

# Ginecología y Obstetricia

VOLUMEN VIII

MARZO-JUNIO, 1962

Nos. 1-2

## EL DIAGNÓSTICO PRENATAL DEL SEXO POR LA INVESTIGACIÓN CROMOSÓMICA DE LAS CÉLULAS DEL LIQUIDO AMNIÓTICO

MANUEL LUIS PEREZ

Director del Inst. de Mat. y Asis. Social del Hosp. de Alvear de Buenos Aires (Argentina)

Miembro Titular de la Academia Nacional de Medicina

y

MARCELA M. FRUMENTO DE CARBONE

Médico Agregado y Jefe del Consultorio de Colpocitología del Inst. de Mat. y Asist. Social. del Hosp.

T. de Alvear de Buenos Aires (Argentina)

Con íntima pena por el motivo que ha impulsado a "Ginecología y Obstetricia", —órgano de la Sociedad Peruana de Obstetricia y Ginecología— a publicar este número extraordinario, como es la desaparición fuera de toda lógica de quien tuvimos por muchos años como inteligente y leal colaborador, el Profesor Normando Arenas; pero deseosos de que ese homenaje científico a su memoria, concretado por los tocoginecólogos del país hermano, alcance la trascendencia a que la figura del ilustre muerto es acreedora, nos apresuramos a aportar la colaboración que, con una distinguida e inteligente discípula, hemos escrito para satisfacer el honroso pedido que nos formulara el Director de esta Revista.

M.L.P.

### INTRODUCCION

**E**L problema del diagnóstico prenatal del sexo antes del nacimiento, dado el progreso de los métodos de investigación científica, podríamos aseverar, deja de ser ya un enigma.

Desde las más remotas civilizaciones que nos precedieron, hasta nuestros días, esa incógnita mantuvo palpitante, tanto el interés del hombre de ciencia como la curiosidad popular.

Y tratando de develar ese misterio, se pusieron en práctica desde las más minuciosas investigaciones, hasta las más absurdas pruebas.

### Métodos de diagnóstico prenatal del sexo

Para reseñar brevemente los métodos que con dicha finalidad nos han precedido, los agrupamos de la siguiente manera:

- 1º) Grupo de métodos basados en observaciones más o menos aparentes.
- 2º) Diagnósticos radiográficos.
- 3º) Reacciones biológicas.
- 4º) Investigaciones humorales.
- 5º) Estudios citológicos.
- 6º) Diagnóstico por el sexo cromosómico.

#### 1er. Grupo:

Frankenhauser sostiene que por la auscultación fetal, los latidos del varón son más fuertes y lentos que los de la mujer (menos de 140 por minuto).

Barjatorovic afirma que frotando la areola y el pezón de la mujer embarazada se observan el mayor número y turgencia más pronunciada de los tubérculos de Montgomery en las gestas de fetos masculinos.

#### 2º Grupo:

Los partidarios de la búsqueda radiográfica de signos diagnósticos tratan de encontrar el contorno escrotal por radiografías con contraste. También suelen buscar los puntos de osificación, que dicen son prematuros en el sexo femenino.

#### 3er. Grupo:

Watanabe observa la aceleración de la eritrosedimentación, por inyección de 5 décimas de cc. de hormona testicular cuando la gesta es femenina. De lo contrario no se altera. La velocidad de sedimentación se controla antes y después de 2 horas de la inyección.

Vargas emplea antígenos preparados con polvo de testículo al 5% inyectando una décima de cc. por vía intradérmica. Si se forma una pápula con eritema y adenitis se trata de un feto femenino.

Soto Iribarren, Abderhalden y otros inyectan al ratón macho suero de mujer embarazada. Si el feto es masculino se congestionan los testículos.

Dorn y Sugarman en 1932, emplearon orina de mujer embarazada que inyectan al conejo de 3 meses; si el feto es femenino se produce una gran espermatogénesis que se comprueba en la orina del colédoco.

#### 4º Grupo:

Siliquini y otros autores investigan y dosifican la existencia de 1-Cets-teroides en el líquido amniótico en embarazos masculinos a partir del cuarto mes de gestación.

En 1951, Rapp y Richardson encontraron estronas libres simultáneamente en la orina y en la saliva de la mujer embarazada, a partir del sexto mes cuando se trataba de gestas masculinas; si el feto era de sexo femenino no se observaba dicha asociación.

#### 5º Grupo:

Comprende el estudio de las modificaciones celulares vaginales experimentadas durante el embarazo, o bien el diagnóstico histológico de las células encontradas en el sedimento del líquido amniótico.

Nieburg H. y otros autores posteriores, observan las células vaginales durante el embarazo y describen tres clases de variaciones: 1º— Contenido citológico con gran destrucción del citoplasma, luego abundancia de nucleos libres. Presencia de gran número de bacilos Döderlein. 2º— Contenido mucóide cornificado, sin leucocitos ni bacilos. 3º— Contenido glicolítico poco frecuente, con glicógeno intra y extracelular. Sostienen los autores que el primer grupo obedece al efecto estrogénico. Se diagnostica feto femenino. Los otros dos serían debidos a efectos androgénicos. Se diagnostica feto masculino.

Rosa P.A. y Fanard D.E. y otros posteriores, afirman que la presencia en el líquido amniótico de células cianófilas irregulares, polimorfas, poligonales, algunas dobladas, núcleos pequeños, algunos en picnosis, semejantes a las del epitelio vaginal de la mujer adulta posibilita el diagnóstico de gesta femenina, pues cuando el feto es varón no se encuentran dichas células. Se cree que existe una influencia estrogénica de las hormonas maternas en el feto femenino, que dan dichas características al epitelio vaginal del feto, semejantes al de la mujer adulta y que persiste un tiempo. El líquido amniótico es obtenido por punción abdominal, centrifugado y con el sedimento se preparan extendidos que se fijan y luego se colorean con Schorr.

#### 6º Grupo:

**Diagnóstico prenatal del sexo por la investigación del sexo cromosómico en células del líquido amniótico.—**

Antes de relatar nuestra experiencia al respecto, haremos una breve reseña sobre la importancia del sexo cromosómico en ginecología y por extensión en obstetricia.

En 1923, se arribó al descubrimiento de la existencia de cromosomas sexuales que se denominaron X e Y. En la mayoría de los organismos bisexuales hay un par de cromosomas sexuales. En uno de los sexos un par de X y en el sexo opuesto un solo cromosoma X, que en algunas especies es impar y en otras forma par con otro llamado Y. Así, un sexo es homogamético (XX) y el otro heterogamético (XY).

Los cromosomas X en el hombre son más grandes que los Y.

En 1921 y 1923, Painter describió en la especie humana el número diploide de 48 cromosomas y el tipo sexual XY que ya habían descrito otros autores, pero sin clasificarlos como cromosomas sexuales. Durante muchos años sustentaron esa misma creencia; pero las recientes técnicas permitieron señalar como probables el número de 46 en dos juegos de 23 (Trijo y Levan en 1956).

El sexo del embrión se define en el mismo momento de la fecundación y los cromosomas del sexo, junto con otros, son los responsables de los caracteres sexuales del individuo.

