

11201 17  
2oj.



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL  
CENTRO MEDICO "LA RAZA"  
DEPARTAMENTO DE ANATOMIA PATOLOGICA

**T I M O M A**  
Un Estudio Clínico Patológico.

**T E S I S**

Que para obtener el Título de:  
Especialista en Anatomía Patológica  
Presenta:

**Fidel Salvador Navarro Muñoz**



**IMSS**

México, D. F.

**TESIS CON  
FALLA DE OPINION**

1992



Universidad Nacional  
Autónoma de México

UNAM



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**INTRODUCCION:** El mediastino es la porción de la cavidad torácica localizada entre las cavidades pleurales extendiéndose en sentido antero-superior desde el esternón hasta la columna y sagitalmente desde la entrada torácica hasta el diafragma. En el mediastino ocurren quistes congénitos, tumores benignos y neoplasias primarias malignas.

Los tumores de la porción anterior del mediastino incluyen timomas, tejido tiroideo sub-esternal y neoplasias malignas.

Los tumores que comprometen comúnmente el mediastino provienen del esófago, pulmón, pleura, pared torácica o vértebras y pueden confundirse con neoplasias mediastinales primarias.

Una división arbitraria del mediastino en compartimentos superior, anterior, medio y posterior ha probado ser útil, ya que la mayoría de los quistes y las neoplasias tienen una predilección por un compartimentos sobre los otros, la localización de las lesiones en el

mediastino, junto con su configuración, pueden brindar una sugerencia acerca del diagnóstico específico, pero muchas tanto benignas como malignas, tienen sombras radiográficas similares.

El timoma es el tumor más frecuente del mediastino antero-superior, se ha puesto considerable interés en cuanto a sus asociaciones clínicas tan características, la más notables con miastenia gravis y alteraciones hematológicas.

Los timomas definidos estrictamente: Están compuestos por células neoplásicas citológicamente benignas de tipo epitelial tímico y que se acompañan de una mezcla de linfocitos no neoplásicos y estos últimos son probablemente de origen T.

Muchos estudios previos han incluido en el espectro del timoma varias neoplasias tales como la enfermedad de Hodgkin tímica, linfoma de células grandes, linfoma linfoblástico, seminoma, tumor carcinoide y carcinoma tímico.

Estudios más recientes han establecido características específicas para los timomas formando una entidad histopatológica relativamente pura desafortunadamente persiste todavía una confusión considerable en cuanto a la terminología y clasificación de estos tumores, algunos agresivos, citológicamente benignos pero ocasionalmente de comportamiento clínico agresivo, por ejemplo el termino de timoma maligno ha sido utilizado ampliamente para describir carcinomas tímicos como a los timomas invasores o metastatizantes, estudios previos han enfatizado la importancia de la invasión y la presencia de miastenia gravis como entidades pronósticas, otros han hecho notar que los tumores con un componente predominantemente epitelial tienden a ser más agresivos, nosotros hemos reunido los datos existentes en los archivos del **HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO "LA RAZA"**. Entre los años de 1985 a 1990 encontrandose 13 casos, en donde compararemos la edad, el se-

xo, tamaño del tumor, signos y síntomas, tipo histológico y síndromes paraneoplásicos existentes.

**MATERIALES Y METODOS:** En los archivos del **HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO "LA RAZA".**

En el departamento de anatomía patológica, se revisaron los años de 1985 a 1990. En total fueron 87,241 casos de patología general resultando 13 pacientes con diagnóstico de timomas tanto malignos como benignos.

Aunque la proporción de linfocitos y células epiteliales pueden tener variación dentro de las diferentes áreas del tumor, se hizo un intento para clasificar a los timomas en 4 subtipos.

**I.-TUMORES PREDOMINANTEMENTE EPITELIALES:**

Los cuales característicamente contienen más del 66 % de células epiteliales y menos del 33 % de linfocitos.

**II.-TUMORES PREDOMINANTEMENTE LINFOCITICOS:**

Los cuales contienen más del 66 % de linfocitos y menos del 33 % de células epiteliales.

**III.-TIMOMAS LINFOEPITELIALES: Con una mezcla**

## CLASIFICACION DE TIMOMAS.

TUMORES PREDOMINANTEMENTE LINFOCITICOS.

TUMORES PREDOMINANTEMENTE EPITELIALES.

TIMOMAS MIXTOS O LINFOEPITELIALES.

TIMOMAS DE CELULAS FUSIFORMES.

### TIMOMAS MALIGNOS.

I.-CON MINIMA O AUSENTE ATIPIA CITOLOGICA.

A.-INVASION LOCAL. (FORMA COMUN).

B.-CON VERDADERA PERMEACION LINFATICA O HEMATOGENA (RARO).

II.-CITOLOGICAMENTE MALIGNOS. (CARCINOMA TIMICO).

VARIANTES MORFOLOGICAS.

A.-CARCINOMA DE CELULAS ESCAMOSAS.

B.-SEMEJANTE AL LINFOEPITELIOMA.

C.-CARCINOMA DE CELULAS CLARAS.

D.-SARCOMATOSO.

