

Regulación genética de la determinación sexual y diferenciación gonadal en peces teleósteos *

Cruz Elena Enríquez-Valencia

Docente - Investigadora, Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales U.D.C.A, Bogotá - Colombia.
cenriquez@udca.edu.co  <https://orcid.org/0000-0002-8179-998X>

Camilo Alberto Prieto-Mojica

Docente - Investigador, Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales U.D.C.A, Bogotá - Colombia.
camprieto@udca.edu.co  <https://orcid.org/0000-0002-4987-3596>

Francy Zorayda Gómez-Balanta

Universidad Nacional de Colombia, Palmira - Colombia.
fragomezb@unal.edu.co  <https://orcid.org/0000-0001-8786-3201>

RESUMEN

PALABRAS CLAVE

Cromosomas sexuales; determinación del sexo; expresión genética; peces neotropicales; plasticidad sexual

Comprender el control de la determinación del sexo y la diferenciación sexual en peces es fundamental para mejorar aspectos de manejo, productividad, economía y conservación de las especies. El objetivo de esta revisión es brindar información de los principales mecanismos genético-moleculares de determinación y diferenciación sexual en peces teleósteos. La búsqueda de información se desarrolló entre 2019 – 2021 a través de bases de datos bibliográficas utilizando frases como: “sex determination fish”, “sexual differentiation fish” y “sex neotropical fish”. La selección de la información se realizó llevando en consideración máximo 10 años de publicación, descartando documentos considerados como tesis de maestría o doctorado. La determinación del sexo puede ser definido por sistemas cromosómicos como XX/XY, ZZ/ZW, XX/X0, ZZ/Z0, XX1, XX2 y X1X2Y o modulado por diferentes genes autosómicos tales como *cyp19a1*, *foxl2*, *figla*, *dmrt1*, *sox9*, *amh* y *gsdf*, sin embargo, a pesar de los grandes avances en la investigación en el área molecular, el proceso de regulación en la determinación y diferenciación del sexo en peces aún no está completamente dilucidado, especialmente en especies Neotropicales.

Genetic regulation of sex determination and gonadal differentiation in teleost fish

ABSTRACT

KEYWORDS

Aquaculture species; gene expression; sex determination; neotropical fish; sex chromosome; sexual plasticity

Understanding the control of sex determination and sexual differentiation in fish is essential to improve aspects of management, productivity, economy and conservation of the species. The objective of this review is to provide information on the main genetic-molecular mechanisms of sexual determination and differentiation in teleost fish. The information search was developed between 2019 - 2021 through bibliographic databases using phrases such as: “sex determination fish”, “sexual differentiation fish” and “sex neotropical fish”. The selection of the information was carried out taking into consideration a maximum of 10 years of publication, discarding documents considered as master’s or doctoral theses. The sex determination can be defined by chromosome systems such as XX/XY, ZZ/ZW, XX/X0, ZZ/Z0, XX1, XX2 and X1X2Y or modulated by different autosomal genes such as *cyp19a1*, *foxl2*, *figla*, *dmrt1*, *sox9*, *amh*, and *gsdf*. However, despite the great advances in research in the molecular area, the regulation process in the determination and differentiation of sex in fish is not yet fully elucidated, especially in species Neotropical.

Recibido: 19/07/2021 Aceptado: 01/12/2021

* Este es un artículo Open Access bajo la licencia BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>)

Cómo citar este artículo: ENRÍQUEZ-VALENCIA, Cruz Elena; PRIETO-MOJICA, Camilo Alberto; GÓMEZ-BALANTA, Francy Zorayda. Regulación genética de la determinación sexual y diferenciación gonadal en peces teleósteos. *En: Entramado*. Enero-Junio, 2022 vol. 18, no. 1, e-7607 p. 1-14 <https://doi.org/10.18041/1900-3803/entramado.1.7607>



Regulação genética da determinação sexual e diferenciação gonadal em peixes teleósteos

RESUMO

PALAVRAS-CHAVE

Cromossomas sexuais;
Determinação sexual;
Expressão genética; Peixes neotropicais; Plasticidade sexual

Compreender o controle da determinação do sexo e a diferenciação sexual nos peixes é fundamental para melhorar a gestão, produtividade, economia e conservação das espécies. O objetivo desta revisão é fornecer informação sobre os principais mecanismos genéticos-moleculares da determinação e diferenciação sexual em peixes teleósteos. A busca da informação foi realizada entre 2019 - 2021 através de bases de dados bibliográficas, utilizando frases como: "sex determination fish", "sexual differentiation fish" y "sex neotropical fish". A seleção da informação foi realizada levando em consideração no máximo 10 anos de publicação, descartando-se documentos considerados como teses de mestrado ou doutorado. A determinação do sexo pode ser definida por sistemas cromossômicos como XX/XY, ZZ/ZW, XX/X0, ZZ/Z0, XXI, XX2 e XIX2Y ou modulada por diferentes genes autossômicos tais como *cyp19a1*, *foxl2*, *figla*, *dmrt1*, *sox9*, *amh* e *gsdf*, no entanto, apesar dos grandes avanços na pesquisa molecular, o processo de regulação na determinação e diferenciação do sexo nos peixes ainda não está totalmente elucidado, especialmente nas espécies Neotropicais.

1. Introducción

En la actualidad, la acuicultura es uno de los sectores de producción animal de más rápido crecimiento. Este sector es crucial para mejorar la seguridad alimentaria y la nutrición humana, además de tener un papel cada vez más imprescindible en la lucha contra el hambre (FAO, 2018). Dentro de este sector, el control sexual en los peces, es una de las áreas más importantes de investigación debido a su influencia directa sobre aspectos de manejo, productividad, economía y conservación (Singh, 2013; Jin, Davie y Migaud 2019; Zohar, 2021). Desde hace varios años, investigadores y productores piscícolas buscan explicar y comprender los mecanismos que conducen a la determinación sexual desde etapas tempranas, para así obtener, beneficios y ventajas productivas – económicas dentro de los sistemas acuícolas (Li y Wang, 2017; Jin *et al.*, 2019). Por lo cual, muchos de los estudios sobre la determinación sexual y diferenciación gonadal de peces están limitadas a algunas especies de interés comercial, siendo aún un área clave de investigación aplicada para la conservación de la mayoría de especies que conforman la biodiversidad íctica (Fernandino y Hattori, 2019).

La determinación del sexo es el mecanismo genético por el cual se define si el individuo será un macho o una hembra. Esto se determina en el cigoto en el momento de la fertilización, mientras que, la diferenciación, inicia después de la eclosión de la larva y absorción del saco vitelino e inicia la formación del tejido gonadal que ha sido determinado por el mecanismo genético. El sexo puede estar determinado por sistemas cromosómicos como XX/XY, ZZ/ZW, XX/X0, ZZ/Z0, XXI, XX2 y XIX2Y o modulado por diferentes genes autosómicos tales como *cyp19a1*, *foxl2*, *figla*, *dmrt1*, *sox9*, *amh*, *gsdf*.

Herramientas moleculares como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y sus técnicas derivadas como PCR digital, PCR en tiempo real, y técnicas como pirosecuenciación, secuenciamiento del RNA (RNA-seq) y metodologías desarrolladas como RAD-seq han sido utilizadas para conocer y comprender los mecanismos de determinación/diferenciación sexual en especies como *Ictalurus punctatus Rafinesque* (Siluriformes: Ictaluridae) [RAD-seq] (Zhang *et al.*, 2019); *Scophthalmus maximus L.* (Pleuronectiformes: Scophthalmidae) [ddRAD-seq] (Maroso *et al.*, 2018); *Oncorhynchus mykiss Walbaum* (Salmoniformes: Salmonidae) [RAD-seq] (Arostegui, Quinn, Seeb, Seeb, McKinney, 2019); *Oreochromis niloticus L.* (Perciformes: Cichlidae) [PCR-tiempo real] (Gröner, Höhne, Kleiner, Kloas, 2017; Wei *et al.*, 2019); *Danio rerio Hamilton-Buchanan* (Cypriniformes: Cyprinidae) [PCR-tiempo real] (Webster *et al.*, 2017); *Cyprinus carpio L.* (Cypriniformes: Cyprinidae) [PCR-tiempo real] (Anitha *et al.*, 2019) y *Clarias gariepinus Burchell* (Siluriformes: Clariidae) [PCR-tiempo real] (Santi *et al.*, 2019), sin embargo, debido a la gran biodiversidad y plasticidad de especies de peces, el esclarecimiento de la diferenciación sexual sigue siendo, un área clave de investigación aplicada en la mayoría de las especies, principalmente en especies Neotropicales. En América Latina la investigación sobre los procesos moleculares, celulares, histológicos, o endocrinos implicados en la diferenciación gonadal y los efectos de los factores ambientales son ampliamente desconocidos (Fernandino y Hattori, 2019).

El objetivo de esta revisión es brindar información de los principales mecanismos genético-moleculares para el entendimiento de los procesos de determinación y diferenciación sexual en peces teleósteos, además de, motivar a investigadores en realizar futuros estudios que involucren especies de nuestra biodiversidad Neotropical en aras de su conservación. En este sentido, aquí se describe una lista de genes que según la literatura científica desempeñan un papel importante en el desarrollo gonadal de peces. Estos genes o mecanismos genéticos-moleculares podrían estudiarse en la biodiversidad íctica del trópico, no solo con interés productivo sino también en aras de la conservación de todas aquellas especies que se encuentran en la lista de los libros rojos de especies marinas y continentales en los diferentes países tropicales.

