

Metástasis raras de cáncer papilar de tiroides en músculo esquelético: serie de casos

Rare metastases of papillary thyroid cancer in skeletal muscle: case series

Noemí Bautista Litardo^{1,2}; Sonia Judith Valdivieso Jara^{3,4}; Ivanna Noemí Jaramillo Encalada^{3,4}
& Hamilton Abad Hualpa^{1,2}

BAUTISTA, N.; VALDIVIESO, S.; JARAMILLO, I. & ABAD, H. Metástasis raras de cáncer papilar de tiroides en músculo esquelético: serie de casos. *J. health med. sci.*, 7(1): 7-14, 2021.

RESUMEN: Las metástasis del carcinoma papilar de tiroides (CPT) generalmente son a nivel locorregional, la diseminación a distancia es poco habitual, sin embargo la invasión de tejidos blandos aunque inusual puede ocurrir, y afecta negativamente la supervivencia. El presente estudio describe una serie de casos de Metástasis Musculares de CPT. Se realizó un estudio transversal de un solo centro que evaluó diez pacientes con CPT con metástasis en músculo. La edad de los pacientes fue entre 46 a 77 años, siendo la edad promedio de 60 años, 7 de los cuales fueron de sexo masculino que corresponde al 70%, todos con antecedente de CPT con respuesta estructural incompleta, además de las metástasis en músculo presentaron afectación de tres o más órganos, con necesidad de varios tratamientos, cada paciente registró entre 1 a 8 cirugías, recibieron entre 100 a 780mCi de I131 (yodo radiactivo), ocho ameritaron radioterapia, todos tuvieron indicación de tratamiento con ITK, sin embargo solo cuatro pacientes tuvieron acceso a dicho medicamento. La mayoría de las metástasis del CPT en músculo fueron diagnosticadas en los estudios de imagen PET/CT, después de la tiroidectomía el tiempo de su presentación fue muy variable entre 1 a 18 años, el número de músculos comprometidos se reporta entre uno a cuatro, siendo el glúteo (4 casos) el músculo metastásico más frecuente. La presencia de metástasis musculares empeora el pronóstico en nuestra serie de pacientes.

PALABRAS CLAVES: Cáncer papilar de tiroides, cáncer diferenciado de tiroides, metástasis, yodo radiactivo.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de tiroides es el cáncer más común del sistema endocrino, representa el 96% de los cánceres endocrinos recién diagnosticados y 66,8% de muertes relacionadas (Carling & Udelsman, 2014). Se caracteriza por ser de crecimiento lento (Bruglia *et al.*, 2019) con un pronóstico excelente y baja mortalidad; las metástasis pueden ocurrir en 5-10% de los pacientes (Tuttle *et al.*, 2017). El tipo histológico papilar representa 80% de todos los tumores malignos que afectan a esta glándula, el índice de metástasis locorregionales puede ser frecuente, mientras que las metástasis a distancia son menos comunes, representando el 1%. La tasa de supervivencia a 10 años es de 93% (Virmani & Dabholkar; Hitu *et al.*), y desciende hasta 50% (Douglas *et al.*) en caso de invasión a distancia, ya que esta última característica se constituye en un

criterio que augura riesgo de recurrencia tumoral (Virmani & Dabholkar, 2017).

En Ecuador ocupa el cuarto lugar entre los 10 tipos más comunes de cáncer en mujeres (López *et al.*, 2018). El cáncer diferenciado de tiroides (CDT) particularmente al cáncer papilar (CPT) (Filetti *et al.*, 2019), representa el tumor maligno más habitual de la glándula tiroides (Douglas *et al.*, 2015; Grimm, 2017; Jin *et al.*, 2018), aproximadamente 80 a 85% de todos los tumores que afectan a esta glándula (Herbowski, 2018). El CPT se caracteriza por un curso progresivo lento, con buen pronóstico y supervivencia (Song *et al.*, 2011) que a los 5 años es de 98% (Bueno *et al.*, 2018), descendiendo al 50% en presencia de metástasis a distancia (Iftikhar *et al.*, 2018) que representan 5-10% de

¹ AECE Research Group from Association of Clinical Endocrinologists of Ecuador, Guayaquil, Ecuador.

