

LAS NUEVAS BASES GENÉTICAS DEL DESARROLLO SEXUAL FEMENINO

JAVIER FLORES¹
JFLORES@JORNADA.COM.MX
MEXICO

Fecha de recepción: 27 de febrero de 2011

Fecha de aceptación: 7 de marzo de 2011

RESUMEN

Hay la creencia extendida de que la investigación científica es una actividad neutra que se sitúa al margen de las concepciones arraigadas en la sociedad. En el siglo veinte se desarrolló un modelo sobre la diferenciación sexual humana en el que la presencia del gen SRY determina la formación del testículo, cuyos productos dan lugar a un fenotipo masculino, y en su ausencia se forma el ovario, cuya función conduce al desarrollo del fenotipo femenino. Esto ha llevado a considerar que la ruta de desarrollo sexual femenino ocurre *por defecto*. No obstante, han surgido evidencias recientes sobre la formación del ovario como un proceso activo, que ocurre por la acción de genes como el WNT4 y más recientemente el RSPO1. En este trabajo se discute la evolución de este modelo como resultado de las influencias sociales y culturales sobre la investigación experimental.

Palabras clave: Género y ciencia, diferenciación sexual, SRY, WNT4, RSPO1

ABSTRACT

It is believed that scientific research is a neutral activity that remains isolated from society's conceptions. In the twentieth century a model on sexual differentiation was developed describing that the presence of the SRY gene determines the function of the testis causing a masculine phenotype or in its absence, an ovary its formed causing a feminine phenotype. This has lead to consider that feminine development happens *by default* when in fact there are recent evidences that sustain ovary formation as an active process, generated by means of the action of genes such as WNT4 and RSPO1. On this paper it is to be discussed the evolution of this model as a result of social and cultural influences in experimental research.

Key Words: Gender and science, sexual differentiation, SRY, WNT4, RSPO1.

1 Médico, especialista en Fisiología. Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México y Departamento de Investigaciones Educativas del Centro de Investigación y de Estudios Avanzados (Cinvestav).

Introducción

A lo largo del siglo veinte predominó la idea de que el desarrollo sexual masculino era un fenómeno activo; mientras que el femenino fue observado como un proceso pasivo, es decir, como el resultado de la ausencia o carencia de los factores propios del desarrollo sexual de los hombres. Si bien esta noción está presente todavía en algunos medios científicos, al iniciarse el siglo veintiuno han surgido nuevas evidencias que permiten poner en duda lo que durante varias décadas se consideró una verdad incontrovertible.

Este trabajo parte de la pregunta sobre si la ciencia y la tecnología son actividades completamente neutras y alejadas de las influencias de los medios sociales y culturales en los que se desarrollan o, por el contrario, si la orientación de los programas de investigación expresan de algún modo preconcepciones y valores arraigados en ellos, en particular acerca de la condición femenina. Para responder a esta interrogante, se eligió un campo de la biomedicina: la diferenciación sexual humana, que ha dado lugar a un modelo de explicación muy bien estructurado², el cual ha estado sujeto a importantes cambios en los últimos años. Esta evolución ofrece una buena oportunidad para examinar las influencias recíprocas entre el universo de la ciencia y el ambiente sociocultural en el que ésta se encuentra inmersa.

Por diferenciación sexual, me refiero a los procesos biológicos que determinan que un embrión humano sexualmente indiferenciado, siga una ruta de desarrollo masculina o femenina³. Durante el siglo veinte,

2 El modelo de diferenciación sexual al que nos referimos ha sido creado y validado por una ciencia que es actualmente la más influyente en el mundo, cuyos resultados se publican en las revistas con mayor índice de impacto editadas principalmente en el mundo anglosajón.

3 Antes de la séptima semana de gestación se considera a la gónada del embrión humano como sexualmente indiferenciada (Langman, 1969). Dentro del modelo generalmente aceptado en la medicina, el desarrollo de la gónada primitiva como testículo u ovario, depende de señales provenientes del genoma embrionario, que en nuestra especie está compuesto por 46 cromosomas (44 autosomas y 2 cromosomas sexuales), cuya composición está determinada, desde la fecundación, por la combinación del material genético del óvulo de la madre (22 autosomas y un cromosoma sexual X) y el espermatozoide (22 autosomas y un cromosoma sexual que puede ser X o Y) del padre (Thompson y Thompson, 1966). El embrión se desarrollará en una línea femenina si el espermatozoide fecundante posee un cromosoma sexual X (46, XX), o en una línea masculina si éste es Y (46, XY). Así, de acuerdo con este modelo, el sexo del embrión estaría determinado genéticamente por el padre. Este conocimiento, recogido en libros de texto clásicos de la segunda mitad del siglo veinte como los citados, sigue siendo vigente hasta nuestros días.

las explicaciones sobre este fenómeno se han basado casi por entero en los resultados de la investigación en el campo de la genética (desde la citogenética hasta la genética molecular). Así, se ha generalizado la idea de que la diferenciación sexual está determinada por la acción de genes localizados en los cromosomas sexuales. En particular, se ha sostenido que un gen localizado en el cromosoma Y, llamado SRY juega el papel central en este proceso, pues su presencia determina la formación del testículo, cuyos productos dan lugar a un fenotipo masculino; y en su *ausencia* se forma el ovario, cuya función conduce al desarrollo del fenotipo femenino⁴.

