

Valor predictivo de cáncer de los exámenes preoperatorios en el nódulo tiroideo

Primera parte: estudio clínico

Dres. Bolívar Delgado¹, Luis Yametti², Oscar Cluzet², Fernando Botta²

Resumen

Se analiza en una serie de 231 nódulos tiroideos operados el valor predictivo de cáncer de datos clínicos y de exámenes complementarios concluyéndose que los únicos con significación estadística son el nódulo único, el crecimiento rápido y la citología por punción positiva o de sospecha.

Palabras clave: Neoplasmas de tiroides
Glándula tiroides

Summary

In a series of 231 operated thyroid nodules the authors analyse the predictive value for cancer of clinical data and paraclinical tests and arrive to the conclusion that the only ones that are statistically significant are the solitary nodule, rapid growth, and positive or suspicious puncture cytology.

Introducción

Los nódulos tiroideos en adelante (NT) son frecuentes en la edad adulta ^(1, 2), mientras que el cáncer tiroideo raramente lo es ⁽²⁻⁴⁾ y por lo tanto la mayoría de los NT resultan ser benignos.

Lo difícil es determinar cuáles de ellos son cáncer o tienen grandes chances de serlo a efectos de su tratamiento quirúrgico ^(2, 4). Esto se basa en los datos de la clínica y de los exámenes complementarios.

En el caso del carcinoma tiroideo indiferenciado o anaplásico y aun en el del carcinoma diferenciado (CD), manifiesto el problema de establecer su naturaleza en el preoperatorio es habitualmente fácil y seguro pero la duda se sigue manteniendo frente al nódulo tiroideo probable CD, que por otra parte es la forma más común de presentación del CD ⁽⁴⁾.

El objetivo de este trabajo es tratar de establecer el valor de los datos clínicos y el de los resultados de los exámenes complementarios en el diagnóstico preoperatorio de CD tiroideo.

Material y método

Se analizó inicialmente una serie de 240 pacientes que consultaron con el diagnóstico clínico de NT único o de bocio multinodular a nódulo dominante y que ulteriormente fueron operados.

De esa serie inicial se descartaron los carcinomas anaplásicos y medulares, los CD manifiestos y los carcinomas pequeños (microcarcinomas) de hallazgo incidental por lo que al final restaron 231 pacientes en los que se halló 53 CD (22.9%).

Se valoraron datos clínicos como la edad, el sexo, la topografía del nódulo, el tamaño del mismo, la consistencia, la velocidad de crecimiento, la existencia de disfonía y de alteraciones de la función tiroidea.

No se consideraron los antecedentes familiares de tumor tiroideo o de radioterapia de la cabeza o el cuello por sólo consignarse un paciente de la serie con este último antecedente.

La gran mayoría de los pacientes tenían estudios hormonales tiroideos. Se recurrió como otros exámenes complementarios a: citología por punción del NT (226), gammagrama (160) y ecografía (124). Los resultados de la citología fueron clasificados como positivos de cáncer, sospechosos, negativos o indeterminados de acuerdo a criterios

1. Prof. Director Clínica Quirúrgica F

2. Prof. Adj. Clínica Quirúrgica F

Trabajo de la Clínica Quirúrgica F. (Dir. Prof. Dr. Delgado). Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina.

Presentado como Tema Libre al 43° Congreso Uruguayo de Cirugía. Montevideo, 6 al 10 de diciembre de 1992.

Correspondencia: Toronto 1553. Montevideo, CP 11400

ya establecidos anteriormente ⁽⁵⁻⁷⁾ y que son los habituales en la literatura médica y a los efectos de la determinación del riesgo de cáncer los resultados positivos y sospechosos fueron considerados como positivos.

Del mismo modo y con el mismo criterio se consideró como positivo de cáncer al resultado nódulo frío-neutro del gamagrama y el sólido-mixto de la ecografía.

Se calculó para los distintos factores analizados la sensibilidad y la especificidad y sobre todo la significación estadística de acuerdo al test del Chi cuadrado ($p < 0,05$).

Resultados

1. Sexo (231)

Sexo	Nº	B	M (%)
Mujeres	204	158	46 (22,5) *
Hombres	27	20	7 (25,9) *

* Diferencia no significativa.

La incidencia de cáncer fue mayor en el sexo masculino pero sin diferencias significativas.

