

El diagnóstico preoperatorio de tumor folicular tiroideo

Dr. Bolívar Delgado¹

Resumen

Se analiza el valor de la existencia de células tiroideas medianas (patrón microfoliular) en un citograma de nódulo tiroideo como predictivo de tumor folicular demostrándose que dicho valor supera en nuestro medio 70% con un porcentaje de carcinomas de 14%.

El agregarle a este resultado un estudio por gammagrama o ecografía o ambos no modifica significativamente este índice por lo que estos estudios en estas circunstancias no se justifican por su bajo índice costo/efectividad.

Palabras clave: Tiroides
Neoplasmas

Summary

The value of the existence of median thyroid cells (microfollicular pattern) in a thyroid node cytogram as predictive for follicular tumor is analysed, showing that this value is higher than 70% in our country, with 14% carcinomas. The addition of a gammagram and/or echography does not significantly modify this index; this is why these tests, carried out in these circumstances, are not justified, due to their low cost/effectiveness.

Introducción

Ante un citograma de «patrón folicular» obtenido por punción citológica de un nódulo tiroideo (NT) único cabe como diagnóstico: lesión microfoliular = adenoma o carcinoma folicular indistinguibles por esta técnica siendo ello sólo factible por la anatomía patológica⁽¹⁾.

Pero lamentablemente en nuestro medio los citó-

logos (salvo rara excepción) no hacen diagnósticos citológicos sino solamente una descripción morfológica de los extendidos («semiología celular») (2), siendo la interpretación de los mismos responsabilidad del clínico.

Cuando en la descripción morfológica de un citograma extraído por punción citológica de un nódulo tiroideo único figure la existencia de «células tiroideas medianas (CTM)» el clínico debe diagnosticar «tumor folicular» y proceder en consecuencia.

Las CTM pueden ser las únicas en el citograma o predominar en él o formar parte en menor proporción de otros extendidos. Pueden presentarse aisladas o en placas, con o sin anisocariosis o anomalías morfológicas o ambas. La determinación del valor de la existencia de CTM, con sus diferentes variedades en nuestro medio, es el primer objetivo de este trabajo.

El segundo es analizar qué valor tiene frente al diagnóstico citológico de «tumor folicular» el realizar otros exámenes complementarios como el gammagrama y la ecografía.

Material y método

Se analizaron retrospectivamente 104 NT operados que clínicamente se presentaron como nódulos únicos y en los que el citograma por punción mostró la presencia de CTM. Todos cursaban eutiroidismo clínico y de laboratorio y ninguno de ellos presentaba cáncer tiroideo evidente o manifiesto.

La totalidad de la serie fue estudiada por punción citológica, a 75 de ellos (72%) se les realizó además un gammagrama y a 45 (43%) una ecografía. La diferencia entre el número de punciones citológicas y el de los otros exámenes complementarios expresa nuestra tendencia a no solicitarlos cuando el citograma es a «patrón folicular».

Todos los pacientes fueron operados y se dispone de ellos el estudio anatomopatológico definitivo.

Se cotejó el resultado de los 3 exámenes en rela-

Trabajo de la Clínica Quirúrgica «F» (Director Prof. Dr. Bolívar Delgado). Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. Montevideo.

1 Profesor Director de Clínica Quirúrgica.

Presentado a la Sociedad de Cirugía del Uruguay el 8 de abril de 1992

Correspondencia: Dr. Bolívar Delgado.
Brito del Pino 1554/602. Montevideo. CP 11300

Tabla 1

Adenomas foliculares	60 = 57.7%	} Tumor folicular
Carcinomas foliculares	15 = 14.4%	
Carcinoma papilar	8 = 7.6%	
Bocio multinodular a nódulo dominante	17 = 16%	
Tiroiditis Hashimoto	2	} 3.8%
Tiroiditis granulomatosa	1	
Adenoma paratiroideo intratiroideo	1	