Este conocimiento se ha generalizado en las sociedades mediante su amplia difusión a través de los libros de texto en los diferentes niveles educativos, así como por instrumentos de educación no formal, como los relacionados con la difusión y la divulgación de la ciencia.

La idea de un solo gen masculino como determinante exclusivo del desarrollo sexual en la especie humana, puede resultar ilustrativo de cómo las creencias arraigadas en el entorno social y cultural pueden influir en el curso de los proyectos científicos y en sus resultados. En particular la idea de que el desarrollo femenino ocurre «por defecto», es decir, como la consecuencia de una ausencia de componentes masculinos, nos remite a las ideas de Aristóteles sobre las carencias o la imperfección como fundamento de la condición de las mujeres, por lo que el análisis de estos procesos biológicos, se relaciona también con los estudios que se realizan desde una perspectiva de género⁵.

En la primera década del siglo veintiuno, se ha producido sin embargo un cambio en la orientación de la investigación en el área de la genética molecular, cuyos resultados sugieren que, lejos de la noción de pasividad, la diferenciación del ovario es el resultado de un proceso activo, que

4 Si bien existen antecedentes desde el paleolítico y en el mundo antiguo sobre una condición intersexual en las que los individuos comparten atributos masculinos y femeninos, en la actualidad, en prácticamente todas las civilizaciones, predomina la idea de un dimorfismo sexual en la que la especie humana se divide en dos categorías únicas: mujeres y hombres. Este paradigma, en el que se apoya la ciencia moderna, muestra sin embargo numerosas inconsistencias tanto desde el punto de vista biológico, como en otras dimensiones como la psíquica y las que se manifiestan a través de múltiples expresiones sociales que han puesto en duda la idea de dos sexos único (Flores, 2001).

5 El género se ha definido como el conjunto de símbolos, representaciones, normas y valores que las sociedades elaboran a partir de la diferencia sexual anátomo-fisiológica y que dan sentido, en general, a las relaciones entre las personas (Rubin, 1986; Scott-Wallach, 1990; De Barbieri, 1992; Lagarde, 1996 y Lamas, 2000).

se explicaría, no por la ausencia del SRY, sino por la acción de genes localizados en los autosomas⁶, lo que obligaría a rectificar todo el cuerpo de conocimientos generalmente aceptados y difundidos en los medios científicos, educativos y a nivel social.

Cabe preguntarse si los cambios recientes en el enfoque y los resultados de la investigación en la genética molecular están relacionados de algún modo con una variación en las percepciones sociales y culturales sobre la condición femenina.

EL MODELO DE DIFERENCIACIÓN SEXUAL

Si bien la anatomía y la endocrinología han ocupado un lugar destacado en las explicaciones sobre la diferenciación sexual, desde los inicios del siglo pasado y especialmente durante su segunda mitad, el lugar central para explicar este fenómeno fue conquistado por la genética. Mucho de lo que se sabe actualmente sobre la genética de la diferenciación sexual, se debe a los datos provenientes de la patología. Desde el descubrimiento de la presencia de cromosomas sexuales XX en las mujeres y XY en los hombres (Painter, 1923), era necesario demostrar cómo un arreglo particular de cromosomas estaba ligado a una condición femenina o masculina. Entre los primeros elementos que constituyeron la base para establecer la relación entre los cromosomas sexuales y el fenotipo sexual, destacan dos patologías genéticas.

En 1959, se describieron los nexos entre alteraciones en estos cromosomas y dos síndromes que dieron la pista del papel de los cromosomas sexuales en la determinación del sexo. En el síndrome de Turner (1938), hay una ausencia de un cromosoma sexual y solamente existe uno X; la combinación genética en este caso sería 45, X0 (Ford y Cols., 1959) y en estas personas se desarrollan ovarios y el fenotipo es femenino. Por otra parte, en el síndrome descrito por Klinefelter y sus colegas (1942), hay dos cromosomas X y uno Y (47, XXY), en este caso se desarrollan testículos y el fenotipo es masculino (Jacobs y Cols., 1959). Estas dos condiciones apoyaban la idea del papel crucial del cromosoma Y en la determinación del sexo, pues su presencia garantizaba un fenotipo masculino, mientras que su ausencia daba como resultado uno femenino.

6 De los 46 cromosomas en nuestra especie, 44 son autosomas o «cromosomas no sexuales», clasificados en los pares 1 al 22, a los que tradicionalmente se les había excluido de cualquier participación en el desarrollo sexual humano.

