

SECCION BIBLIOGRAFICA

ANDROGENOS Y LA EVOLUCION DE LA IDENTIDAD DEL GENERO MASCULINO
EN VARONES PSEUDOHERMAFRODITAS CON DEFICIENCIA DE 5 ALFA REDUCTASA

Dres. Julianne Imperato-McGinley, Ralph E. Peterson, Teófilo Gautier y Erasmo Sturla
de la División de Endocrinología, Departamento de Medicina, Colegio Médico de la Universidad
de Cornell New York, N.Y., y el Departamento de Pediatría de la Universidad Nacional Pedro Henríquez
Ureña, Santo Domingo, República Dominicana

(Reproducido del New England Journal of Medicine 1979, 300: 1233-1237 (May 31))

Traducción: Julio Rodríguez Grullón

RESUMEN

Para determinar la contribución de andrógenos a la formación de la identidad con el género masculino estudiamos varones pseudohermafroditas quienes tenían disminuida su producción de dihidrotestosterona debido a una deficiencia de la enzima 5 alfa reductasa. Estos sujetos nacieron con genitales externos aparentemente femeninos y fueron criados como hembras. Tenían niveles de testosterona en plasma altos dentro de lo normal, mostraron una excelente respuesta a la testosterona y son un modelo único de la naturaleza para evaluar el efecto de la testosterona, comparada con una crianza femenina para determinar la identidad del género.

18 de 38 sujetos afectados fueron criados sin lugar a dudas como hembras y sin embargo durante o después de la pubertad 17 de los 18 cambiaron a una identidad con el género masculino y 16 de los 18 a actuar en función del género masculino.

Así que exposición del cerebro a niveles normales de testosterona en útero, neonatalmente y en la pubertad, aparentemente contribuye sustancialmente a la formación de la identidad con el género masculino

Estos sujetos demuestran que en ausencia de factores socioculturales que pudieran interrumpir la secuencia natural de eventos, el efecto de la testosterona predomina, superando la influencia de la crianza femenina.

Varones pseudohermafroditas con una deficiencia de la enzima 5 alfa reductasa^{1,2,3} criados como hembras proveen una oportunidad excepcional para evaluar los efectos de la testosterona y del sexo de crianza en la determinación de la identidad del género en el hombre. Debido a la deficiencia en la actividad de esta enzima hay una producción disminuida en útero de dihidrotestosterona, lo cual resulta en una severa ambigüedad de los genitales externos de los fetos masculinos afectados. Por esa razón muchos de los recién nacidos afectados se pensó que eran hembras y fueron criados como tales. Sin embargo, como la biosíntesis y la acción periférica de la testosterona son normales, la exposición prenatal, neonatal y puberal de los sujetos afectados a la testosterona procede normalmente.

Al nacimiento los sujetos presentan un escroto marcadamente bífido que aparenta ser un labio mayor. Hay un falo que luce como un clitoris y un seno urogenital con un fondo de saco vaginal ciego, los testículos están en el abdomen, canal inguinal o en el escroto;¹⁻³ sin embargo, durante la pubertad, bajo la influencia de los niveles de testosterona en el plasma, una virilización bien definida ocurre, la voz se hace grave, los sujetos afectados desarrollan una musculatura masculina, hay crecimiento sustancial del falo y el escroto se torna arrugado e hiperpigmentado. En la mayoría de los casos los testículos descienden al escroto si ya no lo han hecho, no hay ginecomastia. Los sujetos pueden tener erecciones y producen eyaculaciones a través del orificio uretral en el periné, son capaces de intromisión pero debido a la posición de la uretra son incapaces de inseminación.^{1,3}

Estos sujetos por tanto han estado expuestos a la testosterona y son varones que responden a ella pero que nacieron con genitales externos aparentemente femeninos y fueron criados como hembras.

MATERIALES Y METODOS

Hay 38 conocidos pseudohermafroditas masculinos con deficiencia de 5 alfa reductasa de 23 familias interrelacionadas a través de 4 generaciones en 3 villas rurales de la región sudoccidental de la República Dominicana.

