

Sexe genètic: pràctica actual i limitacions del seu ús com a "screening" de feminitat en els jocs olímpics

Sexo genético: práctica actual y limitaciones de su uso como "screening" de feminidad en los juegos olímpicos

Dr. Pere Pujol i Amat
Centre d'Alt Rendiment, Sant Cugat del Vallès

Una vegada més i davant la perspectiva dels Jocs Olímpics de Barcelona 1992, es planteja la qüestió del control de feminitat de totes les atletes. Tot i que els motius per a tal conveniència expressats pel COI no són molt específics, hom pot deduir que els motius principals són evitar que un individu amb musculatura masculina participi en les proves femenines i, per tant, que faci ús d'un avantatge il·lícit.

Les instruccions de la Comissió Mèdica del Comitè Olímpic Internacional dicten que totes les esportistes que han estat inscrites com a dones han de passar un test de feminitat. El test de detecció consistirà en un estudi de la cromatina X i Y en un frottis de les cèl·lules de la mucosa bucal.

Barr i Bertram van observar en 1949 que existia una diferència entre les cèl·lules de mascles i de femelles. Les observacions fetes primerament en les cèl·lules nervioses dels gats demostraven que els nuclis de les cèl·lules de les gates presentaven un percentatge elevat d'una massa densa de cromatina que no era present en els gats. La continuació d'aquests estudis fins als humans ha proporcionat una prova clínica i senzilla relativament útil. La determinació del corpuscle de Barr per al diagnòstic del sexe. Un frottis de les cèl·lules de la mucosa bucal obtingudes per rascada i tenyides adequadament ens permet de detectar la presència o la absència del corpuscle esmentat. En el primer cas s'anomena cromatin-positiu i en el segon cromatin-negatiu. L'existència del corpuscle de Barr proper a la membrana nuclear presuposa l'existència de més d'un cromosoma X. Dels dos cromoso-

Una vez más y ante la perspectiva de los Juegos Olímpicos de Barcelona en 1992 se plantea la cuestión del control de feminidad en todas las atletas. Aunque los motivos por tal conveniencia expresados por el COI no son muy específicos uno puede deducir que los motivos principales son el evitar que un individuo con musculatura masculina participe en las pruebas femeninas y por tanto haga uso de una ventaja ilícita.

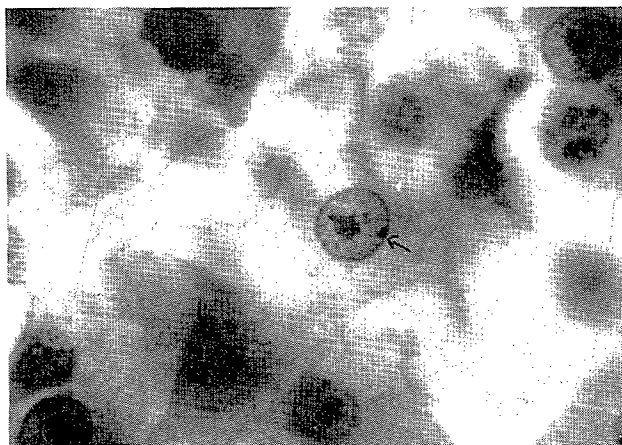
Las instrucciones de la Comisión Médica del Comité Olímpico Internacional dictan que todas las deportistas que han sido inscritas como mujeres deben pasar un test de feminidad. El test de despistaje consistirá en un estudio de la cromatina X y Y en un frotis de las células de la mucosa bucal.

Barr y Bertram observaron en 1949 que existía una diferencia entre las células de machos y hembras. Las observaciones hechas primeramente en las células nerviosas de los gatos demostraban que los núcleos de las células de las gatas presentaban un porcentaje elevado de una masa densa de cromatina que no se hallaba presente en los gatos. La continuación de estos estudios hasta llegar a los humanos ha proporcionado una prueba clínica y sencilla relativamente útil. La determinación del corpúsculo de Barr para el diagnóstico del sexo. Un frotis de las células de la mucosa bucal obtenidas por rascado y teñidas adecuadamente nos permite detectar la presencia o ausencia del corpúsculo citado. En el primer caso se llama cromatin-positivo y en el segundo cromatin-negativo. La existencia del corpúsculo de Barr próximo a la membrana nuclear presupone la existencia de más

