

Hiperplasia tímica de rebote en leucemia B madura: un desafío en el seguimiento posquimioterapia. A propósito de un caso

Julieta M. Miguez Arrúa¹

Resumen

La hiperplasia tímica de rebote constituye una respuesta fisiológica de recuperación inmunológica tras la quimioterapia intensiva, particularmente relevante en neoplasias hematológicas pediátricas de alto riesgo. Se presenta a una paciente de 4 años con leucemia B madura estadio IV con compromiso del sistema nervioso central y médula ósea, quien tres meses después de completar quimioterapia según protocolo LNH Pediátrico 2017 desarrolló una masa mediastinal de 70 mm detectada por tomografía de emisión de positrones. Este fenómeno, frecuentemente malinterpretado como recidiva tumoral, plantea dilemas diagnósticos que requieren reconocimiento temprano para evitar intervenciones innecesarias. La comprensión de los mecanismos fisiopatológicos, características imagenológicas distintivas y evolución natural de la hiperplasia tímica postratamiento es esencial para optimizar el seguimiento oncológico pediátrico y prevenir la iatrogenia derivada de diagnósticos erróneos.

Palabras clave: timo, hiperplasia, leucemia de Burkitt, quimioterapia, seguimiento oncológico

Abstract

Rebound thymic hyperplasia constitutes a physiological sign of immunological recovery following intensive chemotherapy, particularly relevant in pediatric hematological malignancies. A 4-year-old female patient with stage IV mature B-cell leukemia is presented who, after completing oncological treatment, developed a 70mm mediastinal mass detected by positron emission tomography. This phenomenon, frequently misinterpreted as tumor recurrence, poses diagnostic dilemmas that require early recognition to avoid unnecessary interventions. Understanding the pathophysiological mechanisms, distinctive imaging characteristics, and natural evolution of post-treatment thymic hyperplasia is essential for optimizing pediatric oncological follow-up.

Keywords: thymus, hyperplasia, Burkitt leukemia, chemotherapy, oncological follow-up

Introducción

El seguimiento postratamiento en oncología pediátrica plantea desafíos únicos relacionados con la interpretación de hallazgos imagenológicos que pueden simular recidiva tumoral. La hiperplasia tímica de rebote es un fenómeno particularmente relevante en pacientes con neoplasias hematológicas que requieren quimioterapia intensiva, y se define como el crecimiento del timo que excede su tamaño previo al tratamiento después de la suspensión de la quimioterapia¹. Ocurre con mayor frecuencia en pacientes pediátricos debido a que se encuentran más alejados del momento de la involución fisiológica del timo, y puede simular una recaída neoplásica^{1,2}.

En el contexto de leucemias de alto riesgo como la B madura, donde el seguimiento requiere especial vigilancia por su potencial agresividad, la diferenciación precisa entre hiperplasia benigna y recidiva maligna adquiere relevancia crítica para evitar el reinicio de quimioterapia y procedimientos diagnósticos invasivos².

Caso Clínico

Se presenta el caso de una niña de 4 años con diagnóstico de leucemia B madura estadio IV. Presentó inicialmente una gran masa mediastinal asociada a compromiso ganglionar múltiple, de glándulas salivales, hígado, región paravertebral dorsolumbar, senos maxilares y frontales, esfenoides, peñasco, cavidad orbitaria, médula ósea (MO) y compromiso del sistema nervioso central (SNC) (infiltración leptomeníngea).

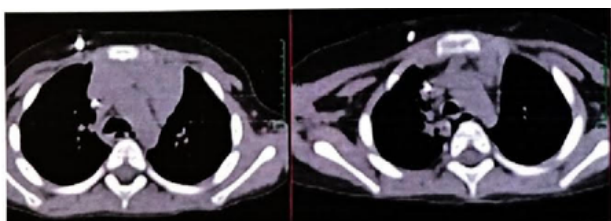
Correspondencia: Julieta M. Miguez Arrúa. julie.mma151@gmail.com
Trabajo recibido el 3 noviembre 2025 y aprobado el 12 enero 2026

¹Servicio Oncohematología, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

La paciente recibió tratamiento según protocolo GATLA LNH Pediátrico 2017, grupo de Riesgo 4 SNC+. Completó 6 ciclos de quimioterapia intensiva finalizando el tratamiento en remisión completa documentada por citometría de flujo de MO y líquido cefalorraquídeo, así como por resonancia magnética de SNC y tomografía por emisión de positrones corporal total (PET-TC CT). Al inicio del cuadro presentó como complicación síndrome de vena cava superior, y como secuelas presenta hipogammaglobulinemia e insuficiencia suprarrenal, ambas en tratamiento.

