

5. ANOMALÍAS DE LA DIFERENCIACIÓN SEXUAL

Comprenden aquellos casos en los que con unas gonadas correctamente desarrolladas de acuerdo con la constitución cromosómica, el sexo de un individuo se presenta confuso al examen de sus genitales a causa de una alteración en su correcto desarrollo. Generalmente estas anomalías obedecen a una influencia hormonal, ya sea endógena o exógena.

a) SEUDOHERMAFRODITISMO FEMENINO

Estas pacientes tienen unos ovarios correctamente desarrollados y una constitución cromosómica 46,XX. La cromatina sexual es positiva, normal, con un cuerpo de Barr, pero sus genitales presentan una masculinización que puede alcanzar importantes grados de intensidad.

La causa de esta masculinización hay que buscarla en una influencia hormonal de tipo androgénico en el curso de la vida intrauterina.

Ya hemos dicho que los ovarios son normales. Algunas veces presentan una cierta hipofunción, pero suelen recuperarse completamente con un tratamiento adecuado.

Sus genitales internos suelen ser normales, o en todo caso presentan un útero hipoplásico y es en los genitales externos donde las anomalías son más acusadas.

De acuerdo con PRADER⁸⁸, estas anomalías pueden ser clasificadas en cinco tipos distintos:

1. Hipertrofia aislada del clítoris.
2. Hipertrofia del clítoris y persistencia del seno urogenital en forma grave.
4. Hipertrofia del clítoris y meato urogenital por desembocar la vagina en la uretra.
5. Falo con uretra, grandes labios de tipo escrotal, semiatresia de vagina y presencia de próstata ocasionalmente.

La gravedad de la masculinización estará en función directa con el tiempo y la intensidad del estímulo andrógeno.

La cromatina sexual de estas pacientes es en todo caso positiva y normal, lo que sugiere el diagnóstico de pseudohermafroditismo femenino, o hermafroditismo verdadero con fórmula 46,XX, que ya hemos dicho es la más frecuente. Sólo el estudio de sus genitales, el nivel de 17-cetosteroides y la biopsia de sus gonadas nos dará el correcto diagnóstico.

El cariotipo de estas pacientes es siempre normal, 46,XX.

Desde el punto de vista clínico, el pseudohermafroditismo femenino podemos dividirlo en:

- Pseudohermafroditismo con hiperandrogenismo.
- Pseudohermafroditismo sin hiperandrogenismo demostrado.

CON HIPERANDROGENISMO.

a) Por exceso de andrógenos en el feto:

- Síndrome adrenogenital puro.
- Síndrome adrenogenital con pérdida de sal.
- Síndrome adrenogenital con hipertensión.

Parece ser que se transmite con carácter recesivo autosómico.

b) Por exceso de andrógenos en la madre:

- Endógeno, por hiperproducción de andrógenos en el embarazo.
- Exógeno, fundamentalmente de origen yatrógeno.

SIN HIPERANDROGENISMO DEMOSTRADO

WILKINS⁸⁹ piensa que serían debidos a hiperandrogenismos pasajeros no demostrados; o bien a aquellos otros casos que coexisten con malformaciones urinarias o intestinales serían debidas a otra causa teratológica cualquiera, sin ninguna relación hormonal.

La figura 1 corresponde a una observación de este síndrome.

b) SEUDOHERMAFRODITISMO MASCULINO.

Se trata de pacientes que con unas gonadas que son testículos, más o menos normales, poseen unos genitales externos malformados en el sentido de una feminización que en algunos casos puede ser total.

Se deben, como en el caso de pseudohermafroditismo femenino, casi seguro que a una alteración hormonal; pero aquí no sería necesaria la presencia de hormonas feminizantes, pues basta la disminución del nivel de andrógenos del feto o la falta de respuesta a ellos de su organismo, para que se produzca la feminización de sus genitales.

