

El haloperidol en el síndrome de Gilles de la Tourette (Enfermedad de los Tics)

Por los Dres.:

OTTO HERNÁNDEZ-COSSÍO,* LIONEL VALLÉS CALAÑA,*
JOAQUÍN PASCUAL GISPERT** Y LORETA BASTERRECHEA SAINZ***

Hernández-Cossío, O. et al. *El haloperidol en el síndrome de Gilles de la Tourette (Enfermedad de los Tics)*. Rev. Cub. Ped. 11: 3, 1972.

Se presenta el estudio de un niño portador de un síndrome de Gilles de la Tourette (Enfermedad de los Tics), realizándosele exámenes clínico y psicológico. Se incluye una revisión en la literatura de los aspectos histórico, de diagnóstico y tratamiento, además de las interpretaciones etiopatogénicas que hasta ahora se valoran. Se incluye que es importante no confundir este cuadro con la corea; además, el éxito de la terapéutica con haloperidol y la necesidad de añadir a esto la psicoterapia. Se destaca nuestra impresión dualista en cuanto a su etiología.

Los síntomas y signos que dan lugar a esta entidad clínica fueron expuestos por vez primera por *Itard*,¹⁰ en 1825, al describir un "gentilhombre" cuyos tics motores comenzaron a los 7 años y persistieron acompañados de palabras obscenas hasta su muerte a edad avanzada. Pero debemos a *Gilles de la Tourette*,⁷ un discípulo de *Charcot*, la publicación de seis casos propios que agregó a los dos de *Itard* con el nombre de tics convulsivos.

El síndrome está constituido por sacudidas estereotipadas en cara, cuello y extremidades, rápidas y súbitas, con gesticulaciones reiteradas, ecolalia, coprolalia e ideas compulsivas, pudiendo producirse sonidos vocales sin que haya deterioro de la inteligencia,¹² comenzando en la infancia entre los 5 y 15 años¹⁵ con mayor predominio en varones. Ge-

neralmente debutan con parpadeo seguido de tics faciales y muecas; después de un período variable los tics se diseminan a cuello, hombros, tronco y extremidades; lo último en aparecer es la coprolalia.¹² Estos movimientos son distinguibles de los coreicos por su carácter uniforme, estereotipado y previsible.⁴

Descripción de un caso

I.A.R., masculino, de 7 años, normal hasta hace 2 años en que presentó parpadeo frecuente que aumentó progresivamente; 3 meses después aparecieron movimientos faciales en forma de muecas; en el transcurso de los meses siguientes se añaden en este orden: elevación brusca de los hombros, extensión del miembro inferior derecho con rigidez de segundos de duración, extensión del miembro superior derecho y emisión de palabras obscenas con conducta agresiva hacia las personas que lo rodeaban, en especial contra la madre. Fue visto por un médico que le indicó tratamiento con clorpromacina y ácido glutámico sin que se observara mejoría. Hace 8 meses se suma al cuadro la emisión de sonidos guturales, a veces iniciando una serie de contracciones y movimientos de la cabeza hacia adelante y arriba, junto con pequeños saltos, por lo que es llevado a nuestro servicio donde se ingresa con la im-

* Residente de Neurología, Instituto de Neurología, 29 y D, Habana 4.

** Profesor de Pediatría, Jefe del Servicio de Neuropediatría, Hospital "William Soler", Habana 3.

*** Psicóloga, Instituto de Neurología.

presión de presentar un síndrome extrapiramidal.

En sus antecedentes no había evidencia de fiebre reumática, refiriéndose que una tía materna presentaba parpadeo exagerado. Al examen era un paciente de manualidad derecha, longilíneo, con ligero retraso pondoestatural (peso 18.5 kg, talla 115 cm) que contrasta con la marcada prominencia de su musculatura; su lenguaje era interrumpido a veces por las bruscas sacudidas musculares acompañadas ocasionalmente por la emisión de un sonido gutural; casi siempre se repetía un patrón constante de movimientos que consistían en: contracturas bruscas y repetidas del orbicular oculis produciendo el parpadeo; elevación del labio superior y del ala de la nariz por contracciones rápidas del elevador propio del labio superior, seguido de torsión del cuello y la cara hacia la izquierda y adelante, extensión de los miembros superior e inferior derecho con adducción del pie que provocaba el pequeño salto. A veces sólo presentaba el parpadeo y los movimientos de la cara y cuello; todo esto se repetía con el niño despierto de 20 a 30 veces por hora, desapareciendo con el sueño y exacerbándose con las emociones.

Le realizamos los siguientes exámenes complementarios; hemoglobina 11.1 g; hematocrito 34 vol.; leucocitos 9,700; poli, 50; eosin, 4; linfoc, 46; heces fecales con *Endolimax nana* y *Giardias*; calcio en sangre 16 mg; eritrosedimentación 5 mm. Además le hicimos rayos X de cráneo y telecardiograma; electrocardiograma; electroencefalograma; electroforesis de proteínas; PBI; parcial de orina; glicemia; título de antiestreptolisinas, todos con resultados normales.