**Cromatina sexual:** En el ser humano y en algunos animales, es posible observar los cromosomas sexuales aún en núcleos de células que no atraviesan el proceso cariocinético. La diferencia se basa en que el ácido desoxirribonucleico (A.D.N.), se colorea muy fácilmente indicando su gran concentración y permitiendo su visualización en forma de un corpúsculo dentro del núcleo, junto a la membrana nuclear, en un elevado porcentaje de células femeninas.

Las experiencias realizadas por los investigadores Barr y Bertram en 1949, Moore y Bar en 1953 y posteriormente Graham, Moore y Bar descubrieron la existencia de dicha masa cromatínica en los núcleos de células femeninas procedentes del tejido nervioso de gatas y luego de distintos mamíferos. Finalmente emplearon para sus estudios preparados obtenidos por biopsias de epidermis de mujer (Figs. 1, 2 y 3).

Tales comunicaciones motivaron nuevos métodos de investigación, despertando un gran interés por la diversidad de sus alcances.

Fue así que se multiplicaron las formas de obtención del material, tratando de simplificar la técnica y asegurar los resultados.

Así se emplearon extendidos de mucosa oral, sangre, mucosa vaginal, uretral, sedimento urinario y otros tejidos (Figs. 4, 5, 6 y 7).

Es indudable el progreso que ha significado poder determinar el sexo genético del individuo, aclarando problemas de tan extraordinaria importancia como son los vinculados a la intersexualidad en cualquiera de sus grados.

El núcleo de las células de la mujer normal contiene una masa cromática especial, que se presenta como una eminencia planoconvexa junto a la membrana nuclear del tamaño de un micrón de diámetro, denominada cro-



FIG. 1a

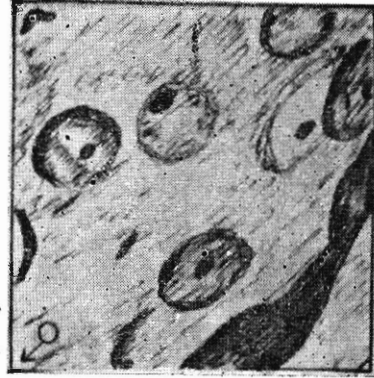


FIG. 1b

Sección transversal de la epidermis humana:

- a) Hembra: la cromatina sexual está señalada con la flecha. b) Varón: masa cromática que puede ser confundida con la cromatina sexual. (Según M.L. BARR).

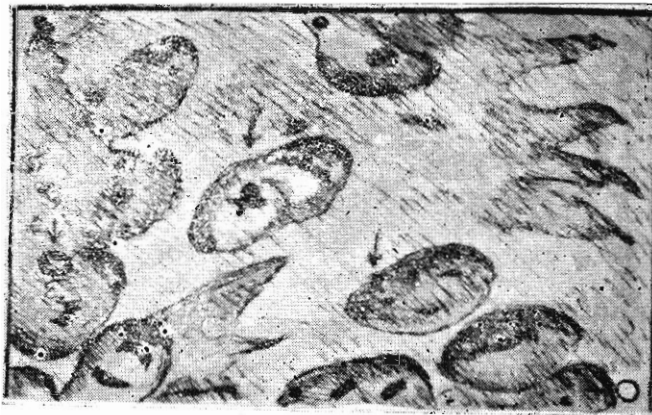


FIG. 2

Núcleo de una célula de la médula espinal de un embrión de gato de 19 días. Si bien el sistema reproductor está en un estadio bisexual o indiferente, se cree que el embrión es una hembra por las bien desarrolladas masas de cromatina sexual. (Según M.L. BARR).

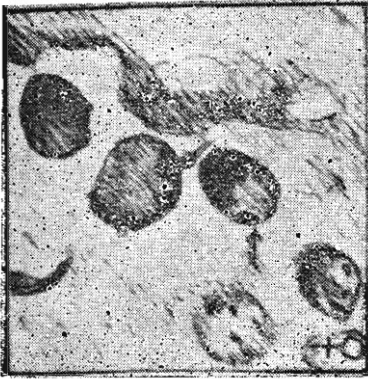


FIG. 3

*Corteza suprarrenal humana.*  
Hembra: típica cromatina sexual del núcleo. (Según M.L. BARR).

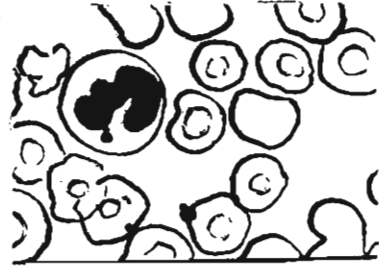


FIG. 4

Típico palo de tambor en la masa cromatinica en un extendido de sangre femenina. (Según L.C. y S.A. RAKOFF).



FIG. 5

Nódulo sesil-Intima semejanza con palo de tambor.  
(Según L.C. y S.A. RAKOFF).

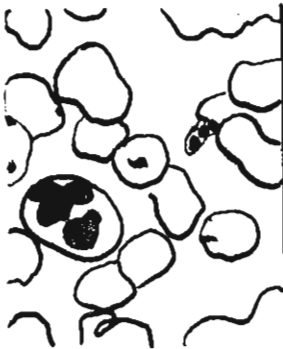


FIG. 6

Pequeños glóbulos nucleares de varios tamaños que no deben confundirse con palo de tambor.  
(Según L.C. y S.A. RAKOFF).

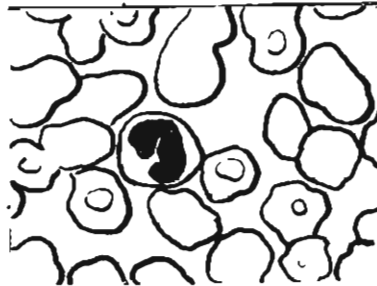


FIG. 7

mosoma sexual, cuerpo cromatínico o corpúsculo de Barr. Hasta el presente se ha atribuido dicha estructura a la fusión de las porciones heterocromáticas de los cromosomas X, que se hacen visibles por corresponder a regiones más compactas de los mismos. El conejo XY no produce una masa densa de tal tamaño.

El estudio del serio problema del hermafroditismo, ha inducido a los investigadores a buscar si el enfermo en cuestión es portador de un complejo cromosomal XX femenino o XY masculino. Así, en ciertas pacientes con síndrome de Turner, aspecto femenino, infantilismo sexual, nanismo, cuello en esfinge y cúbito valgus, se encontraron 45 cromosomas y el complejo XO que se considera genéticamente masculino. En tanto que en otros con síndrome de Klinefelter, apariencia masculina, ginecomastia, disgenesias gonadales, se denunciaron 47 cromosomas con el complejo XXY, clasificándolo como genéticamente femenino.

De todo lo dicho se deduce la importancia que reviste la determinación del sexo lo más precozmente posible o a lo sumo durante la pubertad. Dicho conocimiento evitará laparotomías exploradoras para la búsqueda de gonadas, en casos de manifestaciones viriles en pacientes con apariencia femenina y viceversa.

Se mantiene en pie la discusión de convertirlos quirúrgicamente en varones o mujeres. Los que sustentan la primera tendencia aducen que el varón puede eludir más fácilmente el matrimonio. Los que sostienen la segunda tesis, abogan en tal sentido teniendo en cuenta que el pudor femenino les hace ocultar sus genitales y que la pasividad de la mujer crea menos dificultades en relación a la sexualidad.

