

El timo, la glándula en la que no pensamos, la clave del diagnóstico

Tipo: Presentación Electrónica Educativa

Autores: Caritat Garcia Vera, Inmaculada Romero Novo, Carmina Duran Feliubadaló, SAGRARIO Santos De Vega, Belén Del Río Carrero, Carles Gómez Zaragoza

Objetivos Docentes

- Mostrar la anatomía normal del timo mediante las diferentes técnicas de imagen en la edad pediátrica.
- Demostrar la utilidad de las técnicas de imagen en las diferentes patologías.
- Presentar casos de afectación tímica muy infrecuentes

Revisión del tema

- Introducción

El timo es una pequeña glándula que juega un papel fundamental en el desarrollo del sistema inmune. La palabra timo proviene de la derivación latina de la palabra griega “thymos”, que significa “excrecencia verrugosa” pero también “alma o espíritu” por ello, los antiguos griegos creían que el timo era el asiento del alma.

Galen de Pérgamo (130-200 DC), quien observó por primera vez que el timo era proporcionalmente más grande durante la infancia, se refirió a este como “órgano misterioso” un apodo que se mantuvo durante casi dos milenios hasta que su verdadera función fue descubierta en 1961 por el médico australiano Jacques Miller.

El timo se origina a partir de la tercera y cuarta bolsas branquiales y contiene elementos derivados de las tres capas germinales. Su desarrollo comienza en la sexta semana de gestación y la migración de sus tejidos se produce durante la octava semana, lo que lleva al timo a su posición final en la parte antero-superior del mediastino. Esta glándula está constituida por una corteza y una medula cuya diferenciación es completada a las 14-16 semanas de gestación. A partir de ese momento, el timo crece rápidamente y alcanza su mayor peso antes del nacimiento (unos 15 gramos aproximadamente).

La corteza del timo se compone predominantemente de timocitos, que son células progenitoras hematopoyéticas que maduran y se diferencian en linfocitos T. La médula se compone principalmente de células epiteliales, que desempeñan un papel vital en la maduración de los linfocitos T. También se

encuentran los corpúsculos de Hassall y otros tipos celulares menos abundantes como macrófagos y células mioides.

Durante los primeros años de vida el timo aumenta su tamaño de manera fisiológica hasta la pubertad cuando involuciona y entonces las células epiteliales y timocitos son reemplazados por tejido adiposo.

- Aspecto del timo en diferentes métodos de imagen

Dada la gran variabilidad en la forma y tamaño del timo, familiarizarse con el amplio espectro de imager que esta glándula ofrece nos ayudará a minimizar el número de procedimientos invasivos y pruebas innecesarias.

El timo puede ser evaluado con una gran variedad de técnicas de imagen entre las que se incluyen:

- Radiología convencional

En las radiografías de tórax de lactantes y niños pequeños, el timo es sorprendentemente grande, pero difícil de diferenciar de la silueta cardíaca. El timo por lo general tiene los bordes lisos y permanece visible hasta los 3 años de edad aproximadamente. Son típicos los signos de la “ola tímica” (festoneado o contorno ondulado del órgano debido a la impresión de las costillas adyacentes) y signo de la “vela de barco” (triángulo formado por cada uno de los lóbulos del timo, ligeramente convexo con una base delimitada por la cisura menor). [Figura 1.](#)

- Ecografía

La ecografía es una herramienta muy útil en la evaluación del timo en los lactantes y los niños pequeños debido a que carece de radiaciones ionizantes y tiene la capacidad de obtener una imagen en tiempo real. Incluso cuando el timo ya no se identifica en la radiografía, puede ser visible mediante ultrasonidos.

El transductor lineal de alta frecuencia, es el que nos proporciona una mejor imagen en la población neonatal y los transductores de frecuencias más bajas son utilizados en los niños de mayor edad. Una gran variedad de abordajes se pueden utilizar en el lactante incluyendo subxifoideo, paraesternal supraesternal, y transcostal. Sin embargo, con la osificación del manubrio esternal, el abordaje supraesternal es el que ofrece una mejor ventana acústica.

En el recién nacido y el niño pequeño, el timo tiene un aspecto ecográfico característico, lo que permite distinguir tejido tímico ectópico o accesorio. Se caracteriza por una ecogenicidad heterogénea pero uniforme y es predominantemente hipoecoico en relación con el hígado, el tiroides y el bazo, con focos hiperecogénicos puntiformes y lineales secundarios a la grasa presente que le confieren un patrón “cielo estrellado”. [Figura 2.](#)

Con la edad adulta el timo se vuelve más homogéneo y ecogénico debido a un mayor contenido en grasa. El contorno tímico debe ser liso debido a la cápsula que rodea cada lóbulo y no produce compresión de las estructuras adyacentes. Durante su evaluación en tiempo real, el timo debe cambiar de forma en respuesta al movimiento respiratorio y cardíaco reflejando su naturaleza suave y flexible, que ayuda a diferenciarlo de una masa mediastínica. Por esta razón, la ecografía puede ser utilizada en niños muy pequeños en la evaluación de masas tímicas y como guía en la realización de biopsias a este nivel.

- TC

La TC proporciona una excelente visualización del timo y su patología. Sin embargo, dado que es una técnica que irradia, debe utilizarse con precaución. Es visible en la mayoría de los pacientes hasta los 30 años. La apariencia tomográfica del timo es la de una estructura homogénea cuyo coeficiente de atenuación disminuye a medida que aumenta la edad debido a su reemplazo por grasa. [Figura 3.](#)

- RM

Debido a su alto coste relativo, duración del estudio y la necesidad variable de sedación, la RM no suele ser la técnica de elección inicial en la evaluación del timo.

El timo se muestra homogéneo, con una intensidad de señal mayor que la del músculo en las imágenes

potenciadas en T1 y de intensidad de señal similar a la de la grasa en las secuencias potenciadas en T2.
[Figura 4.](#)

- Medicina nuclear

En pacientes jóvenes, el timo, es bilobulado y con morfología es en punta de flecha, además tiene avidéz por la FDG.

El grado de absorción de la FDG es muy variable entre los individuos normales, pero típicamente disminuye con la edad y aumenta en los casos de rebote tímico hiperplásico o algunas patologías como el linfoma. Una captación muy intensa o heterogénea nos debe hacer sospechar de una enfermedad del timo o del mediastino anterior.
[Figura 5](#)

- Alteraciones del timo

La patología tímica es poco frecuente y debemos diferenciarla en dos grupos: la inherente al órgano (quistes, ectopias...) y la afectación secundaria (leucemia, histiocitosis de células de Langerhans...). En este póster mostraremos el aspecto ecográfico del timo (desde variantes de la normalidad hasta patología poco frecuente) que nos ayudará a tener consciencia de esta glándula y conocer su aspecto a fin de evitar la realización de pruebas innecesarias, irradiar al paciente y ayudar en el diagnóstico de distintas patologías.

- Anomalías congénitas o del desarrollo y variantes de la normalidad.

El timo presenta un gran número de variantes de la normalidad que no deben confundirse con patología. El timo accesorio, corresponde al tejido glandular que surge de restos de células tímicas a lo largo de su descenso desde la base de la lengua al mediastino. Debe diferenciarse del timo ectópico, que corresponde a tejido tímico localizado en lugares anormales como la base del cráneo, presumiblemente debido a caminos migratorios aberrantes.

Una variante muy frecuente es la extensión supraesternal del timo. En hasta dos terceras partes de los niños y jóvenes el timo puede extenderse superiormente hasta la glándula tiroidea. Como es de esperar, el aspecto ecográfico del timo con extensión supraesternal es el mismo que el del timo normal.
[Figura 6.](#) En raras ocasiones puede observarse tejido tímico retrocavo, este se diferencia de una adenopatía por su captación de contraste igual a la del timo.