2. Materiales y métodos

La búsqueda de información bibliográfica se desarrolló por medio de las bases de datos Science Direct, Scopus y Mendeley, utilizando como frases clave: *sex determination fish*, *sexual differentiation fish* y *sex neotropical fish*. La selección de los artículos se realizó llevando en consideración máximo 10 años de publicación (a partir del 2010) y en algunos casos, se hizo la excepción, cuando se encontraron investigaciones que aportaban datos y/o bases de conocimiento relevantes. Adicionalmente, no fueron considerados documentos como tesis de maestría o doctorado (Ver [Figura 1](#)).

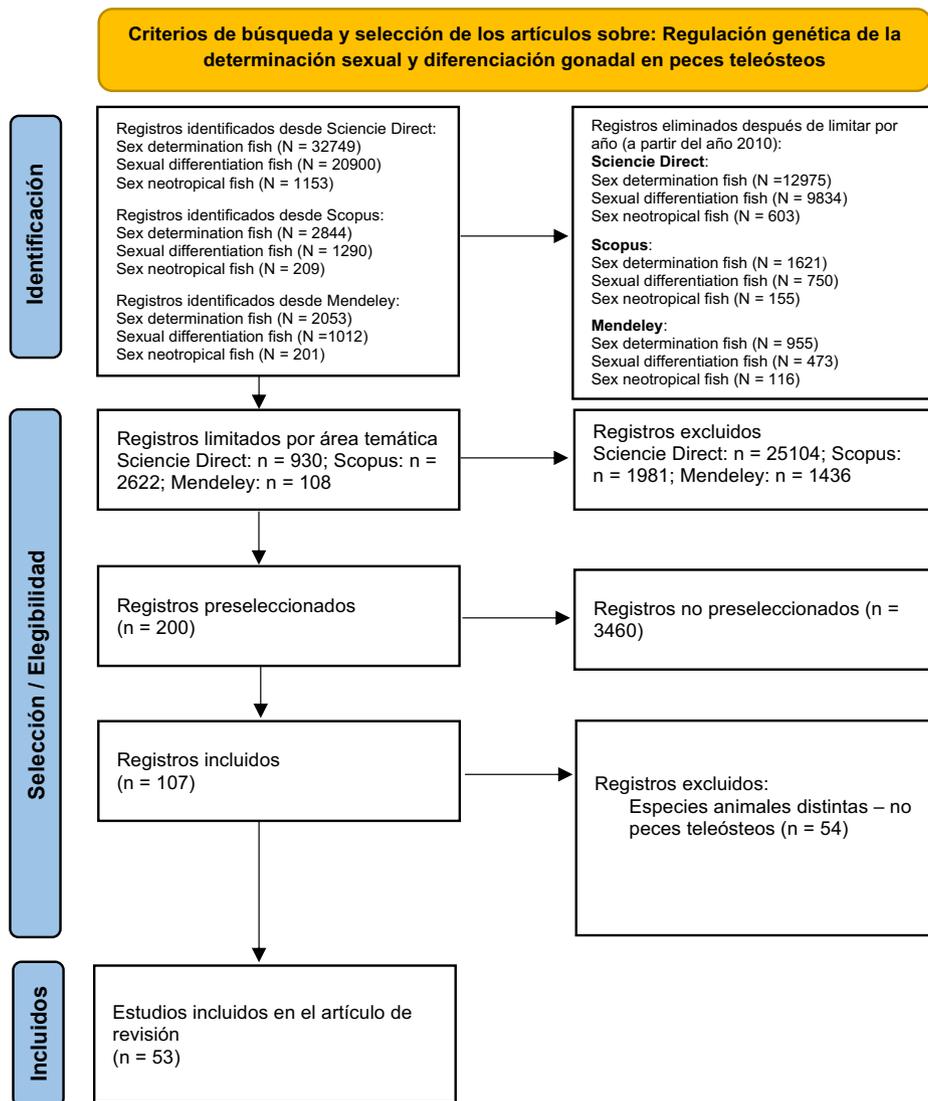


Figura 1. Diagrama de flujo de Prisma para la búsqueda sistemática.

Fuente: elaboración a partir de datos descargados de Science Direct, Scopus y Mendeley, a partir del año 2010.

3. Marco teórico

3.1. Determinación sexual

La determinación del sexo en peces se define como el proceso genético que establece el sexo de un organismo (Piferre, 2001; Bahamonde, Munkittrick y Martyniuk, 2013). Es decir, es el control primario que influenciará al proceso de diferenciación gonadal, por lo que, la determinación del sexo ocurre en el cigoto en el momento de la fertilización. En peces, la determinación sexual es un proceso flexible con respecto a los patrones evolutivos observados entre géneros, familias y especies (Devlin y Nagahama, 2002; Fernandino y Hattori, 2019; Gemmell, Todd, Goikoetxea, Ortega-Recalde y Hore, 2019) y está sujeto a modificaciones por factores externos, por lo que sus mecanismos se agrupan en dos principales categorías, genotípica y ambiental (Devlin y Nagahama, 2002; Fernandino y Hattori, 2019) (Figura 2).

En el proceso de determinación genotípica, el sexo del individuo se establece en la fertilización y en la etapa de fecundación (singamia y anfimixis), generalmente controlado por cromosomas sexuales (Trukhina, Lukina, Wackerow-Kouzova y Smirnov, 2013; Fernandino y Hattori, 2019), sin embargo, la determinación genética del sexo en peces puede involucrar sistemas monogénicos o poligénicos, localizados ya sea en cromosomas sexuales, somáticos o ambos (Pan, Guiguen y Herpin, 2018). Se ha evidenciado que estos sistemas de determinación pueden diferir entre especies estrechamente relacionadas e incluso entre diferentes poblaciones de la misma especie (Pan et al., 2018), por ejemplo, *Characidium* es el género más diversificado de la familia Crenuchidae, ampliamente distribuida en sistemas de agua dulce de América del Sur con 54 especies reconocidas y aunque la mayor parte de sus poblaciones estudiadas carecen de cromosomas sexuales heteromorfos, se han identificado algunas especies con sistema de determinación sexual cromosómico ZZ/ZW (Vicari, Artoni, Moreira-Filho y Bertollo, 2008).

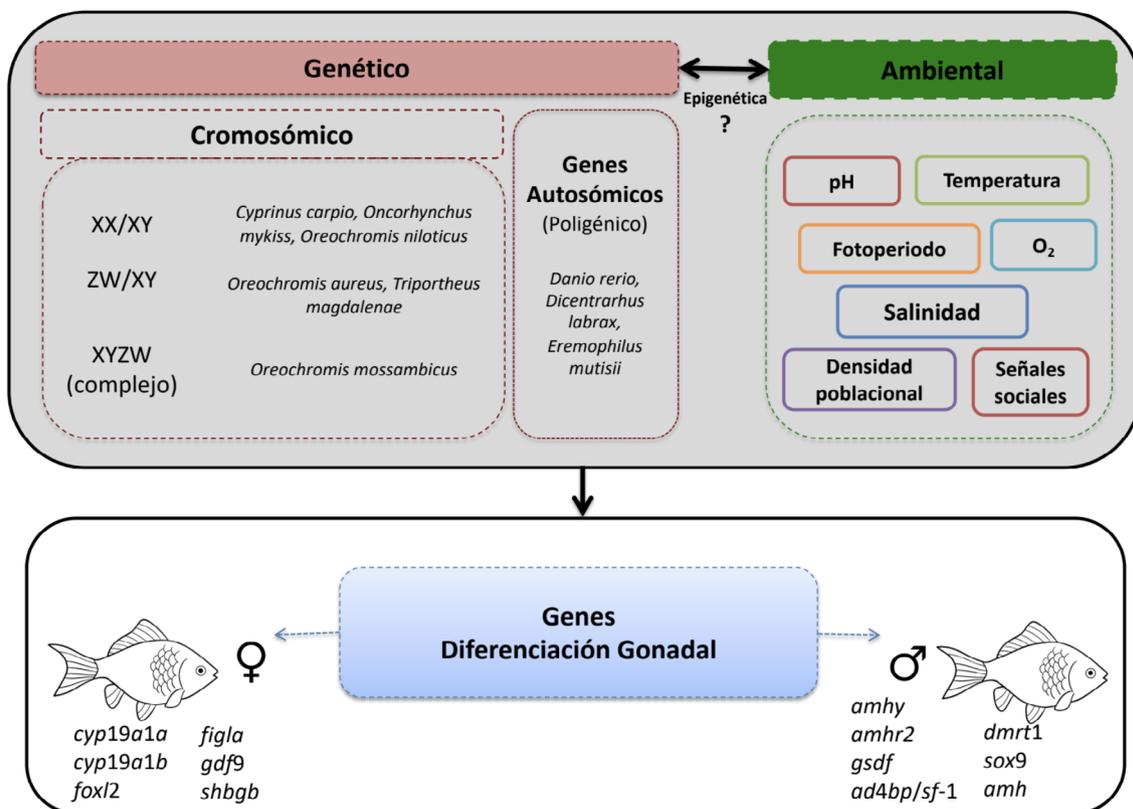


Figura 2. Determinación y diferenciación genético-ambiental del sexo en peces.

Fuente: Adaptado de (Fernandino y Hattori, 2019).

A nivel general, los cromosomas sexuales albergan genes maestros que determinan el sexo del individuo, y son responsables de la iniciación del proceso de determinación sexual (Gemmell *et al.*, 2019; Pan *et al.*, 2018). Una especie puede tener en sus cromosomas sexuales un solo gen maestro, el cual modula o controla la determinación del sexo, en este caso se le denomina sistema monofactorial; o múltiples genes, lo que implica más de dos alelos o bien un locus con múltiples alelos segregantes independientemente, o múltiples loci menores que interactúan a través de epistasia (Biswas *et al.*, 2021), en estos casos, el sistema es denominado poligénico (Pan *et al.*, 2018).

