

ISABEL LÓPEZ CALDERÓN

*Catedrática de Genética, Departamento de Genética,
Facultad de Biología, Universidad de Sevilla*

**CUESTIÓN DE SEXO
QUÉ DICE LA BIOLOGÍA
ACERCA DE LA DETERMINACIÓN SEXUAL
EN HUMANOS**

**LECCIÓN INAUGURAL DEL AULA DE LA EXPERIENCIA
DE LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA**

Curso Académico 2017-2018



AULA DE LA EXPERIENCIA

CUESTIÓN DE SEXO
QUÉ DICE LA BIOLOGÍA
ACERCA DE LA DETERMINACIÓN SEXUAL
EN HUMANOS

AULA DE LA EXPERIENCIA

CUESTIÓN DE SEXO
QUÉ DICE LA BIOLOGÍA
ACERCA DE LA DETERMINACIÓN SEXUAL
EN HUMANOS

ISABEL LÓPEZ CALDERÓN
Catedrática de Genética, Departamento de Genética
Facultad de Biología, Universidad de Sevilla



SEVILLA 2018

Colección Textos Institucionales

Reservados todos los derechos. Ni la totalidad ni parte de este libro puede reproducirse o transmitirse por ningún procedimiento electrónico o mecánico, incluyendo fotocopia, grabación magnética o cualquier almacenamiento de información y sistema de recuperación, sin permiso escrito de la Editorial Universidad de Sevilla.

Edición digital de la primera edición impresa de 2017.

© EDITORIAL UNIVERSIDAD DE SEVILLA 2018
Porvenir, 27 - 41013 Sevilla
Tfnos.: 954 487 447; 954 487 451; Fax: 954 487 443
Correo electrónico: eus4@us.es
Web: <<http://www.editorial.us.es>>

© ISABEL LÓPEZ CALDERÓN 2018

ISBN: 978-84-472-2126-4
DOI: <http://dx.doi.org/10.12795/9788447221264>

Sr. Rector Magnífico;

Sra. Vicerrectora de Ordenación Académica;

Sr. Director del Aula de la Experiencia;

Excmas. e Ilmas. autoridades;

*Profesores, estudiantes, miembros del Personal de Administración
y Servicios;*

Amigas, amigos:

CUESTIÓN DE SEXO



Cuando el profesor Jesús Domínguez Platas me propuso impartir la lección inaugural del Aula de la Experiencia me sentí enormemente honrada, pero también me sobrevino un tsunami de responsabilidad, como supongo que les ocurriría a todos los que me han precedido en esta tarea. El Aula de la Experiencia de la Universidad de Sevilla es una hermosa iniciativa en la que todos los que estamos embarcados, alumnos, profesores, personal de administración y servicios e incluso responsables académicos y políticos, participamos con la misma ilusión. No podía decir que no, pero si decía que sí me metía en un lío considerable. Superado el breve choque de neuronas, las del “claro que sí” contra las del “¡oh, no, por favor!”, en el que ganaron las primeras, como es obvio por mi presencia aquí, se puso en marcha otro grupo de neuronas que debía dirimir a qué tema dentro de mi especialidad, la Biología en general y la Genética en particular, debía dedicarle estos minutos. Enseguida se me vinieron a la cabeza aquellos que por parecerme más cercanos al interés general habían constituido la base de mis charlas o conferencias de divulgación: la herencia de los caracteres genéticos o por qué nos parecemos más a nuestros padres que a nuestros hermanos, fundamentos e implicaciones de la prueba del ADN, presente y futuro de los alimentos transgénicos, las nuevas y revolucionarias técnicas de

edición de genes... Incluso consideré contar la historia de los hallazgos y descubrimientos en Genética y Biología molecular que nos están proporcionando tantísimas herramientas para entender cómo somos y cómo funcionamos los seres vivos, cómo combatir la enfermedad o cómo preservar nuestro medio.

