

Síndrome de persistencia de los conductos müllerianos (*hernia uteri inguinalis*). Un pseudohermafroditismo con fracaso en la regresión vectorial del paramesonefros

Miguel Fernando Salazar Morales¹ e Isaías Estrada Moscoso²

RESUMEN

El siguiente comunicado expone un caso de síndrome de persistencia de conductos müllerianos, en su variante *hernia uteri inguinalis*, con una breve revisión de la bibliografía.

Escolar masculino de 10 años de edad, fenotípicamente normal, con criptorquidia derecha desde el nacimiento. Fue llevado a valoración médica y posteriormente sometido a intervención quirúrgica para realización de orquiectomía. Durante el acto quirúrgico se encontró un saco herniario, sin evidencia de gónada en su interior, a nivel del canal inguinal ipsilateral.

La División de Anatomía Patológica recibió un espécimen de $7 \times 2.5 \times 1$ cm constituido por un cordón irregular de 5 cm de longitud con terminación a modo de saco, de consistencia crepitante y cubierto por tejido conectivo blanco violáceo. Al corte se encontró vacío con paredes lisas blanco nacaradas. Los cortes seriados del resto del cordón únicamente evidenciaron varias luces diminutas en su interior.

Histológicamente se visualizaron estructuras que remedaban derivados paramesonefricos atróficos (salpínge y endometrio) revestidos por epitelio de tipo mülleriano, en los diversos segmentos del cordón incluidos.

El síndrome de persistencia de conductos müllerianos es un padecimiento poco frecuente con aproximadamente 150 casos reportados. La causa del mismo reside en un defecto de la hormona antimülleriana *per se* o a nivel del receptor tipo dos de la misma.

Palabras clave: síndrome de persistencia de conductos müllerianos, *hernia uteri inguinalis*, pseudohermafroditismo masculino, hormona antimülleriana, receptor de hormona antimülleriana tipo II.

ABSTRACT

This paper introduces a case of müllerian duct syndrome persistence (*hernia uteri inguinalis* variant) with a brief review of literature. A phenotypically normal ten year old male with right cryptorchidism since birth was sent for medical assessment and evaluated for surgical treatment. At surgical intervention an ipsilateral empty hernia sac was discovered.

A $7 \times 2.5 \times 1$ cm surgical piece was received with a 5 cm length irregular cord attached to a sacculated ending. It was crepitant and covered by oozy connective tissue. An empty content was confirmed and the remaining tissue only showed small tubules within the cord. At microscopical examination, structures resembling atrophic paramesonephric derivatives (salpinx and endometrium) lined by müllerian epithelium were seen.

Persistent müllerian duct syndrome is an exceptional entity with approximately 150 cases reported to date. Its physiopathological basis involves a deficient antimüllerian hormone or resistance to its action (lack of response of antimüllerian hormone type two receptor).

Key Words: persistent müllerian duct syndrome, *hernia uteri inguinalis*, male pseudohermafroditism, antimüllerian hormone, antimüllerian hormone type II receptor

¹ Estudiante de posgrado en la Especialidad de Anatomía Patológica, Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

² Médico adscrito a la División de Anatomía Patológica, Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

Correspondencia: Miguel Fernando Salazar Morales. Hospital General "Dr. Manuel Gea González" División de Anatomía Patológica, Calzada de Tlalpan 4800, Col. Sección XVI, 14080 Tlalpan, Ciudad de México. Correo electrónico: k7nigricans@hotmail.com

Recibido: junio 2012. Aceptado: mayo 2013.

Este artículo debe citarse como: Salazar Morales MF, Estrada Moscoso I. Síndrome de persistencia de los conductos müllerianos (*hernia uteri inguinalis*). Un pseudohermafroditismo con fracaso en la regresión vectorial del paramesonefros. Patología Rev Latinoam 2013;51(2):102-109.

www.revistapatologia.com

CASO

Escolar masculino de 10 años de edad con fenotipo externo normal y desarrollo sexual en concordancia con su edad. Tiene un hermano mayor de 15 años de edad aparentemente sin alteraciones morfológicas detectadas. Su padecimiento tuvo inicio desde el nacimiento al presentar ausencia del testículo derecho en la bolsa escrotal. A finales de octubre de 2011 fue llevado a valoración médica tras diez años de conducta expectativa por indicación medicoquirúrgica. A la exploración física se confirmó la ausencia de la gónada dentro del saco escrotal, estableciendo el diagnóstico de criptorquidia derecha y planeándose la resolución quirúrgica mediante orquiectomía. Los estudios de imagen efectuados reafirmaron la ausencia del testículo derecho reportando adicionalmente la presencia de una protrusión de peritoneo en el canal inguinal ipsilateral, así como microcalcificaciones en el parénquima del testículo contralateral (figura 1). Durante el procedimiento quirúrgico solamente se encontró un pequeño saco herniario inguinal y se ancló el testículo izquierdo (orquiopexia).