² Servicio de Endocrinología, Instituto Oncológico Nacional Dr. Juan Tanca Marengo SOLCA Guayaquil-Ecuador.

³ Servicio de Endocrinología, Hospital Dr. Abel Gilbert Pontón, Guayaquil-Ecuador.

⁴ Universidad de Guayaquil-Ecuador.

los pacientes (Stephen *et al.*, 2018). En un estudio realizado por López *et al* en 2018, se encontró un persistente incremento de la mortalidad en mujeres entre 1997 y 2016, en tanto que un descenso moderado en la mortalidad en hombres desde 1990 a 2016. En general, la mortalidad es baja; sin embargo, Ecuador se encuentra entre los 10 principales países con las tasas de mortalidad por cáncer de tiroides más altas del mundo (López *et al.*).

Las metástasis a distancia del cáncer de tiroides se asocian con el tipo histológico folicular por su propagación hematógena (Virmani & Dabholkar, 2017); mientras que la invasión del CPT se produce en ganglios linfáticos (Khoolestani *et al.*, 2019; Hurtado *et al.*, 2018) y con menos frecuencia en pulmones y huesos. Las metástasis en músculo esquelético del CPT son extremadamente raras (Stephen *et al.*) y en una reciente revisión de la literatura desde el 2008 al 2016 se identificaron solo catorce casos (Hitu *et al.*, 2020).

La probabilidad de invadir el músculo esquelético es de 4/1 000 000 000 (Herbowski), las series de autopsias en pacientes con cáncer de tiroides informan una prevalencia de 17% de este tipo de metástasis; por tanto, la mayoría de estas metástasis permanecen sin ser detectadas (Califano *et al.*, 2013). Las razones que justifican esta prevalencia son el infradiagnóstico y las características del tejido esquelético que lo convierten en un medio inadecuado para la proliferación de células malignas, como cambios del pH, movimiento muscular, destrucción mecánica del tumor, acumulación de metabolitos y su capacidad de eliminar el ácido láctico originado por el tumor (Sarma *et al.*, 2015). Es difícil determinar la incidencia exacta de metástasis del músculo esquelético en CDT, sólo existen un número limitado de casos en la literatura (Virmani & Dabholkar, 2017).

La primera observación de infiltración muscular por CPT fue en 1907 por Theodor Langhans según lo descrito por Wozencraft *et al.* Por su parte Mizukami *et al.*, definió metástasis a distancia en CDT a un tumor ubicado fuera del cuello, tiroides o área mediastínica superior, de modo que el compromiso de músculos de cuello como esternocleidomastoideo se catalogó como metástasis locorregional para evitar confusiones.

El objetivo de este estudio fue presentar los resultados de series de 10 casos diagnosticados con Metástasis Musculares de CPT.

METODOLOGÍA

Tipo de estudio

Se llevó a cabo un estudio epidemiológico, descriptivo, de centro único, desde noviembre 2018 a enero 2020, de registro de casos sobre 10 pacientes con diagnóstico de CPT con metástasis en músculo esquelético.

Población de estudios

De un total de 3900 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides en seguimiento en el servicio de Endocrinología del Instituto Oncológico Nacional Dr. Juan Tanca Marengo – SOLCA Guayaquil, se obtuvieron 10 pacientes con metástasis en músculo esquelético. Todos ellos atendidos en el periodo noviembre 2018 a enero 2020, recibieron una evaluación sistemática y estructurada conforme a los criterios diagnósticos.

Criterios de inclusión y exclusión

Los pacientes diagnosticados y registrados de CPT con metástasis en músculo esquelético, les fueron aplicados los siguientes criterios de inclusión para participar en el estudio: a) Metástasis evidenciadas en el examen físico o estudios de imagen morfológicos y/o funcionales, confirmadas con la anatomía patológica; b) Edad mayores de 18 años; c) Mantenerse en seguimiento regular en SOLCA-Guayaquil.

Los criterios de exclusión fueron: a) No contar con diagnóstico de metástasis confirmado por anatomía patológica; b) Negativa del paciente de participar en el estudio.

Esta investigación fue aprobada por el Comité de Ética de la Institución.