La ecografía sería el método de imagen de elección inicial para este tipo de situaciones, no sólo porque es efectiva demostrando tejido tímico ectópico, sino porque también nos ayudará a detectar otras lesiones en la cabeza y el cuello.

El timo puede estar patológicamente hipoplásico o incluso ausente o aplásico en ciertos síndromes con inmunodeficiencia como el síndrome DiGeorge o la inmunodeficiencia combinada severa (SCID).

- Hiperplasia tímica

Histológicamente se puede dividir en dos tipos:

- Hiperplasia verdadera

El tamaño y peso del timo aumentan, con la edad, mientras que su estructura e histología se mantienen preservadas.

Clínicamente se divide en tres grupos: pacientes sin enfermedad preexistente relacionada, pacientes con una condición conocida por estar asociada a hiperplasia del timo, tales como sarcoidosis o hipertiroidismo y pacientes en los que la hiperplasia tímica es secundaria a un fenómeno de rebote, que es comúnmente observado en la práctica clínica después de un periodo de estrés producido por radioterapia, quimioterapia, corticosteroides, etc.

[Figura 7.](#)

-Hiperplasia linfoide o folicular

Se caracteriza por la presencia de un centro germinal linfoide hiperplásico en la médula tímica, que está asociado a una infiltración linfocítica y plasmática celular. A diferencia de la hiperplasia verdadera, la hiperplasia linfoide puede acompañarse o no de un aumento del tamaño del timo. Se asocia comúnmente con enfermedades autoinmunes como la miastenia gravis, la tirotoxicosis o enfermedades del tejido conectivo.

- Quistes del timo

Los quistes tímicos pueden ser congénitos o adquiridos. Los quistes congénitos se originan de restos embrionarios y se pueden encontrar a lo largo del conducto timofaríngeo, que se extiende desde la parte superior del cuello hasta el mediastino anterior. Estos quistes están revestidos por epitelio ciliado. generalmente son uniloculares y su contenido es homogéneo. Rara vez se miden más de 6 cm y en la mayoría de los casos son asintomáticos y se descubren de manera incidental. Ecográficamente suelen presentarse como masas anecoicas, pero a veces pueden contener detritus en su interior si se han inflamado o sangrado previamente.

Los quistes adquiridos pueden tener diferentes etiologías. Típicamente, son post-infecciosos, pero también se pueden ver en pacientes con una neoplasia previa, radiación o enfermedades autoinmunes como la miastenia gravis. La naturaleza compleja de los quistes adquiridos se refleja en los estudios de imagen. En ecografía pueden variar su aspecto desde nódulos anecoicos a nódulos hipococicos, con un número variable de tabiques.

CASO PROBLEMA

Presentamos el caso de una niña de 11 años sin antecedentes de interés y asintomática, que acude por palpación de bultoma en región submandibular, que resultó ser un ganglio. En la ecografía cervical realizada se detectó de manera incidental la presencia de restos tímicos, con tres nódulos hiperecogénicos en su interior, infracentrímetros y bien delimitados [Figura 8](#).

Se completó estudio mediante RM que mostró un timo de tamaño y morfología normal con tres imágenes nodulares infracentrímetros bien delimitadas y con marcada hiperseñal en secuencias potenciadas en T2 que correspondían a las visualizadas por ecografía. [Figura 9](#).

Se realizaron controles anuales posteriores durante tres años en los que las imágenes no mostraron variaciones, lo que sugiere que pueda tratarse de una variante de la normalidad, o bien quistes con algún contenido en su interior, ya que su imagen no es característica ni se ha descrito en la literatura.

- Afectación neoplásica del timo
 - Linfomas y leucemia

La afectación del timo por linfomas y leucemias se suele producir en el contexto de una enfermedad sistémica generalizada, aunque su presentación aislada tampoco es infrecuente.

El linfoma es la causa más común de masa mediastínica anterior en los niños. El linfoma de Hodgkin puede manifestarse como afectación del timo, afectación ganglionar aislada, o una combinación de ambas. La afectación del timo es mucho menos común en los pacientes con linfoma no Hodgkin.

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es la leucemia más común pediátrica. La Organización Mundial de la Salud la subdivide por inmunofenotipo en formas B-linfoblásticas (LLA-B) y T-linfoblásticas (LLA-T), con la forma B-linfoblástica representando un porcentaje superior al 80% del total. Aunque los pacientes con LLA-B pueden tener asociada una masa mediastínica, es poco común. La mayoría de los pacientes (50-70%) con LLA-T se presenta con una masa mediastínica debido a la infiltración difusa del timo, que en respuesta a la terapia suele tener una disminución rápida y mejoría de sus síntomas compresivos.

CASO PROBLEMA

Presentamos el caso de un niño de 8 años con diagnóstico de debut de una LLA-T a raíz de una analítica

realizada en su ambulatorio., En la radiografía de tórax realizada se apreció una masa mediastínica. [Figura 10.](#)

Se completó estudio mediante ecografía que mostro un timo aumentado de tamaño con patrón ecográfico alterado y múltiples imágenes nodulares hiperecogénicas en su interior. [Figura 11.](#)

Un mes después, al finalizar el tratamiento con quimioterapia, se le realizó una radiografía de control en la que se observó la desaparición de la masa mediastínica. [Figura 12.](#)

También se le realizó estudio ecográfico de control que demostró una involución tímica y la desaparición de los múltiples focos hiperecogénicos. [Figura 13.](#)

No queda claro si los focos hiperecogénicos del timo estaban presentes antes del debut leucémico y si corresponden a una variante de la normalidad, como en el caso anterior, o pudieran ser consecuencia de la infiltración por la leucemia. Se ha descrito la afectación del timo por leucemias en las que se observa un timo aumentado de tamaño de contornos lobulares y ecotextura heterogénea, pero con un aspecto diferente a nuestro caso ([Kim H, Kim WS, Kim MJ, et al. US in the Diagnosis of Pediatric Chest Diseases. RadioGraphics 2000; 20:653–671](#))

- Histiocitosis de Langerhans (HCL)

La etiología exacta de la HCL es desconocida pero se relaciona con una sobreproliferación y acumulación en varios órganos de las células de Langerhans, que son presentadoras de antígenos derivadas de los monocitos. El pronóstico de esta enfermedad está directamente relacionado con el número de órganos afectados y con la edad del paciente en el momento del diagnóstico (niños menores de 2 años tienen una mayor tasa de mortalidad que niños más mayores).

Es una enfermedad que se puede presentar de forma local o sistémica, con afectación de prácticamente cualquier órgano.

La afectación del timo ha sido descrita en la literatura, en pequeñas series. En ocasiones, esta localización ha sido un hallazgo meramente casual, por lo que muchas veces ha podido pasar desapercibido y por tanto su diagnóstico haya quedado infravalorado. Cuando se produce su afectación, el timo puede mostrar lobulaciones, contornos nodulares, quistes y calcificaciones y se normaliza una vez es tratada la enfermedad.