mes X de les femelles, un queda inactivat en una fase primerenca en la embriogènesi i és part d'aquest el que es mostra de la cromatina de Barr. Per tant, la presència d'aquest corpuscle ens permet de predir a grans trets que es tracta d'una femella. No hi ha relació entre els corpuscles de Barr i el nombre de cromosomes Y. La regla és que el nombre de corpuscles de Barr és sempre un menys que el nombre de cromosomes X. A la figura següent, es pot apreciar el corpuscle de Barr en una dona que presentava un 50% de cèl.lules amb dos cromosomes X i un 50% de cèl.lules amb tres cromosomes X i, per tant, es tractava d'una femella amb un mosaic XX/XXX també anomenada "Superfemella".

Foto 1: Cèl.lules de la mucosa bucal amb una cromatina de Barr positiva (XX). (Fortuny A. & Pujol, P. *Europ. J. Obs. Gyn. Repro. Biol.* 5/4, 209, 1975).

Foto 1: Células de la mucosa bucal con una cromatina de Barr positiva (XX). (Fortuny A. & Pujol, P. *Europ. J. Obs. Gyn. Repro. Biol.* 5/4, 209, 1975).



de un cromosoma X. De los dos cromosomes X de las hembras uno queda inactivado en una fase temprana en la embriogenesis y es parte de éste el que se muestra en la cromatina de Barr. Por lo tanto, la presencia de dicho corpúsculo, nos permite predecir a grandes rasgos que se trata de una hembra. No existe relación entre los corpúsculos de Barr y el número de cromosomes Y. La regla es que el número de corpúsculos de Barr es siempre uno menos que el número de cromosomes X. En la figura siguiente se puede apreciar el corpúsculo de Barr en una mujer que presentaba un 50% de células con dos cromosomes X y un 50% de células con tres cromosomes X tratándose pues de una hembra con un mosaico XX/XXX también llamada "superhembra".

El corpúsculo de Barr, sin embargo, solamente puede identificarse en un pequeño porcentaje de células femeninas, lo cual varía según el tejido que se estudie. Por todo ello el estudio de la cromatina incluso como prueba de despistaje se considera insuficiente (De la Chapelle, A. 1986) en los casos en que se sospecha una anomalía en el cromosoma X. De aquí que en muchos casos sea necesario practicar un cariotipo cromosómico para tal fin, ya sea de leucocitos, fibroblastos o células de la médula ósea. El problema puede surgir aquí en los atletas por el hecho de que una extracción de sangre para el estudio de metafases en leucocitos no siempre podría ser aceptada por los atletas en general.

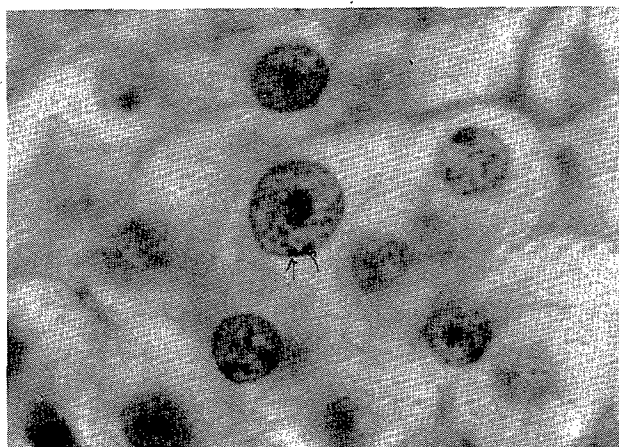
Como se sabe, el cariotipo normal consiste en 22 pares de cromosomes homólogos llamados autosomas y un par de cromosomes sexuales. Los

Foto 2: Cèl.lules de la mateixa dona amb dos corpuscles de Barr (XXX). (Fortuny A. & Pujol, P. *Europ. J. Obs. Gyn. Repro. Biol.* 5/4, 209, 1975).

Foto 2: Células de la misma mujer con dos corpúsculos de Barr (XXX). (Fortuny A. & Pujol, P. *Europ. J. Obs. Gyn. Repro. Biol.* 5/4, 209, 1975).

