SINDROME DE FEMINIZACION TESTICULAR

Informe de Tres Casos

Dr. Otto Uscher Castellanos

Dr. Alberto Angulo Roa

Profesores Asistentes Ginecología-Obstetricia. - Departamento de Ginecología y Obstetricia.
Hospital Universitario San Ignacio.

En el Departamento de Ginecología del Hospital Universitario de San Ignacio, hemos tenido oportunidad de estudiar pacientes que consultan por amenorrea primaria, dentro de las cuales se encuentra una gran variedad de malformaciones que van desde la disgenesia gonadal pura, descrita por Turner en 1938, hasta pacientes somático y endocrinamente bien desarrolladas que presentan agenesia de vagina o imperforación del himen.

De todos los casos analizados, nos ha llamado la atención tres que son el objeto de este informe y que corresponden a una variedad de pseudo-hermafroditismo masculino descrita como una entidad específica por Morris en 1953 quien le da el nombre de Síndrome de Feminización Testicular.

Análisis de los Casos

CASO Nº 1

M. L. de G. — H. C. Nº 26412.

Paciente de 21 años, natural de Barbosa (Santander), que consulta por esterilidad primaria

luego de dos años de vida marital satisfactoria. Al ser interrogada llama la atención el que nunca hubiera presentado menstruación; en su historia familiar no aparecen casos similares, a lo cual le dimos poco valor dado el distanciamiento de la paciente con su familia.

En la exploración física se encontró una paciente de buen desarrollo somático, con 1.65 metros de estatura y 56 kilos de peso. Senos bien desarrollados con pezones normales; ausencia de vello axilar pubiano. Genitales externos de aspecto prepuberal.

A la especuloscopia se observó una vagina húmeda de 8 centímetros de longitud que terminaba en fondo de saco ciego. En los tactos vaginal y vagino rectal no se palparon útero ni gónadas.

La paciente se hospitalizó para estudio, habiéndose encontrado los siguientes resultados:

Cuadro hemático, Glicemia, NPN, Sodio, Potasio y uroanálisis dentro de límites normales. El resto de exámenes especializados, con su resultado se puede observar en el Cuadro Nº 1.

El extendido vaginal para citología funcional mostró un buen efecto estrogénico con valor estrogénico medio de 63.4.

El frotis, tanto de mucosa oral como vaginal, mostró ausencia de corpúsculos de Barr.

El cariotipo obtenido en médula ósea reveló un complemento cromosómico de 46, XY.

FIGURA Nº 1 — Caso Nº 1 (Fenotipo).

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA - INVESTIGACION.

FICHA CITOGENETICA (3) CASO # 194 (34). Nombre: M.L. de G.
HIST. CLIN. # 26.412 (Hospital San Ignacio)

C A R I O T I P O

FIGURA Nº 2 — Caso Nº 1 (Cariotipo)

FIGURA Nº 3 — Hallazgos quirúrgicos.

FIGURA Nº 4 — Gónadas.

En la ginecografía se pudo apreciar la presencia de gónadas en las fosas ováricas y ausencia de sombra uterina.

La paciente fué sometida a laparotomía y biopsia de seno, habiéndose extirpado dos gónadas bien desarrolladas de 2 x 1 centímetro y 2 x 1½ centímetros respectivamente y una porción de tejido mamario. No se encontró útero ni otras estructuras Mullerianas.

El estudio histológico número H-66-681 informó: "Áreas que recuerdan testículos inmaduros donde los túbulos son pequeños, contienen gran cantidad de células redondas, pequeñas, como las de Sertoli y sólo ocasionalmente células de mayor tamaño. Estos túbulos unas veces son macizos y otras veces muestran una luz no muy amplia ya que los elementos celulares ocupan todo el interior. Ocasionalmente dentro de los túbulos se encuentran formaciones alargadas que recuerdan espermatogonias. El tejido conjuntivo es abundante y las membranas basales son generalmente gruesas; en este tejido conjuntivo intersticial se ve muy frecuentemente focos de células de Leydig que incluso llegan a ahogar elementos tubulares aislados. Con una demarcación muy nítida aparecen masas tubulares mucho más densas con escaso tejido intersticial y prácticamente sin células de Leydig que se interpreta como adenomas tubulares focales".

La biopsia de seno Nº H-66-678 reportó glándula mamaria de tipo prepuberal.