La División de Anatomía Patológica recibió, referido como producto de orquiectomía derecha y cordón espermático, un espécimen de $7 \times 2.5 \times 1$ cm con peso de 4.7 g constituido por un segmento irregularmente filiforme y festoneado de 5 cm de longitud con una dilatación terminal a modo de saco de $2.5 \times 2 \times 1$ cm, de superficie externa anfractuosa, cubierta por tejido conectivo blanco violáceo y de consistencia crepitante (figura 2). Al corte no se identificó parénquima testicular visualizándose únicamente la cavidad sacular vacía de paredes lisas blanco nacaradas. Los cortes seriados del resto del tejido, correspondiente al cordón, sólo evidenciaron varias luces diminutas embebidas en su interior. Histológicamente dichas luces se observaron como estructuras que recordaban derivados paramesonéfricos atróficos (salpínge y endometrio) tapizados por epitelio de tipo mülleriano (figuras 3 y 4). Solamente hubo un segmento incluido en el cual se identificó un conjunto de túbulos transversos análogos a restos mesonéfricos (figura 3-II). Por otra parte la pared del saco se apreció conformada por tejido fibroconectivo y fibras de músculo estriado esquelético (figura 3-IV).

Con base en estos hallazgos se llegó a la conclusión diagnóstica de síndrome de persistencia de conductos müllerianos en su variante anatómica *hernia uteri ingui-*

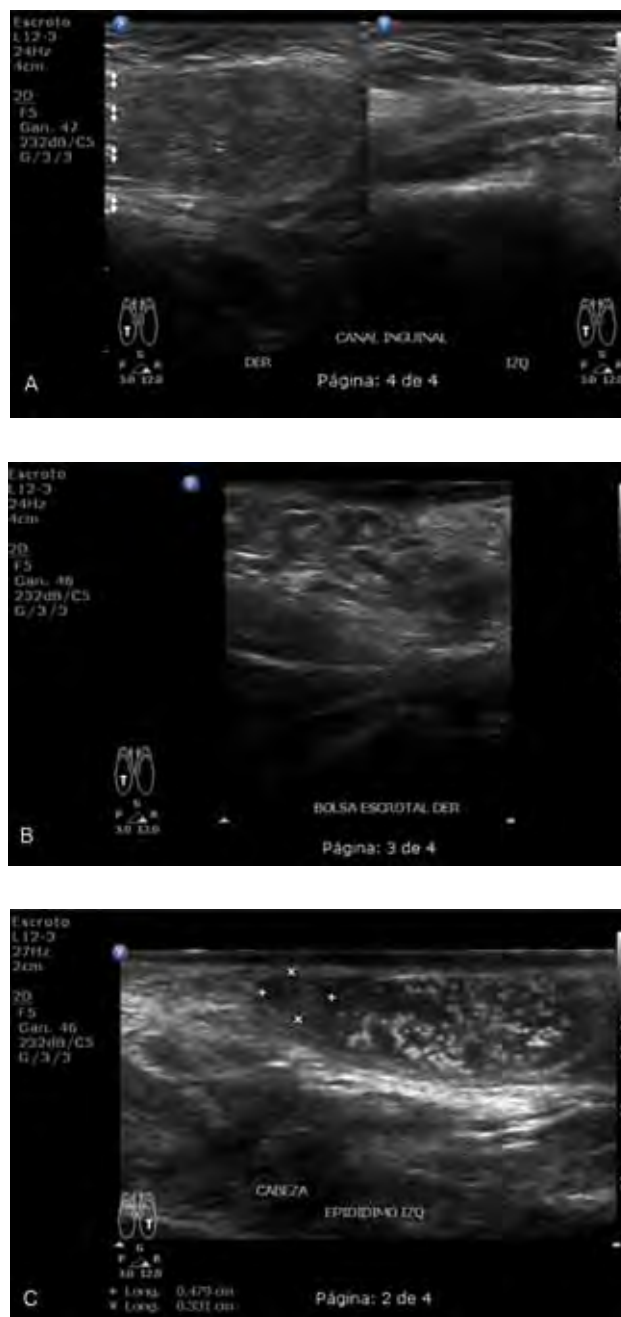


Figura 1. Ultrasonido testicular a nivel de la bolsa escrotal y del canal inguinal derecho.

a) Canal inguinal derecho: protrusión de peritoneo. **b)** Bolsa escrotal derecha sin evidencia de testículo. **c)** Testículo izquierdo de forma y situación normal con medidas de $1.8 \times 1.1 \times 0.8$ cm. Se reportó ecotextura heterogénea debido a la presencia de múltiples imágenes puntiformes ecogénicas correspondientes a calcificaciones. La cabeza del epidídimo (encerrada en asteriscos grises) fue de tamaño normal (4×3 mm) y patrón homogéneo.

