

MESA REDONDA
CIRUGIA PLASTICA Y REPARADORA

TEMA:

TRATAMIENTO
DE LAS MALFORMACIONES CONGENITAS
DEL APARATO GENITAL

COORDINADOR

Dr. JORGE DE VECCHI

MALFORMACIONES CONGENITAS DEL APARATO GENITAL

*Dr. ALFREDO NAVARRO **

Esta contribución tiene por finalidad principal, proporcionar una clasificación de las malformaciones congénitas del aparato genital, que sea de utilidad práctica para la cirugía reparadora. Por consiguiente, en el ordenamiento propuesto, se incluirán solamente las malformaciones con anomalías corregibles por plastia. Esas anomalías constituyen la parte más externa, y por lo tanto aparente, de las malformaciones. Lo demás, es inaparente al examen superficial y comprende otros defectos, susceptibles de formas diferentes de tratamiento.

La reparación plástica, por lo tanto, es sólo uno de los elementos correctores de la malformación. Su eficacia —aparte de la técnica quirúrgica en sí misma— depende esencialmente, de que integre un plan terapéutico general, armonizando dentro de él, con las soluciones elegidas para los restantes defectos.

Para obtener esa acción unitaria, se requiere una ajustada coordinación entre los especialistas encargados de los diversos aspectos del problema, esto es, genetistas, endocrinólogos, psicólogos, urólogos, cirujanos plásticos, etc. A su vez, la coordinación alcanza eficiencia, cuando cada especialista posee, junto a sus conocimientos específicos, nociones definidas sobre el conjunto de la malformación.

De esas nociones, derivan las orientaciones del diagnóstico, surgen los fundamentos de la clasificación, se destaca la trascendencia de la malformación para el futuro del individuo y como consecuencia, se configura la responsabilidad médica ante el problema. Su revisión en síntesis, es pues indispensable, constituyendo otra de las finalidades de esta contribución.

I) NOCION INICIAL

Al abordar este estudio, una noción inicial, primaria por su importancia, se impone. Tiene relación con tres aspectos del

* Profesor Adjunto de la Facultad de Medicina.

problema, esto es, con la amplitud, la naturaleza y los límites de las malformaciones.

A) *Amplitud de las malformaciones*

En numerosas variantes de este tipo de anomalías, están comprometidos conjuntamente, los aparatos genital y urinario. La malformación, es pues, urogenital. Sin embargo, la amplitud del proceso patológico es desigual en cada uno de ellos. El aparato genital participa frecuentemente en toda su extensión anatómica, desde la gónada, hasta los genitales externos. Asimismo, suelen estar afectados otros aspectos —no genuinamente genitales— vinculados con la sexualidad, como ocurre con anormalidades de la constitución cromosómica y de la orientación psicológica del sexo. Por consiguiente, puede ser más apropiado referir estas malformaciones —ampliamente— al sistema sexual, dentro del cual está incluido el aparato genital. En esta forma serán consideradas en adelante.

En el aparato urinario, en cambio, las anomalías afectan solamente al sector comprendido entre el sinus urogenital y el meato uretral. Cuando existen anomalías renales o ureterales, son concomitantes, sin relación directa con la malformación urogenital.

B) *Naturaleza de las malformaciones*

En gran mayoría, los defectos tienen como particularidad genérica, la coexistencia en un mismo individuo, de caracteres de ambos sexos. Las malformaciones, por su naturaleza, son pues, exponentes de bisexualidad.

C) *Límites de las malformaciones*

Si bien algunas malformaciones pueden ser bisexuales y abarcar todo el sistema sexual y parte del aparato urinario (hermafroditismo, pseudohermafroditismo, etc.), otras son unisexuales y de extensión mínima (uretra corta, sínfisis penoescrotal, etc.). Entre ambos extremos, existen numerosas formas intermedias. Con clara noción de la variabilidad del defecto, cada malformación debe ser sistemáticamente explorada para determinar con exactitud sus límites, es decir, su real amplitud y su naturaleza.

II) NOCION DE LA SITUACION DE LAS MALFORMACIONES

Habitualmente, cada malformación está constituida por varios defectos, tanto más numerosos cuanto mayor es la comple-

alidad del proceso. Por su situación, esos defectos pueden clasificarse en dos grupos. Por una parte, los de posición superficial, ostensibles al examen clínico y, por lo tanto, aparentes. Por otra parte, los no reconocibles al examen clínico y, en consecuencia, inaparentes. Su reconocimiento exige el empleo sistemático de diversas técnicas de identificación.