El post-operatorio transcurrió normalmente. Se le hizo psicoterapia superficial, explicándole que podía continuar su vida marital normal, pero con la imposibilidad de lograr un embarazo, por lo cual se le aconseja la adopción. La paciente fue dada de alta con terapia estrogénica de suplencia en forma indefinida. Posteriores controles no se efectuaron ya que no regresó a ellos.

CASO Nº 2

W. C. — H. C. Nº 32173.

Paciente de 21 años, natural de Florencia (Caquetá) que consulta por amenorrea primaria. Antecedentes familiares sin importancia.

Al examen físico se encontró una paciente en regulares condiciones nutricionales, pero con buen desarrollo somático, de 1,58 metros de estatura y 49 kilos de peso. Senos bien desarrollados y pezones pequeños, ausencia de vello axilar y pubiano. Genitales externos de aspecto prepuberal, himen intacto. La exploración de la vagina mostraba una buena mucosa que terminaba en fondo de saco ciego y medía 6 centímetros de profundidad. Al tacto rectal no se palpa útero ni anexos.

Se le practicaron los siguientes exámenes para-clínicos:

Cuadro hemático, glicemia, NPN, Sodio, Potasio, Cloro, uroanálisis habiéndose encontrado todos dentro de límites normales.

El resto de exámenes, como en el caso anterior, se pueden observar en el Cuadro Nº 1.

El extendido vaginal fué compatible con una buena estimulación estrogénica. La cromatina sexual fué negativa en mucosa oral y vaginal.

La paciente fue sometida a laparotomía, hallándose ausencia de útero y de trompas. Gónadas localizadas en el sitio correspondiente a los ovarios de 3 x 2 x 1½ centímetros las dos, las cuales fueron extirpadas. Además se le practicó biopsia de seno.

Los estudios microscópicos de las gónadas extirpadas mostraron: H-67-135. "Las estructuras están formadas por túbulos, cuyas células con abundante citoplasma claro, semejan células de Sertoli. Por fuera de los túbulos se ve tejido testicular con túbulos tipo infantil. En el intersticio se ven escasos grupos de células de Leydig". La biopsia de seno mostró glándula mamaria de tipo prepuberal, número H-67-120.

Post-operatorio normal; medidas psicoterápicas y terapia estrogénica sustitutiva dentro de los mismos parámetros que en el caso anterior.

FIGURA Nº 5 — Caso Nº 2 (Fenotipo).

FIGURA Nº 6 — Caso Nº 2 - Hallazgos quirúrgicos.

FIGURA Nº 7 — Genitales externos.

FIGURA Nº 8 — Gónadas. (Aspecto Microscópico).

CUADRO Nº 1

Historia Nº	Cromatina	Cariotipo	Citología Funcional V. E. M. (1)	17 Cetosteroides	17 Hidroxicorti- costeroides
26412	Negativa	46, XY	63.4	7.8 mgms. /24 Hs.	No se hizo
32173	Negativa	46, XY	65.0	7.2 mgms. /24 Hs.	5.8 mgms. /24 Hs.
55097	Negativa	46, XY	64.5	7.5 mgms. /24 Hs.	6.5 mgms. /24 Hs.

(1) Valor estrogénimo medio.

CASO Nº 3

G. H. R. — H. C. Nº 55097.

Paciente de 23 años, natural de Nemocón (Cundinamarca) que consultó por amenorrea primaria y tumoración inguinal derecha la cual apareció a la edad de 14 años y en ocasiones se hace dolorosa.

Al examen físico se apreció una paciente bien nutrida de 1.64 metros de estatura y 62 kilos de peso.

Las mamas son voluminosas, con pezones normales y aréola pigmentada. Carencia de vello axilar y pubiano, en la región inguinal derecha se palpó una masa dura dolorosa de

aproximadamente 7 x 4 centímetros. Genitales externos de tipo infantil. A la observación la vagina se apreció amplia, con mucosa normal para una mujer en edad reproductiva que termina en fondo de saco ciego. Al examen bimanual no se palparon útero ni anexos.

Los resultados de los exámenes de Cuadro Hemático, Glicemia, NPN, Electrolitos, Uroanálisis mostraron cifras normales. El resto de exámenes, como en los casos anteriores, se pueden observar en el Cuadro Nº 1.

El extendido vaginal mostró un valor estrogénico medio de 64.5, que refleja la presencia de buena estimulación estrogénica. Así mismo, la cromatina sexual fue también negativa y el

FIGURA Nº 9 — Caso Nº 3 (Fenotipo).