2. Edad (231)

Edad	Nº	B	M (%)
25-60 años	166	129	37 (22,2) *
> 60 años	43	33	10 (23,2) *
< 25 años	22	16	6 (27,2) *

* Diferencia no significativa.

Edad	Nº	B	M (%)
< 70 años	222	173	49 (22) *
> 70 años	9	5	4 (44,4) *

* Diferencia no significativa.

Comparando los diferentes grupos etarios entre sí no se encontró diferencias significativas en la incidencia de CD ni aun en el grupo mayor de 70 años.

3. Tamaño (102)

Tamaño	Nº	M (%)
< 2 cm	8	1 (12,5) *
< 3 cm	40	12 (30) *
3-5 cm	50	10 (20) *
> 5 cm	12	4 (33)

* Diferencia no significativa.

Comparando los diferentes grupos entre sí en-

contramos que el tamaño del tumor no establece diferencias significativas.

4. Topografía del nódulo (227 casos)

Topografía	Nº	M (%)
Lóbulo derecho	131	26 (19,8) *
Lóbulo izquierdo	80	19 (23,7) *
Istmo	16	4 (25) *

* Diferencia no significativa

5. Consistencia

Este dato no fue consignado con frecuencia en las historias clínicas señalándose que de 4 casos en que se destacó la dureza del nódulo, 3 correspondieron a carcinomas (no se analizó estadísticamente por la pequeñez de la muestra).

6. Crecimiento (231)

Crecimiento	Nº	B	M (%)
Rápido	28	16	12 (42,8) *
No rápido	203	162	41 (20,1) *

* Diferencia altamente significativa ($p < 0,005$)

En 28 casos constaba que el NT había tenido un crecimiento rápido (semanas). De ellos 12 correspondieron a CD lo que representa una diferencia muy significativa con respecto a aquellos NT de crecimiento lento (muchos meses o años). En 4 casos donde se destacaba el crecimiento brusco todos correspondieron a NT benignos.

7. Disfonía

Se señaló la presencia de este trastorno clínicamente en 11 casos correspondiendo 4 a CD lo cual significa que de 53 CD solamente 7,8% tuvo disfonía y que por otra parte en 179 nódulos benignos 3,9% (7) también la tuvo (sin diferencias significativas).

Disfonía	No.	B	M (%)
No	220	171	49 (22,2)
Sí	11	7	4 (36,6) *

* Diferencia no significativa.

8. Funcionalidad tiroidea

Ningún enfermo cursaba hipotiroidismo y 13 presentaban tirotoxicosis o tenían antecedentes de ella: 11 correspondieron a procesos benignos y dos a CD. La diferencia no es significativa.

	B	M (%)
Tirotoxicosis	11	2 (15,3) *
Eutiroidismo	218	51 (30,5) *

* Diferencia no significativa.

9. Gamagrama (160)

	B	M (%)
N. frío + neutro	99	33 (33,3) *
N. caliente	15	2 (11,7) *
B.M.N.	5	2
Bocio difuso	2	2

* Diferencia no significativa.

Sensibilidad: 94%. Especificidad: 13%

Considerando el nódulo frío + neutro como positivo de cáncer versus el nódulo caliente como negativo, en el primer grupo hay un alto número de carcinomas (muy buena sensibilidad) pero con muy baja especificidad pero además se le "escapan" al gamagrama 6 CD.

10. Ecografía (124)

	B	M (%)
N. sólido + mixto	69	25 (26,5) *
N. quístico	21	5 (19,2) *
No ve nódulo	1	1
B.M.N.	2	-

* Diferencias no significativas

Al igual que el gamagrama la ecografía tiene buena sensibilidad (83%) pero baja especificidad (23%). El mayor porcentaje de CD está en el grupo sólido + mixto pero sin diferencias significativas.

Sensibilidad: 83%. Especificidad: 23%

11. Citología (226)

	B	M (%)
Positivo + sospecha	59	37 (38,5) *
Negativo	110	17 (13,3) *
Indeterminado	2	1

* Diferencia altamente significativas ($p < 0,00025$)

Sensibilidad: 70,58%. Especificidad: 61,7%

A pesar de tener la citología baja sensibilidad en relación a la gamagrafía y la ecografía tiene una mayor especificidad y entre el grupo de resulta-

dos positivos (positivos + sospecha) y el de negativos existe una diferencia altamente significativa.