Esto llevó a que la investigación en este campo se orientara, casi por entero, a la búsqueda de un gen en el cromosoma Y, que pudiera explicar la diferenciación sexual en el embrión. La búsqueda, que abarcó tres décadas, terminó en 1990 con la identificación del gen SRY (Sinclair y Cols., 1990), localizado en ese cromosoma. La demostración completa del papel del SRY se acompañó de experimentos en animales. La introducción de una anomalía en ratones hembras XX, consistente en la incorporación de un gen SRY exógeno, daba como resultado un desarrollo masculino (Koopman y Cols., 1991), lo que ilustra el empleo de las patologías genéticas experimentales para validar los resultados de las investigaciones en este campo. No obstante, el primer problema que surge es que si bien se explica de esta manera el desarrollo del testículo, no se explica directamente el del ovario, pero evidencia que la mayor parte de la investigación científica se orientó a averiguar el desarrollo masculino.

ALGUNAS ANOMALÍAS EN EL MODELO DE DIFERENCIACIÓN SEXUAL

Pese a la aparente solidez de estos resultados, hay hechos que impiden aceptar que el sexo en los humanos esté determinado por un gen en particular. Existen hombres que tienen dos cromosomas X; personas con el arreglo cromosómico típico femenino (46, XX), pero órganos sexuales e identidad sexual masculinas⁷. Si bien se trata de una condición rara (uno en 20 mil nacimientos)⁸, su importancia radica en que se pone en jaque la idea de un solo gen como determinante del sexo. La idea persistente de un solo gen como responsable del sexo biológico en los humanos, llevó a la búsqueda del SRY en los sujetos con esta condición considerada anómala. En aproximadamente 80 por ciento de los casos puede encontrarse en ellos el SRY en el cromosoma X (esto es el resultado del intercambio anormal de material genético entre cromosomas, fenómeno que se conoce como traslocación). Pero en el restante 20 por ciento el SRY no está presente. Esta condición puede ilustrarse

7 El término identidad sexual tiene diferentes significados dependiendo de la disciplina o enfoque de análisis desde los que se aborda. En este caso corresponde al empleado en la medicina en los estudios sobre la ambigüedad sexual, y se refiere al sexo que cada persona afirma tener, independientemente de su fenotipo (Colston-Wentz, 1991).

8 Una buena descripción general de diversas alteraciones genéticas puede encontrarse en el banco de información de la Biblioteca Nacional de Medicina de los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos: *Genetics Home Reference*. Para el caso de los hombres 46, XX puede verse: www.ghr.nlm.nih.gov/condition=46xxtesticularidorderofsexdevelopment. [2011, 14 de febrero]. Otras condiciones genéticas que se abordan este artículo, provienen de esta fuente y serán citadas adelante de la misma forma.

con el caso de un hombre 46, XX con genitales normales, masculinización completa e infertilidad en cuyos exámenes moleculares no está presente el SRY (Rajender y Cols., 2006). En otras palabras, se trataría de hombres sin el «gen masculino». Hasta hoy no existe una explicación satisfactoria para este hecho, pero los casos descritos son cada vez más abundantes⁹. Lo anterior obliga a buscar otras explicaciones.

HACIA UN NUEVO MODELO: EL PAPEL DE LOS AUTOSOMAS

Desde el primer tercio del siglo veinte, las explicaciones sobre el sexo genético rebasaban la simple idea de que éste se basaba exclusivamente en la existencia de dos cromosomas sexuales y se reconocía la participación de otras regiones del genoma. Jacob Hoffman sintetiza el conocimiento de esa época en torno a las bases genéticas de la diferenciación sexual: Autores como Goldschmit, Bridges y Lebedeff, planteaban la existencia de factores masculinos y femeninos en los cromosomas no sexuales (autosomas), sin embargo sus teorías se perdieron ante la fuerza que cobraron las explicaciones basadas exclusivamente en los cromosomas sexuales (Hoffman, 1944).

En la actualidad, se ha revalorado la participación de los autosomas en algunos aspectos del desarrollo sexual. Hay datos suficientes para afirmar que más de la mitad de los «cromosomas no sexuales» participan de alguna forma en el desarrollo sexual y en las funciones reproductivas en nuestra especie. Con base en una revisión preliminar realizada para la elaboración de este artículo, puede decirse que al menos 28 genes localizados en los autosomas participan en estas funciones, pues su alteración tiene consecuencias importantes en diferentes aspectos de las funciones sexuales y reproductivas¹⁰. En algunos casos las modificaciones se traducen en defectos en el desarrollo de los órganos sexuales, como en la alteración del gen CHD7, localizado en el cromosoma 8¹¹. La relación de los autosomas

9 Son consistentes los casos documentados de hombres 46,XX en los que el SRY puede o no estar presente (Ergun-Longmire y Cols., 2005; Grigorescu-Sido y Cols., 2005; Kolon y Cols., 1998; Queralt y Cols., 2008; Rizvi y Cols., 2008; Vorona y Cols., 2007).