FIGURA Nº 10 — Caso Nº 3 (Cariotipo).

FIGURA N° 11 — Caso N° 3 - Genitales Internos.

FIGURA N° 12 — Gónadas.

cultivo leucocitario mostró un complemento cromosómico 46, XY, correspondiente a un genotipo masculino. Los rayos X de silla turca y pielograma intravenoso fueron informados como normales.

La paciente fue llevada a cirugía y los hallazgos fueron: ausencia de útero y trompas, gónada izquierda de localización pélvica, masa en saco herniario inguino-labial derecho que se supone corresponda a gónada de ese lado. Se extraen dichas gónadas y tejido mamario.

El estudio anatomopatológico reportó: (H-69-601) "Adenoma tubular testicular bilateral (Adenoma de Pick) y en glándula mamaria. estudio anatomopatológico (H-69-533) reportó: "Fragmento de glándula mamaria de tipo pre-puberal".

El post-operatorio evoluciona normalmente. La paciente se da de alta, a diferencia de las anteriores, sin terapia de suplencia, gracias a la seguridad de controles posteriores para estudios periódicos de extendidos vaginales los cuales fueron demostrando una disminución progresiva de impregnación estrogénica hasta llegar al frotis atrófico, concomitante con sintomatología climatérica, lo que nos hizo pensar, como afirman otros autores: (18), (21), (29), (3), que la fuente de estrógenos son los testículos. (Cuadro Nº 2).

Actualmente es seguida por nosotros con terapia hormonal habiendo desaparecido su sintomatología y los extendidos vaginales volvieron a mostrar influjo estrogénico.

CUADRO Nº 2

G. H. R. — Historia Clínica Nº 55097

Valor Estrogénico Medio	(V. E. M.)
Antes de la gonadectomía	64.5
Después de la cirugía	61.0
Durante el lapso que permaneció sin terapia estrogénica	32.0
Con terapia estrogénica	71.0

Comentarios

Esta variedad de pseudo-hermafroditismo masculino ha sido objeto de concienzudos estudios por numerosos autores.

Pick en 1905 (23), Petterson y Bonnier (13) en 1937 habían descrito pacientes somáticamente femeninas cuyas gónadas al estudio histológico mostraban formaciones testiculares.

Esta entidad ha recibido diferentes denominaciones, ha sido llamada "pseudo - hermafroditismo masculino", con calificativos como "familiar", "hereditario", "con total feminización" etc., siendo hoy día la más aceptada, la dada por Morris de "Síndrome de Feminización Testicular", del cual, él describe dos variedades: Completo e Incompleto (18), (19). La forma completa se caracteriza por una feminización total y es la más frecuentemente encontrada. La forma incompleta presenta como diferencia de la anterior algunos signos de virilización (vello axilar y pubiano de tipo ginecoide o androide y falo elongado) además en la historia familiar, se pueden descubrir otros tipos de malformaciones genitales (18), (21).

En ambos casos, estos individuos desde su nacimiento son catalogados como "mujeres", evolucionando física, psíquica y socialmente como tales hasta la pubertad, cuando la primera manifestación clínica es la falta de aparición de la menarquia, lo cual las obliga a consultar al médico la mayoría de las veces.

Los senos, bien desarrollados, aunque no se ha explicado suficientemente este desarrollo (5), muestran al microscopio canalículos desarrollados, ausencia de acinos y abundante tejido graso (2), (18), que les da tamaño exagerado en algunas pacientes, como en nuestro Caso Nº 1.

Las gónadas, presentan localización variable, siendo abdominales entre el 25 y el 33% de los casos (13), en el canal inguinal en un tercio de las pa-

cientes (18) (5), pudiendo ser diagnosticadas como hernias y presentando algunas, historia de extirpación quirúrgica, aún antes de la pubertad (27); también se han encontrado aunque más infrecuentemente gónadas de localización labial (5).

Estas gónadas son testículos de tipo infantil o fetal que muestran túbulos seminíferos inmaduros, células de Sertoli, células germinales maduras, abundantes células de Leydig que forman hojas alrededor de los túbulos, excepto en algunas áreas donde éstos forman estructuras similares a Adenomas Tubulares (Adenoma de Pick). Es notable la carencia absoluta de espermatozoides (2), (11), (15), (16), (27), (5).

