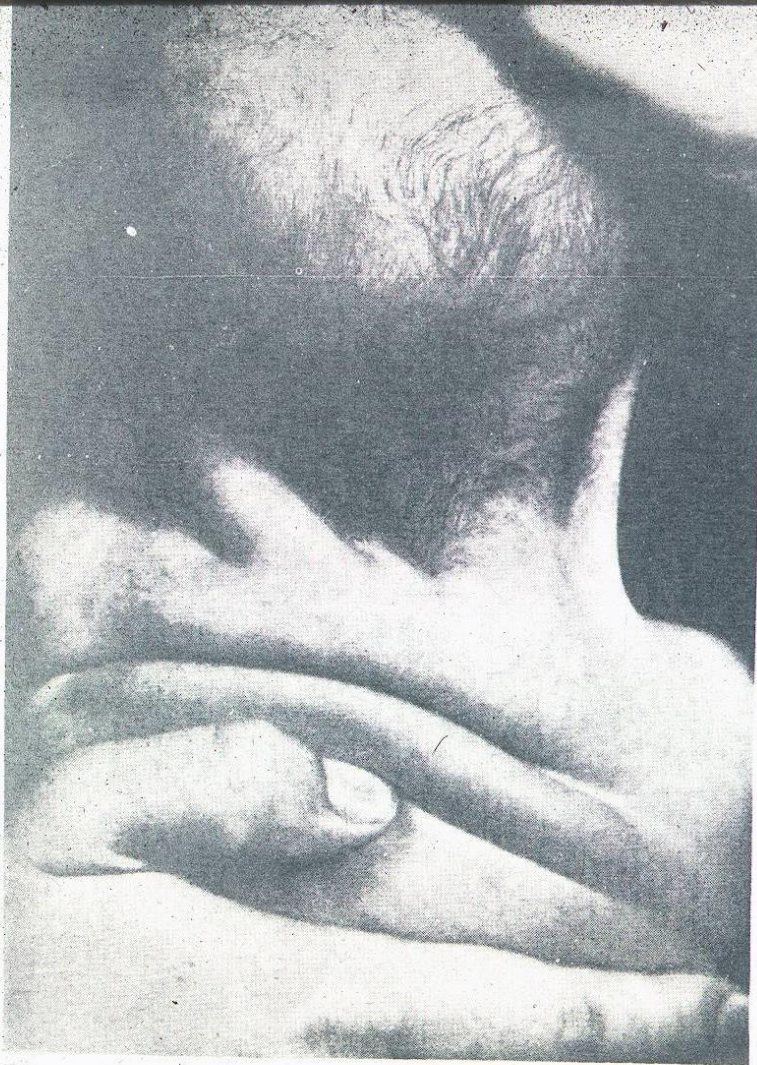


(b)











1



2



3



4 — 5



6 —



12



13



15



16



17



18



19



20



21

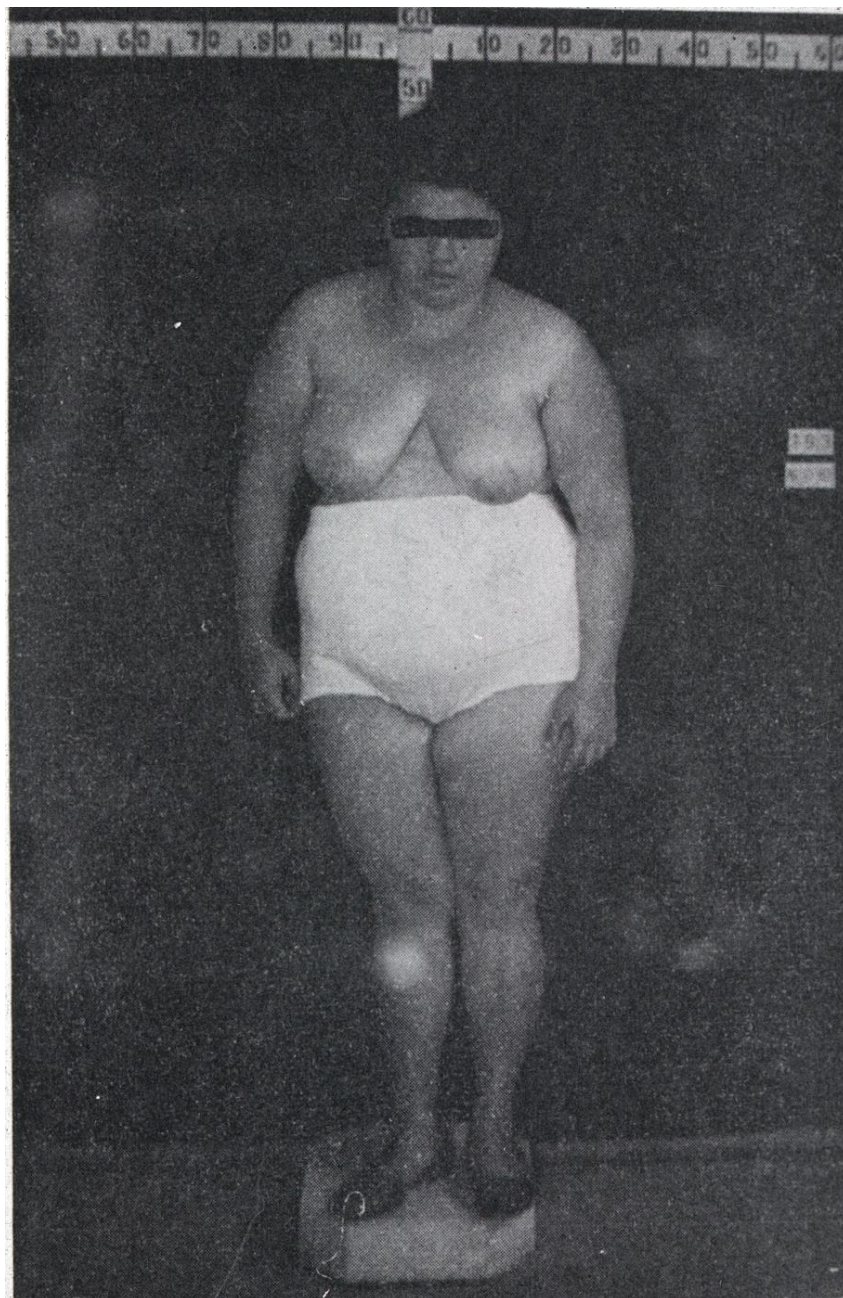


22



X X X

(c)



GENÉTICA Y SEXO: DIFERENCIACIÓN SEXUAL

LEY DE POTENCIA BISEXUAL (Hartmann, 1939)

“Capacidad de cada organismo de diferenciarse en cualquiera de los dos sexos, masculino o femenino”

