


Timoma cervical ectópico

Ectopic cervical thymoma

Mario A. Yarrouge¹ , Federico E. Labanca¹ , Laura M. López¹ , Alejandro Iotti² 

Clínica Adventista
Belgrano
1. Servicio de Cirugía
General del Hospital
General de Agudos
Donación Francisco San-
tojanni. Buenos Aires.
Argentina.
2. Servicio de Patología
del Hospital Británico.
Buenos Aires. Argentina.

RESUMEN

El timoma cervical ectópico es una patología poco frecuente, motivo por el cual su diagnóstico suele ser dificultoso. Debe ser tenido en cuenta como diagnóstico diferencial en pacientes con masas cervicales laterales, sobre todo aquellas que se ubican cerca de la glándula tiroides. El tratamiento consiste en la resección quirúrgica completa. Son tumores de crecimiento lento, la mayoría de ellos histológicamente benignos. En el caso aquí presentado, por su tamaño y ubicación, fue necesario separarlo de los grandes vasos y estructuras nerviosas cercanas, lo que hizo más compleja la cirugía.

■ **Palabras clave:** timoma ectópico cervical, tumor lateral de cuello, timoma.

ABSTRACT

Ectopic cervical thymoma is a rare entity; therefore, its diagnosis is often difficult. It should be considered as a differential diagnosis in patients with lateral cervical masses, especially those close to the thyroid gland. Surgical treatment is indicated with complete excision of the lesion. Cervical thymomas are slow-growing tumors, usually benign. In this case report, due to tumor size and location, it was necessary to separate it from the large vessels and adjacent nerve structures, resulting in a more complex procedure.

■ **Keywords:** ectopic cervical thymoma, neck lateral tumor, thymoma.

Los autores declaran no
tener conflictos
de interés.
Conflicts of interest
None declared.

Correspondencia
Correspondence:
Federico E. Labanca
E-mail: Flabanca@
outlook.com

Recibido | *Received* 28-07-21 | *ID ORCID:* Mario A. Yarrouge, 0000-0002-9823-4969; Federico E. Labanca, 0000-0002-1430-6540; Laura M. López, 0000-0002-8053-2888; Alejandro Iotti, 0000-0003-4572-112X.
Aceptado | *Accepted* 24-11-21

El timoma de ubicación cervical es una entidad infrecuente (4%) y se debe a una anomalía en el desarrollo embrionario. El timo se origina de la tercera bolsa faríngea y, durante la 5ª semana de gestación, migra junto con las paratiroides inferiores hasta alcanzar su posición definitiva. Por eso, los ectópicos pueden localizarse en cualquier lugar del trayecto de descenso, siendo más frecuente cerca del polo inferior de la tiroides, desde el ángulo de la mandíbula hasta el mediastino superior.¹

Existen 2 sistemas de clasificación aceptados universalmente:

1. Índice de Masaoka (1981) revisado por Koga (1994). Fue descripto para los timomas mediastínicos y está basado en la invasión capsular. Los categoriza en 4 estadios¹:
 - Estadio I: completamente encapsulado y sin signos de invasión macroscópica y microscópica.
 - Estadio II: invasión microscópica capsular en tejido adiposo mediastinal o pleura.

- Estadio III: invasión macroscópica de órganos o vasos adyacentes.
- Estadio IVa: diseminación a otros órganos de la cavidad torácica.
- IVb: extensión a distancia.
- Los factores pronósticos más relevantes están dados por el índice de Masaoka-Koga, por el tipo histológico y por la resección completa del tumor².
- 2. La OMS clasifica los tumores tímicos según la celularidad microscópica en diferentes tipos³:
 - Tipo A: células epiteliales ovales o fusiformes; la supervivencia a 15 años cercana al 100%.
 - Tipo AB: o también llamado timoma mixto: células redondas o poligonales y presentan rasgos característicos del timoma tipo A con un componente linfocitario de densidad variable.
 - Tipo B: B1 timoma predominantemente cortical, B2 timoma cortical, B3 carcinoma tímico bien diferenciado, según la proporción de linfocitos y del aumento de la atipia citológica de las células

epiteliales. Sobrevida a 15 años es del 90%.