El aspecto más interesante para los investigadores es el por qué pacientes con genotipo 46, XY, y cromatina sexual negativa con tejido testicular incompletamente desarrollado muestran feminización. A este respecto se han formulado varias hipótesis:

1. Que se trate de órganos receptores refractarios a la estimulación androgénica, por lo cual no hay virilización. Algunos autores no han podido masculinizar a estas pacientes a pesar de aplicación de grandes cantidades de andrógenos (12), (18), (28), (29).

2. Incapacidad de la gónada para producir andrógenos de alta actividad biológica, por deficiencia de la 3 Beta Dehidrogenasa o de la 17 Beta Hidroxi esteroide dehidrogenasa.

3. Alteración en el metabolismo de los andrógenos, en el sentido de una aceleración de éste para inactivar los metabolitos o una conversión rápida de andrógenos a estrógenos en sitios como el hígado, riñones, etc. (1), (9), (12), (16), (18), (20), (29).

En cuanto a su etiología, está comprobado su carácter familiar, que sigue la línea materna, siendo la madre una portadora sana del gene anómalo, el cual puede ser un gene ligado al cromosoma X o un gene dominante autosómico con limitación al sexo masculino (1), (2), (9), (18), (22), (27), (29).

Las deficiencias del efecto androgénico durante la vida fetal están demostradas por la falla del desarrollo del sistema de Wolf y normal desarrollo del seno urogenital. El desarrollo del sistema de Muller es frenado por un factor inhibidor ligado al cromosoma Y independiente de la producción androgénica (4), (5). A su vez la presencia de testículos está condicionada a la existencia del cromosoma Y (17).

Diferentes autores han encontrado cifras similares en determinaciones hormonales de FSH, 17 cetosteroides, 17 hidroxicorticoesteroides, además hemos encontrado informes de niveles normales de testosterona en sangre periférica, para individuos del sexo masculino (3), (6), (9), (10), (18), (21), (25), (27), (29).

Otros autores que han estudiado niveles estrogénicos los han encontrado dentro de límites normales para mujeres en edad reproductiva (1), (2), (3), (6), (8), (12), (21). Los extendidos vaginales comprueban la presencia de tales niveles estrogénicos, cuya fuente para la mayoría de los investigadores está en las gónadas. Sin embargo hay quienes sugieren un posible origen suprarrenal para estos estrógenos (10), (14).

En el Cuadro N° 1 presentamos las cifras de las determinaciones hormonales de nuestras pacientes, las cuales están dentro de los límites re-

portados por los autores antes mencionados.

A la extirpación de las gónadas, los niveles de estos metabolitos esteroideos descienden a cifras inferiores de los valores normales tanto para hombres como para mujeres (18), (24), (26).

Esto lo pudimos comprobar en nuestro caso Nº 3, quien presentó manifestaciones de privación estrogénica tanto clínica como en los extendidos vaginales que llegaron a ser atróficos.

A nuestro juicio, las características más importantes para establecer el diagnóstico de este síndrome, variedad completa, son:

- 1º Fenotipo femenino.
- 2º Amenorrea primaria.
- 3º Carácter hereditario que sigue la línea materna.
- 4º Senos bien desarrollados.
- 5º Ausencia de vello axilar y pubiano, o escaso.
- 6º Genitales externos femeninos con clítoris de tamaño normal.
- 7º Vagina que termina en fondo de saco ciego, pero adecuada para el coito. En ocasiones puede faltar.
- 8º Ausencia de genitales internos femeninos, o excepcionalmente, rudimentos de estructuras Mullerianas.
- 9º Presencia de gónadas de localización variable, (intrapélvica, inguinal, labial), identificables como testículos al estudio histológico.
10. Extendidos vaginales que muestran buena estimulación estrogénica.
11. Cromatina sexual negativa.

12. Cariotipo 46, XY (algunos autores han encontrado casos de mosaico) (1), (8), (11), (30).

Otros exámenes, como diferentes dosificaciones hormonales, que tienen valor académico e importancia desde el punto de vista investigativo para aclarar la fisiopatología de este síndrome, no los consideramos absolutamente indispensables para establecer el diagnóstico, el cual será dado en definitiva por la comprobación de tejido testicular en las gónadas.