Una conversación con el profesor Jesús Domínguez Platas y la profesora Trinidad Núñez me hizo decantarme por elegir el tema que pretendo exponer a continuación: la biología de la determinación sexual en humanos. Mis razones para esta elección son varias. Se trata de un tema que está en la calle, que suscita polémicas muy enconadas, la mayor parte de las veces sostenidas por argumentos muy emocionales pero poco científicos, y cuyas variantes, aun afectando a una población no muy extensa, causan en ella un dolor moral e incluso físico considerable, cuando no rechazo social. Me propongo esbozarles qué dice la Biología acerca de cómo un embrión humano termina teniendo al nacer o a lo largo de su vida características propias de cada sexo. Les propongo a ustedes que abran el espectro, que rompan su visión dual de que en esto del sexo se es blanco o negro, hombre o mujer y que cualquier otra cosa es anormal. Me gustaría que esta charla fuera como un prisma en el que incide un rayo monocromo, que es descompuesto en un amplio espectro de colores. Les propongo que consideren que entre estos extremos hay un mundo multicolor. ¡Y eso que solo voy a hablarles de Biología!

Como introducción, les voy a contar una pequeña historia, cuyos términos les van a resultar comunes:

La familia de María espera intranquila en la salita de familiares, junto al paritorio del hospital general. Llevan un par

de horas deseando que llegue el momento en que la enfermera anuncie “ha sido una niña” o “ha sido un niño”. Cuando eso suceda todos sonreirán y se abrazarán, pero el momento tarda. Por fin sale la doctora que atiende a María y dice: “todo ha ido estupendamente y tanto la madre como la criatura están bien, pero realmente no sabemos si es niño o niña”. La frase crea estupor y es que parece como si lo importante no fuera que hubiera nacido un ser humano bien formado, sino cuál es su sexo, cómo lo van a inscribir en el Registro civil, qué nombre le van a dar para andar por el mundo.

Ese ser se generó nueve meses antes, cuando el espermatozoide de Paco fecundó el óvulo de María y a partir de ese momento la célula inicial, a la que llamamos cigoto, se dividió muchísimas veces, formó un embrión que se convirtió en feto hasta dar lugar a la criatura que ha nacido hoy. Pero ¿qué pasa desde el punto de vista molecular y celular para esta espectacular y maravillosa transformación?

Permítanme que introduzca en nuestra historia una cuña de información, que espero no constituya una digresión, sino que nos familiarice con algunos términos científicos necesarios para entender todo el proceso.

La célula es la unidad básica de todos los organismos si exceptuamos a los virus. Todas las células (animales, vegetales, bacterianas, etc.) contienen material genético, el famoso ADN, que porta la información necesaria no solo para llevar a cabo sus funciones vitales o para realizar su cometido particular si es parte de un tejido de un organismo complejo, sino también para formar el organismo completo. Constituye, pues, el “libro de instrucciones” para fabricar un individuo de esa especie

particular y se transmite a las sucesivas generaciones. En el caso de los organismos eucarióticos (animales, vegetales y algunos otros), el ADN está encerrado en un orgánulo que se denomina *núcleo*, dividido en diversas moléculas que denominamos *cromosomas* y que se encuentran muy condensadas, muy empaquetadas. Así pues, nuestro libro de instrucciones, nuestro genoma, es en realidad un conjunto de libros, los cromosomas, de los que en humanos hay 24 distintos: 22 autosomas, numerados del 1 al 22, y dos sexuales, el X y el Y.

Las células de María y de Paco contienen dos copias de cada autosoma, pero mientras que las de María contienen dos copias de X (formalmente es 46,XX), las de Paco tienen un X y un Y (es 46,XY) y esto constituye la primera diferencia sexual entre ellos. La formación de un óvulo o espermatozoide implica el reparto de los cromosomas de modo que cada óvulo de María contiene un libro de instrucciones completo, 22 autosomas más un cromosoma X. Paco forma dos tipos de espermatozoides, todos con 22 autosomas, pero mientras que algunos contienen un cromosoma X, los otros tienen uno Y. En principio, cuando se unen óvulo y espermatozoide, la primera célula resultante, el cigoto, vuelve a tener 2 copias de cada autosoma y, dependiendo del cromosoma sexual presente en el espermatozoide, dos X, o un X y un Y. En el primer caso, el producto sería una niña; en el segundo, un niño.

Esta primera célula comienza a multiplicarse para dar lugar a un embrión, a un feto, y en cada división las células que se generan reciben copia de todo el material genético de la célula progenitora, por lo que al final del proceso todas las células de esa criatura poseen la misma información genética.

Pero si todas las células de un individuo tienen la misma información, ¿por qué se comportan de manera diferente según formen parte de un órgano u otro? Para responder a esta pregunta debemos seguir explicando conceptos biológicos básicos.