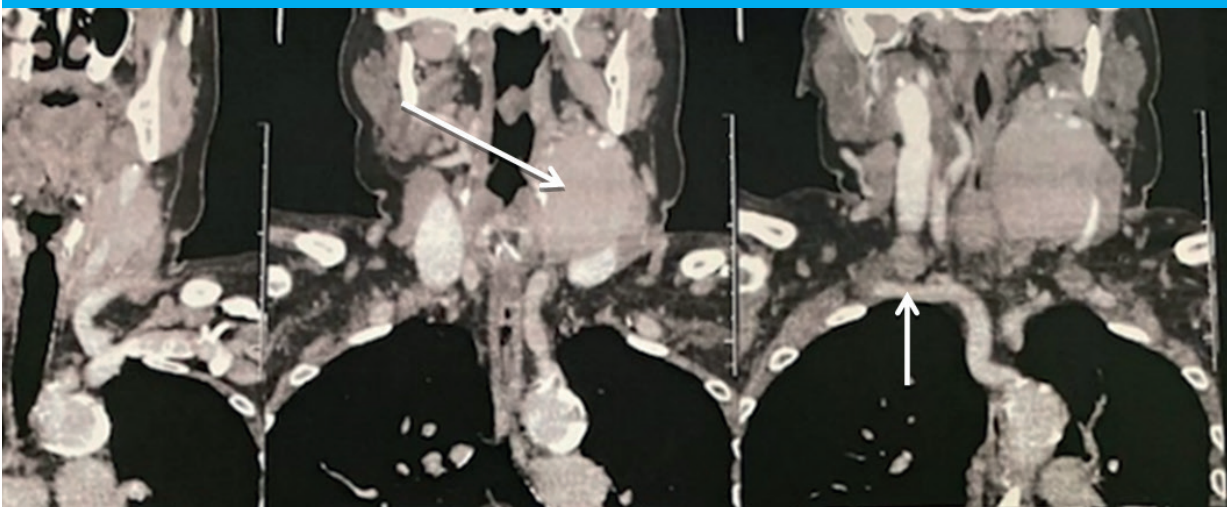
- Tipo C: atipía citológica y pérdida de las características organotípicas del timo; este último término es sinónimo de carcinoma tímico, que generalmente se encuentra avanzado al momento del diagnóstico, con una sobrevida del 35% a los 5 años.

Mujer de 70 años, con obesidad grado II, antecedente de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y exfumadora de 1 paq/year, sin antecedentes heredofamiliares de relevancia. Consulta por presentar un tumor lateral de cuello izquierdo de 6 años de evolución, con aumento progresivo en el último año, sin otros síntomas clínicos, ni antecedentes de enfermedad tiroidea. El examen físico muestra un tumor laterocervical izquierdo de aproximadamente 7 × 5 cm, duro elástico, adherido a planos profundos en zona II-III de los niveles ganglionares del cuello. Presenta laboratorio con anticuerpos tiroideos negativos. Hormonas tiroideas dentro de parámetros normales. Ecografía y eco-Doppler de tiroides y partes blandas que informa glándula tiroides con disminución de tamaño, ecoestructura heterogénea sin identificar imágenes nodulares y vascularización conservada. En región cervical lateral izquierda, describe la masa de 70 × 40 × 45 mm hipoeoica, heterogénea, con escasa vascularización en su interior, de bordes regulares. Adyacentes a la masa, describe imágenes de aspecto ganglionar, la mayor de 25 × 8 mm. La punción ecoguiada mostró presencia de material hemático con tejido linfoide y acúmulo de células epiteliales, con leve anisocariosis y nucléolo evidente. La inmunohistoquímica dio CD3 + positivo difuso en células linfoides; CK (AE1/AE3) positivo en células epiteliales. Diagnóstico: hallazgos histológicos e inmunofenotípicos compatibles con timoma. Anticuerpos antirreceptores de acetilcolina negativos. La tomogra-

