FACTORES PRONÓSTICOS EN CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES

Dr. Sara Berríos Olmos

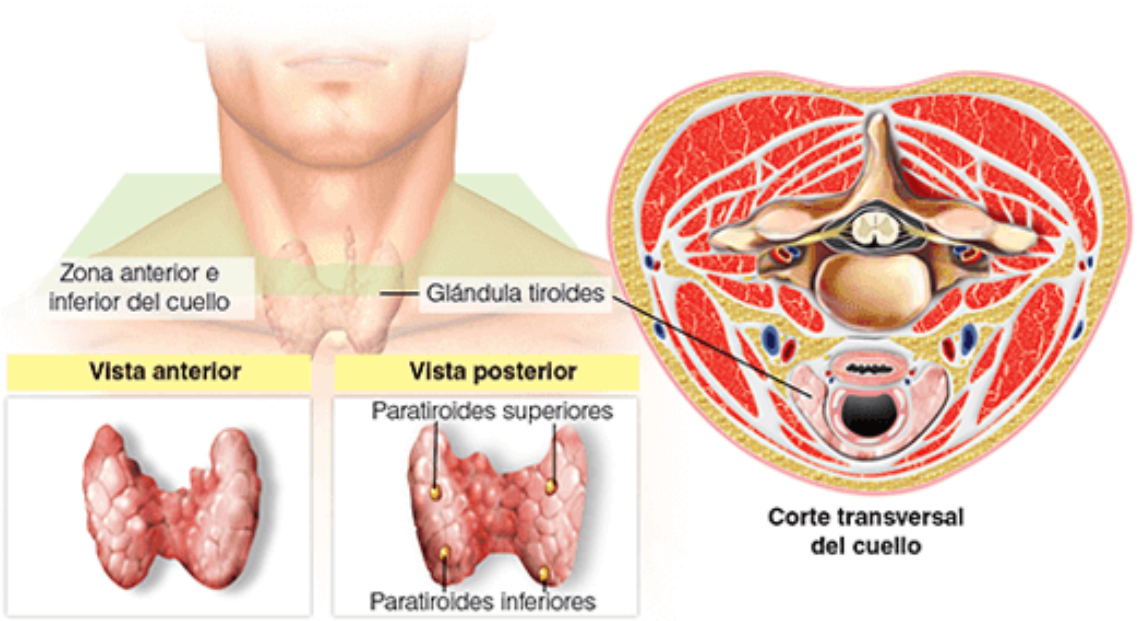
Residente 2do año Cirugía General