E.-INDIFERENCIADOS.

aproximadamente de 33 a 66 % de cada tipo celular.

**IV.-TIMOMAS DE CELULAS FUSIFORMES:** Predominantemente tumores epiteliales con células fusiformes prominentes y formación de heces y fascículos.

Lo que corresponde a la historia clínica fuerón revisados los siguientes datos: síntomas de presentación, asociaciones paraneoplásicas, tamaño del tumor al momento del diagnóstico.

**RESULTADOS:** Se observaron 13 casos de timomas en el departamento de patología del HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO "LA RAZA". Durante la revisión de 6 años, encontrándose 5 hombres (38 %). Y 8 Mujeres (62 %.) grafica I. Con un rango de edad de 24 a 78 años (media de 49 años). tabla II. De los 13 pacientes 4 tenían miastenia gravis, 2 fueron hombres (40 %). Y 2 mujeres (25 %). Ver tabla III. Y tuvieron un rango de edad de 24 a 78 años con una media 41.5 años. Los pacientes sin miastenia gravis tuvieron un promedio de edad de 52 años (el menor de 24 y el



GRAFICA I.

# DISTRIBUCION POR SEXO EN PACIENTES CON TIMOMAS



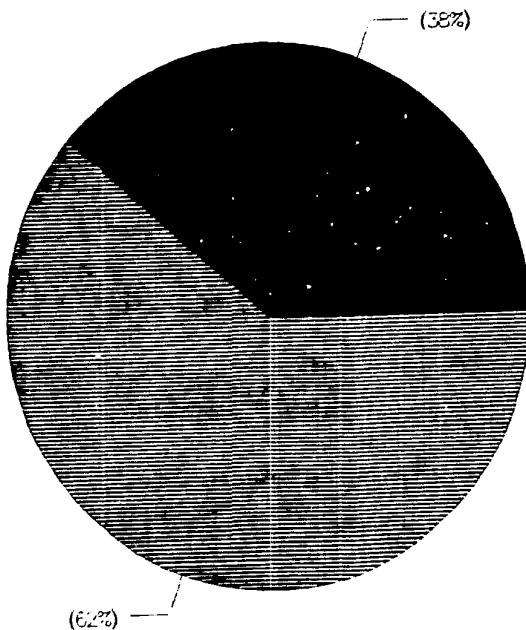
1



2

MUJERES.

HOMBRES.



mayor de 78 años). 5 de ellos no tenían síntomas relacionados al tumor los 4 restantes presentaron síntomas tales como: tos, disnea, fatiga, fiebre. La mayoría de ellos fueron diagnosticados por una radiografía de rutina de tórax. En la presente serie no hubo asociaciones hematológicas.

**PATOLOGIA MACROSCOPICA:** La mayoría de los timomas se presentaron como masas bien circunscritas, firmes de color blanco o gris que se localizaban en el mediastino antero superior, tenían una cápsula fibrosa y lóbulada, dividida por gruesos septos de tejido fibroconjuntivo, los timomas malignos (2). Fueron no bien delimitados y a la inspección macroscópica tendían involucrar órganos adyacentes y vasos sanguíneos, la superficie de corte reveló trabéculas fibrosas con lo cual se apreciaban lóbulos macroscópicos, varios tumores mostraban focos de degeneración quística llenos de líquido o detritus celulares las calcificaciones estaban ocasionalmente presentes

TABLA II.