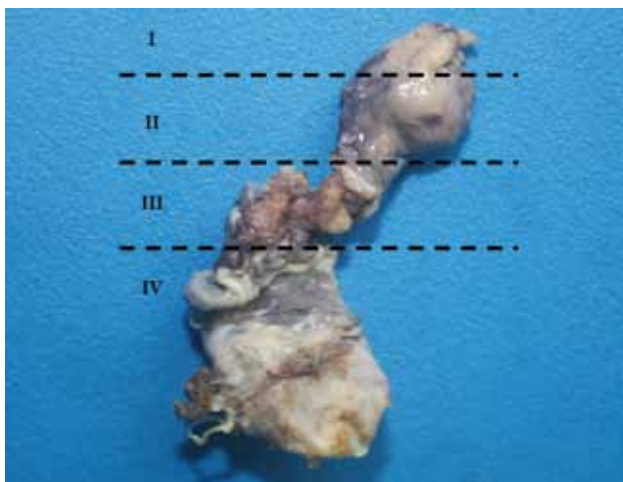


Figura 2. Pieza quirúrgica con aspecto de "saco herniario vacío". Para su trabajo e inclusión, el espécimen se dividió en cuatro segmentos (referidos por líneas discontinuas e indicados en números romanos).

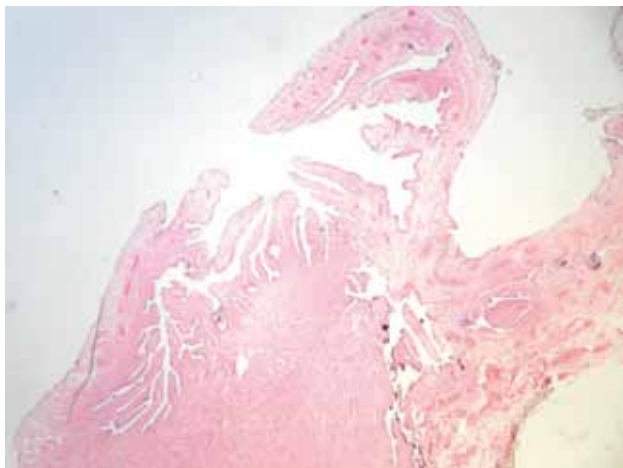


Figura 3-I. Salpinge (fimbrias). En la zona correspondiente al borde quirúrgico se observaron numerosas proyecciones arborescentes que recordaban a las fimbrias del oviducto. Tinción de hematoxilina y eosina (HyE).

nalis. Asimismo, como nota de pie de página, se sugirió la realización de cariotipo.

DISCUSIÓN

El síndrome de persistencia de conductos müllerianos es una forma poco frecuente de pseudohermafroditismo masculino con poco más de 150 casos reportados en la literatura hasta 2011,¹⁻⁵ la mayor parte de ellos en adultos

de poblaciones de Norteamérica, del Mediterráneo, Medio Oriente y Japón.⁶

Como su nombre lo indica, la alteración se encuentra definida por derivados paramesonéfricos (*i.e.* salpinges, útero y los dos tercios superiores de vagina) en un varón con cariotipo 46XY y con ambos conductos de Wolff (conductos mesonéfricos) y seno urogenital, diferenciados hacia estructuras masculinas (epidídimo, conductos deferentes, vesículas seminales y genitales externos virilizados).^{1,6,7} La primera descripción de este síndrome fue hecha por Nilson en 1939;^{1,8} sin embargo, Alfred Hosten (1940) efectuó los primeros experimentos que conducirían al descubrimiento de la sustancia responsable de la regresión de los conductos paramesonéfricos (conductos de Müller) al trasplantar tejido testicular o colocar cristales de propionato de testosterona en fetos castrados de roedores y observar los resultados.⁷ Dicha molécula recibe la denominación de hormona antimülleriana, sustancia o factor inhibidor mülleriano.

La hormona antimülleriana es una glucoproteína homodimérica de 140 kDa, miembro de la superfamilia del factor de crecimiento transformante beta (TGF- β) codificada por el gen homónimo *AMH* en el cromosoma 19p13.3.^{7,9-11} Es producida hacia la séptima semana de gestación por las células de Sertoli en respuesta a la diferenciación de las mismas condicionada por la acción del gen *SRY* (región Y determinante del sexo), el cual induce la expresión de *SOX9* (caja 9 de grupos de alta movilidad relacionada con *SRY*), un factor de transcripción que se une al promotor del gen *AMH* para facilitar su expresión. A pesar de que la hormona antimülleriana fue aislada en 1986 no fue hasta 1994 que la vía de señalización comenzó a esbozarse a través del descubrimiento de la diana capital: el receptor tipo dos de la misma. El receptor de hormona antimülleriana tipo II, cuyo locus reside en 12q13 (*AMRH II*) es una proteína transmembrana con actividad de serina/treonina cinasa que recluta diversos receptores de tipo I para llevar a cabo la transducción de señal.^{7,9-11} Dichos receptores corresponden a cinasas similares al receptor de activina (ALK): ALK6 (BMP1-B), ALK3 (BMP1-A) y ALK2 (ActRI) también conocidas como proteína morfogenética del hueso 1-A, 1-B y proteína 1 relacionada con la actina. A su vez, éstas fosforilan y utilizan un conjunto de efectores citoplásmicos denominados SMADs [una mezcla de la nomenclatura del homólogo de *Drosophila* "madres contra decantapléjicos" (MAD) y del homólogo de *C. elegans* "pequeño cuerpo"