fía computarizada (TC) de macizo facial, cuello y tórax informa, en región lateral izquierda, una formación de 47 × 43 × 72 mm que realza con contraste endovenoso, desplaza ventralmente la carótida primitiva y en sentido posterior la vena yugular interna (Fig. 1), cubierto parcialmente por el músculo esternocleidomastoideo. Hacia la derecha alcanza el espacio parafaríngeo y se ubica por detrás de los cartílagos laríngeos y el hueso hioides. Presencia de adenopatías en la cadena yúgulo carotídea izquierda; la de mayor tamaño es de 11 × 7 mm. En el sector inferior del lóbulo superficial de la glándula parótida izquierda se detecta una imagen redondeada de 13 × 10 mm similar, que podría corresponder a una adenopatía intraparotídea. Mediastino y axilas, libres de adenomegalias. En mediastino posterior se observa variante anatómica de arteria subclavia derecha que cruza por detrás del esófago (arteria lusoria).

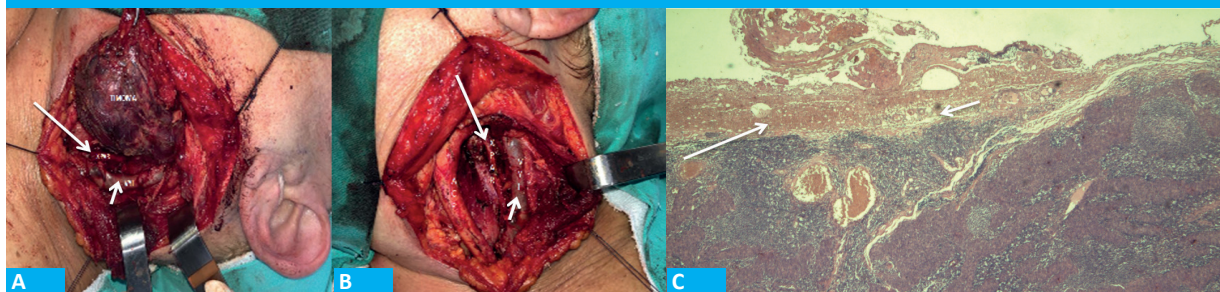
Se planificó el tratamiento quirúrgico con abordaje cervical izquierdo en fecha 12/04/2021. Se realizó incisión cervical submandibular arciforme (Fig. 2), y se evidenció una masa tumoral laterocervical de 7 × 6 cm sólida, de bordes regulares, en íntimo contacto y desplazando a la vena yugular interna, la carótida primitiva y su bifurcación. Hacia cefálico se ponía en contacto con la parótida. Por disección subadventicial se separó el tumor de los vasos carotídeos. Prosiguiendo la disección podálica se identificó el nervio vago. Se separaron la vena yugular interna y el X par, y se preservaron ambas estructuras (Fig. 2). Se completó la tumorectomía en bloque junto con el polo inferior de la parótida izquierda y los ganglios adyacentes (véase Fig. 2 A y B). La biopsia intraoperatoria describió una neoplasia constituida por células ahusadas con gran componente de linfocitos pequeños acompañantes. Se hallaba el tumor encapsulado y se difirió el diagnóstico. La paciente

■ FIGURA 1



Tomografía de cuello con contraste endovenoso en la que se se señala, con la flecha larga, formación con densidad de partes blandas, con realce de contraste endovenoso, de 47 × 43 × 72 que desplaza ventralmente a la carótida primitiva y en sentido posterior a la vena yugular interna, alcanzando el espacio parafaríngeo hacia la derecha. Como variante anatómica se señala con flecha corta la arteria subclavia derecha aberrante que cruza por detrás del esófago (arteria lusoria)

