



ESPECTRO PATOLÓGICO DEL TIMO. ESTUDIO MEDIANTE TC Y RM.



Antonio Marín Cañete
María Simonet Redondo
Nuria Rojo Sanchis
Idoia Santos Gómez
Amparo Villar Cánovas
Ana María Sánchez Laforga

Parc Sanitari Sant Joan de Déu
Hospital General
Sant Boi de Llobregat



Objetivo Docente:

Describir los hallazgos característicos de los tumores tímicos, tanto benignos como malignos, así como de la hiperplasia y la patología no tumoral, en las diferentes pruebas de imagen empleadas para su diagnóstico y seguimiento (TC y RM), aportando iconografía adquirida en nuestro centro.



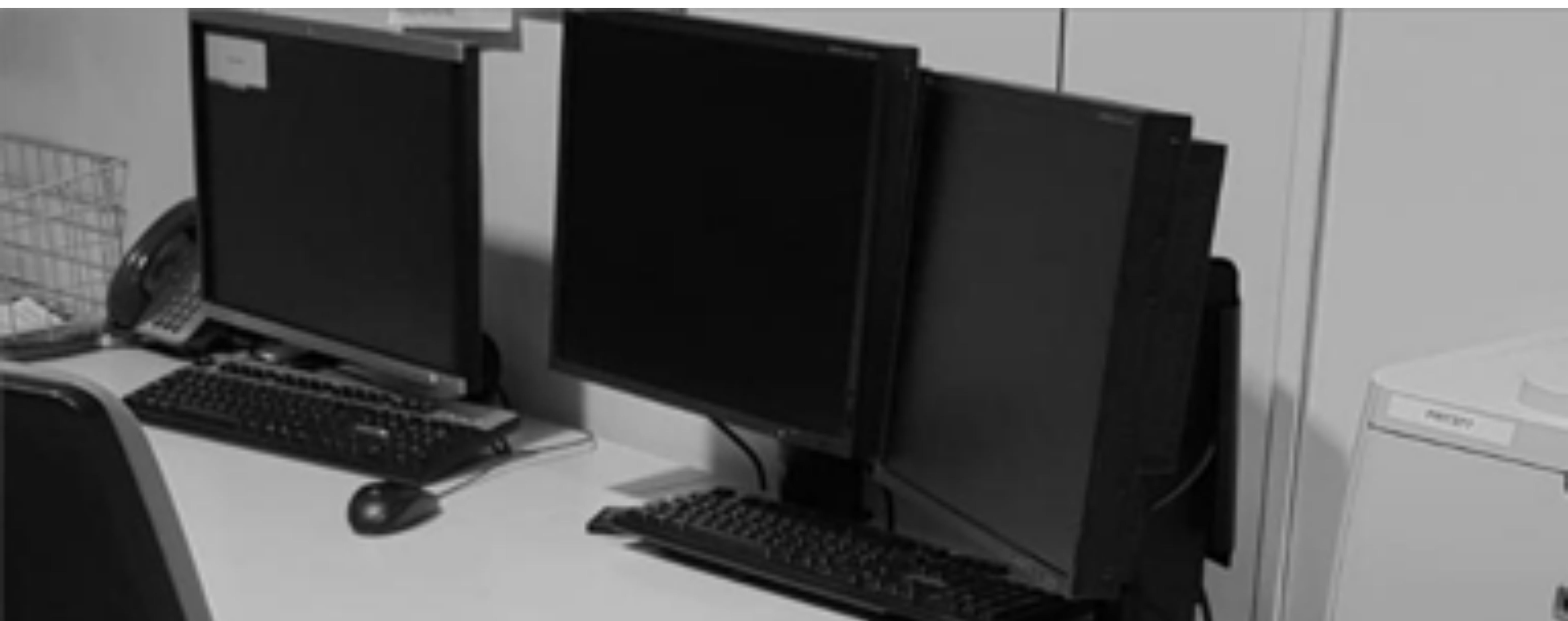


Revisión del tema:

Localizado en el mediastino anterior, el timo es un órgano con prematuro protagonismo en la radiología torácica de los primeros años de existencia, presentando escasa patología durante esta etapa de la vida.

En la edad adulta adquiere especial relevancia, no funcional dado que involuciona drásticamente, si no por la patología que puede desarrollar. Más allá de algunos cuadros clínicos concretos que sugieren su afección, todo lo que no sea una involución tímica por pruebas de imagen (valoración que pertenece prácticamente en exclusiva al TC y la RM) puede suponer un reto diagnóstico para el radiólogo. Si bien la patología tímica no es infrecuente, los diagnósticos más allá de la hiperplasia folicular y el timoma, más prevalentes y conocidos (pero no por ello fáciles de catalogar), pueden poner en compromiso la actitud diagnóstica y terapéutica.

Evaluaremos en profundidad los hallazgos característicos en las pruebas de imagen de las lesiones tumorales y pseudotumorales del timo.



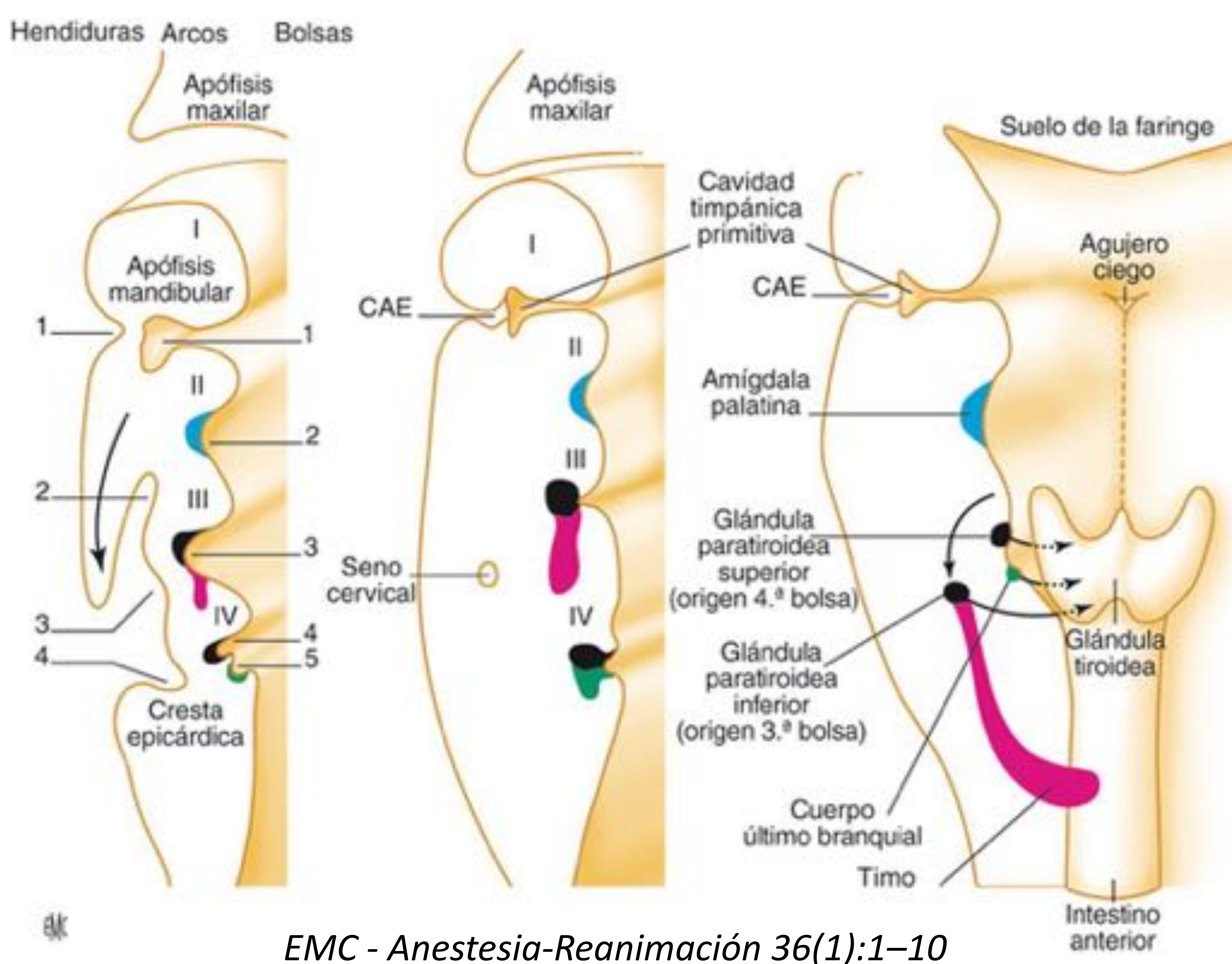


Estructura:

INTRODUCCIÓN:

El timo es un órgano linfoide que juega una papel crucial en el desarrollo del sistema inmunitario, siendo el lugar donde maduran las células T encargadas de la **respuesta inmune adaptativa**.

Deriva de **la III bolsa branquial**, realizando un trayecto descendente bilateral hasta confluir en la línea media torácica superior y localizarse en el mediastino antero-superior, siendo el primer órgano linfoide formado.



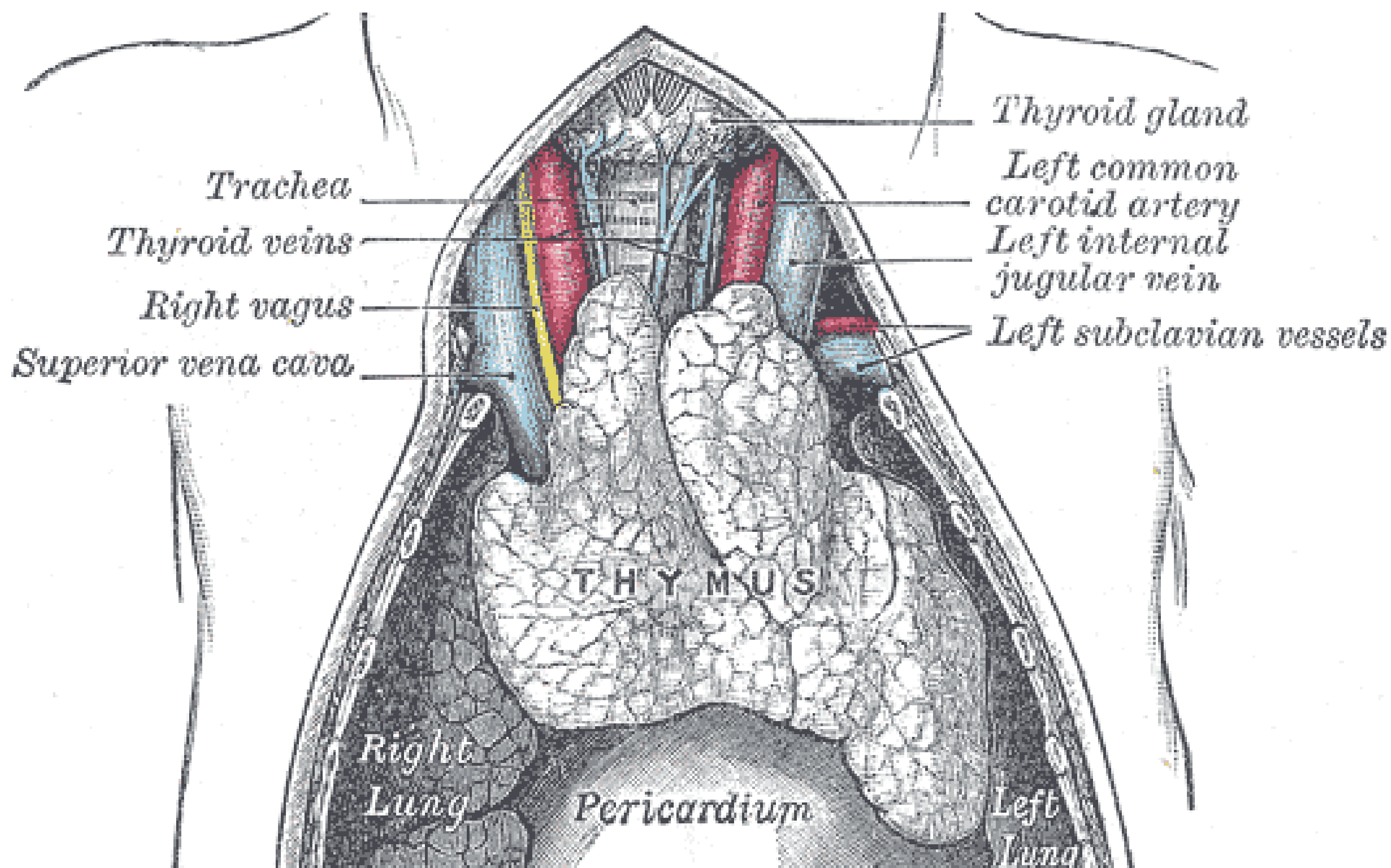
EMC - Anestesia-Reanimación 36(1):1-10

Aunque presenta un tamaño variable, es relativamente **grande al nacimiento** (25 g), creciendo considerablemente tras el mismo dada la estimulación antigénica ambiental y el aumento de demanda de células T maduras. Crece hasta la pubertad (hasta 35 g) y presenta **atrofia fibroadiposa progresiva** y variable durante la edad adulta.

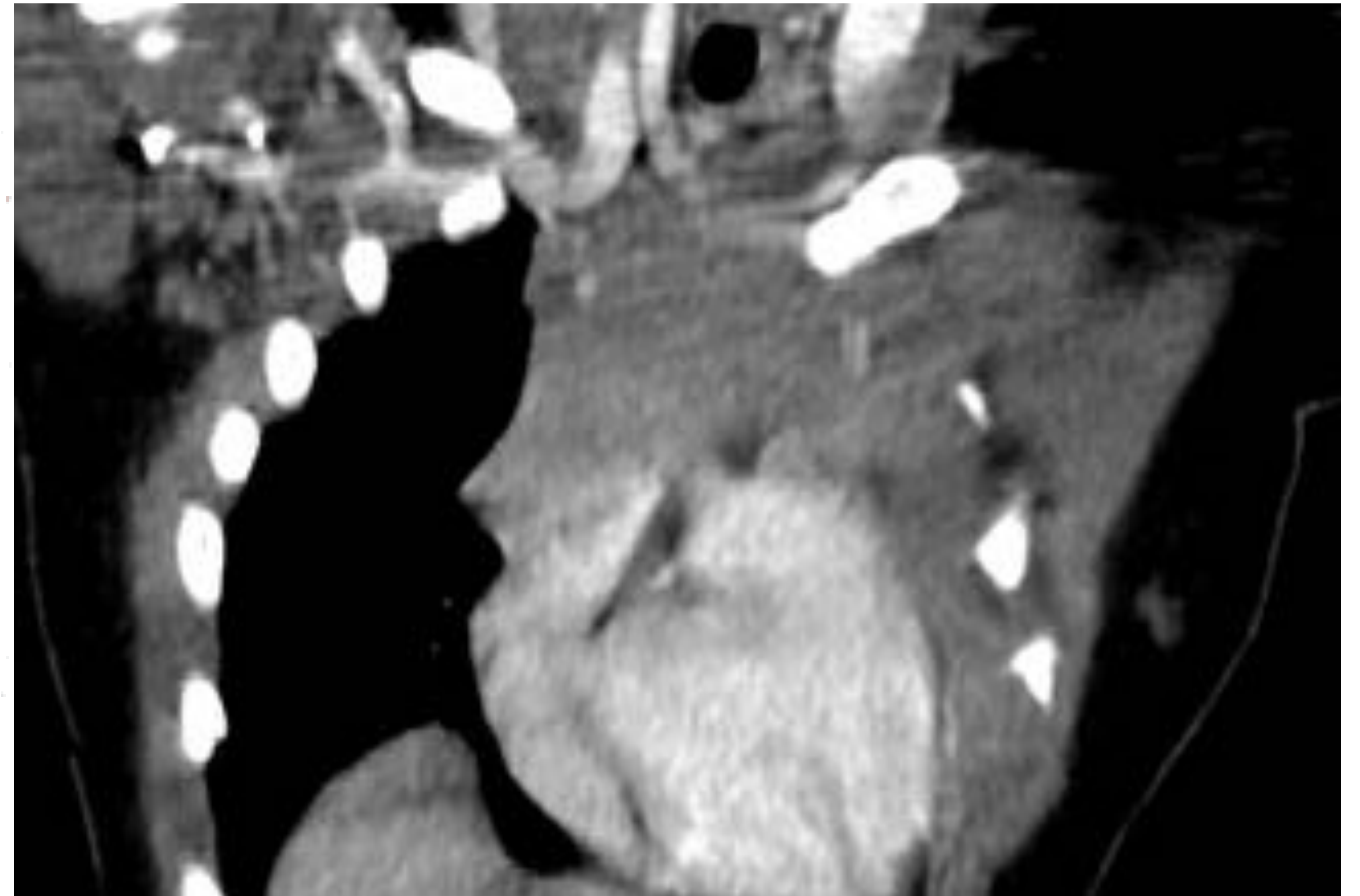
Durante el estrés y la enfermedad el timo puede contraerse, con una hiperplasia de rebote tras la normalización / recuperación.



El timo es una estructura bilobulada, de morfología **triangular** o en “cabeza de flecha”, de **contornos rectos o ligeramente cóncavos**. Presenta consistencia blanda y es de color gris-rosado durante la juventud, tornándose amarillento a medida que sufre involución adiposa. Sin entrar en detalles histológicos, consta de corteza y médula, identificándose en esta última los característicos corpúsculos de Hassall.



Henry Gray (1918) *Anatomy of the Human Body*



RELACIONES ANATÓMICAS

ANTERIOR

- Manubrio esternal.
- Inserción de los músculos infrahioideos.
- Vasos torácicos internos.
- Tres cartílagos costales superiores.
- * Pleura y nervios frénicos no en estricta relación, pero sí en trayecto quirúrgico.

POSTERIOR

- Pericardio, aurícula y ventrículo derechos.
- Grandes vasos torácicos.
- Vena braquiocefálica izquierda.
- Venas tiroideas inferiores.
- Tráquea.

LATERAL

- Pleura y fascia pretraqueal.





La vascularización ARTERIAL del timo deriva de ramas de la **arteria tiroidea inferior** (a veces también de la superior) y de la **mamaria o torácica interna**.