La determinación del sexo cromosómico generalmente se establece como XX/XY y ZZ/ZW, pero también es posible que algunas especies carezcan de un cromosoma el cual se denomina XX/X0 o ZZ/Z0 (Siegfried, 2017). Los mamíferos y las aves poseen un sistema heterogamético altamente conservado XX/XY o ZZ/ZW, respectivamente (Pan *et al.*, 2018; Yamamoto, Hattori, Patiño y Strüssmann 2019). A diferencia de estas especies, los peces muestran una alta diversidad de sistemas de determinación sexual. Ambos sistemas XY, ZW han sido observados e incluso también exhiben múltiples cromosomas sexuales (XYZ) como es el caso del pez platy *Xiphophorus maculatus* Günther (Cyprinodontiformes: Poeciliidae) o ningún cromosoma sexual como *Apistogramma sp.* (Perciformes: Cichlidae) (Bahamonde *et al.*, 2013).

En la Tabla I se resumen los sistemas de determinación sexual observados en diferentes especies de peces. La carpa común *C. carpio*, el guppy *Poecilia reticulata* Peters (Cyprinodontiformes: Poeciliidae), el medaka *Oryzias latipes* Temminck y Schlegel (Beloniformes: Adrianichthyidae), la trucha arcoíris (*O. mykiss*), el espinoso *Gasterosteus aculeatus* L. (Gasterosteiformes: Gasterosteidae), el pez gato (*C. gariepinus*) y la tilapia nilótica (*O. niloticus*), presentan el sistema XX/XY (Santi *et al.*, 2019; Biswas *et al.*, 2021); mientras que, especies como la anguila japonesa *Anguilla japonica* Temminck y Schlegel (Anguilliformes: Anguillidae), la tilapia azul *Oreochromis aureus* Steindachner (Perciformes: Cichlidae) y la arenca *Tripottheus magdalenae* Steindachner (Characiformes: Characidae), se han identificado con sistema ZZ/ZW (Pan *et al.*, 2018; Valdelamar-Villegas, 2018); y en el pez platy *Xiphophorus maculatus* y *Oreochromis mossambicus* Peters (Perciformes: Cichlidae), se han descrito los cromosomas XYZ y XYZW, respectivamente (Devlin y Nagahama, 2002; Wang, Piferrer y Chen, 2019).

Tabla I.
Sistemas de determinación y genes asociados a la diferenciación sexual en peces

Especies o géneros	Cromosomas sexuales	Genes asociados de acuerdo al sexo		Referencias
		Hembra	Macho	
Más estudiadas				
<i>Oreochromis niloticus</i> L. (Perciformes: Cichlidae)	XX/XY	<i>foxl2</i> <i>cyp19a1a</i> <i>Figla</i> <i>foxl2a</i>	<i>dmrt1</i> <i>sox9</i> <i>Amh</i> <i>piwii</i>	Crespo, Lan-Chow-Wing, Rocha, Zanuy y Gómez (2013), Siegfried (2017), Jeng et al. (2018), Pérez, Araneda, Estay, Díaz y Vizziano-Cantonnet (2018), Jin et al., (2019), Li y Wang, Wei et al. (2019),
<i>Oncorhynchus mykiss</i> Walbaum (Salmoniformes: Salmonidae)	XX/XY	<i>StAR</i> <i>Shbgb</i> <i>foxl2a</i>	<i>foxl2b</i> <i>amh</i> <i>StAR</i>	Crespo et al. (2013), Yu et al. (2014), Siegfried (2017), Pérez et al. (2018)
<i>Dicentrarchus labrax</i> L. (Perciformes: Moronidae)	Poligénico	<i>foxl2a</i>	<i>amh</i>	Li et al. (2013), Siegfried (2017), Crespo et al. (2013), Pérez et al. (2018)
<i>Danio rerio</i> Hamilton-Buchanan (Cypriniformes: Cyprinidae)	Poligénico	<i>dax1</i> <i>Figla</i> <i>StAR</i>	<i>amh</i> <i>StAR</i>	Miyake, Sakai y Kuniyoshi (2012) Li et al. (2013), Yu et al. (2014), Li y Wang (2017), Siegfried (2017), Jeng et al. (2018),
<i>Oryzias sp.</i> (Beloniformes: Adrianichthyidae)	XX/XY	<i>foxl3</i> <i>Figla</i>		Miyake, Sakai y Kuniyoshi (2012) Li y Wang (2017), Siegfried (2017), Jeng et al. (2018),
<i>Cyprinus carpio</i> L. (Cypriniformes: Cyprinidae)	XX/XY			Siegfried (2017)
<i>Oreochromis aureus</i> Steindachner (Perciformes, Cichlidae)	ZW/ZZ			Siegfried (2017)
<i>Sparus aurata</i> L. (Perciformes: Sparidae)		<i>StAR</i>	<i>StAR</i>	Yu et al. (2014)
<i>Salmo salar</i> L. (Salmoniformes: Salmonidae)	XX/XY		<i>foxl2b</i>	(Crespo et al., 2013)

Continúa en la página siguiente

Especies o géneros	Cromosomas sexuales	Genes asociados de acuerdo al sexo		Referencias	
		Hembra	Macho		
Más estudiadas					
<i>Metriaclima</i> spp. (Cichliformes: Cichlidae)	XX/XY			Wang et al., (2019), Yamamoto et al., (2019)	
<i>Metriaclima</i> spp. (Cichliformes: Cichlidae)	ZW/ZZ			Wang et al. (2019), Yamamoto et al. (2019)	
Neotropicales					
Especies o géneros	Distribución Geográfica	Cromosomas sexuales	Genes asociados de acuerdo al sexo		Referencias
			Hembra	Macho	
<i>Odontesthes hatcheri</i> Eigenmann (Atheriniformes: Atherinopsidae)	Sudamérica	XX/XY		<i>Amh</i> <i>Amhy</i>	Li et al. (2013), Martínez et al. (2014), Siegfried (2017), Pan et al., (2018)
<i>Triportheus magdalenae</i> Steindachner (Characiformes: Characidae)	Sudamérica	ZW/ZZ			Valdelamar-Villegas (2018)
<i>Eremophilus mutisii</i> Humboldt (Siluriformes: Trichomycteridae)	Sudamérica	NR			González, Bueno y Forero (1992)
<i>Arapaima gigas</i> Cuvier (Osteoglossiformes: Arapaimidae)	Sudamérica	NR			Fernandino y Hattori (2019)
<i>Leporinus</i> sp. (Characiformes: Anostomidae)	Sudamérica	ZW/ZZ			Fernandino y Hattori (2019)
<i>Hypostomus</i> sp. (Siluriformes: Loricariidae)	Sudamérica	ZW/ZZ			Fernandino y Hattori (2019)
<i>Imparfinis mirini</i> Haseman (Siluriformes: Heptapteridae)	Sudamérica	ZW/ZZ			Fernandino y Hattori (2019)
<i>Parodon</i> sp. (Characiformes: Parodontidae)	Sudamérica	ZW/ZZ			Fernandino y Hattori (2019)

NR = No reportado
Fuente: Elaboración propia.

Por otro lado, estudios han mostrado que solo el 7 % de las especies acuícolas muestran cromosomas heteromórficos (Martínez et al., 2014). El pez cebrá (*D. rerio*), lubina *Dicentrarchus labrax* L. (Perciformes: Moronidae), peces cíclidos africanos (*Metriaclima* spp.) y el pez Capitán de la Sabana *Eremophilus mutisii* Humboldt (Siluriformes: Trichomycteridae) carecen de cromosomas sexuales, por lo que la determinación del sexo puede ser modulada por uno o varios genes autosómicos (Gonzalez, Bueno y Forero 1992; Siegfried, 2017; Yamamoto et al., 2019). En el pez cebrá y los cíclidos, la determinación del sexo probablemente es el resultado de una combinación de efectos aditivos y epistáticos en varios loci (Moore y Roberts, 2013). En el Capitán de la Sabana, una especie endémica de Colombia (Mojica, Usma, Álvarez-León y Lasso 2012), aún se desconoce el proceso de determinación y diferenciación sexual, por lo que futuros estudios deben realizarse para su determinación, y coadyuvar así a su manejo y conservación.

De acuerdo a lo observado en la Figura 1, el sexo primario de los peces puede estar determinado cromosómicamente y diferenciado ambientalmente, por lo que, la determinación sexual cromosómica en una especie determinada de teleósteo no siempre corresponde con el sexo fenotípico, es decir, la dotación genómica no está directamente relacionada con la definición gonadal fenotípica, debido a cambios o alteraciones producidas como efecto del ambiente (Yamamoto et al., 2019). En este caso, la proporción fenotípica de machos y hembras no son 1:1 y los resultados esperados en relación a las proporciones fenotípicas del sexo son impredecibles (Siegfried, 2017).