12. Nódulo único o nódulo múltiple (231)

	Nº	B	M (%)
N. único	193	144	49 (25,3) *
N. no único	38	34	4 (10,5) *

* Diferencia altamente significativa ($p < 0,0125$)

Sensibilidad: 92,4%. Especificidad: 19,1%

Por último, luego del examen clínico y los exámenes complementarios se llegó en 194 casos al diagnóstico de NT único. La incidencia de carcinoma en ese grupo es altamente significativa.

Discusión

Salvo los casos de carcinoma incidental (carcinomas pequeños⁽⁸⁾ o microcarcinomas) es poco frecuente que el diagnóstico final de CD sea una sorpresa para el cirujano. Habitualmente existe un diagnóstico preoperatorio de carcinoma o una fuerte presunción de su naturaleza. Ello se basa en una serie de datos de la clínica y de los exámenes complementarios.

La edad del paciente es un primer factor a considerar. El máximo de incidencia del CD del tiroides es entre 30 y 50 años^(4,9,10) y en series extensas como la de la Clínica Mayo⁽¹¹⁾ el promedio de edad es de 45,7 años para los hombres y de 43,7 para las mujeres; en la serie de Mazzaferri⁽¹²⁾ en cambio el promedio es de unos 12 años menor en cada grupo y parecería además que esta edad promedio viene descendiendo desde la década del 70⁽¹³⁾.

Se ha señalado además que la incidencia de cáncer aumenta con la edad^(4,14) y por otra parte la alta frecuencia en jóvenes y niños^(4,15-17). En la serie de la Lahey⁽¹⁸⁾ en el grupo de hombres 21% de los CD eran sujetos de menos de 30 años y 10% tenían más de 61 años y en el grupo de mujeres 24% y 14% respectivamente. En la estadística de Riccabona⁽¹⁹⁾ se comprueba 41% en el grupo etario mayor de 61 años.

Resulta claro a través de las estadísticas analizadas el riesgo aumentado que significa una edad en los extremos de la vida^(1,4,20,21). En la literatura nacional Belzarena⁽¹⁴⁾ indica también entre los elementos de cáncer probable la edad mayor de 70 años o menor de 30.

En contraste con estas afirmaciones Santamaría⁽²²⁾ sostiene que la edad no es un factor con significación para el CD.

En nuestra serie la diferencia de incidencia de

cáncer según los diferentes grupos etarios no tuvo significación estadística ni aun en el subgrupo mayor de 70 años.

Existen numerosas referencias bibliográficas^(4,20) que indican que la incidencia de carcinoma tiroideo es mayor en los NT de los hombres. Sin embargo en la serie de la Clínica Lahey⁽¹⁸⁾ sobre 600 CD la incidencia mayor se encuentra en el sexo masculino solamente en el grupo etario de 31-60 años (68% para hombres y 61% para mujeres). En la experiencia de la Clínica Mayo⁽¹¹⁾ la curva de incidencia es igual para los dos sexos. Mazzaferri⁽¹²⁾ no encuentra diferencias significativas en 576 carcinomas papilares entre la edad promedio del hombre y la mujer. A nivel nacional la Clínica Endocrinológica⁽¹⁴⁾ incluye al sexo masculino dentro de los factores de riesgo de "carcinoma probable".

En nuestra serie la incidencia de CD fue algo mayor en el sexo masculino (25,9 contra 22,5%) pero esta diferencia no tiene significación estadística. El tamaño del NT no parece ser un elemento importante de riesgo para cáncer y no encontramos referencias al respecto. Se conoce si que para el CD el tamaño promedio en series extensas⁽¹¹⁾ es de 2,1 cm siendo un NT palpable (es decir mayor de 1 cm 1/2) en un alto porcentaje de casos: 35-78%⁽²³⁾, 86%⁽⁹⁾, 73%⁽¹²⁾. En nuestra serie, de la que fueron descartados 7 carcinomas pequeños o microcarcinomas⁽¹⁰⁾, no encontramos diferencias significativas de incidencia de carcinoma en relación al tamaño, aunque el porcentaje fue algo mayor en los NT más grandes.