El drenaje VENOSO se produce a **tronco venoso braquiocefálico izquierdo**, a **vena torácica interna** y a **vena tiroidea inferior**. Ocasionalmente puede darse a la **vena cava superior**.

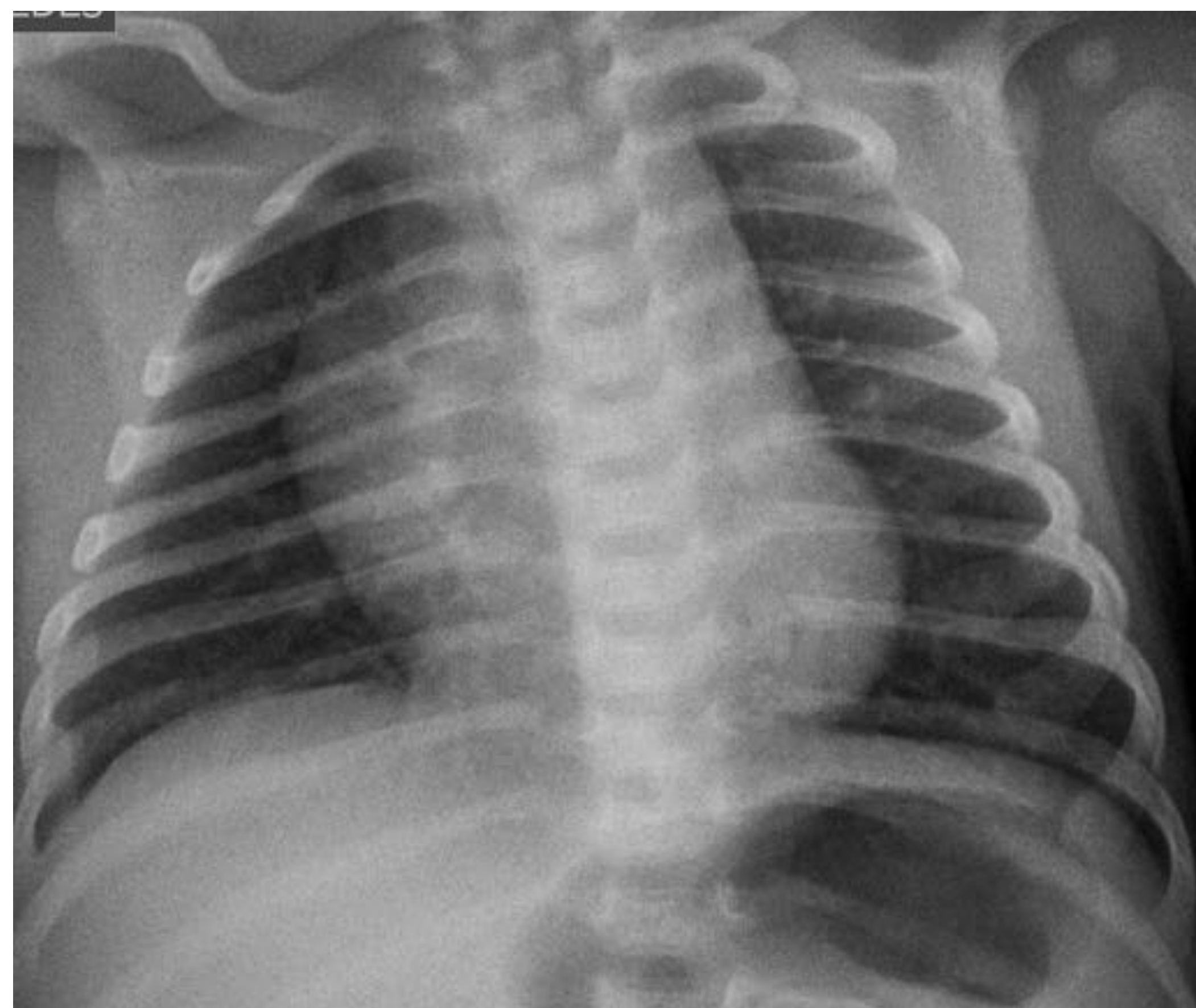
El drenaje LINFÁTICO se produce a **ganglios linfáticos paraesternales, braquiocefálicos y tráqueo-bronquiales**.

ASPECTO RADIOLÓGICO DEL TIMO NORMAL:

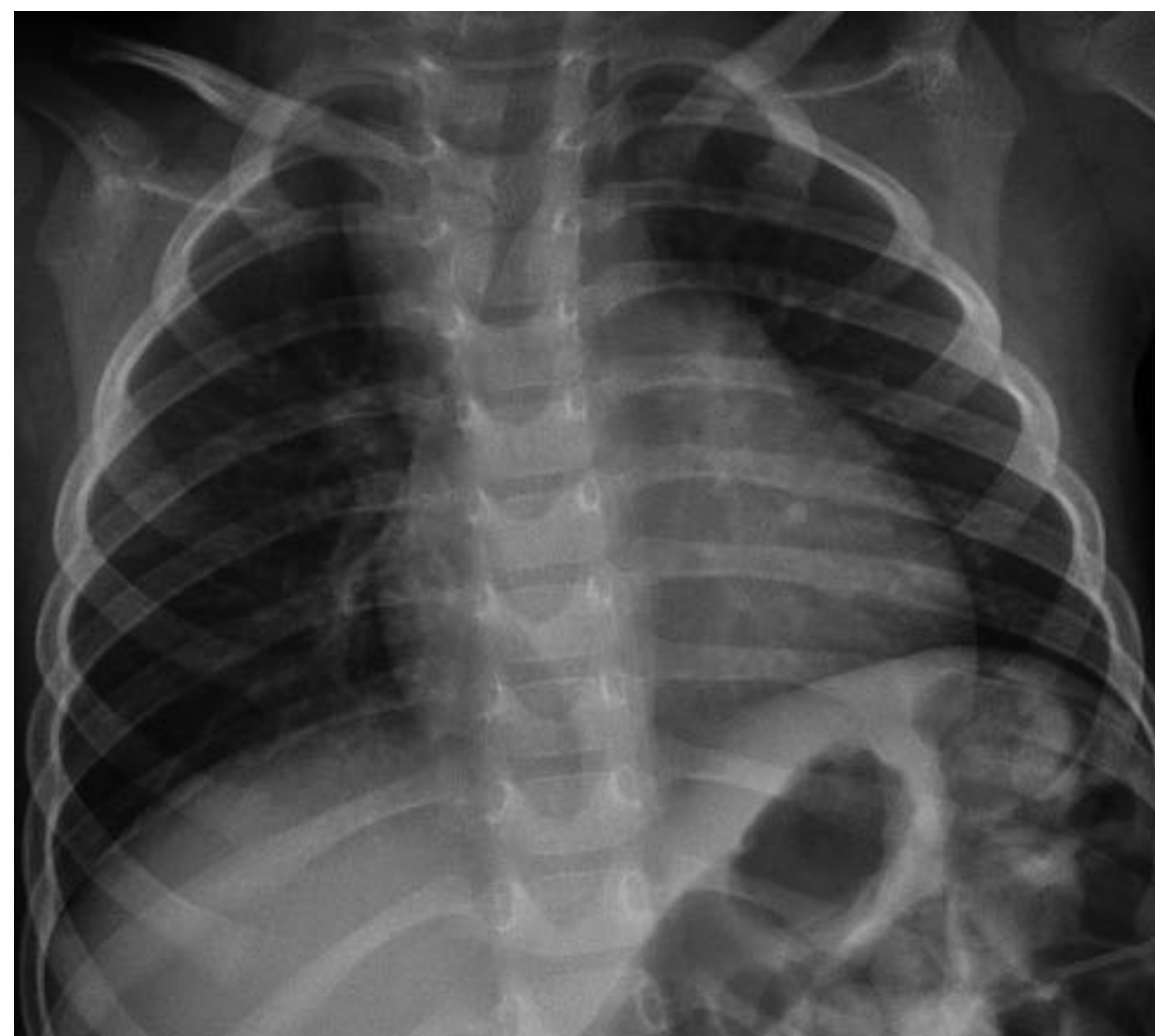
RADIOLOGÍA SIMPLE:

En **Rx tórax AP o PA**, en niños de hasta 3 años aproximadamente, el timo es grande y difícil de diferenciar de la silueta cardíaca, tiene borde lisos y configura la clásica **“imagen cardiotímica”**.

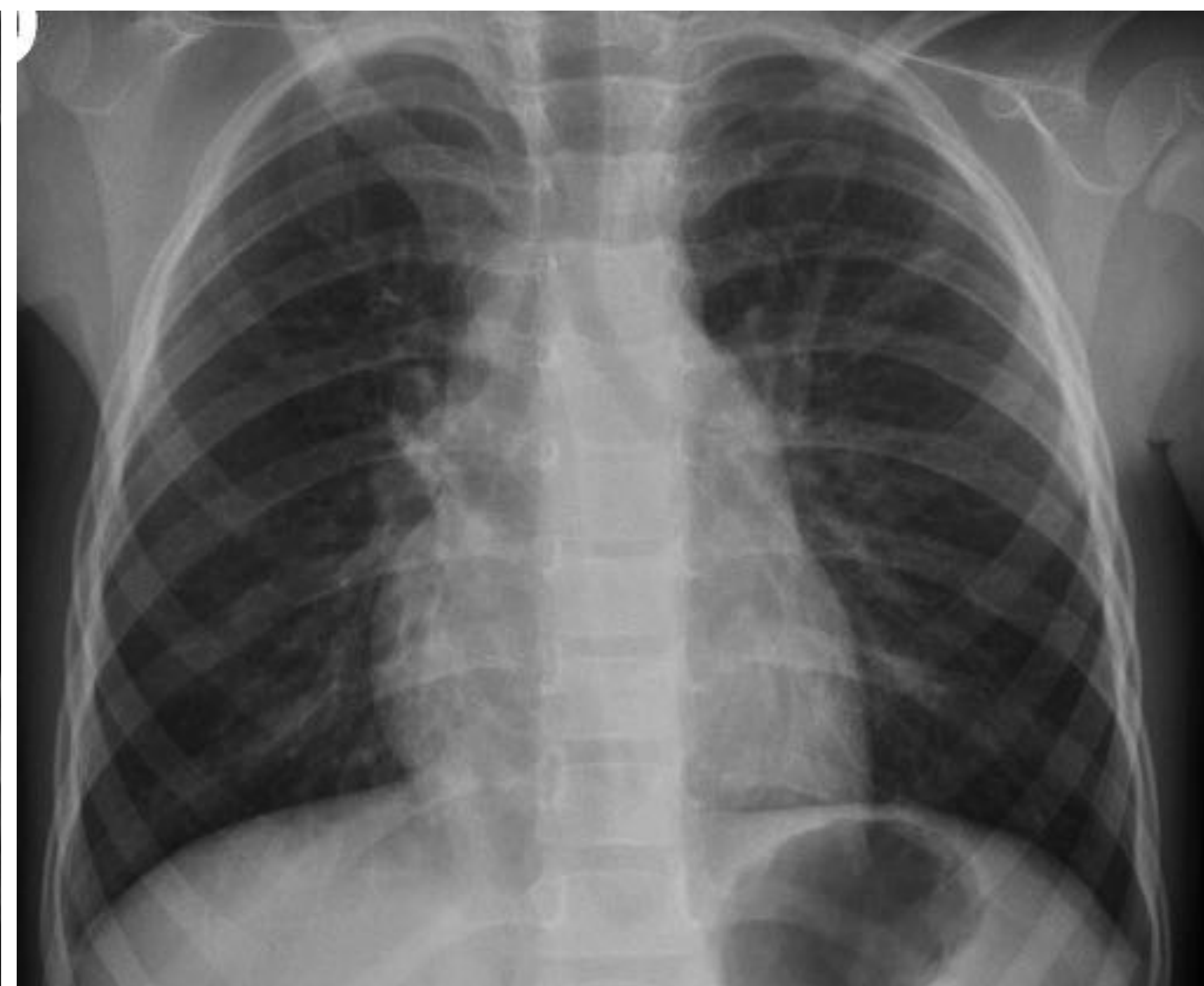
En niños mayores, el tejido tímico normal suele verse como un ensanchamiento mediastínico bilateral de contornos suaves, siendo indistinguible de un tumor mediastínico.



1 año



3 años



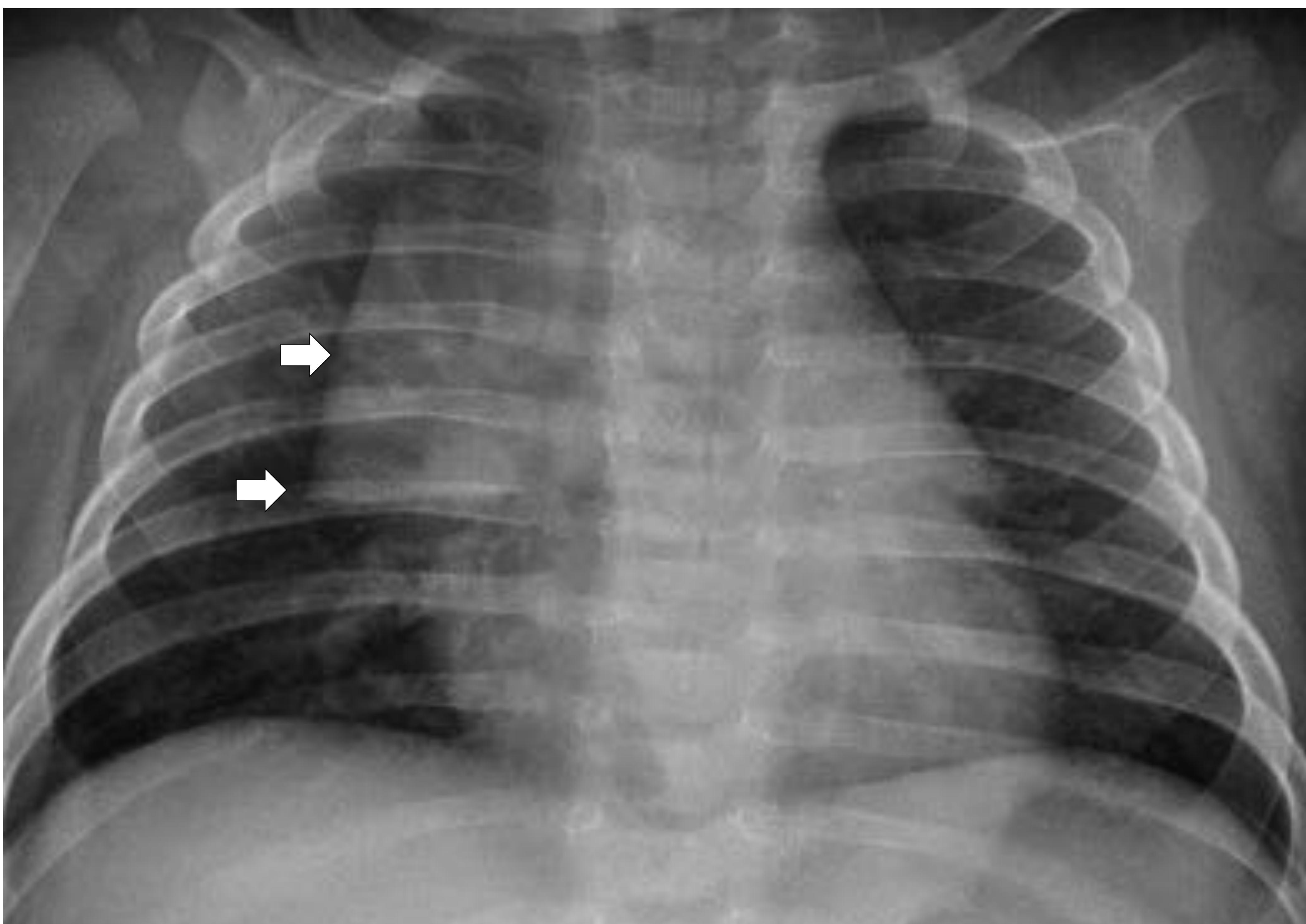
5 años



En la proyección **LATERAL** ocupa el espacio mediastínico anterosuperior. Su margen inferior es una línea relativamente recta, prácticamente nunca convexo, lo que lo distingue de otras masas mediastínicas. Puede existir ondulación de su aspecto anterior dada impronta de las costillas adyacentes (**signo de la ola**).



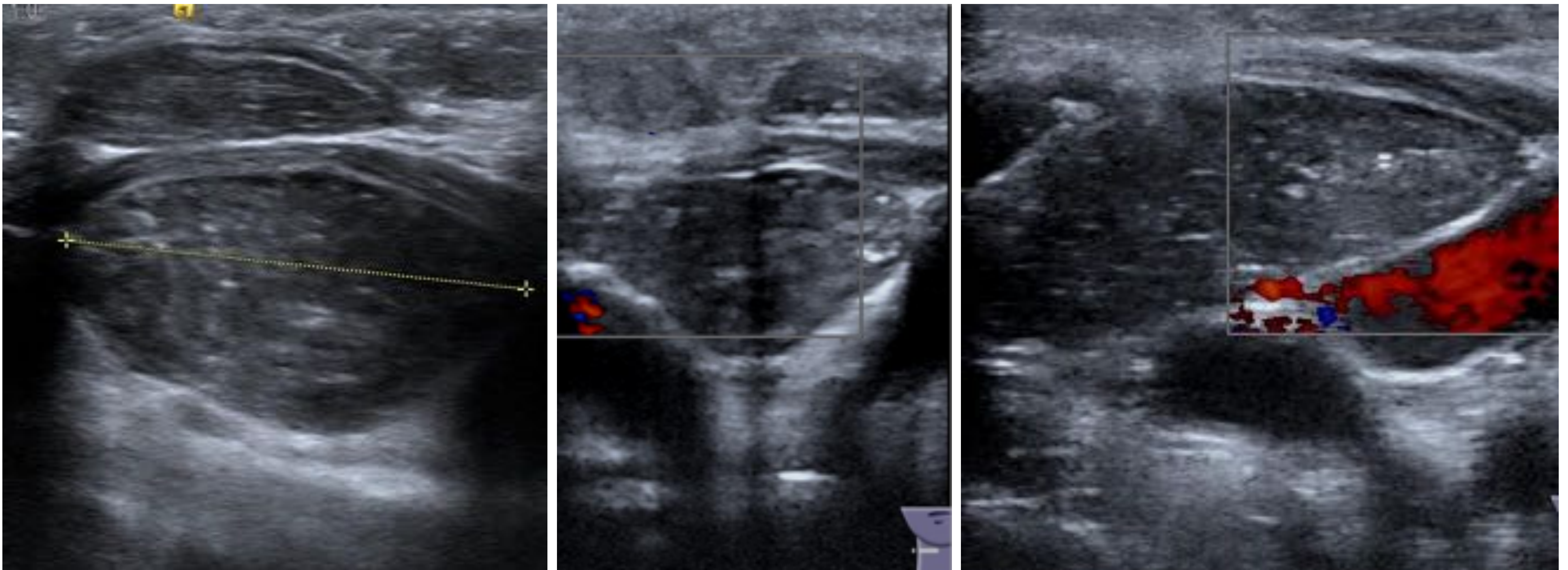
En caso de extenderse a hemitórax derecho, puede apreciarse una imagen densa supracardiaca superpuesta a los lóbulos superiores, con margen anterior convexo y una base cóncava delimitada por la cisura menor (**signo de la vela marina**).