CASO PROBLEMA

Presentamos el caso de una niña de 2 años con cojera a la que se le realizó una radiografía de cadera que mostró lesión lítica expansiva en el ala ilíaca derecha. Aunque la HCL puede afectar cualquier hueso, tiene predilección por los huesos planos (70%), especialmente el cráneo, siendo la calota craneal la zona más afectada, sobretodo la región parietal. La radiografía de cráneo de nuestra paciente fue normal. [Figura 14.](#)

El PET-TC para estudio de extensión mostró una lesión hipermetabólica en ala ilíaca derecha y un hipermetabolismo heterogéneo difuso del timo con una lesión nodular con un SUV de 6. [Figura 15](#)

Ante la sospecha de una Histiocitosis X y conociéndose la afectación tímica, incluso como manifestación única de la enfermedad, se realizó una ecografía torácica que mostró una glándula tímica de ecoestructura heterogénea, con imágenes nodulares hipoeecogénicas (flecha) en su interior que confirmaron su afectación por histiocitosis. [Figura 16](#)

En este caso la ecografía corroboró la sospecha diagnóstica.

Se realizó biopsia de la lesión del ala ilíaca con el diagnóstico de histiocitosis X.

Imágenes en esta sección:

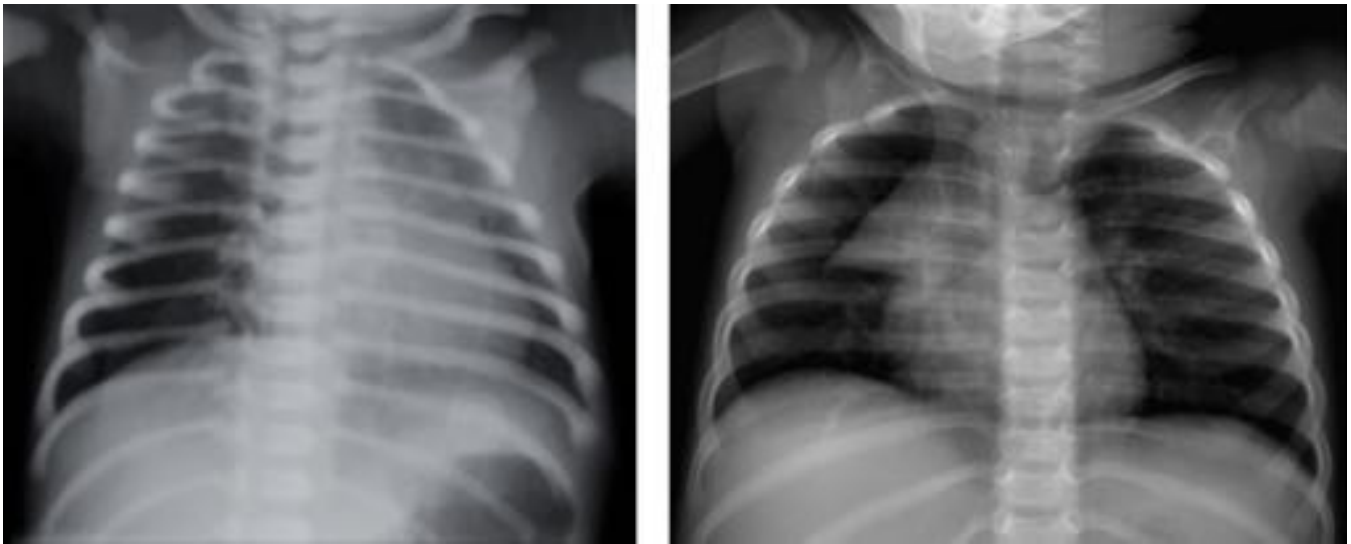


Fig. 1: Signo de la “ola tímica” y signo de la “vela de barco”

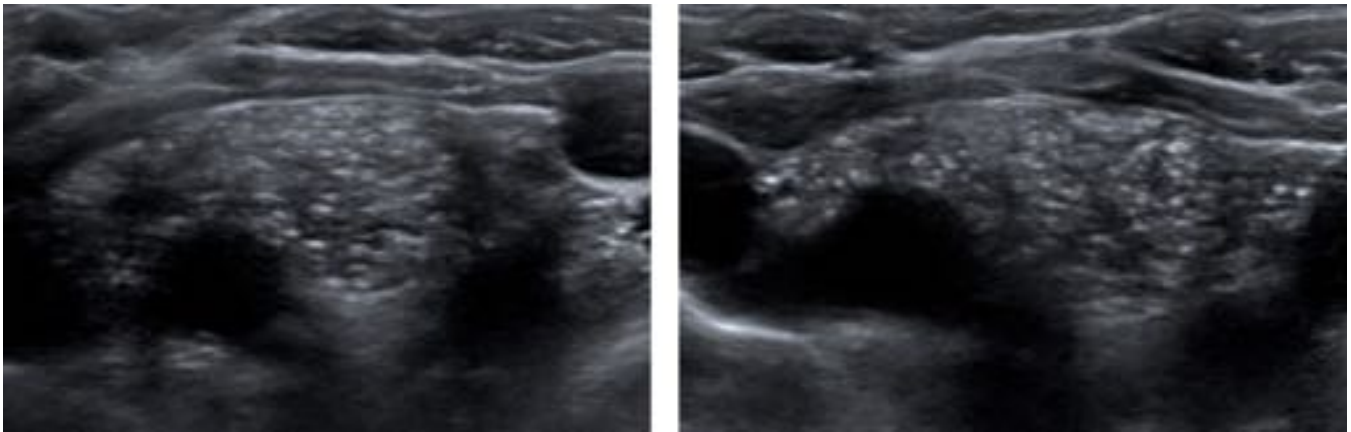


Fig. 2: Aspecto ecográfico del timo normal en un niño de 6 años con el típico patrón “en cielo estrellado”.

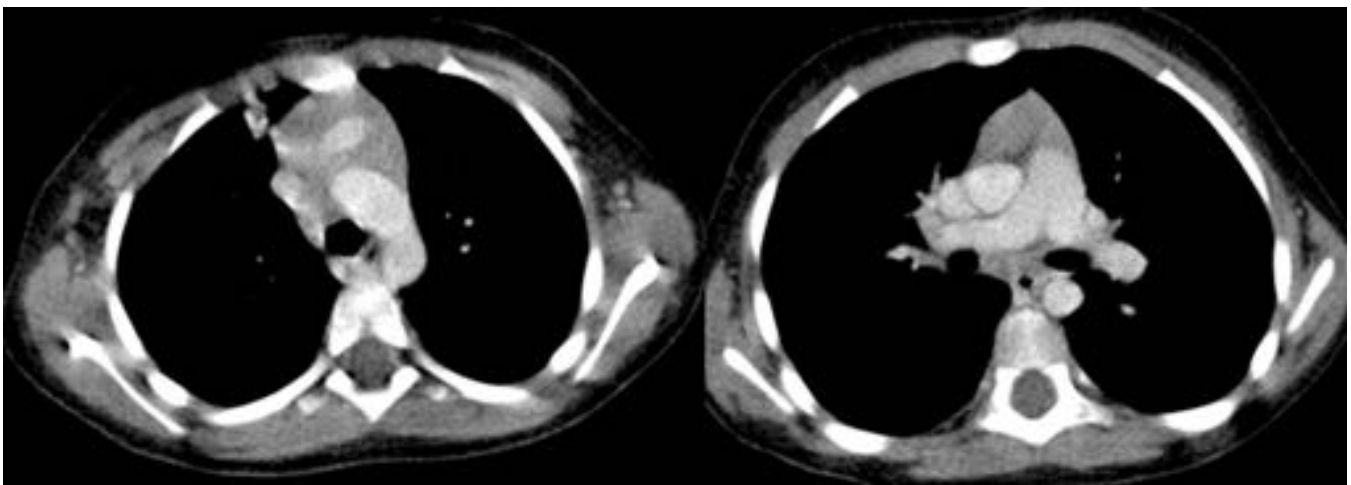


Fig. 3: TC torácica de niño de 2 años para estudio de nódulo pulmonar que muestra el aspecto del timo

normal.

