

Carcinoma de timo en paciente pediátrico. Reporte de caso

Thymus carcinoma in a pediatric patient. Case report

■
Monsalve Toral Pablo Arturo¹, Inga Mogrovejo Ana Karina², Montero Balarezo Carlos Xavier³

VOLUMEN 40 | N° 2 | AGOSTO 2022

FECHA DE RECEPCIÓN: 05/03/2022
FECHA DE APROBACIÓN: 26/10/2022
FECHA PUBLICACIÓN: 06/12/2022

-
1. Doctor en Medicina y Cirugía.
Especialista en Hematología
Oncológica Pediátrica.
Cuenca - Ecuador.
 2. Médica en libre ejercicio
Cuenca - Ecuador.
 3. Médico en libre ejercicio
Cuenca - Ecuador.

Caso Clínico | Clinical Case

<https://doi.org/10.18537/RFCM.40.02.08>

Correspondencia:
pabloncomonsalve@hotmail.com

Dirección:
Avenida González Suárez y Transito
Amaguaña, Urbanización Río Sol
Manzana 2

Código Postal:
010101

Celular:
0986368718

Cuenca - Ecuador

RESUMEN

Introducción: el carcinoma tímico es un tumor maligno del linaje epitelial, de rara presentación con una incidencia global 0.13 por 100 000 habitantes que debuta con un cuadro clínico variado. Su pronóstico es desfavorable ya que en la mayoría de los casos es diagnosticado en estadios avanzados.

Caso clínico: paciente de 11 años de edad, sexo masculino, con sintomatología inespecífica, caracterizado por disnea, pérdida de peso, alza térmica, diaforesis y pérdida progresiva de sensibilidad y fuerza en miembros inferiores, con masa a nivel de región cervical derecha e hipercalcemia, se realizaron estudios de extensión con biopsia confirmatoria de carcinoma de timo. Recibió tratamiento oncológico acorde a su estadificación, con resultados desfavorables desde el diagnóstico.

Conclusión: el cáncer de timo se considera un reto para oncólogos, pediatras y médicos generales, por lo que ante la sospecha de lesiones en región cervical y/o mediastínica anterior, se debe pensar en tumores de timo, reduciendo en cierta medida el tiempo de diagnóstico, mejorando el pronóstico y la calidad de vida.

Palabras clave: carcinoma, neoplasias, pediatría, timoma.

ABSTRACT

Introduction: thymic carcinoma is a malignant tumor of the epithelial lineage, of rare presentation with a global incidence of 0.13 per 100,000 inhabitants that debuts with a varied clinical picture. Its prognosis is unfavorable since in most cases it is diagnosed in advanced stages.

Clinical case: It is a case of a 11-year-old male patient with non-specific symptoms, characterized by dyspnea, weight loss, temperature rise, diaphoresis and progressive loss of sensitivity and strength in the lower limbs, with a mass in the right cervical region and hypercalcemia. Extension studies with confirmatory biopsy of thymic carcinoma were performed. The patient received cancer treatment according to his staging, with unfavorable results since diagnosis.

Conclusion: thymus cancer is considered a challenge for oncologists, pediatricians and general practitioners, so when lesions in the cervical and/or anterior mediastinal region are suspected, thymus tumors should be considered, reducing the time diagnosis, improving prognosis and quality of life.

Key words: carcinoma, neoplasms, pediatrics, thymoma.

INTRODUCCIÓN

El timo es un órgano linfoide central, ubicado en el mediastino anterior, está compuesto por un elemento linfoide y epitelial. En él se realiza la diferenciación o maduración de linfocitos T, por lo general involuciona alrededor de los 2 años de edad y cuando persiste puede crecer o malignizarse¹⁻⁴.

Las neoplasias epiteliales del timo son consideradas como un grupo diverso, ya que pueden variar desde tumores bien diferenciados hasta tumores malignos, incluido el carcinoma, que contiene alto grado de malignidad¹⁻³.

Este tipo de tumor se comporta de forma agresiva por tener un gran potencial de invasión y metástasis a distancia, haciendo que su pronóstico sea desfavorable, además presenta una tasa de supervivencia inferior al 50% a los 10 años del diagnóstico y con tratamiento. El diagnóstico diferencial se realiza principalmente con linfomas, tumor de células germinales y metástasis de otras neoplasias^{1,2,4,5}.

Afecta con mayor frecuencia a adultos entre los 50 y 60 años a niños entre 9 a 13 años, predominantemente en los varones con una razón de 9:5⁵⁻⁶.