La condición es heredada autosómica recesiva.¹⁻³ Cinco de estos 38 sujetos han muerto, 2 en la infancia y 3 en la edad adulta, de los 33 pseudohermafroditas que aún viven 25 están pospuberales, 3 están en la pubertad y 5 son pre-púberes.

Datos históricos se obtuvieron entrevistando los sujetos afectados en las villas A y B, otros hombres y jóvenes en las villas fueron entrevistados como controles, padres, hermanos, esposas, amigas y vecinos de los sujetos afectados fueron entrevistados cuando fue posible; las entrevistas fueron designadas para discernir cualquier ambigüedad sexual en la crianza de los sujetos criados como hembras y para determinar en estos sujetos la validez del cambio a una iden-

tidad con el género masculino y a una actuación propia del género masculino.*

Los sujetos en quienes aparentemente ocurría un cambio a la identidad con el género masculino y a desarrollar o actuar en el papel del género masculino las manifestaciones de comportamiento sexual masculino fueron evaluadas de acuerdo a 4 patrones de conducta sexual diferencial descrita por Diamond:⁴ identidad con el género sexual, patrones sexuales (comportamiento ligado al sexo, el cual para hombres incluye agresividad directa, asertividad, actividad motora fuerte y ocupacional), objeto sexual de elección (el sexo de la persona elegida como un compañero eróticamente interesante) y mecanismos sexuales (las características de la expresión sexual sobre las cuales un individuo tiene poco control, el cual para hombres incluye la habilidad para obtener y mantener una erección y para llegar al orgasmo).

Seis sujetos trabajan en un hospital de Santo Domingo donde un miembro del equipo de investigación está afiliado, miembros del equipo han hecho numerosos viajes a la comunidad desde 1972 y los habitantes de las villas están familiarizados con ellos; 6 sujetos, un padre y una hermana de uno de los sujetos han sido hospitalizados en un hospital en Nueva York de 6 a 8 semanas, 2 sujetos ahora residen en Nueva York, así que nosotros hemos observado los sujetos durante secciones formales de entrevistas y por largos períodos después y nos hemos identificado con ellos y sus familias.

Datos de las prácticas sociales dentro de las villas fueron obtenidos para discernir los efectos posibles del cambio en identidad del género de los sujetos.

RESULTADOS

Los datos de las entrevistas muestran que 19 de 33 sujetos de las villas A y B han sido criados como hembras sin ninguna duda (Fig. No. 1). Datos psicosexuales postuberales adecuados fueron obtenidos de 18 de estos 19 sujetos: de los 18 sujetos 17 han cambiado con éxito a la identidad del género masculino y 16 a actuar en papel del género masculino; los 17 sujetos quienes cambiaron a una identidad al

(*) Identidad de género es definida como la unidad y persistencia de la individualidad como hombre, mujer o ambivalente especialmente cuando la actitud es experimentada en conciencia y comportamiento; identidad de género es la experiencia específica del papel del género o del rol del género.²²

El papel del género es definido como cualquier cosa que una persona dice y hace, para indicar a otros o a sí mismo el grado en que se es hombre, mujer o ambivalente. El término incluye pero no está restringido a interés sexual y respuesta; el papel del género es la expresión pública de la identidad con el género.²²