Diferenciación gonadal

La diferenciación gonadal en peces, inicia después de la eclosión de la larva y absorción del saco vitelino, con subsecuente formación del tejido gonadal que ha sido determinado por el mecanismo genético. Sin embargo, el patrón genético de la determinación sexual puede ser alterado por el ambiente en un periodo temprano y crítico de la gonadogénesis (Devlin y Nagahama, 2002; Fernandino y Hattori, 2019). En los teleósteos existen diversos mecanismos de diferenciación gonadal influenciada por el ambiente, la administración de esteroides sexuales, el cambio de la temperatura o el pH del agua,

la salinidad, el fotoperiodo, señales sociales y la densidad poblacional son los principales factores ([Gemmell et al., 2019](#); [Martinez-Bengochea et al., 2020](#); [Biswas et al., 2021](#)). Dichas señales ambientales, son capaces de anular el sexo genético predeterminado o pre-programado y generar cambios irreversibles en el fenotipo sexual o gonadal ([Fernandino y Hattori, 2019](#); [Yamamoto et al., 2019](#)). Un ejemplo de este proceso ha sido evidenciado en *O. niloticus*, en la cual una exposición a altas temperaturas (± 35 °C) favorece la diferenciación gonadal hacia machos fenotípicos, mientras que en temperaturas ambientales de ± 25 °C la diferenciación sexual es más equilibrada en la relación entre sexos ([Rodrigues et al., 2015](#)). Este mecanismo ha sido asociado a la regulación de la expresión de genes a través de mecanismos epigenéticos ([Piferrer, 2013](#)). Aquellos procesos epigenéticos incluyen la metilación del ADN, modificación de histonas y no codificación de ARNs ([Wang et al., 2019](#)). Estos mecanismos epigenéticos permiten al organismo integrar factores internos y externos (ambientales) para producir un fenotipo particular o controlar la diferenciación gonadal en los peces ([Ribas et al., 2016](#); [Wang et al., 2019](#)).

Principales genes que participan en el desarrollo fenotípico sexual de hembras y machos

El fenotipo sexual en los peces está relacionado con los procesos genéticos, moleculares y fisiológicos, donde el primordio gonadal del embrión se diferenciará en ovarios o testículos ([Piferrer, 2001](#); [Bahamonde et al., 2013](#)). La gónada embrionaria (primordio gonadal) en los peces como en las otras clases de vertebrados, es bipotencial y dependiendo de las condiciones genéticas y ambientales durante un periodo específico se diferenciará sexualmente en ovario o testículo ([Martinez-Bengochea et al., 2020](#)).

La diferenciación sexual de los caracteres sexuales secundarios están regulados por la acción de las hormonas esteroides sexuales, debido a la relación entre andrógenos y estrógenos gonadales ([Gemmell et al., 2019](#)). En peces, la hormona 11-cetotestosterona (11-CT) y 17- β -estradiol (E2) son el principal andrógeno y estrógeno, producidos por la función ovárica y testicular, respectivamente ([Gemmell et al., 2019](#); [Hayman, Fairgrieve y Luckenbach, 2021](#)). La biosíntesis de estos andrógenos y estrógenos está regulada por la expresión de una cascada de genes sexuales específicos denominados genes maestros ([Jeng et al., 2018](#); [Burgos-Aceves, Cohen, Smith y Faggio, 2016](#); [Gemmell et al., 2019](#)). Así por ejemplo, las vías de producción de E2 o 11-CT dependen de la bioconversión de la testosterona (T) y la biotransformación de T en E2 depende de la enzima aromatasa, la cual es codificada por el gen *cyp19a1a* ([Gemmell et al., 2019](#)). De la misma manera, la enzima 11- β -HSD2 codificada por el gen *hsd11b* participa en el paso final de la biotransformación de la T en 11-CT y la enzima 11- β -hidroxilasa codificada por el gen *cyp11b* también está implicada en la vía de biosíntesis de andrógenos, teniendo mayor participación en la diferenciación de células testiculares ([Fernandino y Hattori, 2019](#); [Gemmell et al., 2019](#)). De esta manera, diferentes genes han sido relacionados con funciones específicas en la diferenciación gonadal en peces como se muestra en la [Figura 1](#).

A continuación, se presenta por separado una descripción corta de los principales genes que participan en el proceso de diferenciación de hembras y machos en peces.

Principales genes que participan en la diferenciación sexual de hembras

Los genes que se han asociado en la literatura como los más importantes en la diferenciación del ovario están: *cyp19*, *foxl2* y *figla*. En la tilapia, por ejemplo, se han identificado genes de enzimas esteroidogénicas (*cyp11a1*, *hsd3b*, *cyp17a1*, *cyp19a1a*) y factores de transcripción (*foxl2* y *sfl*) asociados con la producción de E2. Estos genes se expresan en el período crítico (5 días después de la eclosión) de diferenciación sexual en las gónadas de las hembras ([Yu et al., 2014](#)).

El gen *cyp19* es uno de los componentes esenciales de la maquinaria molecular para el desarrollo sexual en hembras ([Hu, Xiao, Tian y Meng, 2017](#); [Webster et al., 2017](#)). Como ejemplificado arriba, *cyp19* codifica la aromatasa, una enzima esteroidogénica responsable de biotransformar la T en estradiol ([Hu et al., 2017](#); [Jeng et al., 2018](#)).

La aromatasa en los vertebrados terrestres es codificada por un único gen (*cyp19*) que presenta varios promotores específicos para su regulación en diferentes tejidos ([Hu et al., 2017](#)). Sin embargo, en teleósteos como *O. mykiss*, *O. niloticus*, *D. rerio*, *bagre I. punctatus*, carpa común (*C. carpio*), medaka japonés *O. latipes* y anguila *Monopterus albus* Zuiew (Synbranchiformes: Synbranchidae) se han observado dos isoformas, *cyp19a1a* y *cyp19a1b*, cuya presencia se ha asociado a eventos de duplicación cromosómica ([Hu et al., 2017](#); [Li y Wang, 2017](#); [Jeng et al., 2018](#)).

Según la literatura, estas dos isoformas *cyp19a1a* y *cyp19a1b*, tienen afinidad por sustratos androgénicos, principalmente testosterona y presentan diferencias en secuencia y expresión. La isoforma *cyp19a1a* se expresa con regularidad en el

ovario en las primeras etapas de desarrollo (Hu *et al.*, 2017) por lo que es importante para la feminización (Fernandino *et al.*, 2019), mientras que *cyp19a1b* se expresa mayoritariamente en el cerebro (Zhang, Zhang, Lu, Zhang y Zhang, 2014; Ramallo, Morandini, Birba, Somoza y Pandolfi, 2017). Según Diotel *et al.* (2010) la presencia de *cyp19a1b* en el cerebro de teleósteos también está relacionada con mecanismos de neuroplasticidad y neurogénesis.

La inhibición de la aromatasa evita que haya una conversión de andrógenos a estrógenos (Okubo, Miyazoe y Nishiike, 2019; Martínez-Bengochea *et al.*, 2020) y con ello se promueve la diferenciación testicular (Fernandino y Hattori, 2019). Este proceso de inhibición o supresión de *cyp19a1a* en peces se logra a través de dos mecanismos, el primero puede ocurrir por metilación del promotor de *cyp19a1a* y el segundo por la elevación del cortisol quien suprime directamente la transcripción de *cyp19a1a* mediante la unión del receptor de cortisol-glucocorticoides (Fernandino y Hattori, 2019; Gemmell *et al.*, 2019).

De esta manera, la elevación del cortisol puede desencadenar la inversión sexual tipo protogonia (hembra a macho) a través de tres procesos: (a) la diafonía (interferencia) entre las vías de corticosteroides y andrógenos; (b) la inhibición de la expresión de aromatasa a través de la unión del cortisol a los elementos de respuesta a glucocorticoides en el promotor del gen *cyp19a1a*; y (c) la depleción de las células germinales primordiales a través de la regulación positiva de *amh* (gen que codifica la hormona anti-müllerina) (Gemmell *et al.*, 2019). Por otro lado, cuando las hembras son masculinizadas por medio de tratamientos hormonales con andrógenos, se reprime tanto el gen *cyp19a1a* como el gen *foxl2*, ambos involucrados con la diferenciación temprana de los ovocitos (Bahamonde *et al.*, 2013).

El gen *foxl2* parece desempeñar un papel importante en la diferenciación y el desarrollo de los ovarios en los vertebrados a través de la inhibición de la vía de diferenciación gonadal masculina (Zhang *et al.*, 2014). En varias especies de teleósteos se han descrito dos genes parálogos de la familia *foxl2* [*foxl2a* y *foxl2b* (también denominado *foxl3*)]. Cada uno con diferentes patrones de expresión y en diferentes etapas del desarrollo gonadal en adultos (Crespo, Lan-Chow-Wing, Rocha, Zanuy y Gómez, 2013). La mayoría de los estudios sobre *foxl2* en teleósteos se han centrado en el papel de *foxl2a* durante la diferenciación ovárica, y en el cambio de sexo de especies protandra y protogina (Crespo *et al.*, 2013; Pérez *et al.*, 2018) (Tabla 1). Crespo *et al.* (2013) observaron que *foxl2* podría desempeñar un papel importante en la esteroidogénesis y en el crecimiento y la maduración del ovario. Durante el desarrollo gonadal temprano de los peces, los estrógenos estimulan la expresión de *foxl2a* y regulan positivamente la transcripción del gen de la aromatasa gonadal *cyp19a1a* (Pérez *et al.*, 2018). Lo anterior explicaría los niveles elevados de expresión detectable de *foxl2a* y *cyp19a1a* en el inicio de la diferenciación ovárica observada por algunos autores (Pérez *et al.*, 2018).