Tabla N°1

Tasa de supervivencia según la Histopatología de los Timomas

Tipo	Descripción histológica	Tasa de supervivencia a 10 años (%)
A	Timoma medular	100
B	Timoma mixto	100
B1	Timoma predominantemente cortical	80
B2	Timoma cortical	80
B3	Carcinoma tímico bien diferenciado	35
C	Carcinoma tímico	30

Fuente: Clasificación patológica de los Timomas y tasa de supervivencia según la (OMS)^{2,4}

En la ciudad de Guayaquil, Ecuador, en el período 2003–2015 se registró una incidencia de 0.01% en adultos sin reportes de casos en niños^{5,6}, en la ciudad de Cuenca, en el período 2006– 2021, la incidencia fue de 0.09%, notificándose 1 caso en paciente pediátrico⁶⁻⁷.

Tiene una presentación clínica diversa sin características patognomónicas; el 30% de los casos son asintomáticos y el diagnóstico es incidental y por imagen⁴.

El tiempo de evolución varía de 3 semanas a 6 meses, en algunos casos se presenta de forma agresiva, caracterizado por disnea, dolor precordial o cervical, pérdida de peso, síndrome de vena cava superior, también pueden encontrarse síndromes paraneoplásicos que en algunas ocasiones cursa con miastenia gravis que requiere un diagnóstico diferencial con tumores mediastinales^{2,4}.

En los pacientes pediátricos, el abordaje debe considerar el compromiso anatómico del mediastino y la edad del paciente, los de origen neurogénico son más frecuentes en menores de 3 años y los de origen linfático en escolares y adolescentes^{4,5,8,9}.

Una vez determinado el sitio de la lesión, el protocolo de estudio incluye: biometría hemática, panel metabólico completo, reactantes de fase agua, marcadores tumorales, estudios de imagen que incluyan tomografía axial simple y contrastada, en ocasiones resonancia magnética, gammagrafía ósea, pero su confirmación diagnóstica es mediante patología, lo que permitirá la estadificación necesaria para su tratamiento^{4,8}

En realidad, no existe una estadificación estándar, pero con frecuencia se utiliza la propuesta por Masaoka y la de la (OMS)^{4,6,9} que clasifica en: epitelial A, mixto AB, linfocítico B1, fusiforme B2, B3 carcinoma tímico bien diferenciado y carcinoma tímico C^{3,4,6,9}.

Yamakawa Masaoka⁴ clasifica a los timomas en 4 categorías de acuerdo al grado de infiltración tumoral: I, cápsula íntegra; II, invasión de la cápsula; III, con infiltración macroscópica a órganos vecinos; IVa y IVb, con diseminación a pleura o pericardio y metástasis linfáticas o hematógenas a distancia, respectivamente.

Tabla N°2

Estadía según su Histopatología

Clasificación de Masaoka	Descripción
I	Completamente encapsulado macroscópicamente microscópicamente sin invasión capsular
IIA	Invasión macroscópica al tejido adiposo circulante o pleura mediastinal
IIB	Invasión microscópica al tejido adiposo circulante o pleura mediastinal
III	Invasión macroscópica a los órganos vecinos pericardio, pulmón y grandes vasos
IV A	Diseminación pericárdica o pleural
IV B	Metástasis linfáticas o hematógenas.

Fuente: Clasificación de Masaoka para tumores tímicos^{2,4}.

Actualmente los protocolos de manejo de pacientes pediátricos son motivo de controversia y la mayoría se basan en el tratamiento que se administra a los adultos, el cual incluye cirugía tanto adyuvante como neo adyuvante, quimioterapia con antraciclinas, cisplatino y carbaplatino, así como la radioterapia^{4,5}.

El tratamiento electivo dependerá del reporte histopatológico y extensión de la lesión; de acuerdo a la OMS se sugiere la resección quirúrgica, quimioterapia radioterapia, dependiendo del estadio al diagnóstico de la enfermedad⁴.

Tabla N°3

Tratamiento según el estadiaje histopatológico.

Estadio Según Clasificación de Masoaka	Tratamiento
I	Resección quirúrgica
IIA	Resección quirúrgica
IIB	Resección quirúrgica + radioterapia adyuvante
III	Quimioterapia neoadyuvante + cirugía + radioterapia postquirúrgica Si resección incompleta: quimioterapia adyuvante
IV A	Quimioterapia neoadyuvante + cirugía + radioterapia postquirúrgica Si resección incompleta: quimioterapia adyuvante
IV B	Quimioterapia paliativa

Fuente: Tratamiento según la clasificación histológica de Masoaka de los tumores tímicos^{2,4}.