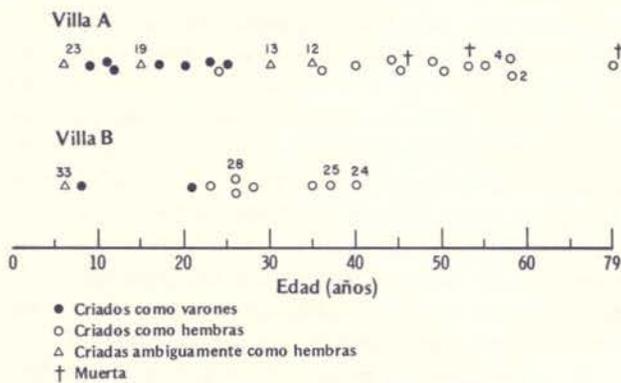


FIGURA No. 1. Edades en 1978 y sexo de crianza de 33 varones pseudohermafroditas con deficiencia de 5 alfa reductasa de las villas A y B. Los números indican el número de los sujetos mencionados en el texto. Nótese que la condición es ahora reconocida al nacimiento o poco después en los sujetos más jóvenes y la mayoría de ellos están siendo criados como varones. En los sujetos más viejos sin embargo la condición no fue reconocida a través de la niñez y fueron criados totalmente como hembras.

género masculino comenzaron a percatarse de que ellos eran diferentes de las otras hembras en la villa entre los 7 y 11 años de edad, cuando ellos no desarrollaron senos, cuando sus cuerpos comenzaron a cambiar en la dirección masculina y cuando notaron masas en el canal inguinal o en el escroto. Estos sujetos mostraron preocupación sobre su verdadero género; una identidad con el género masculino gradualmente se produjo a través de varios años a medida que los sujetos pasaban por las etapas de ya no sentirse como hembras, sentirse como varones y finalmente a percatarse conscientemente de que ellos eran sin lugar a dudas hombres.

El cambio a actuar en papel del género masculino ocurrió bien durante la pubertad o en el período postpuberal, después que los sujetos fueron convencidos de que ellos eran hombres (identidad con el género masculino) y cuando experimentaron interés sexual por las mujeres; el cambio al papel masculino tuvo lugar a los 16 años de edad como promedio con una variante de 14 a 24 años.

Las edades a las cuales los sujetos primero experimentaron erecciones matutinas, emisiones nocturnas, masturbación y relación sexual, no fueron apreciablemente diferentes entre aquellos criados como hembras que cambiaban a una identidad con el género masculino y aquellos que fueron criados siempre como varones. El tiempo de la primera

relación sexual fue de 15 a 18 años para los sujetos criados como hembras, de 15 a 17 años para aquellos criados como varones y de 14 a 16 años para 20 varones normales utilizados como control en la villa; lo adecuado de la relación sexual depende del tamaño del falo y de la severidad de la cordae.

Aunque estos sujetos se comportan inequívocamente como varones, ellos experimentan ciertas inseguridades por la apariencia de sus genitales, se ven a sí mismos como personas incompletas y esta actitud los pone tristes; temen los ridiculicen los miembros del sexo opuesto e inicialmente se sienten ansiosos al formar relaciones sexuales. Sin embargo, 15 de los 16 sujetos que cambiaron a actuar en el papel del género masculino, están viviendo con mujeres casados por la ley o han estado amancebados; la única excepción es el sujeto 24 de la Villa B, que vive sólo en los cerros, donde él trabaja como un granjero desde que cambió a actuar en papel del género masculino a la edad de 20 años (Fig. No. 1). Tres sujetos están actualmente viviendo con mujeres que han tenido niños de uniones previas.

En el ambiente doméstico o familiar, las mujeres se ocupan de las actividades de la casa mientras los sujetos afectados trabajan como granjeros, mineros o leñadores como lo hacen los demás hombres normales de la villa; ellos disfrutaban su papel como cabeza de la unidad familiar (ver apéndice).

Sujeto 4 (Fig. No. 1) de la Villa A, cambió a una identidad con el género masculino, pero continúa vistiendo como mujer (actúa en papel del género femenino). Este sujeto tiene los manierismos y modales de un hombre y realiza actividades sexuales con mujeres de la villa.

Sujeto 25 (Fig. No. 1) de la Villa B es el único sujeto que después de la pubertad ha mantenido una identidad con el género femenino y actúa en papel de género femenino; a los 16 años de edad ella "se casó" con un hombre de la villa quien la dejó después de un año; ella se fue de la villa y ha estado viviendo sola y trabajando como sirvienta y no ha estado relacionada sexualmente con otros hombres; ella usa senos falsos postizos, pero su constitución física y maneras son masculinas; ella niega ninguna atracción hacia mujeres y desea corrección quirúrgica de sus genitales para poder ser una mujer normal.