ECOGRAFÍA:

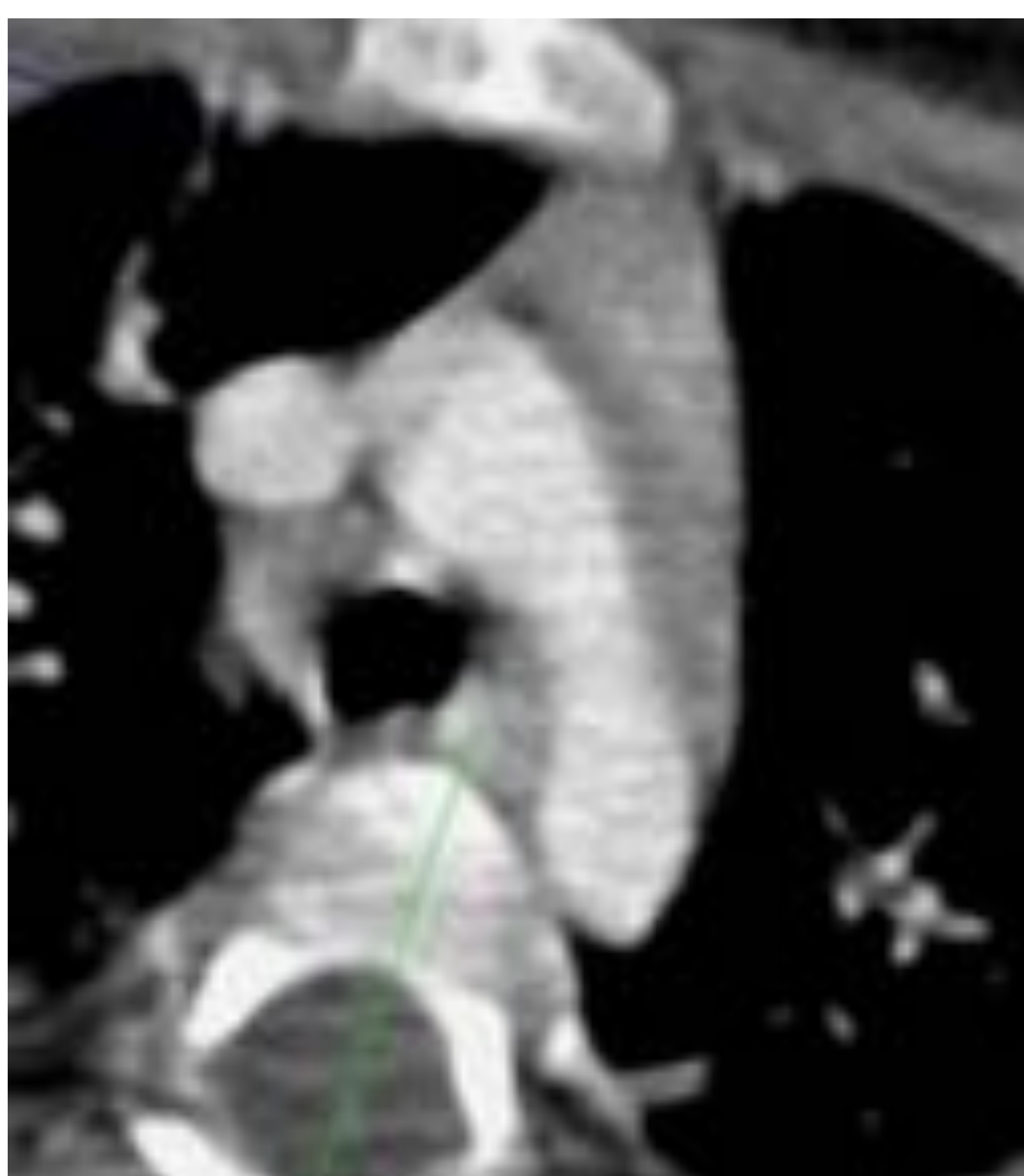
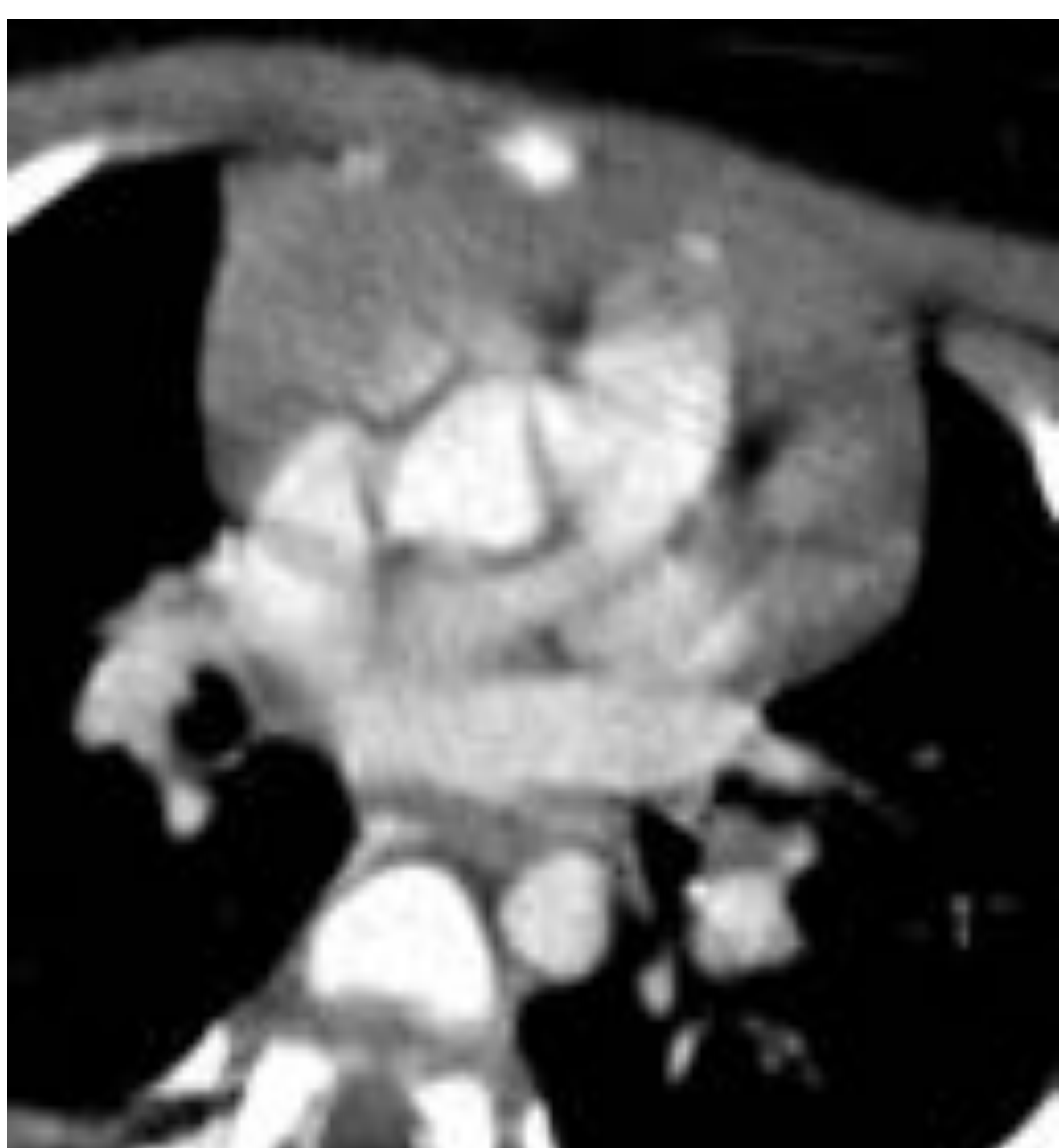
El timo se comporta como una estructura homogénea, hipoecoica respecto al tiroides eisoecoica / discretamente hipoecoica respecto a la musculatura cervical; además, puede presentar focos hipercogénicos (lineales o puntiformes) que configuran la característica imagen en “cielo estrellado”.



Con la **edad adulta** el timo se vuelve más homogéneo y ecogénico debido a un **mayor contenido en grasa**.

TC:

El timo ocupa el espacio perivascular en las dos primeras décadas de la vida. En niños menores de 5 años tiene una configuración cuadrilátera o trapezoide con bordes convexos; en niños mayores es más triangular con bordes cóncavos o rectos.



1 año

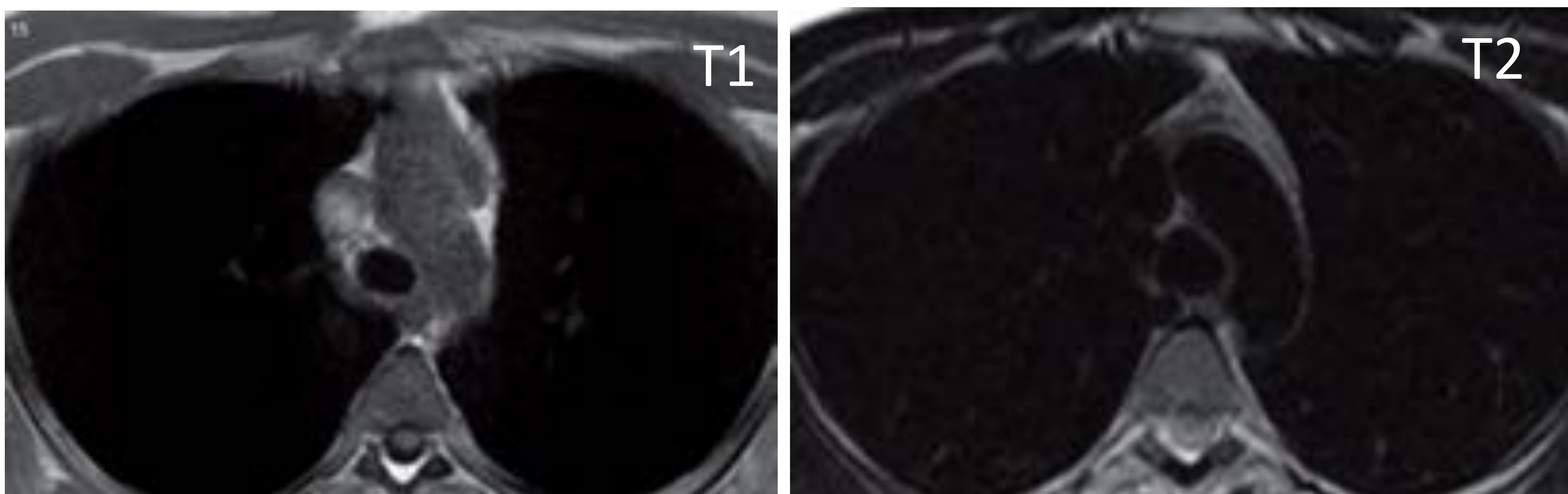


5 años



RM:

Las características de señal tímica cambian en el tiempo reflejando su reemplazamiento gradual por grasa: es de señal intermedia en T1 y T2 hasta la pubertad, posteriormente hiperintensa en ambas secuencias.



PATOLOGÍA TÍMICA:

HIPERPLASIA TÍMICA:

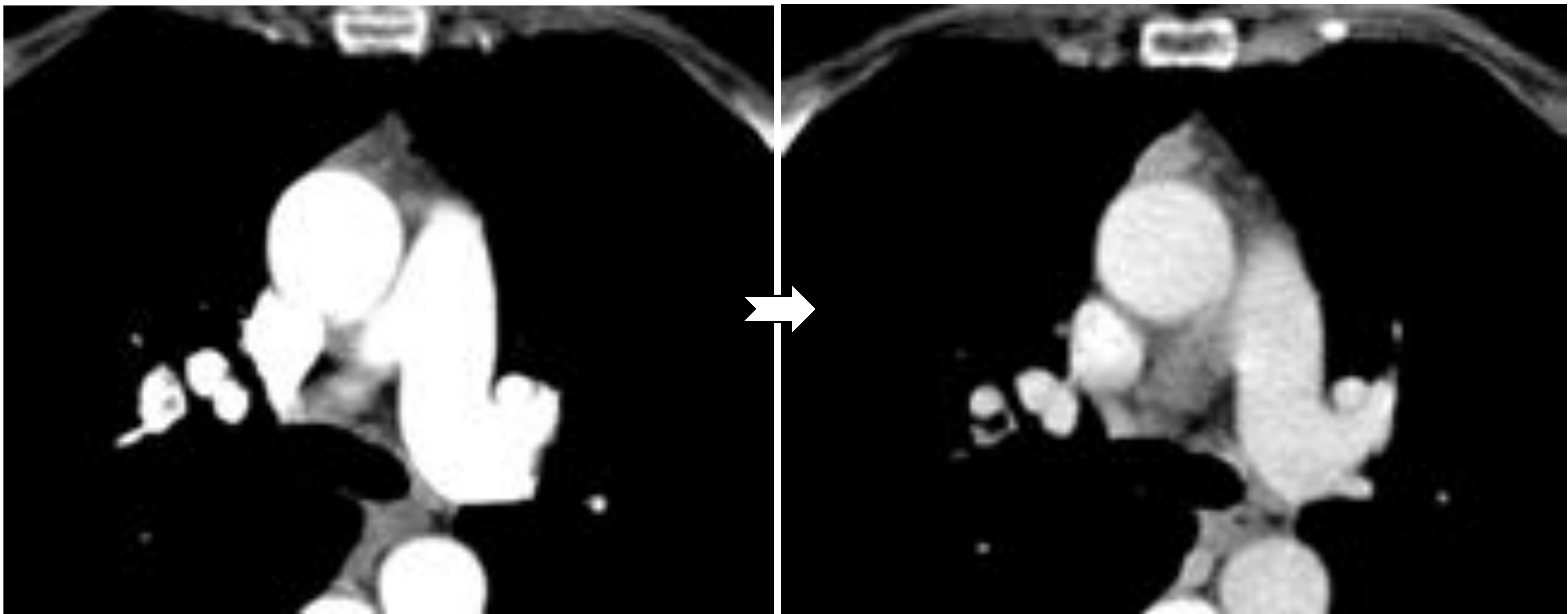
Existen dos subtipos claramente diferenciados en la AP: la hiperplasia verdadera y la hiperplasia linfoide (o folicular o linfocelular).

HIPERPLASIA VERDADERA:

Timo globalmente aumentado de tamaño y peso para la edad del paciente, dada mayor presencia de **parénquima normalmente estructurado**.

Secundaria a un **estrés reciente** (como quimioterapia, corticoterapia, radioterapia, quemaduras o infecciones, tirotoxicosis, enfermedad de Graves, acromegalia...); mientras dicho estrés o patología está activa suele darse atrofia, recuperando su tamaño una vez resuelto el cuadro desencadenante. En caso de seguir creciendo más allá del tamaño previo a la aparición del agente agresor, hablamos de **HIPERPLASIA DE REBOTE** (más frecuente en niños, y en 10-20% de pacientes tras quimioterapia).

En cualquier caso, el crecimiento es simétrico, difuso, de contornos regulares y con vascularización normal, pudiendo ser indistinguible de una neoplasia primaria o una recidiva tumoral en las pruebas de imagen.