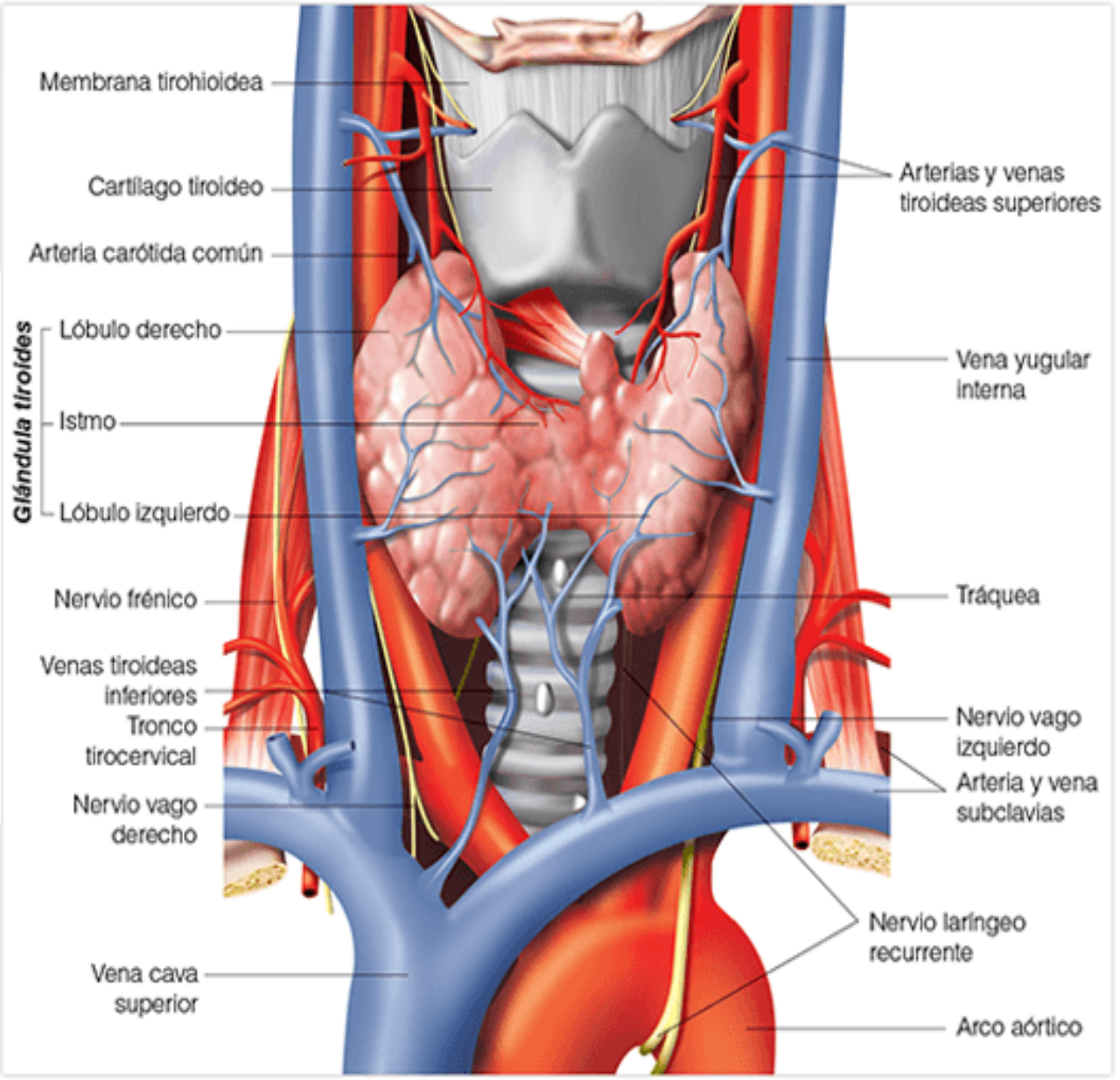
Hospital Clínico San Borja-Arriarán (Santiago). Servicio y Departamento de Cirugía. Campus Centro, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Chile.