Tabla 2

1 Solamente CTM	20	= 19%	3 Ca = 15%
2 CTM con anisocariosis	24	= 23%	6 Ca = 25%
3 CTM en placas	3	= 2.8%	0 Ca
4 CTM en placas globulosas	2	= 1.9%	1 Ca = 50%
5 CTM en placas con anisocariosis	7	= 6.7%	2 Ca = 28%
6 CTM en placas globulosas y anisocariosis	4	= 3.8%	0 Ca
7 CTM con anisocariosis y células tiroideas pequeñas	2	= 1.9%	1 Ca = 50%
8 CTM con anisocariosis e infiltración linfoide evolutiva	2	= 1.9%	0 Ca
9 CTM con anisocariosis y células de Hürthle	1	= 0.9%	0 Ca
10 CTM con anomalías morfológicas	1	= 0.9%	0 Ca
11 CTM y células tiroideas pequeñas	4	= 3.8%	1 Ca = 25%
12 CTM con infiltración linfoide evolutiva	1	= 0.9%	0 Ca
13 Nódulo coloido quístico con CTM	9	= 8.6%	0 Ca
14 Nódulo coloido quístico con CTM en placas	11	= 10.5%	0 Ca
15 CTM + células tiroideas pequeñas + espumosas	1	= 0.9%	0 Ca
16 CTM con anomalías morfológicas + células tiroideas pequeñas	1	= 0.9%	0 Ca
17 CTM con anisocariosis + placas de células de Hürthle	1	= 0.9%	0 Ca
18 CTM en placas + células tiroideas pequeñas	2	= 1.8%	0 Ca
19 CTM con anomalías morfológicas + infiltración linfoide evolutiva	1	= 0.9%	0 Ca
20 Nódulo coloido quístico con CTM con anisocariosis	5	= 4.8%	1 Ca = 20%
21 CTM en placas con anisocariosis + coloido + células espumosas	1	= 0.9%	0 Ca
22 CTM en placas globulosas + células tiroideas pequeñas	1	= 0.9%	0 Ca

ción al diagnóstico de «tumor folicular» y se calculó el valor predictivo positivo (VPP) de cada uno de ellos.

Se determinó además en qué se modifica el diagnóstico o la conducta quirúrgica o ambos si se suma a un citograma de «tumor folicular» una ecografía o un gamagrama o todos.

Resultados

La histología de los 104 NT estudiados se pueden ver en la tabla 1.

Es decir que 75/104 (72%) correspondieron a un tumor folicular.

Llama la atención la existencia de 8 carcinomas

Tabla 3

CTM con anisocariosis	47 = 45%	
Ca 11/47 = 23%		<i>T. Folicular 76.5%</i>
Adenoma 25/47 = 23%		
2 CTM en placas	24 = 23%	
Ca 2 = 8%		<i>T. Folicular 83.3%</i>
Adenoma 18 = 75%		
3 CTM	20 = 19%	
Ca 3 = 15%		<i>T. Folicular 75%</i>
Adenoma 12 = 60%		
4 Nódulo coloidoquístico + CMT	20 = 19%	
Ca 1 = 5%		<i>T. Folicular 45,8%</i>
Adenoma 10 = 50%		
5 CTM + placas globulosas	7 = 6%	
Ca 1 = 14%		<i>T. Folicular 57%</i>
Adenoma 3 = 42%		

papilares entre las lesiones foliculares y además que ninguno de ellos fue reconocido por la citología. A efectos de los cálculos no serán tomados en cuenta.

Citología

100% de los informes citológicos señalaban la existencia de CTM, pudiendo ser agrupados dichos informes en 22 tipos o variedades diferentes (tabla 2).

De esta variedad de informes es difícil sacar alguna conclusión salvo el hecho común de la existencia de CTM.

Si agrupamos en 5 tipos los resultados más frecuentes tenemos los datos mostrados en la tabla 3.

Quiere decir que los grupos más representativos por su número (1º, 2º y 3º) tienen un porcentaje de diagnósticos de tumor folicular sin grandes diferencias y similar al promedio general (72%) pero que disminuye significativamente en los tipos 4º y 5º.

El porcentaje de cáncer fue mayor en el grupo de «CTM con anisocariosis» (23%) pero destacando que en ese mismo grupo los adenomas siguen siendo más frecuentes que los cánceres.

El valor predictivo positivo (VPP) de la citología para tumor folicular basado en la existencia de CTM es globalmente de 72% (75/104) y el de cada grupo de citograma en particular de aquellos mostrados en la tabla 4.

Gamagrama

Solamente a 75 pacientes de la serie (72%) se le efectuó un gamagrama (tabla 5).

Tabla 4. Valor predictivo positivo.