En tilapia, el gen *foxl2* es un antagonista de la expresión del gen *dmrt1* (gen involucrado principalmente en el desarrollo testicular), que se expresa específicamente en gónadas indiferenciadas de hembras a los 5 días después de la eclosión, y promueve genes que favorecen el desarrollo de hembras, como el gen *cyp19a1* (Okada, Hagihara, Yamashita, Ijiri y Adachi, 2017; Webster *et al.*, 2017). Igualmente, se ha mostrado que en *O. mykiss*, los niveles de expresión del gen *foxl2a* y la proteína CYP19A1 están positivamente correlacionados (Crespo *et al.*, 2013). En *O. niloticus* y *D. labrax* se ha observado que *foxl2a* se une directamente a los promotores de aromatasa gonadal (*cyp19a1a*) y cerebral (*cyp19a1b*) para incrementar su transcripción (Crespo *et al.*, 2013).

Por otro lado, diferentes estudios demuestran que *foxl2a* actúa directamente en el ovario e indirectamente en el eje cerebro-hipófisis-gónada (Crespo *et al.*, 2013). En varias especies de peces, se ha observado que *foxl2a* se expresa en las células de la granulosa, se une al promotor *cyp19a1* y activa su transcripción en el ovario (Zhang *et al.*, 2014; Siegfried, 2017). En *D. labrax* se han mencionado altos niveles de expresión de *foxl2* en el eje cerebro-pituitaria-gónada, con un patrón de mayor expresión en hembras, similar a la observada en otras especies de teleósteos (Crespo *et al.*, 2013) mientras que, en testículo de peces adultos, la expresión de *foxl2* es baja durante todo el ciclo reproductivo (Crespo *et al.*, 2013). Así mismo, la interrupción de *foxl2* en tilapia causa la inversión sexual de hembras XX a machos (Webster *et al.*, 2017). En este proceso, la ausencia de expresión de *foxl2* resulta en la apoptosis de los ovocitos y disminuye significativamente la expresión del gen y síntesis de la aromatasa (Zhang *et al.*, 2014). Estos resultados muestran el papel de *foxl2* en la diferenciación y desarrollo ovárico por el aumento de expresión de *cyp19a1a* en teleósteos (Zhang *et al.*, 2014).

En el caso de *foxl2b* los pocos estudios disponibles sugieren que podría estar implicado en los procesos específicos de la diferenciación gonadal masculina. En *O. mykiss* y salmón del Atlántico *Salmo salar* L. (Salmoniformes: Salmonidae) se ha encontrado alta expresión de este gen en testículos, por lo que se ha propuesto como un regulador de genes masculinos-específicos (Crespo *et al.*, 2013).

El gen *figla* es un factor de transcripción básico que regula genes como *zp1*, *zp2*, y *zp3* cuyos productos constituyen la matriz extracelular de la envoltura vitelina que rodea a los huevos en teleósteos. Es específico de células germinales y está asociado con el desarrollo y la diferenciación ovárica en los vertebrados ([Miyake, Sakai y Kuniyoshi, 2012](#); [Li et al., 2016](#); [Jeng et al., 2018](#)), incluyendo teleósteos como: *O. niloticus*, *D. rerio*, *O. latipes* y *Acanthopagrus schlegelii* Bleeker (Perciformes: Sparidae) ([Jeng et al., 2018](#)).

En *O. latipes*, la expresión de *figla* se detectó por primera vez en la etapa en que los oogonios se diferencian en ovocitos primarios. En *D. rerio*, la expresión de este gen comienza a los 19,5 días después de la eclosión y se solapa con el inicio del desarrollo ovárico antes de la diferenciación sexual ([Miyake et al., 2012](#)). En individuos de *A. japonica* feminizados con E2, se ha observado que su expresión se incrementa significativamente durante el desarrollo ovárico ([Jeng et al., 2018](#)). Estos datos sugieren que *figla* es el gen específico de los ovocitos en fase de foliculogénesis durante la diferenciación sexual ([Miyake et al., 2012](#)), además se ha sugerido que este gen podría desempeñar una función clave en el desarrollo ovárico de la tilapia ([Jeng et al., 2018](#)).

Por otro lado, se ha identificado una forma común al gen *figla* en *Cynoglossus semilaevis* Günther (Pleuronectiformes: Cynoglossidae), que desempeña una función homóloga, llamado *figla_tv1*; mientras que estudios recientes han encontrado una nueva forma transcripcional, denominada *figla_tv2*, que puede estar involucrado en la espermatogénesis de pseudomachos ([Li et al., 2016](#)).

Entre otros genes que han sido asociados con el desarrollo sexual de hembras, se ha observado que en *O. niloticus*, una de las isoformas del gen *StAR*, *StAR2* se expresa abundantemente a partir de 5 días después de la eclosión de células somáticas de gónadas XX ([Yu et al., 2014](#)). Algunos autores indican que el gen *StAR* regula el tiempo y la tasa de esteroidogénesis ([Hayman et al., 2021](#); [Yu et al., 2014](#)) y ha sido estudiado en varios teleósteos, como *D. rerio*, *O. mykiss*, *O. latipes*, *A. japonica*, corvina atlántica *Micropogonias undulatus* L. (Perciformes: Sciaenidae), ciprínidos de agua dulce *Pimephales promelas* Rafinesque (Cypriniformes: Cyprinidae), dorada *Sparus aurata* L. (Perciformes: Sparidae), esturión *Acipenser transmontanus* Richardson (Acipenseriformes: Acipenseridae) y lenguado sereno *Solea senegalensis* Kaup (Pleuronectiformes: Soleidae) ([Yu et al., 2014](#)).

Por su parte, [Anitha et al. \(2019\)](#) han indicado que el gen *zar1* desempeña un papel esencial durante la transición de ovocitos a embrión y se correlaciona con la expresión de genes que previamente están involucrados en la diferenciación sexual; el gen *gdf9* (perteneciente a la superfamilia TGF- β) quien participa en el desarrollo y diferenciación ovárica ([Anitha et al., 2019](#)). Otras investigaciones sugieren que en la determinación sexual y diferenciación ovárica temprana en *O. mykiss* está involucrado el gen *shbgb*, que al parecer es exclusivo de la familia Salmonidae y se expresa principalmente en las células foliculares del ovario ([Pérez et al., 2018](#)).

Principales genes que participan en el desarrollo sexual de machos

A diferencia de las hembras, en el desarrollo gonadal de machos, se han descrito roles importantes de los genes *dmrt1*, *sox9*, *amh*, *gsdf*, *amhy* y *amhr2*. De acuerdo a evidencias de investigaciones, el gen *dmrt1* junto con *sox9* son factores clave para iniciar y asegurar la diferenciación sexual masculina y por ende el desarrollo testicular en muchas especies de peces ([Miyake et al., 2012](#)).

En *O. niloticus*, *dmrt1* y *sox9b* se expresa en las células de Sertoli y células epiteliales del conducto deferente durante la diferenciación gonadal ([Banh, Domingos, Zenger y Jerry 2017](#); [Webster et al., 2017](#); [Wei et al., 2019](#)) también, se expresan a los 6 días después de la eclosión en gónadas no diferenciadas de machos ([Okada et al., 2017](#)) y de acuerdo a la literatura, la caída en la expresión de *dmrt1* conlleva a regresión testicular, por tanto, la inactivación de *dmrt1* en los machos XY resulta en el cambio de sexo en peces teleósteos ([Wei et al., 2019](#)). En este sentido, en los procesos de reversión sexual, el tratamiento con E2 induce la inhibición de la expresión de *dmrt1*, generando regresión testicular y promoviendo el desarrollo del ovario ([Jeng et al., 2018](#)). En *O. niloticus*, investigaciones han encontrado que *dmrt1* es antagonista del gen *cyp19a1a* ([Webster et al., 2017](#)). Estas evidencias de antagonismo entre *dmrt1* y *cyp19a1a* explicarían el por qué, el tratamiento con E2 provoca regresión testicular. Así mismo, se han observado relaciones de antagonismo entre los genes *dmrt1* y *figla*. En estudios con *Halichoeres poecilopterus* Richardson (Perciformes: Labridae) una vez que inicia el proceso de cambio del sexo, el ARNm de *figla* disminuye y el ARNm de *dmrt1* aumenta con la progresión en la degeneración de los ovocitos e inicio de la espermatogénesis ([Miyake et al., 2012](#)).

En *O. niloticus*, *dmrt1* precede algunos signos morfológicos de diferenciación sexual específica para machos, incluyendo la línea germinal; sin embargo, en otras especies la expresión de *dmrt1* se correlaciona con el inicio de la diferenciación sexual somática de los testículos, pero no se expresa anteriormente durante la línea germinal. Por tal motivo *dmrt1* puede tener un papel conservado en la diferenciación sexual de las estructuras somáticas y, en algunas especies, influye en la diferenciación sexual de la línea germinal (Siegfried, 2017).

Para el caso del gen *sox9*, en los peces teleósteos se ha encontrado dos genes co-ortólogos: *sox9a* y *sox9b* (Jeng *et al.*, 2018; Wei *et al.*, 2019; Lin *et al.*, 2021) y aparentemente, su expresión no se relaciona típicamente con el inicio de la diferenciación sexual en la línea germinal, pero sí con el inicio de la formación de túbulos seminíferos en varias especies de peces, lo que sugiere que *sox9* puede tener un papel conservado en este proceso (Siegfried, 2017).

En *O. niloticus*, investigaciones describen que *sox9a* y *sox9b* presentan alta expresión en las primeras etapas de desarrollo (5 y 30 días) y se expresan específicamente en el testículo en las últimas etapas (90 y 180 días) (Wei *et al.*, 2019). Así mismo, hallazgos de Wei *et al.* (2019) en *O. niloticus* demuestran que *dmrt1* regula positivamente la transcripción del gen *sox9b* mediante la unión específica dentro del promotor de *sox9b*, por lo que, una caída significativa de *dmrt1* también disminuye la expresión de *sox9b* en el testículo.