## EL SEXO CROMOSOMICO EN OBSTETRICIA

En 1956, Shettles presenta un trabajo de investigación, basado en la búsqueda del corpúsculo de Barr, en núcleos de células decamadas en el líquido amniótico de mujer embarazada, con el objeto de predecir el sexo antes del nacimiento. El autor dice encontrar de un 28 a un 65% de núcleos con corpúsculo cromático con gestas femeninas.

Dewhurst selecciona un grupo de embarazadas, de las que extrae líquido amniótico, al practicarles la operación cesárea o bien al romper la bolsa de las aguas durante inducciones. Agrupa también un cierto número de enfermas de las que se obtiene líquido amniótico por punción abdominal y afirma que con este método se encuentra un porcentaje mayor de células útiles. Las gestantes estudiadas eran portadoras de embarazos de 30 a 36 semanas y los extendidos los tiñó con Papanicolau.

Sachs, Serr y Danon, citan sus experiencias al respecto y sostienen la posibilidad de efectuar el diagnóstico prenatal del sexo, empleando el mismo



FIG. 8  
Obsérvese el corpúsculo señalado con flecha junto a la membrana nuclear.

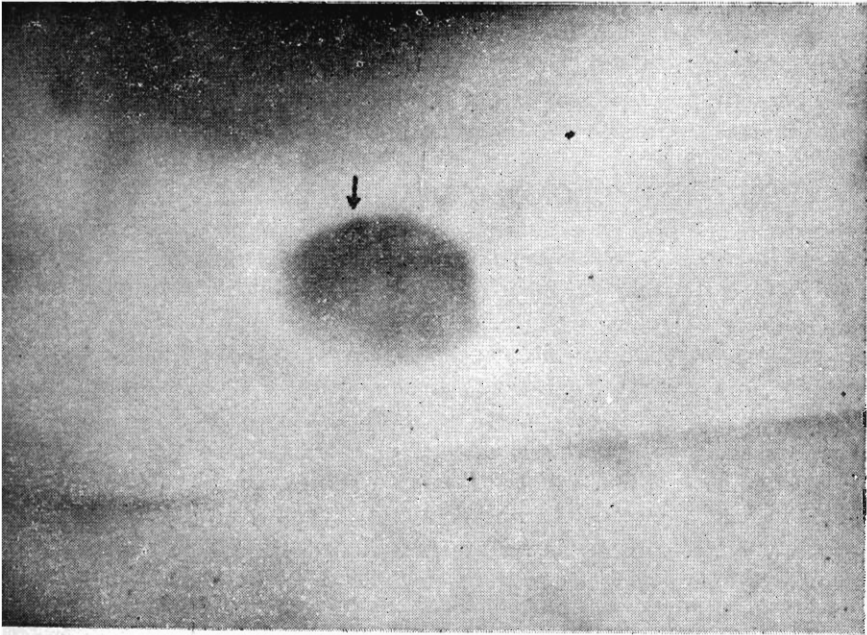


FIG. 9  
El corpúsculo de la figura anterior señalado con la flecha, visto a mayor aumento.



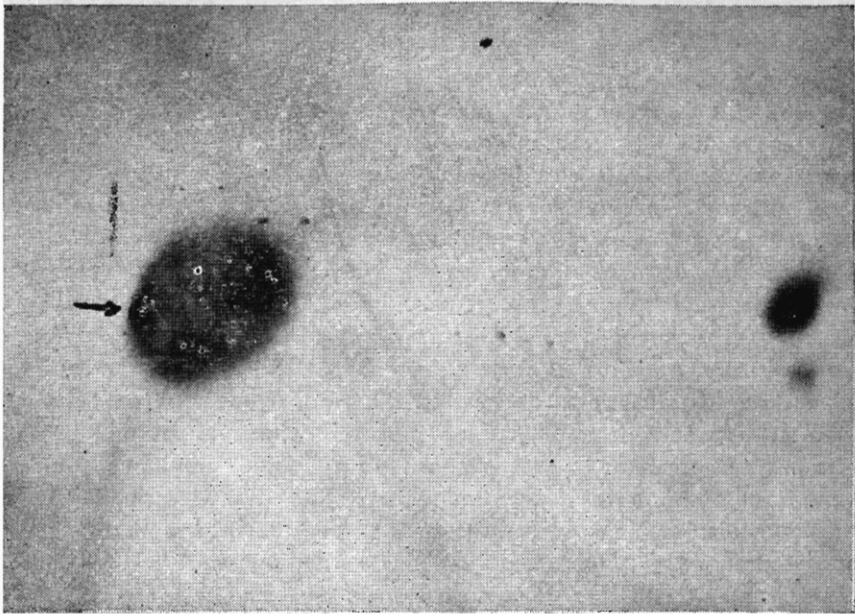


FIG. 10  
Microfotografía aún más complicada de preparados obtenidos por la misma técnica.

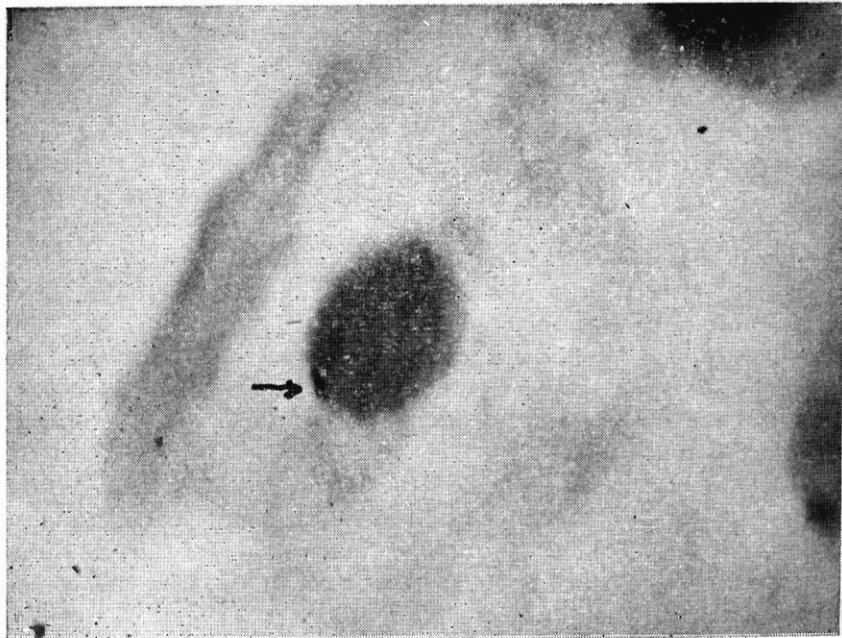


FIG. 11  
Microfotografía aún más ampliada de preparados obtenidos por la misma técnica.

procedimiento. Serr dice además que siendo el amnios y corion membranas de origen fetal, también es posible investigar en sus células el sexo cromosómico. Los autores efectuaron también estudios sobre abortos de ocho semanas y en membranas embrionarias. Dicen los mismos que el cromocentro tiene el mismo valor que el corpúsculo de Barr y afirman encontrarlo en células del líquido procedente de embarazos con fetos masculinos. Sugieren la posibilidad de llegar al diagnóstico de embarazos gemelares, por posibles acumulos de células femeninas y masculinas. Dan en embarazos con fetos masculinos un porcentaje de 4% de núcleos con cromocentro, en tanto que en embarazos femeninos consideran un 35% de células cromatinicamente positivas. De los tres tipos de células estudiadas: precornificadas, cornificadas y basales, sólo consideran aptas las precornificadas y basales.