Las gonadas ya hemos dicho que son testículos, pero es frecuente que presenten una displasia más o menos importante, y casi siempre el desarrollo tubular y la espermatogénesis se hallan bastante comprometidos. Esto repercute gravemente en el desarrollo de sus genitales,

tanto internos como externos, que suelen adoptar un innumerable número de formas distintas; desde el simple hipospadias balánico o la simple criptorquidia, hasta las típicas formas de la feminización testicular. Lo mismo ocurre en el momento de la pubertad en la que mientras unos casos se desarrollan en el sentido netamente masculino, otros lo hacen hacia el fenotipo femenino, o hacia formas intermedias.

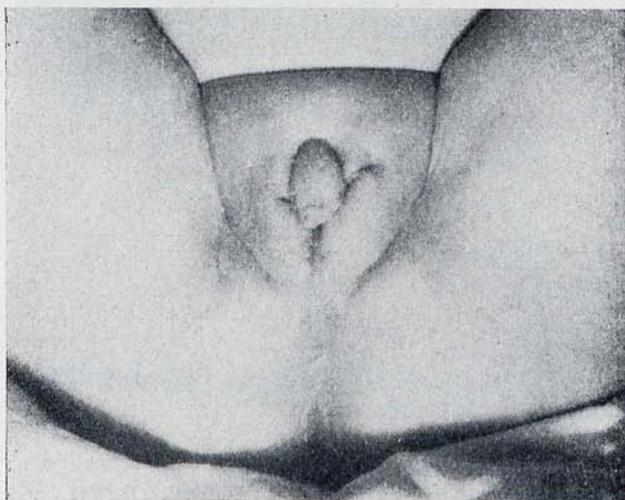


Fig. 1. — Paciente M. D. L., afecta de pseudohermafroditismo femenino. Cromatina sexual positiva. Cariotipo 46,XX. Gonadas y gonaductos femeninos.

La cromatina sexual de estos pacientes es negativa siempre, lo cual sugiere la dotación cromosómica 46,XY, y así en la mayoría de los casos, pero sin embargo, se han descrito individuos con pseudohermafroditismo masculino que tienen un cariotipo XO/XY⁹⁰, XX/XY/XO⁹¹ y XO/XXY⁹².

Desde el punto de vista clínico todos estos pacientes presentan las más variadas morfologías, tanto en sus genitales internos como en los externos. Aquí vamos a describir las dos únicas formas que tienen características propias sistematizadas.

Las figuras 2, 3, 4 y 5 corresponden a observaciones de pseudohermafroditismo masculino.

Hiperplasia suprarrenal lipoidea bilateral en el macho.

En casos que coexisten con una feminización de los genitales externos, presencia de testículos y pérdida de sal, PRADER⁹³. Presentan un nivel de 17-cetosteroides bajo y no identificable por la administra-

ción de ACTH. La anomalía radicaría en un defecto congénito de los enzimas que regulan la primera etapa del metabolismo de los esteroides suprarrenales. El fenotipo era femenino. No se practicó cariotipo.

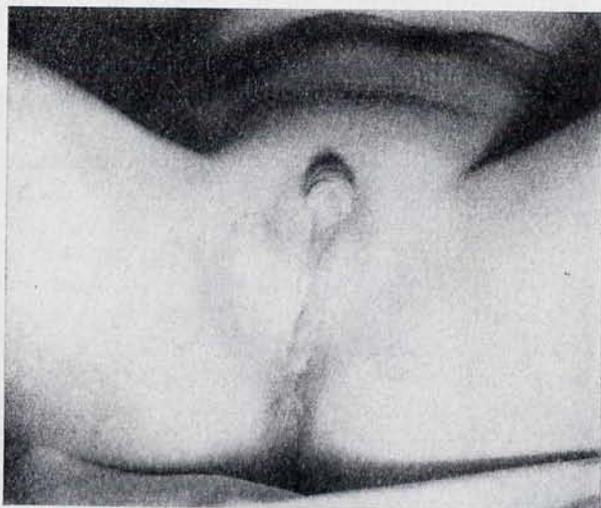


Fig. 2. — Paciente J. A. G., afecto de criptorquidia bilateral y pene hipospádico. Cromatina sexual negativa. Cariotipo 46,XX. Por biopsia gonadal de testis criptorquídicos se aprecia tejido testicular normal. Seudohermafroditismo masculino.