Otros genes que se han catalogado como importantes en la diferenciación gonadal en peces machos, son los genes *amh*, *gsdf*, *amhy* y *amhr2*. Estudios han determinado que *amh* es contribuyente importante en la regulación de la determinación del sexo en especies de teleósteos como *D. labrax*, *D. rerio*, *O. latipes*, pejerrey *Odontesthes microlepidotus* Girard (Atheriniformes: Atherinopsidae) y *Takifugu rubripes* Temminck y Schlegel (Tetraodontiformes: Tetraodontidae) (Li *et al.*, 2013; Siegfried, 2017). Este gen se expresa exclusivamente en las gónadas y su papel es sustancial en la diferenciación normal de las estructuras reproductivas. Al parecer, su expresión comienza en las células de la granulosa, pero también se ha observado en las células pre-Sertoli y Sertoli, además, su expresión permanece durante la edad adulta (Li *et al.*, 2013; Siegfried, 2017).

Genes ortólogos de *amh* han sido estudiados en especies como *O. mykiss*, *D. rerio* y *O. niloticus*. Los resultados han evidenciado que exhiben un patrón de expresión conservada (Li *et al.*, 2013), mientras que, los genes *gsdf*, *amhy* y *amhr2* son miembros de la familia TGF- β involucrada en la señalización de la proliferación celular (Hayman *et al.*, 2021). *amhy* (específico para el cromosoma Y) se expresa en las células de Sertoli de los machos XY de pejerrey *Odontesthes hatcheri* Eigenmann (Atheriniformes: Atherinopsidae). En *T. rubripes*, *amhr2* (receptor de hormona antimülleriana tipo 2) se expresa en células somáticas que rodean a las células germinales y *sdY* (gen sexualmente dimorfo en el cromosoma Y) está vinculado al locus sexual de los salmónidos y es necesario y suficiente para inducir la diferenciación testicular (Martínez *et al.*, 2014).

Otro gen que participa en el desarrollo y diferenciación testicular es *ad4bp/sf-1*, el cual es crítico para la regulación transcripcional de *cyp19a1a* y otros genes que codifican enzimas esteroidogénicas (Anitha *et al.*, 2019). Se ha reportado que en *O. niloticus* las dos isoformas *StAR* (*StAR1* y *StAR2*) se detectan 30 días después de la eclosión hasta la edad adulta (Yu *et al.*, 2014).

Los genes de la familia *piwi* (*piwil1* y *piwil2*) han sido observados en los espermatoцитos de *O. niloticus* (Jin *et al.*, 2019), sin embargo, a pesar de la importancia aparente de los miembros de esta familia en las células de la línea germinal en diversas especies, se sabe poco acerca de sus características moleculares.

Existen otros genes conservados que se han estudiado por su relación con funciones críticas en el desarrollo sexual, potencialmente asociados con la diferenciación gonadal en peces y que requieren mayores estudios para especificar su participación en la diferenciación de ovario o testículos, entre estos genes están *ad4bp/sf-1*, *dax1*, *gata4*, *mis*, *sox3*, *StAR*, *wt1*, *cyp17*, *hsd3b*, y *hsd11b*, *dmrt2a*, *dmrt2b*, *syce1* y *fstl3* (Anitha *et al.*, 2019).

Aplicabilidad en acuicultura y/o conservación

El entendimiento de todos estos mecanismos moleculares en el proceso de determinación/diferenciación sexual en las diferentes investigaciones, se ha basado principalmente en el estudio de expresión génica, inicialmente con técnicas como PCR en tiempo real (RT-PCR) y PCR digital. En los últimos años, nuevas tecnologías para el estudio de transcriptomas (RNA-sequencing) se han ido implementando para describir el patrón coordinado de expresión de genes en la diferen-

ciación sexual en teleósteos. Así mismo, otras plataformas moleculares han sido empleadas para investigar este proceso. Plataformas como RAD-Seq y metodologías de secuenciación derivadas de esta técnica (2b-RAD, ddRAD, ezRAD y SLAF-seq) han sido utilizadas en estudios genéticos en acuicultura. Utilizando estas plataformas, diferentes loci se han asociado con la determinación del sexo en *Sebastes carnatus* Jordan y Gilbert (Scorpaeniformes: Sebastidae) y *Sebastes chrysomelas* Jordan y Gilbert (Scorpaeniformes: Sebastidae) (Fowler y Buonaccorsi, 2016). Sin embargo, hasta el momento hay varias incógnitas en los procesos de determinación del sexo y diferenciación gonadal de la mayoría de las especies de teleósteos. Autores han mencionado que refinamientos adicionales mediante el análisis simultáneo con RNA-seq, metilomas (secuenciación de bisulfito de genoma completo, BS-seq) y accesibilidad de la cromatina (nucleosoma de una sola célula, metilación y la secuenciación de la transcripción, scNMTseq) generará nuevas hipótesis de como la migración de nuevas células gonadales primordiales a medida que se continúa buscando componentes del mecanismo desencadenante utilizado en teleósteos para alterar el destino sexual (Gemmell et al., 2019).

Es importante resaltar que a pesar de que la ictiofauna Neotropical representa uno de los ecosistemas más diversos y extremos del mundo, la información sobre los peces Neotropicales es restringida a pocas especies (de Siqueira-Silva, Da Silva Rodrigues y Nóbrega, 2019). El conocimiento sobre la determinación del sexo y la diferenciación de gónadas en peces neotropicales es muy escaso. Se han realizado algunos estudios sobre la caracterización de cromosomas sexuales, especialmente en peces tropicales de América del Sur (Gonzalez et al., 1992; Valdelamar-Villegas, 2018; Fernandino y Hattori, 2019) (Tabla 1), sin embargo, la investigación sobre estudios moleculares, relacionados a la determinación del sexo y la diferenciación gonadal en peces tropicales aun es poco conocida. Intentos para identificar marcadores genéticos ligados al sexo o cromosomas sexuales en una de las especies más grandes que habitan principalmente el río Amazonas, el pirarucu *Arapaima gigas* Cuvier (Osteoglossiformes: Arapaimidae) han sido realizados sin obtener éxito (Fernandino y Hattori, 2019).

En ambientes de agua dulce de América del sur, varias especies icticas están dentro del libro rojo como especies endémicas y amenazadas. En Colombia, dentro de estas especies podemos destacar a *Eremophilus mutissi* Humboldt (Siluriformes: Trichomycteridae), el cual ha mostrado signos claros de disminución debido a la pérdida de hábitat, la sobrepesca y la introducción de especies exóticas (Mojica et al., 2012). En este escenario, la caracterización de la estructura genética poblacional y fenotípica, así como el control del sexo de estas especies podría ser una de las áreas relevantes a ser urgentemente explorada en la búsqueda de su conservación. Una estrategia podría ser el apoyo en investigación básica para encontrar genes determinantes del sexo o marcadores asociados a procesos de adaptabilidad a través de plataformas de secuenciación como RAD-seq y RNA-seq que permitan una exploración notablemente acelerada y optimizada.

Conocer los mecanismos de determinación del sexo y la diferenciación gonadal de manera temprana, permitirá acelerar procesos como formación de linajes monosexos para obtener animales de mayor tamaño y/o evitar gastos energéticos en procesos reproductivos en sistemas de producción. Por otro lado, actualmente, se han introducido especies de manera ilegal a diferentes países y en algunos casos se está evaluando, la legalización de dichas especies foráneas, sin embargo, la introducción de especies foráneas puede conllevar a efectos graves de alteración ecosistémica y por ende generar fuerte impacto sobre la biodiversidad y el medio ambiente. Comprender los mecanismos de determinación del sexo y la diferenciación gonadal, abre la posibilidad de disminuir posibles impactos ambientales al desarrollar estas líneas monosexo y/o estériles que no afecten la estructura genética y la biodiversidad de las especies Neotropicales.

4. Conclusiones

Desde el punto de vista genético, el sexo en teleósteos puede estar determinado por sistemas cromosómicos como XX/XY, ZZ/ZW, XX/X0 y ZZ/Z0 o simplemente modulado por diferentes genes autosómicos como *cyp19a1*, *foxl2*, *figla*, *dmrt1*, *sox9*, *amh*, *gsdf*, *ad4bp/sf-1*, *dax1*, *gata4*, *mis*, *sox3*, *StAR*, *wtl*, *cyp17*, *hsd3b*, y *hsd11b*. De esta manera, la diferenciación del sexo de cada especie de teleósteo puede ser controlado por un determinado gen o sistema cromosómico diferente. No obstante, debido a su gran diversidad, la alta plasticidad y dependencia con el medio ambiente, la generación de un sistema modelo para el entendimiento del control del sexo en peces sigue siendo un desafío, particularmente cuando se busca comprender los mecanismos genético-moleculares. Por otro lado, la mayoría de los estudios realizados para entender y explicar la determinación y diferenciación del sexo en especies icticas se han realizado sobre especies de interés comercial por lo que, es grande la deficiencia de estudios relacionados con la ictiofauna Neotropical. Para muchas especies Neotropicales, debido a su condición de vulnerabilidad, es urgente la implementación de programas de conservación y, por tanto, es imprescindible fortalecer la investigación en esta área como herramienta de direccionamiento en los procesos de su conservación.

Estos genes o mecanismos genéticos-moleculares podrían estudiarse en la biodiversidad íctica del trópico, no solo con interés productivo sino también en pro de la conservación de todas aquellas especies que se encuentran en la lista de los libros rojos de especies marinas y continentales en los diferentes países tropicales. ☰

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Autoridad Nacional de Acuicultura y Pesca (AUNAP) y a la Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales (U.D.C.A) por la financiación del proyecto.