■ FIGURA 2



A y B: Se evidencia el tumor en contacto con la vena yugular interna (flecha corta) en su región posterior y en contacto con el X par craneal (flecha larga). X par: nervio vago. VYI: vena yugular interna. C: A la microscopía (en aumento 10x con tinción H&E), timoma AB de la clasificación de la OMS, constituido por proliferación de células ahusadas con numerosos linfocitos pequeños sin evidencia microscópica de invasión capsular

dada de alta el segundo día posquirúrgico, sin complicaciones ni secuelas; el último control fue tres meses después, sin particularidades clínicas.

Resultado de la biopsia diferida informó pieza quirúrgica de 7 × 6 cm sólida, lobulada, parda, de consistencia aumentada; por la microscopía se lo clasificó en un timoma AB de la clasificación de la OMS, constituido por proliferación de células ahusadas con numerosos linfocitos pequeños (Fig. 3). La lesión se encontraba encapsulada. Seis ganglios linfáticos estuvieron libres de lesión. Las tinciones con inmunohistoquímica demostraron positividad en los elementos epiteliales con citoqueratina y en los elementos linfoides con CD5 y CD3. Con CD20 se marcaron escasos linfocitos. La marcación con Ki67 fue del 3%. La masa fue diagnosticada como timoma estadio I acorde con la clasificación de *Masaoka staging system of thymoma* y tipo AB de la OMS.

Dado que el timoma es una neoplasia frecuente del mediastino anterosuperior, su ubicación ectópica plantea un desafío en el diagnóstico por lo inusual de esa localización. Su incidencia máxima ocurre entre la tercera y quinta década de la vida. Los síntomas de presentación guardan relación con los efectos locales de masa o asociados a síndromes sistémicos, el más frecuente la miastenia grave. La diferenciación entre timomas benignos y malignos se basa en la presencia

de la invasión macroscópica de las estructuras adyacentes, metástasis o signos microscópicos de invasión capsular.³

El diagnóstico preoperatorio de este tipo de tumores es dificultoso debido a su baja frecuencia, a que no existen signos patognomónicos de enfermedad y a que los resultados histológicos por punción previa pueden resultar de carácter inespecífico al basarse primordialmente el diagnóstico en el descarte de otras patologías⁴. Los diagnósticos diferenciales deben hacerse con masas congénitas en el cuello y lesiones adquiridas como adenomas tiroideos, adenopatías cervicales, neoplasias linfoproliferativas, quiste dermoide o epidermoide, o lesiones inflamatorias⁵.

En los casos malignos, la resección completa y el grado de invasión (Masaoka-Koga) son los que determinan el pronóstico y la supervivencia. En etapas avanzadas o enfermedad recurrente, la quimioterapia sistémica produce altas tasas de respuesta.

El presente caso se interpretó como estadio I según el índice de Masaoka-Koga y tipo AB de la clasificación de la OMS. Debido a que el tumor fue resecado por completo, no se agregó otro tratamiento complementario. La paciente continúa con controles periódicos, sin evidencia de complicaciones postoperatorias alejadas ni de recidiva.

■ ENGLISH VERSION

Ectopic cervical thymoma is a rare entity (4%) due to an anomaly in embryonic development. The thymus originates from the third pharyngeal pouch and during the 5th week of gestation migrates together with the inferior parathyroid glands to reach its final position. Ectopic thymic tissue may be located anywhere along the descending pathway but is most common near the lower pole of the thyroid gland, from the angle of the mandible to the superior mediastinum¹.

There are two universally accepted classification systems:

▪ 1. The Masaoka system (1981) with the modification

proposed by Koga (1994). This system was described for mediastinal thymomas, is based on capsular invasion, and includes 4 stages¹:

- Stage I: grossly and microscopically completely encapsulated tumor.
- Stage II: microscopic capsular invasion into mediastinal fatty tissue or pleura.
- Stage III: macroscopic invasion into adjacent organs or vessels.
- Stage IVa: dissemination to other thoracic organs.
- IVb: distant metastases.