Al parecer se mantiene la acción supresora de los testículos sobre los conductos de Müller, que dependería de una sustancia distinta que no queda bloqueada por el defecto enzimático responsable del cuadro.

Parece ser que se trata de una enfermedad hereditaria recesiva muy rara⁹⁴.

SÍNDROME DE FEMINIZACIÓN TESTICULAR.

Esta denominación ha tomado carta de naturaleza, aunque posiblemente no es cierta la idea que sugiere dicha denominación. Por esto algunos autores prefieren denominarla "mujeres lampiñas con testículos".

Se trata de individuos que presentan un fenotipo femenino e incluso es norma que armónicamente desarrollado. La talla es alta y la distribución de la grasa es de tipo femenino. Hasta llegar la pubertad no suelen presentar ninguna anomalía. A partir de este momento se produce un desarrollo mamario, prácticamente normal, y sus genitales

externos no presentan hipertrofia de clítoris ni ninguna anomalía. El vello pubiano es muy escaso, así como el axilar, y no se presenta hemorragia menstrual; este hecho unido a la presencia constante de una hernia inguinal casi siempre bilateral, en la que se palpa un nódulo, que corresponde al testículo, orientan el diagnóstico.

La vagina acaba en un fondo de saco ciego, y no hay útero ni anexos.

El nivel mental es normal y el psiquismo está orientado hacia el sexo femenino. Es frecuente que estos pacientes contraigan matrimonio y sean diagnosticados al consultar por infertilidad.

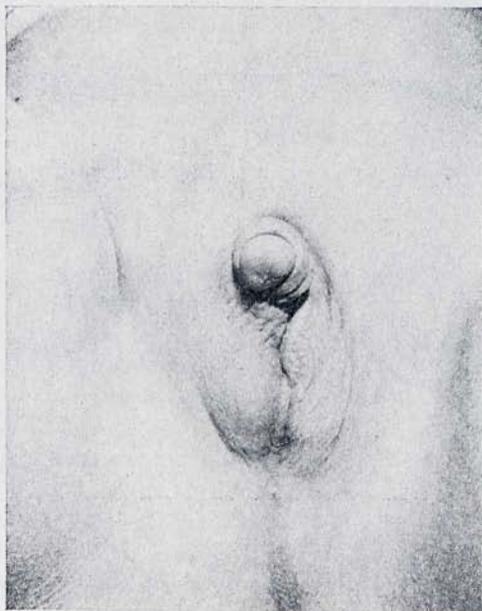


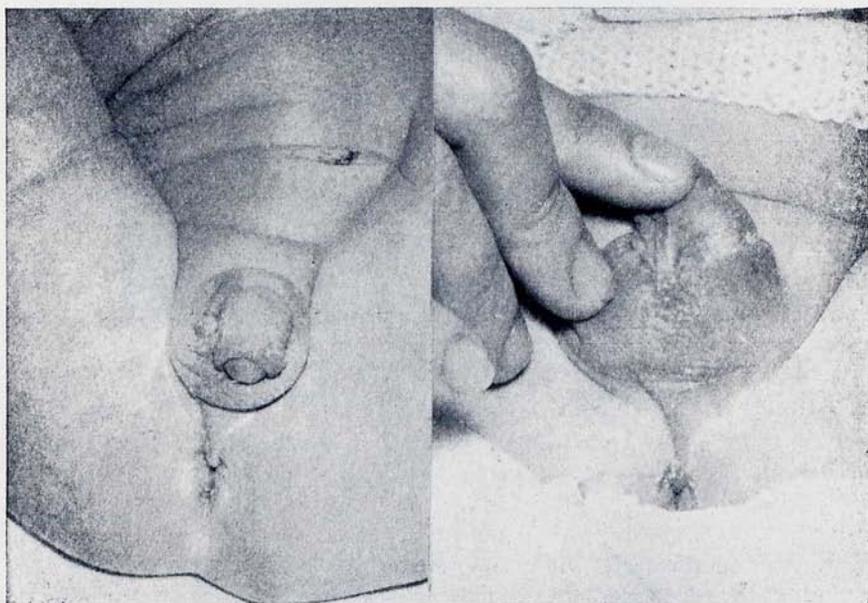
Fig. 3. — Paciente F. T. R. Presenta pene pequeño con prepucio y glande donde se abre el orificio ureteral. Criptorquidia izquierda. Cromatina sexual negativa. Cariotipo 46,XY. Seudohermafroditismo masculino con gonadas de tipo testicular.