***Hiperplasia de rebote** en paciente con neoplasias múltiples en contexto de síndrome genético, que recibió quimioterapia y radioterapia, y que meses después de acabar el tratamiento muestra discreto crecimiento generalizado del timo, con borde convexos y áreas densas nodulares de nueva aparición.*

HIPERPLASIA LINFOIDE (O FOLICULAR O LINFOFOLICULAR):

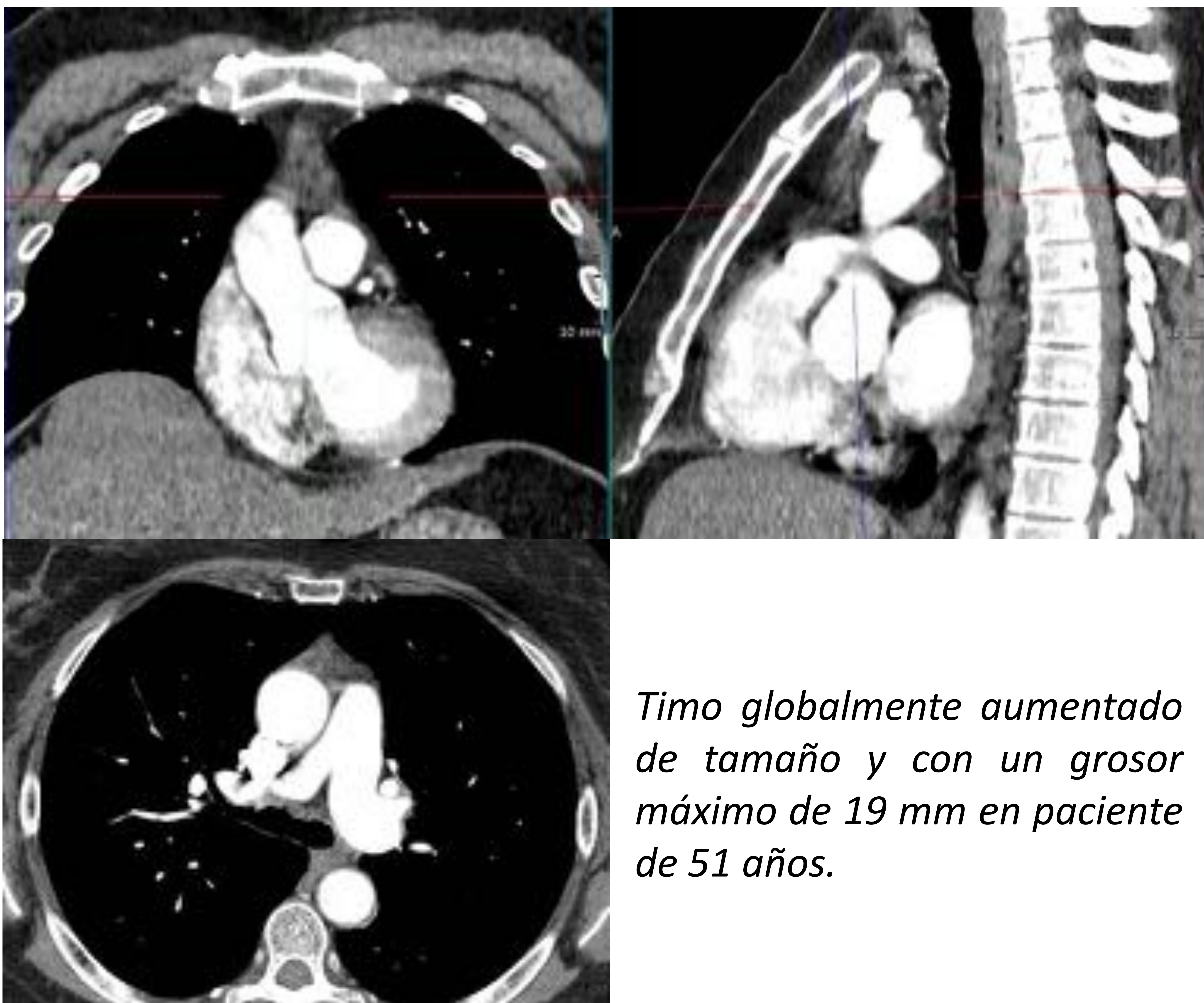
Aumento en la proliferación de folículos linfoides y centros germinales. Suele asociarse a **enfermedades autoinmunes o endocrinas, especialmente la miastenia gravis** (>66% de miastenia gravis asocian hiperplasia), pero también en artritis reumatoide, enfermedad de Graves, esclerodermia, tirotoxicosis o enfermedad de Addison.

En los estudios de imagen, tanto la hiperplasia tímica verdadera como la linfoide, pueden:

1. presentar un aspecto normal,
2. mostrarse como una masa sólida que obligará a completar el estudio diagnóstico, o
3. consistir en un timo que está globalmente aumentado de tamaño (lo más habitual):

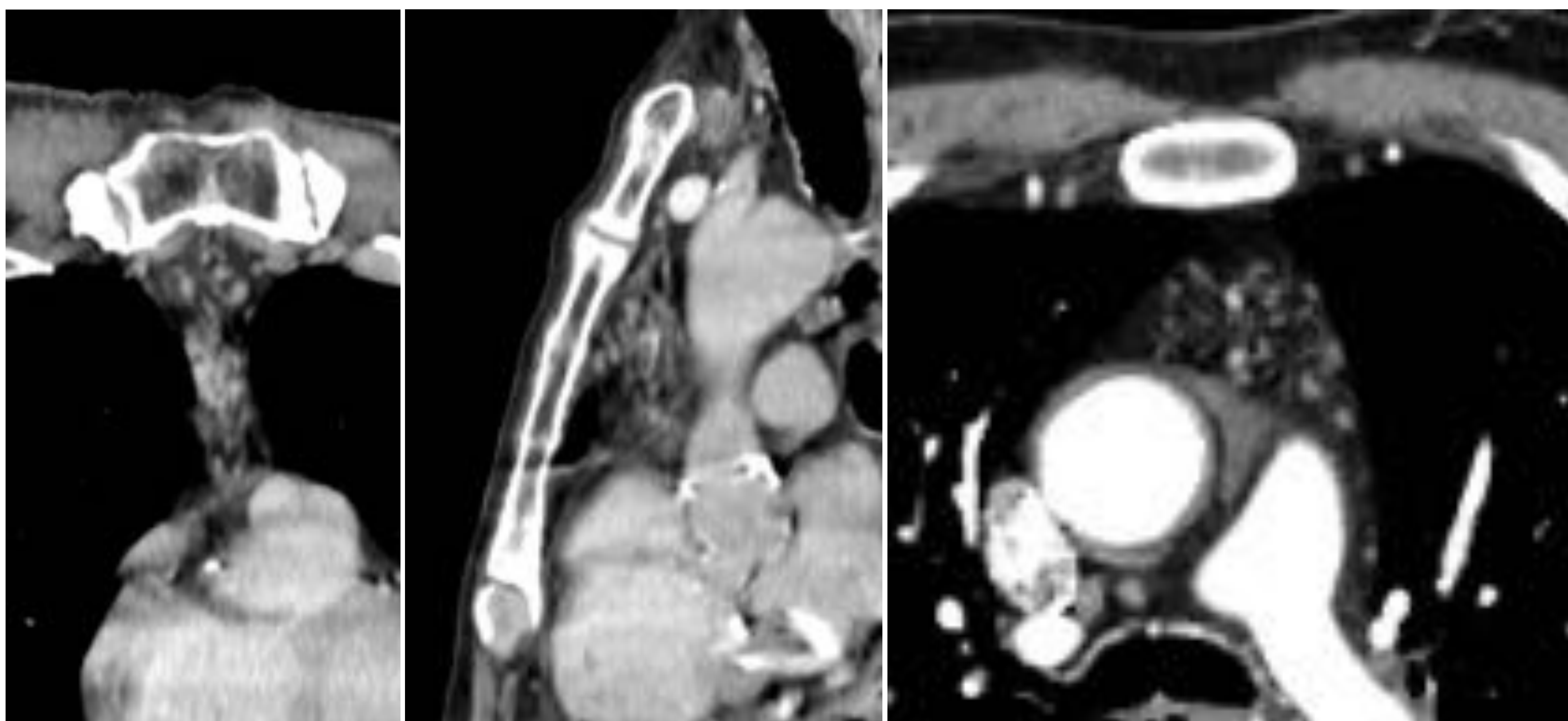
>18 mm en pacientes menores de 20 años.

>13 mm en pacientes mayores de 20 años.



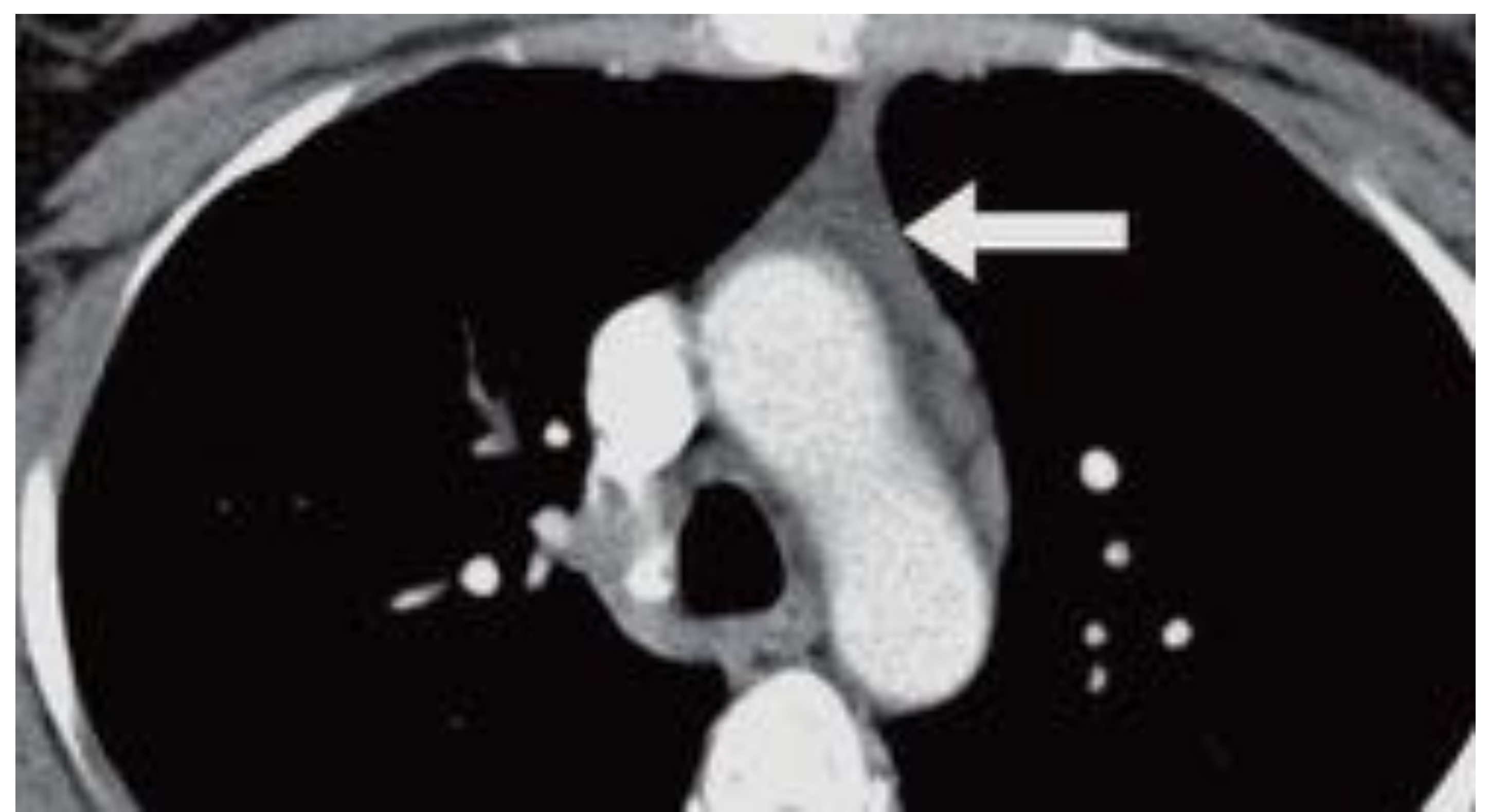
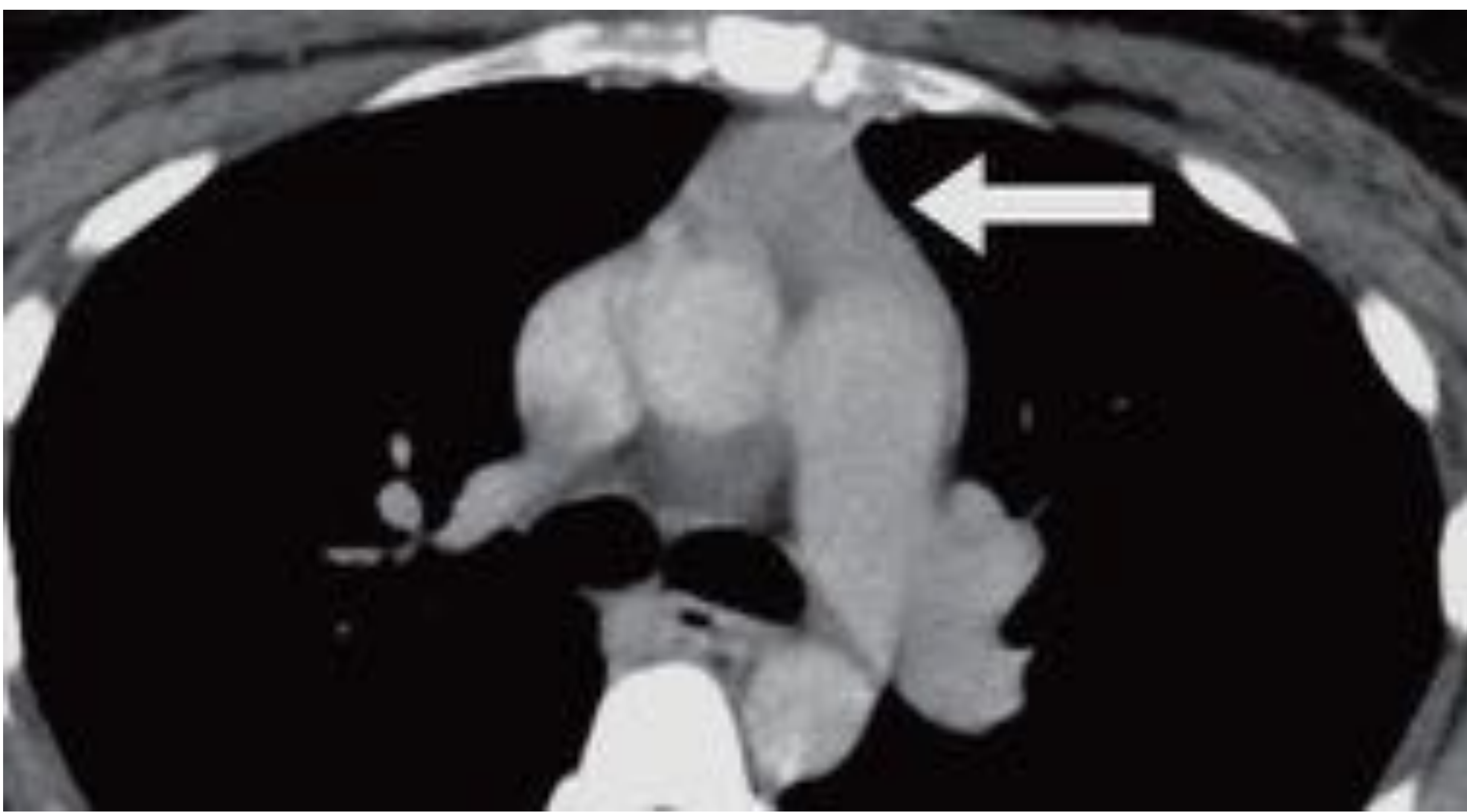
Timo globalmente aumentado de tamaño y con un grosor máximo de 19 mm en paciente de 51 años.

Aunque clásicamente se ha sugerido que la hiperplasia linfoide puede presentar un aspecto micronodular por TC, la realidad es que **por TC la diferenciación de ambos tipos de hiperplasia no es posible.**





Únicamente un estudio de 2014 (*AJR 2014; 202:471–478*) sugiere como única característica distintiva establecer un punto de corte para su densidad de **41.2 UH** en TC con contraste en fase portal, siendo la densidad de la hiperplasia linfoide siempre superior al mismo y la de la verdadera siempre inferior.

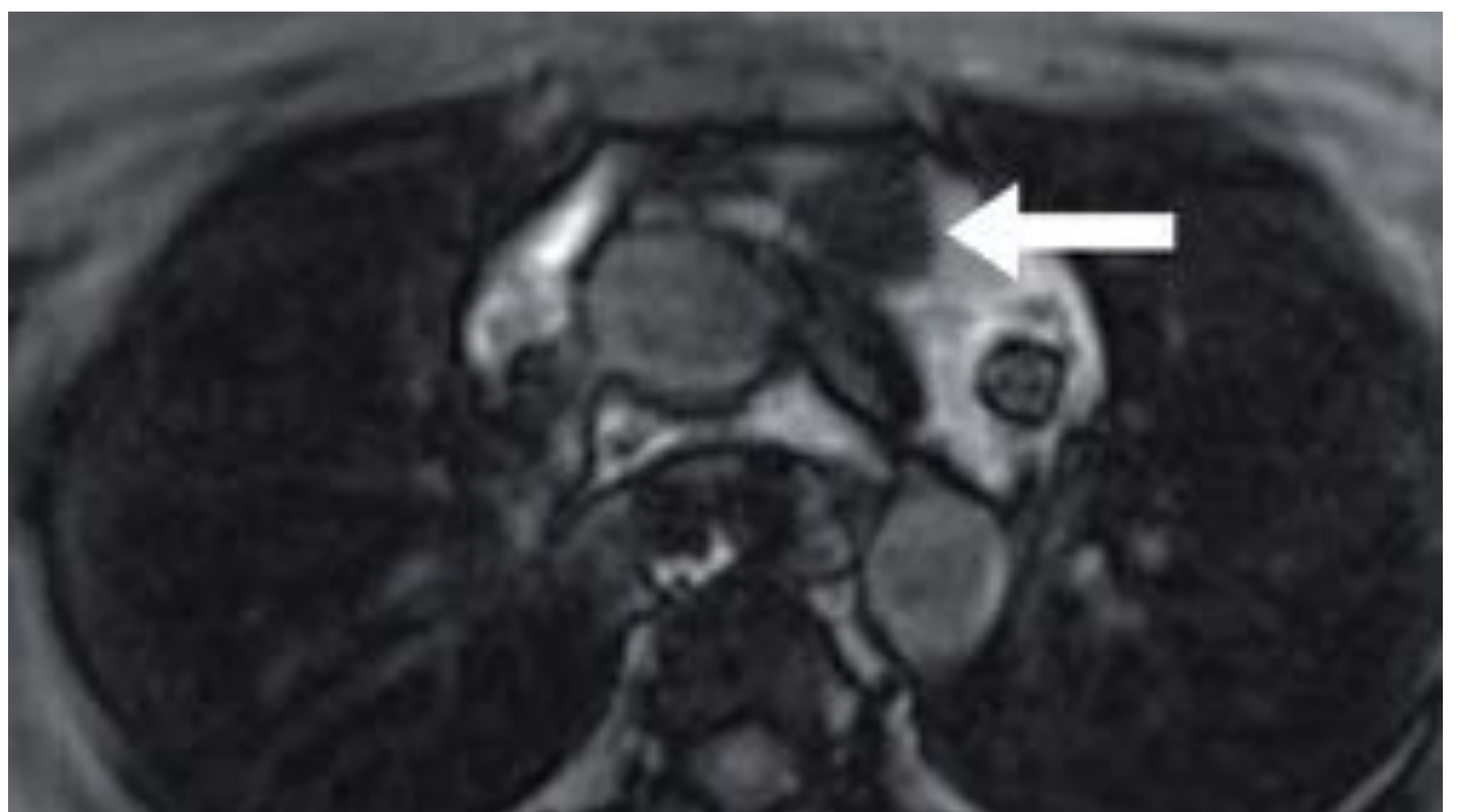


AJR 2014; 202:471–478

*Hiperplasia linfoide (67 UH).
Enfermedad de Graves.*

*Hiperplasia verdadera (-5 UH).
Miastenia gravis.*

En RM se ha sugerido que las secuencias **T1 en fase y fase opuesta** pueden ayudar a distinguir una **hiperplasia tímica (pierde señal en fase opuesta respecto la secuencia en fase)** de otro tipo de lesiones (no pierden señal), pero al presentar algunas hiperplasias marcada infiltración grasa no siempre es posible distinguirlas de un timo normal.