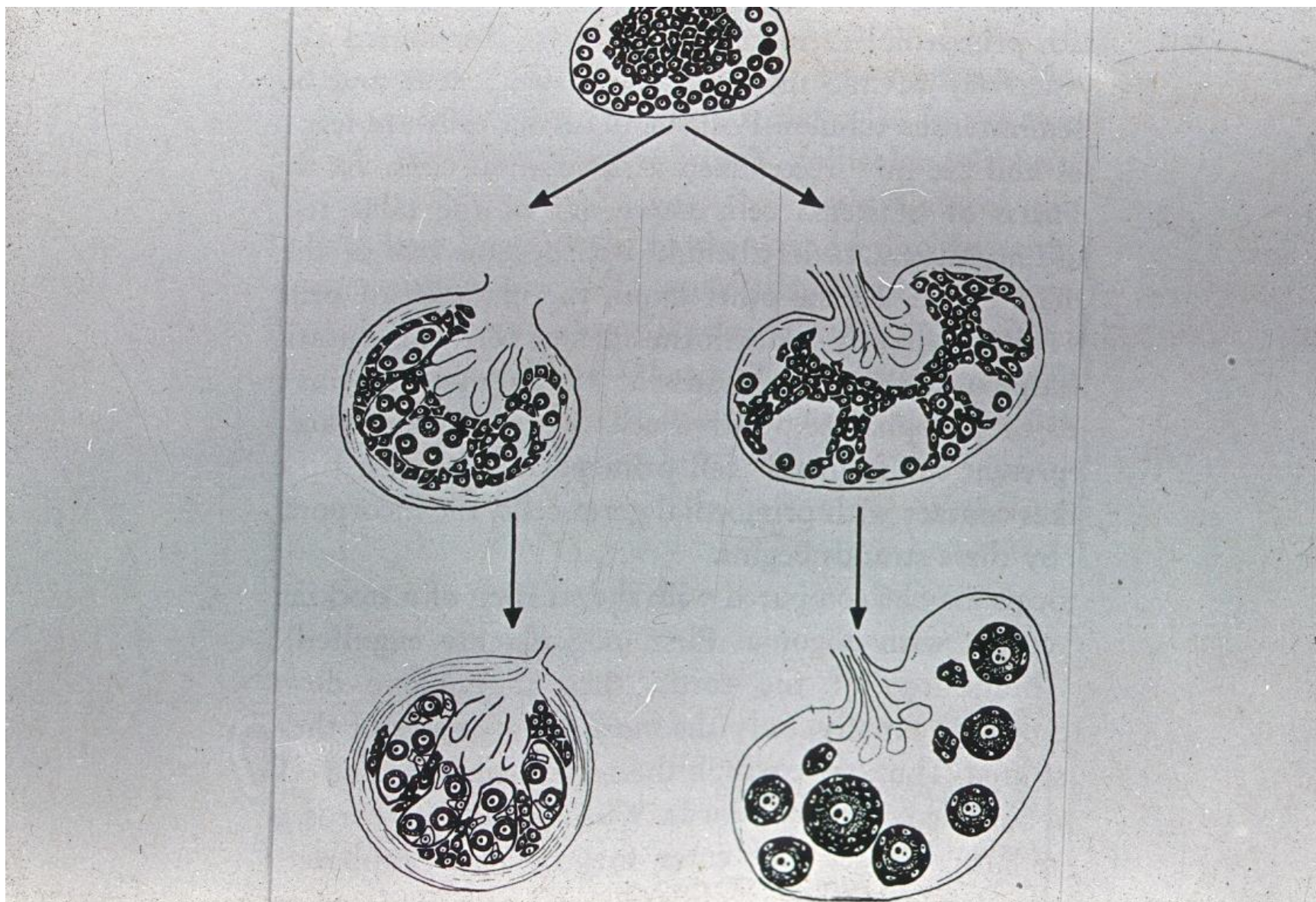
TEORÍA HORMONAL DE LA DIFERENCIACIÓN SEXUAL

“La diferenciación sexual en muchos grupos de organismos animales está mediatizada por sustancias químicas biológicamente potentes: las hormonas sexuales” (freemartinismo, castración, injertos gonadales, injertos parabióticos, tratamientos hormonales)”

DIFERENCIACIÓN SEXUAL SECUNDARIA

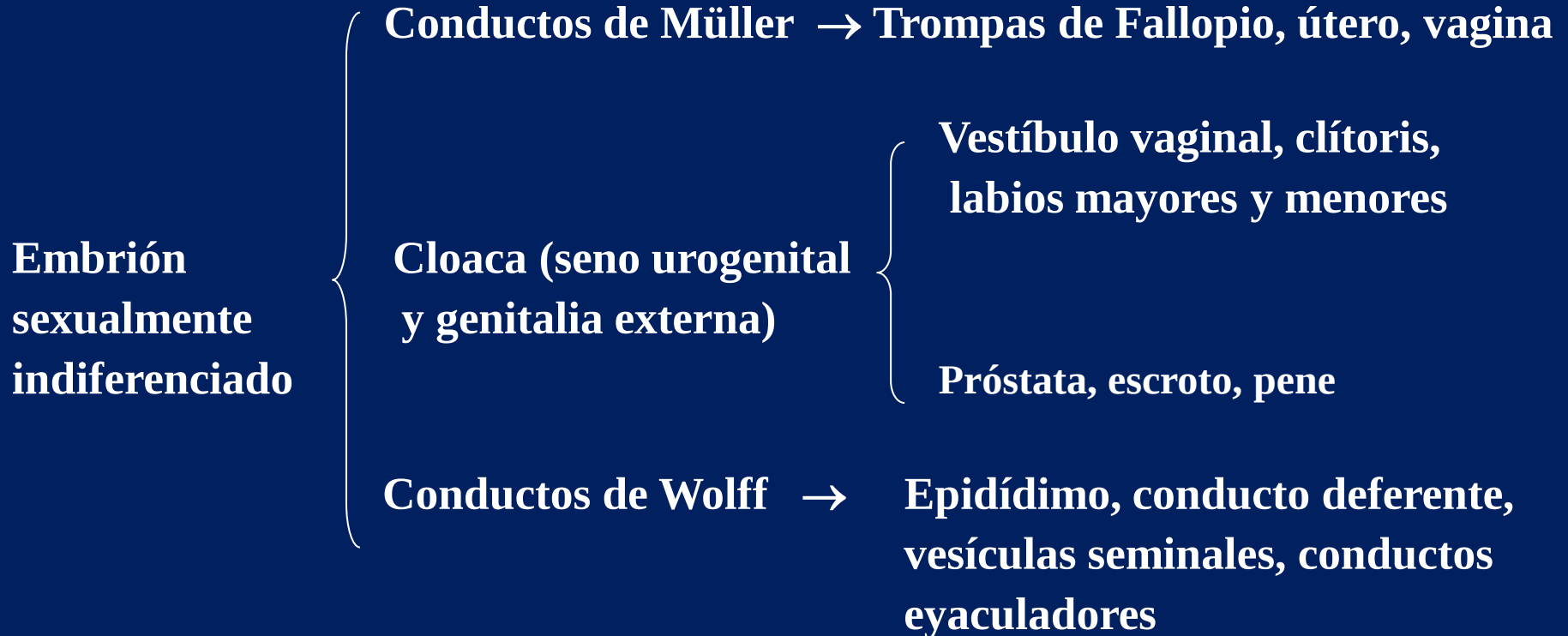
El programa básico de desarrollo sexual en mamíferos es femenino:

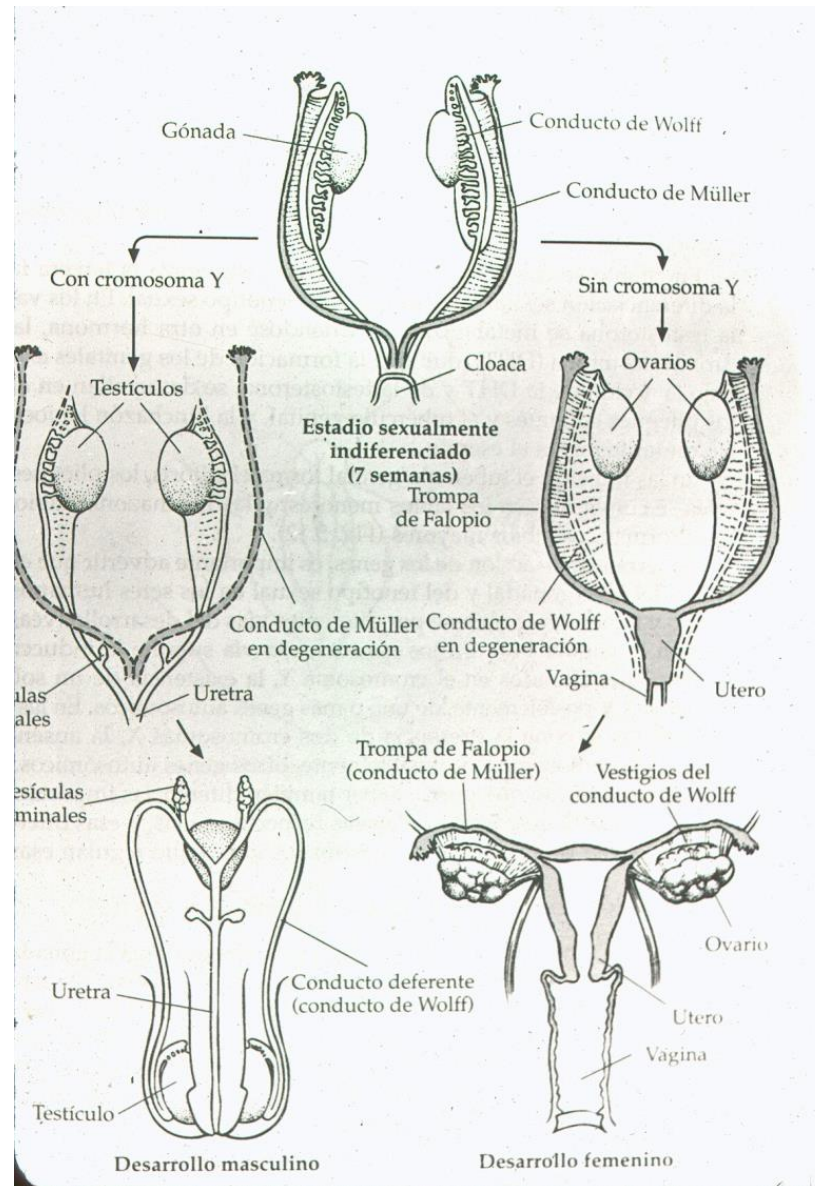
- Conductos de Müller → órganos no inducidos (trompas de Fallopio, útero, vagina)
- Conductos de Wolff → órganos inducidos (epidídimo, conducto deferente, vesículas seminales, conductos eyaculadores)