Los testículos ya hemos dicho que suelen hallarse en la hernia inguinal, pero pueden estar en el abdomen o en el conducto inguinal.

Su examen histológico presenta células de Sertoli en unos túbulos inmaduros, y células de Leidig abundantes. Es muy frecuente la aparición de adenomas testiculares, por lo que éstos deben ser extirpados, para cortar este peligro, aparte de para impedir su posible acción masculinizante.

La cromatina sexual es negativa, y su cariotipo es siempre masculino normal de 46,XY.

Para explicar su aparición se han sugerido muchas hipótesis. Se ha pensado que se debe a un fallo de los inductores testiculares que producen la inhibición del desarrollo mülleriano, y favorecen el desarrollo a partir del conducto de Wolff. Otros autores piensan que se debería a una falta de respuesta del organismo a estos inductores testiculares que se hallarían normalmente presentes. Sin embargo, estas teorías se hallan en la actualidad en revisión crítica importante.



Figs. 4 y 5. — Paciente E. R. J., afecto de criptorquidia bilateral, hipospadias y orificio ureteral en base del pene. Cromatina sexual negativa. Cariotipo de 46,XY. Biopsia gonadal mostrando tejido testicular normal. Seudohermafroditismo masculino.

Lo que sí parece cierto es que no se deben a anomalía gonosómica demostrada y que su presencia familiar es más alta que lo normal.

En numerosos casos se ha comprobado una presentación familiar de la enfermedad. Respecto al tipo de transmisión, tampoco los resultados son definitivos. Como es una anomalía que en el sexo masculino es causa de esterilidad, es muy difícil, con el estudio de los familiares, si se trata de una anomalía ligada al cromosoma X, recesiva como pien-

san algunos autores⁹⁵, o se trata de una herencia autosómica dominante, pero limitada por el sexo⁹⁶, ya que las hembras portadoras presentan una pubertad tardía y una ausencia o gran escasez de vello sexual secundario. Otros autores piensan que se debería a una mutación de un gen del cromosoma X, que en las hembras portadoras provocaría esa anomalía, y en los varones contrarrestaría la influencia masculinizante del cromosoma Y (GRIBOLF⁹⁷). La frecuencia de aparición de estos casos puede calcularse alrededor de 1:62.400, según JAGLIELLO y ATWELL⁹⁸.

Lo orientación terapéutica debe hacerse como hembras, pues aunque amenorreicas y estériles, son psíquicamente femeninas, y algunas contraen matrimonio y mantienen relaciones sexuales.

La feminización testicular viene a corresponder a 1/3 de todos los pseudohermafroditismos masculinos, y ya hemos visto que su frecuencia es mayor de lo que se piensa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tjio, J. H. y A. LEVAN: *The chromosomes number of man*. Hereditas (Lund), 42:1, 1956.
2. BARR, M. L. y E. G. BERTRAM: *A morphological distinction between neurones of the male and female, and the behaviour of the nucleolar satellite during accelerated mucho-protein synthesis*. Nature, 163, 676, 1949.
3. BARR, M. L.; E. G. BERTRAN y H. A. LINSAY: *Morphology of nerve cell nucleus, according to sex*. Anat. Rec. 106:229, 1950.
4. MOORE, K. L. y M. L. BARR: *Nuclear morphology, according to sex in human tissues*. Acta Anat. Basel. 21:129, 1958.
5. DAVIDSON, W. M. y D. R. SMITH: *A morphological sex difference in the polymorphonuclear neutrophil leucocytes*. Brit. Med. J., 11:6, 1954.
6. PARK, W. W.: *The occurrence of sex-chromatin in early human and macaque embryos*. J. Anat. 91:369, 1957.
7. KOSIN, J. L. y H. ISHIZAKI: *Incidence of sex chromatin in gallus domesticus*. Science, 130:43, 1959.
8. MUKHERJES, B. B.; O. J. MILLER, S. BADER y W. R. BREG: *Pattern of chromosome duplication in cultured leukocytes from polysomic X individuals*. J. Pediat. 63:712, 1963.
9. BORCHI, A. y G. GUIUSTI: *Aberrazione cromosomiche e anomalie congenite del sesso*. Ed. Omnia Medica, Pisa, 1955.
10. LYON, M. F.: *Sex-chromatin and gene action in the mammalian X-chromosome*. Am. J. Hum. Genet., 14:135, 1962.
11. OVERCIER, C.: *La intersexualidad*. Ed. Cient. Med. Barcelona. 1962.
12. VEGA SALA, A.: *Consideraciones sobre las células sexuales*. An. de Medicina, 44:273, 1968.