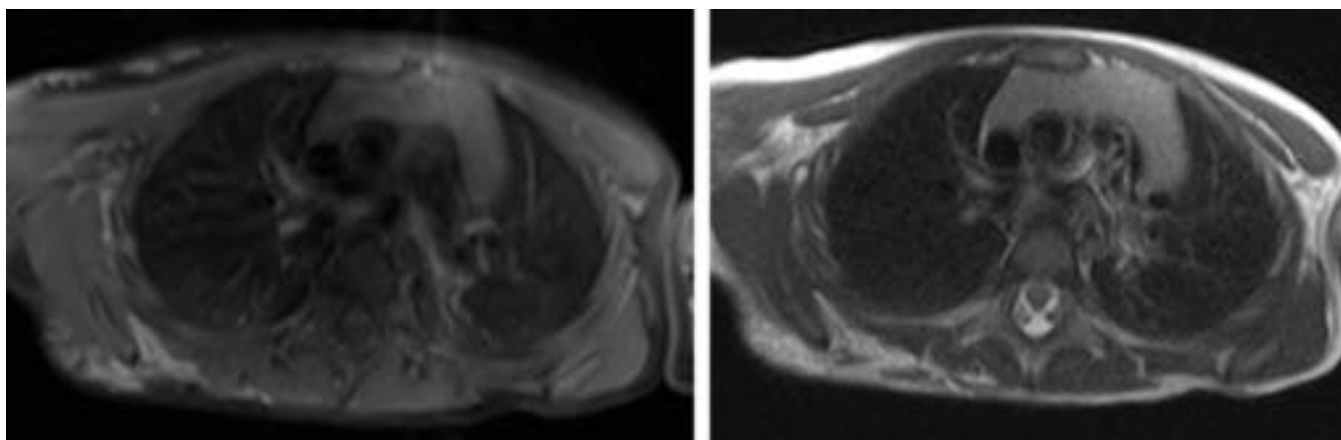


Fig. 4: RM con secuencias potenciadas en T1 y T2 de niño de un año que muestra un timo normal.

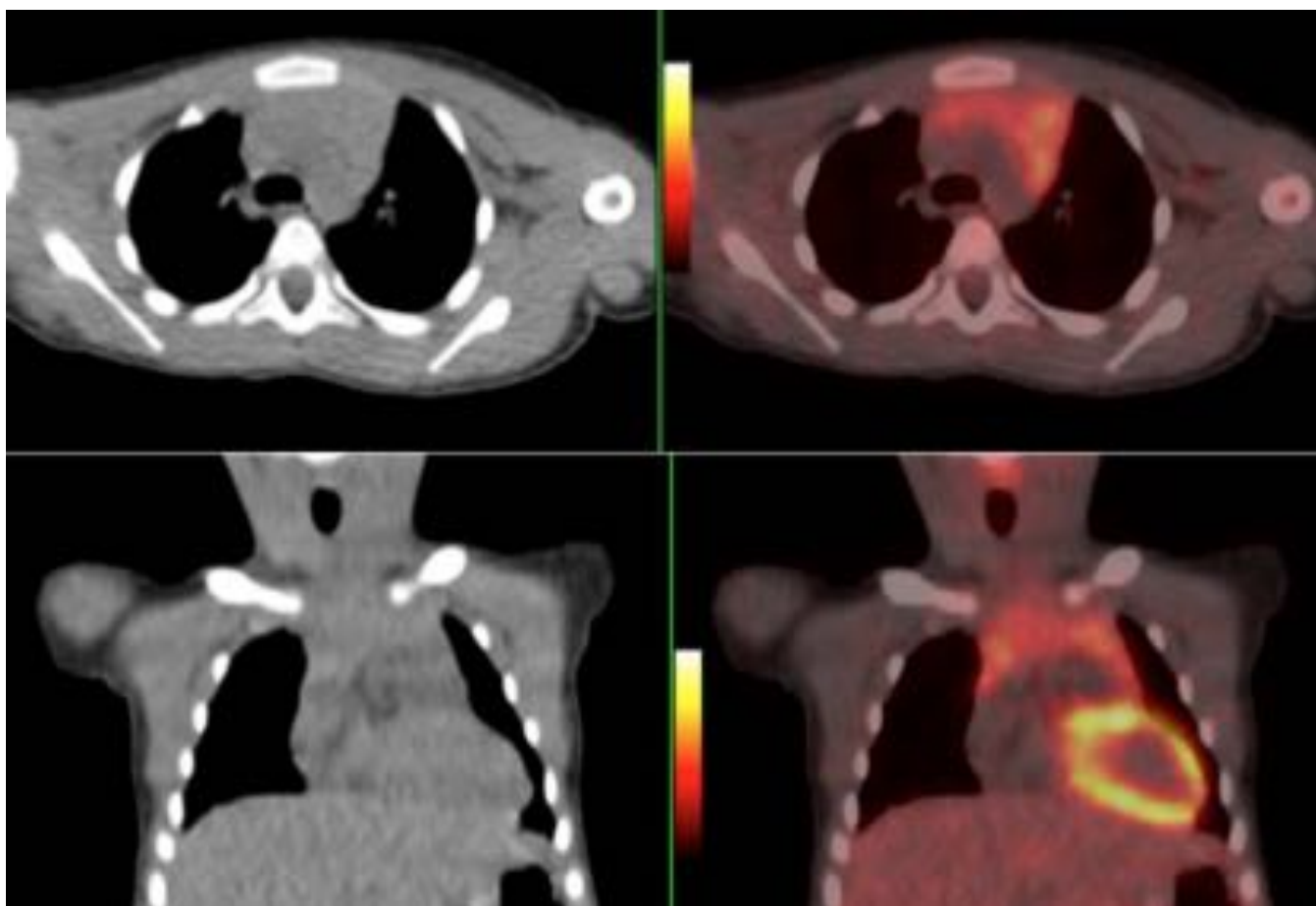


Fig. 5: PET-TC de niña de 4años que muestra un timo metabólicamente normal.

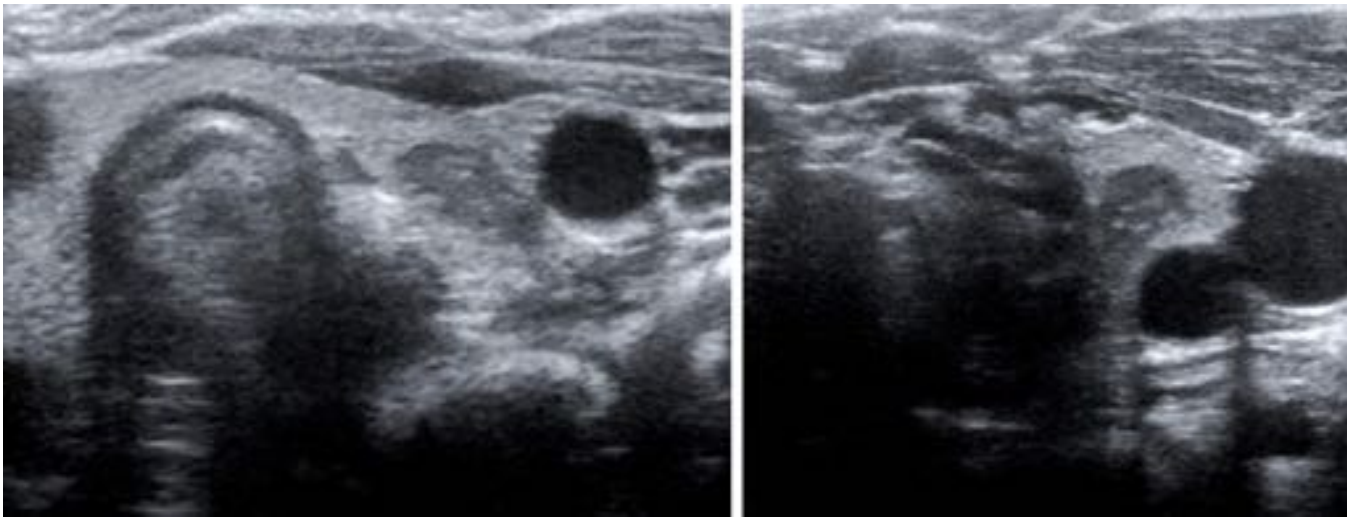


Fig. 6: Niño de 3 años con tortícolis al que se le realiza ecografía del cuello. Se visualiza la glándula tiroides con un área hipocogénica bien delimitada en el lóbulo izquierdo, y con focos puntiformes hiperecogénicos en su interior compatible con tejido tímico.

