

## TIMOMA GRANULOMATOSO: ENFERMEDAD DE HODGKIN DEL TIMO

F. GONZALEZ ARAGONESES, J.M. BELLON CANEIRO,  
J. ZAPATERO GAVIRIA, C. BAAMONDE LABORDA,  
E. ORUSCO PALOMINO, M. PEREZ GALLARDO  
y E. FOLQUE GOMEZ

Servicio de Cirugía Torácica.  
Hospital Provincial. Madrid.

### Introducción

Ewing<sup>1</sup> en 1916 describe una tumoración del timo que denomina timoma granulomatoso. Considerada en un principio como un subtipo histológico de los timomas<sup>2</sup> en la actualidad se considera como una manifestación de la enfermedad de Hodgkin (EH) del timo<sup>3, 4</sup>.

Es importante resaltar que mientras la afectación mediastínica en la EH es del 58 %<sup>5</sup>, el timoma granulomatoso es una tumoración relativamente rara y así en la literatura española sólo la hemos encontrado citada en una ocasión<sup>6</sup>.

El objeto de este trabajo es presentar un caso de timoma granulomatoso de nuestra serie de 146 tumores del mediastino y tras una revisión bibliográfica, hacer unas consideraciones acerca de la anatomía patológica, clínica y tratamiento de estos tumores.

### Observación clínica

Se trata de un varón de 25 años de edad que, estando previamente bien, presenta un episodio de hemoptisis copiosa que se sigue de expectoración hemoptoica ocasional. La exploración radiológica y endoscópica en ese momento se consideró normal.

Al poco tiempo comienza a notar sensación de opresión retroesternal, que no se acompaña de ninguna otra sintomatología torácica ni sistémica, siendo la exploración física normal. En los antecedentes personales destaca la intervención quirúrgica practicada en nuestro servicio, 11 años antes, por una hidatidosis pulmonar bilateral múltiple. Radiológicamente se observa una masa parahiliar izquierda, a nivel del arco de la arteria pulmonar, que pasó desapercibida (fig. 1). Un mes más tarde, el nuevo estudio radiológico mostraba un brusco aumento del tamaño de la tumoración, que se localiza a nivel del mediastino anterosuperior y hace protusión hacia el hemitórax izquierdo. La masa tiene un contorno liso, densidad homogénea y no muestra calcificaciones ni cavitaciones en su interior (fig. 2). Laboratorio: sistemático de sangre, química hemática, orina, gasometría arterial, análisis de esputos, dentro de límites normales. ECG y pruebas funcionales respiratorias normales. La broncoscopia mostraba una discreta hiperemia generalizada del árbol bronquial. La broncografía derecha presenta una imagen de deformación bronquial con mínima cavidad residual en el segmento X, atribuible a la cirugía practicada con anterioridad. La arteriografía pulmonar y aortografía no mostraban alteraciones. En la tomografía axial computarizada (TAC) del mediastino aparece una masa localizada en mediastino anterior compatible con lesión quística (fig. 3).

Se realiza esternotomía media total con incisión cervical transversa. Gran tumoración del mediastino anterior, a expensas del timo, de aspecto y consistencia quística, de unos 12 × 14 cm de diámetro, que afecta a la totalidad del lóbulo derecho y a la mitad inferior del lóbulo izquierdo. La tumoración no invade estructuras vecinas ni hay afectación de las adenopatías mediastínicas. Extirpación completa del timo junto a una porción de pleura mediastínica izquierda, a la que se encontraba firmemente adherida la tumoración. Se deja drenaje en mediastino y en hemitórax izquierdo. El postoperatorio transcurre dentro de la normalidad.

El estudio anatomopatológico dice tratarse de un timoma granulomatoso, que histológicamente está compuesto por una

Recibido el día 12 de junio de 1981.

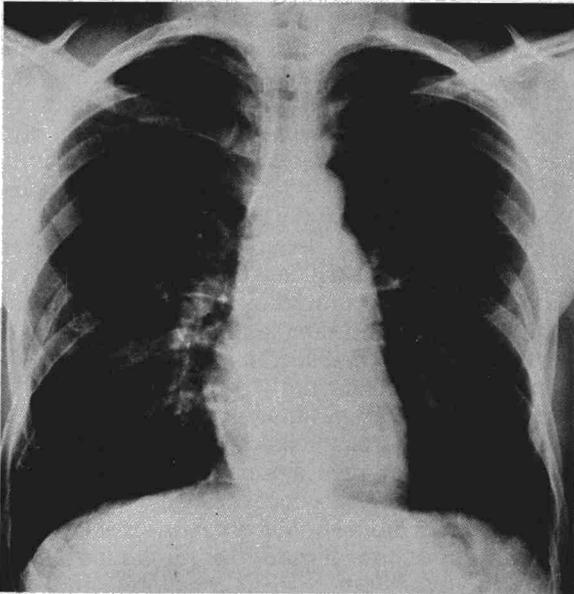


Fig. 1. Masa parahiliar izquierda. Regenerados costales bilaterales a niveles de VII.ª costillas.