Cinco días después de su ingreso se inició el tratamiento con haloperidol a 1.5 mg diarios divididos en 3 tomas, aumentándose 0.75 mg por día. Al tercer día (3 mg/d) habían desaparecido los movimientos en los miembros superior e inferior derecho, al cuarto día (3.75 mg/d) sólo quedaba el parpadeo y los movimientos de cara y cuello que se habían reducido a una frecuencia de 2 a 3 veces en el día, al quinto día (4.5 mg/d) apareció un discreto temblor distal con facies algo inexpresiva y rueda dentada en el miembro superior izquierdo, lo que interpretamos como un parkinsonismo medicamentoso que desapareció al reducir en los días siguientes la dosis a 2.25 mg/d divididos en 3 tomas. Esta última dosis se ha mantenido con posterioridad y en los 2 meses siguientes sólo observamos los movimientos

de la cara y el parpadeo de forma muy atenuada, 1 a 2 veces al día, coincidiendo siempre con la presencia de la madre. En los días en que ella no lo acompañaba permanecía sin tics. La coprolalia desapareció por completo, siendo dado de alta con la dosis de mantenimiento tras 3 meses de observación y tratamiento.

EXAMEN SICOLOGICO

Durante la entrevista el paciente se mostró tímido y retraído. Todo lo observaba con gran interés, preguntando la utilidad de algunos objetos, aunque su atención era algo distráctil con dificultad para la concentración. Al realizarle preguntas que no comprendía mostraba una risa semejante a una mueca con parpadeo y temblor en la boca. Presentaba hiperhidrosis palmar, lo vimos inhibido y muy inseguro en sus respuestas, esperando con ansiedad nuestra aceptación.

Se le aplicó el *Wechsler* para despistar posible déficit intelectual; el CAT-H con el fin de determinar si existían conflictos en el área familiar o en las relaciones interpersonales; y además el dibujo libre.

Resultado del Wechsler: Su C.I. fue de 70; este déficit mental ligero arrojado por la prueba puede estar condicionado por la enfermedad que lo ha hecho desvincularse de la escuela y su procedencia de un medio subcultural donde hay ausencia de motivaciones escolares. El niño mostró gran inseguridad, unida a su complejo de inferioridad, producto de los síntomas que presentaba.

Resultado del CAT-H: Encontramos agresividad reprimida y conflicto en el área familiar, expresado por malas relaciones con la figura materna que identifica como la "mala" que inhibe y frustra toda su actividad, teniendo buena identificación con la figura paterna. Se observó necesidad de protección y frustración ante los métodos de castigo que parecen imponerle, así como instintos de

destrucción y muerte. La problemática del niño se enmarca dentro del área familiar, donde se presenta su conflicto alrededor de la madre, eje de su conducta desajustada.

Resultado del dibujo libre: Inicialmente se resistió a realizarlo, pintando al final un avión, en cuyo trazo apreciamos impulsividad y discreta dificultad motora.

Valoración final

En este paciente se conjugan la timidez, inseguridad, carencia de soltura para la ejecución de algunas actividades, retraso e inquietud. Es evidente el rechazo amplio hacia la figura materna, que pudiera ser lo que provocara los tics, expresión de la tensión emocional a que está sometido y la forma de rebelarse contra algo que lo perturba.

La madre es rechazante, con franco componente neurótico, lo que hace que el niño se desenvuelva en un ambiente de frustración e inhibición.

Nuestra impresión es que el ambiente familiar donde se desarrolla este paciente propicia la aparición de mecanismos defensivos como forma de librarse de la tensión a que el medio le expone, canalizando a través de los tics su conflicto, siendo éstos una respuesta muscular defensiva con su componente de gratificación, ya que obliga a los padres a prestarle mayor atención.

DISCUSION

Esta patología es bastante infrecuente como lo destaca *Ascher*,¹ que entre 9,000 pacientes ingresados y 50,000 de consulta externa en un centro psiquiátrico de Baltimore, sólo halló 4 casos. Para nosotros se trata del primero en nuestra experiencia.

Muchas veces son diagnosticados erróneamente como coreas,²³ diferenciando-

se de ésta por la estereotipia en los movimientos y la ausencia de antecedentes de fiebre o carditis, sin aumento de leucocitos ni de la eritrosedimentación, títulos de antiestreptolisinas normales, y área cardíaca de tamaño normal; la historia de conflictos en la situación familiar del niño y la coprolalia orientan hacia esta entidad. A pesar de que los estímulos externos pueden desencadenar los tics, no se necesitan de ellos para su aparición como ocurre en el síndrome del hombre saltador de *Maine*.²⁰

Los tratamientos utilizados han incluido hipnosis, inhalaciones de CO₂, lobotomía,² y medicamentos como el meprobamato, reserpina, fenobarbital,¹⁸ imipramina y diazepam sin que demostraran utilidad;¹⁹ se refiere un caso curado con difenilhidantoína,³ pudiendo esto relacionarse con las remisiones espontáneas que a veces hacen los pacientes; la psicoterapia sola, ha tenido resultados mediocres.²⁴ Algunos mencionan la clorpromacina como medicamento efectivo^{6,22,25,31} y *Levy*²¹ destaca que las fallas halladas con su uso se deben a las bajas dosis empleadas, utilizando él con buenos resultados las de 150 mg/día inicialmente con incrementos de 25 mg diarios hasta llegar a 400 mg/día, dosis que mantuvo en un caso durante 4 años.