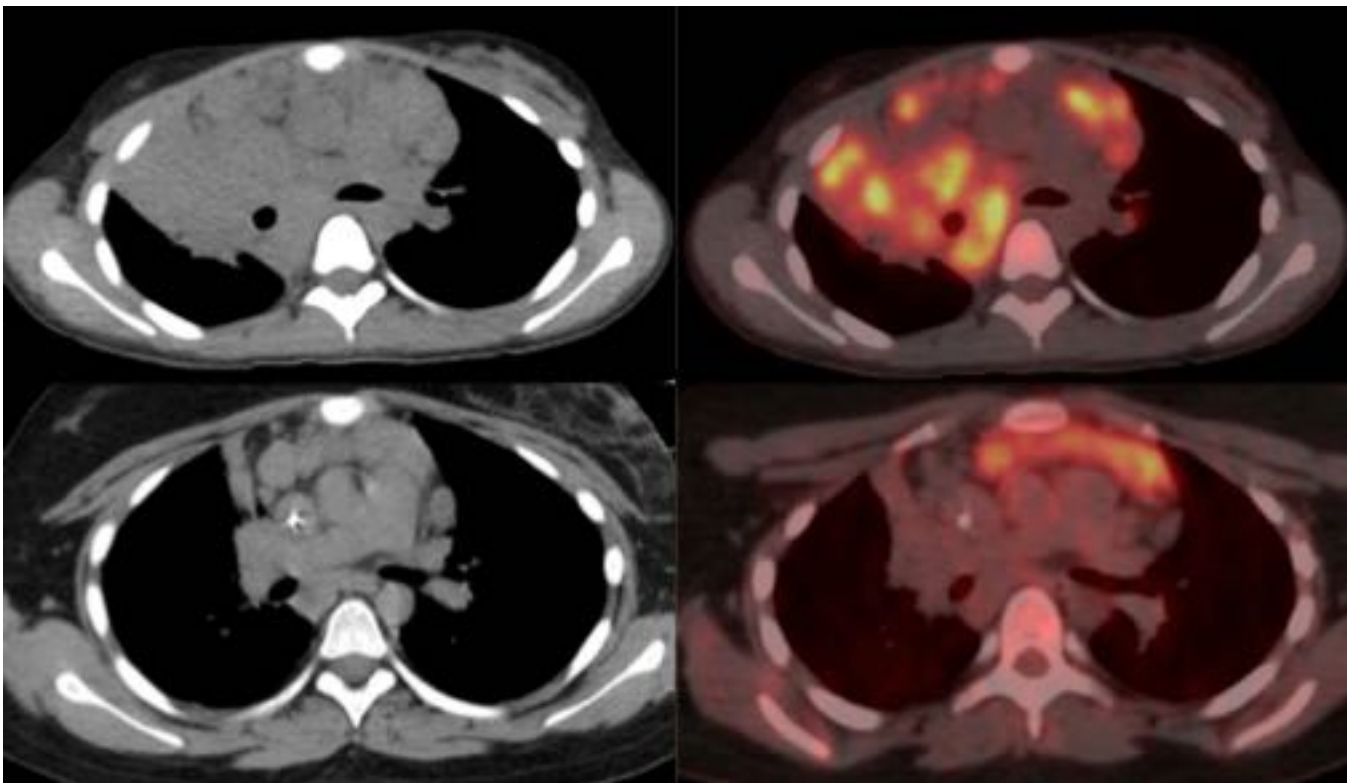


Fig. 7: PET-TC antes y después del tratamiento con quimioterapia de paciente con linfoma que muestra conglomerados adenopáticos. Obsérvese después del tratamiento la desaparición de los conglomerados y un aumento del tamaño y metabolismo del timo secundario a una hiperplasia por rebote.

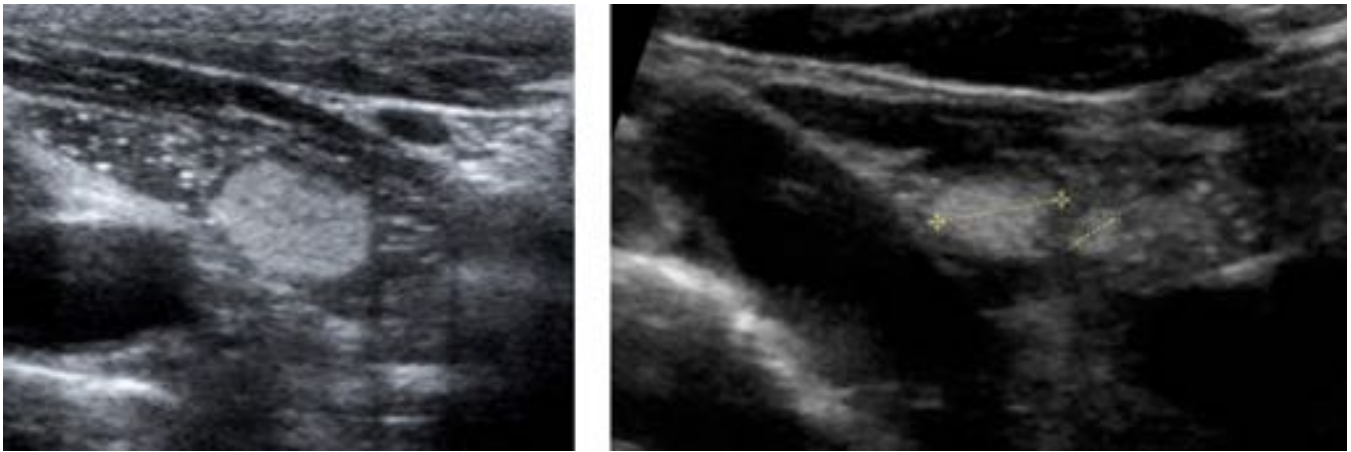


Fig. 8: Ecografía que muestra la presencia de restos tímicos con tres nódulos hiperecogénicos en su interior, infracentimétricos y bien delimitados