A) *Los defectos aparentes*

Se manifiestan diversamente según el momento de la vida.

1º) *En el nacimiento.*

Pueden aparecer como:

- a) genitales externos ambiguos;
- b) malformación peneana;
- c) malformación uretral;
- d) situación anormal de la gónada.

2º) *En la pubertad.*

Pueden hacerse ostensibles por:

- a) testículos pequeños;
- b) anomalías vaginales;
- c) deficiencias menstruales;
- d) déficit en el desarrollo mamario;
- e) ginecomastia.

3º) *En la reproducción.*

Pueden traducirse por esterilidad, en ambos sexos.

B) *Los defectos inaparentes*

Son reconocibles siempre, sea como anomalías de la determinación sexual, sea como trastornos de la diferenciación sexual.

Para atribuirle a cada uno significación exacta y como consecuencia, identificar la malformación en totalidad, es necesario ubicarlo, cronológicamente, en la evolución embriológica y topográficamente, en su situación anatómica dentro del sistema urogenital. De ahí la necesidad de revisar, previa y sumariamente, la constitución, la evolución cronológica y la forma de organización de ese sistema.

III) EL SISTEMA UROGENITAL NORMAL

Se desarrolla por etapas sucesivas. Las primeras son exclusivamente sexuales y genitales, en tanto que en las últimas, a partir del sinus urogenital, el aparato urinario participa conjuntamente en el desarrollo (fig. 1).

Figura 1

DESARROLLO UROGENITAL

DETERMINACION SEXUAL NORMAL:

- CROMOSOMICA: FERTILIZACION

MASCULINA → X Y }
FEMENINA → X X } **Sexo cromosómico.**

DIFERENCIACION SEXUAL NORMAL:

- GONADAL: 7ª-9ª semana

MASCULINA → MEDULA (testículo) }
FEMENINA → CORTEZA (ovario) } **Sexo gonadal.**

- DUCTAL: 9ª semana en adelante

MASCULINA → C. WOLFF
(epidídimo)
(c. deferente)
(v. seminal)

FEMENINA → C. MÜLLER
(trompa)
(útero)
(vagina)

Sexo genital interno.

- GENITAL EXTERNA: 12ª-20ª semana

MASCULINA → SENO UROGENITAL
(próstata)
(uretra)
(pene)

FEMENINA → SENO UROGENITAL
(vagina)
(vulva)
(uretra)

Sexo genital externo.

A) *Determinación sexual*

Ontogénicamente, el primer indicio sexual aparece en el momento de la fertilización. Es la determinación cromosómica. El par de cromosomas sexuales del huevo fecundado, difiere según el sexo. En el femenino es XX, en tanto que en el masculino es XY (1).

Así se constituye el primer sexo. Es el sexo cromosómico.

B) *Diferenciación sexual*

Entre el momento de la determinación cromosómica y el final del segundo mes de vida embrionaria, el embrión carece de otros elementos distintivos del sexo. En la cuarta semana se desarrolla el esbozo gonadal primario, sexualmente indiferenciado y potencialmente bisexual. A partir de entonces se inician los cambios estructurales de la diferenciación unisexual.

1º) *Diferenciación gonadal.*

En el embrión de sexo cromosómico masculino, a partir de la séptima semana, se atrofia la zona cortical del esbozo gonadal primario y se desarrolla la porción medular, para constituir el testículo. Por el contrario, en el embrión con sexo cromosómico femenino, la diferenciación del esbozo gonadal primario comienza en la novena semana, atrofiándose la parte medular y desarrollándose la zona cortical, para constituir el ovario (2).

En esta forma se establece el segundo sexo. Es el sexo gonadal.

2º) *Diferenciación genital interna.*

A partir de la novena semana, la influencia de la gónada ya diferenciada, se ejerce sobre los conductos de Wolff y Müller. La secreción hormonal del testículo embrionario promueve el desarrollo wolfiano y como consecuencia, del epidídimo, del conducto deferente y de la vesícula seminal. A la inversa, la secreción hormonal del ovario embrionario, coincide con el desarrollo mülleriano, y por lo tanto, de la trompa, del útero y del tercio superior de la vagina (2).

Se configura entonces el tercer sexo. Es el sexo genital interno.