El corpuscle de Barr, però, només pot identificar-se en un percentatge petit de cèl.lules femenines, que varia segons el teixit que s'estudia. Per tot això, l'estudi de la cromatina, fins i tot com a prova de detecció, es considera insuficient (De la Chapelle, A. 1986) en els casos que se sospita una anomalia en el cromosoma X. D'aquí que en molts casos calgui practicar un cariotip cromosòmic amb aquesta finalitat, bé sigui de leucòcits, de fibroblasts o de cèl.lules de la medul.la òssia. El problema pot sorgir aquí en els atletes pel fet que una extracció de sang per a l'estudi de metafases en leucòcits no sempre podria ser acceptada pels atletes en general.

Com és sabut, el cariotip normal consisteix en 22 parells de cromosomes homòlegs anomenats



autosomes i un parell de cromosomes sexuals. Els cromosomes han estat classificats en set grups –des de la A fins a la G– segons la llargada dels cromosomes i la posició dels centròmers. Més recentment, s'ha desenvolupat una nova tècnica per estudiar l'arquitectura dels cromosomes, els estudis de les bandes (banding). La tinció de diverses regions del cromosoma amb Giemsa, acridina taronja o bé mitjançant fluorescència amb quinaquina permet la detecció d'unes bandes de característiques úniques a cada parell d'autosomes i als cromosomes X i Y. Dins de cada grup de parells de cromosomes, aquests han estat numerats d'1 a 22. El cromosoma X és separat dels cromosomes 6 al 12 del grup C i l'Y és separat del 21 al 22 del grup G. El cariotip tal com es veu a la fotografia següent, permet un estudi més profund de les característiques dels cromosomes sexuals.

cromosomas han sido clasificados en siete grupos –desde la A hasta la G– según la longitud de los cromosomas y la posición de los centrómeros. Más recientemente se ha desarrollado una nueva técnica para estudiar la arquitectura de los cromosomas, el estudio de las bandas (banding). La tinción de varias regiones del cromosoma con Giemsa, acridina naranja o bien mediante fluorescencia con quinaquina permite la detección de unas bandas de características únicas en cada par de autosomas y en los cromosomas X y Y. Dentro de cada grupo de pares de cromosomas, éstos han sido numerados de 1 a 22. El cromosoma X es separado de los cromosomas 6 al 12 del grupo C y el Y es separado del 21 al 22 del grupo G. El cariotipo tal como se ve en la foto siguiente permite un estudio más profundo de las características de los cromosomas sexuales.

Limitacions de l'“Screening” amb l'estudi de la cromatina de Barr

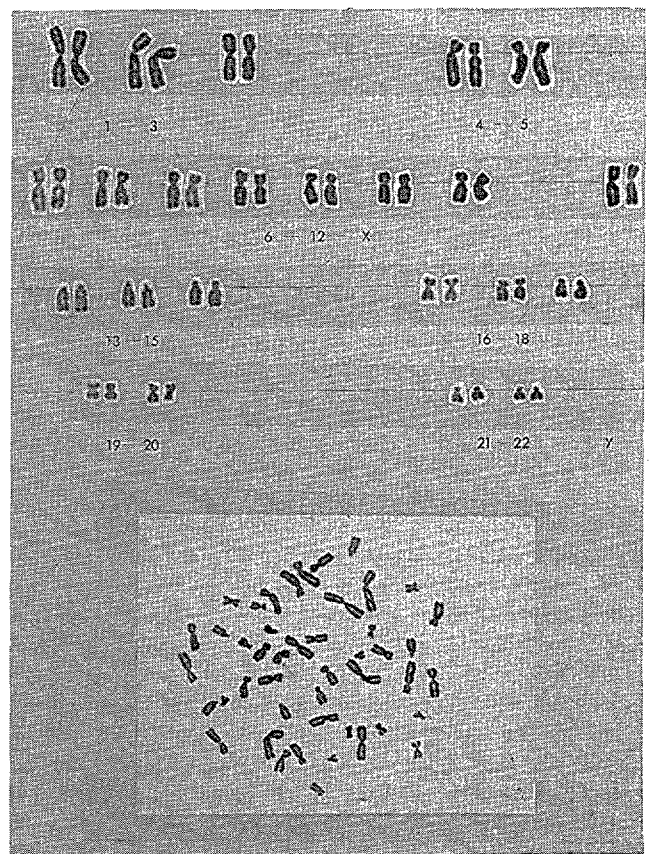
Si el que es pretén realment és detectar les atletes en les que l'estudi de la cromatina de Barr indica la presència d'un sexe genètic masculí i que, per tant, puguin presentar una musculatura corresponent a aquest sexe, els exemples següents demostren que el test pot conduir a falses interpretacions.