# DISTRIBUCION POR EDADES AMBOS

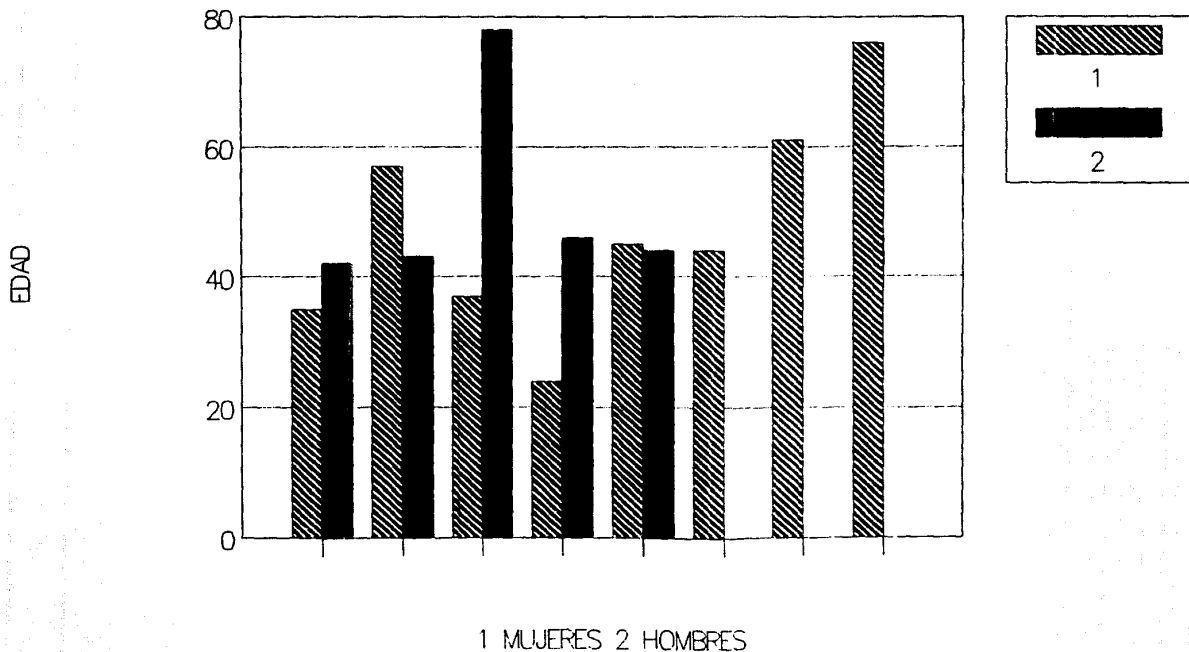


TABLA II.

# DISTRIBUCION POR EDADES SEXO MASCULINO

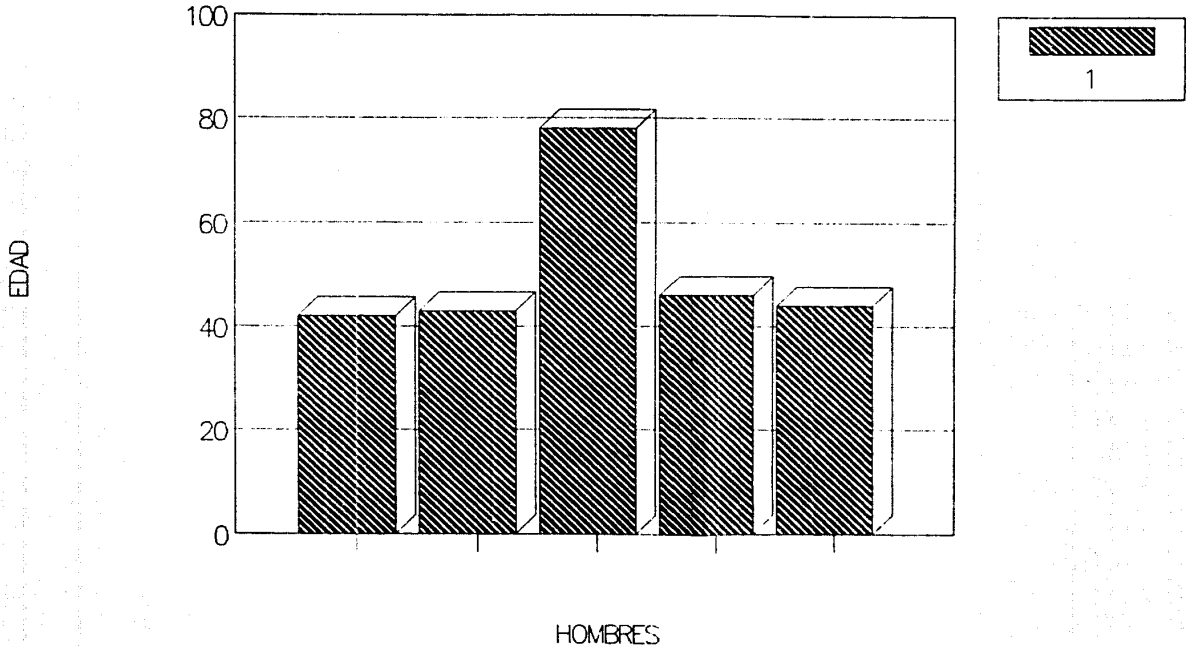
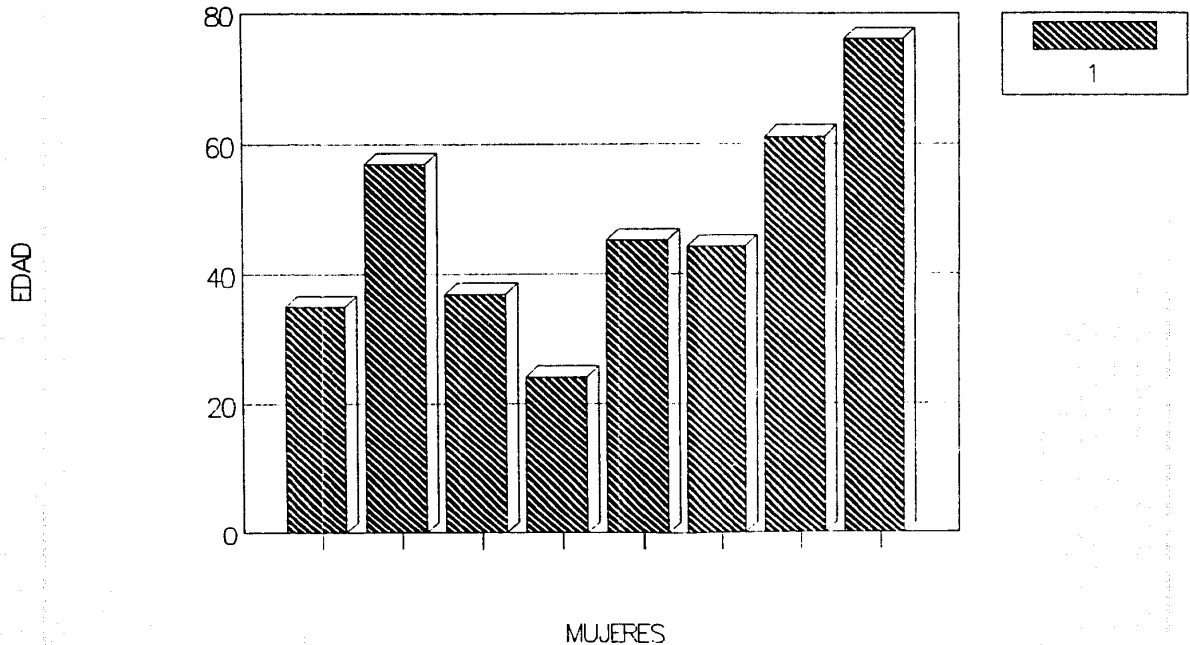