James, al efectuar investigaciones sobre líquido amniótico que obtiene por punciones, desde la duodécima semana de gestación, confirma dichos hallazgos y dice que en gestas femeninas son abundantes las células vaginales descamadas y aptas.

Al mismo tiempo sugiere la importancia que podría tener el diagnóstico de fetos gemelares de distinto sexo, que alterarían la exactitud del contaje.

Makowski, Fuchs, Rius, Kayner, Silva Inzunza, han corroborado estos trabajos empleando la punción transabdominal, vaginal y durante operación cesárea para la extracción del líquido.

Silva Inzunza y Tolic, dicen que como ningún individuo es 100% macho o hembra, no es raro señalar la presencia de cromatina sexual en un 5% de núcleos masculinos y un 69% de núcleos femeninos.

Langreden W. estudia la citología del líquido amniótico para diagnosticar rupturas de membranas y sostiene la presencia de células de piel, del tracto urogenital, boca, nariz, etc. . . en las cuales investiga el corpúsculo de Barr para la predicción del sexo.

Asimismo Pasquimucci, emplea líquido amniótico extraído de embarazadas de seis, siete y ocho meses, para el diagnóstico prenatal, pero considera peligroso usar este método como rutina.

Ta Jun Lin y colaboradores analizan 30 pacientes portadoras de embarazos entre 40 y 46 semanas. Los resultados fueron correctos en 28. Uno de los casos que confundieron el diagnóstico se debió a un hidramnios con feto anencéfalo macerado.

Los autores consideran necesarias por lo menos 100 células en buen estado y en esas condiciones dan un porcentaje de presencia de cromatina positiva del 3 al 9%. Asimismo, sostienen que cuando se encuentran células femeninas en embarazadas portadoras de fetos masculinos, dicho hallazgo puede deberse a deficiencias técnicas.

Klinger, manifiesta la existencia de la diferenciación cromosómica en el estado embrionario, previa a la gonada. Rechaza la posibilidad de toda

influencia hormonal materna. Afirma que las formaciones extraembrionarias dependen en su sexo cromosómico del sexo del embrión. Dice también dicho autor, que la presencia del corpúsculo en machos, así como su ausencia en hembras puede deberse a mitosis anormales. Finalmente atribuye la invisibilidad del corpúsculo en los machos, a que es mucho más pequeño por proceder de la fusión de los cromosomas X e Y.

Wager, también investiga el sexo cromosómico en células procedentes del corion o placenta, obtenidos por curetaje y en embarazos extrauterinos. Llega a la conclusión que de los abortos espontáneos de menos de cuatro meses de evolución, son más numerosos los de sexo masculino.

Schultze y colaboradores, confirman dichas investigaciones al comprobar que el mayor número de abortos espontáneos en el primer trimestre del embarazo, corresponden al sexo masculino. Determinaron la presencia del sexo cromosómico, en células del tejido conjuntivo del estroma de las vellosidades coriales.

Schwal empleó para sus estudios fetos de seis a diez semanas y otros de quince a treinta semanas, procurando hallar el corpúsculo sexual en células del cordón, placenta y membranas fetales. El sexo cromosómico se encontró en un 10 a un 50% de células femeninas, llegándose a la conclusión de que el sexo en dichas formaciones, lo da el feto mismo. Queda en discusión la porción basal de la placenta, ya que parecería obedecer al test materno.

Espósito, expone un estudio realizado sobre fetos y embriones humanos, tumores teratoides del ovario, por frotis oral, vaginal y líquido amniótico. De once fetos, el diagnóstico del sexo cromosómico ha concordado con los genitales. La cromatina se encontró en el 25% en células vaginales, tipo intermedio y en mucosa oral en 20 a 30% en recién nacidos (femeninos) y 5% en masculinos.

Park W. ha examinado el sexo cromosómico, en los citotrofoblastos en corionepitelioma y mola hidatiforme. Afirma que hay un acuerdo entre el sexo cromosómico y el trofoblasto, es decir, que aquél está determinado por éste.

Behrn J.G., en 1959, publica un trabajo realizado sobre veinticuatro fetos anencéfalos.

Llama la atención el autor, sobre el mayor porcentaje de anencéfalos con genitales externos femeninos. Considerando que es característica de dichos fetos la presencia de grandes anomalías en las glándulas endocrinas, escaso desarrollo de las glándulas suprarrenales y pituitarias (lóbulo anterior), cuya existencia algunos investigadores niegan, podría atribuirse a dicha circunstancia la falta de masculinización por deficiencias hormonales. Sin embargo, de los veinticuatro fetos estudiados, veintiuno eran portadores de genitales externos femeninos y cromatina sexual positiva. Los tres restantes presentaban genitales externos masculinos y cromatina sexual negativa.

Harnden D.G., Briggs J.H. y colaboradores describen cuatro casos de anencéfalos en que coincide el sexo genético con el fenotipo.

Queda pues en pie la discusión sobre la causa que pueda motivar el predominio de anencéfalos femeninos, ya que en todos los casos estudiados hasta el presente, hay correspondencia entre el sexo cromosómico y el somático.

## DIAGNOSTICO PRENATAL DEL SEXO POR EL SEXO CROMOSOMICO

### Nuestra experiencia

La presente comunicación señala la posibilidad de efectuar el diagnóstico prenatal del sexo, por la búsqueda de la cromatina sexual en las células del líquido amniótico.

Si bien algunos autores han negado utilidad práctica a este procedimiento, exagerando los peligros que podrían ocasionar las punciones transabdominales, estamos en condiciones de afirmar que dicho método encierra un gran interés, no sólo como experiencia científica, sino que al posibilitar el diagnóstico precoz del sexo, en casos de anomalías sexuales familiares, denuncia el que corresponde al recién nacido, aunque sea portador de caracteres sexuales no bien definidos.

Así permitirá su verdadera adecuación genética y de acuerdo con ello la preparación psicológica que orientará su vida.

Las células que se encuentran en el líquido amniótico proceden de la piel, mucosa oral, nasal, tracto urigenital, gastrointestinal, etc., del feto. Hay también polinucleares, pero en general no se tienen en cuenta, por estar la mayoría de ellos degenerados.

Es preciso destacar que hay un gran porcentaje de células anucleadas, otras con núcleos en picnosis, cariorrexis, colgajos celulares; motivos todos que al reducir el número de células con núcleos en buenas condiciones para considerarlos útiles, dificultan una correcta clasificación.

Las células que se encuentran en mejor estado son las que proceden de las mucosas oral y vaginal precornificadas y basales. Es necesario observar en las mismas integridad citoplasmática y nuclear.

Para el presente trabajo hemos reunido cincuenta y dos pacientes; portadoras de embarazos entre las veinticuatro y treinta y seis semanas.

### Técnica empleada:

Examen previo de la embarazada, comprobando la existencia de latidos fetales y en el caso de embarazos de siete meses en adelante, la situación, presentación y posición fetal.

Antisepsia de la piel con tintura de Merthiolate:  
Se emplean agujas de 100-10.

El sitio de elección para efectuar la punción es la línea media infraumbilical, a dos o tres centímetros por debajo del ombligo y tratándose de un embarazo de más de siete meses, a uno o dos centímetros a derecha o izquierda de la línea media, según sea la posición del feto, izquierda o derecha, para coincidir con la concavidad fetal.