GENÉTICA Y SEXO

Diferenciación sexual secundaria o genital



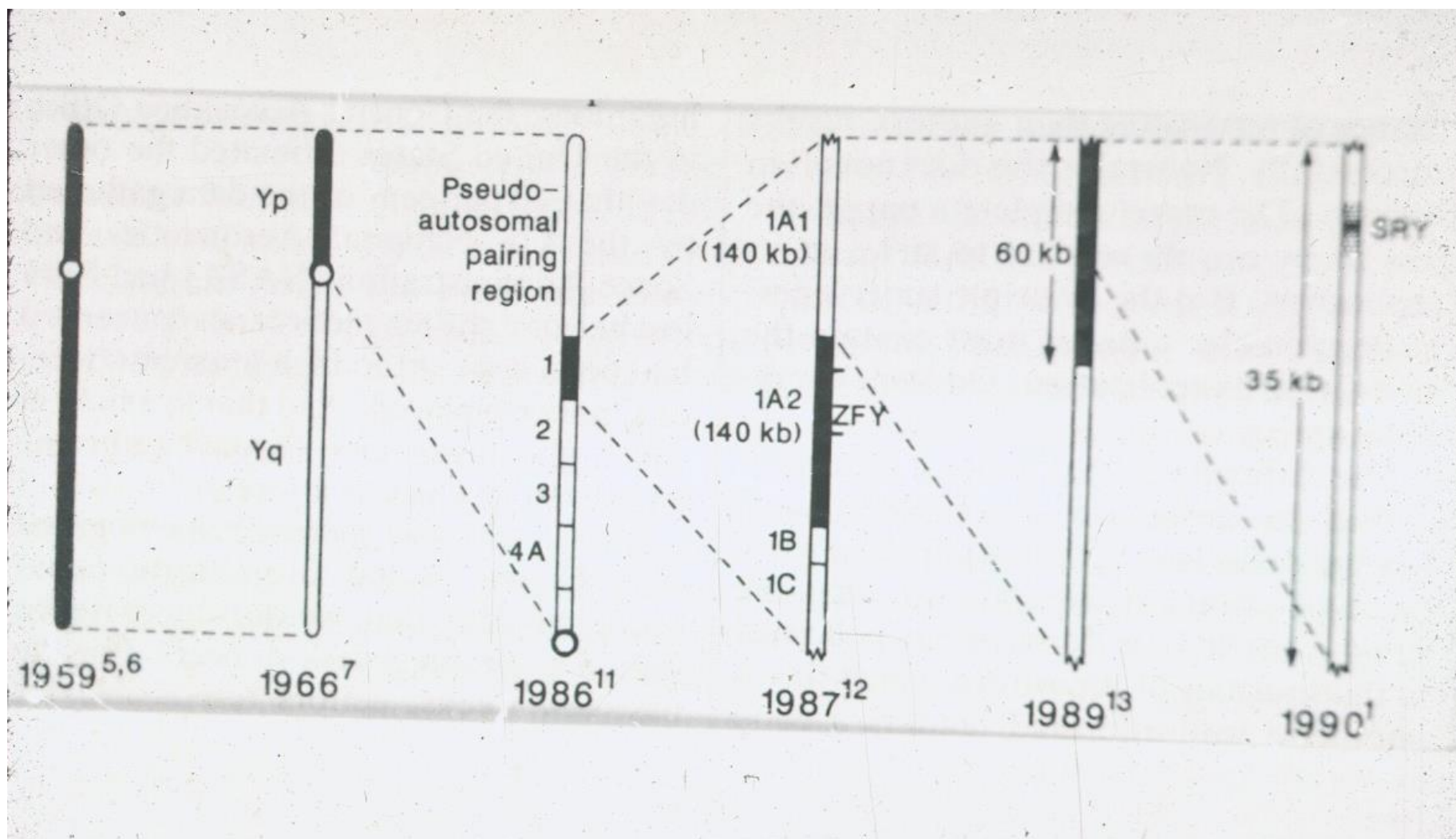


DIFERENCIACIÓN SEXUAL

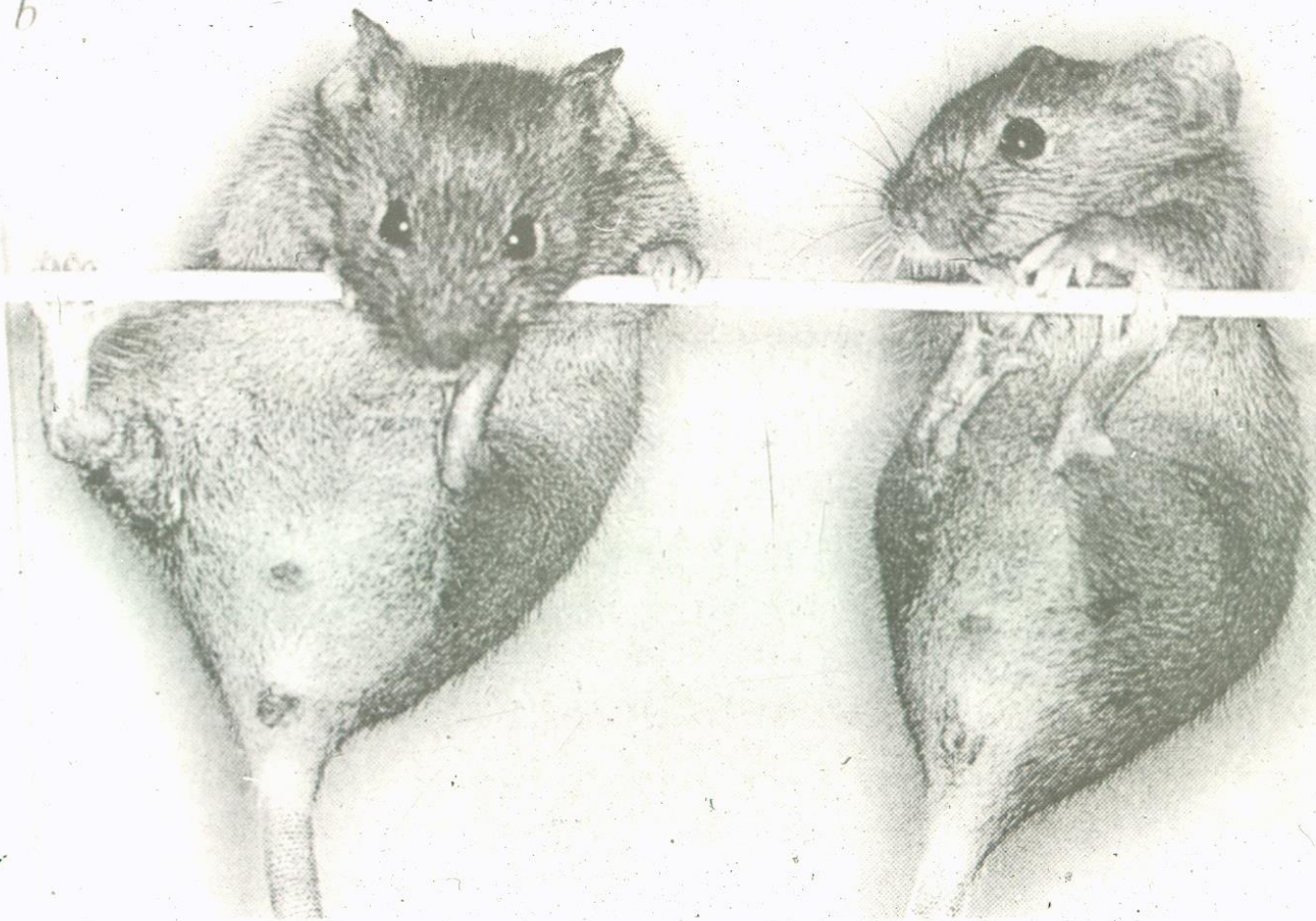
DIFERENCIACIÓN SEXUAL PRIMARIA O GONADAL