Síndromes amb cromatina sexual anòmala en persones que no va acompanyada d'un augment de força muscular

Una d'elles és la síndrome de feminització testicular. Són individus que presenten un aspecte totalment femení, amb desenvolupament mamari, genital externs femenins, però presenten un cariotip 44AXY. La vagina de llargada variable acaba en fons de sac, no tenen úter ni ovaris i presenten uns testicles que poden ocupar diverses posicions: abdominal, inguinal (com hèrnies), etc. El pèl axil·lar i púbic és escàs o absent. La cromatina sexual és negativa i el cariotip demostra la presència d'XY. La histologia gonadal mostra unes característiques similars a les d'un testicle amb el característic adenoma de Pick, túbuls seminífers cèl·lules de Sertoli i cèl·lules de Leyding. Aquestes últimes cèl·lules produeixen en aquestes pacients també una quantitat de testosterona apreciable que contrasta amb l'aspecte totalment femení dels individus. L'absència de virilització en les formes completes d'aquesta síndrome (les formes incompletes responen parcialment fins al punt de poder presentar una lleugera hipertròfia de clitoris) s'explica per l'absència de receptors androgènics. En la pell, pròstata i vesícula seminal la testosterona pateix una

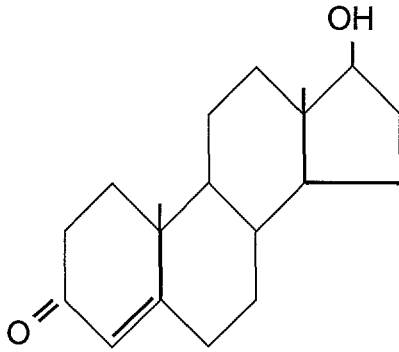
Foto 3: Cariotip amb 2 cromosomes X (Pujol, P.: Arxiu personal).

Foto 3: Cariotipo con 2 cromosomas X (Pujol, P.: Archivo personal).

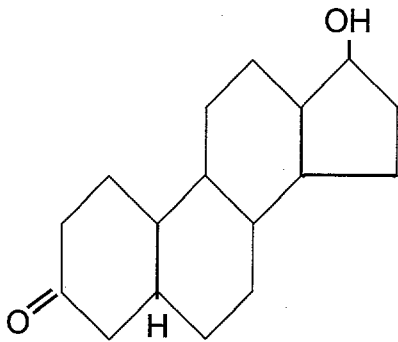


transformació mitjançant l'acció de l'enzim 5 alfa reductasa donant el 5 alfa dihidrotestosterona (Vegeu fórmules).

5 ALFA REDUCTASA



TESTOSTERONA



5 Alfa DIHIDROTESTOSTERONA

Aquest s'uneix als receptors i és el component actiu de l'acció androgènica. En altres òrgans (ronyó i músculs) la quantitat de 5 alfa dihidrotestosterona formada és més petita i el receptor s'uneix amb la testosterona si bé la seva afinitat és menor. En aquesta síndrome, per tant, la força muscular no és superior a la d'una dona normal tot i el cromosoma Y.

Una altra síndrome amb absència de la cromatina de Barr sense augment de la força muscular és la síndrome de Turner. Aquestes pacients presenten un únic cromosoma X i els seus ovaris degeneren cap a unes estructures fibroses. En el cas típic de la síndrome el fenotip és infantil. La síndrome s'ha descrit amb nombrosos mosaics els quals han estat agrupats sota la denominació de disgenèsia

Limitaciones del "Screening" con el estudio de la cromatina de Barr

Si lo que realmente se pretende es detectar aquellas atletas en las que el estudio de la cromatina de Barr indica la presencia de un sexo genético masculino y que por tanto puedan presentar una musculatura correspondiente a dicho sexo, los ejemplos siguientes demuestran que el test puede conducir a falsas interpretaciones.