10 www.ghr.nlm.nih.gov [2010, 29 de diciembre].

11 Se trata de una anomalía conocida como síndrome de Hall-Hittner en el que frecuentemente ocurre una reducción de la función de las gónadas. Hay un pene muy pequeño y testículos no descendidos en los hombres y una pubertad incompleta o retardada en las mujeres. www.ghr.nlm.nih.gov/condition=chargesyndrome [2010, 29 de diciembre]

con las funciones reproductivas puede ilustrarse cuando ocurren mutaciones en un gen llamado CFTR que se localiza en el cromosoma 7¹². Hay otros casos en los que, además de las modificaciones en los órganos sexuales, puede haber consecuencias sobre la identidad sexual. Esto ocurre, por ejemplo, en las alteraciones en el gen SRD5A2, que se encuentra en el cromosoma 2. En el último caso, los sujetos tienen el arreglo de cromosomas típicamente masculino (46, XY), pero tienen órganos sexuales femeninos y crecen y son educados como mujeres. Al llegar a la etapa adulta, aproximadamente la mitad de estas personas deciden cambiar su identidad sexual a una condición masculina¹³. Estos ejemplos ilustran la amplia gama de funciones que desempeñan los genes en los autosomas, que pueden llegar a ser decisivas al menos en tres aspectos: a) en la estructura de los órganos sexuales, b) en las funciones reproductivas y c) en la identidad sexual.

Quizá una de las empresas clave para entender de manera particular el papel de los autosomas en el desarrollo sexual femenino, es el examen de las funciones de los genes localizados en uno de ellos en particular: el cromosoma 1¹⁴.

LAS BASES GENÉTICAS DEL DESARROLLO SEXUAL FEMENINO

En una revisión reciente sobre los factores determinantes del sexo en mamíferos, Dagmar Wilhem y sus colegas dan un título muy sugestivo al capítulo en el que abordan las bases genéticas de la formación del ovario: «*Terra Incognita*». Se trata del reconocimiento de que durante muchos años el desarrollo sexual femenino ha representado un misterio para la ciencia. Pero además, como sucede ya con muchos otros autores

12 En este caso ocurre una ausencia bilateral de los *vas deferens*, conductos por los que viajan los espermatozoides, lo que resulta incompatible con la reproducción en estas personas: www.ghr.nlm.nih.gov/condition=congenitalbilateralabsenceofthevasdeferens [2011, 14 de febrero].

13 www.ghr.nlm.nih.gov/condition=5alphareductasedeficiency [2010, 29 de diciembre].

14 El papel del cromosoma 1 pueden ilustrarse con los casos siguientes: Alteraciones en el desarrollo de los órganos sexuales, como en el Síndrome de Pterigión Poplíteo que se relacionan con mutaciones en un gen denominado IFR6. www.ghr.nlm.nih.gov/condition=poplitealpterygiumsyndrome [2010, 12 de febrero]. El papel del cromosoma 1 en las funciones reproductivas, también se hace visible por la aparición en el útero de tumores formados por músculo liso (leiomiomas) que pueden llegar a interferir con los procesos reproductivos. Estas lesiones se presentan por alteraciones de otro gen, llamado FH (Launonen y Cols., 2001; Tomlinson y Cols., 2002).

en el siglo veintiuno, en su trabajo se acepta que el desarrollo sexual femenino no es, como se creyó antes, un fenómeno pasivo o «*por defecto*» condicionado simplemente por la ausencia de factores masculinos (Wilhelm y Cols., 2007).

La formación del ovario y de los caracteres sexuales femeninos, involucran la participación activa de elementos específicos, y ahora puede explicarse no solamente por la carencia de los genes que regulan el desarrollo del testículo. Un antecedente interesante fue la postulación hipotética de un gen Z, formulada desde 1993 por diversos autores (McElreavey, 1993; Goodfellow, 1993) que podría explicar el desarrollo del ovario, pero en ese entonces nadie pudo demostrar su existencia.

Uno de los genes que desempeñan un papel clave en los eventos que conducen hacia la ruta femenina, se denomina WNT4 y se localiza en el cromosoma 1. Como hemos visto, mucho de lo que se sabe acerca de la función de los genes en los humanos, se debe a las alteraciones orgánicas que se producen cuando éstos sufren cambios o mutaciones. Cuando esto ocurre en el WNT4, se produce un desarrollo anormal de los órganos sexuales y ocurren fallas en la función ovárica¹⁵.

En humanos se ha descrito la reversión del sexo de una condición femenina a una masculina por las alteraciones en este gen, así como defectos en el desarrollo de diversos órganos (Mandel y Cols., 2008). De manera contraria, estudios en los que el WNT4 está sobre expresado, muestran que en hombres se presenta una reversión del sexo hacia una condición femenina (Jordan y Cols., 2001). Estos datos ilustran el papel que desempeña esta molécula en la identidad sexual.