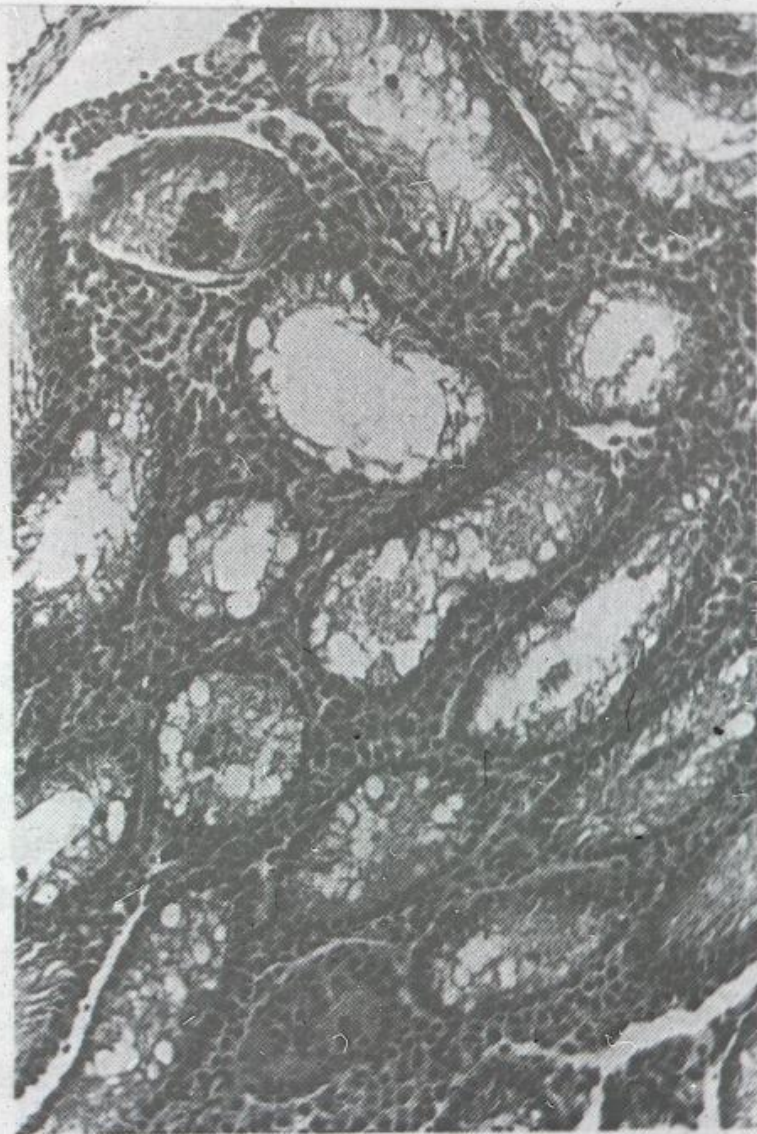
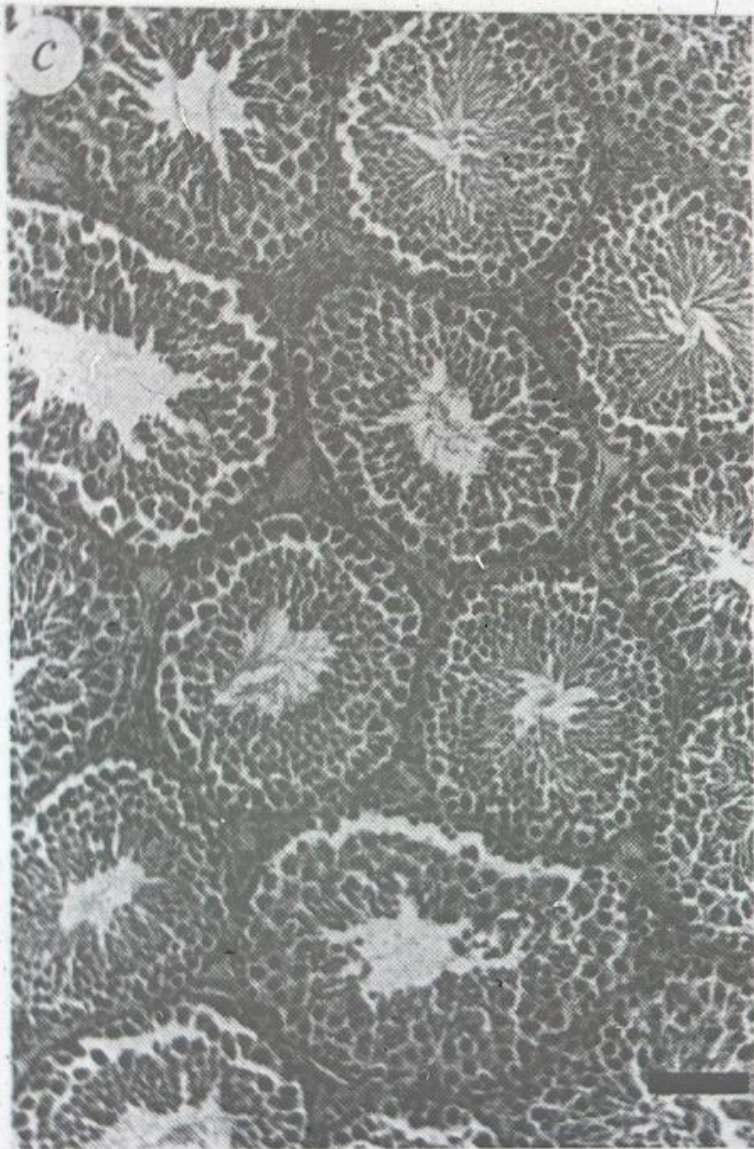
- **Genes:** La búsqueda del factor de diferenciación testicular SRY (sex-determining region Y, gen regulador), MIS (Müllerian inhibiting substance, hormona antimülleriana), SF-1 (factor esterodoigénico) y otros
- **Gónadas:**
 - Células germinales
 - Células somáticas
 - Células soporte (Sertoli → MIS; foliculares)
 - Estroma: Células esterodoigénicas (Leydig → testosterona; tecales)
 - Tejido conectivo