Síndromes con cromatina sexual anómala en personas que no va acompañada de un aumento de fuerza muscular.

Uno de ellos es el síndrome de feminización testicular. Son individuos que presentan un aspecto totalmente femenino, con desarrollo mamario, genitales externos femeninos, pero presentan un cariotipo 44A XY. La vagina de longitud variable acaba en fondo de saco, no tienen útero ni ovarios y presentan unos testículos que pueden ocupar diversas posiciones: abdominal, inguinal (como hernias), etc. El vello axilar y pubiano es escaso o ausente. La cromatina sexual es negativa y el cariotipo demuestra la presencia de XY. La histología gonadal muestra unas características similares a las de un testículo con el característico adenoma de Pick, túbulos seminíferos, células de Sertoli y células de Leydig. Estas últimas células producen en estas pacientes también una cantidad de testosterona apreciable que contrastan con el aspecto totalmente femenino de los individuos. La ausencia de virilización en las formas completas de este síndrome (las formas incompletas responden parcialmente hasta el punto de poder presentar una ligera hipertrofia de clítoris) se explica por la ausencia de receptores androgénicos. En la piel, próstata y vesículas seminales la testosterona sufre una transformación mediante la acción de la enzima 5 alfa reductasa dando la 5 alfa dihidrotestosterona (Ver fórmulas).

Esta se une a los receptores y es el componente activo de la acción androgénica. En otros órganos (riñón, músculos) la cantidad de 5 alfa dihidrotestosterona formada es más pequeña y el receptor se une con la testosterona si bien su afinidad es menor. En este síndrome, pues, la fuerza muscular no es superior a la de una mujer normal a pesar del cromosoma Y.

Otro síndrome con ausencia de la cromatina de Barr sin aumento de la fuerza muscular es el síndrome de Turner. Estas pacientes presentan un solo cromosoma X y sus ovarios degeneran hacia unas estructuras fibrosas. En el caso típico del síndrome el fenotipo es infantil. El síndrome se ha descrito con numerosos mosaicos a los cuales se les ha agrupado bajo la denominación de disgen-

gonadal. La disgenèsia gonadal amb XY, anomenada també disgenèsia gonadal pura, es caracteritza perquè les pacients presenten un aspecte totalment femení. Aquesta síndrome pot ser esporàdica o familiar. No existeixen les anomalies que es produeixen en la síndrome de Turner (cubit valg, pterigion colí, coartació de l'aorta, linfedema, altres anomalies cardíaques, baixa estatura, implantació baixa del cabell, etc.) tot i que s'han descrit casos amb ovaris. Les disgenèsies gonadals XY presenten una talla major que les disgenèsies XX. En alguns casos, es pot detectar la presència de cèl.lules de Leyding en les cintes fibroses que indiquen la necessitat de practicar una gonadectomia degut a la possibilitat potencial de degeneració neoplàsica dels testicles disgenètics. En alguns casos, es pot donar en forma de mosaic XO/XY.

Aquestes pacients tampoc no poden posseir una força muscular superior i, en canvi, l'absència del corpuscle de Barr les exclou.

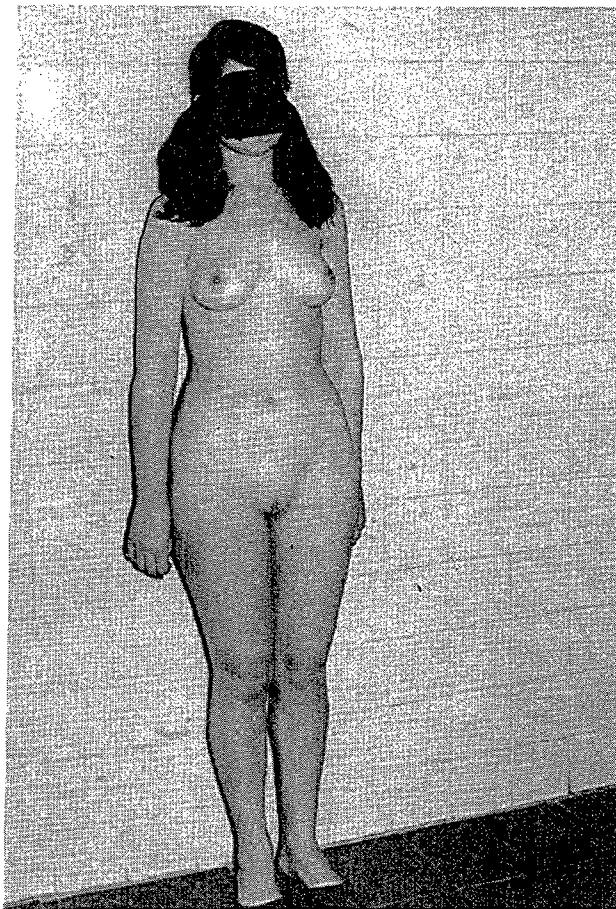
Casos en què l'esportista pot presentar una fórmula cromosòmica femenina normal, és a dir, 44A XX i tenir una força muscular superior a la resta de dones