• Global	72%
• CTM + anisocariosis	76.5%
• CTM en placas	83.3%
• CTM	75%
• Nódulo coloidoquístico + CTM	45.8%

Tabla 5

Nódulo frío	51 = 68%	Ca.6 = 11%
Nódulo caliente	5 = 6.6%	Ca.2 = 40%
No lo ve (¿neutro?)	17 = 22.6%	Ca.4 = 23.5%
Bocio multinodular	2 = 2.6%	Ca.0

En los nódulos fríos (51 casos) se hallaron 37 tumores foliculares: 31 adenomas y 6 carcinomas y en los nódulos calientes 4: 2 adenomas y 2 carcinomas.

Si descartamos los 17 NT que el gamagrama no detectó (¿nódulo tibio o neutro?) este estudio diagnóstico 56 NT únicos que correspondieron a 41 tumores foliculares (73%): 8 carcinomas y 33 adenomas.

El patrón gamagráfico más común fue el nódulo frío (68%) pero sólo 37 (37/51: 72%) correspondieron a tumores foliculares. En cambio correspondieron a ellos 5 de 4 nódulos calientes (4/5: 80%).

El porcentaje de carcinoma folicular en los nódulos «no calientes» fue de 14.7% (10/68) es decir similar al de la serie en estudio.

La mayoría de los carcinomas foliculares pertenecían al grupo de los nódulos fríos: 6/8: 75%, pero señalemos como un hecho a destacar que 2 carcinomas correspondieron a nódulos calientes: 2/8: 25%.

El gamagrama descubrió que 2 NT calificados como únicos por la clínica correspondían a bocios multinodulares pero desconoció otros 7.

Por tanto el VPP global del gamagrama para tumor folicular fue de 73% (41/56) pero recordando que «no vio» 17 NT (22%).

El VPP del resultado «nódulo frío» es de 72% (37/51) y el de «nódulo caliente» de 80% (tabla 6).

Ecografía

Se indicó con menos frecuencia que el gamagrama

Tabla 6. Gamagrama.

Valor predictivo positivo de tumor folicular

Global	73%
Nódulo frío	72%
Nódulo caliente	80%

Tabla 8

Global	16/36	44%
Nódulo sólido	19/24	79%
Nódulo mixto	5/7	71%
Nódulo quístico	4/5	80%

(45 = 43%) obteniendo los siguientes resultados vistos en la tabla 7.

Al igual que para el gamagrama si descartamos los 4 NT que la ecografía no vio este estudio diagnóstico 36 NT únicos que correspondieron a 16 tumores foliculares (16/36 = 44%): 9 carcinomas y 7 adenomas.

El patrón ecográfico más frecuente fue el sólido (53%) y correspondió a un tumor folicular en 79% de los casos; dentro de los nódulos quísticos 4/5 también eran tumores foliculares (80%).

Los nódulos sólidos (24 casos) correspondieron a 7 carcinomas y 12 adenomas, los mixtos (7 casos) a 5 adenomas y los quísticos (5 casos) a 3 adenomas y 1 carcinoma folicular. Por tanto los VPP para la ecografía se pueden ver en la tabla 8.

En 30 casos se realizó gamagrama y ecografía y el patrón dominante fue el «sólido y frío» (14/30 = 46.6%) que correspondió a 12 tumores foliculares: 12/14 = 85% es decir con un índice algo superior al de la citología sola.

Discusión

Las células foliculares pueden presentarse al estudio citológico por punción con 2 tipos diferentes:

1. *Células tiroideas pequeñas o de involución.* Son la expresión citológica de lesiones macrofoliculares⁽³⁾ y en general se acompañan de un aumento de la sustancia coloide.

Son las habituales en un bocio difuso coloide y en un nódulo de involución de un bocio multinodular. Su hallazgo en un NT único plantea el diagnóstico de adenoma macrofolicular^(3,4).

En la serie de Lo Gerfo⁽⁵⁾ por ejemplo, ningún citograma con estas características correspondió a lesiones malignas.

Tabla 7

Nódulo sólido	24 (53%)	Ca 7 = 29%
Nódulo mixto	7 (15.5%)	Ca 0
Nódulo quístico	5 (11%)	Ca 1 = 20%
Bocio multinodular	5 (11%)	Ca 0
No lo ve	4 (8.8%)	Ca 1 = 25%

La explicación de por qué este tipo de citograma pudiera corresponder a un carcinoma diferenciado del tiroides (falso negativo) es según Hamburger⁽⁶⁾ por insuficiente material estudiado.