Conflicto de intereses

Los autores están de acuerdo con la publicación del presente artículo y declaran que no existe ningún conflicto de interés.

Referencias bibliográficas

1. ANITHA, A.; GUPTA, Y.-R.; DEEPA, S.; NINGAPPA, M.; RAJANNA, K. B.; SENTHILKUMARAN, B. Gonadal transcriptome analysis of the common carp, *Cyprinus carpio*: Identification of differentially expressed genes and SSRs. In: *General and Comparative Endocrinology*. 2019. vol. 279. p. 67-77. <https://doi.org/10.1016/j.YGCEN.2018.12.004>
2. AROSTEGUI, M. C.; QUINN, T. P.; SEEB, L. W.; SEEB, J. E.; MCKINNEY, G. J. Retention of a chromosomal inversion from an anadromous ancestor provides the genetic basis for alternative freshwater ecotypes in rainbow trout. In: *Molecular Ecology*. 2019. <https://doi.org/10.1111/mec.15037>
3. BAHAMONDE, P. A.; MUNKITTRICK, K. R.; MARTYNIUK, C. J. Intersex in teleost fish: Are we distinguishing endocrine disruption from natural phenomena? In: *General and Comparative Endocrinology*. 2013. vol. 192. p. 25-35. <https://doi.org/10.1016/j.YGCEN.2013.04.005>
4. BANH, Q. Q.; DOMINGOS, J. A.; ZENGER, K. R.; JERRY, D. R. Morphological changes and regulation of the genes *dmrt1* and *cyp11b* during the sex differentiation of barramundi (*Lates calcarifer* Bloch). In: *Aquaculture*. 2017. vol. 479. p. 75-84. <https://doi.org/10.1016/j.AQUACULTURE.2017.05.022>
5. BISWAS, C.; CHAKRABORTY, S.; MUNILKUMAR, S.; GIREESH-BABU, P.; SAWANT, P. B.; CHADHA, N. K.; KRISHNA, G.; DASGUPTA, S. Effect of high temperature during larval and juvenile stages on masculinization of common carp (*Cyprinus carpio*, L). *Aquaculture*. 2021. vol. 530. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2020.735803>
6. BURGOS-ACEVES, M.A.; COHEN, A.; SMITH, Y.; FAGGIO, C. Estrogen regulation of gene expression in the teleost fish immune system. In: *Fish & Shellfish Immunology*. 2016. vol. 58. p. 42-49. <https://doi.org/10.1016/j.FSI.2016.09.006>
7. CRESPO, B.; LAN-CHOW-WING, O.; ROCHA, A.; ZANUY, S.; GÓMEZ, A. *foxl2* and *foxl3* are two ancient paralogs that remain fully functional in teleosts. In: *General and Comparative Endocrinology*. 2013. vol. 194. p. 81-93. <https://doi.org/10.1016/j.YGCEN.2013.08.016>
8. DE SIQUEIRA-SILVA, D. H.; DA SILVA RODRIGUES, M.; NÓBREGA, R. H. Testis structure, spermatogonial niche and Sertoli cell efficiency in Neotropical fish. In: *General and Comparative Endocrinology*. 2019. vol. 273. p. 218-226. <https://doi.org/10.1016/j.YGCEN.2018.09.004>
9. DEVLIN, R. H.; NAGAHAMA, Y. Sex determination and sex differentiation in fish: an overview of genetic, physiological, and environmental influences. In: *Aquaculture*. 2002. vol. 208(3-4). p. 191-364. [https://doi.org/10.1016/S0044-8486\(02\)00057-1](https://doi.org/10.1016/S0044-8486(02)00057-1)
10. DIOTEL, N.; PAGE, Y. LE.; MOURIEC, K.; TONG, S.-K.; PELLEGRINI, E.; VAILLANT, C.; ANGLADE, I.; BRION, F.; PAKDEL, F.; CHUNG, B.; KAH, O. Aromatase in the brain of teleost fish: Expression, regulation and putative functions. In: *Frontiers in Neuroendocrinology*. 2010. vol. 31(2). p. 172-192. <https://doi.org/10.1016/j.YFRNE.2010.01.003>
11. FAO. State of World Fisheries and Aquaculture. 2018. Rome, Italy: FAO.
12. FERNANDINO, J. I.; HATTORI, R. S. Sex determination in Neotropical fish: Implications ranging from aquaculture technology to ecological assessment. In: *General and Comparative Endocrinology*. 2019. vol. 273. p. 172-183. <https://doi.org/10.1016/j.YGCEN.2018.07.002>
13. FOWLER, B. L. S.; BUONACCORSI, V. P. Genomic characterization of sex-identification markers in *Sebastes carnatus* and *Sebastes chrysomelas* rockfishes. In: *Molecular Ecology*. 2016. vol. 25. p. 2165-2175. <https://doi.org/doi:10.1111/mec.13594>
14. GEMMELL, N. J.; TODD, E. V.; GOIKOETXEA, A.; ORTEGA-RECALDE, O.; HORE, T. A. Natural sex change in fish. In: *Current Topics in Developmental Biology*. 2019. vol. 134. p. 71-117. <https://doi.org/10.1016/BS.CTDB.2018.12.014>
15. GONZALEZ, J. A.; BUENO, M. L.; FORERO, J. E. Caracterización cromosómica de dos especies icticas nativas; guapucha, (*Grundulus bogotensis*) y capitán, (*Eremophilus mutisii*), de la sabana de Bogotá. En: *Acta Biológica Colombiana*. 1992. vol. 2(7). p. 45-54. <https://doi.org/10.15446/abc>

16. GRÖNER, F.; HÖHNE, C.; KLEINER, W.; KLOAS, W. Chronic diclofenac exposure affects gill integrity and pituitary gene expression and displays estrogenic activity in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). In: *Chemosphere*. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.09.116>
17. HAYMAN, E. S.; FAIRGRIEVE, W. T.; LUCKENBACH, J. A. Molecular and morphological sex differentiation in sablefish (*Anoplopoma fimbria*), a marine teleost with XX/XY sex determination. In: *Gene*. 2021. vol. 764. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2020.145093>
18. HU, Q.; XIAO, H.; TIAN, H.; MENG, Y. Identification and expression of cytochrome P450 genes in the Chinese giant salamander *Andrias davidianus*. In: *Theriogenology*. 2017. vol. 95. p. 62-68. <https://doi.org/10.1016/j.THERIOGENOLOGY.2017.03.001>
19. JENG, S.-R.; WU, G.-C.; YUEH, W.-S.; KUO, S.-F.; DUFOUR, S.; CHANG, C.-F. Gonadal development and expression of sex-specific genes during sex differentiation in the Japanese eel. In: *General and Comparative Endocrinology*. 2018. vol. 257, p. 74-85. <https://doi.org/10.1016/j.YGCEN.2017.07.031>
20. JIN, Y. H.; DAVIE, A.; MIGAUD, H. Expression pattern of nanos, piwil, dnd, vasa and pum genes during ontogenetic development in Nile tilapia *Oreochromis niloticus*. In: *Gene*. 2019. vol. 688. p. 62-70. <https://doi.org/10.1016/j.GENE.2018.11.078>
21. LI, H.; XU, W.; ZHANG, N.; SHAO, C.; ZHU, Y.; DONG, Z.; WANG, N.; JIA, X.; XU, H.; CHEN, S. Two Figla homologues have disparate functions during sex differentiation in half-smooth tongue sole (*Cynoglossus semilaevis*). In: *Scientific Reports*. 2016. vol. 6, p. 28219. <https://doi.org/10.1038/srep28219>
22. LI, M.; WANG, D. Gene editing nuclease and its application in tilapia. In: *Science Bulletin*. 2017. vol. 62(3). p. 165-173. <https://doi.org/10.1016/j.SCIB.2017.01.003>
23. LI, M.; WANG, L.; WANG, H.; LIANG, H.; ZHENG, Y.; QIN, F.; LIU, S.; ZHANG, Y.; WANG, Z. Molecular cloning and characterization of amh, dax1 and cyp19a1a genes and their response to 17 α -methyltestosterone in Pengze crucian carp. In: *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology*. 2013. vol. 157(4). p. 372-381. <https://doi.org/10.1016/j.CBPC.2013.03.005>
24. LIN, Q.; HE, Y.; GUI, J. F.; MEI, J. Sox9a, not sox9b is required for normal cartilage development in zebrafish. In: *Aquaculture and Fisheries*. 2021. vol. 6(3). p. 254-259. <https://doi.org/10.1016/j.aaf.2019.12.009>
25. MAROSO, F.; HERMIDA, M.; MILLCO, A.; SAURA, M.; FERNÁNDEZ, A.; DALLA ROVERE, G.; BARGELLONI, L.; CABALEIRO, S.; VILLANUEVA, B.; BOUZA, C.; MARTÍNEZ, P. Highly dense linkage maps from 31 full-sibling families of turbot (*Scophthalmus maximus*) provide insights into recombination patterns and chromosome rearrangements throughout a newly refined genome assembly. In: *DNA Research*. 2018. <https://doi.org/10.1093/dnares/dsy015>
26. MARTINEZ-BENGOCHEA, A.; DORETTO, L.; ROSA, I. F.; OLIVEIRA, M. A.; SILVA, C.; SILVA, D. M. Z. A.; SANTOS, G. R.; SANTOS, J. S. F.; AVELAR, M. M.; SILVA, L. V.; LUCIANELLI-JUNIOR, D.; SOUZA, E. R. B.; SILVA, R. C.; STEWART, A. B.; NAKAGHI, L. S. O.; VALENTIN, F. N.; ÓBREGA, R. H. Effects of 17 α -estradiol on early gonadal development and expression of genes implicated in sexual differentiation of a South American teleost, *Astyanax altiparanae*. *Comparative Biochemistry and Physiology Part - B: Biochemistry and Molecular Biology*. 2020. 248-249. <https://doi.org/10.1016/j.cbpb.2020.11.0467>
27. MARTÍNEZ, P.; VIÑAS, A. M.; SÁNCHEZ, L.; DÍAZ, N.; RIBAS, L.; PIFERRER, F. Genetic architecture of sex determination in fish: applications to sex ratio control in aquaculture. In: *Frontiers in Genetics*. 2014. vol. 5. p. 340. <https://doi.org/10.3389/fgene.2014.00340>
28. MIYAKE, Y.; SAKAI, Y.; KUNIYOSHI, H. Molecular Cloning and Expression Profile of Sex-Specific Genes, Figla and Dmrt1, in the Protogynous Hermaphroditic Fish, *Halichoeres Poecilopterus*. In: *Zoological Science*. 2012. vol. 29(10). p. 690-710. <https://doi.org/10.2108/zsj.29.690>
29. MOJICA, J. I.; USMA, J. S.; ÁLVAREZ-LEÓN, R.; LASSO, C. A. Libro Rojo de peces dulceacuicolas de Colombia (J. I. Mojica, J. S. Usma, R. Álvarez-León, & C. A. Lasso (eds.)). Instituto de Investigación de Recursos Biológicos Alexander von Humboldt, Instituto de Ciencias Naturales de la Universidad Nacional de Colombia, WWF Colombia y Universidad de Manizales. 2012. http://awsassets.panda.org/downloads/libro_rojo_peces_dulceacuicolas_de_colombia_dic_2012.pdf
30. MOORE, E. C.; ROBERTS, R. B. Polygenic sex determination. In: *Current Biology*. 2013. vol. 23(12). p. R510-2. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2013.04.004>
31. OKADA, H.; HAGIHARA, S.; YAMASHITA, K.; IJIRI, S.; ADACHI, S. (2017). Expression pattern of foxl2 and dmrt1 in gonad of Amur sturgeon *Acipenser schrenckii* in relation to sex differentiation. In: *Aquaculture*. 2017. vol. 479. p. 712-720. <https://doi.org/10.1016/j.AQUACULTURE.2017.07.020>
32. OKUBO, K.; MIYAZOE, D.; NISHIIKE, Y. A conceptual framework for understanding sexual differentiation of the teleost brain. In: *General and Comparative Endocrinology*. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.YGCEN.2019.02.020>
33. PAN, Q.; GUIGUEN, Y.; HERPIN, A. Evolution of Sex Determining Genes in Fish. In: *Encyclopedia of Reproduction*. 2018. p. 168-175. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-809633-8.20552-9>
34. PÉREZ, C.; ARANEDA, C.; ESTAY, F.; DÍAZ, N. F.; VIZZIANO-CANTONNET, D. Sex hormone-binding globulin b expression in the rainbow trout ovary prior to sex differentiation. In: *General and Comparative Endocrinology*. 2018. vol. 259. p. 165-175. <https://doi.org/10.1016/j.YGCEN.2017.11.021>
35. PIFERRER, F. Endocrine sex control strategies for the feminization of teleost fish. In: *Aquaculture*. 2001. vol. 197(1-4). p. 229-281. [https://doi.org/10.1016/S0044-8486\(01\)00589-0](https://doi.org/10.1016/S0044-8486(01)00589-0)