DIFERENCIACIÓN SEXUAL SECUNDARIA O GENITAL



b



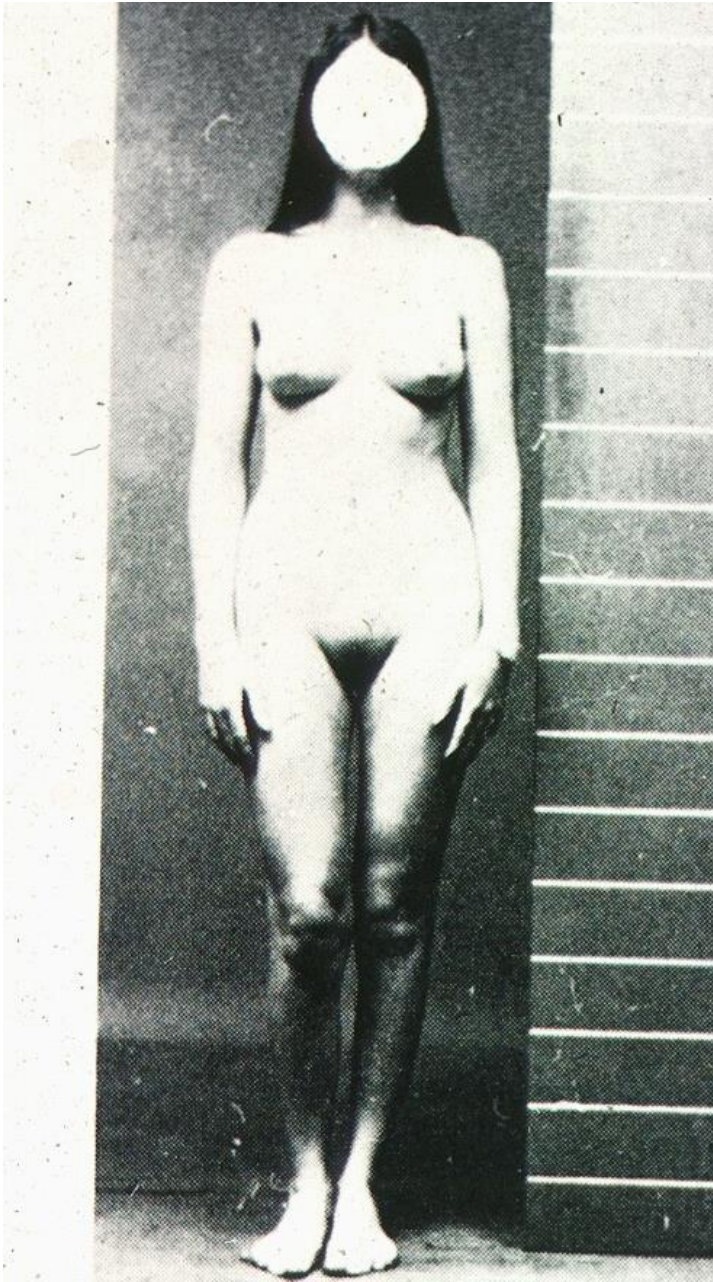


MODELO GENÉTICO

- **Sistema 1 (diferenciación sexual primaria gonadal)**



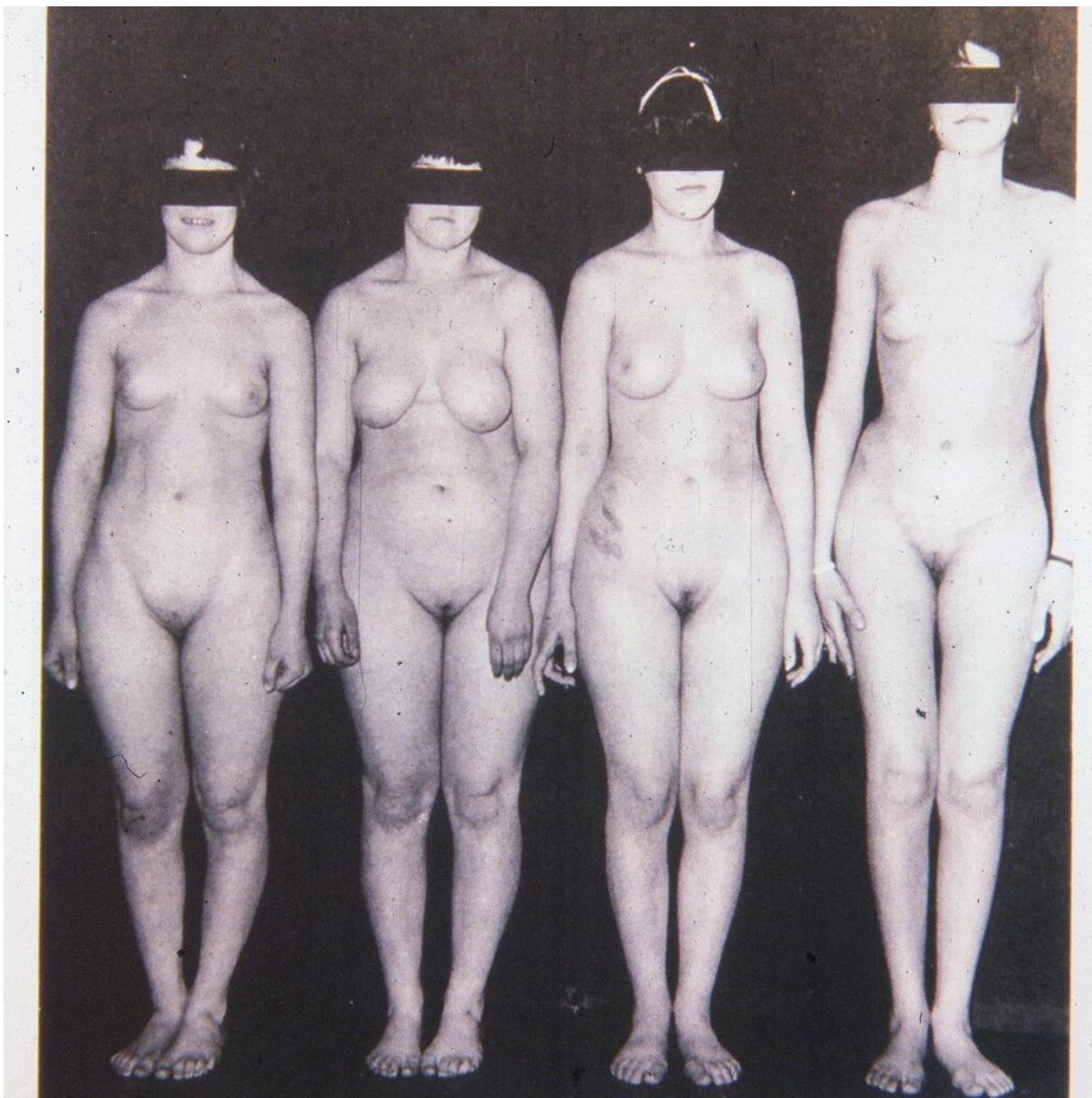
FEMINIZACIÓN TESTICULAR

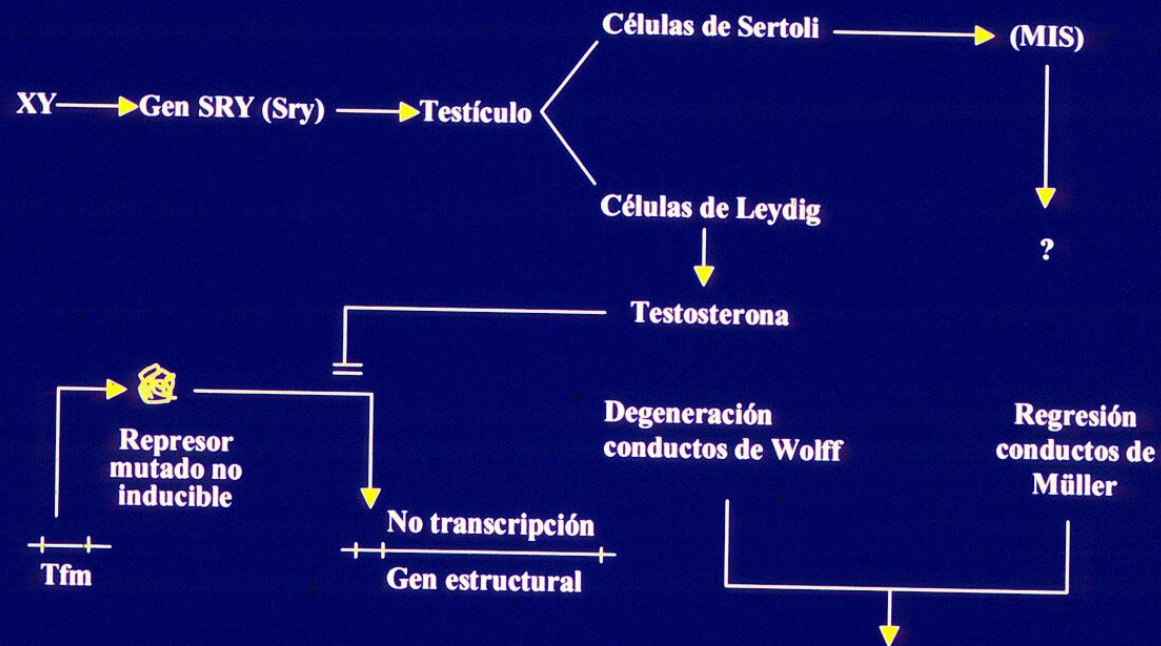


Varón

- XY
- Testículos ocultos
- Útero infantil
- Vagina ciega
- Labios mayores y menores
- Ginecomastia

FEMINIZACIÓN TESTICULAR





FEMINIZACIÓN TESTICULAR

Diferenciación sexual secundaria femenina defectuosa (vagina ciega, útero infantil, etc.)