Jueves 27 de Noviembre de 2019

Introducción

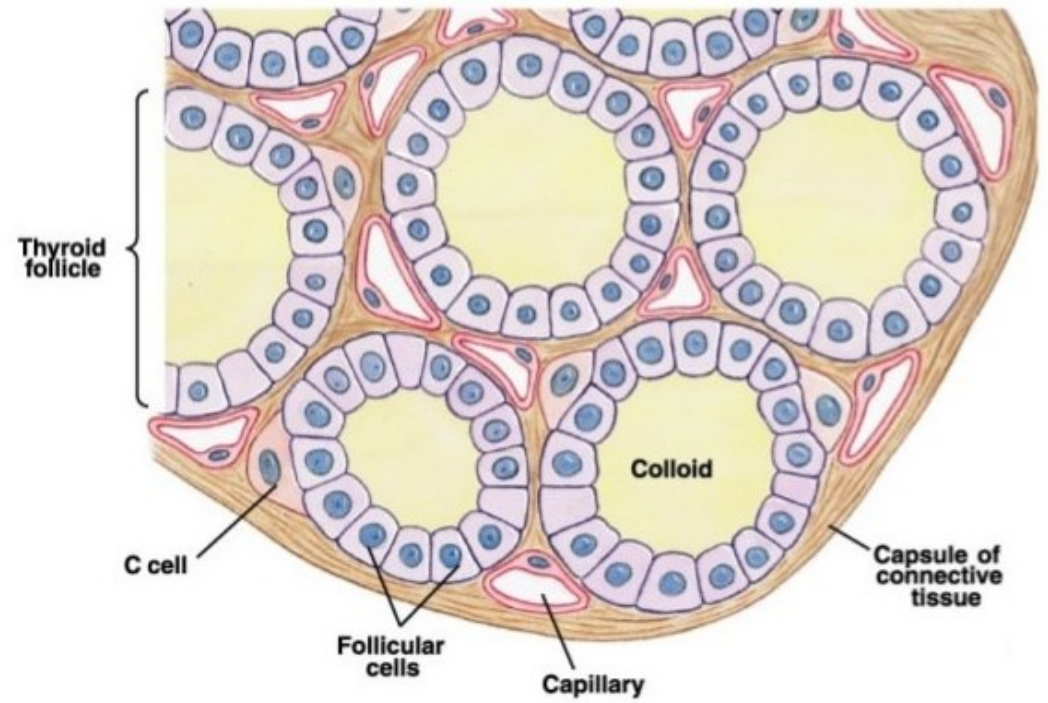
1. Anatomía de la Glándula Tiroides





Introducción

2. Histología de la Glándula Tiroides

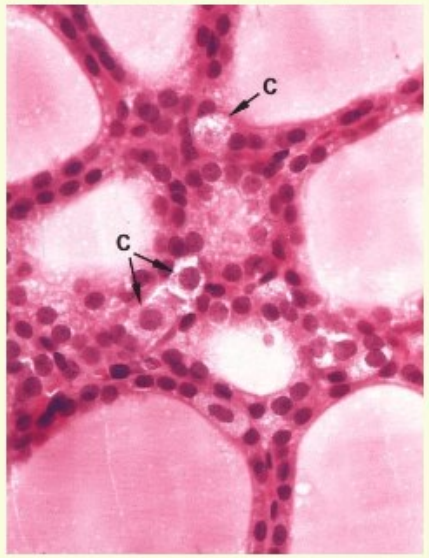


Folículos tiroideos (F) estructuras de epitelio cúbico en una sola capa, formando esferas llenas de una sustancia gelatinosa llamada coloide

Células foliculares (cf) de tipo cúbico, el tamaño depende de la actividad de la glándula, pero uniformes en cada folículo. El núcleo se encuentra en posición basal y es redondeado, Citoplasma rico en organelas, que incluyen gránulos de secreción.

Células parafoliculares (C) son grandes, de núcleo excéntrico y con abundantes gránulos citoplasmáticos. Predominan en la porción mas central de cada lóbulo. Son mas grandes que las cél. Foliculares y se encuentran dentro de la membrana basal del folículo sin contacto con el coloide.

Septos (S)



Introducción

2. Definición

El **cáncer diferenciado de tiroides (CDT)** se origina del epitelio folicular tiroideo, por alteraciones en el control de proliferación del tirocito.

Tipos histológicos:

1. **Carcinoma papilar 80%**
2. **Carcinoma folicular 10%**

} Cánceres diferenciados

3. Carcinoma medular (5-10%)
4. Carcinoma de Hürthle –una variante del folicular– (2-3%)
5. Carcinoma anaplásico (1-2%)

La glándula también puede ser excepcionalmente afectada por metástasis a distancia de otras neoplasias malignas.

Guía de Práctica Clínica No GES Nódulo Tiroideo y cáncer diferenciado de Tiroides, 2013

Rev. Chilena de Cirugía. Vol 61 - Nº 2, Abril 2009; pág. 136-141

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Evolución y factores de pronóstico en cáncer diferenciado de tiroides*

Drs. OSVALDO IRIBARREN B.[1,2], NICOLÁS VELASCO M.[1,2], PATRICIO HUIDOBRO M.[2,4], HERNÁN NÚÑEZ C.[4], MAURO VILLALÓN L.[4], JUAN MADARIAGA G.[2,5], CARLOS BARRÍA M.[5], Al. MAGALY SEPÚLVEDA T.[3]

[1] Servicio de Cirugía, Hospital Clínico San Pablo Coquimbo.
[2] Escuela de Medicina, Universidad Católica del Norte, Coquimbo.
[3] Alumna Escuela de Medicina, Universidad Católica del Norte.
[4] Unidad de Oncología, Hospital San Juan de Dios, La Serena.
[5] Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínico San Pablo Coquimbo, Chile.