En la Villa A sujetos postpuberales 12 y 13 (Fig. No. 1), inicialmente criados como hembras, fueron criados luego como varones en la niñez por sus padres y han permanecido hombres. Sujeto 19 de la Villa A (Fig. No. 1) fue criado como hembra a pesar de que los padres sabían que un hermano mayor había cambiado la identidad de su género y el papel del género actuante a la pubertad y a pesar del hecho de que 2 hermanos más jóvenes afectados estaban siendo criados como varones, así estos 3 sujetos no fueron criados sin duda como hembras; asimismo sujeto 33 de la Villa B (Fig. No. 1) está siendo criado como una hembra a pesar de que la familia sabe de la situación. El sujeto 23 de

quien los padres son descendientes de los habitantes de la Villa A, nació en la ciudad de Santo Domingo y fue criado como hembra; cuando ella fue hospitalizada para corregir una hernia a la edad de 18 meses a sus padres se les dijo de su condición. Cuando el sujeto llegó a los 5 años y medio de edad el padre de la niña decidió criarla entonces como un varón.

Así que los sujetos de las villas A y B fueron criados como hembras hasta que las personas de las villas apreciaron o se hicieron conscientes del problema.

Los habitantes de las villas ahora crían los sujetos como varones desde el nacimiento o los crían como varones tan pronto como el problema es reconocido en la niñez, o los crían ambiguamente como hembras.

Ahora que los habitantes de la villa están familiarizados con la condición, los niños y adultos afectados son a veces objetos de bromas y ridiculización y son referidos como guevodoce, guevoste (pene a los 12 años de edad) o machihembra (primero mujer y luego varón).

DISCUSION

Andrógenos administrados prenatalmente, postnatalmente o a ambas edades, bien sea a animales hembras o a animales varones castrados, pueden inducir tanto comportamientos sexuales adultos masculinos, como comportamientos asexuales y pueden inhibir la respuesta de comportamiento sexual.

Aunque la cantidad de andrógenos a ser administrados y el período crítico para el tratamiento difieren entre las especies, efectos similares sobre el desarrollo del comportamiento sexual masculino se ha obtenido en ratas,⁵⁻⁶ coballos,⁷ conejos,⁹ hamster,¹⁰ perros,¹¹ ovejas,¹² y monos rhesus.¹³

Además de la diferencia en el comportamiento, diferencias sexuales inducidas por andrógenos en la morfología y función del cerebro han sido bien documentados en animales.¹⁴⁻¹⁸ Los efectos de los andrógenos sobre el cerebro que causan dimorfismo sexual en animales pueden ser mediados bien sea directamente por los andrógenos (ejemplo testosterona), por una aromatización in situ de los andrógenos a estrógenos en el cerebro,¹⁹ o por ambos mecanismos.

En el hombre la cuestión de la relativa influencia de los factores hormonales y factores ambientales en la determinación de identidad del género permanece sin respuesta.

En 1955 la teoría de la neutralidad sexual al nacimiento fue propuesta;²⁰⁻²¹ esa teoría fue más tarde ampliada para incluir el conocimiento que aunque los niños varones y hembras expresaban dimorfismo en su comportamiento sexual al nacimiento (el cual puede estar mediado hormonalmente), no es la propiedad exclusiva de ninguno de los sexos, pero puede ser incorporado dentro del patrón de la identidad con el género masculino o el género femenino, que es adquirido a través de varias experiencias en la niñez

(por ejemplo identidad sexual de crianza). La teoría también establecía que la "impresión" de la identidad del género comienza al año de edad y está firmemente establecida para los 3 o 4 años.²²