Aquí, en primer lloc, hem de considerar les dones que prenen esteroides anabolitzants. L'administració d'hormones a una dona no pot fer canviar el sexe genètic, d'aquí que els andrògens conferiran una força muscular superior i aquestes dones passarien sense dificultat el control de feminitat tant per la cromatina de Barr com pel cariotip. Si després se'ls hi detecten els anabolitzants en el control farmacològic, això ja és un altre problema. Aquí hem d'assenyalar que existeix una major evidència que els anabolitzants produeixen un augment de força superior al que se suposa que es produeix en els homes. En els homes fins ara l'evidència només és anecdòtica. Una explicació seria que degut a les petites quantitats endògenes de testosterona en la dona, els receptors musculars no estarien ocupats al màxim.

Això ve il.lustrat per un altre tipus d'anomalia en què les pacients presenten un corpuscle de Barr positiu, és a dir, genèticament i fenotípicament femelles i presenten un major augment de força. El quadre es coneix amb el nom d'hiperplàsia suprarenal congènita o adquirida. El cas típic s'ha anomenat síndrome adrenogenital. El quadre clínic produït per un trastorn enzimàtic es tradueix en una hipersecreció d'hormones androgèniques per part de les suprarenals, que en els casos extrems poden virilitzar les dones donant un quadre de pseudohermafroditisme femení amb un desenvolupament muscular intens, aparició d'hirsutisme, hipertròfia de clitoris, etc. En els casos lleus, que són els més freqüents, les modificacions no són tan evidents i a vegades poden passar desapercibudes per als no experts. Poden consistir en un aug-

Foto 4: Pacient afectada de síndrome de feminització testicular. (Pujol, P.: Arxiu personal).

Foto 4: Paciente afectada de síndrome de feminización testicular. (Pujol, P.: Archivo personal).



sia gonadal. La disgenesia gonadal con XY, llamada también disgenesia gonadal pura se caracteriza porque las pacientes presentan un aspecto totalmente femenino. Este síndrome puede ser esporádico o familiar. No existen las anomalías que se dan en el síndrome de Turner (cubitus valgus, pterigion colí, coartación de la aorta, linfedema, otras anomalías cardíacas, baja estatura, implantación baja del cabello, etc.) si bien se han descrito casos con ovarios. Las disgenesias gonadales XY presentan una talla mayor que las disgenesias XX. En algunos casos se puede detectar la presencia de células de Leydig en las cintillas fibrosas que indican la necesidad de practicar una gonadectomía por la posibilidad potencial de degeneración neoplásica de los testículos disgenéticos. En algunos casos puede darse en forma de mosaico XO/XY.

Estas pacientes tampoco poseen una fuerza muscular superior y en cambio la ausencia del corpusculo de Barr las excluye.

ment de la producció de pèl i del tamany de la musculatura. Aquestes formes lleus poden donar-se segons Speiser amb una freqüència que va des de 1:1.000 a 1<30 en diferents poblacions. Aquestes pacients presenten a vegades disminució del tamany de les mames i el seu cos té una aparença més aviat homonenca. En totes aquestes pacients, la cromatina de Barr és positiva i, per tant, passen el test de feminitat sense cap problema.

Foto 5: Nòdul de cèl.lules de Leyding en els testicles anteriors. (Pujol, P.: Arxiu personal).

Foto 5: Nódulo en los testículos anteriores. (Pujol, P.: Archivo personal).