Factores de mal Pronóstico en CDT

Desde el punto de vista clínico:

- La edad > 45 años al momento de la presentación de la enfermedad
- El tamaño del tumor
- La presencia de metástasis a distancia
- La resección incompleta del tumor.

Desde el punto de vista histológico:

- La diferenciación del tumor (alta, media y baja)
- La permeación e invasión linfovascular.

La prevalencia de metástasis a distancia a diez años de seguimiento varía entre 6% y 23% y, los sitios más frecuentes son **pulmón y hueso**.

Los objetivos del presente estudio son:
- Identificar y comparar la forma de presentación y evolución del CDT.
- Definir la curva de sobrevida actuarial a 10 años para el CP y el CF.
- Identificar los factores clínicos de mal pronóstico del CDT.
- Identificar los factores histológicos de mal pronóstico del CDT.

Tipo de estudio: Cohorte única longitudinal.

Criterios de inclusión:
a. Pacientes con el diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides, sin tratamiento previo, operados en el Servicio de Cirugía del Hospital Clínico San Pablo de Coquimbo y la Unidad de Oncología del Hospital San Juan de Dios de La Serena.
b. Pacientes que contaban con estudio y registro histopatológico completo en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Clínico San Pablo de Coquimbo.

Criterios de exclusión:
a. Registros clínicos y/o histológicos extraviados o incompletos.
b. Casos detectados incidentalmente en autopsias.
c. Pacientes sometidos sólo a biopsias diagnósticas y/o que no fueron tratados con cirugía.

Período del estudio: Enero 1984-Diciembre 2007.

Este estudio incluyó **89** pacientes.

Tratamiento quirúrgico:
*D*iagnóstico intraoperatorio de CDT → tiroidectomía total.
En presencia de linfonodos histológicamente comprometidos → disección linfática selectiva lateral de los grupos II, III y IV, conservando la vena yugular interna.
En presencia de linfonodos clínicamente metastáticos→ se efectuó disección radical de cuello modificada, que incluyó los grupos de linfonodos II, III, IV y V, con conservación de nervio accesorio y músculo ECM.

Tratamiento complementario:
Post tiroidectomía → radio yodo (80- 150 mCi de acuerdo al peso del paciente y extensión del tumor) y supresión-sustitución con tiroxina 100-150 mcg/día, según los valores T4 y TSH sérico.

Seguimiento con tiroglobulina plasmática, ecografía de cuello, radiografía de tórax y cintigrafía de cuerpo completo.

Los pacientes fueron controlados 3-4 veces al año por 5 años y luego 1 vez al año.

Definiciones:
a) recurrencia local y/o regional: enfermedad clínicamente detectable en el lecho del tiroides o linfonodos cervicales.
b) metástasis a distancia: enfermedad detectable clínica o radiológica en órganos distintos al lecho de la glándula o linfonodos cervicales.

Análisis estadístico: Los datos fueron recolectados en **EPI Info 3.5**. Se utilizó **análisis univariable** para comparar los variables de los grupos con distinto desenlace.
Las variables continuas se compararon utilizando **la t de Student** para las variables distribuidas normalmente. Se utilizó la prueba estadística de **chi cuadrado o la prueba exacta de Fischer** para comparar variables categóricas. Se consideró significativo un valor **de p = < 0,05**.

Tabla 1. Demografía y presentación clínica. Cáncer diferenciado de tiroides

	Cáncer papilar		Cáncer folicular		p
	n	%	n	%	
Casos	76	85,4	13	14,6	
Edad	44 ± 16,1		42 ± 14,5		
Sexo					0,09
Femenino	66	74,1	13	14,6	
Masculino	10	11,2	0	0	
Nódulo					0,06
Único	49	55,1	5	5,6	
Difuso	5	5,6	0	0	
Multinodular	22	24,7	8	9,0	
Tamaño del tumor					0,8
T1	27	30,3	4	4,5	
T2	25	28,1	6	6,7	
T3	10	11,2	1	1,1	
T4	14	15,7	2	2,2	
Linfonodos					0,8
N0	33	37,1	5	5,6	
N1	42	47,2	8	9,0	
N2	1	1,1	0	0	
Metástasis					0,52
M0	66	74,2	11	12,4	
M1	10	11,2	1	1,1	