En todos los casos se recomienda la extirpación de las gónadas, por su peligro de malignización que ha sido confirmada entre el 5 y el 30% de los casos, siendo éste mayor por encima de los treinta años (2), (3), (16), (27), (29). Los tumores degenerativos frecuentemente encontrados son adenomas tubulares, disgerminomas, teratomas, y con menor frecuencia sarcomas (2).

La gonadectomía debe practicarse preferentemente, después del desarrollo de los caracteres sexuales secundarios; pero si por alguna eventualidad esta extirpación se ha realizado previamente a tal desarrollo, éste se completará con terapia hormonal de suplencia.

Una vez castradas las pacientes presentan síndrome de privación hormonal con oleadas de calor, inestabilidad emocional, extendidos vaginales atróficos, etc., (como ocurriera en nuestro Caso Nº 3), lo cual hace imperativo la administración sustitutiva de estrógenos en forma indefinida (4), (16), (29).

Gwinup y col. al estimular con gonadotropinas, estos testículos, encontraron un aumento de los andrógenos circulantes; otros autores, como ya lo hemos dicho, no han logrado

producir virilización al administrar dosis altas de testosterona. Además la cantidad de estrógenos demostrada en estos pacientes, parece estar en niveles inferiores a los que en individuos normales antagonizan la actividad androgénica. Estos hechos nos dejan la inquietud de si el nombre de FEMINIZACION TESTICULAR, explica por sí solo la etiopatogenia de este síndrome, ya que parece que los testículos no son los que feminizan a estas pacientes sino un **factor genético** aún no establecido que hace:

a) Refractarios los órganos receptores a los estímulos androgénicos.

b) Deficiente la actividad biológica de los andrógenos y

c) Altera el metabolismo de estos andrógenos.

El aspecto que nos parece más importante en el manejo de estas pacientes es la conservación de su feminidad desde el punto de vista psicológico y social, ya que el hecho de que su sexo cromosómico —genotipo— se encuentre en desacuerdo con su sexo somático —fenotipo—, social y psicológico, no nos autoriza para cometer el grave error de informarles que son genéticamente hombres, pues es bien sabido el alto índice de trastornos mentales, que han llevado aún hasta el suicidio a pacientes con problemas de inter-sexo. Por lo demás estas pacientes están capacitadas para llevar vida sexual y social como mujeres normales en forma satisfactoria, con el único problema de su falla en la procreación que puede ser subsanado con una buena psicoterapia.

Resumen

Se presentan tres casos de Síndrome de Feminización Testicular, Va-

riedad Completa que han sido estudiados en el Hospital Universitario de San Ignacio.

Se hace una breve revisión de la literatura y se dan recomendaciones para el diagnóstico y manejo de las pacientes con esta entidad.

Summary

The presentation includes three cases of Syndrome of Testicular Feminization, Complete Variety, that have been studied at the San Ignacio University Hospital.

A brief review of the literature is performed and recommendations made for the diagnosis and treatment of patients with this illness.

AGRADECIMIENTO

Damos nuestros agradecimientos por la colaboración que el Dr. Jorge E. Medina Murillo prestó para la realización de este trabajo.

BIBLIOGRAFIA

- 1 BARNES, A. C. Desarrollo intrauterino. Editorial Salvat, Barcelona. Pág. 361. 1970.
- 2 BLOODWORTH, Jr. M.D. Endocrine - Pathology. The Williams and Wilkins Co. Baltimore, Pág. 577, 1968.
- 3 BOTELLA LLUSIA, J. Endocrinología de la mujer. Científico Médica, Barcelona, Pág. 985. 1966. 4a. Edición.
- 4 CAPRARO, J. V., M.D. and COHEN, M. M. Ph. D. Cytogenetic analysis of patients with developmental anomalies of the Mullerian ducts. Obst. and Gynec. 33: 647, 1969.
- 5 DEWHURST, C. J. "The XY female". Am. J. Obstet. Gynec. 109: 675, 1971.
- 6 DROBNJAK, P. N. and MIKULICIC, V. Biosynthesis of the sex hormones in four, testicular feminization cases. Arch. Gynak. Pág. 198, 421, 431. 1963.
- 7 FEDERMAN, D. D. MEIGS an Sturgis. Pathogenesis of the ambguos sexual development. Progress in Gynecology. Grune and Stratton. New York, 5: 3, 1970.