La evolución de la enfermedad depende de la variedad histológica y de su estadio al momento del diagnóstico. En la mayoría de los casos se encuentra en estadificaciones avanzadas, generando así un pronóstico desfavorable para el paciente^{4,6,10}.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino de 11 años de edad, procedente de Huamboya, (provincia de Morona Santiago), con antecedentes de exposición a agroquímicos que debuta en octubre de 2019 con clínica caracterizada por hiporexia, náusea, pérdida de peso no cuantificada de 15 días de evolución, posteriormente en noviembre de 2019 se suma dolor precordial progresivo de 3/10 a 6/10 en escala visual analógica del dolor (EVA), disnea progresiva, alza térmica de predominio nocturno y diaforesis. En diciembre de 2019 presenta tumoraciones no dolorosas en región cervical y cuadro de dolor en espina ilíaca derecha. Siete días antes de su valoración médica en centro de salud de Huamboya, presenta debilidad y fatiga en miembros inferiores dificultando su deambulación, tras valoración es referido al Instituto del Cáncer SOLCA- Cuenca, a finales de diciembre de 2019.

Al ingreso, paciente afebril, taquicárdico, taquipneico, álgico en región dorsal y lumbar. Al examen físico se evidencia-ingurgitación yugular derecha con masa en región cervical del mismo lado, adenopatías cervicales bilaterales mayores

a 2cm, adenopatías axilares mayores a 2cm, hepatoesplenomegalia dolorosa a la palpación, y adenopatías inguinales de más de 2cm, también presenta fuerza muscular disminuida en 3/5 en ambos miembros inferiores. Al presente cuadro se suma desaturación 85%, Fracción Inspirada de Oxígeno (FiO₂): 21%.

Se sospecha inicialmente un cuadro linfoproliferativo, por presentar signos y síntomas constitucionales y síntomas B (alza térmica, diaforesis, pérdida de peso).

En los exámenes de sangre el hemograma se encuentra sin alteración con reporte de leucocitos 6.880/ml, segmentados 67.5%, linfocitos 18.0%, monocitos 8.6%, eritrocitos 4'600.000 mill/mm³, hemoglobina 11.5g/dl, hematocrito 35.8%, plaquetas 419.000/ml. No presenta un perfil infeccioso con una reacción en cadena de la polimerasa (PCR): 0.56 mg/l, negativa (valor normal 0.01-1).

La función hepática se evidencia sin alteración, con transaminasas normales: transaminasa oxalacética (TGO) 24 u/l, transaminasa pirúvica (TGP)14u/l. La función renal evidencia uremia 24 mg/dl, creatinina 0.56 mg/dl, ácido úrico 7.1 mg/dl (hasta 7), test coagulación ligeramente prolongados: tiempo de protrombina (TP): 14.0 seg; ratio internacional normalizada (INR), 1.35; tiempo parcial de tromboplastina (TPT): 20 seg; en medio interno con una hipercalcemia e hipomagnesemia, sodio 140.0 mEq/L, potasio:

4.7 mEq/L; cloro 108.0 mEq/L, magnesio 1.6 mg/dL, calcio 15.00 mg/dl (valor normal 8.5-10.5 mg/dl), fosforo 3.1mg/dl. Serología: hepatitis A, B, C, VIH no reactivo; hormonas: función tiroidea y paratohormona sin alteración. Marcadores tumorales: DHL positiva 369 (hasta 300), alfafetoproteína negativa.

Los estudios de imagen reportan la presencia de procesos neoplásicos encontrados en base de cráneo, cuello, tórax, abdomen y en sistema óseo, sin encontrar un tumor primario.