Una vez extraídos seis a ocho centímetros cúbicos de líquido amniótico, se procede a centrifugar a tres mil revoluciones por minuto durante siete u ocho minutos.

Obtenido el sedimento, se vierte el líquido que sobrenada y se extrae con pipeta el material, depositando una gota en cada porta-objeto, efectuando el extendido en otro porta.

Inmediatamente se fija el alcohol éter.

Para la coloración empleamos una solución de cresil-violeta al 1%.

Los pasos de la coloración son los siguientes:

- 1º Pasajes por alcohol 70º diez minutos; 50º cinco minutos.
- 2º Lavado con agua destilada.
- 3º Coloración con cresil-violeta durante cinco minutos.
- 4º Pasaje en alcohol de 96º durante cinco minutos.
- 5º Diferenciación en alcohol absoluto, controlando con el microscopio hasta que los detalles nucleares sean bien definidos. Corresponden aproximadamente cuatro minutos.
- 6º Aclarar con xilol, dos cambios.
- 7º Montar con bálsamo neutro.

Con este método, los cuerpos celulares se decoloran, en tanto que los núcleos fijan el colorante; pudiendo observarse el corpúsculo como un acumulo cromatínico más intensamente teñido.

Se preparan de seis a ocho extendidos por paciente.

Para el estudio microscópico de los preparados se empleó el microscopio Zeiss, dos oculares X 10 con objetivo de inmersión, 900 aumentos.

Para una correcta clasificación, es preciso tener en cuenta no menos de cuatrocientas células.

Los porcentajes obtenidos por los investigadores, no son coincidentes.

Mientras Shettles da de un 28% a un 65%, Sachs y colaboradores dan un 35%, otros como Ta Jung Lin y colaboradores consideran de un 3% a un 9% de cromatina positiva para el diagnóstico de gestas femeninas.

Nuestras experiencias nos han permitido determinar la presencia de corpúsculos de Barr en las pacientes portadoras de feto femenino, llegando a contar de 9% a 12% de núcleos cromatínicamente positivos.

Es nuestro propósito señalar que para dicho recuento solamente consideramos núcleos donde dicha estructura se presentaba íntegra y bien definida.

En ningún caso hemos tenido inconvenientes dignos de ser considerados.

Las causas que dificultaron e imposibilitaron la extracción de líquido se debieron a:

- 1) Coincidencia de la inserción placentaria en el sitio de la punción. Al extraer sangre no se insistió.
- 2) Oligoamnios, el feto se encontraba muy aplicado a la pared uterina y el escaso líquido amniótico, al descender por el decúbito horizontal de la enferma, no era alcanzado.
- 3) Nerviosismo exagerado de algunas enfermas que impidieron con movimientos, etc. la experiencia.

Deseamos hacer constar que ninguna de las enfermas empleadas para nuestro estudio manifestaron padecer ningún trastorno atribuible a la punción.

Número de Historia	Enferma Edad	Paridad	Tiempo de Gestación	Fecha Punción	Diagnóstico Prenatal	Fecha del Parto
880	22 años	Secundigesta	35 semanas	25- 8-59	Negativo	28- 8-59 Var.
835	21 "	Primigesta	35 "	25- 8-59	"	30- 8-59 "
01032	24 "	Multipara	34 "	25- 8-59	Positivo	5- 9-59 Fem.
896	26 "	Secundipara	36 "	1- 9-59	Negativo	2- 9-59 Var.
969	30 "	Multipara	29 "	1- 9-59	Positivo	25-10-59 Fem.
01079	27 "	Primigesta	31 "	1- 9-59	Negativo	9-10-59 Var.
01112	39 "	Multipara	33 "	8- 9-59	"	1-10-59 Var.
01114	39 "	"	36 "	8- 9-59	"	9- 9-59 Var.
01025	30 "	"	36 "	15- 9-59	Positivo	17- 9-59 Fem.
01033	23 "	Secundiges	36 "	15- 9-59	"	16- 9-59 Fem.
01172	22 "	"	32 "	25- 9-59	Negativo	31-10-59 Var.
01120	16 "	Primigesta	34 "	25- 9-59	"	8-10-59 "
01236	19 "	Secundigesta	33 "	7-10-59	"	29-10-59 "
01153	27 "	Primigesta	30 "	7-10-59	Positivo	21-12-59 Fem.
01176	19 "	"	36 "	13-10-59	Negativo	16-10-59 Var.
01321	26 "	"	28 "	5-11-59	"	1- 1-60 "
01487	18 "	"	36 "	1-12-59	Positivo	14-12-59 Fem.
01643	25 años	Tercipara	30 "	17-12-59	"	25- 1-60 "
01541	19 "	Primigesta	36 "	17-12-59	"	18-12-59 "
498	33 "	Multipara	36 "	20- 4-60	"	24- 4-60 "
364	27 "	Primeriza	34 "	20- 4-60	"	2- 5-60 "
50	21 "	"	33 "	20- 4-60	Negativo	10- 5-60 Var.
233	16 "	"	35 "	20- 4-60	Positivo	28- 4-60 Fem.
485	19 "	"	34 "	26- 4-60	Negativo	8- 5-60 Var.
487	15 "	"	36 "	26- 4-60	Negativo	29- 4-60 "
336	16 "	"	36 "	26- 4-60	Positivo	29- 4-60 Fem.
445	22 "	Secundipara	30 "	26- 4-60	Positivo	8- 6-60 "
312	17 "	Primeriza	34 "	3- 5-60	Negativo	14- 5-60 Var.
505	27 "	Multipara	35 "	3- 5-60	"	8- 5-60 "
404	16 "	Primeriza	34 "	3- 5-60	"	21- 5-60 "
570	13 "	"	31 "	3- 5-60	"	12- 6-60 "
639	26 "	"	34 "	19- 5-60	Positivo	29- 5-60 Fem.

Número de Historia	Enferma Edad	Paridad	Tiempo de Gestación	Fecha Punción	Diagnóstico Prenatal	Fecha del Parto
648	33 "	Multipara	34 "	19- 5-60	"	7- 6-60 "
681	19 "	Primeriza	36 "	19- 5-60	"	20- 5-60 "
663	27 años	Multipara	36 "	19- 5-60	"	"
565	24 "	"	33 "	2- 6-60	Negativo	20- 5-60 "
722	30 "	"	35 "	2- 6-60	Positivo	26- 6-60 Var.
579	31 "	Secundipara	36 "	2- 6-60	Negativo	9- 6-60 Fem.
703	19 "	Primigesta	35 "	21- 7-60	Positivo	2- 6-60 Var.
412	14 "	"	31 "	21- 7-60	"	7- 6-60 Fem.
707	19 "	"	27 "	27- 7-60	"	26- 8-60 "
01068	22 "	"	35 "	4- 8-60	"	7-10-60 "
01090	20 "	Secundipara	29 "	4- 8-60	"	12- 8-60 "
01006	16 "	"	34 "	11- 8-60	"	25- 9-60 "
01109	20 "	"	36 "	11- 8-60	Negativo	22- 8-60 "
01103	19 "	Primigesta	35 "	11- 8-60	Positivo	14- 8-60 Var.
01098	22 "	"	32 "	11- 8-60	Negativo	15- 8-60 Fem.
01275	22 "	Multipara	34 "	1- 9-60	Positivo	8- 9-60 Var.
01171	23 "	Primigesta	33 "	1- 9-60	"	19- 9-60 Fem.
01334	25 "	Multipara	34 "	15- 9-60	"	20- 9-60 "
01315	26 "	Primigesta	36 "	15- 9-60	Negativo	30- 9-60 "
01187	25 "	Secundipara	35 "	15- 9-60	Positivo	17- 9-60 Var. 22- 9-60 Fem.