C) *Diferenciación urogenital*

Entre la 12ª y la 20ª semana de vida embrionaria, desaparece el sinus urogenital y se constituye la vejiga independiente. La persistente acción hormonal de la gónada, conduce a la dife-

renciación de los genitales externos, conjuntamente con la formación de la próstata, de la uretra y del pene, en el sexo masculino, y de la uretra, de los dos tercios inferiores de la vagina y de la vulva en el sexo femenino.

Se forma, pues, el cuarto sexo. Es el sexo genital externo.

El sexo genital externo es el único superficial, y por lo tanto, aparente, en esta secuencia de etapas de la diferenciación sexual.

El diagnóstico del sexo individual en el momento del nacimiento, se realiza a través del sexo genital externo. Este reconocimiento es decisivo, porque de él dependen el sexo de inscripción en el Registro Civil y la modalidad de la crianza y, en consecuencia, la noción que sobre su sexo desarrollará el propio individuo a través de la vida, es decir, su sexo psicológico.

D) *Organización del sistema sexual*

La determinación y la diferenciación sexual, constituye un sistema unitario, destinado a cumplir las funciones de reproducción de la especie. Su funcionamiento adecuado, exige una organización perfecta.

En ella son reconocibles tres determinantes.

1º) *Secuencia.*

Existe un orden cronológico sucesivo en la integración normal del sistema sexual. Al primer componente sexual —sexo cromosómico— le siguen el sexo gonadal, luego el sexo genital interno y, por último, el sexo genital externo.

2º) *Dependencia.*

La secuencia en la aparición de los diversos sexos, resulta de la influencia ejercida por unos sobre los otros, en el mismo orden de su aparición. Es posible, por lo tanto, reconocer factores determinantes, determinantes y dependientes y, por último, exclusivamente dependientes.

a) *Factor determinante.*— El único factor determinante exclusivo, es decir, no dependiente a su vez de otros factores, es el cromosómico. La constitución cromosómica del huevo fecundado —XX para el sexo femenino y XY para el sexo masculino—, resulta de la integración cromosómica del par sexual del óvulo y del espermatozoide que le dan origen. En el momento de la fertilización, se constituye el par cromosómico sexual de la célula hija, a partir de un cromosoma X procedente del óvulo (el cual tiene dos cromosomas X) y de un cromosoma proce-

dente del espermatozoide, que es X en el 50% de los casos, e Y en el otro 50% de los casos (ya que el espermatozoide tiene un cromosoma X y un cromosoma Y). En suma, pues, la determinación sexual de la célula hija, depende del espermatozoide (1).

b) *Factor dependiente y determinante.*— Como la diferenciación gonadal resulta de la determinación cromosómica, el sexo gonadal es dependiente del sexo cromosómico. Se ignora cuál es el mecanismo determinante de esta dependencia, aunque probablemente sea humoral.

Una vez constituida la gónada embrionaria, su secreción hormonal es determinante de la diferenciación genital interna y genital externa. Para estas últimas, por lo tanto, el sexo gonadal es determinante. El mecanismo de esa determinación es la secreción hormonal de la gónada embrionaria en el sexo masculino (4). La discrepancia que se observa en ciertas condiciones patológicas, entre el sexo anatómico de la gónada y el sexo de las hormonas que segrega, autoriza a considerar la existencia de un sexo hormonal independiente.

c) *Factores dependientes.*— En el orden somático de la integración del sistema sexual, los únicos factores exclusivamente dependientes son los sexos genitales interno y externo.

Pero a su vez, el sexo genital externo es decisivamente determinante de la actitud social en el momento del nacimiento, y por lo tanto, ulteriormente, de la actitud psicológica del individuo en toda su vida.

3º) *Integración.*

El sistema sexual normal se integra con la suma de los sexos parciales, precedentemente mencionados. Pero la normalidad, exige algo más que la suma. Es imprescindible también la congruencia. Congruencia significa, que en el mismo individuo todos ellos sean de igual signo, femenino o masculino.

La consecuencia de la suma de los sexos y de su congruencia, es la manifestación genérica del sexo: el sexo somático normal.

Con el sexo somático normalmente integrado, existe la base indispensable para la constitución normal del sexo psicológico.

E) *Relaciones del sistema sexual*

El sistema sexual funciona en relación con las demás glándulas de secreción interna, particularmente la corteza suprarrenal y la hipófisis, e incluso, con el sistema nervioso central.

Durante la vida embrionaria, la corteza suprarrenal no interfiere con el desarrollo sexual, excepto en condiciones patológicas. Entonces puede provocar malformaciones sexuales (3).