Variables del estudio

Las variables sobre las que se recogió información fueron agrupadas de la siguiente manera: I. Variables de datos demográficos y generales; II. Variables de cuadro clínico (tiempo de presentación de metástasis musculares, localización, número de lesiones) y diagnóstico (identificación radiológica y confirmación histológica); III. Variables de tratamientos recibidos (cirugías, dosis de

I131, radioterapia, uso de ITK), respuesta al tratamiento (excelente, bioquímica o estructural incompleta, indeterminada) y condición actual (estable, pronóstico reservado, fallecido).

muscular, evolución de la enfermedad y el tiempo de supervivencia.

Recogida de datos

La recogida de datos se realizó sobre la base de una matriz estructurada, dividida en secciones según los grupos de variables. La información se obtuvo de las historias clínicas, pruebas diagnósticas e informes de los estudios realizados. Se obtuvieron datos de la evaluación multidisciplinaria en el manejo de cáncer de tiroides metastásico. Las fuentes de referencia se buscaron en Internet (PUBMED), en artículos publicados en los últimos 10 años, haciendo uso de las palabras clave; se recopilaron datos sobre características de los pacientes, del tumor primario, la cirugía y yodoterapia, las lesiones metastásicas, afectación

Análisis de datos

Se realizó una estadística descriptiva, con el cálculo de medidas de tendencia central y de dispersión, y cálculos de frecuencias de acuerdo a las variables establecidas.

RESULTADOS

La Tabla I, muestra para los casos, diferentes variables estudiadas.

En la Tabla II, podemos resumir características y localización de las metástasis presentadas en el músculo esquelético.

Tabla I. Características generales de los pacientes con CDT con metástasis en músculo. *Inhibidor de la Tirocin Kinasa (ITK): no se encuentran disponibles en el cuadro básico de medicamentos

CASOS	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Sexo	M	M	M	M	M	M	M	F	F	F
Edad (años)	58	66	46	67	56	54	77	64	65	49
Estadificación TNM	T2N1bM1	T3aN1MX	T4aN0M0	T4N1bMx	T4aN1bMx	T3bN1bMx	T3N1MX	T3N0aMx	T4N1Mx	T4N1aMx
Riesgo dinámico	Estructural incompleta	Estructural incompleta	Estructural incompleta	Estructural incompleta	Estructural incompleta	Estructural incompleta	Estructural incompleta	Estructural incompleta	Estructural incompleta	Estructural incompleta
	Cerebro	Pulmón	Ganglios	Ganglios	Ganglios	Ganglios	Ganglios	Ganglios	Ganglios	Ganglios
	Ganglios	Ganglios	Pulmón	Pulmón	Pulmón	Pulmón	Pulmón	Músculo	Pulmón	Pulmón
	Pulmón	Óseo	Óseo	Músculo	Músculo	Músculo	Músculo	Riñón	Óseo	Músculo
Metástasis	Músculo	Músculo	Músculo	Próstata	Óseo		Hígado	Pulmón	Músculo	Riñón derecho
	Páncreas		Páncreas		Cerebral		Óseo			
	Óseo		Suprarrenal				Suprarrenal			
			Hígado							
Cirugías	4	3	3	5	4	8	2	8	2	2
Dosis de I131	3	4	2	2	2	3	1	2	1	1
Dosis acumulada I131	500	780	400	300	300	500	150	250	100	200
Radioterapia	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si
Indicación ITK*	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
Recibió ITK	No	No	Si	No	Si	Si	No	Si	Si	No
Pronostico	Fallece	Reservado	Fallece	Reservado	Fallece	Fallece	Fallece	Reservado	Estable	Reservado

*Inhibidor de la Tirocin Kinasa (ITK): no se encuentran disponibles en el cuadro básico de medicamentos, durante el periodo del estudio.

La Tabla III, resume la frecuencia de las metástasis en músculo y su localización en la muestra de estudio.

Tabla II. Características de presentación y localización de las metástasis de CPT en músculo esquelético. *Tomografía computarizada por emisión de positrones (PET/CT), *Resonancia magnética nuclear (RMN).