TABLA II.

# DISTRIBUCION POR EDADES SEX O FEMENINO



las que podían ser de localización central o periférica y limitadas a los focos de necrosis, lo que fué poco común .

El tamaño del tumor en el momento del diagnóstico se baso en los datos de la hoja de requisición de patología, el mayor fué de 30 Cms. de diametro mayor y el menor de 6.5 Cms. Con un tamaño promedio de 13 Cms. De los pacientes con miastenia gravis el mayor fué de 18 Cms. y el menor de 6.5 Cms. con una media de 10.5 Cms. (tabla IV.)

El peso de los mismos se documento en 5 pacientes el mayor de 800 Grs. y el menor de 140 Grs. Con una media de peso de 360 Grs. De los 8 pacientes restantes no localizó la información por no existir. (ver tabla V )

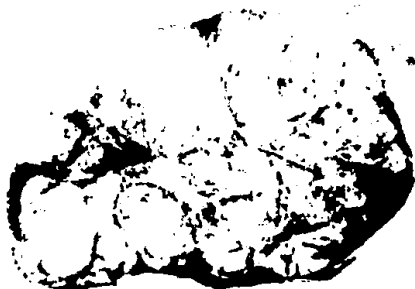
La extensión del crecimiento del timoma el el momento del diagnóstico se realizó en base a los hallazgos quirúrgicos. solo dos (15 % ). presentaban infiltración a órganos vecinos como pulmón, pleura el resto fueron bien circunscritos y relativamente fácil-

**ASPECTO MACROSCOPICO**

**DE LOS TIMOMAS.**



AL CORTE UN TIMOMA CON AREAS QUISTICAS, ZONAS FOCALES DE HEMORRAGIA<sup>o</sup> LOBULADO, Y BIEN DELIMITADO.

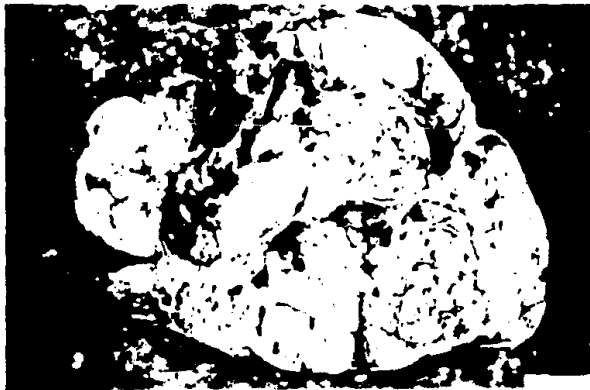


ASPECTO CARACTERISTICO DE UN TIMOMA. LA SUPERFICIE DE CORTE SOLIDA CON AUSENCIA DE NECROSIS Y SEPTOS DE TEJIDO FIBROCONJUNTIVO BIEN DELIMITADO.

ASPECTO MACROSCOPICO  
DE LOS TIMOMAS.



Aspecto lóbulado perfectamente encapsulado de un timoma, superficie externa.

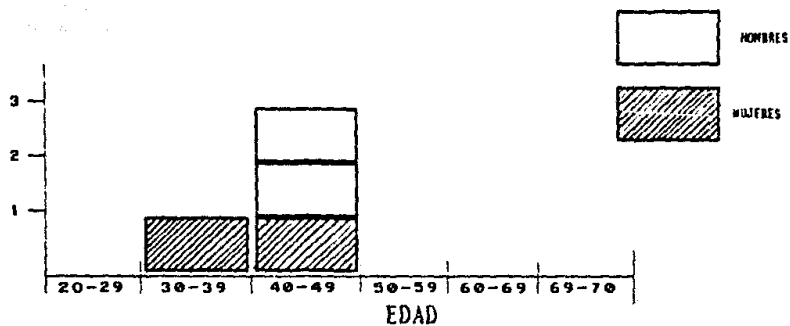


Al corte se identifica la gruesa cápsula de tejido fibroconjuntivo con trabéculas bien formadas.