Tabla 2. Características histopatológicas. Cáncer diferenciado de tiroides

	Cáncer papilar		Cáncer folicular		p
	n	%	n	%	
Casos	76	85,4	13	14,6	
Extensión extracapsular					0,39
No	50	56,2	8	9,0	
Sí	26	29,2	5	5,6	
Permeación linfovascular					0,40
No	44	49,4	7	7,9	
Sí	32	35,9	6	6,7	
Infiltración perineural					0,68
No	70	18,7	12	13,5	
Sí	6	6,7	1	1,1	
Multifocalidad					0,41
No	70	78,7	9	10,1	
Sí	6	6,7	4	4,5	

Tabla 3. Desenlace de pacientes. Cáncer diferenciado de tiroides

	Papilar	Folicular	%
Vivo sin enfermedad	65	12	86,5
Vivo con metástasis linfática	1	0	1,1
Metástasis a distancia	3	1	4,5
Mediastino	1		
Pulmón*	1	2	
Hueso		1	
Fallecido por la enfermedad	6	0	6,7
Fallecido por otra causa	1	0	1,1
Total	76	13	

* Metástasis presentes en más de un sitio.

Tabla 4. Factores de riesgo de mortalidad. Cáncer diferenciado de tiroides

Factores de riesgo		p	R.R.
Tamaño de tumor	T2	n.s	1,1
	T3	n.s.	1,52
	T4	0,05	1,6
Metástasis ganglionar		n.s.	1,22
Metástasis a distancia		0,02	9,09
Mayor de 45 años		n.s.	
Invasión extracapsular		n.s.	1,13
Invasión linfática y/o vascular		0,02	2,65
Multifocalidad		n.s.	1,36

Conclusión

Aunque el seguimiento de esta casuística es algo reducido, los resultados sugieren que el riesgo de muerte se asocia, fundamentalmente, a **compromiso histológico linfático y metástasis a distancia** y, en menor grado, al avance local y compromiso de linfonodos cervicales.

Gaceta Médica de México. 2014;150:65-77

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Cáncer diferenciado de tiroides: una antigua enfermedad con nuevos conocimientos

Martín Granados García, Alberto Mitsuo León Takahashi, Francisco Javier Guerrero Huerta y Zaki Antonio Taissoun Aslan*

Servicio de Cabeza y Cuello, Instituto Nacional de Cancerología, México, D.F.

En el cáncer folicular se debe buscar la invasión capsular y vascular.

Se clasifica en dos tipos, con importantes implicaciones pronosticas según el grado de invasividad:
- Mínimamente invasor (encapsulado)
- Ampliamente invasor.

Las metástasis ganglionares son comunes en el **cáncer papilar** y mas frecuentes en los jóvenes; las metástasis distantes son raras, pero indican un pronostico menos favorable.

El **carcinoma folicular** rara vez se asocia a metástasis ganglionares, observándose con mas frecuencia las metástasis a distancia. Con mas frecuencia se localizan en el pulmón, el hueso, el hígado y el cerebro.

El tamaño tumoral y relación las metástasis a distancia:
- **Tumores < 2 cm → 17%**
- **Tumores de 2 a 4 cm → 32%**
- **Tumores de 4 a 6 cm → 29%**
- **Tumores >6 cm →73%**

Factores Pronósticos clínicos

- **La edad:** a mayor edad, especialmente después de los 40-45 años, mas agresividad local y capacidad metastásica.
- **Metástasis a distancia** → disminuye la sobrevida en 50% incluso en pacientes jóvenes.
- **Tamaño tumoral > 2 cm** aumenta recaída local y el **>5 cm** se asocia a mayor mortalidad.
- **Extensión extra tiroidea** e invasión de estructuras adyacentes al tiroides, se asocian a recaída local, con una mortalidad de hasta el 50%.

Las **metástasis ganglionares no influyen** de manera significativa en el pronostico de supervivencia, excepto tal vez cuando la relación de ganglios metastásicos frente a resecados es alta.

La **enfermedad multicéntrica** no influye de manera significativa en el pronostico de supervivencia, pero se relaciona con mayor riesgo de recaída local.