Pacientes	Tiempo de presentación respecto a la tiroidectomía	Localización de las metástasis en el músculo
1	18 años	Glúteo Mayor
2	14 años	Glúteo Mayor Glúteo izquierdo
3	1 año	Supraespinoso Supraescapular
4	8 años	Escaleno
5	3 años	Erector espinal Serrato anterior Subescapular izquierdo
6	6 años	Dorsal derecha Escapular izquierda Entre el glúteo mayor y medio
7	3 años	Glúteo mayor Bíceps femoral Región lumbar (Erectores de la columna)
8	2 años	Oblicuo externo Rectos abdominales Triceps braquial
9	7 años	Intercostal
10	1 año	Ilíaco derecho

DISCUSIÓN

El presente trabajo detalla en la Tabla I las características de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides metastásico, con enfoque en metástasis musculares. Se evaluaron 3900 casos de CDT, de los cuales 10 pacientes (0,39%) presentaron metástasis inusuales. Los pacientes fueron evaluados entre noviembre 2018 a enero 2020, la mayoría de ellos hombres (7/10) mayores de 45 años

Tabla III. Frecuencia de características generales de los pacientes con CDT con metástasis en músculo y su localización

	N=10	%
Sexo M/F	7/3	70/30
Relación hombre/mujer	2.3	
Edad (media en años)	60	
Estadificación TNM		
pT2	1	10
pT3	4	40
pT4	5	50
Metástasis (localización)		
Locorregional	10	100
Pulmonar	10	100
Óseas	6	60
Páncreas	2	20
Hepáticas	2	20
Cerebrales	2	20
Renales	2	20
Tiempo entre la tiroidectomía y presentación de mets musculares (media en años)	6,3	
Localización de mets musculares		
Glúteo mayor	5	50
Erector espinal	2	20
Supraespinoso	1	10
Supraescapular	1	10
Escaleno	1	10
Serrato anterior	1	10
Subescapular	1	10
Dorsal	1	10
Escapular	1	10
Biceps femoral	1	10
Oblicuo externo	1	10
Rectos abdominales	1	10
Tríceps braquial	1	10
Intercostal	1	10
Ilíaco	1	10

con un estadio patológico T3N1 y T4N1, todos con respuesta estructural incompleta, que durante su evolución presentan metástasis en múltiples sitios, entre ellas a músculo esquelético con compromiso de dos a cuatro grupos musculares; fueron reintervenidos quirúrgicamente dos o más ocasiones, recibieron yodoterapia entre 1 a 4 ocasiones con dosis acumuladas que van de 100 a 780mCi, el 90% recibió radioterapia, y todos con indicación de ITK, sin poder recibirlos el total de los pacientes. Hasta la fecha cinco pacientes fallecieron como complicación del CDT. De acuerdo a revisiones de literatura se informaron 58 casos de metástasis de CDT en músculo esquelético en un periodo de 110 años, desde 1907 a 2017, evidenciando un impacto negativo en la supervivencia (Herbowski), y sin lograr determinar una tendencia étnica. Al igual que en el carcinoma indiferenciado de tiroides, las metástasis musculares también son extremadamente raras, sin embargo, el reconocimiento y la frecuencia aumentan por la detección de métodos de diagnóstico más precisos (Valkenborgh *et al.*, 2019).

En la Tabla I, se describen las características generales de los pacientes con CDT con metástasis en músculo. Tres de ellos (30%) son de sexo femenino y siete (70%) son de sexo masculino; todos eran mayores de 45 años y su edad promedio fue de 60 años; en el estadiaje inicial (Eighth edition-TNM/AJCC) cinco pacientes correspondieron a T4, y cuatro a T3; en todos se reportan metástasis a nivel locorregional y pulmonar, en seis casos se presentaron metástasis óseas, dos casos con metástasis en páncreas, dos en hígado, dos a nivel cerebral y 2 en riñón. El número de cirugías osciló entre 2 a 8 por persona; todos recibieron RAI (yodo radioactivo I-131) y la dosis por paciente fluctuó entre 100 y 780 mCi; la mayoría (90%) recibió radioterapia; todos los pacientes cumplieron con criterios para inicio de ITK, sin embargo solo cinco tuvieron acceso a este tratamiento. El tiempo de presentación de las metástasis de CDT respecto a la tiroidectomía fue variable y osciló entre 1 a 18 años, con una media de 6,3 años.