La mayor parte de los NT de nuestra serie (57%) se topografiaron en el lóbulo derecho del tiroideo pero la incidencia de carcinoma no tuvo relación significativa con su topografía confirmando nuevamente lo sostenido por nosotros⁽²⁴⁾, en contra de otras opiniones en nuestro medio⁽¹⁴⁾ de que la topografía istmica del NT no aumenta su riesgo de cáncer.

La consistencia del nódulo cuando es calificada como "dura" o "firme" es muy sugestiva de la naturaleza cancerosa del mismo^(4,14,19,22,25,26) y muchos autores colocan a este signo dentro del grupo de elementos clínicos que hacen calificar al NT como sospechoso⁽⁴⁾, probable⁽¹⁴⁾ o muy sospechoso⁽²⁶⁾.

Hay pocos datos estadísticos referidos a este aspecto del NT. Burman⁽²⁷⁾ afirma que 45% de los nódulos malignos eran duros o firmes y sólo 8% de los blandos eran cáncer, y Wool⁽²⁸⁾ que mientras 50% de los CD son duros solamente lo son 10% de los tumores benignos. Belzarena⁽¹⁴⁾ le asigna una probabilidad de 85,7% pero en cambio otros autores⁽²²⁾ no encuentran diferencias significativas.

Si la consistencia es pétreo, se debe recurrir a

la radiografía del cuello y en caso de hallarse calcificaciones groseras, éstas no son sospechosas de cáncer⁽⁴⁾.

El dato de la consistencia dura fue consignado solamente en cuatro observaciones de nuestra serie y de ellas tres correspondieron a CD.

La disfonía evaluada clínicamente no ha sido considerada como un factor importante^(22,25) y en la cuantificación del riesgo, Riccabona⁽¹⁹⁾ solamente le asigna 1 punto dentro de los 43 posibles para 21 factores de riesgo de carcinoma. En nuestra serie se señalaron 11 casos con dicho trastorno con una incidencia de 36,6% de CD pero sin significación estadística.

En cambio, el crecimiento rápido ha sido extensamente señalado como un factor de alto riesgo^(1,4,14,19,25) no sólo del carcinoma indiferenciado sino también del CD salvo en la serie de Santamaría⁽²²⁾ en la que se encuentran diferencias solamente para el indiferenciado.

En nuestra serie se consignó un crecimiento rápido en 28 casos de los que 12 correspondieron a CD (42,8%) lo que estableció una diferencia altamente significativa con respecto a los NT de crecimiento "no rápido". Cuando el crecimiento había sido brusco (4 casos) se trató en todos de patología benigna lo que también ha sido comprobado por otros autores⁽⁴⁾.

En la casuística estudiada la casi totalidad de los NT=CD (51/53) presentaron eutiroidismo pero hubo dos con tirotoxicosis lo cual hace que ese trastorno funcional no logre diferencias significativas. Señalemos que en otras series publicadas⁽¹³⁾ la totalidad de CD correspondió a estados eutiroideos. De los exámenes complementarios el gammagrama con el resultado nódulo frío neutro aporta poco al diagnóstico. En la citada tabla de la cuantificación del riesgo de cáncer, Riccabona⁽¹⁹⁾ solamente le atribuye un punto a este resultado. Cox⁽¹⁰⁾ se refiere a la alta sensibilidad pero muy baja especificidad de este estudio y por tanto a su bajo valor en el problema en discusión lo cual es compartido por otros autores^(1,7,20,22,29-31,33).

Por otra parte, el resultado "nódulo tibio o neutro" no sirve para confirmar ni para excluir el carcinoma^(21,25).

Los "nódulos calientes" serían excluyentes de carcinoma pero en ellos se ha señalado un porcentaje de cáncer que oscila entre 0-4%⁽³⁴⁾ llegando en la serie de Perinetti a 5,5%⁽⁴⁾ y en la nuestra a 11%.

Si bien la gran mayoría de los CD está también en nuestra serie en el grupo "nódulo frío-tibio" este resultado tiene muy baja especificidad (13%) y sin diferencias significativas con el grupo "nódulo caliente".