13. EVERET, N. B.: *The present status of the cell problem in vertebrates*. Biol. Rev. Cambridge Philos. Soc., 20:45, 1945.
14. WILKINS, L.: *Enfermedades endocrinas en la infancia y adolescencia*. Ed. Espax. Barcelona, 1966.
15. JOST, A.: *Recherches sur le control hormonal de l'organogenèse sexuelle du lapin et remarques sur certaines malformations de l'appareil génital humain*. Ginecol. et Obstet. 49:44, 1950.
16. WILKINS, L.: *Enfermedades endocrinas en la infancia y adolescencia*. Ed. Espax. Barcelona, 1966.
17. STERN, H.: *Function and reproduction of chromosomes*. Physiol. Rev., 42:271, 1962.
18. CLEVELAND, W. W. y G. C. CHANG: *Male pseudohermafroditism with female chromosomal constitution*. Pediatrics, 36:892, 1965.
18. HUNGERFORD, D. A. y P. C. NOVELL: *The chromosome constitution of a human fenotipic intersex: reconfirmation of a 46-chromosome XX, apparently non-mosaic true hermaphrodite*. Hereditas (Lund), 52:379, 1964.
18. DE LACHAPELLE: *XX sex-chromosomes in a human male. First case*. Acta Med. Scan. Suppl. 412:25, 1964.
19. HARDEN, D. G.: *The chromosomes in a case of pure gonadal dysgenesis*. Brit. Med. J., 2:1285, 1959.
19. SHOVAL, A. R.: *Mixed gonadal dysgenesis: a variety of hermaphroditism*. Am. J. Huma. Genet., 15:155, 1963.
20. FERRIER, E. P. y V. KELLEY: *Influence of the Y chromosome on the gonadal differentiation: asymmetrical gonada in an XO/XY mosaic*. J. Med. Genet., 4:288, 1967.
21. GLODSCHMIT, R.: *Physiological genetics*. McGrawjill. Nueva York, 1938.
22. WITSCH, E.; W. O. NELSON y J. T. SEGAL: *Journal Clinic Endocr.* 17:737, 1957.
23. WILLIER, B. H.: *La differentiation sexuelle chez les vertabrés*. Masson et Cie. París, 1951.
24. BOTELLA, J.: *Endocrinología de la mujer*. Ed. Científico Médica. Madrid, 1966.
25. GLOLLMAN, A.: *The adrenals*. William Wilkins. Baltimore, 1936.
26. CLAVERO NÚÑEZ, J. A.: *Acta Ginecológica*. 7:397, 1964.
27. BERGADA, C. y W. W. CLEVELAND: *Gonadal histology in patients with male pseudohermaphroditism and atypical gonadal dysgenesis. Relation to theories of sex differentiation*. Acta Endocrinol., 40:493, 1962.
28. BORGHI, A. y G. GUIUSTI: *Aberrazione cromosomiche e anomalie congenite del sesso*. Ed. Omnia Medica, Pisa, 1965.
29. FORD, C. E.; K. W. JONES, P. E. POLANI, J. C. DE ALMEIDA y J. H. BRIGS: *A sex chromosome anomaly in a case of gonadal dysgenesis (Turner's syndrome)*. Lancet, I, 711, 1959.
30. POLANI, P. E.; M. H. LERSOP y M. F. BISHOP: *Colour blindness in "ovarian dysgenesis"*. Lancet, II:118, 1956.
31. BASSOC, H. H.: *Familiar congenital muscular dystrophy with gonadal dysgenesis*. J. Clin. Endc. Metab., 16:1614, 1956.
32. BANHER, F. y C. ECHWARTZ: *A fertile female with XO sex-chromosome constitution*. Lancet, II:100, 1960.