El haloperidol (*Serenase, Haldol*) opinamos, es el medicamento de elección, conociéndose la desaparición de los tics en el primer día de tratamiento en algunos casos;²⁸ a veces se han empleado dosis de 16 mg/día en adultos, sin que se informaran trastornos secundarios,¹² los que aparecen son fácilmente solucionables al hacer una reducción en la dosis, y dejándola como dosis de mantenimiento. Su utilidad la confirman múltiples experiencias,^{5,7,9,10} contrastando con la opinión de *Ford*¹⁷ y la de *Eisenberg*¹⁴ que no obtuvieron mejoría en 2 de 7 pacientes. La remisión pro-

ducida por el haloperidol puede deberse a su efecto como antiagresivo cuando se emplea en maníacos agresivos o enfermos con agitación sicomotora.²⁰ El tratamiento ideal de acuerdo con los conceptos etiopatogénicos que más adelante apuntamos consistiría en la combinación del haloperidol con la psicoterapia individual y de grupo encaminada a eliminar los elementos perturbadores que originan la ansiedad y la excitación.

Los trabajos revisados oscilan en sus concepciones etiológicas entre las causas orgánicas¹³ y las psicodinámicas.^{8,33} A favor de la concepción organicista están las alteraciones de las células del cuerpo estriado, dadas a conocer, en uno de los casos auptosiados,¹⁵ en otros dos casos no se hallaron alteraciones macro ni microscópicas,²⁹ ni tampoco las alteraciones neurológicas francas de los dos casos de Erikson;¹³ aunque MacDonald²³ plantea que se inclina a pensar que es orgánico, debido a la respuesta favorable a las drogas neurolépticas, cuya acción se centra en los ganglios basales, esto se considera discutible. La interpretación psicodinámica se apoya en los siguientes factores: excepcional presencia de alteraciones neurológicas, excluyendo los movimientos; falta de anomalías electroencefalográficas con ausencia de antecedentes tales como encefalitis, etc.; preponderancia en pacientes con inteligencia promedio o superior y raras veces baja; incidencia sexual que lo inclina más hacia los factores psicológicos que hacia los orgánicos.²⁰ Así como unos creen que se trata de trastornos del desarrollo, por la edad de aparición, pre-

dominio sexual, tendencia a remitir después de la adolescencia y la asociación de alteraciones del lenguaje; otros la atribuyen a trastornos de conducta proponiendo que los tics son respuestas condicionadas evocadas por el stress y reforzadas por la reducción de la ansiedad; por último también se toma como causa los trastornos emocionales, como expresión directa o simbólica de la emoción, agresión o ansiedad, siendo éste el punto de vista más aceptado.¹¹

Para nosotros la etiología es multidimensional formando los factores orgánicos y psicológicos un espectro causal con variación de su importancia relativa de un caso a otro.

CONCLUSIONES

El análisis de este caso y de los informados en la revisión bibliográfica nos permiten destacar que:

1. Esta es una patología infrecuente que muchas veces es confundida con la corea, necesitando la valoración cuidadosa de la historia, el examen físico y los análisis complementarios.
2. La terapéutica más acertada consiste en la combinación de haloperidol y psicoterapia, lo que estaría más en consonancia con nuestra interpretación etiopatogénica.
3. Su etiología aún no bien esclarecida parece tener un carácter multidimensional, que incluye factores orgánicos y psicológicos, cuya importancia relativa es variable de un caso a otro.

SUMMARY

Hernández-Cossío, O. et al. *Haloperidol for Gilles de la Tourette's syndrome (Tic disease)*. Rev. Cub. Ped. 44, 3, 1972.

The study of a child bearer of Gilles de la Tourette's syndrome (tic syndrome) is presented, being performed clinical and psychological tests. A literature review of historical, diagnostic, and treatment aspects, in addition to the etiopathogenic interpretations evaluated until now, is included. It is important not to confound this pictures with chorea, and the success of haloperidol therapy and the need of adding psychotherapy to it. Our dual opinion in regard to its etiology is emphasized.

RESUME

Hernández Cossio, O. et al. *L'hallopéridole dans le syndrome de Gilles de la Tourette (maladie des tics)*. Rev. Cub. Ped. 44: 3, 1972.