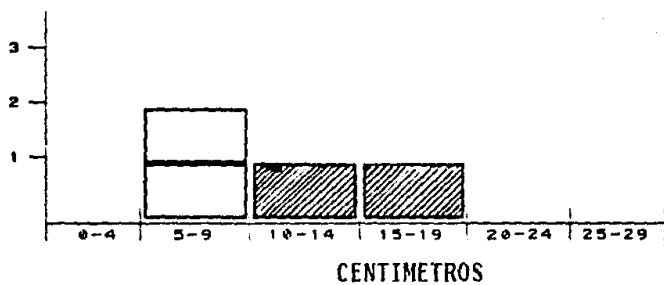


TABLA IV.

PACIENTES CON MIASTENIA GRAVIS



TAMAÑO DEL TUMOR



mente resecales .

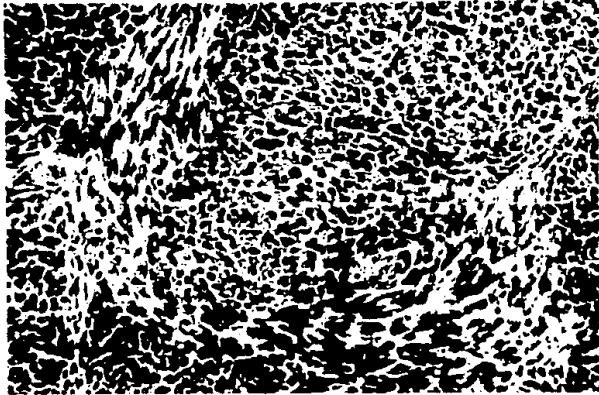
**HALLAZGOS HISTOLOGICOS:** Por definición las entidades incluidas en este estudio están compuestas por células epiteliales neoplásicas con una mezcla variable de linfocitos.

Las células epiteliales tienden a asumir una configuración redondeada u oval y ocasionalmente mostraban células fusiformes, tenían un citoplasma anfófilo moderado y redondo, uniforme, las figuras mitóticas fueron ausentes o escasas, la mayoría de los linfocitos fueron pequeños y maduros en la mayoría de los casos. los tumores generalmente estaban divididos en lóbulos por bandas de tejido fibroconjuntivo que se continuaban a una cápsula gruesa, un patrón en cielo estrellado en algunas ocasiones fué aparente debido a la presencia de macrófagos aparentes dentro del estroma del tumor. Los focos de diferenciación medular a menudo se observaron con los tumores linfocíticos primarios debido a áreas redondeadas de baja densidad en

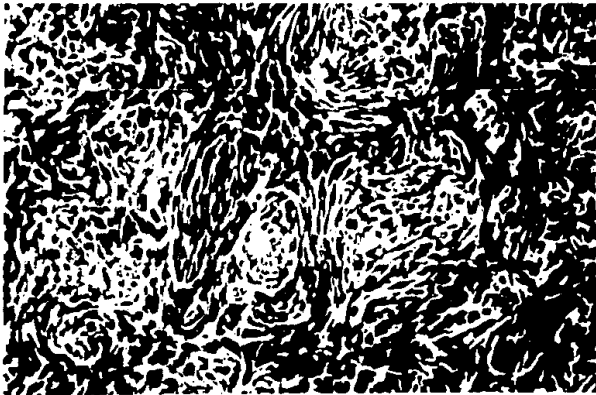
las cuales en algunos casos se observaron estructuras semejantes a los corpúsculos de Hassall, la expansión de los espacios perivasculares fué común, estos espacios estaban llenos de un líquido proteinacio que ocasionalmente contenía linfocitos, eritrocitos o histiocitos espumosos, los focos con degeneración microquística fueron frecuentemente salteados a todo lo largo de los tumores que generalmente eran predominantemente linfocíticos, los quistes en su interior macroscópicamente contenían un líquido de aspecto seroso, detritus celulares, cristales de colesterol. Los centros germinales fueron raros, los que fueron más frecuentes en los pacientes que cursaron con miastenia gravis. los crecimientos estoriformes o de aspecto de hemangiopericitoma fueron observados en los timomas de células fusiformes, los focos de metaplasia escamosa o rosetas y pseudorosetas ocasionalmente aparentes en los timomas predominantemente epiteliales.

La revisión histológico fué la siguien-

ASPECTOS MICROSCOPICOS  
DE LOS TIMOMAS.



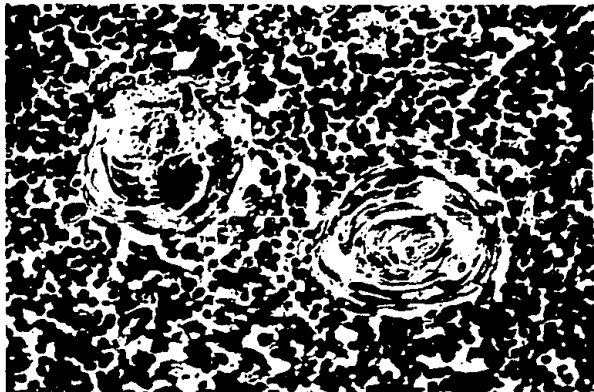
TIMOMA DE CELULAS FUSIFORMES<sup>o</sup> CON UN COMPONENTE  
LINFOCITICO.