Para probar esa hipótesis, los pseudohermafroditas fueron apareados de tal forma que ellos fueran "cromosómicamente, gonadalmente y de cualquier otra forma diagnósticamente lo mismo", y se dijo que diferían solamente en su identidad sexual de crianza.²² Los estudios concluyeron que como la identidad con el género y los individuos estaba de acuerdo con el sexo de crianza y no con el sexo gonadal o cromosómico, el sexo de crianza predominaba en la formación de la identidad del género en los hombres; los sujetos de estos estudios pueden haber sido apareados cromosómicamente y gonadalmente pero ellos no fueron apareados por un ambiente hormonal similar, porque métodos para las medidas en plasma de esteroides sexuales no estaban disponibles cuando los estudios fueron hechos; así que el tema de la naturaleza (andrógenos) versus crianza (sexo de crianza) en la determinación de la identidad con el género masculino no podía ser adecuadamente resuelto en esos casos. También en la mayoría de los sujetos en quienes la identidad del género fue la misma que la identidad de la crianza y contrario al sexo gonadal y cromosómico, la castración y la terapia con hormonas sexuales fueron usualmente administrados para complementar el sexo de crianza.²⁰⁻²²

Nuestro trabajo demuestra que en un ambiente sin grandes presiones, donde el sexo de crianza es contrario al sexo biológico mediado por la testosterona, el sexo biológico prevalece si la activación normal inducida por la testosterona en la pubertad es permitida que ocurra.

18 sujetos fueron sin duda criados como hembras; sin embargo, a pesar del sexo femenino de crianza, 17 sujetos cambiaron a una identidad con el género masculino y 16 sujetos actuaron en papel de género masculino durante o después de la pubertad; intervenciones por un médico, por ejemplo consejos, corrección quirúrgica de los genitales externos para conformarlos con el sexo femenino asignado o terapias con hormonas para coincidir con el sexo femenino de crianza no ocurrió.

Las actitudes de los padres durante el curso del cambio incluyeron asombro y confusión y finalmente aceptación en vez de hostilidad y prevención.

Presión social, como fueron situaciones embarazosas y molestias posteriores por otros habitantes de las villas, fueron las causas mayores de ansiedad que los varones afectados experimentaron y pueden haberles causado dudas de realizar el cambio; sin embargo, las presiones no fueron lo suficientemente fuertes para prevenir el cambio a un papel actuante en el género masculino en 16 de 17 sujetos que adoptaron la identidad con el género masculino en la pubertad. El único sujeto que retuvo una identidad con el género femenino después de la pubertad es una excepción al fenómeno del cambio a la identidad del género en la pubertad,

en estos sujetos.

Así que aparentemente el efecto de la exposición a los andrógenos (testosterona) del cerebro en útero, durante el período postnatal temprano y a la pubertad, tiene más importancia en determinar la identidad con el género masculino que el sexo de crianza.

Este experimento de la naturaleza enfatiza la importancia de los andrógenos, los cuales actúan como inductores (en útero y neonatalmente) y como activadores (en la pubertad) en la evolución a la identidad con el género masculino.

Este estudio también muestra que la identidad con el género no está fijada inalterablemente temprano en la niñez, sino que está continuamente evolucionando y viene a ser fijada en los eventos de la pubertad.

Como la evolución a la identidad con el género masculino comienza temprano en la pubertad en sujetos con deficiencia de la 5 alfa reductasa, la castración bien sea prepuberal o puberal, con la introducción de terapia con hormonas femeninas, puede abortar su ocurrencia.²⁻²³⁻²⁴

Debido a que el tiempo en que se desarrolla la identidad con el género masculino en la pubertad aparentemente es específico para cada persona, la edad a la que se puede interrumpir con éxito (castración o factores socioculturales) para prevenir la evolución completa a esta identidad con el género y cambiar a un papel actuante con el género masculino o ambos fenómenos, será sin lugar a dudas diferente, para cada sujeto.