La Tabla II describe la localización de las metástasis en músculo, en donde se observa que, la metástasis en glúteo representó 40%, seguido del erector de la columna vertebral, escapular, recto abdominal, bíceps, tríceps braquial, intercostal, dorsal, escaleno, serrato anterior, oblicuo externo, y supraespinoso. En la mayoría el diagnóstico se realizó a través de estudios de imagen de PET/

CT que se efectuaron durante el seguimiento; se produjeron 5 fallecimientos y 4 pacientes presentan pronóstico reservado por las complicaciones derivadas de su enfermedad tumoral avanzada.

Las metástasis musculares de tumores sólidos son raras a pesar de que el músculo forma parte de más del 40% del peso corporal total (Virmani & Dabholkar), lo cual se debe a los mecanismos de protección antitumorales del músculo: actividad contráctil, variación del pH, presión sanguínea intramuscular, temperatura local y producción de factores bioquímicos antitumorales (Valkenborgh *et al.*, 2019). En el caso de cáncer de tiroides las metástasis a músculo esquelético se pueden presentar en el 3,7% de los casos (Shin *et al.*, 2019), y se acompañan de otras metástasis distantes raras (Yang *et al.*, 2019). De los tumores primarios de tiroides reportados en otras series de casos, el carcinoma diferenciado en su variante folicular (Bruglia *et al.*) fue el responsable de la mayoría de metástasis a músculo esquelético en una publicación del 2011 (Song *et al.*), además de la coexistencia o diseminación en otros sitios distantes como pulmón, colon y riñón (Ghalehtaki *et al.*, 2017). Sin embargo, el carcinoma papilar se detectó 3,5 veces más a menudo durante el periodo posoperatorio (Herbowski).

Las metástasis en músculo en el contexto del CDT ocurren después de su presentación inicial, surgen como una recurrencia de CDT previamente tratado con tiroidectomía y radioyodo (Jin *et al.*; Bruglia *et al.*), y pueden estar asociadas a dediferenciación (Stephen *et al.*). El tiempo de presentación de las metástasis de CPT a músculo respecto a la tiroidectomía fue variable y osciló entre 1 a 18 años, con una media de 6,3 años después de la tiroidectomía en nuestros datos, (ver Tabla III), lo cual se asemeja a la media de 6,2 años reportado en otros informes (Herbowski).

En cuanto a la frecuencia de las metástasis musculares en CDT según el sexo se encontró una relación mujer-hombre de 1.6 para unas series, y en otras revisiones la relación hombre/mujer fue de 9/4 (Hitu *et al.*, 2020), en nuestro estudio hubo un franco predominio masculino, (-ver Tabla I) con una incidencia 2 veces menor que la de los carcinomas primarios de este tipo entre mujeres y hombres; y la edad al diagnóstico varía, pudiendo manifestarse tanto en adultos (Sarma *et al.*) como en adultos mayores (Grimm), apoyando la idea de cuánto mayor es el paciente,

más corto es el período entre la aparición de CDT y metástasis musculares, así como entre metástasis musculares y muerte. Los casos más frecuentes de estas metástasis inusuales corresponden a hombres (Hitu *et al.*, 2020) con alto riesgo de recurrencia (carcinoma localmente avanzado) y a mayor edad (Ghalehtaki *et al.*).

Reportes de casos previos han descrito lesiones solitarias (Bae *et al.*, 2011) y clínicamente ignoradas en el 67.5% de los casos (Jin *et al.*; Stephen *et al.*). Herbowsky señala en su revisión mayor frecuencia de metástasis musculares múltiples (96% en mujeres y 69% en hombres) frente a las solitarias con predominio masculino (Herbowski), lo cual contrasta con nuestros resultados en los que el 90% de los pacientes tienen metástasis musculares en múltiples ubicaciones con predominio masculino (ver Tabla I).