33. DECOURT, J. y J. P. MICHARD: *Syndrome de Turner avec caryotype féminin normal*. Rev. F. Endocr. Clin. 1:321, 1960.
33. FRACCARO, M. y K. KAIJSER: *Chromosome complement in gonadal dysgenesis (Turner's syndrome)*. Lancet, 1:886, 1960.
34. PERRAULT, M. y B. KLOTZ: *Deux cas de syndrome de Turner avec sordomudité dans la même fratrie*. Bull. Soc. Med. Hôp. Paris, 67:79, 1951.
35. FLAWELL, G.: *Webbing of the neck with Turner's syndrome in a male*. Brit. J. Surg. 31:150, 1943.
36. DECOURT, J. y J. LEJEUNE: *Syndrome de Turner haplo-X typique chez deux jumelles monozygotes*. Ann. d'Endocrinol., 25:438, 1964.
37. BANHER, F. y G. SCHWARTZ: *A fertile female with XO sex-chromosome constitution*. Lancet, 2:100, 1960.
38. JACOBS, P. A. y D. G. HARDEN: *Evidence for the existence of a human "super female"*. Lancet, 11:423, 1959.
39. FORTEZA BOVER, G.; P. C. BARTNEL, C. R. BAGUENA, A. E. AMAT, S. A. FERNÁNDEZ MOSCODO y B. A. JUAN: *Medicina Espawola*, Lv. 167, 1966.
40. UCHIDA, I. A. y J. M. BOWMAN: *XXX-18 trisomy*. Lancet, 11:1094, 1961.
41. RICCI, N. y L. BORGATTI: *XXX-18 trisomy*. Lancet, 11:1276, 1963.
42. DAY, R. W.; A. KOONS, S. W. WRIGHT y M. QUIGLEY: *XXXe21 trisomy and retinoblastoma*. Lancet, 2:154, 1963.
43. YUNIS, J. J., E. B. HOOK y M. ALTER: *XXX-21 trisomy*. Lancet, 1:137, 1964.
44. CARR, D. H.; M. L. BARR y E. R. PLANKETT: *An XXXX-chromosome complex in two mentally defective females*. Can. Med. Assoc. J. 84:131, 1961.
45. BERGEMAN, citado por LEJEUNE; R. TURPIN y J. LEJEUNE: *Les chromosomes humains*. Ed. Gauthier Villars, Paris, 1965.
46. KESARÉE, N. O. y P. V. WOLLEY: *A phenotypic female with 48 chromosomes presumably XXXXX*. J. Pediatr., 63:1099, 1963.
47. FORD, C. E.; P. E. POLANI, J. H. BRIGGS y M. F. BISHOP: *A presumptive human XXY/XX mosaic*. Nature, 183:1030, 1959.
48. FORD, C. E.: *Human cytogenetics, its present place and future possibilities*. Am. J. Human. Genetics. 12:104, 1960.
49. BISHOP, N. P.: *Chromosomal mosaicism in a case of repeated abortions*. Lancet, 1:936, 1964.
50. MIKKELSEN, M.; A. FROYLAND y J. ELEBJERG: *XO/XX mosaicism in a pair of presumably monozygotic twins with different phenotypes*. Cytogenetics. 2:86, 1963.
51. JACOBS, O. A.; D. G. HANSDEN, K. E. BUCKTON, W. M. COUR-BROWN, M. J. KING y J. A. MCBRIDE: *Cytogenetic studies in primary amenorrhea*. Lancet, 1:1183, 1961.
52. LEWIS, F. J. W.; R. A. POULDING y R. D. EASTMAN: *Acute leukaemia in a XO/XXX mosaic*. Lancet, 2:306, 1963.
53. THULINE citado por LEJEUNE; R. TURPIN y J. LEJEUNE: *Les chromosomes humains*. Ed. Gauthier Villars, Paris, 1965.
54. BRIGGS, D. K.; C. M. STIMSON y J. VINOGRAD: *Leukocytes anomaly, mental retardation and dwarfism in a family with abnormal chromosomes*. J. Pediatrics, 63:21, 1963.
55. GRUMBACH, M. M. y A. MORISHIMS: *An XXX/XX/XO sex-chromosome con-*