En nuestro medio un citólogo frente a un citograma de este tipo informará «citograma de involución coloide» o «nódulo coloide quístico» si existen además elementos de quistificación (células espumosas, macrófagos, cristales de colesterol)⁽²⁾ con o sin «hemorragia evolucionada» (si existe sangre semidigerida, macrófagos y eritrófagos)⁽³⁾.

2. *Células tiroideas medianas (CTM) o de hiperplasia*⁽²⁾. Expresión citológica de lesiones microfoliculares. Se las encuentra en los bocios difusos hiperplásicos o más raramente en los nódulos hiperplásicos del bocio multinodular (BMN)⁽³⁾. Pero su hallazgo en un NT único hace el diagnóstico de «patrón microfolicular», es decir, adenoma o carcinoma folicular⁽¹⁾.

Es importante insistir en que la citología no es capaz de distinguir con seguridad dentro de los «patrones microfoliculares» = tumor folicular, los adenomas de los carcinomas y en ello están de acuerdo la mayoría de los autores^(1,4,7,8).

Estos conceptos no son nuevos. En el libro de Grosso, Paseyro y Maggiolo de 1964⁽³⁾ están perfectamente explicados. La única diferencia radica en que estos autores sólo admiten a la CTM en un NT único como expresión de un adenoma folicular y no de un «tumor folicular = adenoma o carcinoma» y esta diferencia es un hecho de gran trascendencia.

Todos los carcinomas foliculares de la citada serie de Lo Gerfo⁽⁵⁾ correspondieron a lesiones microfoliculares.

En la serie del Karolinska⁽¹⁾ 123 citogramas «patrón microfolicular» = sospecha de carcinoma correspondieron a 16/123 = 13% bocios; 83/123 = 67.4% adenomas foliculares y 24/123 = 19.5% carcinomas.

Es decir que 86.9% correspondieron a «tumores foliculares».

Las CTM pueden presentarse aisladas o en placas, con o sin anisocariosis o anomalías morfológicas o ambas u otras alteraciones nucleares. Algunos informes citológicos agregan además en nues-

Tabla 9.

Citograma	VPP de T. Folicular	% Carcinoma
CTM en placas	83.3%	8%
CTM con anisocariosis	76.5%	23%
CTM	75%	15%
Nódulo coloidoquístico + CTM	45.8%	5%

tro medio como otra variable terminológica «en placas globulosas».

Por último las células foliculares pueden configurar un citograma «mixto» con la presencia de ambos tipos celulares.

En nuestra serie de 104 citogramas a «patrón folicular (microfolicular)», 57.7% correspondieron a adenomas foliculares, 14.4% a carcinomas foliculares y 16% a BMN, cifras comparables a las del Karolinska.

En nuestra serie el hallazgo de CTM (patrón microfolicular) en un NT único en eutiroidismo tuvo un VPP global de lesión folicular de 72%, pero si analizamos los tipos de informes más frecuentes tenemos los datos mostrados en la tabla 9.

El VPP de tumor folicular no se modifica sustancialmente en las diferentes variedades de citogramas siendo en aquellos «mixtos» significativamente más bajo así como también el porcentaje de carcinomas en ellos.

Desde otro punto de vista es interesante señalar que en un trabajo anterior ⁽⁴⁾ sobre 80 adenomas tiroideos el estudio citológico mostró: 1) 50% correspondió a un citograma coloidoquístico y 2) sólo 24% a un citograma hiperplásico o microfolicular.

Otro hecho a destacar es el que en los citogramas con CTM y anisocariosis el porcentaje de cáncer fue mayor que el global de la serie (23%) pero es de señalar que en ese mismo grupo fueron más frecuentes los adenomas (53%) coincidiendo con lo anotado en un trabajo anterior nuestro ⁽⁹⁾ de que la anisocariosis en un NT es más representativa de benignidad que de malignidad.

Por tanto frente a un NT con los caracteres exigidos en este trabajo un informe citológico con CTM (de cualquier variedad) significa globalmente más de 70% de probabilidades de ser un tumor folicular y 14% de ser un carcinoma. A los datos proporcionados por la clínica y la citología, ¿qué agregan los exámenes complementarios?

Como era de prever en el gamagrama la mayoría de los tumores foliculares correspondían a nódulos fríos ⁽¹⁰⁾ que fue el resultado más frecuente y que logró un VPP para ese diagnóstico de 73% es decir similar al de la citología. Ese valor sube como es lógico en los nódulos hipercaptantes a 80% pero su

número fue muy reducido (cinco casos) y en ellos hubo dos carcinomas.