IV) MALFORMACIONES CONGENITAS DEL SISTEMA SEXUAL

Las malformaciones congénitas del sistema sexual sólo pueden ser comprendidas sobre la base de las nociones precedentemente expuestas. Su identificación y clasificación, surgen de las particularidades de los defectos que las integran.

A) *Naturaleza de los defectos*

Tres clases diferentes de anormalidades, constituyen la esencia de las malformaciones. Presentes, aisladamente o asociadas, son:

1º) *Incongruencia de sexos parciales.*— En un grupo grande de malformaciones, los sexos parciales son incongruentes entre sí, es decir, no tienen todos igual signo femenino o masculino. Como consecuencia, el sexo somático no es único. Existe ambigüedad sexual.

2º) *Ausencia de sexos parciales.*— En algunas eventualidades, falta o es deficiente algún sexo parcial, configurándose las agenesias o disgenesias gonadales.

3º) *Desarrollo desproporcionado de sexos parciales.*— En ciertas malformaciones, particularmente interesantes para el cirujano plástico, no existe ausencia o incongruencia de los sexos parciales, sino desarrollo proporcionalmente anormal en algunos de ellos. Es el caso del pene corto, de la uretra corta, de la cuerda uretral y de la sínfisis penoescrotal.

B) *Causa de los defectos*

Las causas de las malformaciones sexuales son de dos órdenes:

1º) *Anomalía de los factores determinantes.*— Al considerar la organización del sistema sexual normal, se estableció la existencia de factores determinantes y de factores dependientes. En los primeros radica la causa de los defectos. En unos casos por anomalías cromosómicas aisladas (sea del par sexual, sea de los pares autosómicos), en otros casos por anomalías cro-

mosómicas y gonadales asociadas y, por último, por anomalías gonadales aisladas, se producen defectos en los factores dependientes, genitales interno y externo.

2^o) *Interferencia de factores hormonales extrasexuales.*— La corteza suprarrenal embrionaria, en condiciones patológicas (hiperplasia androgénica), interfiere en el desarrollo urogenital, entre la 12^a y la 20^a semana. Esta época corresponde normalmente a la desaparición del sinus urogenital y a la formación de los genitales externos y de la uretra. La intervención masculinizante de las hormonas suprarrenales, modifica cuantitativa o cualitativamente estas estructuras. Cuantitativamente, en el embrión de sexo masculino, produciendo el crecimiento exagerado de los genitales externos y dando lugar al síndrome de macrogenitosomía precoz. Cualitativamente en el embrión de sexo femenino, provocando la persistencia del sinus urogenital e impidiendo la formación enteramente femenina de los genitales externos. Semiológicamente, esto es ambigüedad sexual; fisiopatológicamente, es pseudohermafroditismo femenino; estadísticamente, es la malformación urogenital más frecuente.

Actuando en forma similar a la hiperplasia suprarrenal congénita, otras interferencias hormonales masculinizantes, pueden determinar efectos análogos. Es el caso —raro— de tumores maternos secretantes de hormonas masculinas durante el embarazo y, también, de la administración terapéutica de productos androgénicos durante el mismo periodo (3).

Estas interferencias hormonales, ponen de relieve la importancia de considerar, por separado, un sexo hormonal.

C) *Caracterización de los defectos*

Cada defecto tiene características propias, según sea su situación dentro del sistema sexual. Esto significa, que en cada uno de los sexos parciales poseedores de influencia determinante (cromosómico, gonadal, hormonal) sobre el desarrollo de los restantes sexos parciales (genitales interno y externo), hay anomalías específicas. De la suma y de las particularidades de estas anomalías primarias, resultan a su vez las diferentes malformaciones. Como consecuencia, su caracterización es esencial.

1^o) *Anomalías cromosómicas.*— Consisten en variaciones del número cromosómico y del balance entre X e Y. Tal es el caso de numerosos síndromes: Turner, Klinefelter, XXX, XXX/Y, etc. (2). Existen malformaciones aisladas del sistema sexual (pene corto, uretra corta, etc., etc.), probablemente debidos a anomalías en los autosomas (cromosomas no sexuales), cuya identificación aún no se ha realizado.

2º) *Anomalías hormonales.*— Son de origen gonadal o extragonadal. Los primeros se observan en individuos con sexo cromosómico y sexo gonadal masculinos (testículos de apariencia anatómica normal), pero con sexos genitales interno y externo ambiguos. Es el pseudohermafroditismo masculino, por alteración de la secreción hormonal del testículo, conocido también como síndrome de los testículos feminizantes (4). Las anomalías hormonales extragonadales, son de origen suprarrenal, materno o terapéutico, y producen el pseudohermafroditismo femenino, como se señaló precedentemente. En conjunto, son manifestaciones patológicas del sexo hormonal.