¿Acción de MIS?

DIFERENCIACIÓN SEXUAL

Etapas:

- El sexo genético (XX o XY) se constituye en la fecundación
- 6^a-7^a semana: el blastema indiferenciado inicia su desarrollo hacia ovario o testículo (sexo gonadal)
- 7^a semana: diferenciación del seno urogenital
- 8^a-9^a semana: transformación de los conductos de Wolff y de Müller

Anomalías:

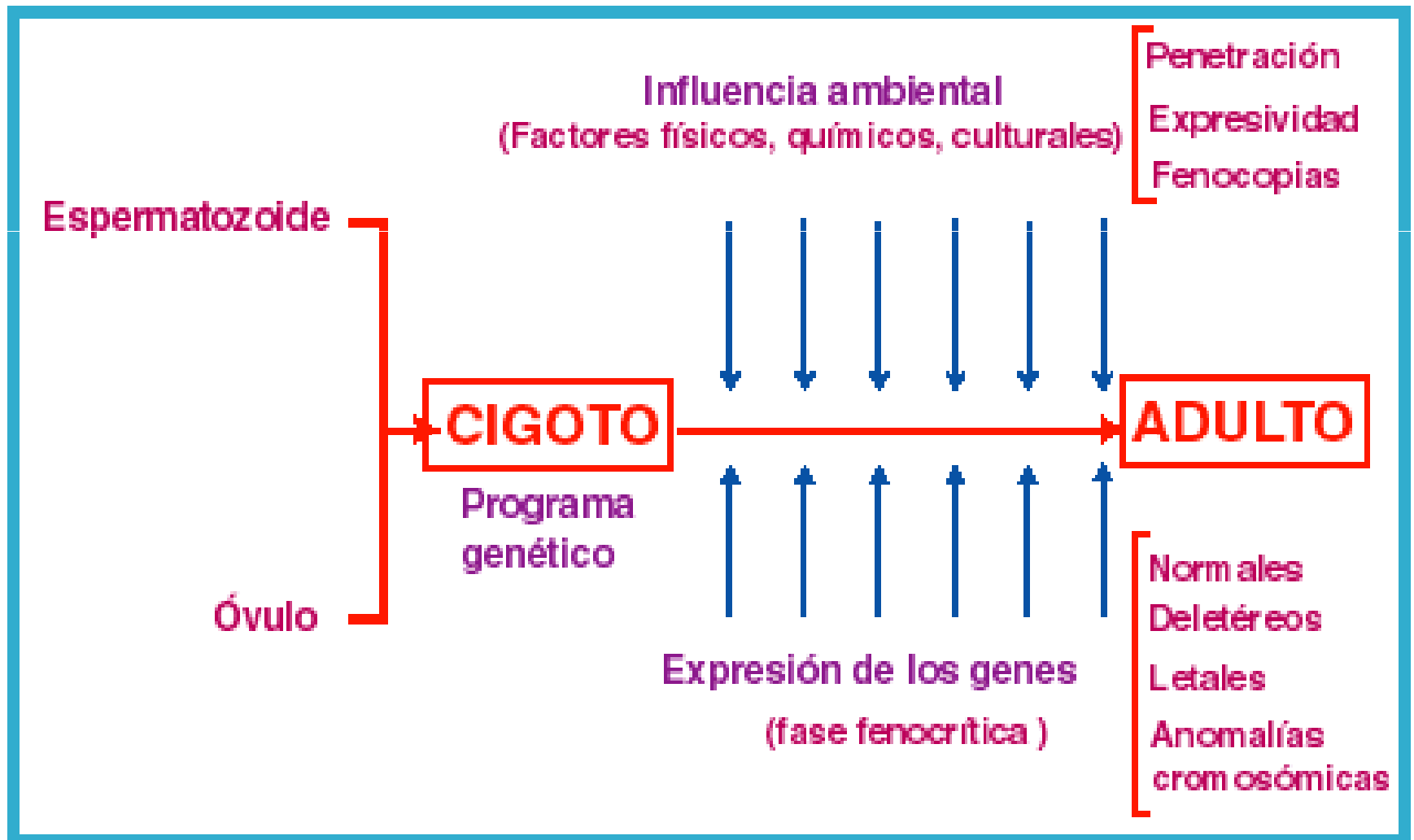
- Síndrome de feminización testicular, síndrome de ductos müllerianos persistentes, síndrome de 5-alfa reductasa, síndrome adrenogenital, hiperplasia suprarrenal congénita

ORIENTACIÓN O COMPORTAMIENTO SEXUAL

CONCEPTO GENÉTICO DE DESARROLLO

- **Programa genético**
- **Factores ambientales (físicos, químicos y socioculturales)**

CONCEPTO GENÉTICO DE DESARROLLO



GENÉTICA Y COMPORTAMIENTO

- **Comportamiento:** “Cualquier reacción a cualquier estímulo”: Tropismos, taxias, reflejos, instintos, aprendizaje, inteligencia, consciencia.
- **Dificultades del análisis genético:** Ambigüedad; distancia entre el fenotipo (pauta de comportamiento) y el genotipo; influencia del ambiente.
- **Metodología:** Método genotípico (mutaciones) y método fenotípico (variación en el patrón de conducta).
- **Comportamiento humano:** Singularidades humanas (sujeto culto, sujeto religioso, sujeto ético), percepción de los sentidos, estructura de la personalidad (biotipos), inteligencia, anomalías genéticas de la razón (deficiencia mental, psicopatías con inteligencia normal, demencia senil).

GENÉTICA, SEXO, SEXUALIDAD

HOMOSEXUALIDAD

El homosexual (gay, lesbiana) ¿nace o se hace?

Sociedad y homosexualidad: delito → pecado → enfermedad → condición → libertad sexual

TRANSEXUALIDAD (DISFORIA DE GÉNERO)

Varón-a-mujer (mujer transexual)

Mujer-a-varón (varón transexual)