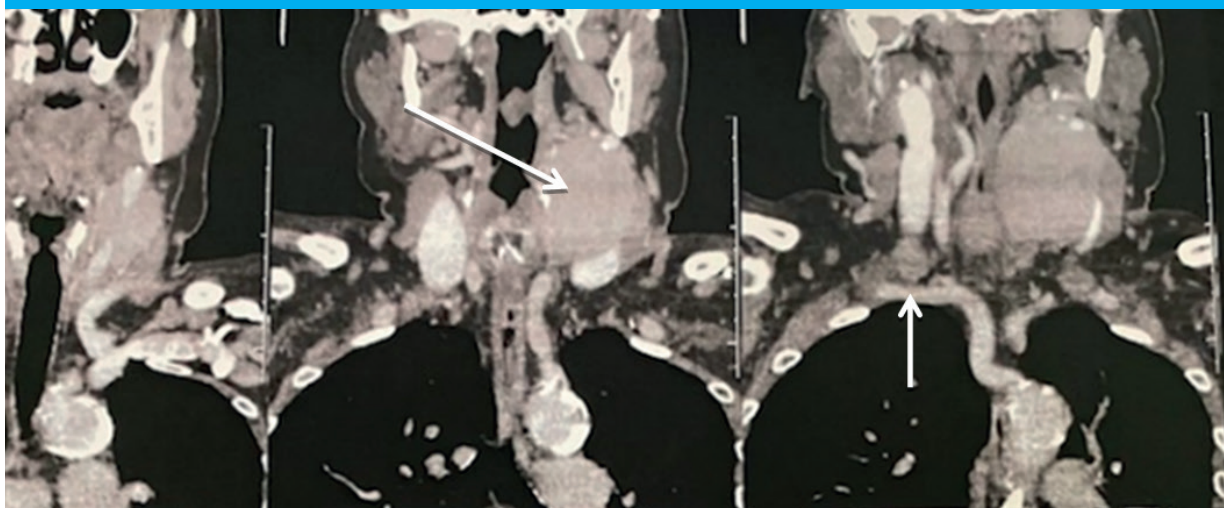
- The most relevant prognostic factors are determined by the Masaoka-Koga staging system, histologic type and complete resection of the tumor².
- 2. The WHO classifies thymomas according to the microscopic characteristics of the tumor cells in 3:
 - Type A: epithelial cells with spindle/oval shape; 15-year survival rate near 100%.
 - Type AB: also known as mixed thymomas; cells with a round or polygonal shape with the features of type A thymoma with a component of lymphocytes with variable density.
 - Type B: B1 predominantly cortical thymoma, B2 cortical thymoma, B3 well-differentiated thymic carcinoma, depending on the proportion of lymphocytes and emergence of atypia of the neoplastic epithelial cells. Survival at 15 years is 90%.
 - Type C: cytologic atypia and loss of the organotypical characteristics of the thymus; the latter term is synonymous with thymic carcinoma, which is usually advanced at the time of diagnosis with a 5-year survival rate of 35%.

A 70-year-old woman, with grade II obesity, history of chronic obstructive pulmonary disease (COPD), former smoker of 1 pack/year, and no relevant family history sought medical advice due to a left lateral neck tumor which developed 6 years before, with progressive increase in size over the past year. She did not complain of other symptoms and had no history of thyroid disease. On physical examination, a tumor was palpable on the left lateral side of the neck, measuring approximately 7 × 5 cm, with hard-elastic consistency, and attached to the deep planes in lymph node levels II-III of the neck. Thyroid antibodies were negative and thyroid hormones were within normal ranges. A thyroid ultrasound and Doppler ultrasound of the thyroid gland and soft tissues were performed. The thyroid gland was