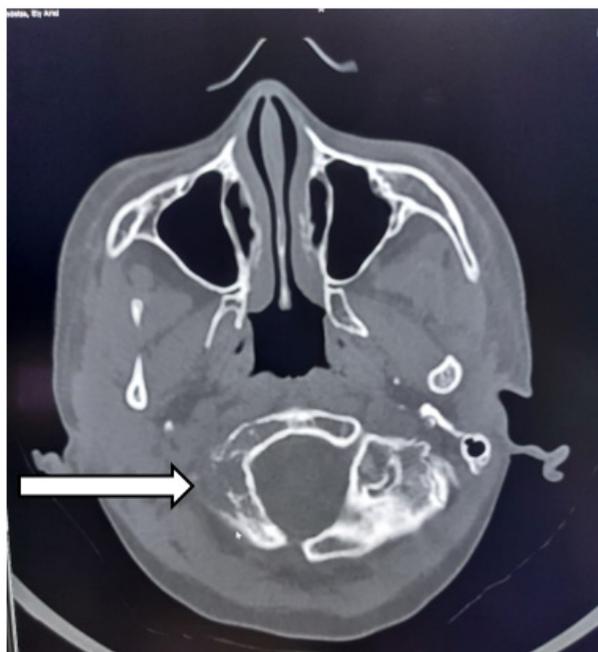


Imagen N°1

Tomografía Axial de Cráneo: en la base del cráneo se observa metástasis óseas con destrucción de la mastoides derecha y velamiento de las celdillas mastoides por mastoiditis; además, hay área hipodensa del conducto auditivo medio derecho de otitis.

Fuente: archivos radiológicos del Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca

Tomografía Axial de Cuello

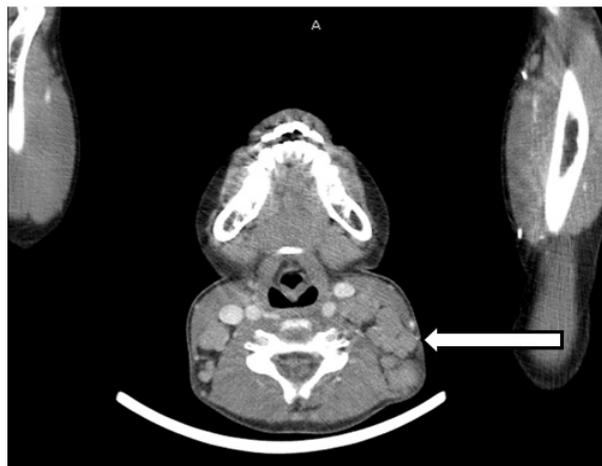


Imagen N°2

Se observan adenomegalias cervicales en todos los niveles cervicales bilaterales entre 27mm y 10mm.

Fuente: archivos radiológicos del Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca.

Tomografía Axial de Tórax



Imagen N°3

En los compartimentos del mediastino, existen adenomegalias que miden entre 42mm y 25mm comprometiendo los compartimentos anterior, medio y posterior. En los parénquimas pulmonares, no existen nódulos de aspecto maligno.

Fuente: archivos radiológicos del Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca.

Tomografía Axial de Columna



Imagen N°4

Se observa metástasis ósea con fractura y colapso vertebral del cuerpo dorsal séptimo. Hay otras imágenes líticas en escápula y columna.

Fuente: archivos radiológicos del Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca.

Tomografía Axial de Abdomen

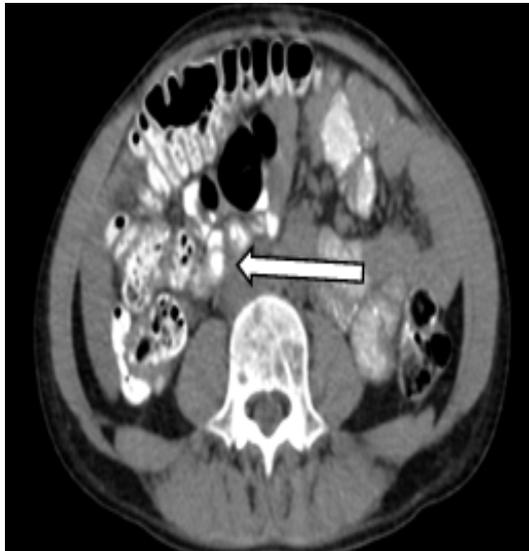


Imagen N°5

La glándula hepática se encuentra aumentada de tamaño con medida de 24cm. En retroperitoneo, se observan adenomegalias que miden entre 25mm y 15mm.

Fuente: archivos radiológicos del Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca.

Tomografía Axial de Pelvis



Imagen N°6

Se observan metástasis en huesos pélvicos.

Fuente: archivos radiológicos del Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca.

Durante la estancia hospitalaria pre-diagnóstica se evidenció un aumento de la masa cervical derecha, con persistencia de fiebre, diaforesis nocturna y debilidad en miembros inferiores, que mejoró parcialmente con el tratamiento clínico.

En el reporte de biopsia de ganglio cervical derecho realizado en enero 2020, se observó parénquima ganglionar infiltrado por neoplasia de estirpe epitelial, que crece formando nidos, las células muestran cambios de tipo displásico e índice proliferativo incrementado. Estas células se hallan marcando la CK cóctel: CD 117 positivo difuso en células neoplásicas, CK7 negativo, CK20 negativo, CK5/6 negativo, CK19 positivo focal, CD5 Negativo.