On présente une étude sur un enfant porteur du syndrome de Gilles de la Tourette (maladie des tics) en lui faisant des examens cliniques et psychologiques. On fait une révision de la littérature sur l'aspect historique, le diagnostic et le traitement, en plus des interprétations étiopathogéniques qu'on valore jusqu'ici. Il est important de ne pas confondre ce cadre avec celui de la corea. On souligne le succès obtenu par la thérapeutique avec halopéridol et la nécessité d'ajouter à ceci la psychothérapie. Il existe une impression dualiste par rapport à son étiologie.

RESUME.

Эрнандез Коссио, О., и др. Галоперидол при синдроме Gilles de la Tourette (болезнь тиков). Rev. Cub. Ped. 44: 3, 1972.

Представляется случай мальчика с синдромом Gilles de la Tourette (болезнь тиков). Производится клинический и психологический осмотр. Включается литературный обзор исторических, диагностических и лечебных аспектов и приводятся также этиопатогенные интерпретации, до сих пор учитывавшиеся. Указывается на необходимость не путать эту картину с хореей. Также отмечаются успешные результаты лечения галоперидолом и необходимость добавить к этому психотерапию. Подчеркивается наше мнение о двойном характере этиологии заболевания.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—Archer, E.: Psychodynamic considerations in Gilles de la Tourette's disease (maladie des tics), Amer. J. Psychiat. 105: 267-276 1948.
- 2.—Baker, E. F. W.: Gilles de la Tourette's syndrome treated by bimedial frontal leucotomy, Canad. Med. Ass. J. 86: 746-747, 1962.
- 3.—Barsky, P.: A clinical variant of tic convulsif, J. Pediat. 71: 417-419, 1968.
- 4.—Beeson, P. B. y McDermott, W.: Tratado de Medicina Interna, Ed. R. Habana, 1971.
- 5.—Bixby, E. W.: Haloperidol for the Gilles de la Tourette syndrome, J.A.M.A. 211: 663, 1970.
- 6.—Bockner, S.: Gilles de la Tourette's disease, J. Ment. Sci. 105: 1078-1082, 1959.
- 7.—Boris, M.: Gilles de la Tourette's syndrome: remission with haloperidol, J.A.M.A. 205: 648-649, 1968.
- 8.—Bruch, H. and Thum, L. C.: Maladies des tics and maternal psychosis, J. Nerv. Ment. Dis. 146: 446-456, 1968.
- 9.—Challas, G. and Brauer, W.: Tourette's disease: relief of symptoms with R1625, Am. J. Psychiat. 120: 283-284, 1963.
- 10.—Chapel, J. L., Brown, N. and Jenkins, R.: Tourette's disease: symptomatic relief with haloperidol, Am. J. Psychiat. 121: 608-610, 1964.
- 11.—Corbett, J. A., Mathews, A. M., Connell, P. H. and Shapiro, D. A.: Tics and Gilles de la Tourette's syndrome: a follow-up study and critical review, Brit. J. Psychiat. 115: 1129-1141, 1969.
- 12.—Craven, E. M.: Gilles de la Tourette syndrome treated with haloperidol, J.A.M.A. 210: 134, 1964.
- 13.—Eriksson, B. and Persson, T.: Gilles de la Tourette's syndrome. Two cases with an organic brain injury, Brit. J. Psychiat. 115: 351-353, 1969.
- 14.—Eisenberg, L., Ascher, E. and Kanner, L.: A clinical study of Gilles de la Tourette's disease (maladie des tics), Am. J. Psychiat. 115: 715-723, 1959.
- 15.—Fernando, S. J.: Gilles de la Tourette's syndrome. A report on four cases and a review of published case reports, Brit. J. Psychiat. 113: 607-617, 1967.
- 16.—Fernando, S. J.: Gilles de la Tourette's syndrome, Brit. J. Psychiat. 114: 123-125, 1968.
- 17.—Ford, C. V. and Gottlieb, F.: An objective evaluation of haloperidol in Gilles de la Tourette's syndrome, Dis. Nerv. Syst. 30: 328-332, 1969.
- 18.—Healy, C. E.: Gilles de la Tourette's syndrome (maladie des tics). Successful treatment with haloperidol, Am. J. Dis. Child. 120: 62-63, 1970.