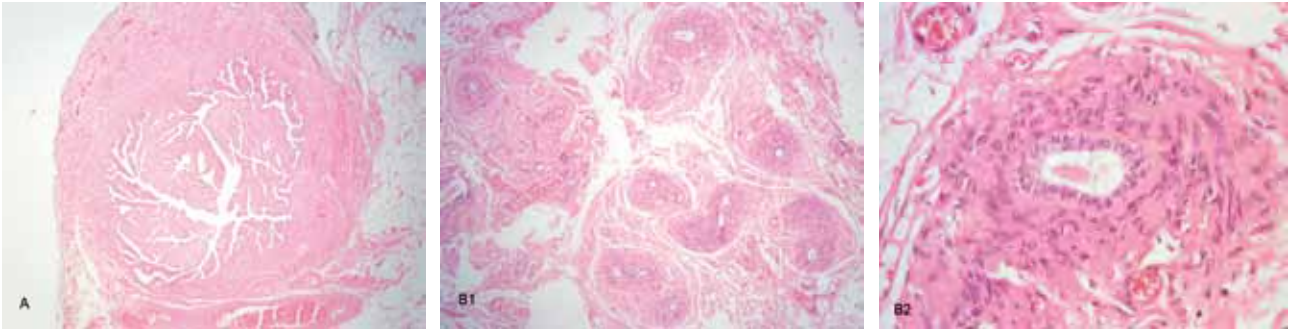


Figura 3-II. a) Salpinge (porción ampular). Lumen con numerosos pliegues prominentes circunscritos por una capa circular de músculo liso. Tinción de HyE. **b)** Restos mesonéfricos. Tinciones de HyE. **1.** Se observó un conjunto de varios túbulos angostos que mantenían estrecha relación entre sí. **2.** A mayor detalle dichos túbulos se caracterizaban por un recubrimiento de epitelio cúbico con una secreción luminal viscosa, homogénea y de eosinofilia acentuada. La periferia de los mismos se encontraba rodeada por fibras irregulares y mal definidas de músculo liso.

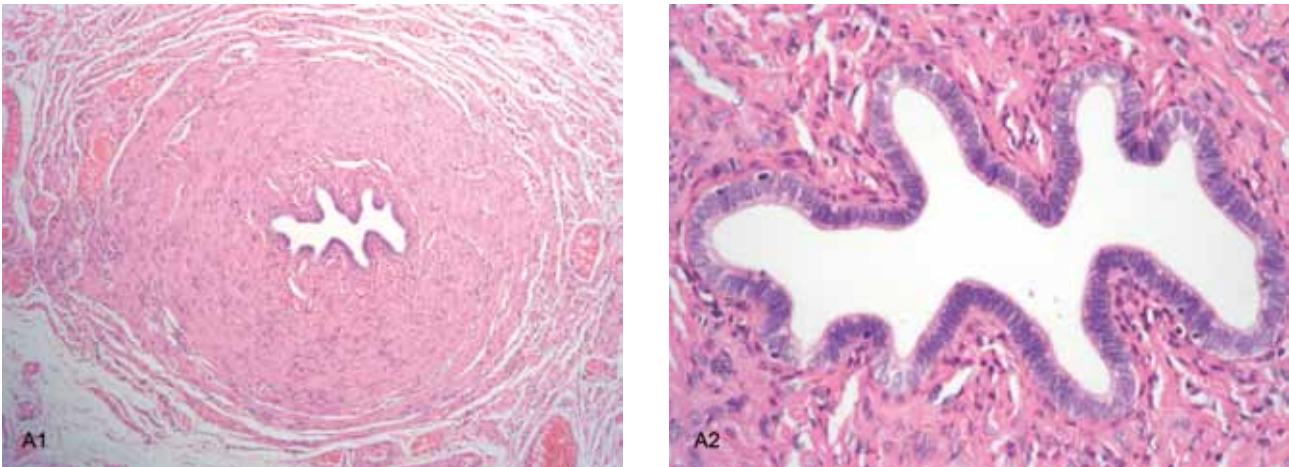


Figura 3-III. a) Salpinge (porción del istmo). Tinciones de HyE. **1.** Se aprecia una luz festoneada delimitada por dos capas de músculo liso: una interna en disposición longitudinal y otra externa en sentido circular. **2.** A mayor aumento se distingue revestimiento constituido por epitelio columnar con numerosas células de núcleo ovoide, perpendicular al eje celular longitudinal, de cromatina densa y escaso citoplasma basófilo con una discreta vacuola apical (células secretoras) entremezcladas con algunas células cilíndricas ciliadas (núcleo redondo y basal con moderado citoplasma diáfano). Asimismo, se reconocen células pequeñas de citoplasma claro con núcleo hipercrómico y compacto ("células huevo") ubicadas basalmente y que corresponden a linfocitos.

(SMA)] los cuales finalmente se translocan al núcleo para iniciar la transcripción de genes que orquestan en conjunto la apoptosis cráneo-caudal del epitelio y mesénquima müllerianos, misma que se completa hacia la novena semana de gestación.