Pero quizá en donde más se ha estudiado el papel de este gen, ha sido en modelos animales. En ratones, se ha visto que desempeña un papel crucial en el desarrollo del ovario. Las mutaciones producen la masculinización de las hembras (Vainio y Cols., 1999), aunque en este caso, la reversión del sexo no es completa. Este es un dato muy interesante, pues indica que a pesar de su importancia, no sería el único gen responsable de una ruta de desarrollo femenino, aunque para autores como Wilhem y Cols. (2007) el WNT4 por sí mismo refuta la idea de que el desarrollo del ovario sea un fenómeno pasivo o por defecto, como se pensó por años.

15 En conjunto, a esta condición que es muy rara, se le denomina Aplasia Mülleriana WNT4 y Disfunción Ovárica www.ghr.nlm.nih.gov/condition=wnt4mullerianaplasiaandovariandysfunction [2010, 12 de febrero].

NUEVOS GENES PARA UN NUEVO MODELO

Uno de los hallazgos científicos más importantes en la primera década del presente siglo ha sido, sin duda, el descubrimiento de lo que podrían ser las bases genéticas del desarrollo sexual femenino. Se trata de un acontecimiento que echa por tierra multitud de concepciones arraigadas en la ciencia y la filosofía.

Desde Aristóteles, se pensaba que la mujer era una especie de hombre imperfecto. Un ser pasivo y lleno de carencias. En el siglo veinte, la genética se situó dentro de un marco conceptual semejante. Como hemos visto, se avanzó en las explicaciones sobre el desarrollo sexual masculino y se encontró en el cromosoma Y al SRY el cual explicaba la cadena de eventos que, en el embrión, llevan a la formación del testículo. Pero para explicar la formación del ovario y del desarrollo sexual femenino se recurría a la carencia, es decir, biológicamente una mujer era el resultado *pasivo* de la *ausencia* del SRY. Pero ahora todo parece distinto.

El estudio médico de una familia en el sur de Italia, cuyos integrantes mostraban un conjunto de anomalías, condujeron en 2005 a Radi y Micali a describir un nuevo síndrome. Consiste en el engrosamiento de las palmas de las manos y la planta de los pies (hiperqueratosis), y la predisposición a desarrollar cáncer de las células escamosas de la piel, entre otros signos. Lo más interesante, para el caso que nos ocupa, fue que todos los integrantes de esta familia, afectados por la hiperqueratosis, eran hombres, independientemente del arreglo masculino (46, XY) o femenino (46, XX) de sus cromosomas (Radi y Cols., 2005; Micali y Cols., 2005).

De este modo, nos encontramos ante un caso en el que ocurre una reversión completa del sexo, es decir, individuos con cromosomas típicamente femeninos (que en condiciones normales se desarrollarían como mujeres), que se desarrollan como hombres (en ausencia de SRY) y presentan incluso células testiculares, como fue reportado luego por otros autores (Tomaselli y Cols., 2008).

En 2006, Parma y sus colaboradores presentaron la primera evidencia de que la alteración de un solo gen, llamado RSPO1, localizado en el cromosoma 1, es lo que explica en este síndrome la reversión del sexo. Lo anterior sugiere que, en condiciones normales, este gen podría ser el responsable de la formación del ovario y, en consecuencia, de una ruta de desarrollo femenina.

A partir de los hallazgos anteriores, en 2008 Chassot y su equipo crearon un modelo animal mediante la clonación en ratones, encontrando que la introducción del RSPO1 induce el desarrollo del ovario en esta especie. Por su parte, Smith y sus colegas, concluyen, también en 2008, que este gen es una parte antigua de la vía de formación del ovario. Al estudiar comparativamente tres especies animales con diferentes mecanismos de determinación del sexo: ratones, pollos y tortugas, encuentran, en todas, la formación de ovarios inducida por este gen.

Así, uno de los descubrimientos más importantes de la primera década de este siglo, es la identificación de lo que podría ser un fundamento genético de la formación del ovario. Se trata del gen RSPO1. Esto implica que: a) habría al menos un gen responsable de la diferenciación sexual femenina; b) es falsa la idea de ausencia o carencia como explicación para el desarrollo femenino como se desprende del pensamiento aristotélico y de otras concepciones que le han seguido; c) es falso que la determinación del sexo radique exclusivamente en los cromosomas sexuales, pues el gen determinante del desarrollo del ovario se encuentra en un autosoma, el cromosoma 1; y d) la formación del testículo no depende exclusivamente del gen SRY, pues en ausencia de éste, el desarrollo de hombres (46, XX), puede explicarse, al menos en parte, por la mutación del RSPO1.

DISCUSIÓN

Las distintas etapas en la evolución del modelo de diferenciación sexual, podrían explicarse por dos causas: a) por los propios sistemas de autocorrección que se expresan al interior de la ciencia occidental, tal y como fue planteado por Kuhn en 1962; y b) por la influencia de las críticas que desde tradiciones o enfoques cognitivos diferentes se hacen a sus resultados y teorías¹⁶.

