♦♦♦

Diferenciación sexual del cerebro y la conducta

Xóchitl Trujillo



Hasta hace algunos años se utilizaban de manera indistinta los términos "sexo" y "género" para referirse a la diferencia biológica de los individuos, sin embargo, cabe hacer notar que en la actualidad se hace énfasis en la diferencia existente entre ambos términos. El primero indica las características genéticamente determinadas en el hombre y en la mujer, que proporcionan la capacidad de reproducción y que no cambian por influencia cultural. Por otra parte, el término "género" se utiliza para señalar las características determinadas socialmente y que son influenciadas por la cultura. En este sentido se determinan los géneros "masculino" y "femenino" de acuerdo a la red de rasgos de personalidad, actitudes, sentimientos, valores, conductas y actividades de un proceso de construcción social que diferencian a las mujeres de los varones.

La conducta en el hombre —como ser vivo— se da como resultado de la plasticidad o capacidad de adaptación que tuvo el cerebro durante su desarrollo. Esta adaptación permite que se dé una gran variedad de conductas que hacen que cada individuo se comporte de manera diferente y que ya son establecidas genéticamente en el útero materno. Cuando se están formando las células cerebrales o neuronas, forman redes, conectándose unas con otras y esta conexión o circuito es responsable del comportamiento reproductivo.

¿Pero, *cómo se determina biológicamente el "sexo"*? La presencia de los órganos sexuales determinan el "sexo biológico" de un individuo. El "sexo" es determinado por los cromosomas sexuales contenidos en los óvulos y espermatozoides. El "sexo genético" o "sexo heredado" por los padres se da por la unión de dos tipos de cromosomas "Y" (normalmente posee "XY") y la mujer un cromosoma "X" (normalmente posee "XX"), la asociación de "XY" permite que se desarrollen los testículos, entonces se desarrollará un individuo con características del sexo masculino (macho fenotípico). Por el contrario, si el hombre aporta el cromosoma "X", al asociarse con otro "X" de la mujer, el futuro ser tendrá una asociación "XX", entonces se desarrollarán los ovarios y el resultado será un individuo con características del sexo femenino (hembra fenotípica). Por otra parte, si sólo se pre-

senta un solo cromosoma sexual (invariablemente un "X", o si no aparecen los órganos sexuales, entonces el individuo se desarrolla con características del sexo femenino. Por lo tanto, lo normal es que se desarrolle el ovario (por la presencia de cromosomas "X" en ambos padres), y la única función del cromosoma "Y" paterno es cambiar el programa de desarrollo de las células que darán origen a los órganos sexuales para que se desarrolle el sexo masculino. Además, para que exista una diferencia sexual como tal, se requiere de otros elementos (genes) que actúan en conjunto con el cromosoma "Y". Estos genes contienen una sustancia química que determina que se formen los testículos y se han localizado en la parte media del brazo del cromosoma "Y". Se forman testículos sólo si están presentes estos genes, y se forman los ovarios sólo si estos genes están ausentes.

Una vez que se han diferenciado los órganos sexuales y el "sexo" ha sido determinado, éstos empiezan a secretar hormonas específicas de su sexo, las cuales actúan en conjunto con las hormonas secretadas por la madre. El conjunto de estas secreciones puede afectar las etapas posteriores al desarrollo del individuo pero afecta más la secreción de los testículos fetales que la secreción de los ovarios fetales.

Los testículos fetales secretan *testosterona*, hormona que masculiniza a los órganos sexuales y empequeñecen a las glándulas mamarias, y la *sustancia inhibidora* de los conductos müllerianos, la cual hace que se reabsorba el tejido que podría formar oviductos, útero, cérvix y vagina.

La ausencia de estas dos hormonas o de tejidos sensibles a ellas hace que se desarrollen hembras fenotípicas.

En un individuo sexualmente maduro, la secreción hormonal de sus órganos sexuales es característica de su "sexo", es decir, los testículos secretan principalmente andrógenos y los ovarios secretan estrógenos. La sola presencia de hormonas características del "sexo" no determina el comportamiento del individuo, indistintamente si se trata de machos o hembras, ya que los tipos de órganos sexuales en ambos sexos son capaces de producir tanto andrógenos como estrógenos, aunque sus secreciones difieren en la forma de sintetizarlas y en la proporción en que éstas son secretadas.

El desarrollo del sistema nervioso es indistinto para los sexos, pero la organización anatómica de éste, o el comportamiento femenino, puede aparecer en un ambiente prenatal anhormonal (sin hormonas) o bien dominado por estrógenos. Si los andrógenos son necesarios para el desarrollo de machos normales, ¿cómo llegan dichos ándrogenos al medio uterino materno en el cual se supone que sólo existen secreciones de estrógenos? En experimentos hechos en ratas de 21 días de gestación se ha demostrado que los testículos fetales empiezan a sintetizar andrógenos tan pronto como al día 13 de desarrollo y que la secreción de andrógenos continúa hasta el día 10 después del nacimiento.