Con la ecografía sucede algo semejante. Si

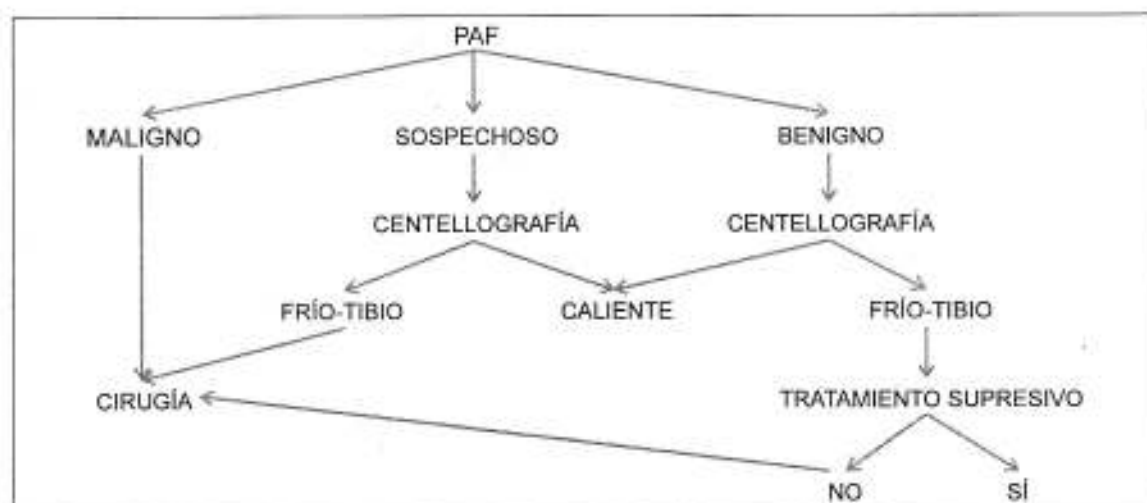


Figura 1. Algoritmo diagnóstico

bien la mayoría de los CD se encuentra en el grupo "nódulo sólido-mixto" este dato también tiene muy baja especificidad⁽¹⁰⁾ pero además el resultado catalogado de probable benignidad que es el "nódulo quístico" ha mostrado un porcentaje significativo de cáncer que en algunas estadísticas llega a 17%⁽³⁰⁾ y aun a 20%.⁽⁷⁾

Algunos autores se refieren al relativo valor del dato "nódulo hipodenso"^(19,22) que resulta aun más inespecífico.

En nuestra serie la ecografía tuvo una sensibilidad de 83% con una especificidad de 23% y sin diferencias significativas de incidencia de cáncer entre los diferentes resultados.

Tal vez el único valor del gammagrama y de la ecografía sea el contribuir a determinar si se trata de un nódulo único o de un bocio multinodular a nódulo dominante pero estos estudios solamente reconocen a este último en un porcentaje de 53,5% y 46,1% respectivamente⁽³⁰⁾.

En relación a la citología por punción del NT creemos que no es necesario extendernos porque la amplia bibliografía internacional publicada la señala como el método de mayor valor en el diagnóstico del nódulo-cáncer. Nos hemos referido extensamente a ella en publicaciones anteriores^(2,3,5,7), señalando que aunque nuestra citología es hasta ahora poco confiable sigue siendo el método diagnóstico de primera línea. En nuestra serie aunque mostró una sensibilidad inferior a la de los otros métodos diagnósticos (70,5%) fue la que tuvo en cambio la mejor especificidad (61,7%) y el dato considerado como positivo en el sentido del riesgo de cáncer mostró una diferencia altamente significativa con respecto al resultado negativo.

¿Qué valor tiene el haber llegado en el preoperatorio al diagnóstico de NT único? Parecería que en general al referirse al riesgo del NT los autores se refieren genéricamente al NT único pero, ¿significa este el mismo riesgo de cáncer que un nódulo dominante de un bocio multinodular? Lennquist⁽¹⁾ afirma que no y que el NT único significa un mayor riesgo.

Para Mc Call⁽³⁷⁾ la incidencia de CD en un NT único y en un bocio multinodular no representan diferencias significativas: 13% y 17% respectivamente. En nuestro medio, sin embargo, Copeillo⁽³⁸⁾ encuentra una diferencia importante: 8,6% en los BMN y 32% en el NT único. La incidencia sería para Alderson⁽³⁹⁾ 17% para el NT único o dominante hipofuncionante y de menos de 5% para el BMN. Para Padilla⁽⁴⁰⁾ 23% en el NT único y 2% en el BMN.

En un estudio anterior nuestro basado en una revisión estadística hallamos los siguientes valores⁽²⁾: BMN 3-11% y uninodular (sobre todo frío) 3-30%.