TOTAL DE CASOS ESTUDIADOS:  
Cincuenta y dos (52).

### CONCLUSIONES

Basamos nuestras investigaciones en el Test de Barr.

Se estudiaron las características nucleares en células procedentes del líquido amniótico de cincuenta y dos pacientes.

Se lograron el 100% de diagnósticos correctos.

Se obtuvo un porcentaje de 9% a 12% de cromatina sexual, en las gestas femeninas.

No se registraron inconvenientes por el método empleado.

### BIBLIOGRAFIA

#### NACIONAL

- 1.—ARGONZ E., SCHAFFER B. y GRICHENEH E.: El diagnóstico prenatal del sexo según el método de Watanabe. Actas y Trab. 5ª Jornadas Rioplatenses. Obst. y Gin. 1944; 680.
- 2.—BERUTI J.A. y ORELLANA D.: La predicción del sexo según el método de Ryoji Ytoh. Arch. de la Clinic. Obst. y Gin. de E. Cantón. 1942; 79.
- 3.—CASO R., FERRO: Predeterminación de los sexos. Boletín Inst. Mat. de la Soc. Benef. de Cap. 1946; T. 15: 283.
- 4.—CLARIA OLMEDO C.I.: Diagnóstico prenatal del sexo. Met. Richardson. Rev. F.C.M. Univ. Córdoba. 1954; 12: 355.
- 5.—PAOLA G., NOGUES A.: Intersexos, genéticamente varones. Rev. Arg. End. Metab. 1958; 4: 274.
- 6.—EDITORIAL: Reac. de Dorn y Sugarman. La Sem. Med. 1950, I: 754.
- 7.—EDITORIAL: Diag. del sexo fetal por el contenido vaginal. La Sem. Med. 1949, II: 694.
- 8.—EDITORIAL: Nuevo método para el diagnóstico prenatal del sexo. La Sem. Méd. 1950, I: 1007.

- 9.—LERNOUD, N.E.: El diagnóstico prenatal del sexo. Tesis de Doctorado. 1952.
- 10.—LUSTIG, E.S. de y POGO, B.G. de: Estudio de la cromatina sexual en los cánceres de mama masculino. *Rev. Soc. Argent. Biol.* 1958, 34: 117.
- 11.—NOGUES A., FISCH L.: Sexo cromosómico. *Rev. Obst. y Gin. Latino Amer.* 1958, 16: 99.
- 12.—ROBERTIS E.D.P., NOWINSKI W.W. y SAEZ F.A.: *Citología General.*
- 13.—ROSENVASSER J.: Determinación del sexo antes del nacimiento según O. Schöner. *Anal. Inst. Mat. U. Fernández.* 1951, 2: 250.
- 14.—SALA S.L. y LAZCANO GONZALEZ J.C.: Acerca del diagnóstico prenatal del sexo por las hormonas fetales masculinas. *Arch. Méd. Ital. R. Mejía.* 1936, XVIII: 154.
- 15.—SALAS ELISA C. de: Teoría sobre predeterminación del sexo. *La Sem. Méd.* 1959: 273.
- 16.—GRIGMASCHI V.J., MAURO SPERENATO A. et al: Diagnóstico citológico del sexo por observación de la cromatina. *Rev. As. Méd. Ana.* 1960, 74: 512.

## EXTRANJERA

- 17.—ALVARADO T.A.: Observaciones sobre pruebas prenatales del sexo. *Ginec. Obst. México.* 1958, 13: 39.
- 18.—ACGIORNAMENTI: Le anomalie della differenziazione sessuale sotto l'aspetto medico e sociale. *Riv. Ost. e Ginec.* 1959, 14: 233.
- 19.—ANDEUCCI D., LACRETA O.: Diagnóstico pre-natal del sexo. *Mat. e Inf. (S. Paulo)* 1952, 8: 567.
- 20.—ASHLEY D. and JONES C.H.: Discrepancies in the diagnosis of genetic sex by leucocyte morphology. *Lancet.* 1958, I: 240.
- 21.—BASOC H., FUCHS F. et al: Nuclear sex in familial gonadal dysgenesis. *Acta endocr.* 1958, 28: 389.
- 22.—BAIKIE A.G., COURT BROWN W.M. et al: Chromosome studies in human leukaemia. *Lancet.* 1959, II: 425.
- 23.—BEARN J.G.: Nuclear chromatin of anencephalic fetuses. *Lancet.* 1959, II: 24.
- 24.—BERIC B.: La valeur de la réaction de Barjaktarovic pour le diagnostic pré-natal du sexe foetal. *Concours Med.* 1954, 76: 951.
- 25.—BERTRAND J. et MOURIQUAND C.: Intérêt pratique de la détermination du sexe chromatinien en pédiatrie à propos de quelques observations. *Presse méd.* 1957, 65: 2026.
- 26.—BERTRAND J. et GIRARD C.: La chromatine sexuelle et le diagnostic du sexe génétique dans les cas intersexuels. *An. d' Endocr.* 1958, 19: 228.
- 27.—BETTINGER H.F.: Sex differences in somatic cells. *Med. J. Australia* 1955, II: 652.
- 28.—BINYSH H.: Gestation and sex. *Brit. Med. J.* 1957, I: 645.
- 29.—BOTTURA C.: Determinação do sexo cromossómico pelos leucócitos neutrofilos do sangue periférico. *Anais Bras Ginec.* 1957, II: 393.
- 30.—BOSCHANNAN H.W. and SECHELMANN J.: Die Quantitative durchführung der pranatalen geschlechtsbestimmung aus dem speichel und des schwangerschaftstestes nach Richardson. *Geburts U. Frauenheilk.* 1955, 15: 342.
- 31.—BRIGGS D., KUPPERMAN H.: Sex Differentiation by leucocyte morphology. *J. Clin. Endocr. Metab.* 1956, 16: 1163.
- 32.—CAPANNI E.: La determinazione del sesso in rapporto all'eliminazione degli ormoni femminili e dei 17 chetosteroidi. *Monit. Ost. Gin.* 1954, 25: 476.
- 33.—CARPENTIER P.J., STOLTE L.A.M. et al: Bepalng van het genetische geslacht met behulp van het vaginale nitstrijkpreparat. *Met. T. Geneesk.* 1956, 100: 154.
- 34.—CARPENTIER P.J.: Diagnostic du sexe génétique par l'étude du frottis vaginal et urétral. *Brux. Med.* 1956, 36: 1682.
- 35.—CARPENTIER P.J., POTTER E.L.: Sexo Genético y malformaciones genitales en 48 casos de agenesia renal con especial referencia al pseudohermafroditismo femenino específico. *Am. J. Obst. Gynec.* 1959, 72: 2.
- 36.—CASTRO, SASSO et al: Sex diagnosis by the nuclear structure of the cells of human urinary sediment. *Lancet* 1957, II: 565.