AJR 2014; 202:471–478

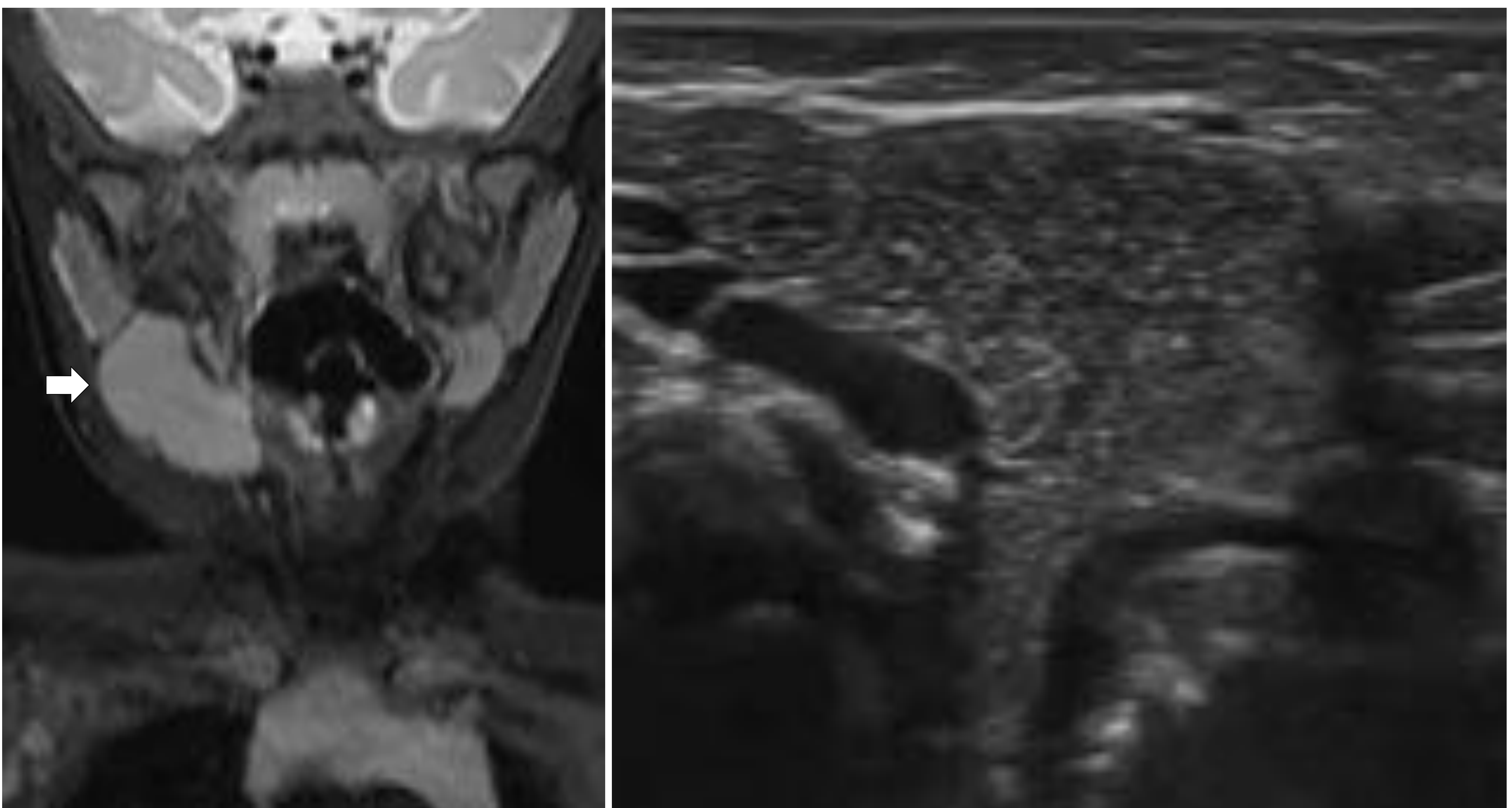
Hiperplasia tímica verdadera que muestra pérdida de señal en T1 en fase opuesta (izquierda) respecto la adquisición en fase (derecha).



TIMO ECTÓPICO Y TIMO ABERRANTE:

Aproximadamente en la semana siete de gestación, desde los terceros arcos branquiales se produce una elongación y formación cilíndrica que da lugar al conducto timofaríngeo, que será la estructura mediante la cual ocurre la migración caudal y medial del primordio tímico, desde el ángulo de la mandíbula hasta la unión cervico-mediastínica, medial al espacio carotídeo.

El tejido tímico ABERRANTE, ya sea por fallo en el descenso, secuestro o ausencia de involución del tejido remanente, puede darse en cualquier punto del ducto timofaríngeo, aunque es más frecuente encontrarlo en la unión cervico-mediastínica o en región submandibular, como en las siguientes imágenes.



Rev. Colomb. Radiol. 2018; 29(3): 4975-8

El timo ECTÓPICO puede darse en cualquier otra localización, como en faringe, tráquea, región cervical-posterior, mediastino posterior, esófago, encima del hemidiafragma derecho, intrapulmonar, infiltrado entre los grandes vasos torácicos o en la piel. Habitualmente son asintomáticos, pero en ocasiones requieren excisión quirúrgica para descartar otros procesos patológicos.



QUISTE TÍMICO:

Lesiones poco frecuentes (3% de las masas mediastínicas).

Habitualmente asintomáticas, por tanto incidentales.

En las pruebas de imagen son **lesiones bien definidas de densidad / intensidad agua**, de **paredes finas** imperceptibles, uni o multiloculares, **sin realce** post-contraste endovenoso.

Si presentan cambios hemorrágicos o sobreinfección pueden presentar densidad elevada en TC y por tanto simular masas sólidas.

El principal diagnóstico diferencial es el timoma con cambios quísticos.

Pueden ser congénitos o de origen adquirido.

QUISTES CONGÉNITOS:

Malformación del desarrollo.

Origen en restos embrionarios del ducto timofaríngeo.

Generalmente **uniloculares** y de contenido **homogéneo**.

Rara vez mayores de 6 cm.

Asintomáticos casi siempre, se descubren de manera incidental.

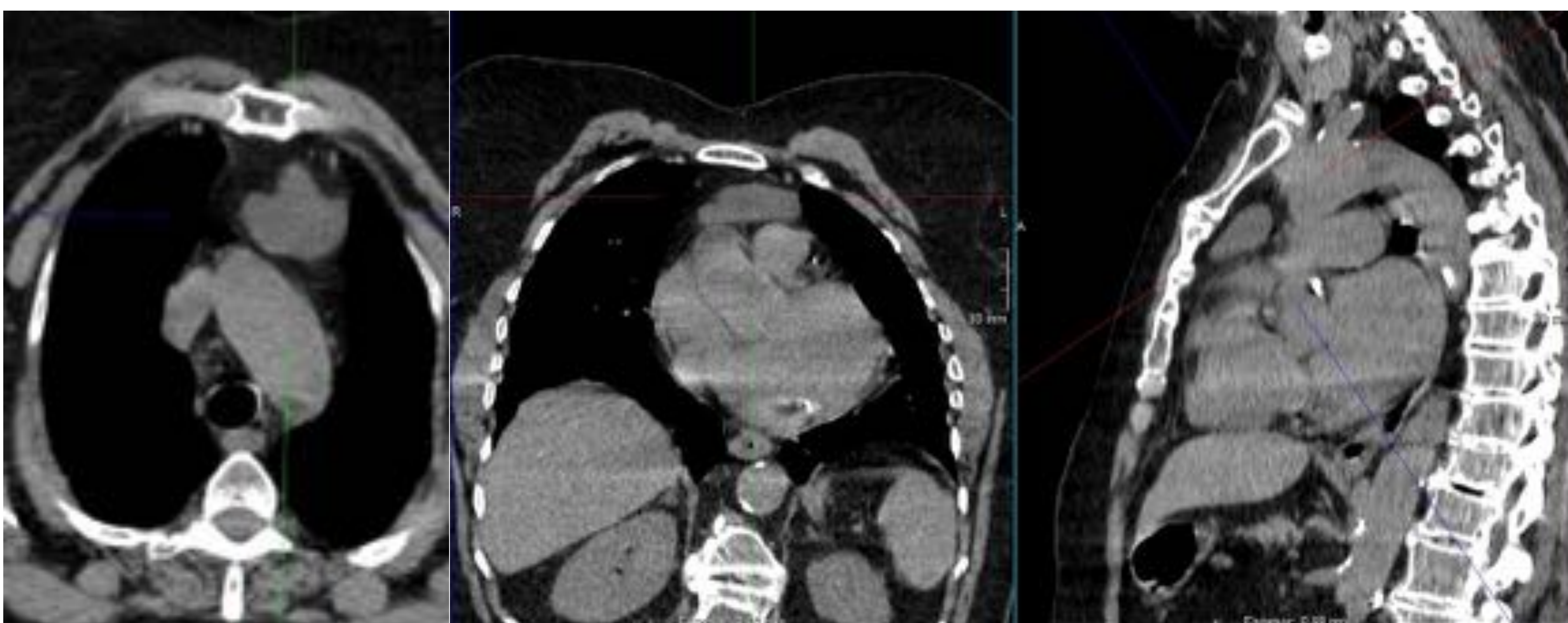


Imagen lobulada homogénea y bien definida de 11 UH situada en mediastino anterior compatible con quiste tímico.



