

# **HYPERREACTIO LUTEINALIS: PRESENTACIÓN CLÍNICO PATOLÓGICA DE DOS CASOS**

PELLEGGI JULIA<sup>1</sup>, SARANCONE SANDRA ISABEL<sup>2</sup>, NOCITO ANA LÍA<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Médica

<sup>2</sup> Médica patóloga. Jefa del Servicio de Patología, Laboratorio Quantum. Clínica de Diagnóstico por Imágenes. Rosario.

<sup>3</sup> Médica patóloga. Ex Prof titular Cátedra de Anatomía y Fisiología Patológicas. Facultad de Ciencias Médicas. Rosario. Responsable del Grupo de Estudio del Ovario. GEO.

## **Resumen**

La *Hyperreactio luteinalis* (HL) es una patología caracterizada por un agrandamiento ovárico bilateral, quístico, de grado moderado a intenso debido a la presencia de múltiples quistes teco-luteínicos y se asocia habitualmente a mola hidatidiforme o corioncarcinoma. Se describen casos relacionados con la administración de inductores de la ovulación como el citrato de clomifeno o gonadotropinas hipofisarias, con hidrops fetal, incompatibilidad Rh y embarazos múltiples. Finalmente existen aisladas publicaciones bien documentadas de pacientes embarazadas sin enfermedad trofoblástica o estimulación ovárica.

Característicamente los ovarios se encuentran masivamente reemplazados por formaciones quísticas de paredes de grosor variable y alcanzan un diámetro mayor que oscila entre 8 a 26 cm.

Se presentan dos casos de HL, uno de ellos asociado a mola hidatidiforme y otro a un embarazo tubario no complicado. Es importante el reconocimiento de esta entidad a fin de evitar ooforectomías innecesarias teniendo en cuenta que la involución post parto / aborto es la evolución habitual.

**Palabras clave:** hiperreactio luteinalis, embarazo, estimulación ovárica, mola.

## **Abstract**

*Hyperreactio luteinalis is a rare condition characterized by a bilateral cystic ovarian enlargement due to the presence of multiple theca lutein cyst. It is usually associated with hydatidiform mole or chorioncarcinoma, although cases related to the administration of ovulation inducers as clomiphene citrate and pituitary gonadotropins have also been described. They have also been described in association with hydrops fetalis, Rh incompatibility and multiples pregnancies. Finally there are isolated well documented publications of pregnant patients without trophoblastic disease or ovarian stimulation.*

*This entity often causes massive bilateral ovarian enlargement with the presence of multiple cyst with a size that varies between 8 to 26 cm.*

*Two cases of HL are presented, one of them associated with a hydatidiform mole and the other with an uncomplicated tubal pregnancy. It is important to recognize this entity in order to avoid necessary oophorectomies, taking into account that postpartum involution or abortion is the usual evolution.*

**Key words:** hiperreactio luteinalis, pregnancy, ovarian stimulation, mole.

### Presentación clínica

Caso 1: paciente de 36 años, que cursaba 20 semanas de gestación y síntomas interpretados como pre eclampsia. Se realizó dosaje de fracción sub beta de gonadotropina coriónica cuyo valor fue de 790.000 miliunidades internacionales/ml y una ecografía que mostró ovarios aumentados de tamaño y placenta engrosada con aspecto quístico e imágenes hipoecoicas de 20 a 50 mm. La paciente fue sometida a una intervención quirúrgica y se realizó anexectomía bilateral e hysterectomía. Se extrajo además un feto muerto de sexo femenino.

Caso 2: paciente de 27 años que consultó por dolor en fosa ilíaca derecha. Una ecografía de control mostró una lesión a nivel de la ampolla tubaria homolateral y agrandamiento ovárico bilateral. Se realizó salpinguectomía derecha y ooforectomía bilateral.

### Resultados

Hallazgos macroscópicos.

Caso 1: el ovario izquierdo de 9 cm de diámetro mayor se encontraba transformado en una cavidad multiquística de contenido citrino. El ovario derecho de 8 cm de diámetro mayor presentaba una morfología similar al órgano contralateral (Fig. 1). La pieza de hysterectomía presentó como dato relevante un disco placentario de aspecto esponjoso en el que resaltaba la presencia de múltiples vesículas de hasta 1,5 cm de diámetro

(Fig. 2). El feto de sexo femenino no presentaba lesiones macroscópicas.

Caso 2: el ovario derecho e izquierdo se hallaban reemplazados por quistes multiloculados de 4 y 5 cm respectivamente. La trompa derecha presentaba a nivel de la ampolla una dilatación que al corte mostraba un tejido esponjoso de tinte rojizo.



Figura 2. Histerectomía con embarazo molar. Caso 1.