La diferenciación de los conductos de Wolff y la virilización del seno urogenital obedecen en cambio al inicio de la producción de testosterona por las células de Leydig hacia la novena semana de gestación. La conversión de la hormona hacia su forma reducida, dihidrotestosterona, por la enzima 3 α -5 α -esteroide-D4deshidrogenasa

(5 α -reductasa) es la responsable directa de conducir el desarrollo de los genitales externos masculinos.⁷

El síndrome de persistencia de los conductos de Müller es un trastorno cuyo patrón de herencia se ha reportado de tipos tanto autosómico recesivo como recesivo ligado a X.¹⁰⁻¹² Sin embargo, la existencia y detección de casos portadores de mutaciones homocigotas o de heterocigotos compuestos han confirmado la transmisión autosómica recesiva del padecimiento.¹³ Aproximadamente 85% de los casos se debe a mutaciones que afectan, en proporciones similares, a la hormona antimülleriana o al receptor tipo II

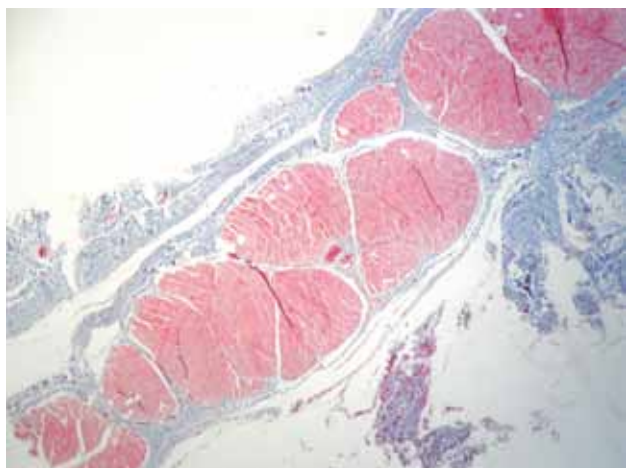


Figura 3-IV. Pared sacular conformada por gruesas fibras musculares embebidas en colágeno y tejido conectivo. Tinción de tricrómico de Masson.

(alrededor de 38 mutaciones para cada una) y que constan de mutaciones con pérdida del sentido, en sitios de corte y empalme, cambios en el marco de lectura, inserciones o deleciones cuyo efecto neto es una función alterada en el plegamiento, tráfico, secreción, inserción inapropiada en la membrana o una deficiente unión ligando-receptor.¹⁰⁻¹² Llama la atención que las mutaciones de *AMH* son más frecuentemente encontradas en cohortes de ascendencia árabe o mediterránea, mientras que las mutaciones de *AMRH II* predominan en grupos de Norteamérica o del norte de Europa.¹¹ El 15% de los casos restantes carece de una explicación convincente (idiopáticos) aunque parecen estar relacionados con defectos complejos de la región urogenital ajenos a la fisiología de la hormona antimülleriana.^{2,14} Existe evidencia de que la inactivación dirigida

de *ALK3* da por resultado la aparición del síndrome en ratones transgénicos,¹⁴ no obstante, las mutaciones de los diversos componentes de la vía de señalización no parecen factibles ya que, al ser elementos compartidos por varios miembros del conjunto TGF- β y BMP, su alteración perturbaría el resto del desarrollo esquelético y embriológico normal. Además, las mutaciones en los efectores SMADs se saben asociadas con alta incidencia de cáncer, situación que no se ha observado en los casos estudiados.¹⁴ Una condición análoga e inversa (referida idílicamente como “la imagen en espejo”) de la persistencia del conducto de Müller es el síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser, el cual afecta a mujeres fenotípicamente femeninas con cariotipo 46XX pero que exhiben aplasia de los derivados paramesonéfricos. Esta entidad tampoco parece estar relacionada con anomalías en la vía de señalización de la hormona antimülleriana, sino con defectos en la expresión y regulación de los genes *HOX* y *WNT* por metabolitos esteroidales.^{14, 15}

Con respecto a la expresión morfológica del síndrome, existen dos variantes anatómicas descritas: la forma masculina y la forma femenina.^{1, 6, 8, 9} El primer grupo representa de 80 a 90% de los casos y se caracteriza por criptorquidia unilateral y hernia inguinal, subdividiéndose a su vez en dos tipos: *hernia uteri inguinalis* (definida por un testículo descendido con herniación ipsilateral de parte del útero y la salpinx hacia el canal inguinal) y ectopia testicular transversa (en la cual hay herniación de ambos testículos, útero y salpinges hacia un hemiescrotos o al canal inguinal). Ésta última también recibe la denominación de “síndrome de la bursa vacía con saturación del cordón espermático”.¹⁶ La forma femenina, que representa de 10 a 20% de los casos,