En el segundo caso, debe considerarse que las críticas al modelo, al realizarse muchas veces al margen de los estudios experimentales –monopolizados por la ciencia occidental a través de las publicaciones científicas en el área de la genética molecular–, surgen de corrientes epistemológicas que tendrían la capacidad de influir en el enfoque de los estudios experimentales

16 Esta hipótesis puede respaldarse por los trabajos que muestran la influencia de la presencia de la perspectiva de género en diversos campos científicos que han modificado las preguntas, métodos y resultados de las investigaciones en la primatología, las neurociencias, las capacidades en el aprendizaje de las matemáticas y las ciencias, y la biología (Blazquez-Graf, 2008)

al interior de la tradición científica predominante, dando lugar a una orientación distinta de la investigación que conduciría a resultados y conclusiones diferentes.

Un elemento que cruza en todo momento el problema que se aborda en el presente estudio, es el de las relaciones entre la investigación científica y el género. Surge la pregunta de si es posible que una ciencia que se considera neutral puede estar influenciada por valores existentes a nivel social y cultural en relación con la condición femenina. Para este caso la herramienta metodológica más útil, a mi juicio, la constituye la teoría feminista. En este sentido, resultan de gran utilidad tesis de autoras que han planteado críticas a la idea del dimorfismo sexual como Anne Fausto Sterling¹⁷ y a la influencia de estereotipos socialmente arraigados en los modelos biológicos, como han señalado Athena Beldecos y sus colaboradoras¹⁸. Otras autoras como Evelyn Fox Keller y Sandra Harding, han planteado la crítica a la noción de objetividad en la ciencia, y sostienen la tesis de que la vida y condición de las mujeres –lo que se aplicaría a otros grupos humanos– les proporciona una óptica diferente para reconocer la realidad, lo que da lugar a una mirada situada (Keller, 1985; Harding, 1986). Surge la pregunta de cómo la crítica desde la teoría feminista puede haber influido en la evolución del modelo de diferenciación sexual.

Es importante aclarar que si bien desde hace varios años se han realizado desde esta perspectiva objeciones al modelo de diferenciación sexual, no habían considerado aún los resultados más recientes de la investigación experimental en este campo. Se plantea sobre si estas críticas han jugado un papel determinante en los programas de investigación que han conducido a la modificación del modelo, o si estos cambios son el producto de los sistemas de autocorrección en la investigación a los que ya nos hemos referido.

Si bien es necesario profundizar en el estudio de estas relaciones, el presente análisis lleva a proponer que estas dos posibilidades se encuentran relacionadas íntimamente, esto conduce a plantear, a manera de hipótesis, que los cambios en el modelo de diferenciación sexual en la primera década del siglo veintiuno, que eliminan la idea sobre un desarrollo

17 Esta autora ha planteado la idea de que no hay dos sexos, sino cinco (Fausto-Sterling, 1993).

18 Estas autoras han criticado las explicaciones de la ciencia sobre la fecundación y la determinación del sexo (Beldecos, 1989).

sexual femenino «por defecto», son el resultado de los sistemas de autocorrección en la investigación experimental, pero éstos están determinados por las críticas realizadas al modelo, especialmente por la teoría feminista.

Podemos concluir, a partir del examen de la evolución reciente del modelo de diferenciación sexual, que estos resultados apoyan la idea de que la investigación científica no es una actividad completamente neutra, sino que, por el contrario, puede estar sujeta a las influencias de los medios sociales y culturales en los que se desarrolla.

Agradecimientos

El autor agradece la lectura y sugerencias realizadas a este texto por la Dra. Laura Cházaro García, investigadora del Departamento de Investigaciones Educativas del Centro de Investigación y de Estudios Avanzados de México.

Este trabajo ha contado con el apoyo del Proyecto de Investigación FFI2009 del Ministerio Español de Ciencia e Innovación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aristóteles. *Investigación sobre los Animales IX*, 608a-608b.
- Beldecos, Athena (1989). «The Importance of Feminist Critique for Contemporary Cell Biology» en Tuana, Nancy (ed.) *Feminism and Science*. Indiana, Indiana University Press, pp. 172-187.
- Blazquez-Graf, Norma (2008). *El Retorno de las Brujas*, México, Centro de Investigaciones Interdisciplinarias en Ciencias y Humanidades. Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM).
- Chassot, A. A.; Gregoire, E. P.; Magliano, M.; Lavery, R. y Chaboisier, M. C. (2008). Genetics of ovarian differentiation: Rspo1, a major player. *Sex. Dev.* **2**(4-5):219-227.
- Colston-Wentz, Anne (1991). «Anormalidades congénitas e intersexualidad», en: Howard W. Jones III, Anne Colston Wentz y Lonnie S. Burnett (eds.) *Tratado de ginecología de Novak*, México, Interamericana-Mc Graw Hill, pp. 125-164.
- De Barbieri, Teresita (1992). «Sobre la categoría género. Una introducción teórico metodológica». *Revista Interamericana de Sociología*, Vols. 2-3, México.
- Di Napoli, L. y Capel, B. (2008). SRY and the standoff in sex determination. *Mol. Endocrinol.* **22**(1): 1-9.