Durante el seguimiento postratamiento, pese a permanecer asintomática, la paciente presentó elevación gradual de lactatodeshidrogenasa (valor máximo de 412UI/L) y fósforo. Las ecografías abdominopélvicas y radiografías de tórax no evidenciaron lesiones, por lo que se realizó un PET-TC CT para descartar recidiva, revelando una imagen de concentración patológica del radiotrazador en tejido de densidad de partes blandas con configuración triangular, levemente hipermetabólico (SUV 2.8) en mediastino anterosuperior que medía 70.1 mm, sin otras imágenes de captación patológica (figuras 1 y 2).

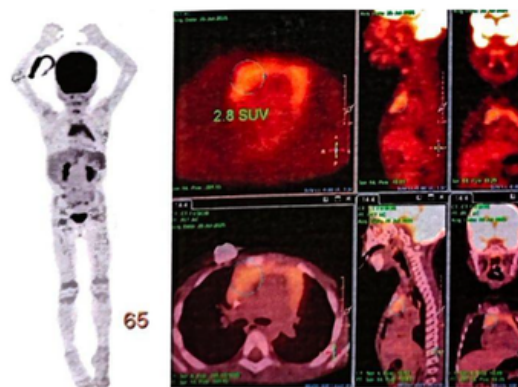
Figura 1. Corte axial de tomografía de tórax sin contraste



A la derecha se observa la tomografía (parte del PET-TC CT) sin contraste realizada 3 meses después de finalizado el tratamiento, en la que se evidencia la presencia de una masa en mediastino anterosuperior. A la izquierda se observa un corte axial a la misma altura, correspondiente a la tomografía de fin de tratamiento de la paciente.

Ante la sospecha de recidiva a los 3 meses postratamiento, se inicia una evaluación del status oncológico. La evaluación de MO y SNC por citometría de flujo fue negativa para procesos clonales, y la resonancia de SNC no evidenció lesiones. Se confirmó la presencia

Figura 2. Imagen del PET-TC CT



se evidencia concentración patológica del radiotrazador en mediastino anterosuperior (SUV 2.8)

de una masa en mediastino anterosuperior por resonancia, con posible origen tímico, y se evidenciaron aisladas adenopatías cervicales bilaterales sin realce con gadolinio, no objetivables al examen físico.

Se realizó una biopsia quirúrgica de la lesión mediastinal mediante videotoracoscopia. El procedimiento transcurrió sin complicaciones, confirmando intraoperatoriamente una masa de mediastino anterior compatible con timo. El estudio anatomopatológico y la citometría de flujo de la biopsia establecieron el diagnóstico de hiperplasia tímica, descartando recidiva neoplásica.

Los valores de laboratorio se normalizaron con posterioridad y la paciente evolucionó favorablemente, encontrándose libre de enfermedad 15 meses después del diagnóstico inicial. A la fecha continúa el seguimiento imagenológico, evidenciándose en radiografías simples la disminución progresiva de la silueta tímica.

Discusión

La presentación de masa mediastinal en el seguimiento posquimioterapia de leucemia B madura genera inmediata preocupación oncológica, considerando la agresividad de esta neoplasia. El reconocimiento de la hiperplasia tímica de rebote como entidad benigna es un diagnóstico diferencial de importancia que permite reformular el abordaje diagnóstico y terapéutico.

El timo experimenta una involución marcada durante el estrés quimioterápico, reduciendo su volumen hasta 40% del tamaño basal³. Los corticosteroides sintéticos, incluida la dexametasona utilizada en protocolos para leucemia B madura, probablemente deterioran la arquitectura y celularidad del timo, produciendo apoptosis de timocitos y depleción progresiva de células T CD4⁺/CD8⁺³.

Durante la fase de recuperación o rebote, el timo puede recuperar su tamaño original e incluso superarlo³. Esta hiperplasia puede ocurrir tras diversas condiciones estresantes como: infecciones graves, cirugía cardíaca, administración de esteroides, remisión del síndrome de Cushing y tratamiento oncológico quimioterápico³.

La hiperplasia tímica de rebote presenta un patrón temporal característico. Fouda et al. documentaron que se desarrolla con una mediana de 2,5 meses después de completar la quimioterapia (rango 2,0-4,25 meses), persistiendo durante 4-11 meses². Chen et al. reportaron un rango más amplio de aparición, entre 1-17 meses después del final de la quimioterapia, con persistencia de 3 meses a 5 años⁴.

La frecuencia reportada oscila entre 51,9% y 67,7% en series pediátricas con linfomas^{2,4}. En la serie de Chen et al., la hiperplasia tímica de rebote fue diagnosticada en 21/31 pacientes (67,7%), incluyendo 14/23 (60,9%) con linfoma no Hodgkin (LNH) y 7/8 (87,5%) con linfoma de Hodgkin (LH)⁴.