V) DIAGNOSTICO DE LAS MALFORMACIONES DEL SISTEMA SEXUAL

El diagnóstico de las malformaciones congénitas del sistema sexual, exige previamente el análisis pormenorizado de cada una. Tal estudio está fuera de los límites previstos para esta contribución. Sin embargo, cada uno de los especialistas involucrados en la solución terapéutica de estas afecciones, debe conocer los principios que rigen el reconocimiento nosológico.

A) *Concepto del diagnóstico*

Dos condiciones, imperativas por su trascendencia, dominan el problema del diagnóstico.

1º) *Reconocimiento precoz.*— La comprobación de una anomalía sexual —cualquiera sea— obliga ineludiblemente a pensar en la posibilidad de una malformación sexual. Sin perder tiempo, con clara noción de la importancia del problema, deben iniciarse las investigaciones que conducirán al diagnóstico y al tratamiento.

2º) *Identificación exacta.*— Aun en las eventualidades en que el defecto aparente sea muy importante y posea tratamiento específico, éste no debe ser emprendido sin la exploración previa y completa de todo el sistema sexual, procurando descubrir la coexistencia de defectos inaparentes. Los diagnósticos incompletos conducen a soluciones parciales, efectuadas fuera de un plan terapéutico de conjunto y, por lo tanto, capaces de crear obstáculos definitivos para la solución de los demás defectos. Por consiguiente, la urgencia en el tratamiento no autoriza, en ningún caso, la omisión de la identificación completa y exacta de todos los aspectos de la malformación.

B) Criterio del diagnóstico

El diagnóstico exacto supone la aplicación de un criterio de procedimiento que comporta dos aspectos.

1º) *Integración de datos diagnósticos.*— Cada malformación exige la información más completa posible sobre las características de cada uno de los sexos parciales. El sexo cromosómico se explora directamente con el cariotipo o mapa cromosómico, y accesoriamente, con la investigación del corpúsculo cromatinico de Barr. El sexo gonadal se estudia por métodos directos e indirectos. Los primeros son clínicos, radiológicos y anatómicos. Clínicamente se reconocen los caracteres de la gónada por palpación, cuando esta es accesible; radiológicamente, por contraste, con neumopelvigrafía; anatómicamente, por biopsia quirúrgica y examen histológico. Los procedimientos indirectos son bioquímicos; consisten en las dosificaciones que permiten establecer el sexo hormonal. El sexo genital interno es reconocible directamente por laparotomía. El sexo genital externo se comprueba por maniobras clínicas y de contraste radiológico (persistencia del sinus urogenital). El sexo psicológico se interpreta con los antecedentes de educación, la forma de vida y las actitudes sociales del individuo, analizados con técnicas psicológicas.

2º) *Análisis de conjunto.*— La información obtenida es amplia y heterogénea. Procede de la aplicación de técnicas dispares, dominadas por distintos especialistas. Su interpretación correcta y útil, surge de la confrontación, es decir, del análisis de conjunto. Como consecuencia, actualmente, el diagnóstico de una malformación sexual no debe estar a cargo de un médico, sino de un grupo de médicos diversamente especializados.

VI) CLASIFICACION DE LAS MALFORMACIONES CONGENITAS DEL SISTEMA SEXUAL

La existencia de numerosas clasificaciones, demuestra la dificultad en encontrar una característica común a las principales malformaciones y a sus diversas variantes, esencial para un ordenamiento lógico, simple y completo.

Siendo una de las finalidades de esta contribución, proporcionar un ordenamiento de utilidad práctica para el cirujano plástico, se adoptará una clasificación incompleta, pero aplicable al objeto perseguido. La simple enunciación de las dificultades de una clasificación integral, justificará probablemente este criterio.

A) *Concepto de ordenación*

Como ya ha sido señalado, es prácticamente imposible encontrar una clasificación integral, armónica y sencilla. La falta de conocimientos completos sobre la etiología, la patogenia y la fisiopatología de las malformaciones, impide utilizar directivas generales de ordenamiento.