Hemos mencionado el “libro de instrucciones”, pero ¿qué entendemos exactamente por una *instrucción*? Esencialmente y de forma muy simplificada, es un segmento del ADN que contiene la información para fabricar una proteína que va a desempeñar una función dentro de la célula o para la célula o el organismo. Así, por ejemplo, son proteínas la hemoglobina que transporta el oxígeno a nuestras células, la insulina que controla la glucemia o los anticuerpos que nos protegen de invasiones, e incluso hay muchas de ellas, las denominadas enzimas, que llevan a cabo la transformación, elaboración o degradación de sustancias. Las instrucciones para fabricar cada unas de estas proteínas son lo que denominamos *genes*. El proceso por el que ciertos elementos celulares “leen” una instrucción, un gen, y fabrican un producto, una proteína, se denomina *traducción* porque literalmente traducen el gen del lenguaje con el que está escrito el ADN, los nucleótidos, a lenguaje proteínico escrito en aminoácidos.

Nuestro genoma contiene unos 20.000 genes distintos, lo que no parece mucho en vista de que el del ratón tiene un número similar, la mosca del vinagre unos 13.000 y la bacteria *E. coli*, unos 4.600. Estos 20.000 genes ocupan solo el 1,5% del genoma humano y, como comprenderán, son muy numerosos los estudios que se dedican a averiguar qué “dice” el otro 95% del genoma y qué función tiene en la vida y en el funcionamiento de un ser humano. Ya sabemos mucho del “lado oscuro” del

genoma humano, pero eso no es relevante para el tema que estamos tratando y puede ser objeto de otra conferencia.

En este punto resulta importante ahondar un poco más en el conocimiento de la genética introduciendo el concepto de *mutación*. Como cualquier texto, una instrucción puede sufrir cambios, mutaciones, en sus letras, y cada cambio puede repercutir en su mensaje y, por tanto, en su producto. Algunas mutaciones tendrán efectos cuantitativos, y a consecuencia de ellas se producirá más, menos o ningún producto respecto de lo original; otras determinarán cambios cualitativos y el producto será más eficiente, menos o nada eficiente o incluso se generará un producto nuevo o diferente. Las distintas variantes de una misma instrucción se denominan *alelos*. Las mutaciones generan diversidad y, por eso, aun teniendo el mismo libro de instrucciones, todos (excepto los gemelos univitelinos entre sí) somos distintos y, si bien esta diferencia se limita solo al 0,02% de nuestro genoma, nos da una apariencia distinta desde el punto de vista físico y, sobre todo, molecular. Aunque pueda parecer extraño, la generación de mutaciones, incluso las de efecto aparentemente perjudicial, constituye el motor de la evolución, puesto que la selección natural debe trabajar sobre un conjunto de variantes con características diferentes.

A modo de ejemplo citaré el caso del gen *HERC2* que reside en el cromosoma 15 humano y que determina la pigmentación oscura del iris del ojo. Hace unos 10.000 años, probablemente en alguna zona del noroeste del mar Negro, una mutación en este gen dio lugar al alelo *HERC2-rs12913832* presente en la mayoría de los europeos actuales que tienen ojos azules. Obviamente esta mutación, que disminuye la eficiencia del producto

de *HERC2*, dotó a los que la portaban de un éxito reproductivo, probablemente de tipo sexual, que hizo que se expandiera, sobre todo, en el norte de Europa.

Pero volvamos ahora a la pequeña historia de María, Paco y su vástago.

El óvulo de María había permanecido quieto, casi inactivo, desde que se formó en su cuerpo cuando ella misma era un feto, y solo se despertó cuando por mor del azar le tocó madurar en el ciclo menstrual previo al encuentro con el espermatozoide de Paco para formar el cigoto. Pero desde entonces la actividad había sido frenética, primero para multiplicar la célula inicial cinco o seis veces generando un embrión de células totipotentes, cada una de las cuales es capaz de dar lugar a un individuo completo. En la fase de unas 64 células un grupo de ellas se constituyó en las famosas células troncales (o *madre*) que son pluripotentes, es decir, capaces de dar lugar a cualquier tipo celular. En momentos precisos de este proceso, grupos de instrucciones genéticas se activaron o se silenciaron de forma individual o conjunta, a la orden de otras de rango superior, con una coordinación exquisita. Los productos de esos genes dieron lugar a millones de reacciones que hicieron que las células pluripotentes se fueran diferenciando y al final determinaran que esta fuera una célula hepática, aquella una neurona, que cada mano o pie tuviera 5 dedos, etcétera. Si fuéramos capaces de seguir paso a paso esta transformación, que dura nueve meses, de un grupo de células para dar lugar a un ser humano, dejarían de asombrarnos todas las maravillas del mundo juntas.