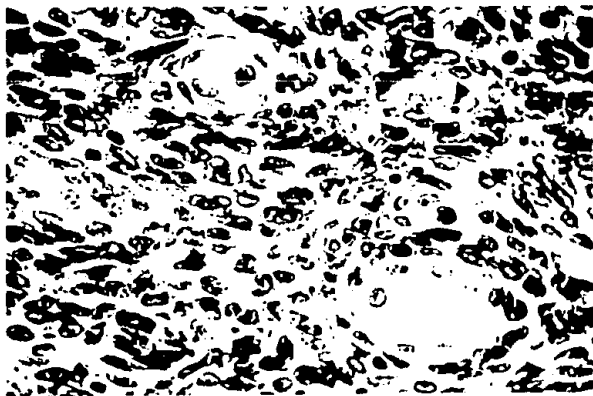
TIMOMA DE CELULAS FUSIFORMES CON PATRON  
ESTORIFORME.

ASPECTO MICROSCOPICO\*

DE LOS TIMOMAS.



Corpúsculos de Hassall bien desarrollados en un timoma de tipo linfocítico.

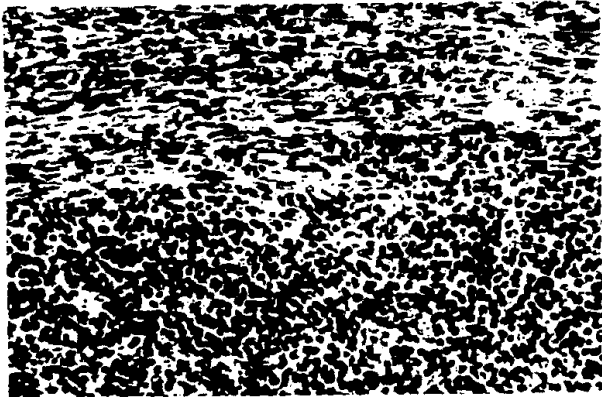


Corpúsculos de Hassall con una área quística central.

APSECTO MICROSCOPICO  
DE LOS TINOMAS.



Timoma bien circunscrito se identifica la presencia de tejido fibroconjuntivo formando lóbulos. (Timoma predominantemente epitelial).



Aspecto microscopico de un timoma predominantemente linfocítico.

## HALLAZGOS MAS RELEVANTES.

### HOMBRES.

EDAD	TIPO	TAMANO	PESO	DATOS CLINICOS
43	TIPO DE EPITELIO CON DEGENERACION QUISTICA. TIPO C - LIS MALIGNA.	7 X 3 X 2	-----	MIASSEMIA GRAVIS.
42	TIPO DE MALIGNO CON PATRON DE SIMPLECTICIDAD CON INFILTRACION A PULMON E INVASION VASCULAR. TIPO A. MALIGNO TIPO III.	15 X 7	140 GRS.	ATAQUE AL ESTADO GENERAL, FIEBRE, PERDI- DA DE PESO, TOS, DISNEA, UN AMO DE EMO- LUCION.
78	TIPO DE CELULAS PNEUMOCIT.	30 X 19 X 11	422 GRS.	ATAQUE AL ESTADO GENERAL.
46	TIPO DE EPITELIO. TIPO DE PNEUMOCITO PNEUMOCITARIO.	9 X 6 X 4	-----	DOLOR TORACICO, ASTENIA, FATIGA. HALLAZGO RADIOLOGICO
44	TIPO DE EPITELIO.	6 X 4 X 2	-----	MIASSEMIA GRAVIS.

### MUJERES.

EDAD	TIPO	TAMANO	PESO	DATOS CLINICOS
35	TIPO DE EPITELIO. MALIGNO. TIPO II.	18	-----	MIASSEMIA GRAVIS.
57	TIPO DE EPITELIO. BENIGNO.	9 X 7 X 5	-----	ASINTOMATICO HALLAZGO RADIOLOGICO
37	TIPO DE MALIGNO EPITELIO.	11 X 8 X 4	280 GRS.	ASINTOMATICO HALLAZGO RADIOLOGICO
24	TIPO DE EPITELIO.	17 X 12 X 8	-----	ASINTOMATICO HALLAZGO RADIOLOGICO
45	TIPO DE BENIGNO CON PNEUMOCITO PNEUMOCITARIO.	19 X 18 X 10	800 GRS.	DIFICULTAD RESPIRATORIA, CUAROS MEMBRAN- COS, NEUMOPATIA RESTRICTIVA, H.C. CONTU- SION TORACICA.
44	TIPO DE EPITELIO CON DEGENERACION QUISTICA.	11 X 4 X 2	-----	MIASSEMIA GRAVIS.
61	TIPO DE EPITELIO BENIGNO.	9 X 5 X 3	-----	ASINTOMATICO HALLAZGO RADIOLOGICO
76	TIPO DE PNEUMOCITO TIPO DE EPITELIO.	10 X 7 X 7	-----	ASINTOMATICO HALLAZGO RADIOLOGICO

TABLA V.