- Ergun-Longmire, B.; Vinci, G.; Alonso, L.; Matthew, S.; Tansil, S.; Lin-Su, K.; McElreavey, K. y New, M. I. (2005). Clinical, hormonal and cytogenetic evaluation of 46,XX males and review of the literature. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* **18**(8):739-748.
- Fausto-Sterling, Anne. (1993). «The five sexes. Why male and female are not enough». *The Sciences*, march/april, pp. 20-24.
- Flores, Javier (2001). *El Paradigma Sexual*, México, Lectorum.
- Ford, C.E.; Jones, K.W.; Polani, P.E.; De Almeida, J.C. y Briggs, J.H. (1959). A sex-chromosome anomaly in a case of gonadal dysgenesis (Turner's syndrome). *Lancet* **1**: 711-713.
- Fox-Keller, Evelyn (1985). *Reflections on Gender and Science*, New Haven, Yale University Press.
- Goodfellow, P.N. y Lovell-Badge, R. (1993). SRY and sex determination in mammals. *Annu. Rev. Genet.* **27**: 71-92.
- Grigorescu-Sido, A.; Heinrich, U.; Grigorescu-Sido, P.; Jauch, A.; Hager, H. D.; Vogt, P. H.; Duncea, I. y Bettendorf, M. (2005). Three new 46,XX male patients: a clinical, cytogenetic and molecular analysis. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* **18**(2):197-203.
- Harding, Sandra (1986). *The Science Question in Feminism*, New York, Cornell University Press.
- Hoffman, Jacob (1944). *Female Endocrinology*, Philadelphia, Saunders.
- Jacobs, P. A. y Strong, J. A. (1959). A case of human intersexuality having a possible XXY sex-determining mechanism. *Nature* **183**: 302-303.
- Jordan B. K.; Mohammed, M.; Ching, S. T.; Delot, E.; Chen, X. N.; Dewing, P.; Swain, A.; Rao, P. N.; Elejalde, B. R. y Vilain, E. (2001). Up-regulation of WNT-4 signaling and dosage-sensitive sex reversal in humans. *Am. J. Hum. Genet.* **68**: 1102-1109.
- Klinefelter, H. F.; Reinfestein, E. C. y Albright, F. (1942). Syndrome characterized by gynecomastia, spermatogenesis without aleydigism, and increased excretion of follicle-stimulating hormone. *J. Clin. Endocrinol.* **2**: 615-627.
- Kolon, T. F.; Ferrer, F. A. y McKenna, P. H. (1998). Clinical and molecular analysis of XX sex reversed patients. *J. Urol.* **160**(3):1169-1172.
- Koopman, P.; Gubia, J.; Vivian, N.; Goodfellow, P. y Lovell-Badge, R. (1991). Male development of chromosomally female mice transgenic for Sry. *Nature* **351**: 117-121.

- Kuhn, Thomas (1962). *The Structure of Scientific Revolutions*, Chicago, University of Chicago Press.
- Lagarde, Marcela (1996). *Los Cautiverios de las Mujeres: Madresposas, Monjas, Putas, Presas y Locas*, México, UNAM.
- Lamas, Marta (ed.) (2000). *El Género: La Construcción Cultural de la Diferencia Sexual*, México, Porrúa y Programa Universitario de Estudios de Género UNAM.
- Langman, Jan (1969). *Medical Embriology*, Baltimore, Williams & Wilkins Co.
- Launonen, V.; Vierimaa, O.; Kiuru, M.; Isola, J.; Roth, S.; Pukkala, E.; Sistonen, P.; Herva, R.; Aaltonen, L. A. (2001). Inherited susceptibility to uterine leiomyomas and renal cell cancer. *Proc. Nat. Acad. Sci.* **98**: 3387-3392.
- Mandel, H.; Shemer, R.; Borochowitz, Z. U.; Okopnik, M.; Knopf, C.; Indelman, M.; Drugan, A.; Tiosano, D.; Gershoni-Baruch, R.; Choder, M.; Sprecher, E. (2008). SERKAL syndrome: an autosomal-recessive disorder caused by a loss-of-function mutation in WNT4. *Am. J. Hum. Genet.* **82**: 39-47.
- McElreavey, K.; Vilain, E. ; Cotinot, C.; Payen, E. y Fellous, M. (1993). Control of sex determination in animals. *Eur J Biochem* **218**: 769-783.
- Micali, G.; Nasca, M. R.; Innocenzi, D.; Frasin, L. A.; Radi, O.; Parma, P.; Camerino G. y Schwartz, R. A. (2005). Association of palmoplantar keratoderma, cutaneous squamous cell carcinoma, dental anomalies, and hypogenitalism in four siblings with 46,XX karyotype: a new syndrome. *J. Am. Acad. Derm.* **53**: S234-S239.
- Painter, T.S.: Studies in mammalian spermatogenesis II. (1923). The spermatogenesis of man. *J Exp Zool* **37**: 291-338.
- Parma, P.; Radi, O.; Vidal, V.; Chaboissier, M.C.; Dellambra, E.; Valentini, S.; Guerra L.; Schedl, A. y Camerino, G. (2006). R-spondin I is essential in sex determination, skin differentiation and malignancy. *Nat. Genet.* **38**(11): 1304-1309.
- Queralt, R.; Madrigal, I.; Vallecillos, M. A.; Morales, C.; Ballescá, J. L.; Oliva, R.; Soler, A.; Sánchez, A. y Margarit, E. (2008). Atypical XX male with the SRY gene located at the long arm of chromosome 1 and a 1qter microdeletion. *Am. J. Med. Genet.* **146A**(10):1335-1340.
- Radi, O.; Parma, P.; Imbeaud, S.; Nasca, M. R.; Uccellatore, F.; Maraschio, P.; Tiepolo, L.; Micali, G. y Camerino, G. (2005). XX sex reversal, palmoplantar keratoderma, and predisposition to squamous cell carcinoma: genetic analysis in one family. *Am. J. Med. Genet.* **138**: 241-246.