En nuestra serie actual el diagnóstico preoperatorio fue en 194 casos de NT único con una incidencia de CD de 25% y en el grupo de "NT no único" de 10,8% lo cual representa una diferencia altamente significativa.

En forma similar a como se ha hecho con los factores pronósticos en base a los que se han creado los grupos de riesgo⁽³⁾ también se ha intentado crear ese tipo de grupo de riesgo de que un NT sea cáncer de acuerdo a los elementos analizados. ¿Tienen estos grupos algún valor predictivo?

Digamos desde ya que hay autores como Haff⁽⁴¹⁾ que sobre 348 NT operados sólo acepta

Tabla 1. Grupos de riesgo para cáncer de tiroides

	Criteria	Relative significance *
History	Irradiation of head, neck and upper chest in childhood	++
	Positive family history for thyroid Ca., pheochromocytoma etc.	++
	Rapid growth of thyroid nodule	+++
	Retroauricular pain or pain in goiter	+
	Goiter growth inspite thyroid hormone therapy	+++
	Hoarseness	+
	Rapid growth < 20 years	+++
	Rapid goiter growth > 50 years	+++
	Dyspnea	+
Physical exam	Lymph nodes in neck in presence of nodular goiter	++
	Firm thyroid nodule with irregular outline	+++
	Thyroid nodule with infiltration of surrounding structures	+++
	Spontaneous recurrent nerve paralysis in presence of nodular goiter	++
Other results	Cold nodule in thyroid scan	+
	Hypodense echo structure in thyroid nodule with irregular outline	+
	Fine needle biopsy Pap. III - Pap. V	+++
	I-uptake in metastases	+++
	Serum-thyroglobulin > 30ng/ml	+
	Calcitonin 500 pg/ml	+++
	Elevated BSR	+
	Radiological evidence of metastases in presence of nodular goiter	+
		43+ = total.

* Highly suspicious above 14 +
Tomado de Riccabona (19)

como significativo de riesgo el que el NT esté acompañado de adenopatías.

Perinetti⁽⁴⁾ considera en el estadio I clínico (sólo NT) dos grupos de diferente riesgo: A) no sospechoso (42% de la serie): nódulo firme, elástico, liso, móvil, indoloro. De ellos 1/10-50 serán carcinomas por lo que son sometidos a un algoritmo diagnóstico (figura 1); B) sospechosos (29%): edad menos de 14 años o mayor de 65; sexo masculino; antecedentes de radioterapia cervical; síntomas o antecedentes familiares de carcinoma medular, feocromocitoma o hiperparatiroidismo; nódulo duro; superficie irregular; crecimiento rápido (figura 1).

En este grupo los elementos clínicos son de tal peso que por sí solos indican la cirugía. Pero Perinetti⁽⁴⁾ no aclara sobre la diferencia de incidencia de CD entre ambos grupos y si esa diferencia es significativa.

Riccabona⁽¹⁹⁾ analiza 21 datos diagnósticos asignándole a cada uno un valor de 1 a 3 puntos según datos epidemiológicos lo cual le permite llegar a un puntaje máximo de 43 considerando altamente sospechoso a un NT que obtenga por encima de 14 puntos. Lamentablemente no expli-

ca las bases matemáticas sobre las que se basó para determinar dicho puntaje (tabla 1).

Belzarena⁽¹⁴⁾ clasifica a los pacientes con NT en tres grupos: 1) carcinoma manifiesto; 2) probable y 3) potencial. Al primer grupo no lo consideraremos ya que fue expresamente excluido de nuestra serie por las razones ya expuestas. Dicho autor considera como elementos de probabilidad de cáncer: sexo masculino; edad menos de 30 o mayor de 70; crecimiento rápido o cambio de su ritmo evolutivo; consistencia muy firme o pétrea; topografía istmica; antecedentes personales de radioterapia cervical o cefálica o familiares de carcinoma medular. Por los exámenes complementarios: citograma hiperplásico o parenquimatoso o con anisocitosis o anisocariosis, hemorragia evolucionada, nucleolos prominentes, formaciones celulares globulosas; centellograma con nódulo hipocaptante y sobre todo con amputación del lóbulo; ecografía con nódulo sólido, mixto o quístico con vegetaciones en la luz.