La biopsia de médula ósea reporta infiltrados por neoplasia poco diferenciada con positividad a CK cóctel positivo: CK7 negativo, CK20 negativo, CK19 positivo, CD 117 positivo, CD 30 negativo, CD 34 negativo. El perfil de inmunohistoquímica confirma la estirpe epitelial de la neoplasia y orienta como diagnóstico etiológico a timo; además, se descarta proceso linfoproliferativo asociado.

Se trata de un paciente que debuta con cuadro clínico inespecífico y síntomas paraneoplásicos

como miastenias gravis. Se realizan estudios de imagen, con reporte biopsia se determinó en carcinoma de timo y de acuerdo a la estadificación de TNM de Masoaka sería T2 N3 M 1 Estadio IVB.

El paciente recibió de acuerdo a su estadiaje IVB, quimioterapia y radioterapia paliativa, desde enero a marzo del 2020, con respuesta favorable. Por abandono reiterado de tratamiento durante la emergencia sanitaria del 2020 por la pandemia de SARS-COV-2 el paciente presentó progresión franca de su enfermedad sin respuesta a tratamiento oncológico, produciéndose su falleciendo en julio de 2021.

DISCUSIÓN

El carcinoma tímico es un tumor raro en niños y su diagnóstico se convierte en un desafío para los profesionales de la salud. Es importante determinar características claves a la hora de examinar a un paciente, como tener en cuenta que el carcinoma de timo afecta más comúnmente a pacientes varones de entre 9 a 13 años y su lista de síntomas es larga, comienza con dolor torácico, tos crónica, disnea, fiebre, pérdida de peso, síndrome de vena cava superior, miastenia gravis³⁻⁵.

La miastenia gravis es una enfermedad caracterizada por debilidad y fatiga progresiva de los miembros inferiores debido a la desregulación de la respuesta inmunitaria contra las células cancerosas, posteriormente afecta la placa motora generando su sintomatología. La relación entre esta y los tumores del timo es frecuente, alrededor del 15%-25% de los pacientes cursan con timoma y el 8% lo realizan con carcinoma de timo, además se ha visto relación con neoplasias hematológicas en menor porcentaje, por lo que se pudiera considerar que, si existe patología mediastinal y miastenias gravis siempre se debe sospechar en timomas y carcinomas tímicos^{4,10}.

Al ser un tumor de comportamiento agresivo, hay que recordar que un 46% de las metástasis, son de tipo linfático y la diseminación hematológica ocurre principalmente a pulmón 43%, hígado 46%, hueso 29%, riñón 18% y cerebro 11%⁴.

El paciente debutó con síntomas similar a linfoma, pero en contraposición con éste presentó miastenia gravis y en sus estudios de extensión se evidenció

metástasis ósea en los huesos de base de cráneo, columna dorsal, lumbar y en huesos pélvicos, presentándose una biopsia ósea positiva^{10,11}.

Se estadificó como IVB, y de acuerdo al tratamiento de la OMS se indicó quimio-radioterapia paliativa, sin respuesta al tratamiento por diversos factores, entre ellos su estadiaje y su falta de apego a este, teniendo al final un desenlace fatal.

CONCLUSIONES

Los tumores tímicos son raros en los niños, en caso de que exista una afectación en mediastino anterior, se debe considerar la posibilidad de un tumor tímico.

La presencia de síntomas comunes como la obstrucción de vía respiratoria, fiebre, pérdida de peso o la de síndromes para neoplásicos puede orientar a diversas patologías oncológicas mucho más frecuentes como linfomas.

El paciente en estudio cursó con sintomatología variada desde el inicio y fue su diagnóstico patológico el que ayudó, en su confirmación e inicio temprano de tratamiento, mejorando su abordaje y la calidad de vida del paciente.

RECOMENDACIONES

Se conoce que la mayoría de tumores tímicos se presenta sin síntomas y pueden estar asociados a una naturaleza benigna; sin embargo, no existen estudios que confirmen esta relación y se sabe que, como en cualquier tumor, el pronóstico del mismo depende de su linaje, estadio de la lesión, la extensión de la resección quirúrgica, grado de infiltración y de metástasis linfáticas, cambios hematológicos^{1,4}, por lo que ante neoplasia tímica es necesario conocer histopatología y no sobre pensar que siempre cursará con un proceso benigno.