En un trabajo anterior señalábamos hechos concordantes con estos hallazgos ^(4,10):

- 1) 41.2% de los NT fríos son adenomas
- 2) De 80 adenomas tiroideos, 68.5% correspondían a nódulos fríos.
- 3) 27.4% de los nódulos hipercaptantes son adenomas.
- 4) 83.3% de los nódulos normocaptantes son adenomas.

¿Qué sucedería si frente a un diagnóstico citológico de «patrón microfolicular = tumor folicular» se pidiera sistemáticamente un gamagrama?

- 1) El resultado más esperable sería «nódulo no caliente»: 90.6%, lo que significa además 14.7% de carcinoma. Este porcentaje es similar al que ya tendríamos por la citología sola, por lo que este estudio sumado a la citología en 90% de los casos no agrega nada.
- 2) Si el resultado fuese «nódulo caliente» el riesgo de cáncer disminuye significativamente (de 0.5–4% ⁽¹¹⁾ a 0% ^(12–14)), sobre todo si se demuestra la autonomía del nódulo (test de Werner) ⁽¹⁰⁾.
Pero con respecto a esta segunda posibilidad dos hechos a señalar: a) el porcentaje de estos nódulos calientes es muy bajo (6% en nuestra serie) y b) en ellos hubo dos carcinomas.
- 3) La gamagrafía puede descubrir que un NT único clínicamente corresponde a un nódulo dominante, pero en un porcentaje muy bajo (2.6% en nuestra serie). Por otra parte la capacidad del gamagrama para reconocer un BMN es en nuestra experiencia no mayor de 53% ⁽¹⁵⁾.
- 4) Se encarece significativamente el estudio de NT porque a diferencia con otros países como USA donde la citología y el gamagrama cuestan igual ⁽⁶⁾ aquí este último es significativamente más caro.

Quiere decir que a lo sumo en nuestra serie el gamagrama sistemático poscitología con diagnóstico de «patrón microfolicular» podría cambiar el diagnóstico o tratamiento o ambos en sólo 7 casos (9%). De no haber operado esos 7 pacientes hubiésemos «ahorrado» el costo de 7 operaciones pero

hubiésemos gastado 104 gamagramas y olvidado 2 carcinomas.

Parece deducirse que el costo/efectividad del gamagrama no justifica su indicación sistemática en el NT único, criterio compartido por otros autores ⁽¹⁶⁾, sobre todo cuando ya hay un citograma con el diagnóstico de «tumor folicular».

Algo similar sucede con la ecografía.

Si se pidiera sistemáticamente dicho estudio luego de una citología de patrón microfolicular tendríamos:

- 1) Si el resultado fuese «nódulo no quístico» (el más frecuente en nuestra serie: 68.8%) ello significaría para nosotros 77.4% de tumores foliculares con 22.5% de carcinoma por lo que creemos que no cambiaría en nada el diagnóstico o el tratamiento quirúrgico o ambos.
- 2) Si por el contrario el resultado fuese «nódulo quístico» (para nosotros 11%) no podríamos modificar la conducta operatoria por el riesgo de cáncer en ellos: Walfish ⁽¹⁶⁾ 1-3%, Hammer ⁽¹⁷⁾ 17%, Cox ⁽¹⁸⁾ 25% y nosotros en esta serie 20%.
- 3) En la misma proporción que el caso anterior (11%) mostraría que se trata de un BMN a nódulo dominante con patrón citológico microvesicular por lo que pensamos que igual el tratamiento es quirúrgico por el riesgo de cáncer en un BMN. Señalemos que un estudio anterior nuestro ⁽¹⁴⁾ ya referido, demostró que la ecografía sólo reconoce 46% de los BMN.

Todo ello señala el escaso valor de la ecografía en la situación estudiada criterio que es también compartido por otros autores ^(6,15).

La superposición al citograma de gamagrama y ecografía, que solamente se realizó en nuestra serie en 30 casos, pareció mejorar el VPP de tumor folicular con el resultado más frecuente «nódulo sólido y frío (85%)» mientras que en un trabajo anterior nuestro ⁽¹⁹⁾ esta superposición de estudios no había mejorado significativamente la presunción de cáncer.