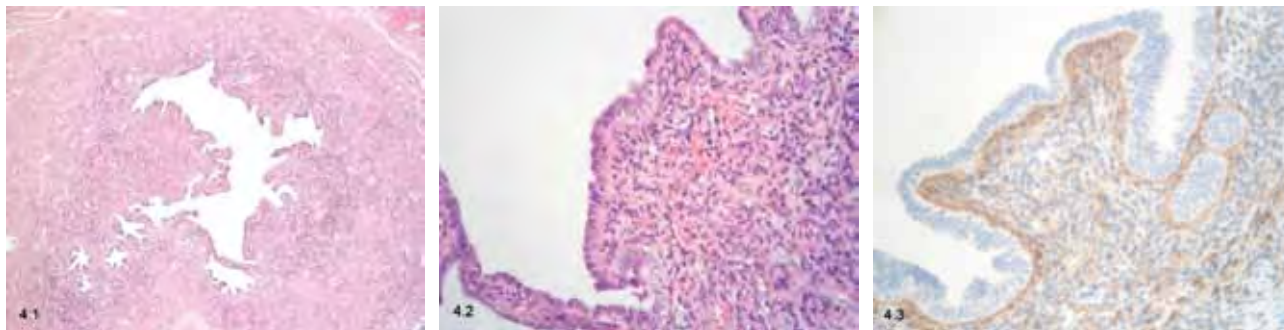


Figura 4. Útero de apariencia histológica primitiva y atrófica. **1.** Se observa una cavidad delineada por un remedo de endometrio circunscrito por estroma densamente celular con algunas glándulas embebidas en su interior. Tinción de HyE. **2.** Al detalle histológico se identifica epitelio de tipo mülleriano con abundantes células del estroma en fascículos mal definidos. Tinción de HyE. **3.** Inmunohistoquímica dirigida en contra de CD10 demostrando positividad citoplasmática para las células del estroma endometrial.

se distingue por criptorquidia bilateral con los testículos anclados y situados en el ligamento redondo remedando la posición ovárica en relación al útero. Ninguna de las variantes mencionadas mantiene correlación con alguna alteración genética específica.

También se han reportado asociaciones de este síndrome con otros trastornos tales como atresia yeyunal, diabetes lipotrófica, raquitismo resistente a vitamina D y linfangiectasias, sin embargo, dichas asociaciones han sido documentadas sólo en aquellos casos idiopáticos.² Por otra parte, existe descrita una constelación de malformaciones de la cual la persistencia de los conductos de Müller forma parte y que definen en su conjunto al síndrome de Urioste:^{17,18} deficiencia en el crecimiento lineal prenatal, hipertrofia de la cresta alveolar, piel redundante en nuca, polidactilia posaxial, criptorquidia, genitales externos masculinos, así como anomalías internas consistentes en linfangiectasias intestinales y pulmonares, malformaciones renales y la ya referida persistencia de los derivados paramesonéfricos. Esta entidad fue descrita por vez primera en 1993 por dicho autor y es extremadamente excepcional con sólo cinco casos documentados hasta la fecha.^{17,18}

El abordaje diagnóstico se lleva a cabo por medio de la cuantificación de la hormona antimülleriana y con el empleo de estudios de imagen. La medición de niveles hormonales conceptualiza a los casos en dos variantes biológicas: aquellos con producción normal de la hormona (AMH+) y aquellos con producción nula o baja (AMH-). Los casos AMH- corresponden a mutaciones en el gen *AMH* que dan por resultado una deficiente producción o secreción de la misma. Los casos AMH+ representan en cambio a las mutaciones en el gen del receptor *AMHR II* o en su defecto a aquellas mutaciones de *AMH* que ocasionan una falla en la bioactividad de la hormona.⁸ Para la interpretación de estos resultados hay que tener en cuenta que los niveles de AMH son elevados en la vida fetal, descienden levemente al nacer para mantenerse constantes durante la infancia y, posteriormente, caen lentamente precediendo el inicio de la pubertad hasta encontrar su nadir en la vida adulta con un rango que oscila entre 2-5 ng/dL.^{8,19} En cuanto a los estudios de gabinete, la ultrasonografía y la tomografía computada han demostrado ser herramientas útiles en la evaluación inicial de la pelvis masculina, siendo característica para el diagnóstico la “imagen tubular alargada retrovesical”. No obstante, la resonancia magnética representa el estudio

de elección dada su alta precisión y detalle anatómico al mostrar la extensión longitudinal de las estructuras así como su relación con los órganos pélvicos adyacentes.^{3,8,20}

El tratamiento del síndrome de persistencia de los conductos de Müller consiste en la corrección quirúrgica ponderando y procurando perseguir tres objetivos: 1) salvaguardar la función endócrina gonadal, 2) preservar la fertilidad y 3) prevenir la malignización neoplásica.^{1,2,4,8}

La orquidopexia es el procedimiento de elección cuando se desea preservar la gónada. Su justificación yace en que los testículos bajo esta condición son sumamente móviles al no encontrarse fijos al proceso vaginal por un gubernaculum bien desarrollado (la falta de acción de la AMH hace que continúe su “diferenciación femenina” tornándose muy similar al ligamento suspensorio del ovario, al ligamento útero ovárico y al ligamento redondo del útero) además de contar con un cordón espermático inusualmente corto embebido en la mesosalpínge y que corre paralelo a la pared uterina lateral y al cérvix.^{7,14} A largo plazo, esta movilidad conlleva el inconveniente de condicionar torsión testicular con una subsecuente degeneración del testículo.⁷ La orquiectomía, en cambio, se indica en los casos en que el testículo no puede ser movilizado hacia una posición palpable.⁸