decreased in size with heterogeneous echogenicity, but no nodular lesions were identified, and vascularization was preserved. A hypoechoic, poorly vascularized heterogeneous mass with regular borders measuring 70 × 40 × 45 mm, was observed in the left lateral cervical region. There were also lesions adjacent to the mass suggestive of lymph nodes; the greatest lesion measured 25 × 8 mm. Ultrasound-guided needle biopsy specimens revealed the presence of hematic material with lymphoid tissue and accumulation of epithelial cells, with slight anisokaryosis and evident nucleolus. Immunohistochemical staining showed that lymphoid cells were diffusely positive for CD3, and epithelial cells were positive for CK (AE1/AE3). Diagnosis: histologic and immunophenotypic findings suggestive of thymoma. Anti-acetylcholine receptor antibodies were negative. A contrast-enhanced computed tomography (CT) scan of the bones of the face, neck and thorax reported the presence of a 47 × 43 × 72 mm enhanced mass in the left lateral region which displaced the primitive carotid artery anteriorly and the internal jugular vein posteriorly (Fig. 1), partially covered by the sternocleidomastoid muscle. The mass reached the parapharyngeal space to the right and lied behind the laryngeal cartilages and the hyoid bone. Lymph nodes were visualized in the left jugulocarotid chain; the largest lymph node measured 11 × 7 mm. In the lower part of the superficial lobe of the left parotid gland, a similar rounded lesion of 13 × 10 mm was detected, which could correspond to an intraparotid lymph node. The mediastinum and axillae were free from lymph nodes. An anatomical variant of the right subclavian artery crossing behind the esophagus (arteria lusoria) was observed in the posterior mediastinum.

Surgery was scheduled on April 12, 2021, using a left cervical approach. A semicircular submandibular

■ FIGURA 1



Contrast-enhanced computed tomography scan of the neck. The long arrow shows a 47 × 43 × 72 mm enhanced mass with soft tissue density displacing the primitive carotid artery anteriorly and the internal jugular vein posteriorly and reaches the parapharyngeal space to the right. The short arrow indicates an anatomical variant of the right subclavian artery crossing behind the esophagus (arteria lusoria).

incision was performed in the neck (Fig. 2). A laterocervical solid mass measuring 7 × 6 cm, with regular borders, was observed in close contact with and displacing the internal jugular vein, the primitive carotid artery and its bifurcation. The upper side was in contact with the parotid gland. The tumor was separated from the carotid vessels by subadventitial dissection. Dissection continued in the caudal direction until the vague nerve was identified. The internal jugular vein and the X cranial nerve were separated, preserving both structures (Fig. 2). The tumor was resected en bloc together with the lower pole of the left parotid gland and adjacent lymph nodes (see Fig. 2). The intraoperative biopsy described a neoplasm consisting of spindle-shaped cells with a large component of small lymphocytes. The tumor was encapsulated and the diagnosis was differed. The patient was discharged on postoperative day two, with no complications or aftereffects; the last follow-up visit was three months later, without clinical abnormalities.