Parte de este fascinante desarrollo concierne a genes, células y tejidos que generan estructuras que van a motivar que se le

asigne sexo masculino o femenino al ser que nazca. En primer lugar, resulta crucial la presencia o ausencia del cromosoma Y en las células embrionarias, porque este pequeño cromosoma contiene muchos genes implicados en la determinación sexual, de los que sin duda el fundamental es el denominado *SRY* (*Sex-determining Region of the Y chromosome*, o factor del cromosoma Y determinante del sexo). El gen *SRY* se expresa entre la 2.^a y la 3.^a semana de gestación, en grupos de células de la cresta urogenital, órgano aún indiferenciado que va a dar lugar al aparato urinario y a los genitales internos; su producto regula la actividad en cascada de decenas de otros genes presentes tanto en los cromosomas sexuales, como en los autosomas. Esos grupos de células primordiales constituyen gónadas asexuadas que bajo la influencia del producto de *SRY* se transformarán en testículos que más adelante generarán espermatozoides y hormonas masculinas, sobre todo, testosterona. La ausencia de *SRY* en un individuo XX determina que las gónadas indiferenciadas se conviertan en ovarios que generarán óvulos y hormonas femeninas o estrógenos.

Los otros elementos de la cresta genital se diferencian en las otras estructuras de los genitales internos, que serán masculinos o femeninos según haya o no testículos funcionales, de modo que a la séptima semana de gestación el feto ya tiene conformada esta parte de su anatomía. Alrededor de ese tiempo se comienzan a desarrollar los genitales externos a partir de otros órganos indiferenciados y también esta vez resulta fundamental la presencia de andrógenos, hormonas masculinas, de modo que en su presencia se forman escroto, pene y prepucio a partir de estructuras que en su ausencia, darían lugar a labios mayores, labios menores y

clítoris, respectivamente. Tan similares son estos desarrollos que alrededor de la novena semana de gestación los aparatos reproductores masculinos y femeninos son difícilmente distinguibles. Y, sin embargo, es la apariencia de estos órganos, que constituye parte de su fenotipo sexual primario, lo que determina que en el certificado de nacimiento de un neonato el facultativo que asistió al nacimiento escriba “varón” o “mujer”, dato que resulta imprescindible para su inscripción en el Registro civil.

Para entender mejor la complejidad de la determinación sexual debemos profundizar en un elemento importantísimo que ya hemos mencionado: las hormonas sexuales, masculinizantes o andrógenos, y feminizantes o estrógenos. Ambos tipos pertenecen a la familia de las hormonas esteroides y estas están muy relacionadas tanto en cuanto a su origen con el colesterol, como en cuanto a la transformación de unas en otras por mediación de los productos de genes de cuya actividad depende que en el organismo exista uno u otro tipo y sus cantidades relativas. Citaremos como ejemplo la 5-alfa-reductasa que transforma la testosterona en dihidrotestosterona, una hormona mucho más potente, y la aromataza, que convierte andrógenos en estrógenos. Otras hormonas femeninas como la progesterona se producen durante el embarazo en la placenta y más adelante gobernarán el ciclo menstrual si el feto es femenino. Para completar el panorama hormonal, habría que añadir que para que los distintos tejidos se percaten de la presencia de una u otra hormona hace falta que posean receptores de estas, también determinados por genes específicos.

La producción de hormonas sexuales de ambos tipos tiene lugar en los testículos y en los ovarios, pero también en las

glándulas suprarrenales, y jerárquicamente depende de la actividad del hipotálamo y la glándula pituitaria del cerebro. Esta producción comienza *in utero* e influye fuertemente en la diferenciación de los genitales que, si son masculinos, tiene lugar durante las semanas 6.^a y 7.^a del embarazo y, si son femeninos, entre la 9.^a y la 10.^a, más tarde por tanto. El proceso culmina en la adolescencia, en la que se producen cambios significativos mediados por fuertes aumentos de las hormonas: maduran los órganos sexuales, aparecen los caracteres secundarios y se alcanza la madurez sexual.