La literatura reporta que el músculo más común involucrado en la neoplasia de CDT fue el músculo glúteo, con una participación en el 16% de los casos, evento concordante con los resultados de nuestro estudio (ver Tabla I) en comparación con los músculos erectores de la columna que se afectaron en el 7% (Herbowski; Shin *et al.*), algunos autores también señalan afectación de muslo, recto abdominal, trapecio, bíceps, vasto medial (Douglas *et al.*). Un tercio de este tipo de metástasis pueden ser dolorosas, sin embargo hay divergencia, es así que Tunio *et al* señala que las metástasis de músculo esquelético pueden presentarse como masas dolorosas, pero para Xue *et al* la mayoría de estas metástasis son silenciosas y pueden presentarse ocasionalmente como masas dolorosas (Herbowski); al igual que Song, *et al.* que considera que la mayoría de las metástasis esqueléticas no son dolorosas ni palpables, por lo tanto, tienden a ser un hallazgo incidental en el entorno clínico (Song *et al.*).

En cuanto al tratamiento, el estándar de oro en el manejo de CDT metastásico es quirúrgico, tanto a nivel primario como secundario, seguido de la administración de yodo radioactivo y radioterapia de haz externo en depósitos musculares metastásicos no resecables (Virmani & Dabholkar), e inicio de ITK según sea el caso, a pesar de lo cual el pronóstico no es bueno y la supervivencia se ve acortada (Herbowski). En nuestro estudio, todos los pacientes fueron sometidos a más de una intervención quirúrgica, recibieron más de una do-

sis de I-131, 9/10 recibieron radioterapia, y todos tuvieron indicación de tratamiento con Inhibidores de Tirocin Kinasa.

La mediana de supervivencia se redujo a casi la mitad en pacientes con metástasis en músculo en comparación con metástasis de diferente localización (Shin *et al.*, 2019), lo cual se demostró en los pacientes analizados en el presente estudio, con una mediana de supervivencia de 19 meses tras el diagnóstico de metástasis en músculo esquelético. (Ver Tabla III) Bruglia *et al.*, y Yang *et al.*, reportan tiempos de supervivencia similares, entre 6 y 18 meses después de la aparición de las metástasis en el músculo y otros sitios, incluso aquellos que recibieron adyuvancia con radioterapia, teniendo como alternativa a los inhibidores multiquinasa (Sorafenib); sin embargo, no hay informes sobre el uso de ITK en metástasis musculares para establecer un estudio comparativo (Ghalehtaki *et al.*). Herbowsky en su revisión señala que la mediana de supervivencia general después de la detección de la metástasis muscular fue de 18,1 meses, mientras que la mediana de supervivencia global en pacientes con CDT metastásico en otros órganos es de 49,2 meses; además que el tiempo de recurrencia reportado fue 3,6 veces menor que el tiempo de supervivencia libre de metástasis (Herbowski). Por tanto, CDT con compromiso muscular tiene un peor pronóstico con mayor mortalidad a corto plazo.

Las limitaciones de este estudio fue el pequeño número de pacientes con CDT que presentó metástasis en músculo dada la rareza de su condición.

CONCLUSIÓN

Las metástasis a distancia en cáncer diferenciado de tiroides comúnmente son a pulmones y/o hueso, y se asocian a disminución de la supervivencia. En casos seleccionados de CDT en su variante papilar, catalogada como una de las más frecuentes, menos agresivas y de curso indolente, pueden presentarse metástasis inusuales en músculo esquelético, con mayor frecuencia en hombres de mediana edad, confirmandoles peor evolución, progresión rápida de la enfermedad y mal pronóstico con mayor mortalidad, a pesar de un tratamiento inicial satisfactorio.

AGRADECIMIENTOS

Servicio de Endocrinología - Instituto Oncológico Nacional SOLCA-Guayaquil.

ESTÁNDARES ÉTICOS

El desarrollo de la investigación ha sido aprobado por el Comité de Ética de la Institución. Los autores declaran que se siguieron los protocolos de confidencialidad de los datos, instaurados por el centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

BAUTISTA, N.; VALDIVIESO, S.; JARAMILLO, I. & ABAD, H. Rare metastases of papillary thyroid cancer in skeletal muscle: case series. *J. health med. sci.*, 7(1):7-14, 2020.