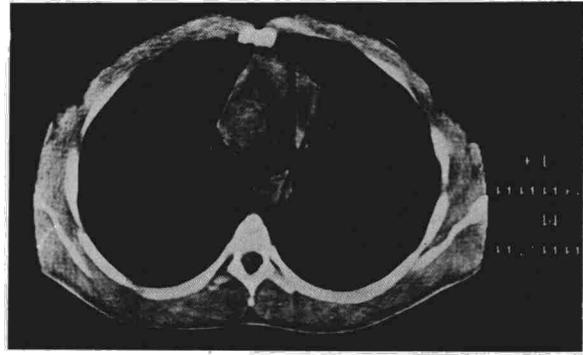


Fig. 3. TAC mediastínico preoperatorio. Se observa la tumoración localizada en mediastino anterior y su consistencia quística.

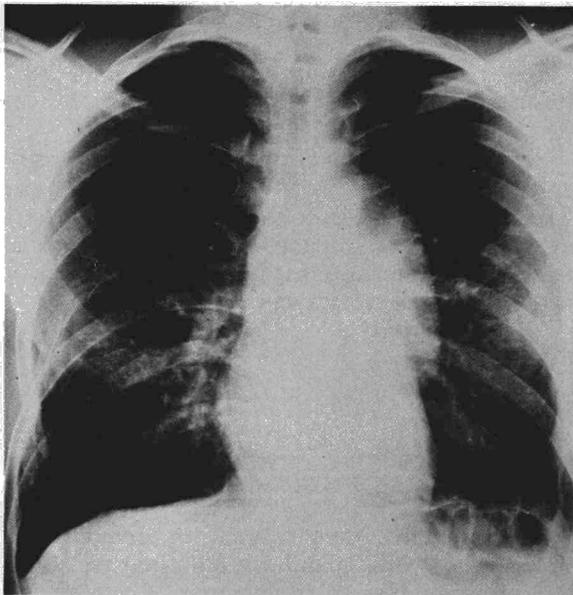


Fig. 2. La proyección posteroanterior muestra una gran tumoración, que ha sufrido un brusco aumento de tamaño respecto a la fig. 1.

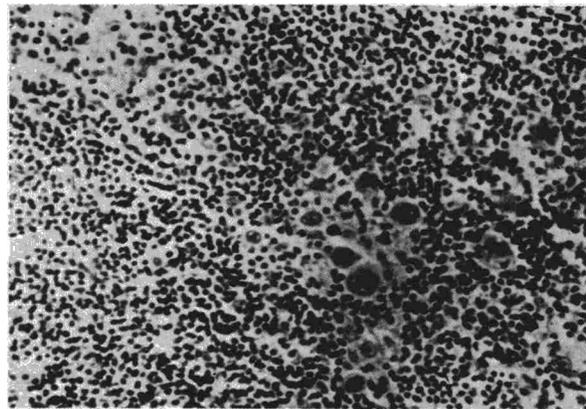


Fig. 4. Células de Reed-Sternberg.

proliferación de tejido conectivo, en el que yacen una proliferación de elementos voluminosos de núcleo hipercromático con nucleolo prominente, en ocasiones con la imagen habitual de las células de Reed-Sternberg (fig. 4). Alrededor hay elementos linfoides y ocasionalmente eosinófilos y células plasmáticas. En algunos puntos se observan islotes de epitelio pavimentoso regular.

Con el fin de evaluar la extensión del proceso se realizaron diversas exploraciones (radiografía de abdomen, linfografía de ganglios retroperitoneales, rastreo con galio, hepatograma, esplenograma, TAC abdominal) que fueron completamente normales.

Se procede a la administración de Co-60 sobre región supra-diaphragmática hasta una dosis total de 4.000 rads.

Dos años después de la resección quirúrgica, el enfermo se encuentra asintomático y las exploraciones practicadas son normales.