Conclusiones

- 1) Ante un NT único si la citología por punción informa un citograma con CTM (patrón microfolicular) se debe diagnosticar tumor folicular = adenoma o carcinoma (indistinguibles por esta técnica) con un VPP de 72% y un riesgo de carcinoma de 14% y por tanto en nuestra opinión con indicación quirúrgica formal.
- 2) El agregar a este resultado citológico un estudio

complementario por ecografía o gamagrafía no modifica sustancialmente el diagnóstico o tratamiento o ambos y no se justifican estos estudios por su bajo índice de costo/efectividad. Por las mismas razones el algoritmo diagnóstico debe comenzar, aun en nuestro medio con una citología poco confiable, por dicho estudio ⁽²⁰⁾.

- 3) Se destaca el valor de la Escuela Citológica Uruguaya que hace casi 30 años ya había jerarquizado el valor de la existencia de CTM en los NT únicos.

Bibliografía

1. Lowhagen T, Gramberg P, Lundei G et al. Aspiration biopsy cytology in nodules of the thyroid gland suspected to be malignant. *Surg Clin North Am* 1979; 1: 3-18.
2. Paseyro P. Semiología celular de los bocios. *An Fac Med Montevideo* 1979; 1: 11-27.
3. Grosso O, Paseyro P, Maggiolo J. Elementos de Patología Tiroidea. Montevideo: Científica, Facultad Medicina, 1964.
4. Delgado B, Beloso R, Yametti L et al. Adenomas tiroideos. *Actual Cir* 1990; 7: 1-42.
5. Lo Gerfo P. Coarse-needle biopsy of the thyroid. In: Hamburger J.I. *Diagnostic Methods in clinical Thyroidology*. New York: Springer Verlag, 1989: 205.
6. Hamburger JI, Husain M. Fine-needle biopsy: extended observations. In: Hamburger JI. *Diagnostic Methods in clinical thyroidology*. New York: Springer Verlag, 1989: 221.
7. Boey J, Collins RJ, Wang J. A prospective controlled study of fine needle aspiration and tru-cut needle biopsy of dominant thyroid nodules. *World J Surg* 1984; 8: 458-65.
8. Harsoulis P, Leontsinis M, Economou A et al. Fine needle aspiration biopsy cytology in the diagnosis of thyroid cancer. *Br J Surg* 1968; 73: 461-8.
9. Yametti L, Botta F, Delgado B. Valor de la anisocariosis en el citograma del nódulo tiroideo como signo presuntivo de cáncer. *Cir Uruguay* 1992; 62 (4-6): 141-2.
10. Delgado B, Yametti L, Cluzet O. El nódulo tiroideo frío. Su significación patológica. *Cir Uruguay* 1984; 54: 8-11.
11. Beloso R. Aspectos quirúrgicos del nódulo tiroideo. Tesis de Doctorado. Facultad de Medicina de Montevideo, 1975 (inédita).
12. Müller M, Hamburger JI. The thyroid scintigram-I. The hot nodule. *Radiology* 1965; 84: 66-9.
13. Cerviño JM, Garra P, Cerviño S. Nódulos tiroideos no funcionantes. Congreso Nacional de Medicina Interna 15, Montevideo, 1969.
14. Cassidy CE. Treatment of the clinically solitary thyroid nodule with thyroid hormone. In: Varco RL and Delaney JS. *Controversy in Surgery*. Philadelphia: Saunders, 1976.
15. Delgado B. Error de los métodos diagnósticos en patología tiroidea. *Cir Uruguay* 1992; 62 (1-3): 13-6.
16. Walfish PG, Hazani E, Strawbridge HTG et al. Combined ultrasound and needle aspiration cytology in the assessment and management of hypofunctioning thyroid nodule. *Ann Int Med* 1977; 87: 270-6.
17. Hammer H, Wortsman J, Fabre R. Cancer in cystic lesions of the thyroid. *Arch Surg* 1982; 117: 1020-5.
18. Cox MR, Marshall SG, Spence JAJ. El nódulo tiroideo solitario; una evaluación prospectiva de la exploración scintigráfica y ecográfica. *Br J Surg* (ed española) 1991; 78: 90-3.
19. Delgado B, Cluzet O, Yametti L. Estudio comparativo de la gamagrafía y la ecografía en la determinación del riesgo de cáncer en un nódulo tiroideo. *Cir Uruguay* 1984; 54: 5-7.
20. Delgado B, Yametti L. Costo-efectividad de los estudios secuenciales en el diagnóstico del carcinoma tiroideo. *Cir Uruguay* 1985; 55: 215-22.