- Rajender, S.; Rajani, V.; Gupta, N. J.; Chakravarty, B.; Singh, L. y Thangaraj, K. (2006). SRY-negative 46,XX male with normal genitals, complete masculinization and infertility. *Mol. Hum. Reprod.* **12**(5): 341-346.
- Rizvi, A. (2008). A 46, XX man with SRY gene translocation: cytogenetic characteristics, clinical features and management. *Am. J. Med. Sci.* **335**(4):307-309.
- Rubin, Gayle (1986). «El tráfico de mujeres: Notas sobre la economía política del sexo». *Nueva Antropología*, Vol. VIII, N°. 30, México.
- Scott-Wallach, Joan (1990). «El género: una categoría útil para el análisis histórico» en: James Amelany y Mary Nash (eds.). *Historia y género: las mujeres en la Europa moderna y contemporánea*. Valencia, Ediciones Alfons el Magnanim, pp. 23-56.
- Sinclair, A.H.; Berta, P.; Palmer, M.S.; Hawkins, J.R.; Griffiths, B.L.; Smith, M.J.; Foster, J.W.; Frischauf, A.M.; Lovell-Badge, R. y Goodfellow, P.N. (1990). A gene from the human sex-determining region encodes a protein with homology to a conserved DNA-binding motif. *Nature* **346**: 240-244.
- Smith, C.A.; Shoemaker, C.M.; Roeszler, K.N.; Queen, J.; Crews, D. y Sinclair, A.H. (2008). Cloning and expression of R-Spondin1 in different vertebrates suggests a conserved role in ovarian development. *BMC Dev. Biol.* **8**: 72.
- Thompson, James y Thompson, Margaret (1966). *Genetics in Medicine*, Philadelphia, Saunders.
- Tomaselli, S.; Megiorni, F.; De Bernardo, C.; Felici, A.; Marrocco, G.; Maggiulli, G.; Grammatic, B.; Remotti, D.; Saccucci, P.; Valentini, F.; Mazzilli, M.C.; Majore, S. y Grammatico, P. (2008). Syndromic true hermaphroditism due to an R-spondin1 (RSPO1) homozygous mutation. *Hum. Mutat.* **29**(2): 220-226.
- Tomlinson, I. P. M.; Alam, N. A.; Rowan, A. J.; Barclay, E.; Jaeger, E. E. M.; Kelsell, D.; Leigh, I.; Gorman, P.; Lamlum, H.; Rahman, S.; Roylance, R. R. y cols. (2002). Germline mutations in FH predispose to dominantly inherited uterine fibroids, skin leiomyomata and papillary renal cell cancer. *Nature Genet.* **30**: 406-410.
- Turner, H. H. (1938). A síndrome de infantilism, congenital webbed neck, and cubitus valgus. *Endocrinology* **23**: 566.
- Vainio, S.; Heikkila, M.; Kispert, A.; Chin, N. y McMahon, A. P. (1999). Female development in mammals is regulated by Wnt-4 signalling. *Nature* **397**: 405-409.

- Vorona, E.; Zitzmann, M.; Gromoll, J.; Schüring, A.N. y Nieschlag, E. (2007). Clinical, endocrinological, and epigenetic features of the 46,XX male syndrome, compared with 47,XXY Klinefelter patients. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **92**(9): 3458-3465.
- Wilhelm, D.; Palmer, S. y Koopman, P. (2007). Sex determination and gonadal development in mammals. *Physiol. Rev.* **87**: 1-28.