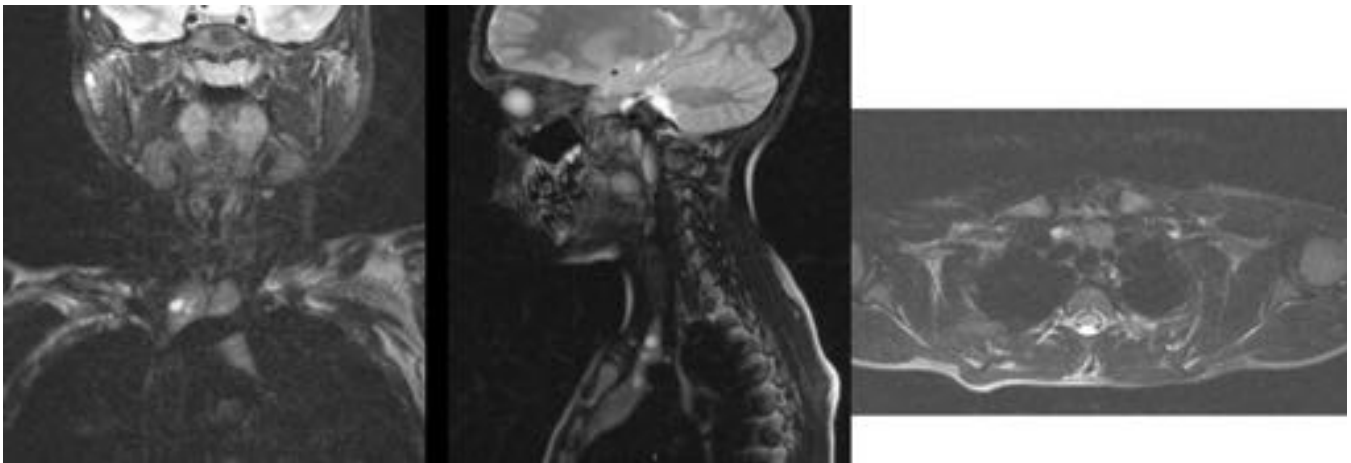


Fig. 9: RM que muestra un timo de tamaño normal en el que se identifican las imágenes nodulares infracentimétricas visualizadas en la ecografía bien delimitadas y con marcada hiperseñal en secuencias potenciadas en T2

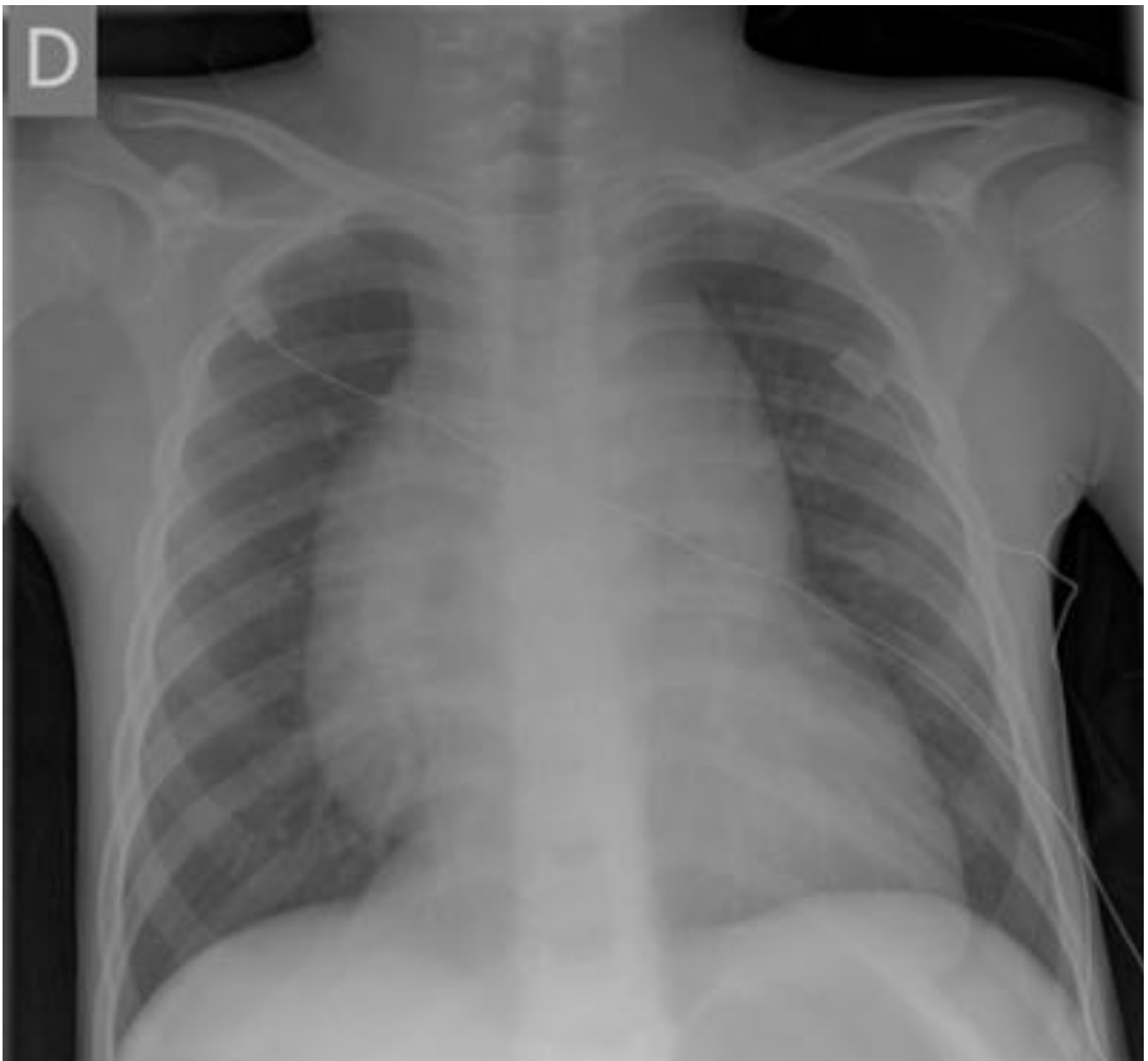


Fig. 10: Radiografía de niño diagnosticado de LLA-T que muestra una masa mediastínica

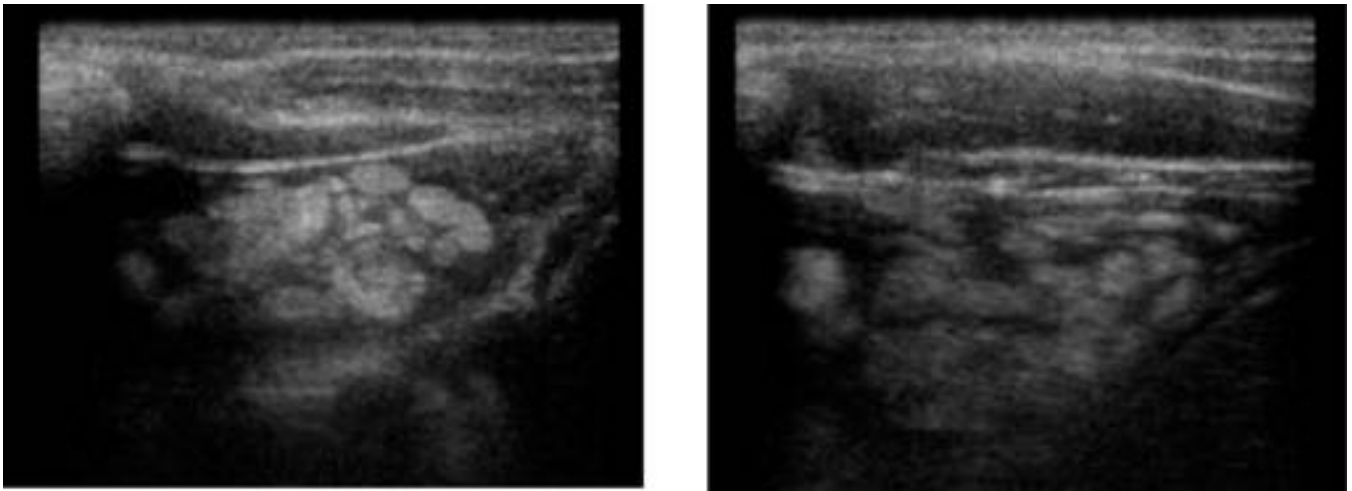


Fig. 11: Ecografía que muestra un timo aumentado de tamaño en con patrón ecográfico alterado y múltiples imágenes nodulares hiperecogénicas en su interior