ABSTRACT: Metastases of thyroid papillary carcinoma (CPT) are generally at the locoregional level, the dissemination from a distance is unusual, however the invasion of soft tissues, although rare can occur, and it negatively affects survival. The present study describes several Muscular Metastases of CPT cases. A transversal study in one only center was performed and assessed ten patients CPT metastases in muscles. The patients age ranged from 46 to 77, being the average age of 60, and 7 of them were male, corresponding to the 70%, everyone with CPT records with an incomplete structural response. Besides muscular metastases they also presented issues with three or more organs, needing many treatments. Each patient registered between 1 to 8 surgeries, they received between 100 to 780mCi of I131. Eight required radiotherapies, everyone required treatment with ITK, however, just four patients had access to that medication. Most of the CPT metastases in muscles were diagnosed in PET/CT image studies, after the thyroidectomy, the time for its presentation was very variable between 1 to 18 years, the number of compromised muscles is reported between one to four, being the buttock (4 cases) the most frequently muscle with metastases. The presence of muscular metastases aggravates the prognosis in our series of patients.

KEY WORDS: Papillary thyroid cancer, differentiated thyroid cancer, metastases, radioactive iodine.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Bae, S.; Lee, S.; Koo, M.; Hur, S.; Choi, M.; Cho, D.; Choe, J.; Kim, J. & Kim, J. Distant, Solitary Skeletal Muscle Metastasis in Recurrent Papillary Thyroid Carcinoma. *Thyroid*, 21(9):1027-31, 2011.

Bruglia, M.; Palmonella, G.; Silveti, F.; Rutigliano, P.; Criante, P.; Marmorale, C.; Boscaro, M. & Taccaliti, A.

Skin and thigh muscle metastasis from papillary thyroid cancer. *Singapore Med. J.*, 50(2):e61-4, 2009.

Bueno, F.; Abelleira, E.; Smulever, A. & Pitoia, F. Respuesta parcial a lenvatinib como segunda línea de tratamiento en cáncer diferenciado avanzado de tiroides. *Rev. Argent. Endocrinol. Metab.*, 55(3):61-70, 2018.

Califano, I.; Quildrian, S.; Coduti, M.; Rojas, E.; Otero, J. & Califano, L. Soft tissue metastases from differentiated thyroid cancer diagnosed by 18F FDG PET-CT. *Arq. Bras. Endocrinol. Amp. Metabol.*, 57(4):317-21, 2013.

Carling, T. & Udelsman, R. Thyroid Cancer. *Annu. Rev. Med.*, 65(1):125-37, 2014.

Douglas J.; Gaurav K. & Roger, A. Metastasis of Papillary Thyroid Cancer to the Soft Tissue of the Back in the Setting of Recurrent Disease. *Am. Med. Stud. Res. J.*, 1(2):206-11, 2015. Disponible en: <https://amsrj.org/index>.

Filetti, S.; Durante, C.; Hartl, D.; Lebouleux, S.; Locati, L.; Newbold, K.; Papotti, M. & Berruti, A. Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†. *Ann. Oncol.*, 30(12):1856-83, 2019.

Ghalehtaki, R.; Yamrali, M.; Farazmand, B.; Fard, A.; Alimoghaddam, K. & Haddad, P. Papillary Thyroid Carcinoma with Thigh Muscle Metastases and Dramatic Response to Radiation and Targeted Therapy: a case report and review of The literature. *Basic Clin. Cancer Res.* 9(4):32-9, 2017.

Grimm, D. Current Knowledge in Thyroid Cancer—From Bench to Bedside. *Int. J. Mol. Sci.*, 18(7):1529, 2017.

Herbowski, L. Skeletal muscle metastases from papillary and follicular thyroid carcinomas: An extensive review of the literature. *Oncol. Lett.*, 15(5):7083-9, 2018.

Hitu, L.; Cainap, C.; Apostu, D.; Gabora, K.; Bonci, E.; Badan, M.; Mester, A. & Piciu, A. Skeletal Muscle Metastasis in Papillary Thyroid Microcarcinoma Evaluated by F18-FDG PET/CT. *Diagnostics (Basel.)*, 10(2):100, 2020.