Pero si hemos dicho que el cerebro controla la secreción de hormonas sexuales, también las hormonas influyen en su desarrollo. Así, en la semana 15.^a de la gestación se genera un nuevo pico de testosterona tanto en los fetos masculinos XY, como en los femeninos XX, aunque naturalmente con menos intensidad en estos últimos. La testosterona inunda tanto el cuerpo como el cerebro, provocando cambios diferenciales en ciertas estructuras y circuitos neuronales, incluso creando nuevas redes neuronales que lo van a hacer susceptible a lo largo de su vida a influencias neuroendocrinas masculinizantes o feminizantes.

Adicionalmente los bebés varones vuelven a tener entre los meses 6 y 9 postnatales una subida de la testosterona que luego se ralentiza. En contraste, las niñas siguen fabricando estrógenos hasta los dos años de edad. Estos fenómenos siguen moldeando ambos cerebros de forma diferencial y se postula que pueden ser una de las causas de las diferencias en comportamiento y juegos entre niños y niñas, junto con pautas psicosociales impuestas. Es más, la diferenciación sexual del cerebro continúa al llegar a la adolescencia, cuando las hormonas lo vuelven literalmente

a inundar y, actuando sobre el sistema nervioso, provocan cambios en percepciones, sentimientos y conductas. Se puede decir que el cerebro constituye un importantísimo órgano sexuado, cuya diferenciación como tal es posterior a la genital y que la identidad sexual de uno y otro suele, pero no tiene por qué, coincidir al 100%.

Además de todo lo expuesto no se puede despreciar el efecto que el ambiente y la propia fisiología de la madre ejercen sobre el desarrollo del feto. La nutrición pre y perinatal del niño y su madre, el estrés o las infecciones que puedan sufrir, el contacto con sustancias tóxicas o interruptores hormonales, o los cuidados tempranos de que los dos disfruten pueden influir en todos estos procesos y no solo de forma temporal, sino también de forma permanente en su fenotipo, debido a fenómenos que conocemos actualmente como epigenéticos, que pueden ser mantenidos a largo plazo e incluso transmitidos a siguientes generaciones.

Como dice la neurofisióloga Susana Eva Martínez en su libro *La ciencia del sexo*: “La diferenciación depende de un sutil equilibrio de factores que ejercen acciones pro-masculinas, anti-masculinas y pro-femeninas que actúan conjuntamente con hormonas masculinizantes o feminizantes que fabrican el feto, la placenta o la madre en diferentes periodos del desarrollo. Tras el nacimiento, las diferentes hormonas siguen completando la diferenciación sexual”.

**CUANDO NO OCURRE
LO ESTÁNDAR**



Creo que a estas alturas del discurso convendrán conmigo en lo que comenté al principio de que el nacimiento de una criatura completa y funcional es el fruto de un proceso biológico tan complejo que debería maravillarnos y, sin embargo, lo contemplamos como “normal”. Aquí hemos esbozado solo lo concerniente a la determinación sexual, pero igualmente complejos son los procesos que dan lugar al resto de los sistemas, órganos, tejidos y demás funciones propios de un ser humano y que son necesarios para la vida. El nacimiento de una criatura con una característica inusual, como puede ser la presencia de un dedo extra en una mano, puede deberse a la ejecución incorrecta del programa de formación de la mano, pero también a que ese individuo porte una variante, un alelo del gen que determina el número de dedos de cada extremidad, que es distinto del usual. Dado que los genes rigen prácticamente todos los procesos celulares, distintos alelos de un gen pueden dar lugar a individuos diferentes entre sí, no necesariamente mejores o peores.

La primera situación inusual podría ser que el número de cromosomas de la criatura sea distinto del habitual 46,XX o 46,XY a causa de un reparto irregular de estos en un momento de la formación del individuo. Así, un gameto que porte un