- 1).—*Itard, J. M. G.*: Mémoire sur quelques fonctions involontaires des appareils de la locomotion de la prehension et de la voix, *Arch. Gen. Med.* 8: 385, 1825 (citado por Stevens).
- 20.—*Kumeto, A. and Koski, M. L.*: Syndrome Gilles de la Tourette, *Acta Paediat. Scand. Suppl.* 177: 62-63, 1967.
- 21.—*Levy, B. S. and Ascher, E.*: Phenothiazines in the treatment of Gilles de la Tourette's disease, *J. Nerv. Ment. Dis.* 146: 36-40, 1968.
- 22.—*Lucas, A. R.*: Gilles de la Tourette's disease in children: Treatment with phenothiazine drugs, *Am. J. Psychiat.* 121: 606-607, 1964.
- 23.—*MacDonald, I. J.*: A case of Gilles de la Tourette syndrome with some aetiological observations, *Brit. J. Psychiat.* 109: 206-210, 1963.
- 24.—*Mahler, M. S. and Luke, J. A.*: Outcome of the tic syndrome, *J. Nerv. Ment. Dis.* 103: 433-445, 1946.
- 25.—*Mesnikoff, A. M.*: Three cases of Gilles de la Tourette's syndrome treated with psychotherapy and chlorpromazine, *Arch. Neurol. Psychiat.* 81: 710-716, 1959.
- 26.—*Morphew, J. A. and Sim, M.*: Gilles de la Tourette's syndrome: a clinical and psychopathological study, *Brit. Med. Psychol.* 42: 293-301, 1969.
- 27.—*Tourette, G.*: Etude sur une affection nerveuse caractérisée par l'incoordination motrice, accompagné d'écholalie et de coprolalie, *Arch. Neurol.* 9: 17-42 et 158-200, 1885.
- 28.—*Shapiro, A. K. and Shapiro, E.*: Treatment of Gilles de la Tourette's syndrome with haloperidol, *Brit. J. Psychiat.* 114: 345-350, 1968.
- 29.—*Stevens, J. R. and Blachly, P. H.*: Successful treatment of the maladie des tics, *Am. J. Dis. Child* 112: 541-545, 1966.
- 30.—*Stevens, H.*: Jumping frenchmen of Maine, *Arch. Neurol.* 12: 311-314, 1965.
- 31.—*Wash, P. J. F.*: Compulsive shouting and Gilles de la Tourette's disease, *Brit. J. Clin. Pract.* 16: 651-655, 1962.
- 32.—*Wechsler, I. S.*: *Neurología Clínica*, 9a. ed., Ed. Interamericana, México, 1965.
- 33.—*Yvonneau, M. et Bezard, P.*: Sur un cas de maladie des tics bloquée par le sulpiride. Etude psycho-biologique, *Encephale* 59: 439-459, 1970.

Cromatina sexual en el recién nacido

Por los Dres.:

LIANE BORBOLLA VACHER* Y ANTONIA DELGADO MORALES*

Borbolla Vacher, L. y A. Delgado Morales. *Cromatina sexual en el recién nacido*. Rev. Cub. Ped. 44: 3, 1972.

Se determina el sexo nuclear a ciegas, mediante raspado de la mucosa bucal y coloración con acetorceína en 400 recién nacidos a término normal, en las primeras 72 horas de vida. Se encuentra que 228 eran cromatina-negativa y 172 cromatina-positiva. No se observó divergencia entre el sexo nuclear y el fenotipo. En las 172 recién nacidas normales, la frecuencia de cuerpos de Barr fue de 16.4% con una desviación estándar de ± 8.1 . Se compara esta cifra con la obtenida en 100 controles normales, que fue de 33% con una desviación estándar de ± 10.1 . La diferencia es notable ($t=14.12 < 0.05$). Se considera por tanto, en nuestras salas de recién nacidos, que la prueba del sexo nuclear obtenida de la mucosa bucal es útil y confiable, aunque hay que tener en cuenta que los valores obtenidos pueden ser más bajos en las primeras 72 horas, nunca tanto como para no poder determinar con seguridad el sexo cromatinico en aquellos casos que nacen con genitales externos ambiguos.

En las mujeres normales, se observa una masa de cromatina que descansa sobre la superficie interna de la membrana nuclear en las células de los diferentes tejidos. Se le ha dado el nombre de Cuerpo de Barr por haber sido *Barr* y *Bertram*¹ los primeros en descubrirlo en las neuronas de la gata. Se le denomina también cromatina sexual y representa el cromosoma X "inactivo".

La incidencia de Cuerpos de Barr oscila normalmente entre 20% y 60%. Se ha señalado que en algunas circunstancias, los valores de la cromatina sexual pueden ser más bajos, especialmente en el recién nacido.^{2,3,4,5} Frecuentemente nosotros realizamos la prueba de la cromatina sexual en recién nacidos con genitales externos ambiguos. En nuestros Servicios de Neonatología, los niños que se consideran normales son dados de alta en las primeras 72 horas de vida; además hemos querido comprobar el valor

de dicha prueba en la determinación del sexo del recién nacido en este lapso y ver si efectivamente las cifras halladas por nosotros en las hembras son más bajas que en controles normales de mujeres adultas.

MATERIAL Y METODOS

Determinamos el sexo nuclear en 400 recién nacidos a término, fenotípicamente normales, en un Servicio de Neonatología (Hospital Nacional). Allí, los niños que presentan cualquier manifestación anormal son trasladados a otra sala. En este grupo no realizamos estudio alguno.

La prueba se realizó, como hemos dicho, en las primeras 72 horas de vida. La muestra fue tomada y numerada por una persona (AD) y otra (LB) las examinó "a ciegas" e hizo los conteos.