- stitution in gonadal dysgenedid and other examples of sex chromosome mosaicism in man.* Am. J. Dis. Child. 102:595, 1961.
56. ZERCOLLERN, L. y D. HOEFNAGEL: *X-chromosome mosaicism with trisomy 21.* Lancet, 16:670, 1961.
 57. GROUCHY, J.; M. MAMY, H. YANEVA, Y. SALOMON y A. NETTER: *Further abnormalities of the X-chromosoma in primary amenorrhea or severe oligomenorrhea.* Lancet, 11:777, 1961.
 58. McLEAN, N.; J. M. MITCHELL y D. G. HARNDEN: *A survey of sex-chromosome abnormalities among 5414 mental defectives.* Lancet, 1:293, 1962.
 59. BERGEMAN, E.: *Manifestation familiale du Kariotype triplo XXX.* J. Genet. Hum. 10:370, 1961.
 60. JACOBS, P. A.; D. G. HARDEN y K. E. BUBKTON: *Cytogenetics studies in primary amenorrhoea.* Lancet, 1:1183, 1961.
 61. McLEAN, N.: *The drumsticks of polymorphonuclear leucocytes in sex chromosome abnormalities.* Lancet, 1:1154, 1962.
 62. DE LOZZIO, C. B.; S. BUR, C. SOMNERCHEIN y J. I. VALENCIA: *Estudio citogenético en casos de patología gonadal femenina.* Prensa Med. Argent. 50:1322, 1963.
 63. LEJEUNE, J. y R. TURPIN: *Les Chromosomes humains.* pág. 303. Ed. Gautier Villars, Paris, 1965.
 64. FRACCARO, M.; D. IKKOS y J. LINSTEN: *A new type of chromosomal abnormality in gonadal dysgenesis.* Lancet, 2:1144, 1960.
 65. LINSTEN, J. y K. G. TILLINGER: *Self-perpetuating ring-chromosome in a patient with gonadal dysgenesis.* Lancet, 1:593, 1962.
 66. JACOBS, P. A. y A. J. KEAY: *A case of human intersexuality having a possible XXY sex-determining mechanism.* Nature, 183:302, 1959.
 67. KAPLAN, H.; M. ASPILLAGA y T. H. SHELLEY: *Possible fertility in Klinefelter's syndrome.* Lancet, 1:506, 1963.
 68. FERGURSON-SMITH, M. A.; A. W. JOUSTON y S. D. HANDMAKER: *Primari ementia and microchidism associated with XXXY sex-chromosome constitution.* Lancet, 11:184, 1960.
 69. FRACCARO, M. y J. LINSTEN: *A child with 49 chromosomes,* Lancet, 11:1303, 1960.
 70. MULDAL, S. y C. H. OCKEY: *The "doble male": a new chromosome constitution in Klinefelter's syndrome.* Lancet, 11:492, 1960.
 71. FORTEZA, J.; F. BONILLA, F. ESTEVE y R. BAGUENA: *Metabolismo de los 17-cetosteroides en la disgenesia gonadal.* Rev. Esp. Obst. Ginec. 22:184, 1963.
 72. ZUELZER, W. N.; K. M. BEATTIA y L. E. REISMAN: *Generalized unbalanced mosaicism attributable to dyspenny and fertilization of a polar body.* Am. J. Haum. Genet. 16:38, 1964.
 73. FORD, C. F.; P. E. POLANI y J. H. BRIGGS: *A presumptive human XXY/XX mosaic.* Nature, 183:1030, 1959.
 74. BENDA, citado por BORGHI; A. BORGHI y G. GUIUSTI: *Aberracione cromosomiche e anomalie cogenita del sesso.* Ed. Omnia Medica. Pisa, 1965
 75. ELVES, M. H. y M. D. G. ISRAEL: *An abnormal large cromosomae in haemophilias with congenital abnormalities.* Lancet, 11:909, 1962.