ABREVIATURAS

Hb: hemoglobina

Hto: hematocrito

TGO: transaminasa oxalacética

TGP: transaminasa pirúvica

TP: tiempo de protrombina

TPT: tiempo parcial de trombolastina

INR: ratio internacional normalizada del tiempo de protrombina
DHL: deshidrogenasa láctica

ASPECTOS BIOÉTICOS

El presente estudio se efectuó guardando postulados bioéticos en el manejo de la información y bajo total confidencialidad de datos personales; y, con el respectivo consentimiento informado de los familiares del paciente.

INFORMACIÓN DE LOS AUTORES

- Monsalve Toral Pablo Arturo. Doctor en Medicina y Cirugía. Especialista en Hematología Oncológica Pediátrica. Cuenca-Azuay-Ecuador.
e-mail: pabloncomonsalve@hotmail.com.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8476-4507>.
- Inga Mogrovejo Ana Karina. Médica en libre ejercicio. Cuenca-Azuay-Ecuador.
e-mail: anak18_1991@hotmail.com.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5276-5844>.
- Montero Balarezo Carlos Xavier. Médico en libre ejercicio. Cuenca-Azuay-Ecuador.
e-mail: xavier1925@hotmail.com.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7469-7168>.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

MTPA: realizó el manejo clínico del paciente y el análisis crítico del artículo, revisión de manuscrito.

IMAK, MBCX: realizaron la recolección de datos, revisión bibliográfica y redactaron el manuscrito

Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses en el presente reporte de caso clínico.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Autofinanciado

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Yaris N, Nas Y, Cobanoglu U, Yavuz M. Carcinoma tímico en niños. *Pediatr Blood Cancer*. 2006;47(2):224–7. doi: 10.1002/pbc.20468
2. Nolasco-de la Rosa A, Mosiñoz-Montes R, Nuñez-Trenado L, Román-Guzmán E, Chávez-Villicaña C, Naranjo-Hernández G. Timoma en edad pediátrica. Reporte de un caso y revisión de la bibliografía. *CirCir*. 2016;84(4):324–8. doi: 10.1016/j.circir.2015.04.034
3. Portal Jiménez G, Lamadrid Prada A, Rodríguez Rodríguez A. Carcinoma de Timo. *Rev cuba med gen integral*. 2015;31(1):110–5. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mgi/v31n1/mgi14115.pdf>
4. Chaucanez-Bastidas Y, Ortiz-Morales D, Pasquel-García Velarde P, Martínez-Ávalos A. Carcinoma tímico en niños. Informe de dos casos. *Acta pediátrica de México*. 2015;36(6):456. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/apm/v36n6/2395-8235-06-06-00456.pdf>
5. Rivera S, Calderillo G, Quintana M, “Oncología General” primera edición, México: ediciones Pemanyer, 2017. pag 117- 121. Disponible en: https://smeo.org.mx/wp-content/uploads/2022/01/3399AX161_Oncologia-Basica_SMEO.pdf
6. Matriz Registro de Tumores de la Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador Matriz. Tasa de incidencia por sexo y grupos de edad según tipo de cáncer residentes en Guayaquil Disponible en: <http://www.estadisticas.med.ec/webpages/reportes/Tablas2-1.jsp>
7. VII Informe. Epidemiología del cáncer en el cantón Cuenca. Issuu. 2020. Disponible en: https://issuu.com/solcacuenca/docs/vii_informe_-_final_publicado
8. Lacoba V. Disfonía como síntoma de presentación de un carcinoma tímico. *Medicina general y de familia (Mgyf.org)*.

2017;141:570–572, Disponible en: https://mgyf.org/wp-content/uploads/2017/revistas_antes/revista_141/570-572.pdf

9. Arias E, Arias M, Munder N. Carcinoma tímico en un adulto. *Medisan*. 2018;22(9):961–9. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v22n9/1029-3019-san-22-09-961.pdf>
10. Ríos A, Roca M, Torres J, Martínez E, Parrilla Paricio P. Carcinoma epidermoide tímico. *Cir Esp*. 2001;70(1):48–51. doi: 10.1016/S0009-739X(01)71840-4
11. González L, Santolaya C, Jadue T, Prats M, Mordojovich R, Rodríguez D. Neoplasias epiteliales del timo: timoma y carcinoma tímico: Caracterización, tratamiento y variables asociadas a supervivencia. *Rev chil cir*. 2012;64(6):535–45. doi: 10.4067/S0718-40262012000600007