TRANSEXUALIDAD



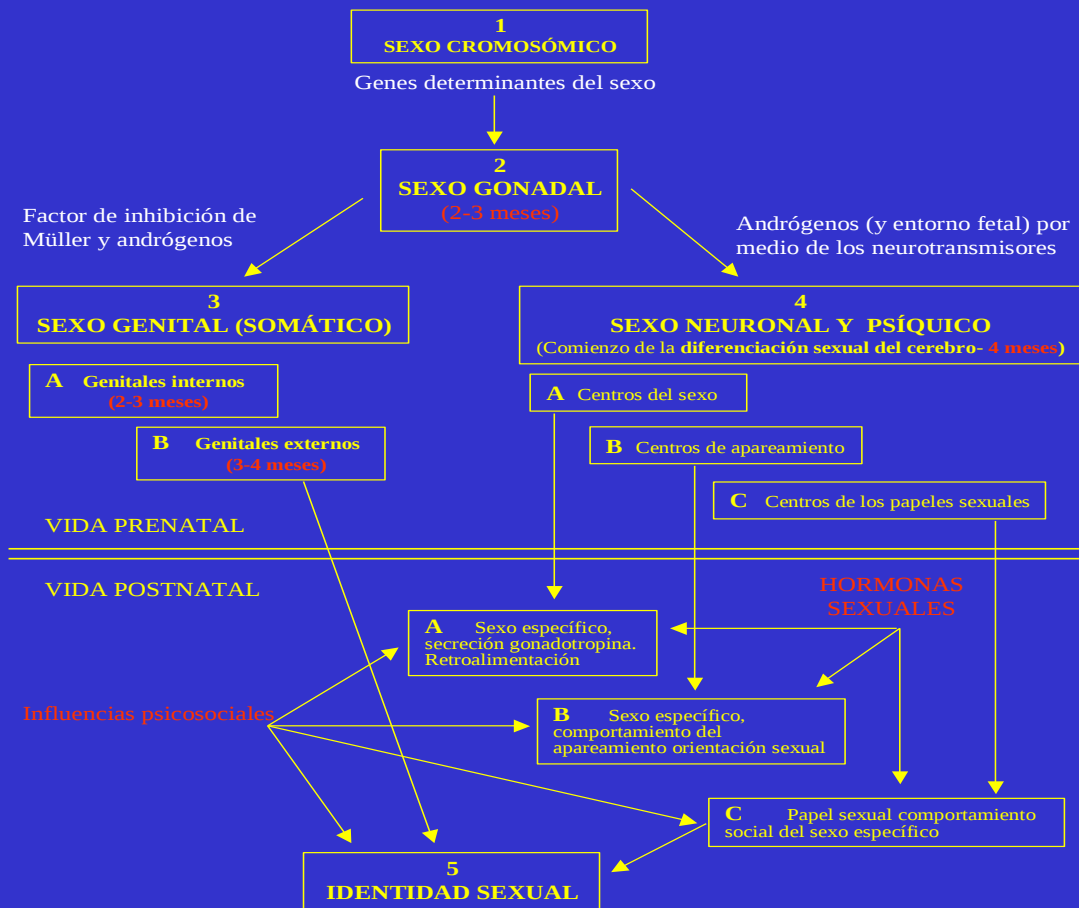
CEREBRO DE HOMBRE Y CEREBRO DE MUJER: DIMORFISMO SEXUAL

SEXUALIZACIÓN DEL CEREBRO

Papel de las hormonas sexuales

- **Centros de sexo:** Secreción de gonadotropinas
- **Centros de apareamiento:** Orientación sexual
- **Centros de rol de género:** Papel sexual
- **Identidad de género:** Identificación sexual

ASPECTOS ETIOGENÉTICOS DE LA HOMOSEXUALIDAD Y DE LA TRANSEXUALIDAD (DÖNER et al., 1998)



DIMORFISMO SEXUAL EN LA ORGANIZACIÓN DEL CEREBRO

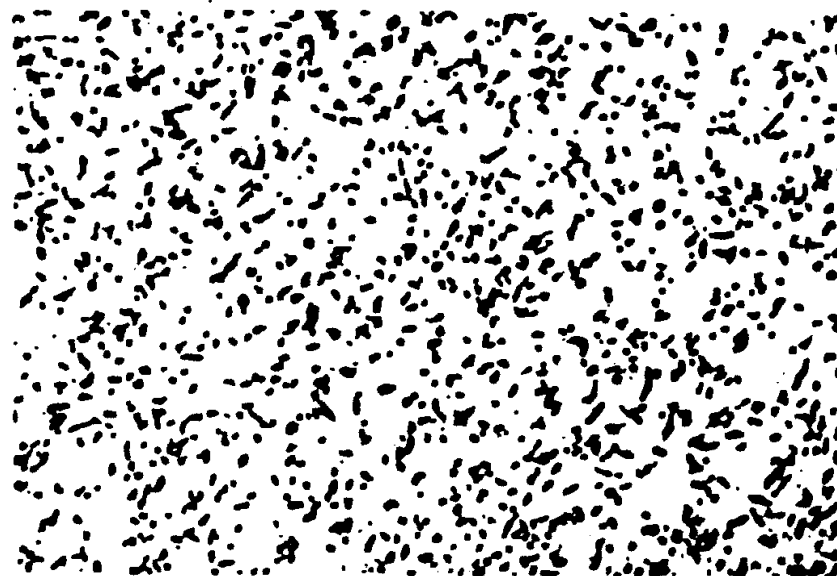
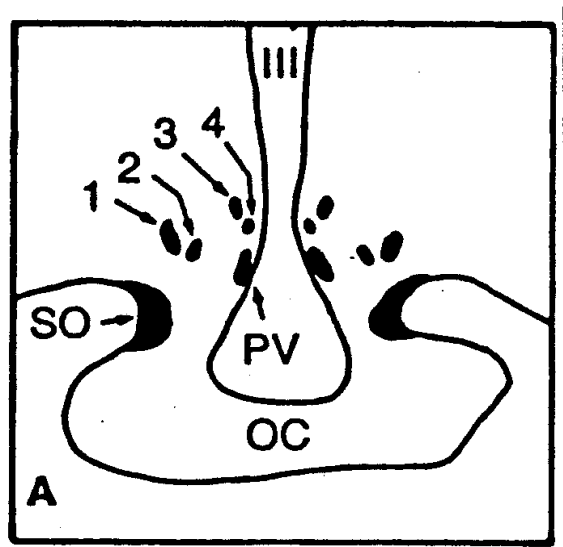
SEXUALIZACIÓN DEL CEREBRO Y COMPORTAMIENTO HOMOSEXUAL (GAYS)

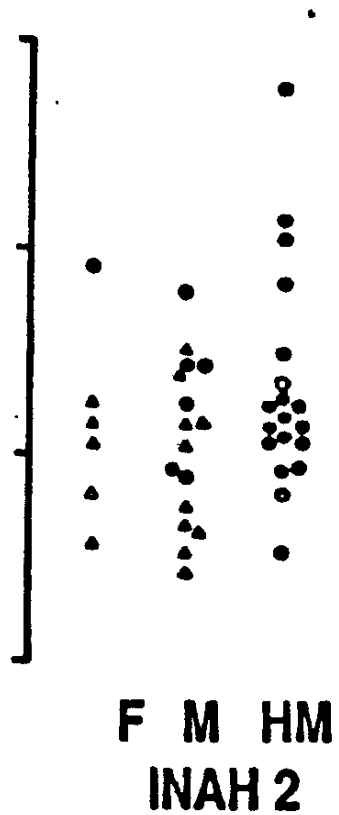
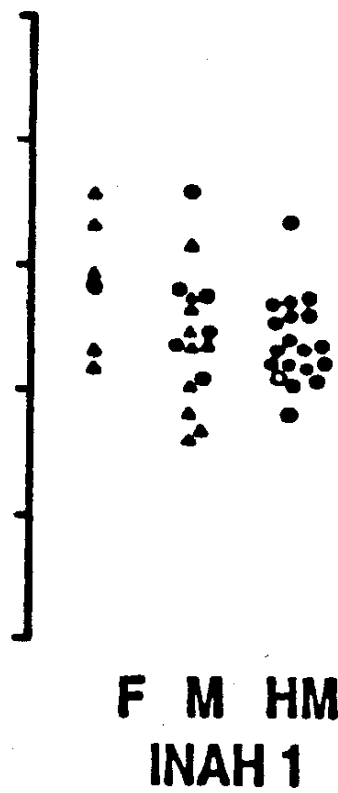
- **Región preóptica del hipotálamo de ratas en machos y hembras (SDN-POA) (Gorski y col., 1978)**
- **Núcleos intersticiales del hipotálamo anterior (INAH) en hombres: INAH 3 en heterosexuales y homosexuales (Gorski y col., 1989; LeVay, 1991; Byne, 1995)**

NÚCLEOS INTERSTICIALES DEL HIPOTÁLAMO ANTERIOR (INAH)

Núcleo de mayor tamaño en varones que en mujeres

<u>Autores</u>	<u>INAH-1</u>	<u>INAH-2</u>	<u>INAH-3</u>	<u>INAH-4</u>
Swaab y Fliers (1985)	Sí	--	--	--
Allen y col. (1989)	No	Sí	Sí	No
LeVay (1991)	No	No	Sí	No
Byne (1995)	No	No	Sí	No





DIMORFISMO SEXUAL EN LA ORGANIZACIÓN DEL CEREBRO

SEXUALIZACIÓN DEL CEREBRO Y COMPORTAMIENTO HOMOSEXUAL (LESBIANAS)

- **Diferente respuesta cerebral a las feromonas y a objetos de atracción sexual (Savic y col., 2006, *PNAS*, 103:8269-8274)**
- **Asimetría cerebral lateral derecha de lesbianas y varones heterosexuales (Savic y Lindström, 2008, *PNAS*, 105:9402-9408)**