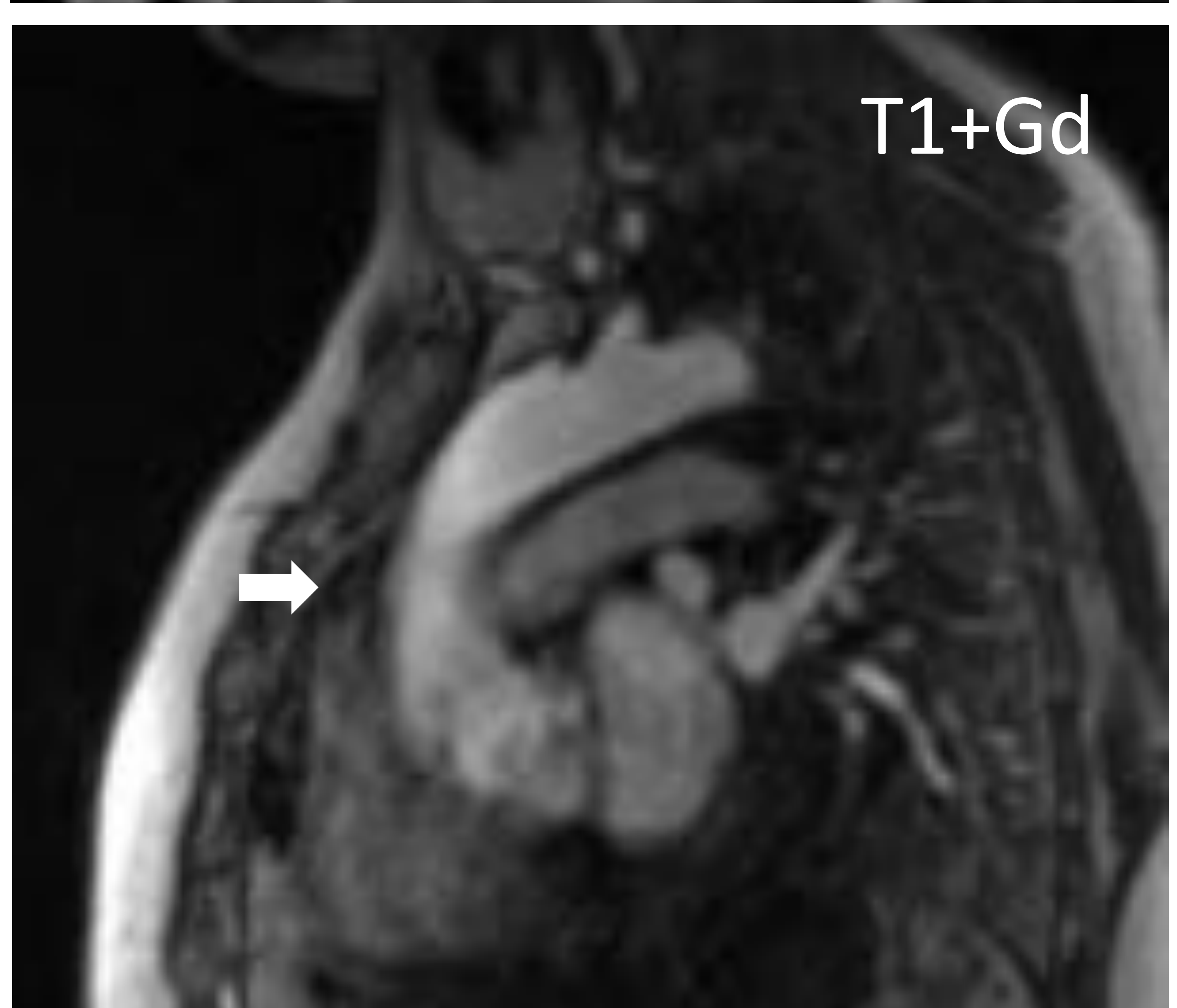
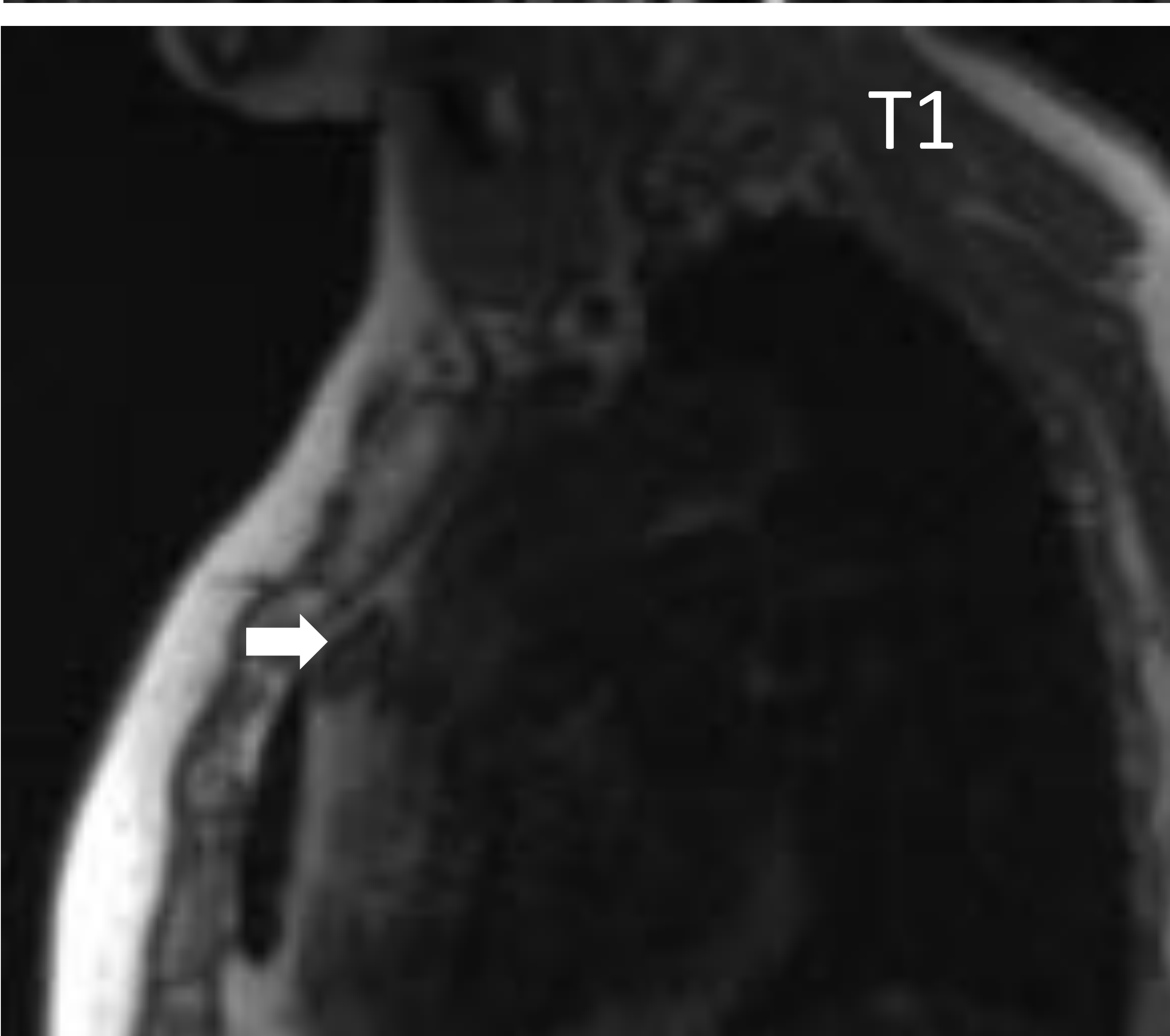
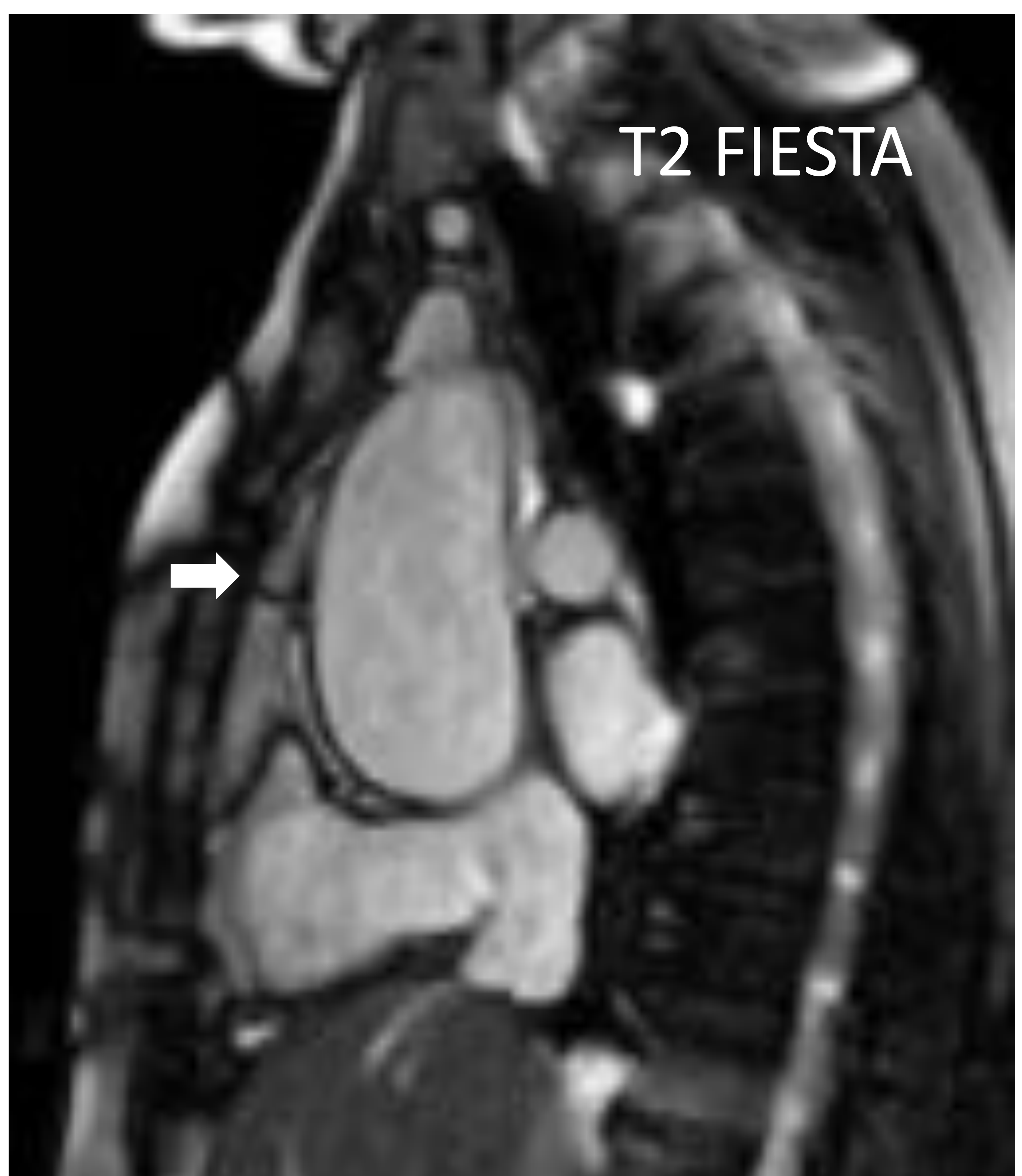
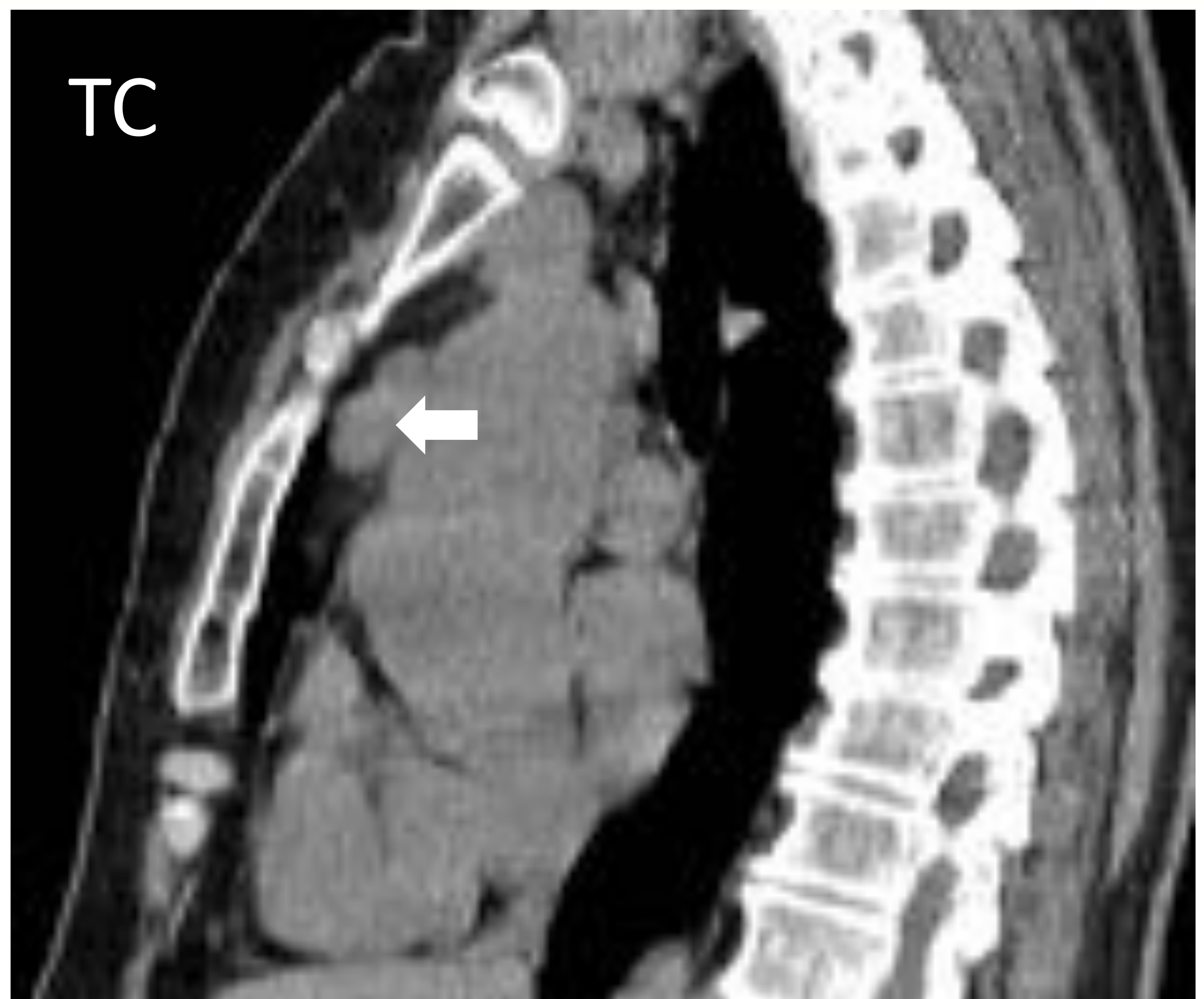
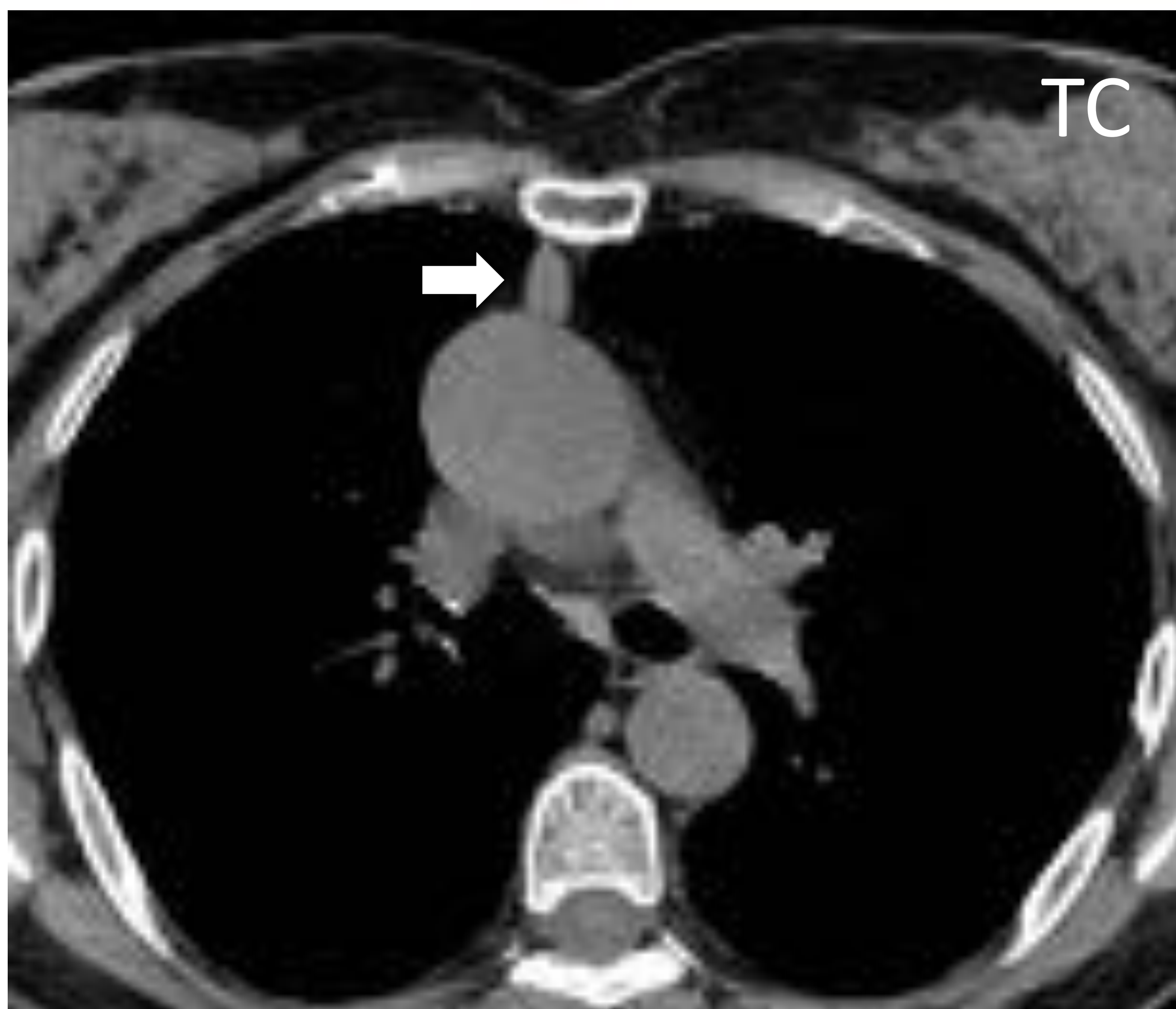
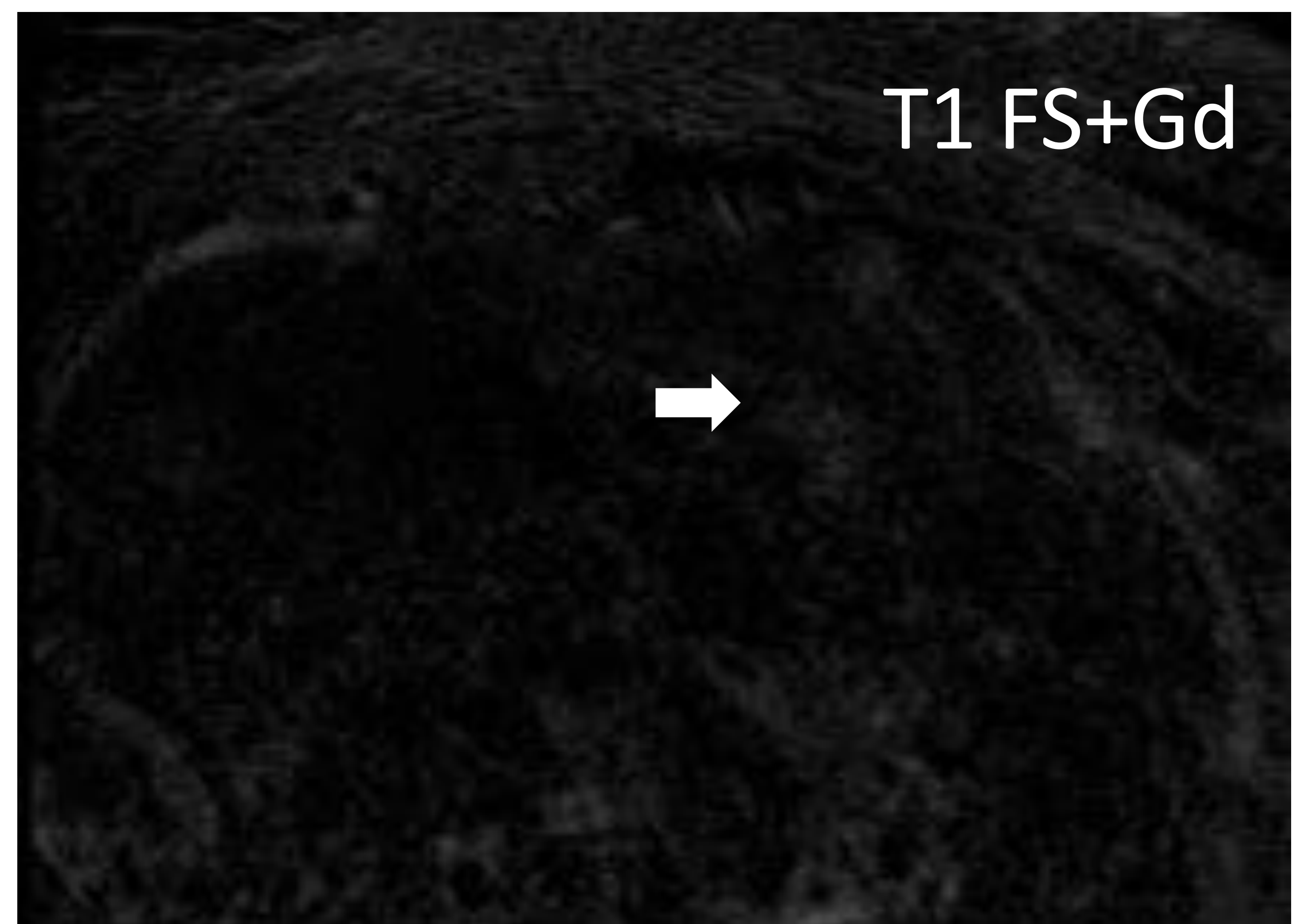
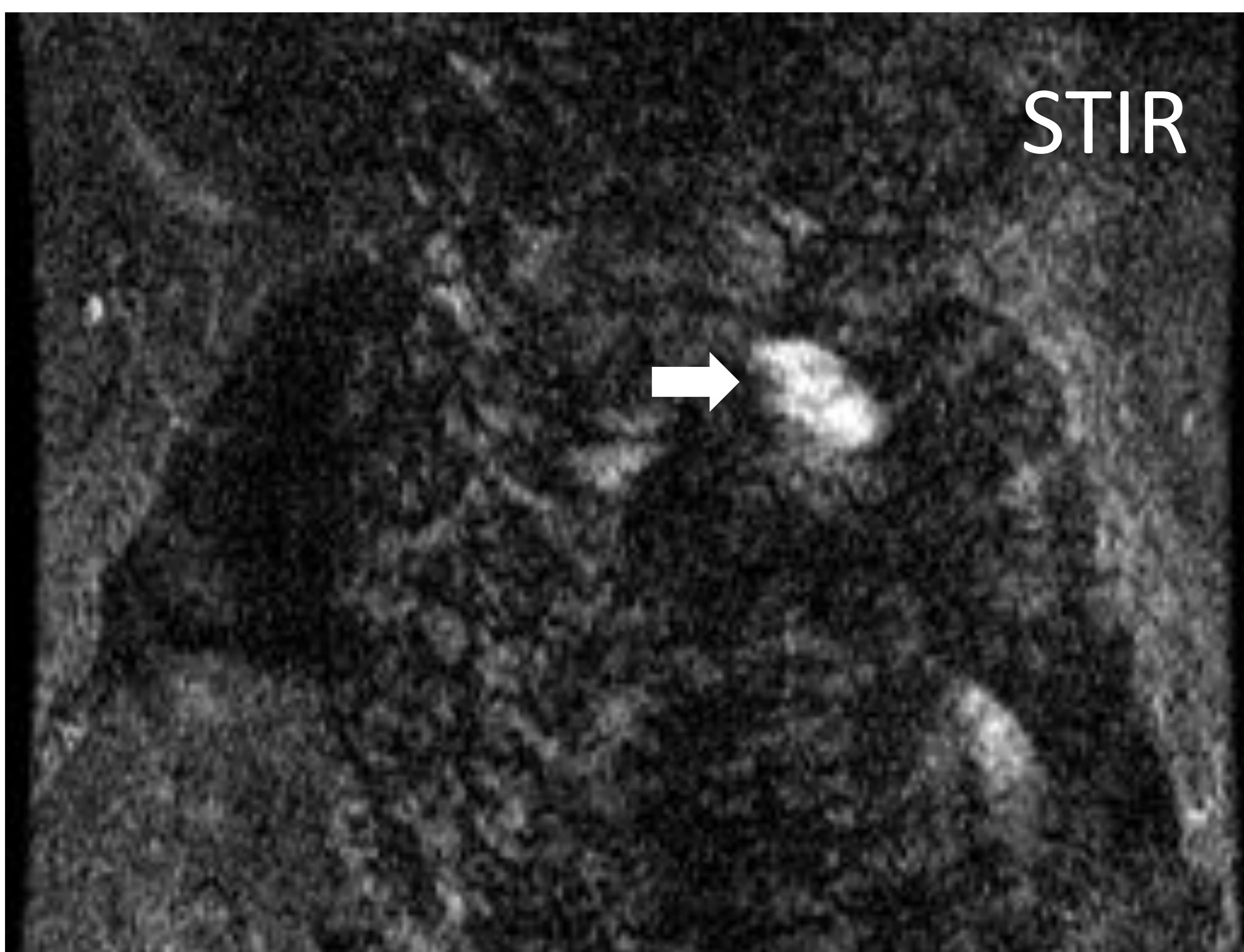
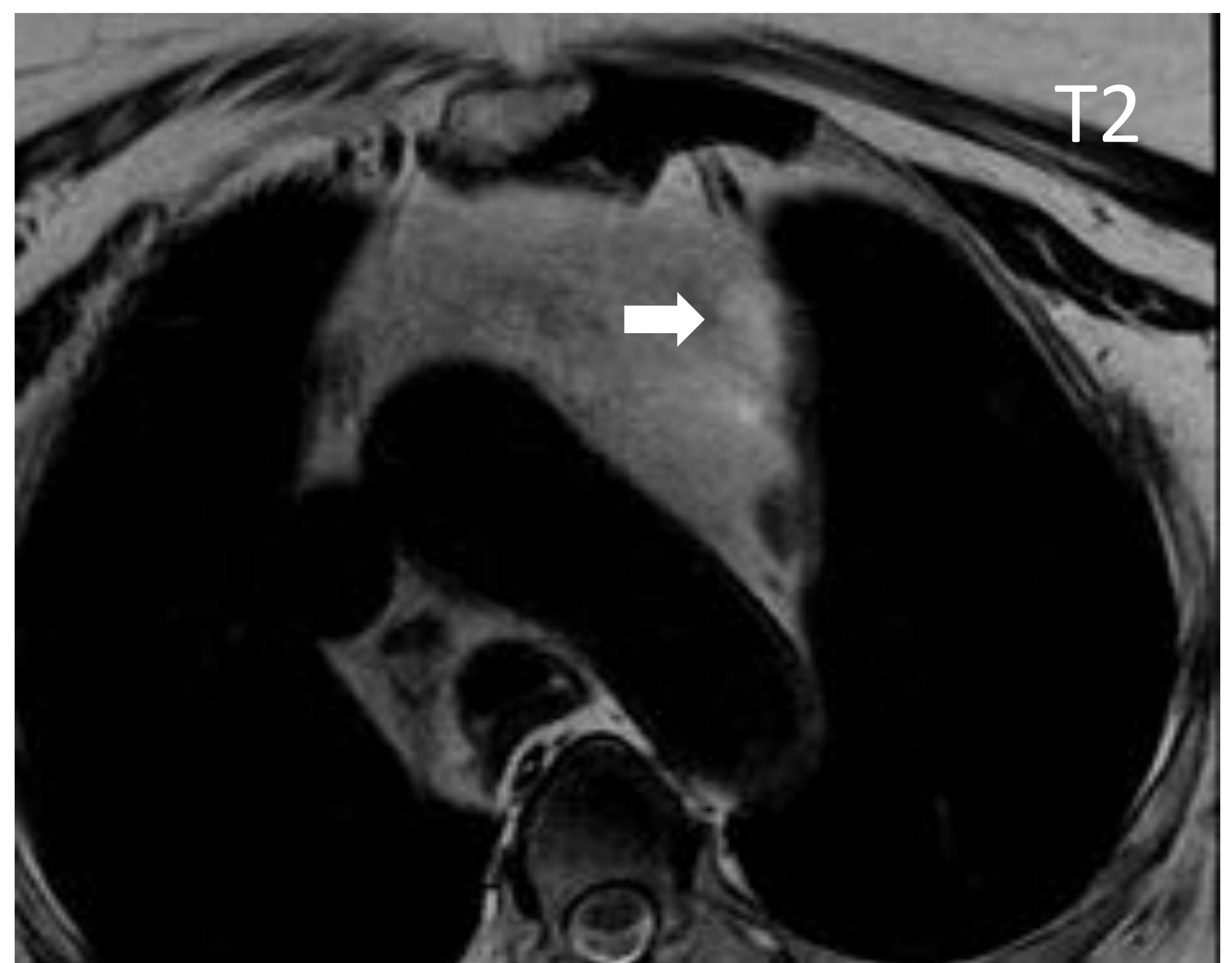
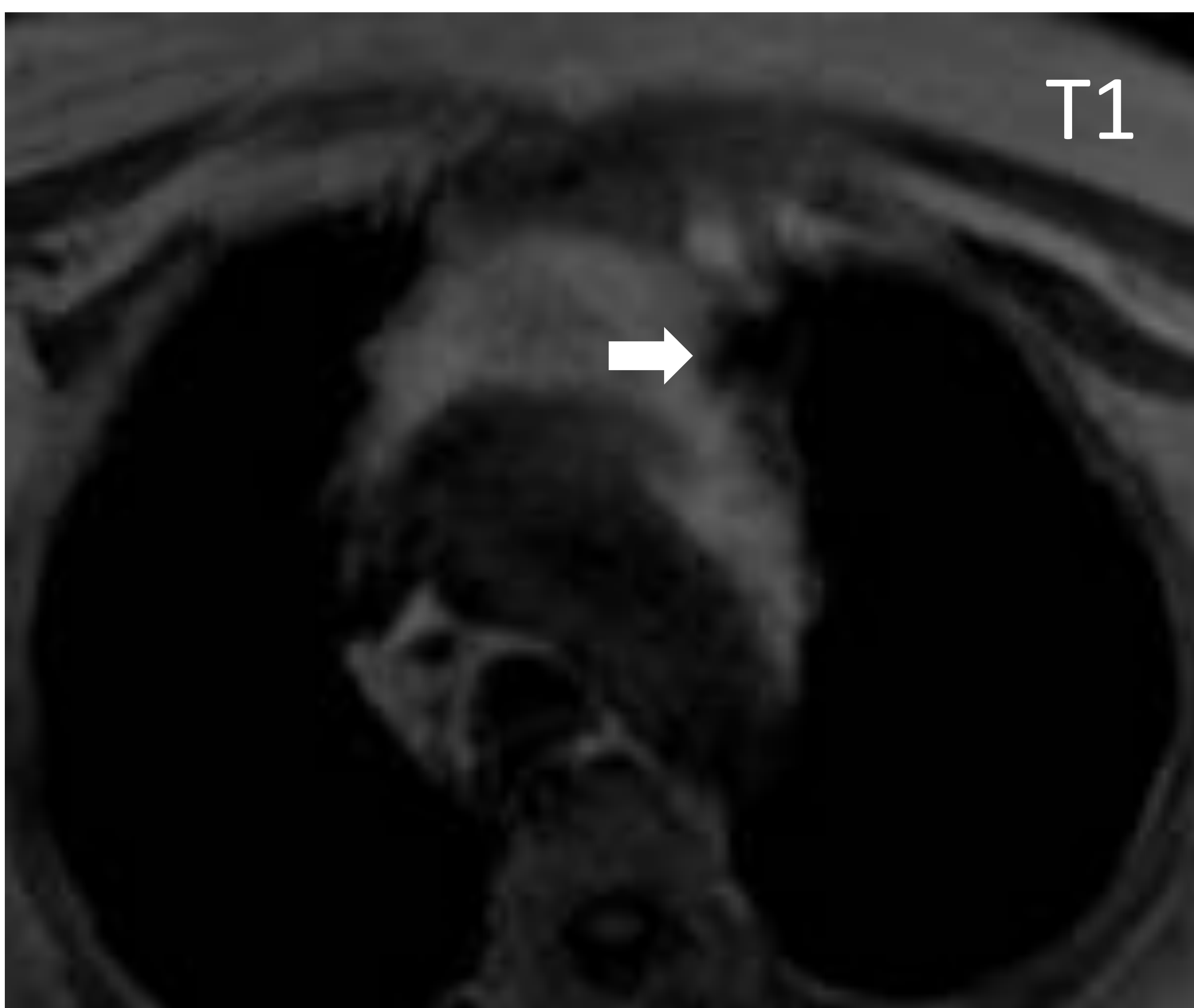