cromosoma 21 de más dará lugar a una persona con trisomía (3 copias) del cromosoma 21 y que tendrá síndrome de Down (formalmente 47,+21), con las consecuencias que todos conocemos, algo que afecta a uno de cada 2.000 de los nacidos en España y que puede manifestarse en distinto grado. El resto de las trisomías posibles son incompatibles con la vida, excepto las de los autosomas 13 y 18 y las de los cromosomas sexuales. Así, los varones que tienen un cromosoma X de más (47,XXY; 1/1.000 nacidos vivos) padecen el síndrome de Klinefelter, debido a lo cual, aun teniendo un cromosoma Y y ser catalogados en principio como varones, sus caracteres sexuales primarios y secundarios son mezcla de masculino y femenino. También y con cierta frecuencia nacen individuos que se denominan *mosaico*, que contienen grupos de células con distintas dotaciones cromosómicas que se han generado por reparto irregular de cromosomas en una de las divisiones. Así, un individuo mosaico 46/47+21 tendrá poblaciones de células con una u otra fórmula cromosómica y, dependiendo de su proporción en el organismo, un grado de Down más o menos severo. Más raramente puede ocurrir *in utero* la fusión de cigotos o embriones de distinto origen dando lugar a uno solo que constituiría una quimera que posee dos tipos de células distintas. Así, personas 46XX,46XY están asociadas con casos de intersexualidad y de ambigüedad de los genitales en distinto grado dependiendo de la proporción de cada tipo de célula en la mezcla y de su localización en el cuerpo.

Sin embargo, la causa más frecuente de que nazca un individuo con características poco usuales se debe al efecto de mutaciones en uno o varios genes que participan en un proceso

determinado. Por ejemplo, 1/20.000 nacidos en nuestro entorno será albino porque tendrá una variante inactiva del gen de la tirosinasa, una enzima implicada en la síntesis del pigmento melanina. En otros casos la selección natural habrá hecho que los mutantes sean los mas abundantes. Así, a pesar de que la intolerancia a la lactosa en la edad adulta sea la condición natural de los mamíferos, el 85% de los españoles es capaz de digerir este azúcar toda su vida porque tienen un alelo mutante del gen de la lactasa, la enzima encargada de metabolizarla, que ha sido seleccionado porque proporciona la capacidad de asimilar el alimento altamente nutritivo que es la leche.

En el caso del desarrollo sexual resulta obvio que cualquier variación genética que incida en este complejísimo proceso puede tener una repercusión en la definición sexual final del individuo que la porta, de modo que es posible que esta no coincida con su sexo cromosómico o lo haga solo parcialmente. Voy a mencionar una serie de casos que, a pesar de la poca frecuencia con la que se dan, son los que mejor se conocen desde el punto de vista biológico.

En primer lugar, es evidente que mutaciones que afecten al regulador maestro que es el gen *SRY* afectarán drásticamente al proceso. Así, una persona que sea 46,XY pero en la que el gen *SRY* sea no funcional o simplemente esté ausente, desarrollará ovarios que sintetizarán hormonas femeninas y gónadas también de tipo femenino, de modo que, aun siendo XY, esa persona no tendrá anatomía masculina. Por el contrario, se dan casos en los que el gen *SRY* se ha traslocado al cromosoma X, lo que quiere decir que ha cambiado su localización de un cromosoma sexual al otro. Las personas que aun siendo 46,XX posean

uno de estos cromosomas con *SRY* desarrollan características masculinas, aunque al no poseer el resto del cromosoma Y con frecuencia no llegan a tener caracteres secundarios masculinos y son estériles.

Otros casos que se dan con cierta frecuencia son los relacionados con las hormonas sexuales y sus efectos en los distintos órganos. Este es el caso de la “hiperplasia suprarrenal congénita” (HSC), que afecta a uno de entre cada 10.000 nacidos, y que se debe a mutaciones que afectan a la glándula suprarrenal y a su capacidad de producir hormonas, sobre todo sexuales. La más frecuente es la que afecta a la aromatasa (21-alfa-hidroxilasa) que normalmente transforma la testosterona en otras hormonas (cortisol, aldosterona). La ausencia o baja actividad de esta enzima hace que se acumule su precursor, la testosterona, en cantidades excesivas, mientras que sus productos, el cortisol y la aldosterona, que son esenciales, resultan deficientes. Esto hace que una mujer XX con esta característica, al presentar niveles muy altos de andrógenos, se masculinize, y que en casos extremos nazca con unos genitales ambiguos y cuando crezca presente algunos caracteres secundarios masculinos (voz grave, vello en la cara, etc.) y frecuentemente tenga amenorrea que afecte a su fertilidad, constituyendo casos claros de intersexualidad. Dado el papel que la testosterona juega en el desarrollo muscular y de fuerza física, la frecuencia de mujeres atletas de élite que tienen esta condición es mayor que en la población general y por ello son sancionadas por los comités internacionales. Los niños XY con esta característica suelen ser precoces en la determinación de su masculinidad y muy musculados, pero si se convierten en atletas no son investigados ni perseguidos por ello.