Nosotros hemos recientemente estudiado un varón de 65 años de edad pseudohermafrodita con deficiencia de 5 alfa reductasa, que nació en el sur de Italia y fue criado como hembra. El sujeto emigró a los Estados Unidos a los 16 años de edad. Evaluación psicosexual mostró que el sujeto gradualmente cambió a una identidad con el género masculino en la pubertad; él ahora tiene una identidad con el género masculino, pero por las presiones de la familia ha retenido su papel de actuar con el género femenino. Estas observaciones han sido reportadas con gran detalle en otros trabajos (Imperato-McGinley J., Peterson R.E., Leshin M. y Col., datos sin publicar).

En pacientes masculinos pseudohermafroditas con acción o producción inadecuada de testosterona, identidad con el género puede ser la misma que con el sexo de crianza, el cual entonces viene a ser la fuerza predominante en esta situación. Estos sujetos son un testimonio de la maleabilidad de los seres humanos en la adquisición de la identidad del género, pero de ninguna manera se aproxima a la secuencia normal de eventos.²⁵

Hay muchos reportes de hombres pseudohermafroditas quienes con éxito han cambiado de un género femenino a un género masculino.²⁶⁻³⁴ En muchos de estos pacientes el cambio ocurre durante la adolescencia. Evaluación hormonal adecuada sería importante en estos pacientes, quienes también aparentan retar tanto la teoría de la inmutabilidad

de la identidad del género después de 3 o 4 años de edad, como la de que el sexo de crianza es el mayor factor en determinar la identidad del género masculino.

Nuestros datos muestran que los factores ambientales o socioculturales no son los únicos responsables para la formación de una identidad con el género masculino; los andrógenos tienen una contribución fuerte y definida.

Expresamos nuestro reconocimiento a la señora Sarah Vélez, a la Dra. Elsa González Roveles y el Dr. Santiago Peña por su ayuda en recoger la información de los sujetos afectados y los habitantes de las villas.

APENDICE

LAS VILLAS Y LAS PRACTICAS SOCIALES

Las villas A y B están situadas en un área rural y remota de la zona sudoeste de la República Dominicana; ambas villas son virtualmente aislados geográficos con acceso solamente a través de caminos de tierras; sin embargo, alrededor de hace 20 años el gobierno pavimentó el camino hacia la Villa A para traer trabajadores a la mina de sal, desde una villa vecina; la ruta de acceso a la villa B sin embargo permaneció igual.

La población de la Villa A es de 5,000 habitantes y la población de la Villa B es de 2,500.

Las casas en la calle principal de las villas están construidas de madera con techos que se hacen de hojas de palmeras tejidas; estas casas contienen 2 dormitorios y 1 sala, las otras casas de las villas son chozas con solamente 2 habitaciones, 1 dormitorio común y una sala; ellas están construidas de palos y tienen techos de paja; en todas las casas la cocina está separada y localizada detrás de la casa; muy pocas casas tienen retrete y todavía menos tienen facilidades de ducha; los habitantes de las villas, tanto adultos como niños, se bañan en el río.

La unidad familiar consiste de una madre y un padre, quienes no están casados ni legal ni religiosamente, y sus hijos.

Los hombres se ganan la vida trabajando en granjas, minas o como leñadores.

Las granjas son pequeños lotes agrícolas y son trabajadas individualmente por el cabecera de la familia (el padre) o colectivamente por los miembros masculinos inmediatos de la familia y otros parientes masculinos.

En las afueras de la Villa A hay una mina de sal y yeso, algunos de los hombres de la Villa están empleados en la mina pero la mayoría de los mineros son traídos en un camión de una villa cercana más grande.

Las mujeres generalmente no ayudan en la actividad de leñador o en cultivar los lotes agrícolas; ellas se mantienen en la casa, atienden al cuidado de los niños y cultivan pequeños jardines en la parte de atrás de la vivienda; los pa-

rientes femeninos de la madre generalmente vienen durante el día a participar en las actividades domésticas como cocinar, limpiar y cuidar los niños. Los niños son atendidos por la madre o la abuela, hermanas mayores y otros parientes femeninos.