Imagen lobulada homogénea y bien definida en mediastino anterior, de densidad líquida por CT. En la RM es hipointensa en T1, hiperintensa en T2 y STIR y sin realce tras la administración de gadolinio endovenoso, compatible con quiste tímico congénito.



Nódulo polilobulado en el margen izquierdo de mediastino anterior que por TC muestra dos áreas diferenciadas, una craneal de 34 UH y otra caudal de -3 UH, que plantea la duda entre quiste tímico y lesión sólido-quística (en ausencia de antecedentes, ¿timoma con degeneración quística?). Se completa estudio con RM.



En la RM se confirma homogeneidad de la lesión en todas las secuencias sin contraste, especialmente en el STIR, no apreciando realce tras la administración de contraste paramagnético endovenoso, siendo compatible con quiste tímico.



QUISTES ADQUIRIDOS:

Pueden observarse tras una infección cervico-torácica, tras radioterapia en pacientes con linfomas, asociado a tumores tímicos y tras una toracotomía.

Multiloculares.

Contenido **denso o heterogéneo** en muchas ocasiones.

TUMORES EPITELIALES DEL TIMO O ESPECTRO TIMOMA /CARCINOMA TÍMICO:

Los tumores epiteliales incluyen principalmente el timoma y el carcinoma tímico, cuya histología alterna células epiteliales tímicas con linfocitos que dificultan considerablemente la realización de diagnóstico anatomopatológico definitivo, generalmente siguiendo la clasificación de la OMS.

Clasificación OMS (2015):

Timomas de bajo grado	A Medular AB Mixto B1 Predominantemente cortical
Timomas de alto grado	B2 Cortical B3 Epitelial
Carcinoma tímico	C

Por ello, es de extendido conocimiento la clasificación de Masaoka-Koga, basada en su invasividad y extensión a distancia, que permite diferenciar la enfermedad local (estadios I y II, quirúrgica) de la avanzada (estadios III y IV, que requieren quimioterapia / radioterapia adyuvante).



Clasificación Masaoka-Koga:

Estadio I	Macroscópicamente encapsulado sin evidencia microscópica de invasión capsular.
Estadio IIa	Invasión microscópica del tejido graso circundante o de pleura mediastínica.
Estadio IIb	Invasión microscópica y macroscópica del tejido graso circundante o de pleura mediastínica.
Estadio III	Invasión macroscópica de órganos vecinos.
Estadio IVa	Diseminación pleural o pericárdica.
Estadio IVb	Metástasis hematológica o linfática.

TIMOMA:

Neoplasia primaria más común del timo y del mediastino anterior.

Tumor benigno o de bajo grado.

Suele ser incidental, en paciente asintomático.

20-30% con **síntomas compresivos** (tos, dolor torácico, disnea, disfagia o síndrome de vena cava superior).

30-50% desarrollan **miastenia gravis**.

Afectación por igual de hombres y mujeres, a los 50-60 años.

Se clasifican en **invasivos (30%)** o **no invasivos (70%)** en función de si infiltran o no la cápsula tumoral, en cuyo caso pueden diseminar por contigüidad a la pleura o al pericardio.

Por **Rx** es una opacidad mediastínica de bordes lisos, contornos lobulados, mayormente unilaterales y a veces con calcificaciones lineales, finas y periféricas.

El **TC** es la prueba de imagen **de elección**. Se comporta como una lesión sólida de partes blandas, homogénea, de bordes bien definidos y a veces con calcificaciones lineales periféricas; los de gran tamaño pueden mostrar áreas quísticas o degeneración necrótica.

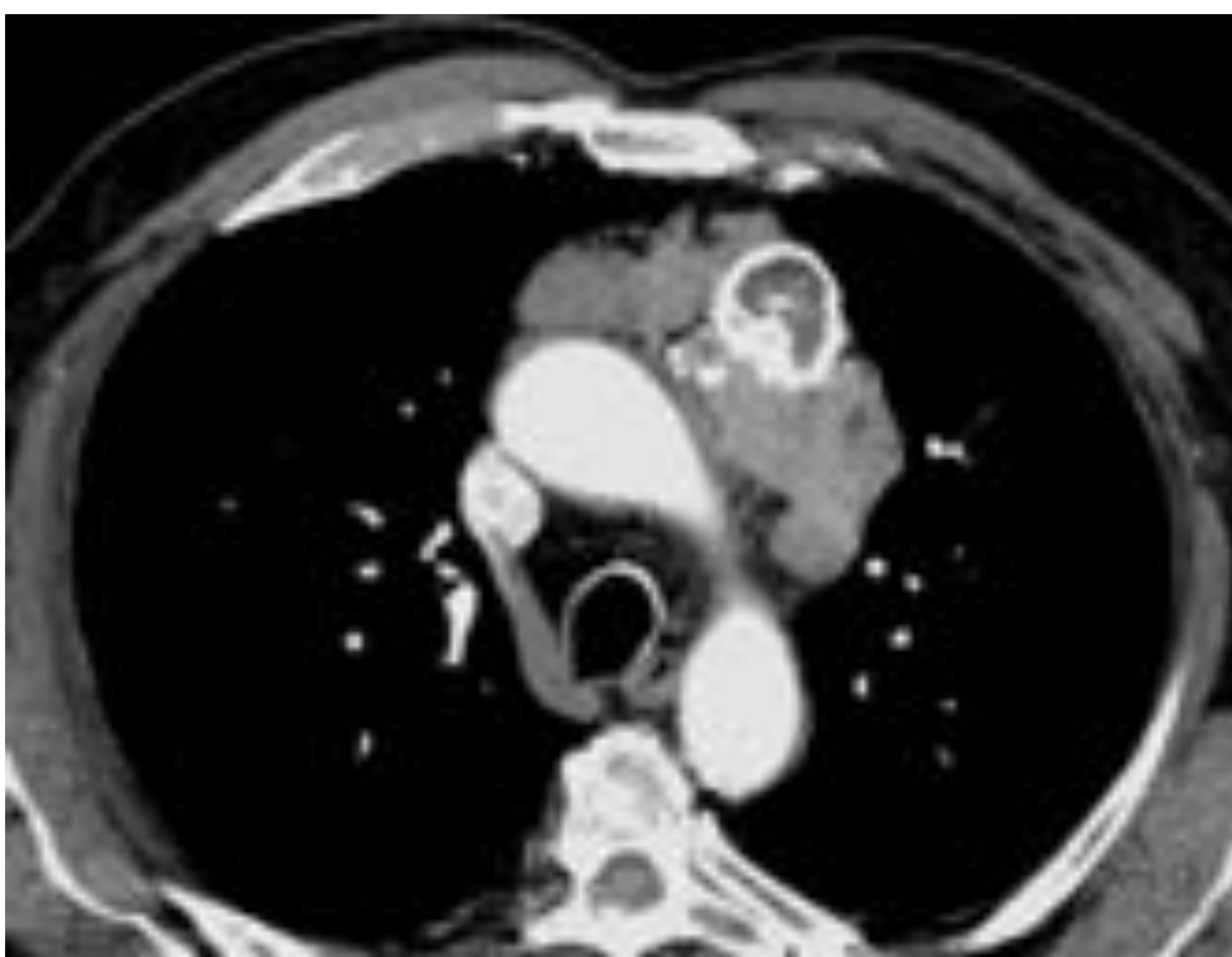
En la **RM** se muestran como masas isointensas respecto al músculo en T1 y de alta intensidad en T2; si bien ayuda a identificar la invasión vascular, en la actualidad **no muestra ventajas significativa** respecto al TC con sus reconstrucciones multiplanares.



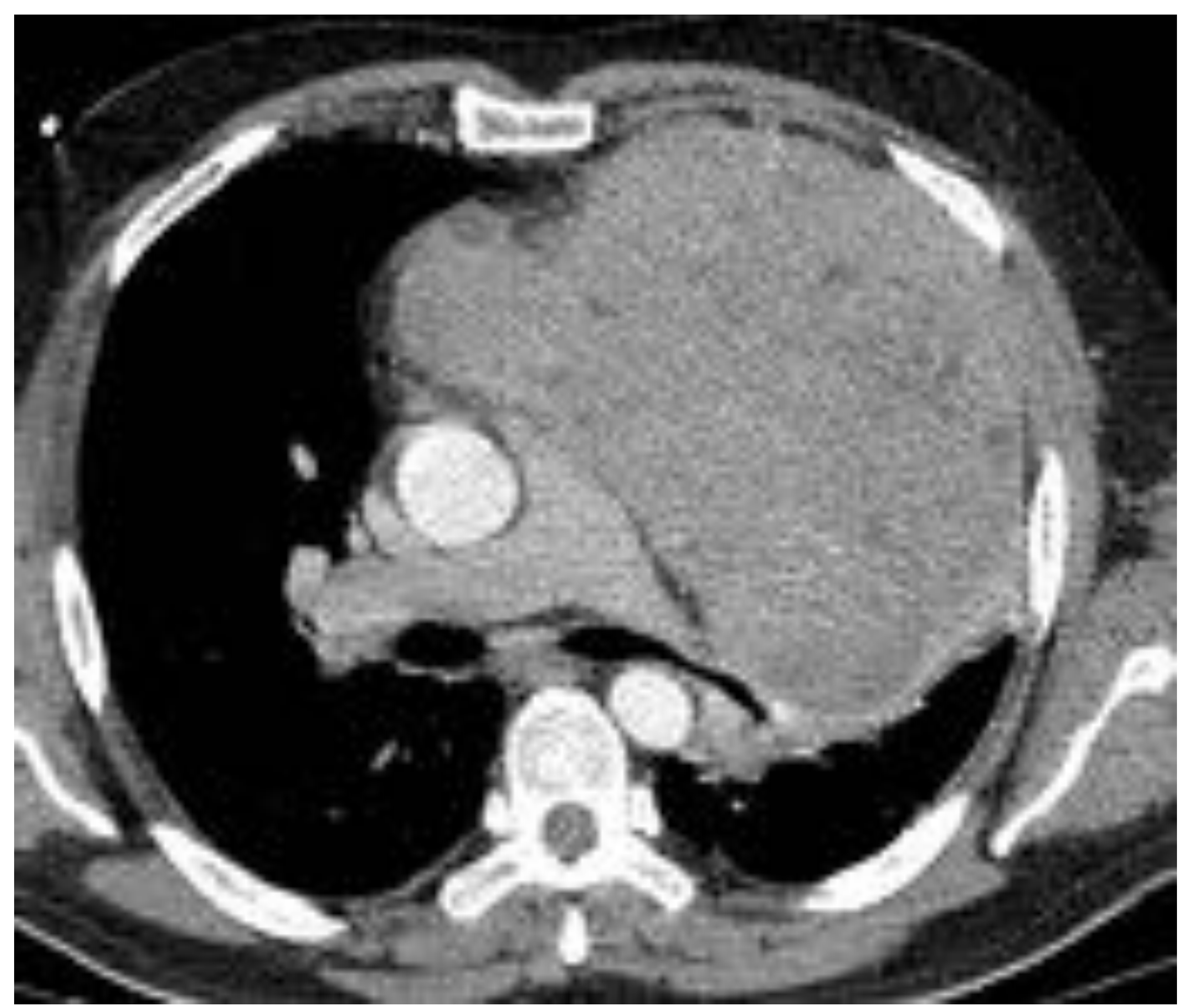
Los signos de invasión por TC ó RM incluyen:

- Contornos lobulados o irregulares.
- Calcificaciones.
- Derrame pleural y/o pericárdico.
- Invasión de grasa mediastínica y los tejidos adyacentes: estructuras vasculares, pleura y pericardio.