B) *Criterio de ordenación*

Se han propuesto clasificaciones generales, en las cuales se emplean simultáneamente varios criterios de agrupamiento. Como consecuencia, su interpretación suele ser difícil. Así por ejemplo, Wilkins (5) clasifica, conjuntamente, por el estado de la gónada, por la apariencia clínica y por la función suprarrenal anormal; Ferguson-Smith (6) emplea como criterio de ordenamiento primario, la determinación cromosómica normal o patológica y, secundariamente, características del sexo nuclear, de la gónada, etc.; Jones y Scott (4) aplican un criterio etiológico, distinguiendo grupos gonadales, cromosómicos, suprarrenales y de etiología indeterminada; Greenblatt (7) utiliza para la clasificación, elementos clínicos, gonadales y anatómicos, etc., etc.

C) *Clasificación propuesta*

La clasificación que se propone, adopta como criterio de ordenamiento la característica de los genitales externos anormales. Utiliza, por lo tanto, los defectos quirúrgicos corregibles por plastia, con exclusión de las malformaciones que no interesan a la cirugía reparadora. En los distintos subgrupos establece las características de los diversos sexos parciales y la frecuencia de cada malformación (fig. 2).

VII) TRASCENDENCIA DE LAS MALFORMACIONES CONGENITAS DEL SISTEMA SEXUAL

Los defectos del sexo somático, afectan primariamente las aptitudes sexuales, la capacidad de reproducción o ambas simultáneamente. La simple enunciación de estas consecuencias, aclara suficientemente sobre su trascendencia. Sin embargo, la proyección del problema es aún más grave, por su repercusión en la esfera psicológica del individuo. La noción de inferioridad sexual, provoca una perturbación profunda en la personalidad,

Figura 2

CLASIFICACION POR EL DEFECTO APARENTE

Sexo genital externo	Sexo eromésomíco	Cromatina sexual	Sexo gonadal	Sexo genital interno	Configuración corporal	Frecuencia	Tipo de malformación
Ambiguo.	Femenino o masculino.	+ o -	Mixto.	Mixtos.	Hombre o mujer.	Raro.	Herniafroditismo verdadero.
Femenino defec-tuoso.	Masculino. Femenino.	- +	Masculino. Femenino.	Masculino/ Femenino.	Mujer.	Raro.	Seudohermafroditismo masculino. Ausencia de vagina.
Ambiguo a predominio femenino: • Hipertrofia clitoridiana grandes labios. • Vulva anómala. • Uretra anómala.	Femenino.	+	Femenino.	Femenino.	Mujer.	Frecuente.	Seudohermafroditismo femenino.
Masculino defec-tuoso: a) • Testículos pequeños. • Criptorquidia. • Ginecomastia. b) • Uretra corta. Epispadias. Hipospadias. c) • Pene oculto. Micropene. Símfisis peno-escrotal.	Anormal. Masculino.	+ -	Masculino anormal.	Masculino.	Hombre.	Frecuente.	Síndrome de Klinefelter.

pues constituye un obstáculo al desarrollo normal del instinto de reproducción, uno de los más primitivos y, por lo tanto, fundamentales.

La magnitud de esta proyección, compromete decisivamente la responsabilidad médica ante el problema, exigiendo la más rápida y segura definición diagnóstica, y la más consciente y ajustada acción terapéutica. De ellas dependerá —aparte de lo que no es humanamente posible corregir— el futuro del individuo congénitamente anormal.

BIBLIOGRAFIA

1. STERN, C. "Principios de genética humana". El Ateneo S.A., M. Pareja. Barcelona, 1963.
2. YOUNG, W. C. "Sex and Internal Secretions". The Williams and Wilkins Co. Baltimore, 1961.
3. SOFFER, L. J.; DORFMAN, R. I. and GABRILOVE. "The Human Adrenal Gland". Lea and Febiger. Philadelphia, 1961.
4. JONES, H. W. and SCOTT, W. W.—"Hermaphroditism, Genital Anomalies and Related Endocrine Disorders". The Williams and Wilkins Co. Baltimore, 1958.
5. WILKINS, L. "The Diagnosis and Treatment of Endocrine Disorders in Childhood and Adolescence". Charles C. Thomas. Springfield, Illinois, 1960.
6. FERGUSON-SMITH, M. A.—"Genetic Factors in Disorders of Sexual Differentiation in Modern Trends in Endocrinology". Second Series. Harold Gardiner-Hill. Butterworths, London, 1961.
7. GREENBLATT, R. B.—"Clinical Aspects of Sexual Abnormalities in Man". Recent Progress in Hormone Research, XIV. Academic Press, 1958.