Otra enzima muy importante en la síntesis de hormonas masculinas es la 5-alfa-reductasa 2 que convierte un 5% de la testosterona en la potente hormona sexual di-hidrotestosterona, que tiene un papel esencial en la formación de los genitales externos masculinos en una persona XY y en la alopecia androgénica. El déficit parcial o total de esta enzima provoca que los individuos afectados tengan una masculinización deficiente de sus genitales que pueden ser tomados por femeninos en el momento de nacer, por lo que se les suele clasificar (y la mayoría de las veces educar) como niñas. Sin embargo, en el inicio de la pubertad, aunque los niveles de di-hidrotestosterona se mantengan bajos, la de testosterona se eleva normalmente por lo que adquieren características masculinas, si bien no suelen quedarse calvos. Estos casos también pueden calificarse de intersexuales y antes se denominaban “pseudohermasfroditas”.

El último caso que mencionaré es el de la insensibilidad a andrógenos (SIA) que se da en personas XY que portan mutaciones en el gen que determina el receptor de la testosterona y la dihidrotestoteronona. Como consecuencia, los tejidos que normalmente son blanco de estas hormonas no responden a ellas y no se desarrollan como masculinos. En el caso de insensibilidad absoluta no se generan gónadas internas y tanto los genitales externos como las características sexuales secundarias son de tipo femenino, pero en numerosos casos la actividad del receptor es parcial y la persona presenta características de uno y otro sexo; y aunque fenotípicamente son mujeres, no llegan nunca a tener menstruación y, por tanto, no son fértiles. Constituye otro caso de intersexualidad que tiene una prevalencia de unos 15/100.000 habitantes, pero aun así es relativamente conocido

por el público general porque algunas figuras históricas, como Isabel I de Inglaterra o Juana de Arco, parece que lo padecían.

No podemos olvidar la importantísima influencia que las hormonas ejercen sobre el cerebro y su desarrollo como órgano de definición sexual. Desde la biología la intersexualidad puede definirse en sentido amplio como la existencia de cualquier discordancia entre los criterios de definición: sexo cromosómico, génico, hormonal, gonadal, genital, fenotípico o morfológico y neuronal. Es muy importante este último término del que hemos comentado que son protagonistas las hormonas que las moldean en distintas etapas del desarrollo de la persona y cuya actividad puede ocasionar una discrepancia total o parcial entre el sexo físico y el mental y dar lugar a un conflicto personal y social.

Hasta aquí la parte biológica más elemental, y ya resulta claro que en esta cuestión la ciencia no sostiene la clasificación binaria simple “hombre / mujer”, “blanco / negro”, sino que abre un abanico de colores en el que cada condición ocupa un lugar del espectro. La indefinición sexual de un recién nacido debido a su apariencia genital o a la intersexualidad, son circunstancias que ocurren con poca frecuencia, pero que pone un poco más difícil las cosas a aquellos a quienes les afecta y a su entorno, pero sobre todo por las convenciones sociales. No resulta fácil de justificar por qué se acepta sin problema el nacimiento de un bebé pelirrojo, o con Down, pero constituye un drama el de uno con sexo indefinido.

En cuestión de sexo y de género a estas cualidades biológicas se suman las psicológicas y las del comportamiento, las que tienen que ver con el entorno en el que se desenvuelve la persona y que voy a apuntar, pero en las que no voy a entrar.

¿Ha sido criado como niño o como niña? ¿Se le ha rodeado de rosa o de azul? ¿Se le ha incentivado a realizar actividades y tener actitudes propias de niños o de niñas y disuadido de adoptar las que se suponen propias del otro sexo? Y en el plano más personal, ¿se siente atraído por hombres, mujeres, ambos o ninguno? En sociedad, ¿juega el rol que se espera de su físico? ¿Siempre o a veces? La paleta de colores se abre aún mas.

Incluso ateniéndonos solo a la cuestión biológica, ¿es realmente necesario que clasifiquemos a una persona como “varón o mujer” y así imponerle cómo se debe comportar socialmente en todas las facetas de su vida? Realmente esta categorización dual es arbitraria y cómoda para la administración, pero no es absoluta y la ciencia no la avala, sino que más bien enseña que el espectro es muy amplio y espero haberles proporcionado datos al respecto en esta disertación.