El engrosamiento, el derrame y la nodularidad pleural indican **invasión pleural**.



Masa sólida de 7 cm en mediastino anterior de estructura heterogénea, con calcificaciones centrales y márgenes mal definidos, con infiltración de la grasa mediastínica, compatible con timoma AB en la AP.



Masa mediastínica anterior de gran tamaño de estructura relativamente homogénea y sin signos de invasión de estructuras mediastínicas. AP Timoma B1.



Masa sólida mediastínica anterior polilobulada con calcificaciones periféricas. AP Timoma B2.



CARCINOMA TÍMICO:

20% de los tumores epiteliales del timo.

Poco frecuente en adultos (media 50 años). Anecdótico en niños.

No encapsulados, invaden la grasa mediastínica y estructuras adyacentes por lo que pueden causar **síntomas compresivos**.

El **50-65% presentan metástasis** a distancia (frente al 10% de los timomas invasivos).

Raramente asocian síndromes paraneoplásicos.

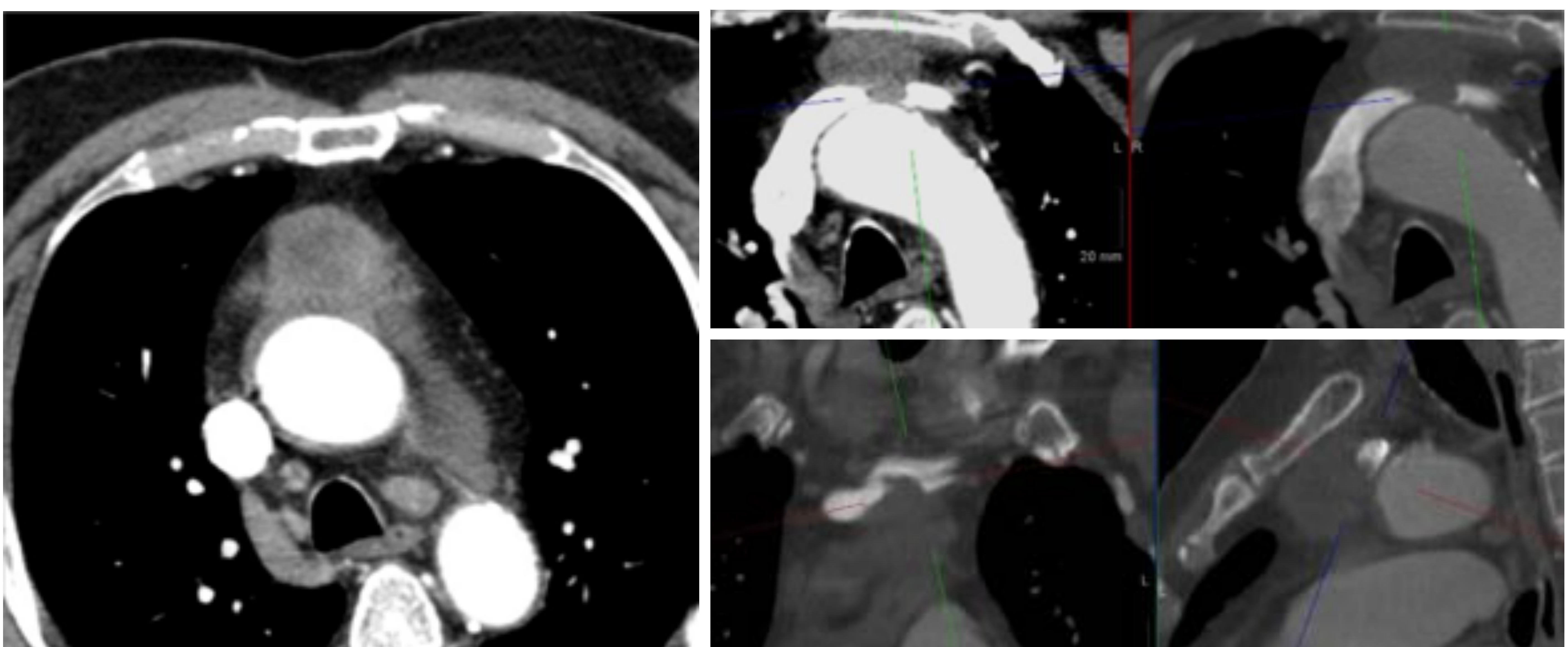
Debutan típicamente como una masa grande y multilobulada que pueden contener áreas de hipodensidad o calcificaciones por TC, siendo **difícil distinguirlos de los timomas**.

La presencia de metástasis a distancia o **adenopatías mediastínicas** sugerirá el diagnóstico.

La observación de bordes lobulados o irregulares, morfología ovalada, invasión de la grasa mediastínica o de grandes vasos y diseminación pleural condicionará recurrencia y metástasis.

En RM suelen ser **hiperintensos tanto en T1 como en T2**, con una estructura heterogénea dada presencia de **hemorragia y necrosis**.

El PET-FDG puede ser útil para diferenciar el carcinoma tímico de otras neoplasias tímicas y de la hiperplasia tímica, pues presentan un SUV significativamente mayor.



Masa sólida mediastínica anterior heterogénea, con necrosis central, de márgenes mal definidos, con invasión del tronco braquiocefálico venoso, derrame pericárdico y adenopatías mediastínicas, con AP de carcinoma tímico.



LINFOMA TÍMICO:

Suele darse en el contexto de una enfermedad linfoproliferativa sistémica, su **afectación aislada es infrecuente**.

El linfoma es la masa de mediastino anterior más frecuente en **niños y** la segunda más frecuente en adultos, **jóvenes** (30 años de media).

La enfermedad de **Hodgkin** (tipo esclerosis nodular) es la forma más frecuente de linfoma tímico.

En pruebas de imagen se aprecia un timo agrandado, bien delimitado y ocasionalmente rodeado por una cápsula gruesa, presentándose como **una o múltiples masas**.

20% con cambios quísticos o calcificaciones.

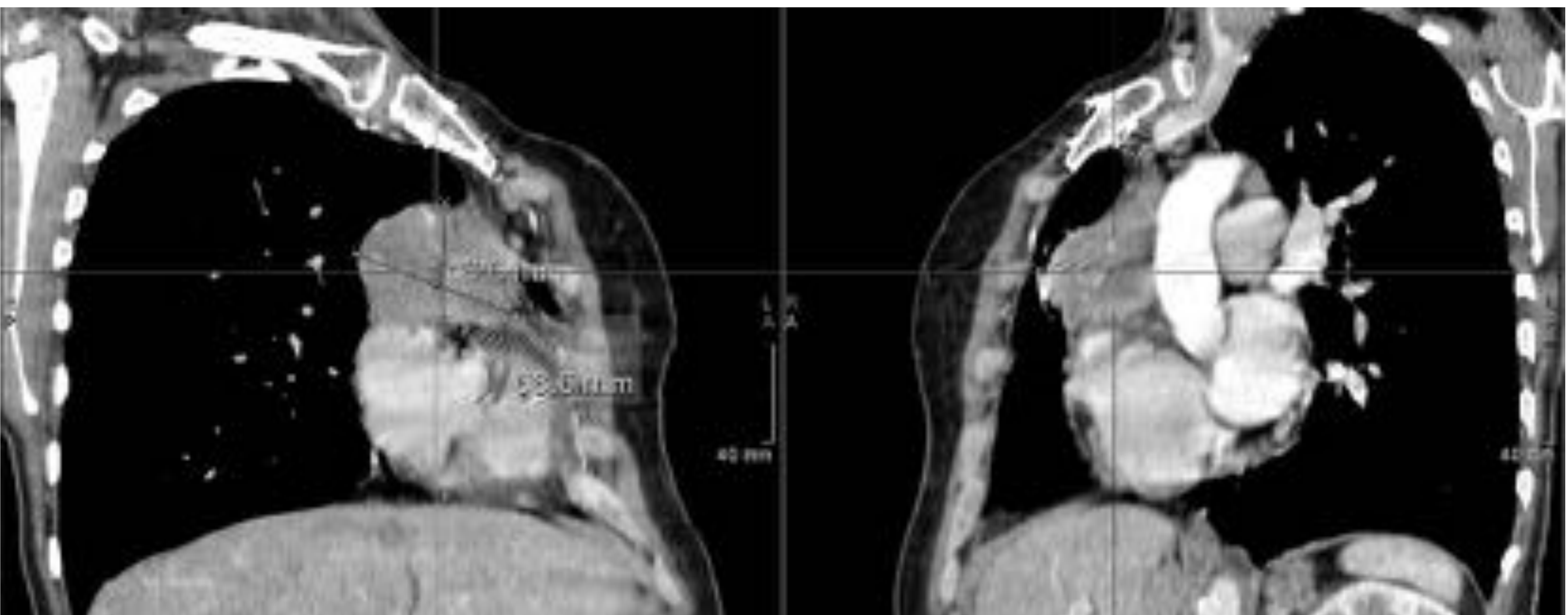
Difíciles de diferenciar los timomas por imagen, pero la presencia de **adenopatías mediastínicas o hiliares** va a favor del linfoma (además del contexto clínico).

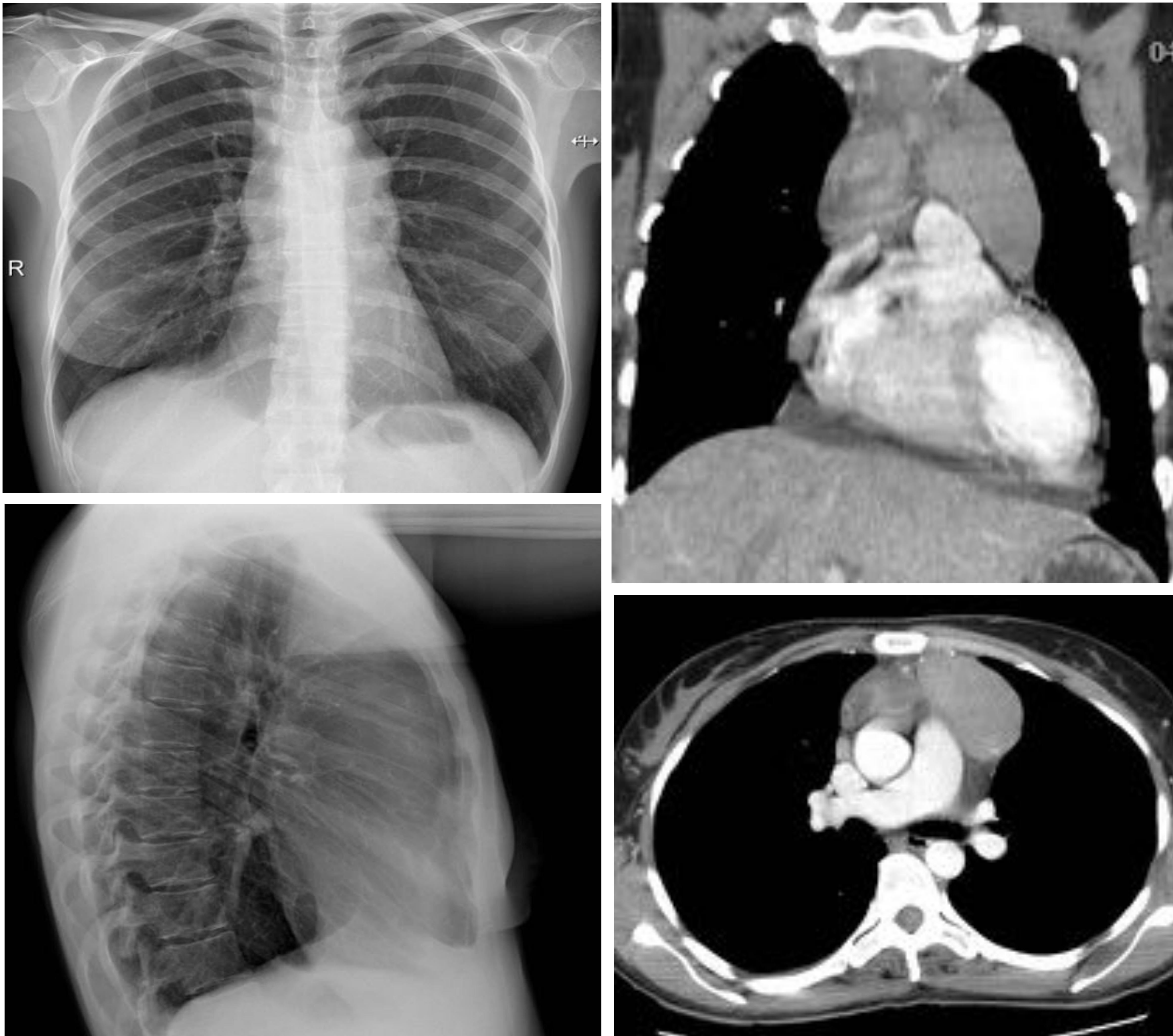
En RM son típicamente **hipointensos en T1** y de intensidad variable en T2. **Tras el tratamiento** disminuye la intensidad de señal tanto en T1 como en T2 probablemente por **cambios fibróticos**.

Tras el tratamiento puede existir un **rebote tímico**.



Masa sólida única polilobulada, homogénea, con efecto masa, que rechaza pero no infiltra las estructuras vecinas. Pequeñas adenopatías mediastínicas. AP compatible con linfoma (enfermedad de Hodgkin).





Rx que muestra ensanchamiento mediastínico anterior bilateral, que por TC se demuestra corresponde con dos lesiones sólidas lobuladas, bien definidas pero con cierta hiperdensidad y trabeculación de la grasa mediastínica. AP de linfoma.

CARCINOIDE TÍMICO:

Neoplasia tímica primaria rara.

Sexo masculino (3:1), en todas las edades.

Un 33% son funcionalmente activos, pudiendo causar síndrome de **Cushing** (33-40%) u otras alteraciones endocrinas.

Pueden asociarse a **MEN tipo 1** (19-25%).

Prominentes masas mediastínicas anteriores con áreas de necrosis, hemorragia o calcificaciones finas, así como con signos de invasión de estructuras adyacentes y metástasis. Así pues, son **difíciles de diferenciar de los tumores tímicos epiteliales**.

Aunque de bajo grado, la mayoría son tumores malignos con **alta tasa de recurrencia y metástasis**.



TUMOR TÍMICO DE CÉLULAS GERMINALES:

En mediastino anterior, y en muchas ocasiones en el timo, es donde se observan principalmente los tumores de células germinales extragonadales.

>80% benignos.

Teratoma maduro es el más frecuente.

En **niños**, suponen hasta el 25% de masas mediastínicas.

El teratoma maduro, benigno, suele ser un diagnóstico incidental por Rx, aunque los de mayor tamaño pueden producir síntomas compresivos o afectar el árbol traqueobronquial. Suelen debutar como masas lobuladas, redondeadas, con una combinación de densidad líquido, grasa, tejidos blandos y calcio; la presencia de **dientes, hueso o calcificaciones** es diagnóstica, así como la presencia de un **nivel líquido-grasa** (10%). A veces presentan realce anular.

Los tumores de células germinales malignos suelen debutar con sintomatología compresiva / infiltrativa. Suelen tener un realce capsular grueso, márgenes lobulados y mal definidos con zonas sólidas, áreas de necrosis o hemorragia y se acompañan de derrame pleural.



Conclusión:

El timo habitualmente involucionado del adulto suele pasar inadvertido por TC y RM, por lo que la detección de lesiones puede parecer fácil. Sin embargo, categorizar correctamente los hallazgos patológicos, especialmente de carácter tumoral, no suele serlo, y resulta trascendental para optimizar el manejo clínico de cada paciente.



Bibliografía:

1. **“Imaging Characteristics of Pathologically Proven Thymic Hyperplasia: Identifying Features That Can Differentiate True From Lymphoid Hyperplasia.”** Araki T. et al. *AJR* 2014; 202:471–478.
2. **“MRI of the Thymus.”** Ackman JB, Wu CC. *AJR* 2011; 197:W15–W20.
3. **“A Tour of the Thymus: A Review of Thymic Lesions With Radiologic and Pathologic Correlation.”** AJ Goldstein, I Oliva, H Honarpisheh, A Rubinowitz. *Canadian Association of Radiologists Journal* 66 (2015) 5-15.
4. **“Radiologist’s Primer on Imaging of Common Hereditary Cancer Syndromes.”** R Tiwari et al. *RadioGraphics* 2019; 39:759–778.
5. **“Clinical and Radiologic Review of the Normal and Abnormal Thymus: Pearls and Pitfalls.”** F Nasser, F Eftekhari. *RadioGraphics* 2010; 30:413–428.
6. **“The Thymus: A Comprehensive Review.”** M Nishino et al. *RadioGraphics* 2006; 26:335–348.
7. **“Role of Imaging in the Diagnosis, Staging, and Treatment of Thymoma.”** M Benveniste et al. *RadioGraphics* 2011; 31:1847–1861.
8. **“Anestesia y reanimación en cirugía de las glándulas paratiroides.”** S Rousseau et al. *EMC - Anestesia-Reanimación* 2010; 36, 1-10.
9. **“Timo ectópico cervical: presentación de un caso.”** Henao et al. *Rev. Colomb. Radiol.* 2018; 29(3): 4975-8.
10. **“Timo cervical aberrante: Masa cervical pediátrica inusual, revisión bibliográfica y reporte de caso.”** L Álvarez S et al. *Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello* 2020; 80: 69-74.