Se usó la técnica del frotis bucal, mediante raspado de la mucosa con espátula metálica y extensión del material sobre una lámina. La coloración se hizo

* Laboratorio de Citogenética, Hospital "W. Soler", Altahabana.

con acetoorceína. En algunos casos, se tomaron dos muestras, una se coloró con acetoorceína y la otra con Giemsa. Las células se analizaron al microscopio óptico con lente de inmersión (800X) y se contaron en todos los casos 100 células. Se escogieron con especial cuidado los núcleos donde se visualizaba con nitidez la membrana nuclear y solamente cuando ésta estaba completa. Además los núcleos tenían que ser con la cromatina finamente dispersa, descartándose los picnóticos. Se clasificaron solamente como Cuerpos de Barr, las masas cromatínicas que estaban directamente en contacto con la cara interna de la membrana nuclear (Figs. 1 y 2) y tenían aproximadamente una micra de diámetro.

Se estudió con la misma técnica, un grupo control de 100 mujeres, aparentemente normales que habían tenido hi-

jos. La toma de la muestra y la determinación del sexo nuclear fueron hechas respectivamente por las mismas personas, pero las láminas no fueron numeradas.

RESULTADOS

Encontramos en 400 muestras codificadas de frotis bucal, 172 cromatín-positivas y 228 cromatín-negativas. Estos hallazgos estuvieron de acuerdo, como se comprobó después, con el fenotipo del recién nacido. No hubo, por tanto, discrepancia entre el sexo nuclear y el sexo morfológico. Ninguno de los niños presentó anomalía de la cromatina sexual. En las recién nacidas cromatín-positivas, obtuvimos valores de 16.4% como promedio, con una desviación estándar de ± 8.1 . En las mujeres adultas normales que no sirvieron de controles, el promedio de Cuerpos de *Barr* fue de

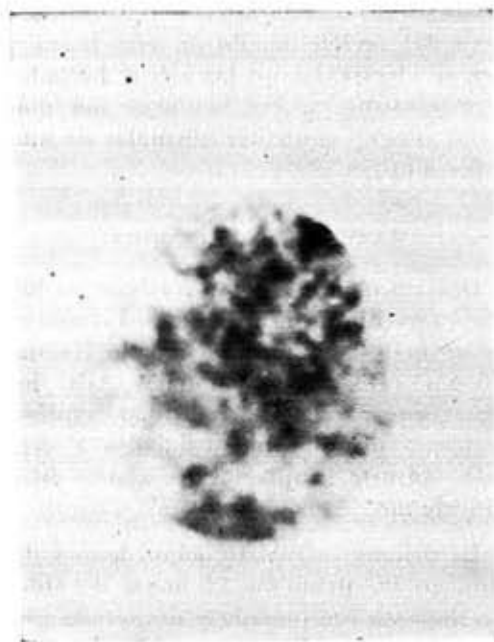


Fig. 1a.

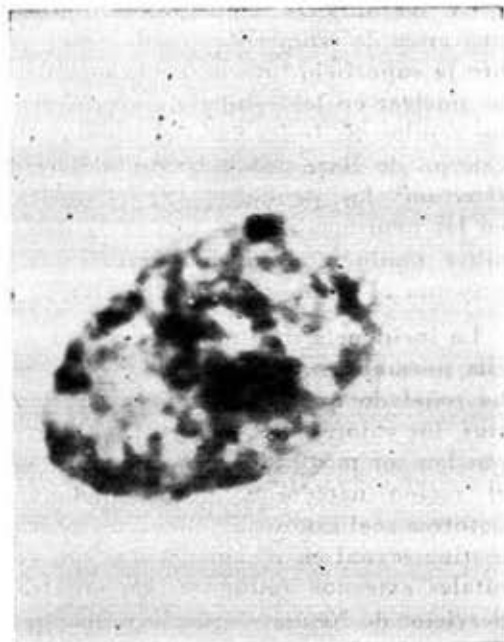


Fig. 1-b.

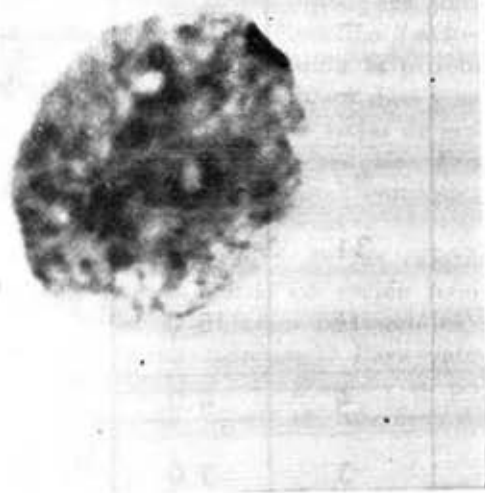


Fig. 2-a.