Por otra parte, la falta de comunicación entre los testículos y los conductos excretores es frecuente debido a aplasia del epidídimo y de la porción proximal del conducto deferente, hecho que hace difícil la fertilidad además de la frecuente atrofia y azoospermia que ocurre cuando los testículos se alojan durante largo tiempo en la cavidad abdominal.⁸ Se estima que existe una probabilidad de 11% de que un varón afectado por este trastorno sea fértil.^{8,14} Existen, asimismo, reportes de casos con paternidad; sin embargo, ésta jamás fue sometida a comprobación por estudios genéticos.^{3,8}

Como en otras situaciones con criptorquidia, el riesgo de transformación maligna es considerable oscilando entre 15 y 18%.^{1,8,21} Las neoplasias reportadas corresponden a aquellas originadas en células germinales tales como seminoma, tumor del saco vitelino, carcinoma embrionario y teratoma.^{1,21,22}

Existe controversia en cuanto al retiro quirúrgico de las estructuras müllerianas sin existir como tal un consenso al respecto;^{6,14,19} no obstante, ésta parece ser una conducta adecuada con base en dos observaciones: primera, el riesgo de malignización de las estructuras müllerianas,^{6,19} pese a

ser extremadamente excepcional (con un reporte único de carcinoma de células claras como hallazgo incidental de autopsia²³), y segunda, la posibilidad de aparición de afecciones ginecológicas más comunes como leiomiomas o hematometrocolpos.³

Con respecto al caso expuesto conviene efectuar ciertas críticas y observaciones:

1. Si bien es cierto que se hallaron derivados paramesonéfricos en el saco herniario llama la atención que no hubo evidencia de estructuras wolffianas (salvo los restos mesonéfricos) ni testículo a pesar de la inclusión de la pieza quirúrgica en su totalidad. Por tal motivo la conceptualización del diagnóstico como *hernia uteri inguinalis* resulta un tanto inexacta. Empero, más allá del problema de la clasificación anatómica del caso, la ausencia de la gónada supone una incógnita frente a la cual se plantean tres soluciones: a) La ubicación del testículo en una posición más cefálica dentro de la pelvis; aunque tomando en cuenta la fisiopatología de la herniación uterina (por tracción gravitatoria de la propia gónada) ésta implica necesariamente una localización caudal. b) La degeneración del testículo tras una torsión del mismo; sin embargo el historial médico no revela ningún evento agudo de magnitud grave. c) La posibilidad de un error diagnóstico ante la presencia de un trastorno de intersexualidad mucho más complejo.

Así pues, la “evanescencia” del testículo en el material enviado amerita una búsqueda dirigida con el fin de confirmar su existencia, tomar biopsia y extraerlo quirúrgicamente si así lo amerita.

2. Frente a la complejidad biológica y social del padecimiento es mandatorio un asesoramiento mucho más completo que incluya la realización de cariotipo o, en su defecto (aunque no lo sustituye), una citología bucal en búsqueda de cuerpos de Barr. Asimismo, la situación debe hacerse del conocimiento de los padres en términos asequibles con el fin de obtener la cooperación de los mismos.

3. Dados la forma de transmisión del síndrome y la presencia de un hermano mayor, éste debe recibir una evaluación médica igualmente completa.

4. Únicamente por fines estadísticos, proviniendo la mayoría de los reportes de casos de personas adultas, el presente representa una excepción a la regla al tratarse de un niño en edad escolar. A la vez, el caso también constituye un ejemplo de la variante de presentación anatómica más común del síndrome.

Lamentablemente el paciente jamás regresó a consulta sin saberse a la fecha nada acerca de él pese a los intentos de contacto por parte del departamento de servicio social.

CONCLUSIONES

El síndrome de persistencia de los conductos de Müller es una forma infrecuente de pseudohermafroditismo masculino cuyo diagnóstico requiere de una combinación de observaciones clínicas y morfológicas que idealmente deben complementarse con el estudio genético y el seguimiento a largo plazo.

De igual forma, el conocimiento de la etiopatogenia del síndrome ha avanzado enormemente desde las primeras descripciones hechas en la década de los 40 del siglo pasado hasta la actualidad. Se han determinado errores en los *loci* de la hormona antimülleriana y del receptor tipo II de la misma cuyas consecuencias son el procesamiento, secreción o interacción defectuosa de estas dos proteínas, condicionando a su vez un desarrollo morfológico en el cual el curso regresivo de los conductos paramesonéfricos (que posee dirección y sentido) queda interrumpido, culminando en última instancia en una expresión anatómica en la que coexisten, simultánea y paralelamente, con los derivados wolffianos.