Hay definitivamente socialización de los niños de acuerdo al sexo.

A los varones se les permite andar desnudos hasta los 7 u 8 años de edad; sin embargo, las hembras usan panties desde que controlan los esfínteres. Los varones y las hembras juegan juntos hasta la edad de 6 años, entre los 6 y 11 años de edad los niños son estimulados a jugar separadamente de acuerdo al sexo.

Después de los 7 años de edad las hembras ayudan a sus madres en los trabajos de la casa, mientras que los varones ayudan a sus padres durante la siembra y la cosecha o las actividades de leñador; en general sin embargo los varones tienen más libertad de acción y juego; las hembras son estimuladas a permanecer con sus madres o jugar cerca de la casa.

Hay una escuela primaria en las villas y los niños comienzan su educación a los 7 u 8 años de edad; varones y hembras van a la escuela juntos y no hay segregación por sexo; la mayoría de los niños sin embargo no van a la escuela, bien sea porque los padres no tienen el dinero para comprarles los libros y los lápices o porque a los padres no les interesa que los niños vayan a la escuela. Muy pocos niños en las villas van a la escuela más allá del 3er. grado.

Después de los 12 u 11 años de edad, los varones buscan entretenerse en los bares o en las peleas de gallos; las hembras por otra parte permanecen en la casa y ayudan con los deberes del hogar y sólo ocasionalmente van a los bares locales a bailar y socializar; en general las mujeres se casan más temprano entre los 13 y 20 años de edad y los varones entre los 18 y los 25; la fidelidad es demandada de las mujeres pero no de los varones.

No hay leyes en las villas contra la homosexualidad, pero hay una gran presión social en su contra, así que ésta es practicada furtivamente en ambas villas.

La prostitución femenina también existe y es aceptada como cosa de la vida; los varones en las villas comienzan a ir donde las prostitutas a los 14 años de edad.