El estado mutacional de BRAF es un predictor significativo de pobre pronostico, especialmente en relación con la extensión extra tiroidea, la multicentricidad, las metástasis ganglionares distantes y los estadios avanzados.

Pronóstico según clasificación de factores de riesgo

Carcinoma papilar

Bajo riesgo: carcinoma papilar convencional, <45 anos, tumores < 1-2 cm, sin extensión extra tiroidea ni metástasis demostrables. **"Excelente pronostico de supervivencia y bajo riesgo de recaída".** Si el tumor esta confinado a un lóbulo, la lobectomia esta indicada, pero se requiere una tiroidectomía total si se ha documentado enfermedad multicéntrica.

Riesgo intermedio: pacientes jóvenes con ruptura capsular limitada, metástasis ganglionares o tumor de 2-5 cm. **"Riesgo de recaída local y regional, pero conservan un excelente pronostico de sobrevida".** Requieren una tiroidectomía total, incluyendo los ganglios regionales involucrados para obtener el control loco-regional y optimizar el efecto del yodo radiactivo post quirúrgico.

Riesgo alto: pacientes > 45 años con carcinoma papilar de variedad agresiva, ruptura capsular o tamaño tumoral > 5 cm, y todos los pacientes con metástasis a distancia. **"Pronostico de supervivencia menos favorable"**. Tratamiento tiroidectomía total con la resección completa de los tejidos involucrados, incluyendo los ganglios regionales, optimizando el control loco-regional y el efecto del yodo radiactivo sobre las metástasis distantes, eventuales o probadas.

Carcinoma folicular

Bajo riesgo: pacientes < 45 años con un carcinoma folicular mínimamente invasivo, < 2 cm y sin metástasis a distancia demostrables. **“Pronostico de sobrevida es muy bueno y solo se requiere lobectomia, ya que la multicentricidad es rara”.**

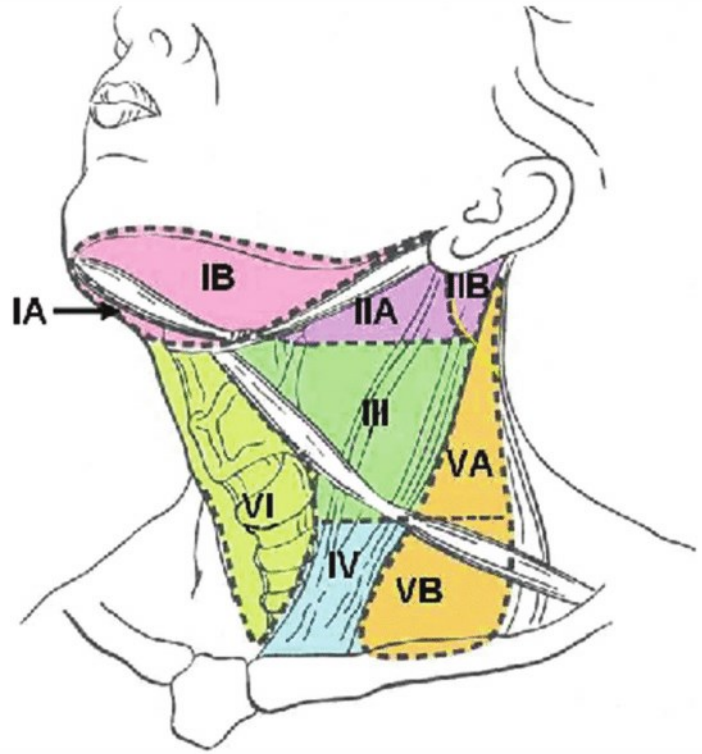
Alto riesgo: pacientes > 45 años o portadores de un tumor extensamente angio-invasor, tumores > 2 cm o con metástasis a distancia, independientemente de la edad; se indica tiroidectomía total y yodo radiactivo postoperatorio.

Tratamiento dirigido al cuello

La disección de cuello lateral (niveles II a IV) **solo será terapéutica**, ya que la disección profiláctica no ha demostrado mejorar el pronostico de sobrevida.

