

## Cromatina sexual en el recién nacido

Por los Dres.:

LIANE BORRULLA VACHER\* Y ANTONIA DELGADO MORALES\*

Borrulla 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  $\pm 8.1$ . Se compara esta cifra con la obtenida en 100 controles normales, que fue de 33% con una desviación estándar de  $\pm 10.1$ . 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*<sup>1</sup> 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.<sup>2,3,4,5</sup> 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  $\pm 8.1$ . En las mujeres adultas normales que no sirvieron de controles, el promedio de Cuerpos de *Barr* fue de

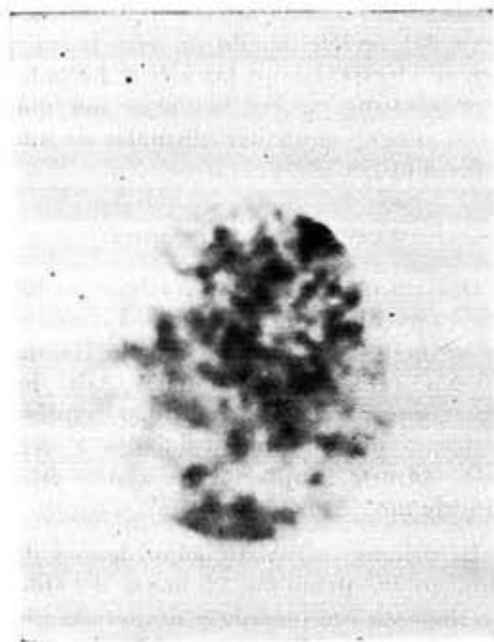


Fig. 1a.

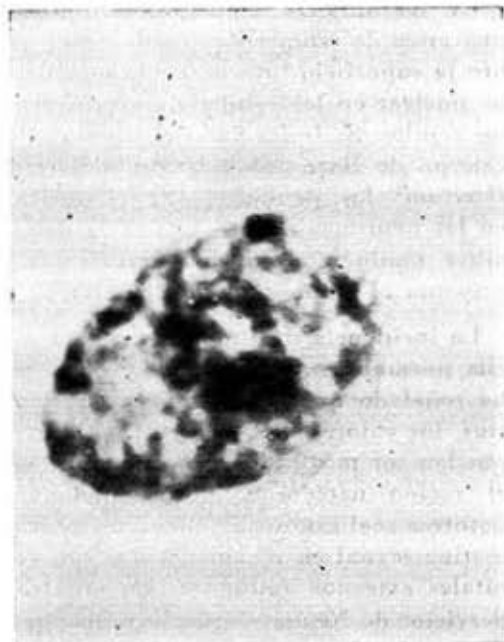


Fig. 1-b.

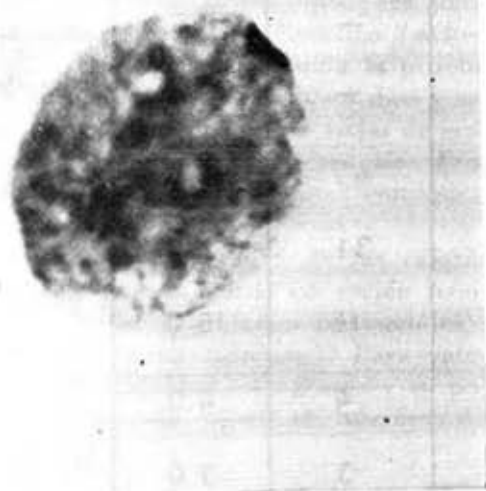


Fig. 2-a.

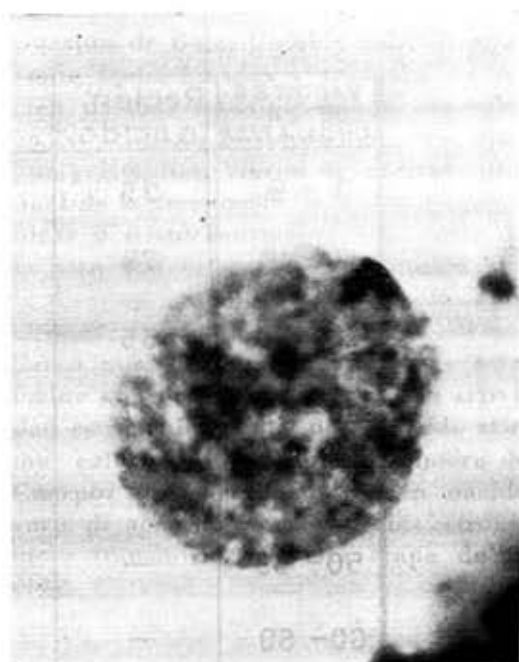
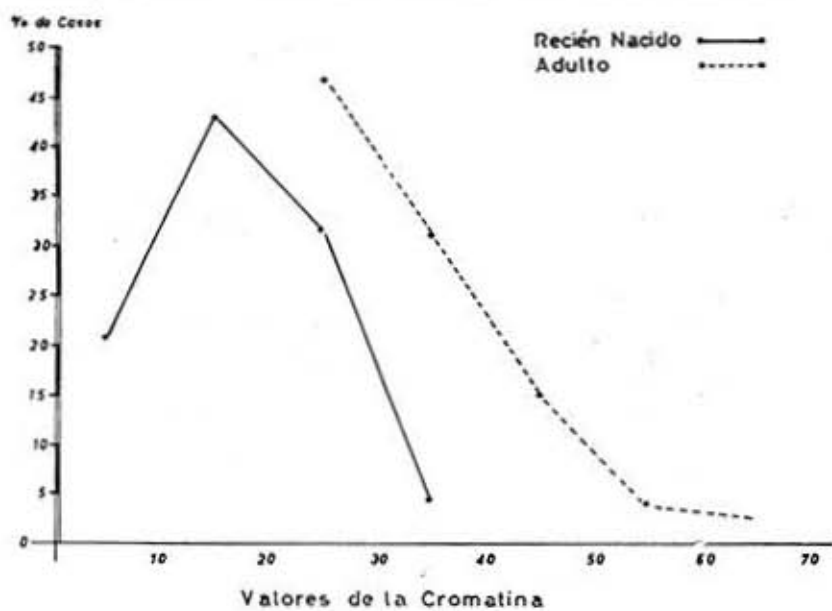


Fig. 2-b.

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.	$\pm 8.1$	{ 8.3 24.5	$\pm 10.0$	{ 22.9 43.1

test "t":

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

33.0% con una desviación estándar de  $\pm 10.1$ .

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.<sup>2,3,4,5</sup> Smith y cols.<sup>4</sup> 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 cromatínicas era similar al de los controles. También Taylor<sup>5</sup> 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.<sup>4</sup> y Golob y cols.<sup>5</sup> consiguen resultados similares.

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

Cuerpos de Barr, Golob y cols.<sup>3</sup> 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 cromatínicas 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  $\pm 8.1$ . This figure is compared with that obtained in 100 normal controls, which was 33% with a standard deviation of  $\pm 10.1$ . 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  $\pm 8.1$ . On compare ce chiffre avec celui qu'on a obtenu dans 100 contrôles normaux, soit 33% avec un écart standard de  $\pm 10.1$ . 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  $\pm 8.1$ . Эта величина сравнивается с полученной при 100 нормальных контролях - 33% со стандартным отклонением  $\pm 10.1$ . 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".