### Discusión

Se han expuesto diversas teorías acerca del origen del timoma granulomatoso. Para Lowenhaupt<sup>7</sup> se trataría de una neoplasia epitelial tímica primaria que pierde sus características epiteliales tímicas y se hace indistinguible de la EH cuando se disemina a los ganglios linfáticos. Wilkerson<sup>8</sup> defiende que es diferente de la EH, aunque admite que pudiera tratarse de una variante de crecimiento más lento, quizás al afectar a un órgano linfoepitelial en vez de a un tejido linforreticular. Para Thomson<sup>9</sup>, por el contrario, la lesión primaria en toda EH sería una neoplasia tímica, pero esta teoría no se sostiene ante el estudio necrópsico de Marshall<sup>10</sup> sobre 86 casos de EH, donde encuentra que sólo en el 26 % de los casos había afectación del timo.

Lattes<sup>2</sup> en un principio defiende la hipótesis de Lowenhaupt<sup>7</sup>, pero posteriormente<sup>3</sup> aboga por la idea de que el timoma granulomatoso es una EH derivada del timo, cuya histología se modifica por una respuesta única del epitelio tímico, lo que desde entonces se acepta por todos los autores<sup>4, 11-14</sup>.

En resumen, por tanto, puede haber dos interpretaciones: 1. el llamado timoma granulomatoso, que se trataría de una neoplasia epitelial tímica; y 2. EH derivada del timo. A favor de esta segunda encontramos: 1.º la aparición de metástasis en los casos no tratados o tratados incorrectamente, lo que no ocurre en los timomas epiteliales; 2.º la buena respuesta a la radioterapia, mientras que el timoma epitelial es radiorresistente; 3.º ningún caso se acompaña de *miastenia gravis* ni de ningún otro síndrome que con tanta frecuencia presentan los otros timomas; y 4.º el timoma granulomatoso es semejante al tipo esclerosis nodular de la EH en cuanto a su cuadro histológico, distribución en edad y sexo, presentación clínica y pronóstico<sup>11</sup>.

Mientras Van Heerden<sup>15</sup> clasifica la afectación del timo en la EH en primaria y secundaria, Keller<sup>12</sup> establece tres grupos: A. con afectación aislada del timo; B. afectación del timo y de los ganglios mediastínicos; y C. sólo hay afectación de ganglios mediastínicos. Por otra parte, Katz<sup>3</sup> y Fechner<sup>4</sup> utilizan una serie de criterios para incluir en sus series a estos tumores: 1. lesión aparentemente limitada al timo, sin enfermedad demostrable en otra región; 2. semejanza con la esclerosis nodular de la EH y epitelio tímico presente en focos nodulares; 3. células de Reed-Sternberg, asociadas o derivadas del epitelio tímico; y 4. participación activa del epitelio tímico con formación de bandas escamosas o estructuras quísticas.

La esclerosis nodular está presente en el 40 % de los casos de EH, pero este porcentaje se eleva al 90 % en los casos de localización mediastínica y al 100 % en los timomas granulomatosos, lo que para Lukes<sup>16</sup> constituye una «expresión regional» de la EH en el mediastino.

Clínicamente afecta predominantemente a adultos jóvenes en la segunda a tercera décadas de la vida, encontrando Keller<sup>12</sup> una edad media de 21 años en el grupo A y de 27 años en el C. Igual afectación de sexos. La sintomatología suele ser escasa y tardía, en los casos en que está presente, ya que la mayoría son asintomáticos<sup>14</sup>. Los síntomas sistémicos suelen estar ausentes y los locales derivan de la compresión y/o invasión de órganos adyacentes<sup>13</sup>, incluyendo tos, disnea, dolor local y síndrome de vena cava superior.

Las exploraciones diagnósticas complementarias como la broncoscopia, broncografía, neumomediastinografía y venografía son de escaso valor. De rentabilidad muy superior es el TAC mediastínico, que nos informa acerca de sus relaciones con órganos vitales adyacentes y sobre su densidad, lo que puede orientar el diagnóstico preoperatorio. El TAC abdominal es útil en la evaluación de la extensión del proceso. A veces se realiza una aortografía para descartar la existencia de un aneurisma arterial.

Van Heerden<sup>15</sup> siguiendo la propuesta del sym-

posium sobre EH de 1966, concluye diciendo que el timoma granulomatoso sería una EH en estadio I, limitado al mediastino, A o B, dependiendo de la ausencia o presencia de síntomas sistémicos.

A la vista de lo anteriormente expuesto, nuestro caso puede clasificarse dentro del grupo primario de Van Heerden<sup>15</sup>, grupo A de Keller<sup>12</sup> y reúne todos los criterios de Katz<sup>3</sup> y Fechner<sup>4</sup>.