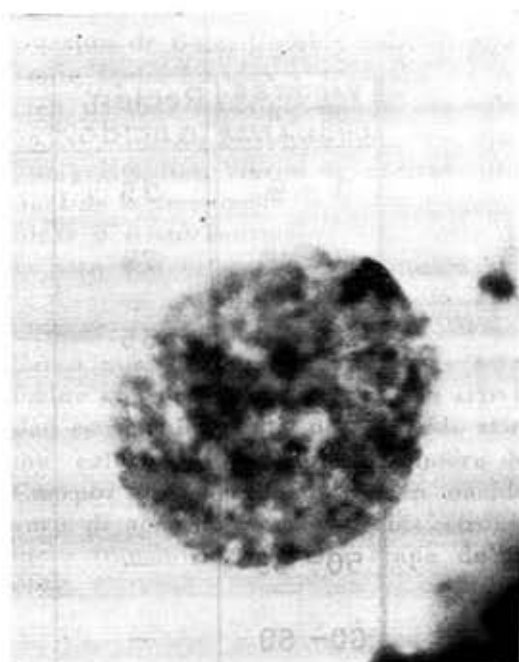
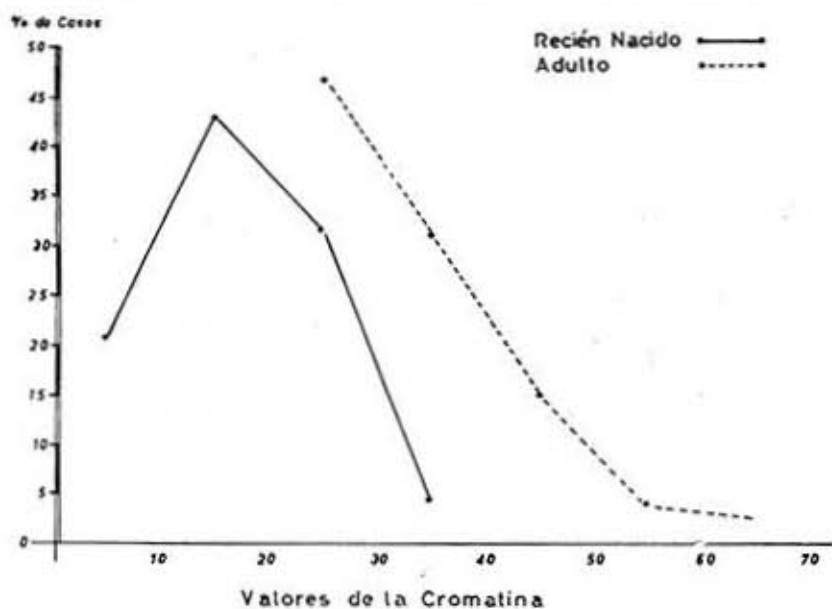


Fig. 2-b.

COMPARACION DE LA CROMATINA SEXUAL
 EN EL RECIEN NACIDO Y EL ADULTO
 Hospital Pediátrico Docente "WILLIAM SOLER"



VALORES DE LA CROMATINA	Recién nacido	%	Adulto	%
0 - 9	35	20.4	—	—
10 - 19	75	43.6	—	—
20 - 29	55	31.9	47	47.0
30 - 39	7	4.1	31	31.0
40 - 49	—	—	15	15.0
50 - 59	—	—	4	4.0
60 - 69	—	—	3	3.0
TOTAL	172	100.0	100	100.0
7	16.4		33.0	
D.S.	± 8.1	{ 8.3 24.5	± 10.0	{ 22.9 43.1

test "t":

$t = 14.12$ $P < 0.05$
es significativa

33.0% con una desviación estándar de ± 10.1 .

Si observamos en el gráfico No. 1 la curva de los valores de la cromatina en recién nacidas, cabe destacar que el acmé se encuentra entre cifras de 10% y 20% descendiendo paulatinamente. Sin embargo, en la curva de las mujeres adultas, el acmé se presenta en los valores entre 20% y 30% para ir gradualmente descendiendo hasta llegar a 3 casos con valores entre 60% y 70%.

Al aplicar la prueba de significancia (test 't'), la diferencia es significativa, ya que obtuvimos $t = 14.12$ y $P < 0.05$.

En un 7% de las muestras, los Cuerpos de Barr se observaban más pequeños.

COMENTARIOS

Nuestros hallazgos coinciden con los de otros trabajos de la literatura.^{2,3,4,5} Smith y cols.⁴ obtienen en un grupo de recién nacidas en el primer día de vida,

un porcentaje bajo de Cuerpos de Barr. Ellos realizaron un estudio longitudinal durante 4 días y observan que a partir del 3er. día después del nacimiento, el número de masas cromáticas era similar al de los controles. También Taylor⁵ en 20 recién nacidas, estudia la prueba en un período de tiempo de 9 días y señala igualmente cifras más bajas de cromatina sexual en los primeros días. Frazier y cols.⁴ y Golob y cols.⁵ consiguen resultados similares.