- 37.—COLUCCI, G., PULLE C. et al: Diagnosi di sesso su strisci di sangue (Impiego del metodo in un caso di pseudohermafroditismo). *Attual. Ost. Gin.* 1957, III: 659.
- 38.—DANON and SACHS: Sex chromosome and human sexual development. *Lancet.* 1957, II: 20.
- 39.—DAVIDSON W. and SMITH R.: A morphological sex difference in the polymorphonuclear neutrophil leucocytes. *Brit. Med. J.* 1954, II: 6.
- 40.—DE CASTRO BARBOSA N.: Diagnóstico prenatal do sexo do feto. *Rev. Brasil Med.* 1954, 11: 542.
- 41.—DEADLE G.W. and TORR J.B.: Sex chromatin in oral smears. *Brit. Med. J.* 1956, II: 799.
- 42.—DEWHURST C.J.: Diagnosis of sex before birth. *Lancet.* 1956, I: 471.
- 43.—DIXON A.D. and TORR J.B.: Sex chromatin in oral smears. *Brit. Med. J.* 1956, II: 799.
- 44.—DIXON A.D. and TORR J.B.: Chromosomal sex and abnormal sexual development. *Brit. Med. J.* 1958, II: 388.
- 45.—DAVIDSON W.: Il sesso cromosomico e il sesso somatico. *Minerva Ginec.* 1959, 10: 883.
- 46.—EDITORIAL: Citodiagnóstico do sexo. *Anais Bras. Ginec.* 1958, 45: 345.
- 47.—EDITORIAL: Sex and nuclear sex. *Med. J. Australia.* 1959, II: 125.
- 48.—EDITORIAL: La predicción del sexo, mediante el empleo de la saliva materna. *Rev. Esp. Obst. y Ginec.* 1954, 13: 301.
- 49.—EDITORIAL: Determinación del sexo en la piel y sangre humana. *Rev. Perú Obst.* 1957, 5: 45 — N° 2.
- 50.—EMERY J.L. and MC MILLAN: Observations on the female sex chromatin in human epidermis and on the value of skin biopsy in determining sex. *J. Path. and Bact.* 1954, 68: 17.
- 51.—ESCOBAR CANZ G.: Determinación del sexo por el heterocromosoma sexual (50 casos normales y 4 casos problemáticos) y su aplicación al estudio de los estados en pseudohermafroditismo, disgenesia ovárica y testicular. *Obst. Ginec. de Méjico.* 1957, 12: 424.
- 52.—ESPOSITO A.: Contributo allo studio della cromatina sessuale. *Arch. Ost. Gin.* 1958, 63: 21.
- 53.—EPSTEIN J., BRIGGS D. et al: The use of chromatin sex determinations in the assessment of fertility and intersex infants. *J. Amer. Med. Ass.* 1959, 169: 1002.
- 54.—GIOLLONE G.: La Diagnosi di sesso cromosomico nelle cellule esfoliate del sedimento urinario. *Monit. Ost. Gin. Endocr. Metab.* 1959, 30: 485.
- 55.—GREENBLATT R., MATEO DE ACOSTA et al: Oral mucosal smears in detection of genetic sex. *J.A.M.A.* 1956, 161: 683.
- 56.—GREENBLATT R., MARTINEZ J. et al: A simplified staining technique for the study of chromosomal sex in oral mucosal and peripheral blood smears. *Am. J. Obst. Gynec.* 1957, 74: 692.
- 57.—GRUMBACH M. et al: Sex chromatin pattern in seminiferous tubule dysgenesis and other testicular disorders: relationship to true hermaphroditism and to Klinefelter's Syndrome. *J. Clin. Endocr. Metab.* 1957, 17: 703.
- 58.—HAMBLEN E.C. DURHAM: The assignment of sex to an individual some enigmas and some practical clinical criteria. *Am. J. Obst. Gynec.* 1957, 74: 1228.
- 59.—HARNDEN D.G., BRIGGS J.H. et al: Nuclear chromatin of anencephalic fetuses. *Lancet.* 1959, 2: 126.
- 60.—HERRMAN W. and DAVIS A.M.: The determination of chromosomal sex by oral smears. *J. Biol. Med.* 1956, 29: 69.
- 61.—HOVANITZ W.: Genética .
- 62.—JACOBS P., BAIKIE A.G. et al: Evidence for the existence of the human super female. *Lancet.* 1959, II: 423.
- 63.—JAMES F.: Sexing fetuses by examination of amniotic fluid. *Lancet.* 1956, I: 195.
- 64.—KEYNER E., SILVA INZUNZA E.: Determinación antenatal del sexo. Investigación de la cromatina sexual en las células descamada del feto en el líquido amniótico. *Bol. Soc. Chilena Obst. y Ginec.* 1956, 21: 227.
- 65.—KEYNER E., SILVA INZUNZA E. et al: Contribution to the antenatal de determination of sex. *Amer. J. Obst. Gynec.* 1957, 74: 1-98.