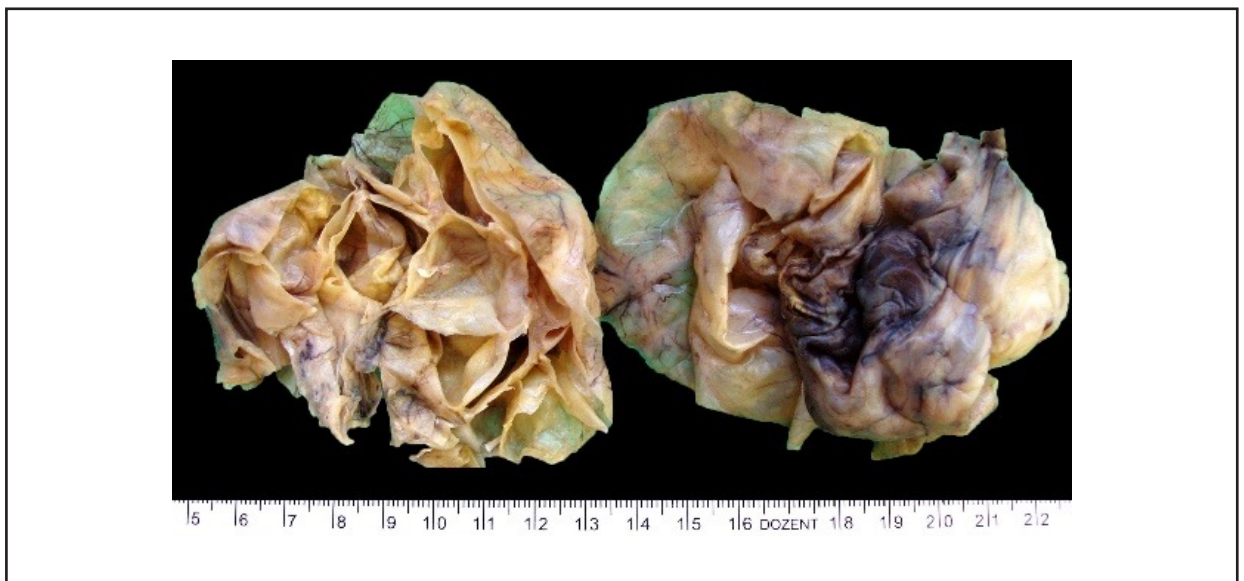


Figura 1. Pieza de ooforectomía bilateral. Caso 1.

Hallazgos microscópicos.

Ambas piezas de ooforectomía presentaban un aspecto similar. Este consistía en la presencia de folículos revestidos por células con marcada luteinización, caracterizadas por sus amplios citoplasmas eosinofílicos y núcleos redondos que asentaban en un estroma francamente edematoso (Fig. 3). Focalmente se observaba hileras de células de la granulosa revistiendo las estructuras foliculares. No se visualizó parénquima ovárico remanente. El útero correspondiente al caso 1 mostraba vellosidades con morfología adecuada a la edad gestacional y otras con marcado edema y leve proliferación polar del trofoblasto. Las membranas amnio coriales no exhibían lesiones. El feto de sexo femenino evidenciaba leve autólisis visceral. La trompa derecha (Caso 2) presentaba vellosidades coriales sin alteraciones y áreas de hemorragia aguda.

En ambos casos el diagnóstico fue de HL, en uno de ellos asociado a mola hidatidiforme y en el otro a embarazo ectópico no complicado.

### Conclusiones

Ante la detección de lesiones quísticas a nivel ovárico en una paciente embarazada son tres las entidades que por frecuencia deben ser tenidas en cuenta como diagnóstico diferencial: quiste del cuerpo lúteo, quiste folicular gigante luteneizado del embarazo o puerperio e HL.<sup>1-3</sup> Las dos primeras habitualmente unilaterales y la última siempre bilateral. Obviamente existen otras patologías a tener en cuenta tales como el tumor de células de la granulosa quístico (unilateral) o los cistadenomas serosos o mucinosos.