Si en esta etapa las ratas macho son castradas pierden su masculinidad y adquieren características de hembras fenotípicas.

Otro tipo de sustancias que influyen en el desarrollo de los fetos de ambos sexos son las hormonas secretadas por la placenta, las cuales permiten mantener el embarazo. La placenta es capaz de transformar el colesterol materno en hormonas femeninas (progesterona y estrógenos) y las hormonas masculinas (andrógenos, incluyendo la testosterona). Estas transformaciones ocurren al transportar los estrógenos a la glándula adrenal e hígado del feto y después regresar a la placenta.

Por otra parte, el periodo crítico de desarrollo para diferenciación sexual corresponde a un tiempo en el cual el cerebro es sensible a una amplia variedad de hormonas, muchas de las cuales están presentes normalmente en el cuerpo. La masculinización experimental del cerebro puede ser inducida por exposición a diferentes hormonas, tales como la testosterona, androstenediona, estradiol, dietilestilbestrol y aun drogas tales como barbitúricos (sustancias tranquilizadoras, sedantes) y pesticidas como el diclorofeniltricloroetano (DDT).

Durante el periodo crítico, además, el cerebro es organizado sexualmente por la acción hormonal. Cuando la testosterona llega a las neuronas en desarrollo se transforma a otra hormona masculina en las células hipofisiarias y del tallo cerebral o bien se transforma en la hormona sexual femenina 18 beta-estradiol en las neuronas del hipotálamo y del sistema límbico. Esta última transformación es la más importante, ya que permite el comportamiento de los circuitos neuronales. Si se inhibe esta vía de transformación se inhibe también la diferenciación sexual del macho y se bloquea el comportamiento sexual normal del adulto. Para que el desarrollo normal se realice en la hembra, el mismo



tipo de neuronas del macho que interactúa con los estrógenos debe estar libre de hormonas durante el periodo crítico.

Entonces, si la sangre materna es rica en estrógenos provenientes de los ovarios y de la placenta, ¿cómo se protege al feto hembra de la masculinización? En la rata se ha demostrado que los fetos de ambos sexos son protegidos de los estrógenos maternos por una proteína que se une a los estrógenos (alfa-fetoproteína), la cual es sintetizada por el hígado fetal y está presente en la sangre y el líquido cerebral. La unión de esta proteína a los estrógenos impide que sean transformados en andrógenos, por lo tanto se evita la masculinización de la rata hembra. A diferencia de los estrógenos, la testosterona no se une a una alfa-fetoproteína y en machos existe un libre acceso a las neuronas sensibles a hormonas durante el periodo crítico.

El patrón de organización de las células cerebrales responsables del comportamiento específico para cada sexo es diferente. Las neuronas del área preópticas, y del hipotálamo ventromedial del macho y de la hembra difieren en el tamaño de su núcleo y en el tamaño de sus prolongaciones y terminales sinápticas. Las áreas sexuales diferentes en el cerebro son las áreas preópticas y éstas han sido identificadas no sólo en el humano sino en otros mamíferos tales como cobayos, *hamsters*, hienas y ratas. La exposición de estas áreas preópticas a hormonas sexuales durante el desarrollo altera el comportamiento cerebral mas no afecta su organización. El diferente comportamiento reproductivo en machos y hembras indica la identidad sexual del cerebro. Además, en ambos sexos existen diferencias en la maduración de algunas funciones cognoscitivas de los hemisferios cerebrales izquierdo y derecho. Sin embargo, la capacidad de conocimiento no es influenciada por las hormonas, sino por los métodos de enseñanza, y como consecuencia dependen de diferentes estructuras neuronales que no pueden ser igualmente efectivas en niños que en niñas. Si el hemisferio cerebral derecho en niñas no está especializado para una función cognoscitiva particular, éste puede ofrecer mayor plasticidad para otras actividades por un periodo mayor que en niños.

Las funciones del lenguaje parecen transferirse más fácilmente al hemisferio cerebral derecho en la mujer, mientras que en los hombres esto ocurre sólo si existe daño del hemisferio izquierdo en la niñez. En adultos el grado de asimetría cerebral cognoscitiva difiere en machos y hembras, aunque *no se han encontrado diferencias sexuales en las capacidades de conocimiento de ambos sexos*. Finalmente, por implicaciones educacionales y culturales se puede disminuir en gran medida el dimorfismo sexual del cerebro mediante el entrenamiento de alguna actividad cognoscitiva y actuar de manera similar tanto hombres como mujeres.◆

Bibliografía

Kelly, D.D. *Sexual differentiation of the Nervous System.*
En: Kandel, E. R. Schwartz, J. H. & Jessell, T. M. *Principles of Neural Science.* Elsevier Science Publishing Co. Inc., New York, 1991, capítulo 61, pp. 959 a 973.