- 66.—KIEFER J.H., MC. CREW E.A. et al: Sex chromatin determination intersex states. *J. Urol. (Baltimore)* 1957, 77: 762.
- 67.—KLINGER H.P.: The sex chromatin in fetal and maternal portions of the human placenta. *Acta Anat. (Basel)* 1957, 30: 371.
- 68.—KOSENOW W.: Ventajas y problemas del diagnóstico cromosómico por medio de los leucocitos y del epitelio bucal. *An. Bras. Gin.* 1958, VII: 302.
- 69.—LANGREDER W.: Zur zytologie des fruchtwasser (Blasensprungdiagnose und Geschlechtsvorcnssage) *Z. Geburtsh Gynak*, 1952, 136.
- 70.—LENDERBERG J.: A View of genetics. *Stanford Med. Bulletin* 1959, 17: 120.
- 71.—LEJEUNE J., GAUTHIER M. et al: Etude des chromosomes somatiques de ♂ enfants mongoliens. *Presse Med.* 1959, 67: 793.
- 72.—LOT F.: Un nuevo método de análisis genético. *Gac. Med. Españ.* 1959, 33: 436.
- 73.—LENZ W.: Diagnóstico del sexo por los leucocitos segmentados en las alteraciones de la diferenciación sexual embrionaria. *Arch. Pediat. Urug.* 1957, 28: 506.
- 74.—MAKOUSKI; PREM y KAISER: Determinación del sexo por morfología nuclear. *Science* 1956, 123: 542.
- 75.—MARCHETTO G., BRIGAT OG.: Rilieve coriologisí in riferimento alla cromatine sessuale. *Attual. Ost. Gin.* 1958, 4: 885.
- 76.—MARCHETTO G., BRIGATO G.: Particularidad nuclear de la célula hepática y pancreática con referencia al sexo. *Attual Ost. Gin.* 1959, 5: 639.
- 77.—MC. KEOWN T.: Gestation and sex. *Brit. Med. J.* 1957, I: 759.
- 78.—MARTINEZ A., PELLIT S.M.: Aportación al test de Barr de la determinación del sexo. *Toko Ginec. Pract.* 1959, 18: 79.
- 79.—MAXWELL A.K.: Sex determination an apparently unknown biological law. *Med. Press.* 1956, 235: 469.
- 80.—MARANON G.: Un caso de homosexualidad femenina con sexo cromático masculino. *Bol. Inst. Pat. Méd.* 1959, 14: 241.
- 81.—MELONI L.: Método y valor diagnóstico de la determinación de sexo cromosómico. *Rev. Obst. Ginec. (Méjico)* 1958, 13: 175.
- 82.—MEZA CAGLIONE D.A.: Prueba prenatal del sexo, *Rev. Obst. y Ginec. (Caracas)* 1955, 15: 114f.
- 83.—MILES C.P.: Sex chromatin in cultured normal and cancerous human tissues. *Cáncer* 1959, 12: 299.
- 84.—MOORE K.L. and BARR M.L.: Smears from the oral mucosa in the detection of chromosomal Sex. *Lancet.* 1955, II: 57.
- 85.—MOSSLER W.: The determination of sex from leucocytes. *Zbl. Gynak.* 1957, 79: 18.
- 86.—MUÑOZ FERRER: Diagnóstico precoz del sexo. *Toco Gin. Pract.* 1949, 8: 65-132.
- 87.—NOEL G.: La recherche du sexe génétique par la méthode des biopsies cutanées. Intéret de la méthode et ses applications en clinique. *Presse Medic.* 1957, 65: 2-26.
- 88.—NOWAGOWSKI H. LENZ W. et al: Diskrepanz zwischen chromatinbefund genetischem Geschlecht beim klinefelter syndrom. *Acta Endocr. (Kbh)* 1959, 30: 296.
- 89.—PARK W.W.: The occurrence of sex chromatin in chorion epitheliomas and hydatidiform moles. *J. Path. Bact.* 1957, 74: 197.
- 90.—PASCARELLA L.: La sedimentazione differenziata in gravidanza ed il suo valore per la diagnosi prenatale di sesso del feto. *Rass Ost. Gin.* 1954, 63: 103.
- 91.—PASQUIMUZZI C.: Studio della cromatina sessuale nelle cellule del liquido amniotico per la diagnosi prenatale di sesso. *Ann Ostet. Ginec.* 1957, 79: 152.
- 92.—POSNER L., LIVISAY L. et al: Sex predication through the use of maternal saliva. *Am. J. Obst. Gin.* 1954, 67: 1-82.
- 93.—RABOCH J.: Thirty-one men with female sex chromatin. *J. Clin. Endocr. Metabl.* 1957, 17: 1429.
- 94.—PLUMKETT E.R., BARR M.: Testicular Dysgenesis affecting the seminiferous tubules principally worth chromatin positive nuclei. *Lancet.* 1956, II :835.

- 95.—RANGEL N. TAFURI C. et al: Diagnóstico do sexo pelo miclograno e sangue periferico. O' Hospital 1959, I: 401.
- 96.—READ G.: Some considerations of genetic sex determination. Med. J. Australia 1958, II: 257.
- 97.—ROSA P.A. and FANARD A.E.: A new method of prenatal diagnosis of sex. Int. J. Sexol. 1951, 4: 160.
- 98.—RODRIGUEZ ZMIRANDA J.V., BERISSO A.H.: Sexo, su diagnóstico precoz J. Med. 1951, V: 505.
- 99.—RODRIGUEZ LOPEZ M.B., MAITONE J. et al: Diagnóstico intrauterino del sexo por la citología del líquido amniótico. Arch. Ginec. Obst. (Uruguay) 1951, X: 82.
- 100.—RODRIGUEZ LOPEZ M.B.: El diagnóstico exacto del feto en su vida intrauterina por la citología amniótica. Congreso Chileno Obst. y Gin. 1955; 215.
- 101.—RUSZKOWSKI J., SIANOZECKA E. et al: Znaczenie wczesnego określania płci W przypadkach obojactwa rzekomego. Polska. 29: 457.
- 102.—SACHS L.: Determinación del sexo antes del nacimiento. Rev. Colomb. Gin. 1957, 8: 223.
- 103.—SACHS L., SERR D. et al: Analysis of Amniotic fluid cells for diagnosis of foetal Sex. Brit. Med. J. 1956, II: 795.
- 104.—SAVONA B.: Diagnosi prenatale di sesso. Giorn. Ost. Gin. 1954, 18: 143.
- 105.—SEITZ S.: Zur problematik der intersexualität un der barrschen kernanalyse. Geburtsh U. Frauenheilk. 1959, 19: 397.
- 106.—SERR D.M.: Demonstration of origin of embryonal tissues by nuclear sexing. Harefuah. 1957, 53: 122.
- 107.—SILVA INZUNZA E. et TOLIC A.: Le diagnostic prenatal du sexe par la chromatine sexuelle dans les cellules foetales desquamées du liquide amniotique. Gynecologie et Obstetrique 1958, 57: 208.
- 108.—SOHVAL A. GAINES J. et al: Clinical Experiences With the skin biopsy method of detecting chromosomal sex. Am. J. Obst. Gyn. 1955, 70: 1074.
- 109.—SOHVAL A.R. GAINES J. et al: Chromosomal sex detection in the human newborn and fetus from examination of the umbilical cord placental tissue, and fetal membranes. Ann. N.J. Acad. Sci. 1959, 75: 905.
- 110.—SHETTLES R.B.: Nuclear morphology of cells in human amniotic fluid in relation to sex of enfant. Amer. J. Obst. Gyn. 1956, 71: 834.
- 111.—STEVENSON, L.G.: El diagnóstico del sexo. El Día Médico. 1954, 26: 2868.
- 112.—SCHULTZE K.W., BOHLE A. et al: Geschlechtsbestimmungen bei abortiveienr. Z.B.L. Gynak 1958, 80: 453.
- 113.—SUN L.C. and REKOFF M.D.: Evaluation of the peripheral blood smear test in the detection of chromosomal sex in the human. The J. Clin. End. and Metab. 1956, 16: 55.
- 114.—TARLOWSKI R.: The value of determination of genetic sex in the cases of absence of sexual maturing with primary amenorrhoea. Polska 1959, 3: 405.
- 115.—VAGUE J., PICARD DE COLL: Nuove osservazione sulla cromatina sessuale. Ann. Endocr. 1956, 17: 857. "Francia".
- 116.—VASQUES B.E., GREEMBLAT R.B., et al: Valor práctico de un nuevo método de determinación del sexo genético. Estudios sobre esterilidad 1957, 8: 125.
- 117.—WAGNER D.: Zur Frage der chromosonalen Geschlechtsbestimmung bei Frühaborten und Tubargraviditäten. Geburtsh U. Frauenheilk. 1958, 18: 1460.
- 118.—WIEDEMAN H.R. et al: La determinazione del seso mediante dicerchesul sangue. Riv. Ost. Gin. 1956, 11: 536.
- 119.—WILKINS L.: Disgénéisie des gonades et hermaphrodisme. Relations avec les théories de la différenciation sexuelle. Presse Med. 1958, 66: 1405.
- 120.—WINTER G.F.: Zur pra natalen Geschlechtsbestimmung nadr Rapp und Richardson. Z.B.L. Gynak. 1954, 76: 15.
- 121.—WITSCHI E., NELSON W. et al: Genetig Developmental and hormonal aspects of gonadal dysgenesis and sex inversion in man. J. Clin. Endocr. Metab. 1957, 17: 737.
- 122.—YANEVA H., LAMBERT A. et al: La détermination du sexe chromosomique par les frottis. Presse med. 1956, 6: 2104.