La primera descripción de HL fue realizada por Marchand en 1898. En ella se describió que la mola y el

corioncarinoma se encontraban a menudo asociados a la presencia de múltiples quistes luteínicos: “*hiperrreactio luteinalis polycystica*”.<sup>4</sup> A través de los años la entidad fue reconocida por un importante número de autores y nuevas publicaciones cobraron importancia. Las mismas incluían sólo uno o dos casos lo cual revelaba la infrecuencia de la entidad<sup>5</sup> Fue Watkins et al quienes reportaron el mayor número de pacientes y efectuaron una detallada y minuciosa descripción macro y microscópica de la HL.<sup>2</sup>

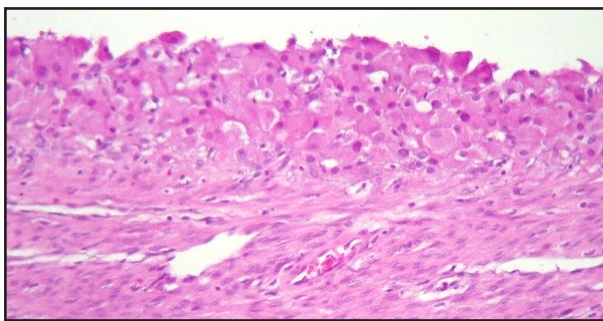
Si bien la etiología de esta afección no está del todo comprendida se postula que se relaciona con una hiperestimulación ovárica secundaria a un exceso de hCG o a una exagerada respuesta materna a niveles normales de hCG.<sup>6</sup>

En las primeras descripciones la HL se hallaba casi exclusivamente asociada a mola o corioncarinoma por lo que la elevación de los niveles de hCG era comprensible. Ejemplos posteriores demostraron que la entidad ocurría independientemente de la existencia de una enfermedad trofoblástica.<sup>6</sup> Los niveles elevados de hCG también se ha comprobado que pueden estar relacionados con una placenta de alto peso. Este concepto se encuentra corroborado en base a que la HL se relaciona en un número importante de casos con placentas de alto peso y diagnóstico de hidrops fetal por incompatibilidad Rh, diabetes gestacional y embarazos múltiples.<sup>7-9</sup>

Finalmente cabe remarcar que puede darse en pacientes con embarazo único con niveles normales de hCG.<sup>10</sup> Esto podría estar indicando que existe una respuesta materna exagerada a los niveles fisiológicos de hCG.

Las alteraciones fetales asociadas a la HL son variadas y entre ellas se mencionan: higroma quístico, retardo del crecimiento, parto prematuro, virilización e hidrops fetal por incompatibilidad Rh.<sup>11</sup>

El conocimiento de esta entidad, la naturaleza benigna de la misma, sus manifestaciones clínico patológicas y su resolución post parto son las bases que permiten adoptar una conducta conservadora a fin de evitar la realización de tratamientos agresivos e irreversibles que comprometan la futura fertilidad de las pacientes. La educación continua y el reconocimiento de esta patología son elementos de vital importancia.



**Figura 3.** Microscopía. H&E 200 X. Pared de quiste teco luteínico.

**Bibliografía**

1. De Lima M, Campos Silva A, Gosenheimer C, Aliperti Ferreira D et al. Hyperreactio luteinalis asociada á mola hidatiforme completa em adolescente primagrávida. *J Bras Ginec* 108: 291-3,1998
2. Watkins J, Lebok P, Young R. Hyperreactio luteinalis (Multiple Luteinized Follicle Cyst): A Report of 10 Cases. *Int J Gynecol Pathol* 00:1-8,2020
3. Albvukerk J, Berlin M. Unilateral lutein cyst in pregnancy. *New York State Journal of Medicine* 76:259-261,1976
4. Novak E, Koff A. The ovarian and pituitary changes associated with hydatidiform mole and choriophthelioma. *Am J Obstet and Gynecol* 20:481-99,1930
5. Barclay D, Leverich E, Kemmerly J. Hyperreactio luteinalis: postpartum persistence. *Am J Obstet Gynecol* 105:642-4,1969
6. Bradshaw K, Santos-Ramos R, Rawlins S. Endocrine studies in a pregnancy complicated by ovarian theca lutein cysts and hyperreactio luteinalis. *Obstet Gynecol* 67(suppl):66S-9S,1986
7. Burger K. Bilateral ovarian lutein cysts associated with hydrops of fetus and placenta. *Int Congr Voor Verlos en Gynaecol* 2:440-4,1938
8. Sherer M, Dalloul M, Khoury-Collado F. Hyperreactio luteinalis presenting with marked hyperglycemia and bilateral multicystic adnexal masses at 21 weeks gestation. *Am J Perinatol* 2006; 23:85-8, 2006
9. Judd H, Benirschke K, De Vane G. Maternal virilization developing during a twin pregnancy demonstration of excess ovarian androgen production associated with theca lutein cysts. *N Engl J Med* 288:118-22, 1973
10. Malinoswky A, Sen J, Sermer M. Hyperreactio Luteinalis: Maternal and Fetal Effects. *J Obstet Gynaecol Can* 37:715-723,2015
11. Ghassa A, Adwan D, Safadi M. Hyperreactio luteinalis associated with fetal hyperandrogenism and cystic hygroma. *Clin Case Rep* 8:1-5, 2022