DISTRIBUCION DE LOS TIPOS HISTOLOGICOS

TIPO HISTOLOGICO.	No.	%	MIASTENIA GRAVIS.	
			No.	%
PREDOMINANTEMENTE LINFOCITICO. -	5	30	1	20
MIXTO LINFOEPITELIAL.	---	---	-----	-----
PREDOMINANTEMENTE EPITELIAL.	3	23	2	66
CELULAS FUSIFORMES.	3	23	-----	-----
DESCONOCIDO.	---	---	-----	-----

MALIGNOS.

TIPO EPITELIAL. TIPO I.	1	7.6	1	100
LINFOEPITELIOMA TIPO II.	1	7.6	-----	-----

TABLA VI.



te; Predominantemente linfocíticos; 5 casos (38 %) de estos uno presentó miastenia gravis (20 %). Del tipo predominantemente epitelial: 3 casos (23 %) y 2 pacientes cursarón con miastenia gravis (66 %.) Del tipo de células fusiformes; 3 pacientes (23 %). De los cuales ninguno curso con síndromes paraneoplásicos. De los timomas malignos: Uno fué clasificado como tipo epitelial (tipo I). Y curso con miastenia gravis y otro fué clasificado como linfoepitelioma (tipo II.) Y no cursó con ningún síndrome paraneoplásico . (ver tabla VI).

**MICROSCOPIA ELECTRONICA E INMUNOHISTOQUIMICA:** Las técnicas especiales son de gran ayuda en los casos atípicos o de difícil diagnóstico a los 13 casos estudiados a ninguno se le realizo estudios de inmunohistoquímica o microscopía electronica los hallazgos están bien descritos en múltiples estudios.

La inmunohistoquímica para confirmar el origen de las células epiteliales fueron positivas

para citoqueratina y antígeno de membrana epitelial, mientras que los linfocitos reactivos uniformemente demostrarán antígeno común leucocitario.

Microscopía electrónica; El examen de los timomas reveló estructuras semejantes a los del timo normal, las células epiteliales tenían procesos elongados con haces de tonofilamentos citoplasmicos que se insertaban en los desmosomas bien formados, la lamina basal se encontró en el borde de las extensiones citoplasmicas, los núcleos son redondeados a ovales con la cromatina bien distribuida y los nucleólos pequeños. los linfocitos reactivos mostraron bordes citoplasmicos lisos con núcleos ovales y muy escasos organelos.

Sin embargo hay procedimientos de históquímica que están al alcance de nuestro laboratorio que son los siguientes;

I.-TINCION DE RETICULO: Que está confinado a las trabéculas fibrosas y los vasos sanguíneo.

2.-TINCION DE TRICROMICO DE MASSON: Acen-

**TABLA VII.**  
**SIGNOS Y SINTOMAS.**

<b>ASINTOMATICOS</b>	<b>5</b>	<b>38 %</b>
<b>ATRIBUIBLES AL TIMOMA.</b>		
<b>DOLOR TORACICO.</b>	<b>2</b>	<b>16 %</b>
<b>DISNEA.</b>	<b>3</b>	<b>23 %</b>
<b>TOS.</b>	<b>3</b>	<b>23 %</b>
<b>TOTAL</b>		<b>100 %</b>

**SISTEMICOS.**

<b>PERDIDA DE PESO</b>	<b>1</b>	<b>8 %</b>
<b>FATIGA.</b>	<b>3</b>	<b>23 %</b>
<b>FIEBRE.</b>	<b>1</b>	<b>8 %</b>
<b>OTROS.</b>	<b>2</b>	<b>15 %</b>
<b>NINGUNO.</b>	<b>6</b>	<b>46 %</b>
<b>TOTAL.</b>		<b>100 %</b>

tua los lóbulos del tumor mostrando numerosas trabéculas.

**TINCION DE PAS:** El citoplasma de las células epiteliales son teñidas y son diastasa resistentes, el material amorfo de los corpúsculos de ha--ssal algunas veces presenta reacción pas positiva.

**TRATAMIENTO:** Es quirurgico tratando de resecar la totalidad o la mayoría del tumor y en algunas ocasiones tratando las recidivas con radioterapia o quimio-terapia o ambas. De los 13 casos estudiados todos fueron tratados con cirugía y sólo 2 fueron enviados a quimioterapia y radioterapia desconociendose los resultados de la misma.

**DISCUSION:** Los timomas son tumores más frecuentes del mediastino antero-superior pero dentro de la patología general son raros en el **CENTRO MEDICO MEDICO LA RAZA**. En un estudio retrospectivo se encontraron 13 casos en 87,241 espéimenes quirúrgicos, siendo la frecuencia de.000150, 8 fueron mujeres y 5 hombres encon-

trandose 4 pacientes con miastenia gravis, los demás  
síndromes paraneoplásicos tales como anomalías he-  
matológicas (hipogammaglobulemia, aplasia pura de cé-  
lulas rojas), posibles enfermedades autoinmunes (polio-  
miositis, queratoconjuntivitis seca, alopecia areata)  
Enfermedades de la colágena. no fueron observados en  
ningún caso.