Fig. 12: Radiografía de control en la que se observa una desaparición de la masa mediastínica

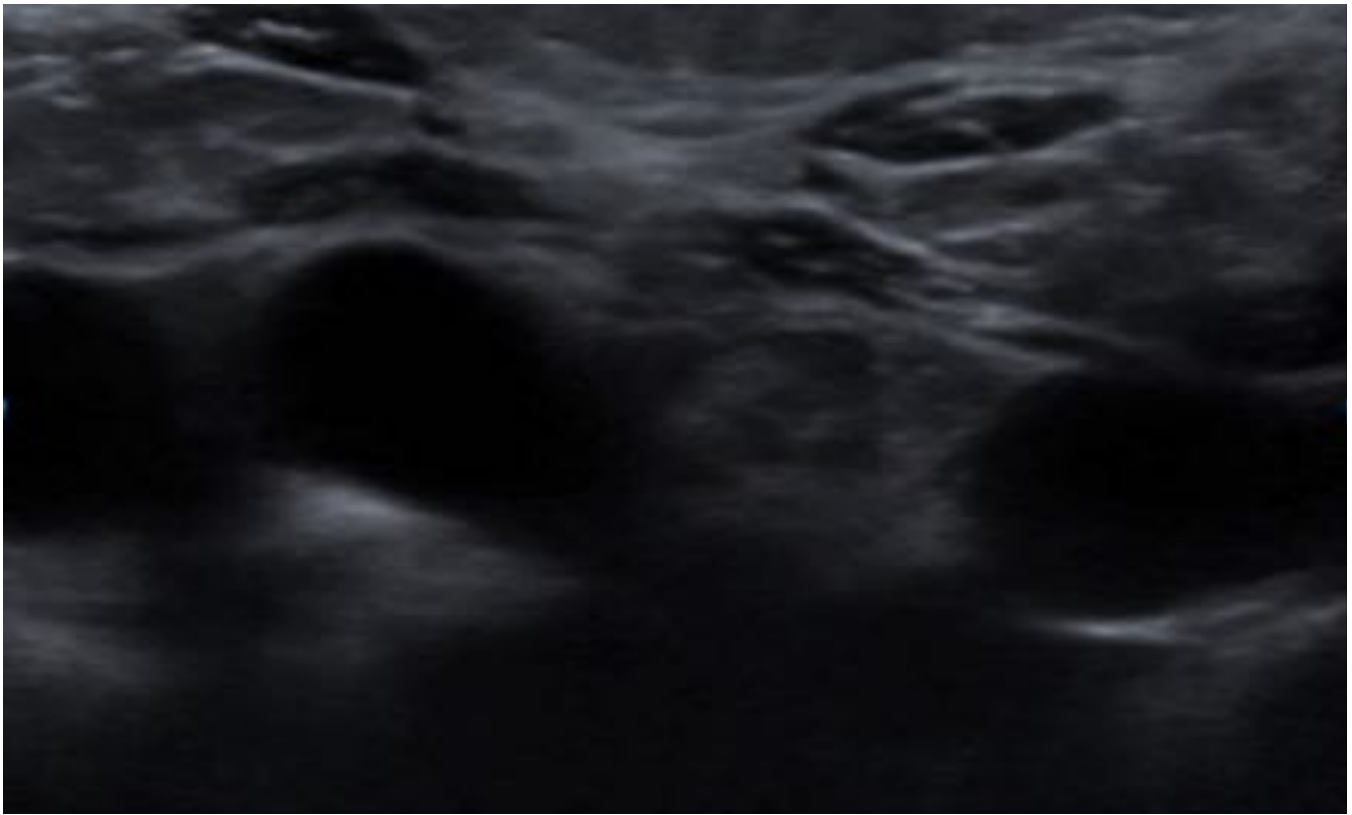


Fig. 13: Estudio ecográfico de control que muestra una involución tímica con la desaparición de los múltiples focos hiperecogénicos



Fig. 14: Radiografía de pelvis que muestra lesión lítica expansiva en el ala ilíaca derecha. Radiografía de craneo normal

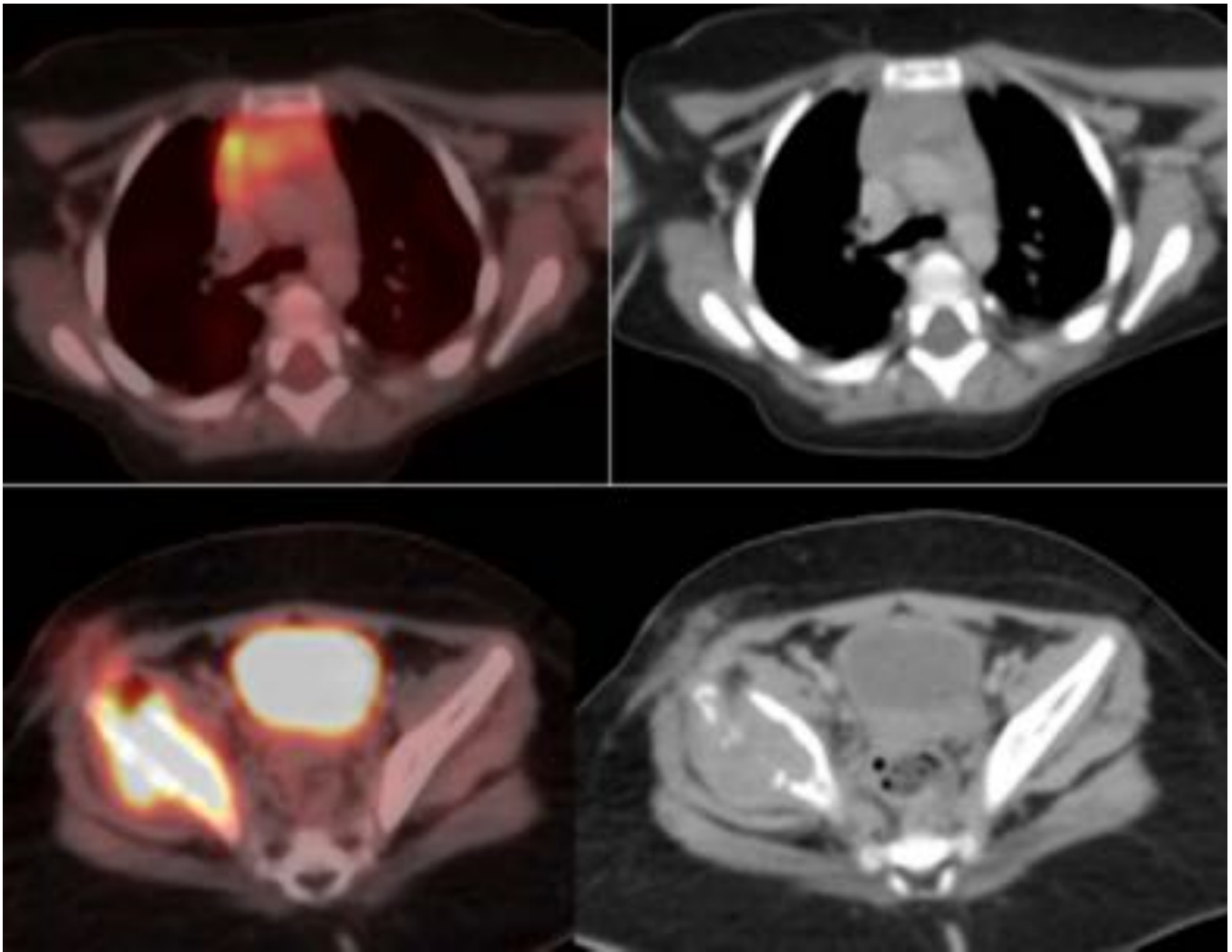


Fig. 15: PET-TC que muestra lesión hipermetabólica en ala iliaca derecha y un hipermetabolismo heterogéneo difuso del timo