El tratamiento de elección es la extirpación en bloque del tumor, seguida en todos los casos de radioterapia a dosis curativas. Se ha demostrado que cuando sólo se empleaba la resección quirúrgica o las dosis de radioterapia eran incompletas, las recidivas eran muy frecuentes<sup>3, 4, 12, 15</sup>.

Ante los buenos resultados conseguidos con la pauta actual de tratamiento, se cuestiona la necesidad de practicar una laparotomía de estadio, ya que en la gran mayoría de los casos, se tratan de estadio IA en el momento del diagnóstico y las veces que aquélla se ha realizado<sup>13</sup> los resultados han sido negativos y por tanto de nula rentabilidad.

La supervivencia oscila del 80 % al 100 % a los 5 años<sup>12, 14</sup>, similar a cualquier EH en estadio I de otra localización, aunque para otros<sup>3</sup> tienen mejor pronóstico los de origen tímico.

## Resumen

Se presenta un caso de timoma granulomatoso o enfermedad de Hodgkin del timo, proceso poco frecuente, que ha estado sujeto a discusión acerca de su origen, habiéndose propuesto diversas teorías. Se exponen éstas, junto a su presentación clínica, pauta de tratamiento y pronóstico.

## Summary

### GRANULOMATOUS THYMUS TUMOR: HODGKIN'S DISEASE OF THE THYMUS GLAND

Granulomatous thymus tumor or Hodgkin's disease of the thymus gland, is a but rarely encountered process. The pathogenesis is a matter for controversy and several theories have been put forward. The authors describe a patients with this rare disorder. The different theories on the etiology are discussed, together with clinical manifestations, therapeutic management and prognosis.

## BIBLIOGRAFIA

1. Evans J: The thymus and its tumors. Report of three cases of thymoma. Surg Gynecol Obstet. 1916; 22: 461-472.
2. Lattes R: Thymoma and other tumors of the thymus. An analysis of 107 cases. Cancer 1962; 15: 1224-1260.
3. Katz A, Lattes R: Granulomatous thymoma or



F. GONZALEZ ARAGONESES ET AL.—TIMOMA GRANULOMATOSO:  
ENFERMEDAD DE HODGKIN DEL TIMO

Hodgkin's disease of thymus? A clinical and histologic study and re-evaluation. *Cancer* 1969; 23: 1-15.

4. Fechner RE: Hodgkin's disease of the thymus. *Cancer* 1969; 23: 16-23.

5. Dorfman RF: Relationship of histology to site in Hodgkin's disease. *Cancer Res* 1971; 31: 1786-1793.

6. Serrano Muñoz F, Toledo González J, Alix Trueba A, Casillas M: Timomas. *Rev Clín Esp* 1971; 120: 147-156.

7. Lowenhaupt E, Brown R: Carcinoma of the thymus of granulomatous type. A clinical and pathological study. *Cancer* 1951; 4: 1193-1209.

8. Wilkerson JA, Fonkalsrud EW, Richards W: Granulomatous thymoma in childhood. *Dis Chest* 1968; 54: 156-159.

9. Thomson AD: Thymic origin of Hodgkin's disease. *Brit J Cancer* 1955; 9: 37-50.

10. Marshall AHE, Wood C: The involvement of the thymus in Hodgkin's disease. *J Path Bact* 1957; 73: 163-166.

11. Nickels J, Franssila K, Hjelt L: Thymoma and Hodgkin's disease of the thymus. *Acta Pathol Microbiol Scand (A)* 1973; 81: 1-5.

12. Keller AR, Castleman B: Hodgkin's disease of the thymus gland. *Cancer* 1974; 33: 1615-1623.

13. Eiser NM, Sarramai AAR: Thymic lymphoma — an unusual presentation. *Thorax* 1975; 30: 588-591.

14. Bergh NP, Gatzinsky P, Larsson S, Lundin P, Ridell B: Tumors of the thymus and thymic region: II. Clinicopathological studies on Hodgkin's disease of the thymus. *Ann Thorac Surg* 1978; 25: 99-106.

15. Van Heerden JA, Harrison EG, Bernatz PhE, Kiely JM: Mediastinal malignant lymphoma. *Chest* 1970; 57: 518-529.

16. Lukes RJ, Butler JJ, Hicks EB: Natural history of Hodgkin's disease as related to its pathologic picture. *Cancer* 1966; 19: 317-344.