BIBLIOGRAFIA

- Imperato-McGinley J, Guerrero L, Gautier T, et al: Steroid 5α -reductase deficiency in man: an inherited form of male pseudohermaphroditism. *Science* 186:1213-1215, 1974
- Walsh PC, Madden JD, Harrod MJ, et al: Familial incomplete male pseudohermaphroditism, Type 2: decreased dihydrotestosterone formation in pseudovaginal perineoscrotal hypospadias. *N Engl J Med* 291:944-949, 1974
- Peterson RE, Imperato-McGinley J, Gautier T, et al: Male pseudohermaphroditism due to steroid 5α -reductase deficiency. *Am J Med* 62:170-191, 1977
- Diamond M: Human sexual development: biological foundations for social development, *Human Sexuality in Four Perspectives*. Edited by FA Beach. Baltimore, Johns Hopkins University Press, 1977, pp 22-61
- Harris GW: Sex hormones, brain development and brain function. *Endocrinology* 75:627-648, 1964
- Pfaff DW, Zigmond RE: Neonatal androgen effects on sexual and non-sexual behavior of adult rats tested under various hormone regimens. *Neuroendocrinology* 7:129-145, 1971
- Phoenix CH, Goy RW, Gerall AA, et al: Organizing action of prenatally administered testosterone propionate on the tissues mediating mating behavior in the female guinea pig. *Endocrinology* 65:369-382, 1959
- Edwards DA, Burge KG: Early androgen treatment and male and female sexual behavior in mice. *Horm Behav* 2:49-58, 1971
- Beyer C, de la Torre L, Larsson K, et al: Synergistic actions of estrogen and androgen on the sexual behavior of the castrated male rabbit. *Horm Behav* 6:301-306, 1975
- Paup DC, Coniglio LP, Clemens LG: Masculinization of the female golden hamster by neonatal treatment with androgen or estrogen. *Horm Behav* 3:123-131, 1972
- Beach FA: Hormonal modification of sexually dimorphic behavior. *Psychoneuroendocrinology* 1:3-23, 1975
- Clarke IJ: The sexual behaviour of prenatally androgenized ewes observed in the field. *J Reprod Fertil* 49:311-315, 1977
- Goy RW, Wolf JE, Eisele SG: Experimental female hermaphroditism in rhesus monkeys: anatomical and psychological characteristics. *Handbook of Sexology*. Edited by H Husaph, J Money. Amsterdam, Excerpta Medica, 1976, pp 136-156
- Pfaff DW: Morphological changes in the brains of adult male rats after neonatal castration. *J Endocrinol* 36:415-416, 1966
- Gorski RA, Gordon JH, Shryne JE, et al: Evidence for a morphological sex difference within the medial preoptic area of the rat brain. *Brain Res* 148:333-346, 1978
- Barraclough CA: Modifications in the CNS regulation of reproduction after exposure of prepubertal rats to steroid hormones. *Recent Prog Horm Res* 22:503-539, 1966
- Nottebohm F, Arnold AP: Sexual dimorphism in vocal control areas of the songbird brain. *Science* 194:211-213, 1976
- Bubenik GA, Brown GM: Morphologic sex differences in primate brain areas involved in regulation of reproductive activity. *Experientia* 29:619-621, 1973
- Reddy VVR, Naftolin F, Ryan KJ: Conversion of androstenedione to estrone by neural tissues from fetal and neonatal rats. *Endocrinology* 94:117-121, 1974
- Money J, Hampson JG, Hampson JL: Hermaphroditism: recommendations concerning assignment of sex, change of sex, and psychological management. *Bull Johns Hopkins Hosp* 97:284-300, 1955
- Idem: An examination of some basic sexual concepts: the evidence of human hermaphroditism. *Bull Johns Hopkins Hosp* 97:301-319, 1955
- Money J, Ehrhardt AA: *Man and Woman, Boy and Girl: The differentiation and dimorphism of gender identity from conception to maturity*. Baltimore, Johns Hopkins University Press, 1972
- Saenger P, Goldman AS, Levine LS, et al: Prepubertal diagnosis of steroid 5α -reductase deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 46:627-634, 1978
- Fisher LK, Kogut MD, Moore RJ, et al: Clinical, endocrinological and enzymatic characterization of two patients with 5α -reductase deficiency: evidence that a single enzyme is responsible for the 5α -reduction of cortisol and testosterone. *J Clin Endocrinol Metab* 47:653-664, 1978
- Diamond M: A critical evaluation of the ontogeny of human sexual behavior. *Q Rev Biol* 40:147-175, 1965
- Chapman AH, Saslow G, Watson F: Pseudohermaphroditism: a medical, social, and psychiatric case study. *Psychosomat Med* 13:212-219, 1951
- Burns E, Segaloff A, Carrera GM: Reassignment of sex: report of 3 cases. *J Urol* 84:126-133, 1960
- Ghabrial F, Girgis S: Reorientation of sex: report of two cases. *Int J Fertil* 7:249-258, 1962
- Berg I, Leeds MB: Change of assigned sex at puberty. *Lancet* 2:1216-1217, 1963
- Brown JB, Fryer MP: Plastic surgical correction of hypospadias with mistaken sex identity and transvestism resulting in normal marriage and parenthood. *Surg Gynecol Obstet* 118:45-46, 1964
- Teter J, Boczkowski K: Errors in management and assignment of sex in patients with abnormal sexual differentiation. *Am J Obstet Gynecol* 93:1084-1087, 1965
- Dewhurst CJ, Gordan RR: *The Intersexual Disorders*. London, Baillière, Tindall & Cassell, 1969, pp 124-149
- Stoller RJ: A contribution to the study of gender identity. *Int J Psychoanal* 45:220-226, 1964
- Zuger B: Gender role determination: a critical review of the evidence from hermaphroditism. *Psychosomat Med* 32:449-467, 1970