Esta caída transitoria de los valores de la cromatina sexual en recién nacidas se atribuye a efectos hormonales^{3,5} posiblemente estrogénicos.^{3,5} Para valorar dicha actividad estrogénica y su posible influencia sobre el número de

Cuerpos de Barr, Golob y cols.³ compararon frotis bucales y vaginales en recién nacidas fenotípicamente normales en las primeras 24 horas, 2do., 3ro., 4to., 5to. y 7to. días. Vieron un aumento gradual de la frecuencia de masas cromáticas y simultáneamente una caída de la actividad estrogénica, expresada por la disminución de células picnóticas en el smear vaginal. Ellos comentan sin embargo que el índice picnótico es solamente una prueba indirecta de la actividad estrogénica y que no se puede afirmar categóricamente que el número de Cuerpos de Barr de la recién nacida varíe de acuerdo con los efectos estrogénicos transitorios en esta etapa de la vida.

SUMMARY

Borbolla Vacher, L. et al. *Delgado. Sexual chromatine in the newborn. Rev. Cub. Ped. 44: 3, 1972.*

Nuclear sex is determined blindly by buccal mucosa curettage and staining with acetoorcein in 400 full-term newborns within the first 72 hours of life. It was found that 228 were chromatine negative and 172 chromatine positive. No divergence was observed between nuclear sex and phenotype. In the 172 female normal newborns, frequency of Barr's bodies was 16.4% with a standard deviation of ± 8.1 . This figure is compared with that obtained in 100 normal controls, which was 33% with a standard deviation of ± 10.1 . The difference is significant ($t = 14.12, P < 0.05$). In our newborn wards it is considered that the obtained nuclear sex test from buccal mucosa is valuable and reliable, although it is necessary to consider that the obtained figures may be lower during the first 72 hours, never in such an extent that it may not be possible to determine reliably the chromatic sex in those cases being born with ambiguous external genitalia.

RESUME

Borbolla Vacher, L. et al. *Delgado Morales. Chromatine sexuelle chez le nouveau-né. Rev. Cub. Ped. 44: 3, 1972.*

On détermine le sexe nucléaire, en aveugle, par curetage de la muqueuse buccale et coloration avec acétoorceine chez 400 nouveaux-nés à terme normaux dans les premières 72 heures de vie. On en trouve 228 de chromatine-négative et 172 de chromatine-positive. On n'a pas observé de différences entre le sexe nucléaire et le phénotype. Chez les 172 nouveaux-nés normaux, la fréquence des corps de Barr fut de 16.4% avec un écart standard de ± 8.1 . On compare ce chiffre avec celui qu'on a obtenu dans 100 contrôles normaux, soit 33% avec un écart standard de ± 10.1 . La différence est remarquable ($t = 14,12 P < 0.05$). On considère que l'épreuve du sexe nucléaire obtenue de la muqueuse buccale est utile et certaine, bien qu'il faut tenir en compte que les valeurs obtenues peuvent être plus basses dans les premières 72 heures, mais on peut déterminer avec certitude le sexe chromatique dans les nouveaux-nés qui naissent avec des génitaux externes ambigus.

РЕЗЮМЕ.

Борболла Вачер, Л. и А. Делгадо. Половой хроматин у новорожденного. Rev. Cub. Ped. 44: 3, 1972.

Определяется ядерный пол вслепую методом выскабливания слизистой оболочки рта и крашения ацеторсеином у 400 нормальных новорожденных в первые 72 часа жизни. Обнаружилось, что 228 были хроматин-отрицательные и 172 - хроматин-положительные. Не наблюдалось расхождения между ядерным полом и фенотипом. Частота тел Барра у 172 нормальных новорожденных была 16.4% со стандартным отклонением ± 8.1 . Эта величина сравнивается с полученной при 100 нормальных контролях - 33% со стандартным отклонением ± 10.1 . Разница значительна ($t = 14.12$ $P < 0.05$). Следовательно в наших залах новорожденных считается, что тест ядерного пола при помощи слизистой оболочки рта является надежным и полезным, хотя надо иметь в виду, что полученные величины могут быть ниже в первые 72 часа, но никогда так чтобы не было возможно определить надежно хроматинный пол в тех случаях новорожденных с несными внешними половыми органами.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—Barr, M. L., and Bertram, E. G.: A morphological distinction between neurones of the male and female and the behaviour of the nucleolar satellite during accelerated nucleoprotein synthesis, Nature, 163: 676, 1949.
- 2.—Fraser, S. D., Crudo, F. S., and Farrell, F. J.: Bucal smears in the newborn female, J. Pediat. 65: 222, 1964.
- 3.—Golob, E. K., Irasena, T., and Becker, K. L.: Sex chromatin, Frequency and estrogenic activity in the newborn female, J. Clin. End. and Met., 29: 116, 1969.
- 4.—Smith, D. W., Marden, P. M., McDonald, M. J., and Speckhard, M.: Lower incidence of sex chromatin in buccal smears of newborn females, Pediatrics. 30: 707, 1962.
- 5.—Taylor, A. I.: Sex chromatin in the newborn, Lancet. 1: 912, 1963.

NOTA:

Nuestro agradecimiento a José Chaple y Luis Oms del Departamento de Estadísticas del Hospital Docente Pediátrico "William Soler".