76. MILES, CH. P. y Z. LUZZATI: *A male pseudohermaphrodite with a probable XO/XXY mosaicism*. Lancet, 11:455, 1962.
77. CONNEN, P. E. y B. ERKMAN: *Two X "new" sex-chromosomes mosaics XO/XX, XX/Xx^{lc} and a further XO/XY mosaic*. Lancet, 11:1976, 1963.
78. MULADAD, S. y C. H. OCKEY: *Deletion of Y chromosome in a family with muscular dystrophy and hypospadias*. Brit. Med. J. 1:291, 1962.
79. VAHARN, T. y R. C. PATTON: *Conadal dysplasia and enlarged phallus in a girl with 45 chromosomes plus fragment*. Lancet, 1:1351, 1961.
80. JACOBS, P. A. y D. G. HARNDEN: *Cytogenetic studies in primary amenorrhoea*. Lancet, 1:1183, 1961.
81. BISHOP, P. M. E. y C. E. BLANCK: *Heritable variation in length of the chromosome Y*. Lancet, 11:18, 1962.
82. FERRIER, P. y J. M. GARTHER: *Abnormal sex development associated with sex chromosome mosaicism*. Pediatrics, 29:703, 1962.
83. WAXMAN, S. H.; V. C. KELLY, S. M. GARTBER y B. BART: *Chromosome complement in a true hermaphrodite*. Lancet, 1:161, 1962.
84. BOTELLA LLUSIÁ: *Endocrinología de la mujer*. Ed. Científico Médica, Madrid, 1966.
85. HIRSCHORN, K.; W. H. DECKER y H. L. COOPER: *True Hermaphroditism with XY/XO mosaicism*. Lancet, 11:319, 1960.
86. DEWHURST, C. J.: *XY/XO mosaicism*. Lancet, 11:783, 1962.
87. FRACCARO, M. y A. TAYLOR: *A human intersex (true hermaphrodite) with XX/XXY/XXYYY sex chromosomes*.
88. PRADER, citado por BORCHI; A. BORCHI y G. GUISTI: *Aberrazione cromosomica e anomalia congenita del sesso*. Ed. Omnia Médica. Pisa, 1965.
89. WILKINS: *Enfermedades endocrinas en la infancia y en la adolescencia*. Ed. Espax. Barcelona, 1966.
90. WILLEUSE, C. H. y D. M. BRINK: *XY/XO mosaicism*. Lancet, 1:488, 1962.
91. SCHUSTER, J. y A. G. MOTULSKY: *Exceptional sexchromatin pattern in male with pseudohermaphroditism with XO/XX/XY mosaicism*. Lancet, 1:1074, 1962.
92. MILLES, CH. P. y L. LUZZATI: *A male pseudohermaphrodite with a probable XO/XXY mosaicism*. Lancet, 11:455, 1962.
93. PRADER, A. y R. E. SIEBENMAN: *Nebennieren-insuffizienz bei kongenitaler lipoidhyperplasie del Niebennieren*. Helv. Paediat. Acta, 12:569, 1957.
94. BECKER, P. E.: *Genética Humana*. pág. 437. Ed. Toray. Barcelona, 1966.
95. MORRIS, J. M.: *The syndrome of testicular feminisation in male pseudohermaphrodites*. Am. J. Obs. and Gynec. 65:1192, 1953.
96. JACOBS, P. A. y G. BAIKIE: *Chromosomal sex in the syndrome of testicular feminisation*. Lancet, 11:591, 1959.
97. GRIBOLFF, J. I. y R. LAWRENCE: *A proposed genetic theory for the pathogenesis of certain congenital gonadal defects*. Lancet, 1:602, 1960.
98. JAGIELLO, G. y J. D. ATWELL: *Prevalence of testicular feminisation*. Lancet, 1:329, 1962.
99. RJBAS MUNDÓ, M. y PRATS, J.: *Hermaphrodite with mosaic XX/XY/XXY*. Lancet, 2, 494, 1965.