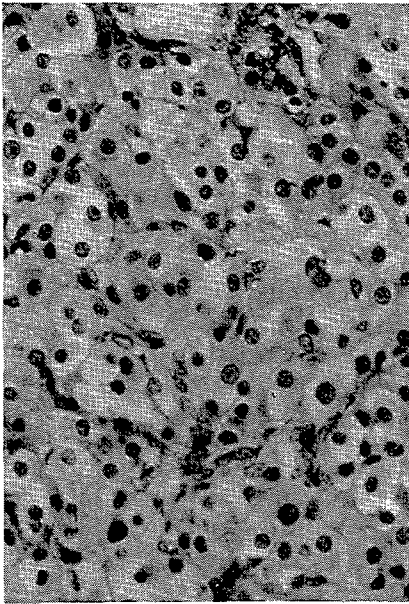
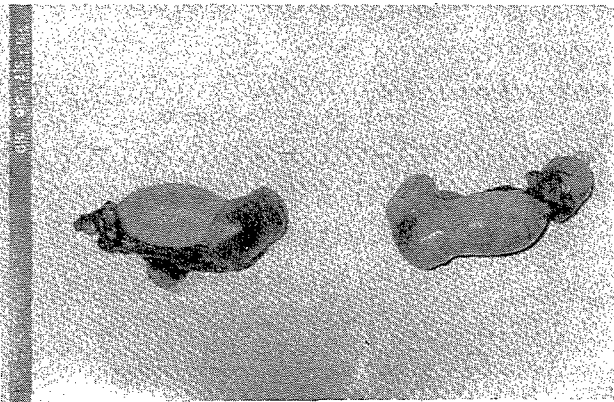


Foto 6: Testicles corresponents a la pacient anterior. (Pujol, P.: Arxiu personal).

Foto 6: Testículos correspondientes a al paciente anterior. (Pujol, P.: Archivo personal).



Casos en que la deportista puede presentar una fórmula cromosómica femenina normal, es decir, 44A XX y tener una fuerza muscular superior al resto de mujeres.

Aquí en primer lugar hemos de considerar las mujeres que toman esteroides anabolizantes. La administración de hormonas a una mujer no puede hacer cambiar el sexo genético, de aquí que los andrógenos conferirán una fuerza muscular superior y estas mujeres pasarían sin dificultad el control de feminidad tanto por la cromatina de Barr como por el cariotipo. Si después se les detectan los anabolizantes en el control farmacológico esto es otro problema. Aquí hemos de señalar que existe una mayor evidencia de que los anabolizantes producen un aumento de fuerza superior al que se supone que se produce en los hombres. En los hombres hasta ahora la evidencia es sólo anecdótica. Una explicación sería el que debido a las pequeñas cantidades endógenas de testosterona en la mujer, los receptores musculares no estarían ocupados al máximo.

Esto viene ilustrado por otro tipo de anomalía en que las pacientes presentan un corpúsculo de Barr positivo, es decir, genéticamente y fenotípicamente hembras y presentan un mayor aumento de fuerza. El cuadro se conoce con el nombre de hiperplasia suprarrenal congénita o adquirida. El caso típico se ha llamado síndrome adrenogenital. El cuadro clínico producido por un trastorno enzimático se traduce en una hipersecreción de hormonas androgénicas por parte de las suprarrenales, que en los casos extremos pueden virilizar a las mujeres dando un cuadro de pseudohermafroditismo femenino con un desarrollo muscular intenso, aparición de hirsutismo, hipertrofia de clitoris, etc. En los casos leves, que son los más frecuentes las modificaciones no son tan evidentes y a veces pueden pasar desapercibidas para los no expertos. Pueden consistir en un aumento de la producción de vello y del tamaño de la musculatura. Estas formas leves pueden darse según Speiser con una frecuencia que va desde 1:1.000 a <30 en diferentes poblaciones. Estas pacientes presentan a veces disminución del tamaño de las mamas y su cuerpo tiene una apariencia más bien hombruna. En todas estas pacientes la cromatina de Barr es positiva y por tanto pasan el test de feminidad sin ningún problema.