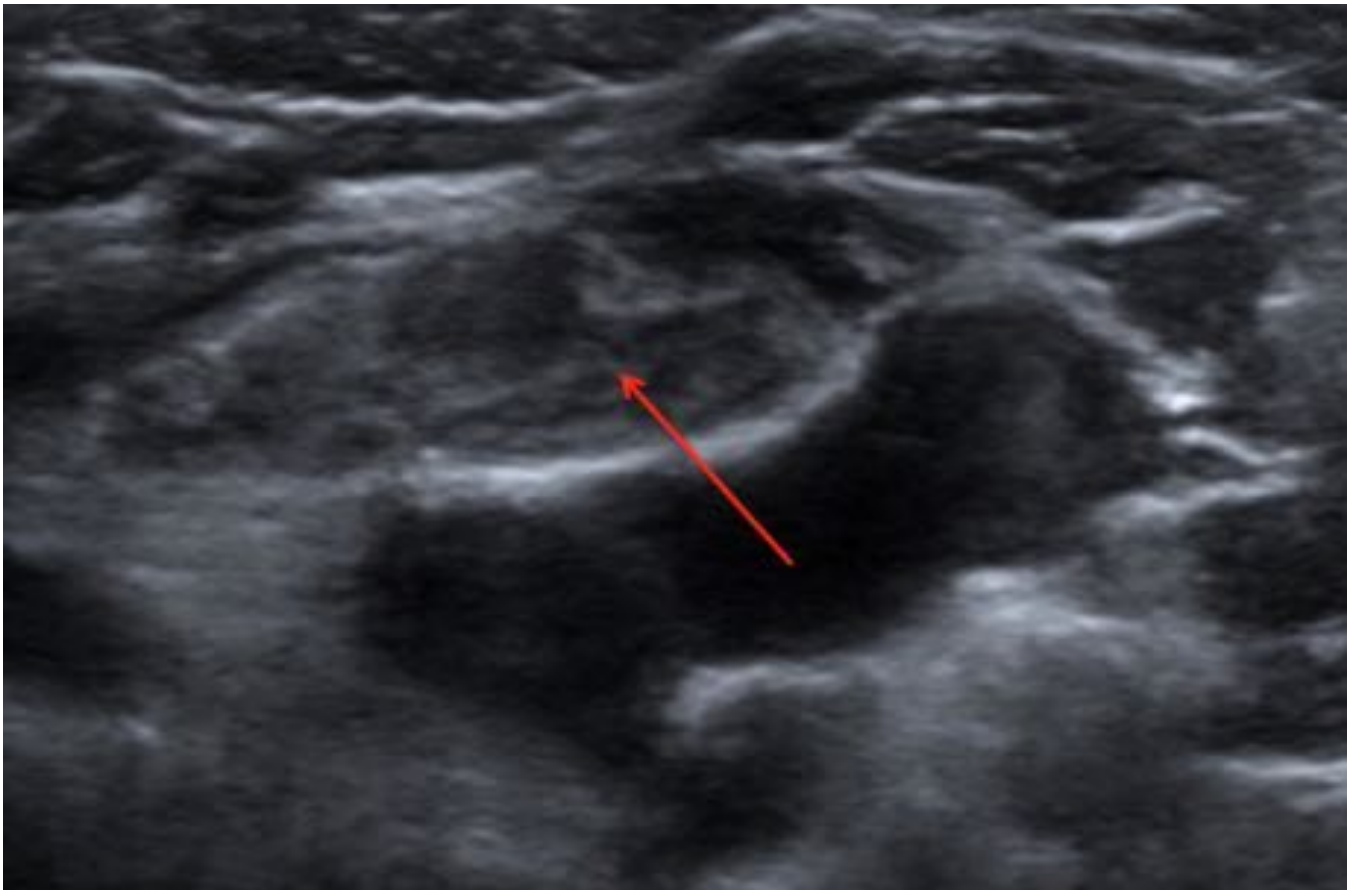


Fig. 16: Ecografía que muestra un timo con aspecto heterogéneo, imágenes nodulares hipocogénicas en su interior que sugieren afectación secundaria por Histiocitosis.

Conclusiones

Es importante conocer las características anatómicas y morfológicas del timo, así como sus diferentes cambios con la edad y con las situaciones patológicas y de estrés para evitar errores diagnósticos y pruebas innecesarias.

También es importante pensar en su posible afectación en diferentes patologías sistémicas que pueden ayudar al diagnóstico y a la valoración de la extensión.

Tener experiencia en la valoración por imagen del timo es particularmente importante en la infancia, cuando el timo está sujeto a grandes variaciones en relación con el crecimiento y desarrollo normales, así como también en su afectación en la leucemia y el linfoma, dos de las enfermedades malignas más comunes de la niñez.

Potenciar el uso de la ecografía ayudaría en la realización de diagnósticos iniciales y en el seguimiento de algunas patologías que afectan al timo disminuyendo de este modo, el uso de pruebas innecesarias e invasivas.

Bibliografía / Referencias

- Nasser F, Eftekhari F. Clinical and Radiologic Review of the Normal and Abnormal Thymus: Pearls and Pitfalls. *RadioGraphics* 2010; 30:413–428. Published online 10.1148/rg.302095131
- Nishino M1, Ashiku SK, Kocher ON, Thurer RL, Boiselle PM, Hatabu H. The Thymus: A Comprehensive Review. *RadioGraphics* 2006; 26:335–348. Published online 10.1148/rg.262045213
- Han BK, Suh Y-L, Yoon H-K (2001) Thymic ultrasound I. Intrathymic anatomy in infants. *Pediatr Radiol* 31: 474-479.
- Han BK, Yoon H-K, Suh Y-L (2001) Thymic ultrasound II. Diagnosis of aberrant cervical thymus. *Pediatr Radiol* 31: 480-487.
- Ackman. J, Wu C. MRI of the Thymus. *AJR* 2011; 197.
- Shamma A, Lim R, Charron M (2009) Pediatric FDG PET/CT: Physiologic uptake, normal variants and benign conditions. *Radiographics* 29:1467–1486
- P. Garcia-Peña and R. P. Guillerma (eds.), *Pediatric Chest Imaging, Medical Radiology. Diagnostic Imaging*, DOI:10.1007/174 2013 955, Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014. Published Online: 4 February 2014
- Kim H, Kim WS, Kim MJ, et al. Ultrasound in the Diagnosis of Pediatric Chest Diseases. *RadioGraphics* 2000; 20:653–671.
- Gawande RS, Khurana A, Messing S, Zhang D, et al. Differentiation of Normal Thymus from Anterior Mediastinal Lymphoma and Lymphoma Recurrence at Pediatric PET/CT. *Radiology* 2012 Feb;262(2):613-22
- Joseph J. Junewick, Nancy E. Fitzgerald. The thymus in Langerhans' cell histiocytosis. *Pediatr Radiol* (1999) 29: 904-907.
- Hernández Pérez JM, Franquet Casa T, Rodríguez S, Giménez A. Histiocitosis de células de Langerhans con afectación tímica como manifestación única de la enfermedad. *An Med Interna (Madrid)* 2007; 24: 497-499