En el grupo de cáncer potencial están todos los NT que no tienen ninguno de los elementos anteriores y si solo hipocaptación al gammagrama.

Es evidente que este tipo de clasificación seguramente tendrá alta sensibilidad (no está calculada) pero muy baja especificidad pues si bien agrupa elementos con significación estadística como, por ejemplo, el crecimiento rápido o la citología positiva-sospecha recurre en cambio a otros como el gamagrama o la ecografía de muy baja especificidad o sin valor estadístico significativo (edad, sexo, topografía del nódulo) según los resultados de nuestra serie. Ello explica que en el grupo de cáncer probable sólo encuentre un 22,9% de carcinoma y en el de cáncer potencial 19%, diferencia seguramente sin significación estadística.

Simonin⁽²⁵⁾ atribuye gran valor a la clínica y en base a ella cataloga a los NT en: A) Muy sospechoso: duro, adherente, irregular, con o sin adenopatía. B) Sospechoso: cuando tiene al menos un signo de sospecha: dureza, irregularidad, dolor, aumento de volumen reciente. C) Ninguno de ellos.

Los grupos A y B tienen una sensibilidad de 91% y una especificidad de 97,5% con un valor predictivo positivo de 32,7% y negativo de 97,5%.

Este autor de acuerdo a la clínica y exámenes auxiliares establece un grupo de: 1) Alto riesgo: clínica de sospecha + citología de sospecha + gamagrama con tallo caliente o tibio. 2) Bajo riesgo: clínica negativa + citología benigna + gamagrama con tallo frío.

Esto tiene connotaciones terapéuticas pues aconseja operar al grupo de alto riesgo pues un tercio de ellos son cáncer.

En nuestra serie y de acuerdo al estudio realizado solamente se aceptaron como factores de riesgo con significación estadística el ser un NT único, tener un crecimiento rápido y con un resultado en la citología por punción de positivo-sospechoso.