El tipo histológico más frecuente fue el  
predominantemente linfocítico con 5 casos, los dos si-  
guientes fueron de células fusiformes y predominantemen-  
te epitelial con 3 casos cada uno. se encontraron dos ti-  
nomas malignos uno tipo I (EPITELIAL), y Tipo II. (Linfo-  
epitelioma).

En realidad el diagnóstico clínico de ti-  
moma se realiza en la gran mayoría de los casos por ha-  
llazgo radiográfico en un estudio de rutina, nuestros  
casos 5 (38 %). Fueron asintomáticos, 2 presentaron  
dolor (16 %) , disnea 3 (23 %). tos 3 (23 %). Al-  
gunos otros presentaron patología sistémica como pér-  
dida de peso 1 (8 %) . fatiga 3 (23 %) Fiebre 1 ( 8 %.)

Y ninguno 6 (46 % .) . ver tabla VII.

El timoma es un tumor privativo de la vida adulta el momento del diagnóstico se realiza en la 4 ó 5 década de la vida, hay predilección por el sexo femenino 1 a 1.6., La incidencia de miastenia gravis es variable del 7 al 54 % . Con una media aproximada a 35 %. (EN nuestro estudio es de 32.5 %.) Los pacientes con miastenia gravis resultan ser más jóvenes de 35 a 44 años con una media de 41 años. fuerón dos hombres y dos mujeres quiza el diagnóstico precoz se haga en base a la sintomatología que presentan.

ASPECTOS RADIOLOGICOS

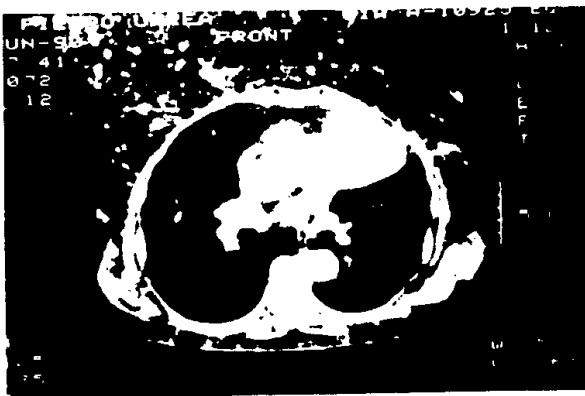
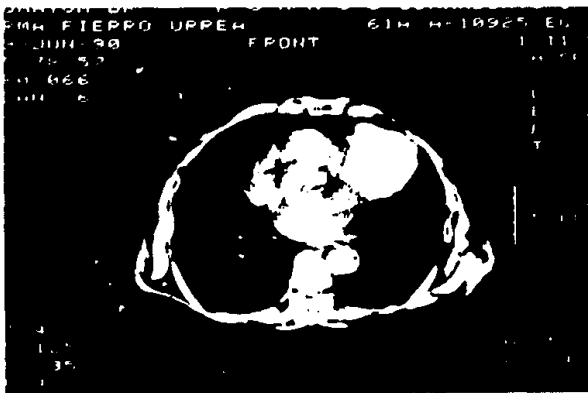
DE LOS TIMOMAS.



Gran timoma de aspecto lóbulado benigno localizado en la porción anterior del mediastino.



ASPECTOS TOMOGRAFICOS  
DE LOS TIMOMAS.



Se identifica una gran masa mediastinal bien delimitada, lobulada, que no invade organos adyacentes.



ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

#### BIBLIOGRAFIA:

- 1.-Lattes, R. Thymoma and other tumors of thymus; analysis of 107 cases. Cancer 15; 1224-1260. 1962.
- 2.-Fechner RE: Recurrence of noninvasive thymomas. report of 4 casos and review of literature. Cancer 23;1423-1427. 1969.
- 3.-Salzer. WR. Eggleston JC: Thymoma. A clinical and phathological study of 65 cases. Cancer 37; 229-249. 1976.
- 4.-Hiroaki Nomori; Evaluation of the malignant of thymoma by morphometric analysis.
- 5.-Gerald D. Levine. Thymic hiperplasia and neoplasia; a review current concepts. Human pathology ; vol 9, number 5 . sep 1978.
- 6.-Gerald D. levine. Epithelial nature spindle cell thymoma. an ultrastructural study. Cancer 30;500;511. 1972.
- 7.-Dennis P. LeGOLVAN, Thymomas. Carcer 39;2142;2157,1977.
- 8.-Stacey J. thymic lesions. Cancer 59;1520-1523, 1987.
- 9.-Libero lauriola. Human thymoma. Cancer 48; 1992 -1995, 1981.
- 10.-Dale C. Snover. Thymic carcinoma. Am J Surg. Pathol 6;451;470;1982.
- 11.-Mark R. Wick. Primary thymic carcinomas. Am J Surg Pathol 6;613 630. 1982.
- 12.-Juan Rosai; Armed Forces Institute of Pathology. 1975.
- 13.-Thymoma a clinicopathologic review. Cancer 60;2727-2743. 1987.
- 14.-Batata MA. Thymomas ; Clinicopathologic features, therapy, and prognosis. Cancer 1974; 34;389-396.
- 15.-Verley JM. Thymoma. Acomparative study of clinical stages, histologic features and survival in 200 cases. Cancer 1985; 1074; 1086.