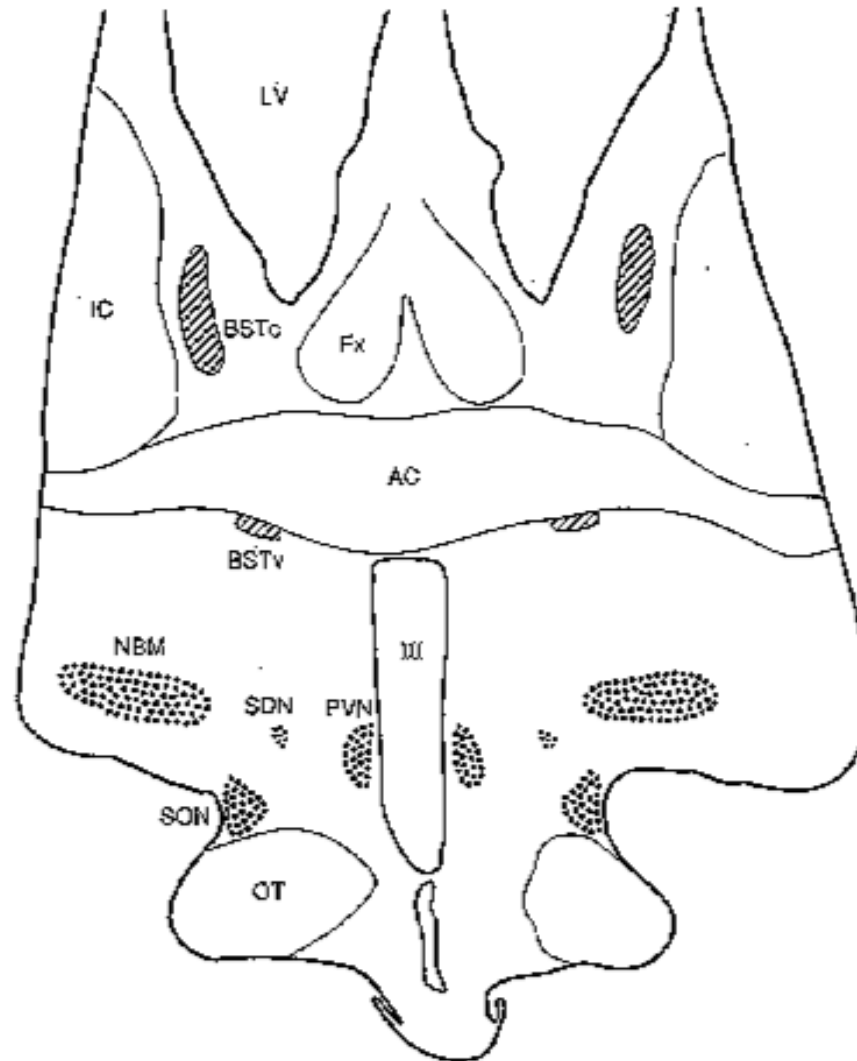
DIMORFISMO SEXUAL EN LA ORGANIZACIÓN DEL CEREBRO

SEXUALIZACIÓN DEL CEREBRO Y COMPORTAMIENTO TRANSEXUAL

- **Núcleo del lecho de la estría terminal del hipotálamo (BST) en humanos transexuales (Allen y Gorski, 1990)**
- **Similitudes estructurales BST (Zhou, Hofman, Gooren, Swaab, *Nature*, 378: 68-70.1995)**
- **El análisis por neuroimagen del grosor de la sustancia gris de la corteza cerebral demuestra que son iguales en mujeres y hombres transexuales que en mujeres y hombres heterosexuales en el hemisferio lateral derecho (Guillamón y col., *Cerebral cortex*, 2012)**

TRANSEXUALIDAD

ESTRÍA TERMINAL DEL HIPOTÁLAMO (BST)



GENÉTICA Y HOMOSEXUALIDAD

- **Estudios con gemelos:** concordancia y discordancia (¿posible base genética?)
- **Análisis genealógico:** parientes por vía materna (¿ligamiento con el cromosoma X?)
- **Análisis de ligamiento** con marcadores moleculares del **cromosoma X**

GENÉTICA Y HOMOSEXUALIDAD (GAYS)

CONCORDANCIA GEMELAR (Kallman, 1952)

	<u>Núm. parejas</u>	<u>Concor- dancia (5-6)*</u>	<u>Concor- dancia (1-4)*</u>	<u>Discor- dancia</u>	
MZ	44	31	13	0	CMZ=100%
DZ	51	2	11	38	CDZ= 25%

* Grado de homosexualidad según la escala de Kinsey y col. (1948)

MZ, gemelos monocigóticos (genéticamente idénticos)

DZ, gemelos dicigóticos (mellizos, genéticamente diferentes)

Concordancia: probabilidad de que siendo homosexual, lo sea también su hermano gemelo o mellizo

GENÉTICA Y HOMOSEXUALIDAD

Estudios de gemelos

- **Concordancia:** probabilidad de que siendo homosexual, lo sea también su hermano(a) gemelo(a)
- **Varones (Bailey y Pillard, 1991; LeVay y Hamer, 1994):**
 - 56 MZ=52- 57%
 - 54 DZ =22-24%
 - 142 hermanos = 9-14%
 - 57 hermanos adoptados: 11%
- **Mujeres (Bailey y col, 1993):**
 - MZ = 50%
 - DZ = 16%
 - hermanas = 13%

GENÉTICA Y TRANSEXUALIDAD

CONCORDANCIA GEMELAR (Heylens y col., 2012. *J. Sex. Med.* 9:751-757)

	<u>Núm. parejas</u>	<u>Concor- dancia</u>	<u>Discor- dancia</u>	
MZ (masc. y fem.)	23	9	14	CMZ (39,1 %)
DZ (mismo sexo)	21	0	21	CDZ (0 %)
DZ (sexos diferentes)	7	0	7	CDZ (0 %)

GENÉTICA Y HOMOSEXUALIDAD

Estudios genealógicos (Hamer y col., 1993)

<u>Parentesco</u> (n=76) *	<u>Homosex/Total</u>	<u>%</u>	<u>Parentesco</u> (n=38) **	<u>Homosex/Total</u>	<u>%</u>
Hermano	14 / 104	13,5***			
Tío materno	7 / 96	7,3	Tío materno	6 / 58	10,3
Tío paterno	2 / 119	1,7	Tío paterno	1 / 66	1,5
Primo materno, hijo de tía	4 / 52	7,7	Primo materno, hijo de tía	8 / 62	12,9
Primo materno, hijo de tío	2 / 51	3,9	Primo materno, hijo de tío	0 / 43	0,0
Primo paterno, hijo de tía	3 / 84	3,6	Primo paterno, hijo de tía	0 / 69	0,0
Primo paterno, hijo de tío	3 / 56	5,4	Primo paterno, hijo de tío	5 / 93	5,4

* Probandos elegidos al azar, ** Probandos con un hermano homosexual
 *** Tasa homosexualidad en la población: 2%

GENÉTICA Y HOMOSEXUALIDAD

Estudios genealógicos (Hamer y col., 1993)

- 76 probandos homosexuales al azar: la probabilidad de tener un hermano homosexual es del 13,5% (frente al 2% de la población)
- Entre parientes por vía materna, los tíos maternos o primos maternos hijos de tías, presentan probabilidades más altas (7,3-10,3% y 7,7-12,9%, respectivamente) frente al 2% de la población
- ¿Ligamiento con el cromosoma X?

GENÉTICA Y HOMOSEXUALIDAD

Análisis de ligamiento con marcadores moleculares del cromosoma X (Hamer y col., 1993, 1995)

- 40 pares de hermanos, ambos homosexuales, sin transmisión vía materna
- 5 marcadores de la región Xq28 segregaban con homosexualidad
- 17 marcadores de otras regiones del X no ligados a homosexualidad
- En 314 parejas heterosexuales los marcadores Xq28 segregan al azar
- En 36 parejas hermanas lesbianas no había ligamiento con el cromosoma X

SOCIOBIOLOGÍA DE LA HOMOSEXUALIDAD HUMANA

- **La homosexualidad en distintas culturas y épocas**
- **Sociedad y homosexualidad: delito → pecado → enfermedad → condición → libertad sexual**
- **La homosexualidad en la sociedad occidental moderna: psicología, ética, religión**
- **¿Qué datos aporta la Sociobiología?**
- **¿Pudo jugar algún papel en la primitiva organización social humana?**
- **Estudio evolutivo de la conducta homosexual**