La evaluación imagenológica requiere interpretación contextualizada que integre características morfológicas, temporales y funcionales. La tomografía computada (TC) debe evaluar la configuración triangular o bilobulada con contornos suaves, la localización en el sitio normal del timo, la densidad homogénea de tejido blando y la ausencia de adenopatías en otras localizaciones⁵.

Los estudios funcionales presentan limitaciones diagnósticas significativas. Tal como reportaron Chen et al., los estudios con galio-67 muestran captación aumentada en el 45% de pacientes con hiperplasia tímica confirmada, mientras que el PET-TC CT puede demostrar metabolismo glucídico elevado en 66.7% de los casos benignos⁴.

Un hallazgo contraintuitivo pero consistente es la asociación entre desarrollo de hiperplasia tímica de rebote y pronóstico favorable. En el trabajo de Chen et al., ningún paciente con hiperplasia tímica experimentó recidiva durante el seguimiento mediano de 5 años, mientras que la recidiva fue significativamente diferente ($p=0.001$) entre pacientes con y sin hiperplasia tímica de rebote⁴. Esta correlación sugiere que la hiperplasia podría representar una restauración del sistema inmunitario del huésped, particularmente de la inmunidad mediada por células, funcionando como un fenómeno de rebote inmunológico que favorece el control exitoso del linfoma⁴.

El enfoque recomendado requiere una aproximación multidisciplinaria para establecer un diagnóstico definitivo con tratamiento apropiado. Los pacientes asintomáticos podrían ser monitorizados³.

Todos los pacientes con hiperplasia tímica de rebote en las series reportadas fueron asintomáticos, con pruebas de laboratorio normales². Los hallazgos de TC y galio-67 fueron altamente sugestivos de hiperplasia tímica de rebote, que se resolvieron espontáneamente dentro de una mediana de 6 meses sin recurrencias².

La leucemia B madura presenta características biológicas que requieren vigilancia particular debido a su elevada tasa proliferativa y tendencia a afectación de sitios extraganglionares. Sin embargo, la localización mediastinal aislada, en ausencia de otras manifestaciones sistémicas, es más compatible con hiperplasia benigna.

En el caso de la paciente de este trabajo, la presentación inicial con una masa mediastinal asociada a síndrome de vena cava superior condicionó la necesidad de definir la etiología con prontitud.

Tal como documentaron Chen et al., el agrandamiento tímico no se presenta como única manifestación en el momento de la recaída, sino acompañado de adenopatías en múltiples sitios⁴. Este patrón permite orientar el diagnóstico diferencial hacia hiperplasia benigna, cuando se presenta masa mediastinal aislada. La paciente reportada presentaba, además de la lesión mediastinal, adenopatías cervicales y parámetros de laboratorio alterados, orientando la sospecha al diagnóstico de recaída.

Los criterios para el seguimiento deben incluir una evaluación clínica detallada, estudios de imagen seriados y, según necesidad, un examen inmunológico,

Este caso ejemplifica la importancia del reconocimiento temprano de la hiperplasia tímica de rebote como fenómeno fisiológico posquimioterapia, permitiendo la diferenciación precisa entre adaptación inmunológica benigna y recidiva neoplásica genuina en el seguimiento oncológico pediátrico.

Consentimiento

La escritura y publicación de este reporte cuenta con consentimiento informado firmado por los padres de la paciente, según las normativas vigentes.

Agradecimiento

Se agradece a los equipos de Pediatría de la Terapia Intermedia, Cirugía Infantil, Diagnóstico por Imágenes y Anatomía Patológica, del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, todos ellos involucrados en la atención y el cuidado de esta paciente.

Referencias

1. Guleria P, Jain D. Thymic lesions of the paediatric age group: a comprehensive review of non-neoplastic and neoplastic etiologies. *Mediastinum*. 2019;3:24.
2. Fouda A, Kandil S, Hamid G, Boujettif K, Mahfouz M, Abdelaziz M. Rebound (reactive) thymic hyperplasia after chemotherapy in children with lymphoma. *An Pediatr (Barc)*. 2019;91(3):189-198.
3. Turcanu T, Dolapciu E. Thymus gland and thymic dysfunctions in children. *Rom J Pediatr*. 2024;73(2):122-126.
4. Chen CH, Hsiao CC, Chen YC, et al. Rebound thymic hyperplasia after chemotherapy in children with lymphoma. *Pediatr Neonatol*. 2017;58:151-157.
5. Araki T, Sholl LM, Gerbaudo VH, Hatabu H. Imaging characteristics of pathologically proven thymic hyperplasia: identifying features that can differentiate true from lymphoid hyperplasia. *AJR Am J Roentgenol*. 2014;202:471-478.