Hurtado, L; Rueda, A.; Zaldivar, F. & Basurto, E. Regional Node Distribution in Papillary Thyroid Cancer with Microscopic Metastasis. *Journal of Thyroid Research*, 2018. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/jtr/2018/1718284/>

Jin, W.; Jin, Y.; Ye, D.; Zheng, Z.; Sun, Y.; Zhou, X.; Li, Q.; Wang, O.; Liu, H. & Zhang, X. Predictive Factors of Skip Metastasis in Papillary Thyroid Cancer. *Med. Sci. Monit.* 24:2744-9, 2018.

Iftikhar, H.; Ikram, M.; Muhammad, A. & Nathani, K. Unusual presentation of differentiated thyroid cancer metastasis. *Int. Arch. Otorhinolaryngol.*, 22(2):167-70, 2018.

Khoozestani, N.; Mosavat, F.; Shirkhoda, M. & Sedaghati, A. Metastatic papillary thyroid carcinoma of the mandible: Case report and literature review. *J. Oral. Maxillofac. Pathol.*, 23(Suppl 1):97-105, 2019.

López, E.; Guerrero, K.; Bajaña, A.; Bautista, N.; Navarro, M.; Bonilla, M.; Solórzano, N. & Loor, M. Trends of Thyroid Cancer Mortality Rates in Ecuador. *J. Endocrinol. Diabetes*, 5(5):1-6, 2018.

Mizukami, Y.; Michigishi, T.; Nonomura, A.; Hashimoto, T.; Terahata, S.; Noguchi, M.; Hisada, K. & Matsubara, F. Distant metastases in differentiated thyroid carcinomas:

- A clinical and pathologic study. *Hum. Pathol.*, 21(3):283-90, 1990.
- Sarma, M.; Sonik, B.; Subramanyam, P. & Shanmuga, P. Isolated skeletal muscle metastatic deposit in a patient with micropapillary carcinoma thyroid identified by 18F FDG PET CT. *J. Egypt. Natl. Cancer Inst.*, 27(1):47-50, 2015.
- Shin, M.; Thanh, D.; Shakir, M. & Mai, D. Papillary thyroid carcinoma presenting with multi-focal skeletal muscle metastasis. *Endocrine Practice*, 25:316-317, 2019. Disponible en: <https://search.proquest.com/openview/6a2ad4c462ddce07314f484e5e84e33b/1?pq-origsite=gscholar&cbl=1896353>
- Stephen, J.; Thomas, M. & Thomas, M. A case of papillary thyroid cancer with soft tissue metastasis. *Int Surg J.*, 5(10):3425-9, 2018.
- Song, H.; Xue, Y.; Xu, Y.; Qiu, Z. & Luo, Q. Rare metastases of differentiated thyroid carcinoma: pictorial review. *Endocr. Relat. Cancer.*, 18(5):R165-74, 2011.
- Tuttle, R.; Brose, M.; Grande, E.; Kim, S.; Tahara, M. & Sabra, M. Novel concepts for initiating multitargeted kinase inhibitors in radioactive iodine refractory differentiated thyroid cancer. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.*, 31(3):295-305, 2017.
- Valkenborgh, C.; Médart, L. & Collignon, L. Muscle Metastasis from Undifferentiated (Anaplastic) Thyroid Carcinoma. *J. Belg. Soc. Radiol.*, 103(1):27, 2019.
- Virmani, N. & Dabholkar, J. Distant skeletal muscle metastasis to sternocleidomastoid in the setting of recurrent papillary thyroid carcinoma. *Thyroid. Res. Pract.*, 14(2):77-80, 2017.
- Yang, J.; Ma, Y.; Gong, Y.; Gong, R.; Li, Z. & Zhu, J. Multiple Simultaneous Rare Distant Metastases as the Initial Presentation of Papillary Thyroid Carcinoma: A Case Report. *Front. Endocrinol.*, 10:759, 2019. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2019.00759/full>

Dirección para correspondencia:
Noemí Bautista Litardo
Servicio de Endocrinología
Instituto Oncológico Nacional
Dr. Juan Tanca Marengo SOLCA
Guayaquil
ECUADOR

Email: nbl1521@hotmail.com

Recibido: 24-05-2020
Aceptado: 28-09-2020