- 8 FORSBERT, J. G. HALL, B. and RYDEN, A. B. V. "A case of testicular feminization with chromosome mosaicism". *Acta Obst. and Gynec. Scand.* 44: 491. 1965.
- 9 FRENCH, F. S. VAN WYK, J. J., BAGGETT, B. EASTERLING, W. E., TALBERT, L. M., JOHNSTON, F. R., FORCHIELLI, E. and DEY, A. C. "Further evidence of the target organ defect in the syndrome of testicular feminization". *J. Clin. Endocrin.* 26: 493, 1966.
- 10 GABOS, P. Testicular feminization. Hormonal evaluation. Report of a case. *Obst. and Gynecol.* 36: 713. 1970.
- 11 GORDON, D. KROMPTIC, E., ZELINGER, BERNARD, ROSENBLUM, LEIGH. Sex. Chromosomal mosaicism in the testicular feminization syndrome. *Obst. and Gynec.* 34: 779, 1969.
- 12 GWINUP, G., WIELAND, G. R. and HAMWI, J. G. "Studies on the mechanism production of testicular feminization syndrome". *Am. J. of Med.*, 41: 448, 1966.
- 13 HENRION, R. *Gynec. et Obst.* 62: 502-534 Aug. Oct. 1963.
- 14 HULKA, J. F., and SALOMON, S. "Possible adrenal origin of estrogens in testicular feminization syndrome". *Am. J. Obst. & Gynec.* 96: 168, 1966.
- 15 JONES, H. W., and WALLACE, W. "Hermaphroditismo, anomalías genitales y desórdenes endocrinos relacionados". 139. 1958.
- 16 MARCHANT, J. D. Amenorrhea. *Clinical Obst. Gynec.* 12: 693, 1969.
- 17 McKUSICK, V. A. Approches and methods in human genetics. *Am. J. Obst. and Gynecol.* 90: 1.014, 1964.
- 18 MORRIS, J., M. and MAHESH, V. B. Further observations on the syndrome. "Testicular feminization". *Am. J. of Obst. and Gynec.* 87: 731, 1963.
- 19 MORRIS, J. M. "The syndrome of testicular feminization in male pseudohermaphrodites". *Am. J. Obst. and Gynecol.* 65: 1192, 1953.
- 20 NOTCHCUTT, R. C., ISLAND, D., P. and LIDDLE, G. W. An explanation for the target organs unresponsiveness to testosterone in the testicular feminization syndrome. *J. Clin. Endocrinology*, 29: 422, 1969.
- 21 PHILIP, J. M. D. and TROLLE, D. M. D. Familial male hermaphroditism with delayed and partial masculinization. *Am. J. Obst. and Gynec.* 93: 1076, 1965.
- 22 PHILIP, J. and SELE, V. "Testicular feminization". *Acta Endocrin.* 48: 297, 1965.
- 23 PION, J. R. and DIGMAN, J. W. and LAMB, J. E. "Testicular feminization". *Am. J. Obst. and Gynec.* 93: 1067, 1965.
- 24 PUJOL, A. P., ESTEBAN ALTIRRIBA, J., VANRELL-DIAZ y cols. Testicular feminizing syndrome and "pure" gonadal dysgenesis. *Am. J. Obst. and Gynec.* 106: 736, 1970.
- 25 RIVAROLA, M. A., SAEZ, J. M., MEYER, W. L. KENNEY, F. M., and MIGEON, C. J. Studies of androgens in the syndrome of female pseudohermaphroditism with testicular feminization. *J. Clin. Endocr.* 27: 371, 1967.
- 26 STENCHEVER, A. M., JONES, G. K. JARVIS, A. J. Testicular feminization syndrome: Chromosomal, histologic, and genetic studies in a large kindred. *Obst. and Gynec.* 33: 649, 1969.
- 27 WILKINS, L., citado por GWINUP, G. WIELAND, R. G. BESCH, P. K., and HANWI, G. J. "Studies on the mechanism of the production of the testicular feminization syndrome". *Am. J. of Med.* 41: 448, 1966.
- 28 VONWYK, J. J. "The pathogenesis of sexual anomalies". Grady and Smith "The ovary". Williams & Wilkins, Baltimore 1963.
- 30 VOZUMI, T., NOZAKI, R., MATSUMOTO, K., SEKI, T. and FURUYAMA, J. I. Endocrinological studies of a case of mosaicism. (XO/XY/XXY) with clinical appearance of testicular feminization syndrome. *Acta Endoc. (Kopenhaven)* 54: 193, 1967.