36. PIFERRER, F. Epigenetics of sex determination and gonadogenesis. In: *Developmental Dynamics*. 2013. vol. 242(4). <https://doi.org/10.1002/dvdy.23924>
37. RAMALLO, M. R.; MORANDINI, L.; BIRBA, A.; SOMOZA, G. M.; PANDOLFI, M. (2017). From molecule to behavior: Brain aromatase (cyp19a1b) characterization, expression analysis and its relation with social status and male agonistic behavior in a Neotropical cichlid fish. In: *Hormones and Behavior*. 2017. vol. 89, p. 176-188. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2017.02.005>
38. RIBAS, L.; ROBLEDO, D.; GÓMEZ-TATO, A.; VIÑAS, A.; MARTÍNEZ, P.; PIFERRER, F. Comprehensive transcriptomic analysis of the process of gonadal sex differentiation in the turbot (*Scophthalmus maximus*). In: *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2016. vol. 422. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2015.11.006>
39. RODRIGUES, M.; CALABUIG, C.; ÁVILA MOREIRA, C.; CAMACHO DA SILVA, J.; BENDER ALMEIDA, D.; PEREZ GUTIERREZ, H.; MARQUES MOREIRA, H. The expression of CYP19a gene at two temperature levels during the thermosensitive period of the Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus*). In: *Animal Molecular Breeding*. 2015. vol. 5(2). p. 1-6. <https://doi.org/10.5376/amb.2015.05.0002>
40. SANTI, S.; GENNOTTE, V.; MULLER, M.; MELARD, C.; TOGUYENI, A.; MANDIKI, S. N. M.; ROUGEOT, C. Sex-ratio, early sex steroid profiles and cyp19a1b, dmrt1 and foxl2 gene expressions upon high temperature treatment of undifferentiated African catfish juveniles (*Clarias gariepinus*). In: *Aquaculture*. 2019. vol. 499. p. 140-148. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2018.09.033>
41. SIEGFRIED, K. R. Molecular and Chromosomal Aspects of Sex Determination. In: *Reference Module in Life Sciences*. 2017. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-809633-8.03245-3>
42. SINGH, A. K. Introduction of modern endocrine techniques for the production of monosex population of fishes. In: *General and Comparative Endocrinology*. 2013. vol. 181. p. 146-155. <https://doi.org/10.1016/j.ygcen.2012.08.027>
43. TRUKHINA, A. V.; LUKINA, N. A.; WACKEROW-KOUZOVA, N. D.; SMIRNOV, A. F. The variety of vertebrate mechanisms of sex determination. In: *BioMed Research International*. 2013. vol. 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/587460>
44. VALDELAMAR-VILLEGAS, J. Apuntes sobre la importancia ecológica, ambiental y social de la arenca *Triportheus magdalenae* (Steindachner, 1878). Un ejemplo de endemismo invisibilizado. En: *Intropica*, Julio-Diciembre 2018. <https://doi.org/10.21676/23897864.2628>
45. VICARI, M. R.; ARTONI, R. F.; MOREIRA-FILHO, O.; BERTOLLO, L. A. C. Diversification of a ZZ/ZW sex chromosome system in Characium fish (Crenuchidae, Characiformes). In: *Genetica*. 2008. vol. 134 (3). p. 311-317. <https://doi.org/10.1007/s10709-007-9238-2>
46. WANG, H.-P.; PIFERRER, F.; CHEN, S.L. Sex Control in Aquaculture (H.-P.Wang, F. Piferrer, & S. Chen (eds.). 2019. Vol. 1). Jhon Wiley & Sons Ltd.
47. WANG, L.; BU, H.; SONG, F.; ZHU, W.; FU, J.; DONG, Z. Characterization and functional analysis of slc7a11 gene, involved in skin color differentiation in the red tilapia. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology*, 110529. <https://doi.org/10.1016/j.cbpa.2019.110529>
48. WEBSTER, K. A.; SCHACH, U.; ORDAZ, A.; STEINFELD, J. S.; DRAPER, B. W.; SIEGFRIED, K. R. Dmrt1 is necessary for male sexual development in zebrafish. In: *Developmental Biology*. 2017. vol. 422(1). p. 33-46. <https://doi.org/10.1016/j.ydbio.2016.12.008>
49. WEI, L.; LI, X.; LI, M.; TANG, Y.; WEI, J.; WANG, D. Dmrt1 directly regulates the transcription of the testis-biased Sox9b gene in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). In: *Gene*. 2019. vol. 687. p. 109-115. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2018.11.016>
50. YAMAMOTO, Y.; HATTORI, R. S.; PATIÑO, R.; STRÜSSMANN, C. A. Environmental regulation of sex determination in fishes: Insights from Atheriniformes. In: *Current Topics in Developmental Biology*. 2019. vol. 134. p. 49-69. <https://doi.org/10.1016/BS.CTDB.2019.02.003>
51. YU, X.; WU, L.; XIE, L.; YANG, S.; CHARKRABORTY, T.; SHI, H.; WANG, D.; ZHOU, L. Characterization of two paralogous StAR genes in a teleost, Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). In: *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2014. vol. 392(1-2). p. 152-162. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2014.05.013>
52. ZHANG, S.; ZHANG, X.; CHEN, X.; XU, T.; WANG, M.; QIN, Q.; ZHONG, L.; JIANG, H.; ZHU, X.; LIU, H.; SHAO, J.; ZHU, Z.; SHI, Q.; BIAN, W.; YOU, X. Construction of a high-density linkage map and QTL fine mapping for growth- And sex-related traits in channel catfish (*Ictalurus punctatus*). In: *Frontiers in Genetics*. 2019. vol. 10. 14p. <https://doi.org/10.3389/fgene.2019.00251>
53. ZHANG, Y.; ZHANG, S.; LU, H.; ZHANG, L.; ZHANG, W. Genes encoding aromatases in teleosts: Evolution and expression regulation. In: *General and Comparative Endocrinology*. 2014. vol. 205. p. 151-158. <https://doi.org/10.1016/j.ygcen.2014.05.008>