Esta clasificación es palmaria en la práctica de los deportes en la que hombres y mujeres participan en ligas diferentes y son remunerados también de forma muy diferente. Dado que la testosterona tiene un papel muy importante en el rendimiento deportivo, ¿hasta qué punto debe una atleta que presente una condición biológica que la haga fabricar una cantidad anormalmente alta de andrógenos ser descalificada y obligada a tomar inhibidores para que los niveles no alcancen lo estipulado como normal en mujeres? A un hombre con igual cantidad no se le cuestionará su participación en competiciones.

También participan en ligas distintas los actores y actrices que optan a un Óscar o a un Goya, o los y las cantantes que optan a un Billboard. ¿Está esta división justificada? ¿En cuál de las dos categorías deben presentarse los artistas intersexuales,

homosexuales, etc.? ¿No deberíamos replantearnos esta categorización? ¿No sería esta una forma de acercarnos a la igualdad de género que tanto perseguimos?, reconociendo la diversidad y evitando los encasillamientos.

Y hablando de encasillamientos, ¿no sería sano eliminar la necesidad de constatar en el certificado de nacimiento si el neonato es “varón o mujer”? Sin cuestionar la pericia del facultativo que haya asistido al parto y lo certifique, les he expuesto casos biológicos en los que esta condición puede variar con el tiempo. Por supuesto, también se pueden dar casos de elección de género distinto del asignado al nacer, basada en cuestiones psicológicas en las que, insisto, no entro, que propongan una modificación en el registro. La legislación es bastante estricta en cuanto a estos cambios formales de género. ¿Está esta dureza justificada?

En resumen, les dejo con la canción que los artistas Santiago Martínez y Cristina Almazán (EnCantaDos, <<http://www.encantados.es>>) han compuesto sobre este tema y cuyo estribillo dice:

“Hay multitud de colores
Hay quien solo ve dos
Entre tu verde y tu amarillo
Yo veo miel, lima y limón
Siendo la vida un misterio
Me reafirmo en mi visión
De que entre azul y rosa
Hay un mundo en tecnicolor”.

Muchas gracias por su atención.

ÍNDICE

<i>Cuestión de sexo</i>	9
<i>Cuando no ocurre lo estándar</i>	23

ISABEL LÓPEZ CALDERÓN, natural de Sevilla, es Licenciada y Doctora en Biología por la Universidad de Sevilla.

Realizó estancias postdoctorales en las universidades de California en Berkeley (EE.UU.) y Oxford (Inglaterra).

Durante casi 30 años impartió la asignatura “Genética Molecular” de la Licenciatura en Biología y actualmente imparte “Genética I” en el grado en Biología, y diversos cursos relacionados con la ética en el uso de la biotecnología en la generación de alimentos y fármacos y conducta responsable en la investigación científica en los grados en Biomedicina y Bioquímica de la USE y en diversos másteres de varias universidades. Ha impartido más de 125 conferencias y participado en más de 20 cursos de divulgación científica o de especialización técnica.

Es responsable de un grupo de investigación sobre tipificación molecular y mejora genética de levaduras de uso industrial, vónicas y cerveceras y ha dirigido 7 tesis doctorales sobre estos temas. Ha participado en 28 proyectos de investigación, en 12 de ellos como investigadora principal. Ha publicado más de 30 trabajos en revistas científicas y presentado más de 70 comunicaciones y ponencias a congresos.

Ha sido Vicedecana de la Facultad de Biología, Directora del Departamento de Genética y miembro del Consejo de Gobierno y de diversos comités de la Universidad de Sevilla. Durante más de tres décadas consecutivas ha sido miembro electo de la Junta de la Facultad de Biología y del Claustro de la Universidad de Sevilla.

Tiene un interés especial en la divulgación de la Ciencia en los campos de la Genética, los organismos y alimentos transgénicos y la ética de las Ciencias naturales y la investigación científica. Participa en cursos del Aula de la Experiencia de la Universidad de Sevilla en las sedes Sevilla, Los Palacios-Villafranca, Utrera y Carmona. Ha participado como profesora en 5 ediciones de los “Campus Científicos de Verano Andalucía-Tech” organizado por la FECYT para alumnos de Secundaria, y ha impartido numerosas conferencias en centros de educación primaria y secundaria.