Bibliografía

1. Lennquist S. The thyroid nodule. Diagnosis and treatment. Surg Clin North Am 1967; 67: 213-32.
2. Delgado B, Yametti L, Iraola ML. Nódulo tiroideo. Su planteo quirúrgico. Actual Cir 1986; 1: 117-170.
3. Delgado B (coord). Carcinoma diferenciado del tiroides. Actual Cir 1992; 11: 5-76 (primera parte).
4. Perinetti HA. Cáncer de tiroides. Relato Congreso Cuyano de Cirugía, 33º; Mendoza, 1991.
5. Delgado B, Yametti L, Berazategui R. Valor del estudio citológico de los nódulos tiroideos. Cir Uruguay 1982; 52: 512-16.
6. Delgado B, Faree I y Risi L. Cáncer diferenciado del tiroides. Uruguay 1986. Cir Uruguay. 1989; 59(5/6): 180-8.
7. Delgado B. El diagnóstico preoperatorio de tumor foliular tiroideo. Cir Uruguay 1994; 64(2): 97-102.
8. Delgado B. Carcinomas pequeños del tiroides. Cir Uruguay 1992; 62(1-3): 8-12.
9. Carcangiu ML, Zampi G, Pupi A et al. Papillary carcinoma of the thyroid. Cancer 1985; 55: 805-28.
10. Cox MR, Marshall SG y Spence RAJ. El nódulo tiroideo solitario: una evaluación prospectiva de la exploración scintigráfica y ecográfica. Br J Surg (español) 1991; 78: 335-8.
11. Hay ID. Papillary thyroid carcinoma. Endocr Metabol Clin North Am 1990; 19: 545-76.
12. Mazzaferri EL, Young RL. Papillary thyroid carcinoma. A 10 year follow-up report of the impact of therapy in 576 patients. Am J Med 1981; 70: 511-7.
13. Starnes HF, Brooks DC, Pinkus GS and Brooks JR. Surgery for thyroid carcinoma. Cancer 1985; 55: 1376-81.
14. Belzarena MC, Copello ME, Bonifazio JJJ et al. Nódulo tiroideo. Elementos clínicos y de laboratorio predictivo de cáncer. Clin Endocrinol. Montevideo (inédito).
15. Harness JK, Thompson NW and Nishiyama RH. Childhood thyroid carcinoma. Arch Surg 1971; 102: 276-84.
16. Ceccarelli C, Pacini F, Lippi F et al. Thyroid cancer in children and adolescents. Surgery 1988; 104: 1143-8.
17. Zimmerman D, Hay ID, Gough IR et al. Papillary thyroid carcinoma in children and adults: long-term follow-up of 1039 patients conservatively treated at one institution during three decades. Surgery 1988; 104: 1157-68.
18. Rossi LR, Cady B. Differentiated carcinoma of thyroid gland. En: Cady B, Rossi R. Surgery of the thyroid and parathyroid glands. Saunders Company 1981, pág. 139.
19. Riccabona G. Thyroid cancer. Berlin: Springer-Verlag, 1987.
20. Simmonds DL, Gill GN. Evaluation and management of thyroid nodules. En: Moosa A R. Problems in General Surgery. Philadelphia: Lippincott, 1989; 6: 55-72.
21. Talbot CH. The management of the solitary thyroid nodule. In: Taylor I. Progress in Surgery. Churchill Livingstone 1985; 1: 4-51.
22. Santamaría Sandi J, Vázquez García JA. Valoración de los métodos diagnósticos en el estudio del nódulo tiroideo. Endocrinología 1986; 33: 46-50.
23. Li Volsi VA. Surgical pathology of the thyroid. Philadelphia: Saunders, 1990: 136.
24. Botta F, Yametti L, Delgado B. El nódulo tiroideo istmico-cáncer. Un mito. Cir Uruguay (en prensa).
25. Simonin R, Baroin M, Heim M. Le nodule thyroïdien. Indications de la chirurgie. Rev. Française Endocrinol Clin 1988; 28: 177-182.
26. Christensen SB, Bondeson L, Ericson VB et al. Prediction of malignancy in the solitary thyroid nodule by physical examination, thyroid scan, fine-needle biopsy and serum thyroglobulin. A prospective study of 100 surgically treated patients. Acta Chir Scand 1984; 150: 433-39.
27. Burman KD, Earll JM, Johnson MC et al. Clinical observations on the solitary autonomous thyroid nodule. Arch Intern Med 1974; 134: 915-19.
28. Wool MS. Evaluation of thyroid nodules. En: Cady B, Rossi R. Surgery of the thyroid and parathyroid glands. Philadelphia: Saunders, 1981: 83.
29. Miller MJ. Valoración de los nódulos tiroideos. Clin Quir North Am 1985; 5: 1113-27.
30. Delgado B. Error de los métodos diagnósticos en patología tiroidea. Cir Uruguay (en prensa).
31. Delgado B, Yametti L, Cluzet O. El nódulo tiroideo frío. Cir Uruguay 1984; 54: 8-11.
32. Smeds S, Madsen M, Lenquist S et al. Evaluation of preoperative diagnosis and surgical management of thyroid tumours. Acta Chir Scand 1984; 115: 513-19.
33. Delgado B, Cluzet O, Yametti L. Estudio comparativo de la gammagrafía y la ecografía. Cir Uruguay 1994; 54: 5-7.
34. Belloso R. Aspectos quirúrgicos del nódulo tiroideo. Tesis de doctorado. Facultad de Medicina Montevideo 1975 (inédita).
35. Hammer H, Wortsman J, Fabre R. Cancer in cystic lesions of the thyroid. Arch Surg 1982; 117: 1020-25.
36. Wiedemann W, Reiners Ch. Diagnóstico diferencial del nódulo tiroideo que omite poco eco. Med Alemana. 1983; 24: 2065-71.
37. Mc Call A, Jarosz H, Lawrence AM, Paloyan E. The incidence of thyroid carcinoma in solitary cold nodules and in multinodular goiters. Surg 1966; 100: 1128-31.
38. Copello ME, Belzarena MC, Silveira M, Otegi I. Análisis estadístico de 383 casos de bocio nodulares. Clínica Endocrinológica. Hospital de Clínicas. Montevideo (inédito).
39. Alderson PO, Summer HW, Siegel BA. The simple palpable thyroid nodule. Cancer 1976; 37: 258-65.
40. Padilla A, Padilla CL, Padilla Sebete C et al. Nódulo tiroideo y cáncer. Rev. Med Ados Tucumán 1986; 4: 3-7.
41. Haff RC, Scheeter BC, Armstrong RG et al. Factors increasing the probability of malignancy in thyroid nodules. Am J Surg 1976; 131: 707-9.