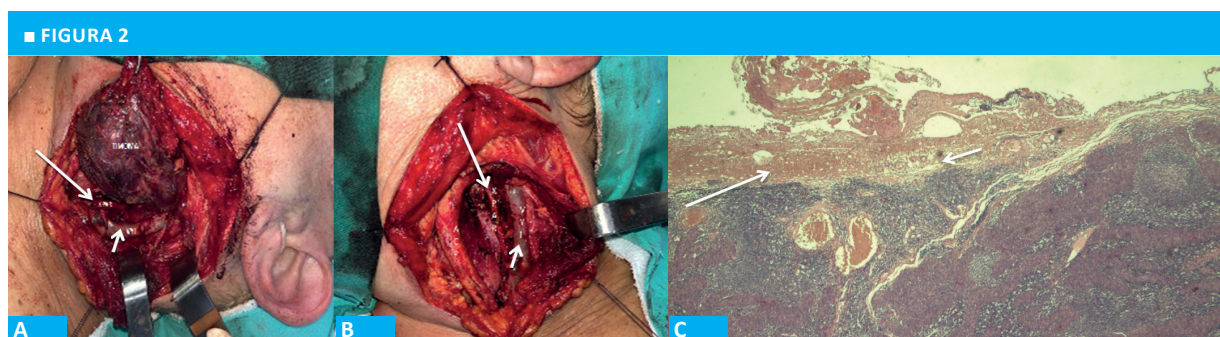
The pathology report described a solid, lobulated, brownish surgical specimen, hard in consistency and measuring 7 × 6 cm. The microscopic examination classified it as a type AB thymoma according to the WHO classification, with proliferation of spindle-shaped cells with numerous small lymphocytes (Fig. 3). The lesion was encapsulated. Six lymph nodes were free from disease. Immunohistochemical staining showed that the epithelial cells were positive for cytokeratin, lymphocytes were positive for CD5 and CD3, and slightly positive for CD20. Ki-67 proliferative index was 3%. The diagnosis of the mass was stage I thymoma according to the Masaoka staging system of thymoma and type AB thymoma of the WHO classification.

Thymomas are the most common mediastinal tumors, and ectopic thymomas represent a diagnostic challenge due to the unusual location of this neoplasm. The peak incidence occurs between the third and fifth decade of life. On presentation, symptoms are due to local mass effects or associated with systemic syndromes; among these, myasthenia gravis is the most common one. The differentiation between benign and malignant thymomas is based on the presence of macroscopic invasion of adjacent structures, metastases or microscopic signs of capsular invasion³.

The preoperative diagnosis of this type of tumor is difficult due to its low prevalence, absence of pathognomonic signs of disease and the fact that the histologic findings obtained from previous needle biopsy may not be specific since the diagnosis is primarily based on the exclusion of other conditions⁴. Differential diagnoses should be made with congenital neck masses and acquired lesions such as adenomas of the thyroid gland, neck lymph nodes, lymphoproliferative disorders, dermoid or epidermoid cysts or inflammatory lesions⁵.

In malignant cases, the prognosis and survival rate are determined by complete resection and invasion level (Masaoka-Koga). In advanced stages or recurrent disease, systemic chemotherapy has high response rates.

The present case was interpreted as stage I according to the Masaoka-Koga system and type AB of the WHO classification. As the tumor was completely resected, there was no need to add any other complementary treatment. The patient is still undergoing periodic check-ups, with no evidence of remote postoperative complications or recurrence.



A y B: The posterior aspect of the tumor is in contact with the internal jugular vein (VYI, short arrow) and the X cranial nerve (X PAR, long arrow). C: Microscopic examination of the specimen, classified as a type AB thymoma according to the WHO classification, with proliferation of spindle-shaped cells, small lymphocytes and absence of microscopic capsular invasion.

Referencias bibliográficas /References

1. Detterbeck FC, Nicholson AG, Kondo K, Van Schil P, Morán C. The Masaoka-Koga Stage Classification for Thymic Malignancies Clarification and Definition of Terms. *J Thorac Oncol.* 2011;6: S1710-S1716.
2. Hyun Oh Park, Sung Hwan Kim, Seong Ho Moon. Ectopic Cervical Thymoma: A Case Report and Review. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017; 50(4): 312-5.
3. Okumura M, Ohta M, Tateyama H. The World Health Organization histologic classification system reflects the oncologic behavior of thymoma: a clinical study of 273 patients. *Cancer.* 2002;94:624-32.
4. Lee YY, Wang WC, Li CF. Aspiration cytology of an ectopic cervical thymoma misinterpreted as a lymphoproliferative lesion of the thyroid: a case report. *Oncol Lett.* 2015;10:1255-8.
5. Tsukada J, Hasegawa I, Sato H. Ectopic Cervical Thymoma located in the carotid triangle. *Japan Radiology Society.* 2013;31:138-42.