REFERENCIAS

1. Gujar NN, Choudhari RK, Choudhari GR, et al. Male form of persistent Mullerian duct syndrome type I (hernia uteri inguinalis) presenting as an obstructed inguinal hernia: a case report. *J Med Case Rep* 2011;5:586.
2. Sichani MM, Heidarpour M, Dadkhak A, et al. Persistent Müllerian Duct Syndrome with an Irreducible Inguinal Hernia”. *Urol J* 2009;6:298-300.
3. Dekker HM, de Jong IF, Sanders F, et al. Persistent Müllerian Duct Syndrome. *Radiographics* 2003;23(2):309-313.
4. Wu H-C, Chen J-H, Lu H-F, et al. Persistent Müllerian Duct Syndrome with Seminoma: CT Findings. *Am J Roentgenol* 2000;174:102-104.
5. Knebelmann B, Boussin L, Guerrier D, et al. Anti-Müllerian hormone Bruxelles: A non sense mutation associated with the persistent Müllerian duct syndrome. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991;88:3767-3771.
6. Odi TO, Abdur-Rahman LO, Nasir AA. Persistent Mullerian duct syndrome: A case report and review of the literature. *Afr J Paediatr Surg* 2010;7:191-3.
7. Rey R. Hormonio Anti-Mülleriano nos Distúrbio da Determinacao e Diferenciação do Sexo. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2005;49:26-36.

8. Prakash N, Khurana A, Narula B. Persistent müllerian duct syndrome. *Indian J Pathol Microbiol* 2009;52:546-8.
9. Renu D, Rao BG, Ranganath K, et al. Persistent müllerian duct syndrome. *Indian J Radiol Imaging* 2010;20(1):72-74.
10. Belville C, Van Vlijmen H, Ehrenfels C, et al. Mutations of the Anti-Müllerian Hormone Gene in Patients with Persistent Müllerian Duct Syndrome: Biosynthesis, Secretion and Processing of the Abnormal Proteins and Analysis Using a Three-Dimensional Model. *Molecular Endocrinology* 2004;18(3):708-721.
11. Belville C, Maréchal JD, Pennetier S, et al. Natural mutations of the anti-Müllerian hormone type II receptor found in persistent Müllerian duct syndrome affect ligand binding, signal transduction and cellular transport. *Hum Mol Gen* 2009;18(16):3002-3013.
12. Naguib KK, Teebi AS, Farag TI. Familial uterine hernia syndrome; report of an arab family with four affected males. *Am J Med Genet* 1989;33(2):180-1.
13. Mazen I, Abdel Hamid MS, El-Gammal M, et al. AMH gene mutations in two Egyptian families with persistent müllerian duct syndrome. *Sex Dev* 2011;5(6):277-80.
14. Josso N, Belville C, di Clemente N, et al. AMH and AMH receptor defects in persistent Müllerian duct syndrome. *Human Reproduction Update* 2005;11(4):351-356.
15. Rall K, Barresi G, Walter M, et al. A combination of transcriptome and methylation analyses reveal embryologically-relevant candidate genes in MRKH patients. *Orphanet J Rare Dis* 2011;6:32.
16. Gautier-Benoit C, Bugnon PY, Servais B, Jean P. Syndrome of transverse testicular ectopia with persistent Müllerian vestiges or empty bursa with overfilled funiculus spermaticus. *J Chir (Paris)* 1990;27(5):286-9.
17. Urioste M, Rodríguez JI, Barcia JM, et al. Persistence of müllerian derivatives, lymphangiectasis, hepatic failure, postaxial polydactyly, renal and craniofacial anomalies. *Am J Med Genet* 1993;47(4):494-503.
18. Bellini C, Bonioli C, Josso N, et al. Persistence of Müllerian derivatives and intestinal lymphangiectasis in two new born brothers: confirmation of the Urioste syndrome. *Am J Med Genet* 2001;104(1):69-74.
19. Pérez JF, Llinás E. Síndrome de persistencia del conducto de Müller. *Urología Colombiana* 2003;12:73-83.
20. Massaro M, Montoya MP, Alzate C, Arias L. Síndrome de persistencia de los conductos müllerianos. Reporte de caso. *Rev Colomb Radiol* 2010;21(4):3053-8.
21. Inuganti RV, Bala GS, Kumar YK, et al. Persistent Müllerian duct syndrome with testicular seminoma: A report of two cases. *Indian J Urol* 2011;27(3):407-409.
22. Morikawa M, Wakabayashi A, Nakata Y, et al. Persistent Müllerian duct syndrome with seminoma: report of a case. *Hinyokika Kyo* 1985;31(10):1819-29.
23. Shimura Y, Yokoi T, Tsutsui Y. A case of clear cell adenocarcinoma of the müllerian duct in persistent müllerian duct syndrome: the first reported case. *Am J Surg Pathol* 2002;26(9):1231-4.
24. Nistal M, Paniagua R. Defective regression of müllerian ducts. En: Bostwick DG, Cheng L. *Urologic Surgical Pathology*. 2nd Edition Mosby Elsevier 2008, pp: 663-664.
25. Scully RE, Gilbert-Barnes E. Müllerian duct abnormalities. En: Gilbert-Barnes E, Kapu RP, Oligny LL, Siebert JR. *Potter's Pathology of the Fetus, Infant and Child*. 2nd Edition Mosby Elsevier 2007, p: 1442.
26. Belville C, Josso N, Picard JY. Persistence of Müllerian derivatives in males. *Am J Med Genet* 1999;89(4):218-23.