Otro grupo de individuos fenotípicamente machos que pasarían el test de feminidad son los casos de síndrome de Klinefelter, si bien éstos no se presentarían a competir con las mujeres. Los cariotipos de estos individuos presentan XXY o bien mosaicos, por tanto son cromatin positivo. Otro grupo serían el síndrome del hombre con XX. La frecuencia del primero es de 1:1.000 y la secreción de la testosterona puede ir de baja hasta normal. No entraremos aquí en más detalles del cuadro clí-

Un altre grup d'individus fenotípicament mascles que passarien el test de feminitat són els casos de síndrome de Klinefelter, si bé aquests no es presentarien a competir amb les dones. Els cariotips d'aquests individus presenten XXY o bé mosaics, per tant, són cromatín positius. Un altre grup serien la síndrome de l'home amb XX. La freqüència de la primera és de 1:1.000 i la secreció de la testosterona pot anar de baixa fins a normal. No entrarem aquí en els detalls del quadre clínic. Pel que fa a la segona síndrome, se n'han descrit uns 135 casos en la literatura amb un fenotip masculí. La freqüència d'aparició d'aquesta és, però, molt més reduïda, entre 1:20.000 i 1:30.000.

Conclusions

Els casos exposats anteriorment demostren clarament que si bé la cromatina de Barr com a mitjà per realitzar un "screening" de feminitat és útil en general, a l'hora de la seva aplicació pràctica pot, en alguns casos, no reflectir el que es pretén amb ell, és a dir, eliminar aquells individus que per raons diverses competeixen amb els avantatges que els pot conferir una musculatura major. Creiem que s'han de buscar mètodes que reflecteixin més la realitat, per exemple, investigar mètodes de detecció hormonal, si bé no sabem quin tipus d'hormones i a quin compartiment orgànic. Recordem que l'extracció de sang pot estar subjecta a limitacions de causa diversa.

nico. En cuanto al segundo síndrome se han descrito unos 135 casos en la literatura con un fenotipo masculino. La frecuencia de aparición de estos es, sin embargo, mucho más reducida, entre 1:20.000 y 1:30.000.

Conclusiones

Los casos expuestos anteriormente demuestran claramente que si bien la cromatina de Barr como método para realizar un "screening" de feminidad es útil en general, a la hora de su aplicación práctica puede en algunos casos no reflejar lo que se pretende con dicho test, es decir, eliminar aquellos individuos que por razones diversas compiten con las ventajas que les puede conferir una mayor musculatura. Creemos que se deben buscar métodos que reflejen más la realidad, por ejemplo, investigar métodos de detección hormonales, si bien no sabemos que tipo de hormonas y en que compartimento orgánico. Recordemos que la extracción de sangre puede estar sujeta a limitaciones de causa diversa.

Bibliografía

SEXING OF FEMALE ATHLETES: Editorial, The Lancet, Sept. 19, 667; 1987.
GENDER TESTING IN THE OLYMPICS: Editorial JAMA, Oct. 10, 256; 1938, 1986.
DE LA CHAPELLE, A.: The Use and Misuse of Sex Chromatin Screening for "Gender Identification". JAMA, Oct 10, 256; 1920, 1986.
FORTUNY, A.; PUJOL, P.: Secondary Amenorrhea due to primary ovarian failure in a mixoploid XX/XXX. Cytogenetic and Clinicopathological Studies, Europ J. Obs Gyn Reprod Biol 5/4, 209; 1975.
PUJOL, P.; ESTEBAN-ALTIRRIBA, J.; VANRELL-DÍAZ et al.: Testicular Feminizing Syndrome and Pure Gonadal Dysgenesis. Amer J. Obs Gyn, 106, 736, 1970.

NAFTOLIN, F.; PUJOL, P.; CORKER, CH. S. et al.: Gonadotropins and gonadal steroids in androgen insensitivity (testicular feminization) syndrome: Effects of castration and sex steroid administration. Amer J. Obs Gyn 147, 491; 1983.
PUJOL, P.; MASSANAS ROSADO, J.; MÁRQUEZ RAMÍREZ et al.: Un caso de disgenesia gonadal con mosaico cromosómico XO/XY. med. Clin XLVII, 36-38; 1966.
KADOTANI, T.; OHAMA, K.; SOFUNI, T. et al.: An XY human female with ovaries. Amer J. Obs Gyn 110, 98; 1971.