I	Ganglios submentonianos y submandibulares: • IA: Submentonianos • IB: Submandibulares
II	Grupo ganglionar yugular alto: • IIA: Ganglios ubicados por delante del nervio espinal • IIB: Ganglios ubicados por detrás del nervio espinal
III	Grupo ganglionar yugular medio
IV	Grupo ganglionar yugular bajo
V	Grupo ganglionar del triángulo posterior: • VA: ganglios ubicados por encima del plano que pasa por el borde inferior del anillocricoideo anterior • VB: ganglios ubicados por de bajo de dicho plano
VI	Grupo ganglionar del compartimiento anterior

Semergen. 2012;38:491–7



Endocrinol Nutr. 2015;62(1):11–18

Endocrinología y Nutrición

www.elsevier.es/endo

ORIGINAL

Factores pronósticos del carcinoma folicular de tiroides

Antonio Ríos[a,*], José M. Rodríguez[a], Belén Ferri[b], Enrique Martínez-Barba[b], Núria M. Torregrosa[a] y Pascual Parrilla[a]

[a] *Unidad de Cirugía Endocrina. Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca , Murcia, España*

[b] *Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar, Murcia, España*

El pronóstico del carcinoma papilar es diferente al del carcinoma folicular. Así, este último es **más agresivo**, si bien es **más infrecuente** (10-25% de los carcinomas diferenciados) y su incidencia está muy relacionada con el déficit de yodo poblacional.

Objetivo: analizar los factores pronósticos, tanto clínicos, histológicos como terapéuticos, del carcinoma folicular de tiroides.

Criterios de selección

Se analizan retrospectivamente todos los pacientes intervenidos entre 1980 y el año 2006 en una Unidad de Cirugía Endocrina. Su situación clínica fue evaluada hasta diciembre de 2011.

Criterios de inclusión:

1. Diagnóstico histológico de carcinoma folicular de tiroides.

2. Cirugía tiroidea exerética potencialmente curativa según el tipo de carcinoma folicular:

a) Carcinoma ampliamente invasivo: tiroidectomía total y vaciamiento ganglionar.

b) Carcinoma mínimamente invasivo: tiroidectomía total ó hemitiroidectomía en microcarcinomas.

3. Sin enfermedad diseminada al diagnóstico.

4. Seguimiento completo al menos 5 años, excepto en los pacientes que fallecieron por la enfermedad antes de los 5 años.

Criterios de exclusión

1. Diagnóstico histológico de:

a) Variante folicular del carcinoma papilar

b) Carcinoma de células de Hürtle

2. Metástasis a distancia al diagnóstico.

3. Seguimiento incompleto los 5 primeros años.

Criterios que definen recidiva del carcinoma folicular:

1. **Lesiones localizadas** mediante exploración cervical y/o técnicas de imagen, independientemente de las cifras de tiroglobulina en sangre, identificadas en el estudio citológico como sospechas de malignidad.

2. Pacientes con tiroidectomía total, con niveles de **tiroglobulina en sangre >2 n/ml**, con o sin detección de lesión a la exploración física o en las exploraciones complementarias de imagen.

Seguimiento

Tiroglobulina basal en supresión y determinación de anticuerpos anti tiroglobulina, tiroglobulina estimulada, ecografía cervical, y rastreo.

Estadística

Se realiza **estadística descriptiva** de las características del carcinoma. Para el **análisis bivariante** se realiza un estudio de **curvas de supervivencia**, aplicándose el **test de Breslow**.

Para el cálculo de la proporción de variación explicado por cada variable se utilizó el **modelo de regresión de Cox** donde se incluyó cada variable significativa en el estudio bivariante como un factor pronóstico. En todos los casos las diferencias se consideraron significativas para unos niveles de $\mathbf{p < 0,05}$.

Tabla 1 Tratamiento de los pacientes con carcinoma folicular

Invasión	Cirugía tiroidea definitiva	Vaciamiento cervical linfático	Terapia con I131
Ampliamente invasivo (n=27)	Tiroidectomía total (n=27)	No (n=15)	Sí (100 mCi)
		Sí (n=12 Vaciamientos laterocervicales)	Sí (≥100 mCi)
			Sí (n=4; 100 mCi)*
Mínimamente invasivo (n=39)	Tiroidectomía total (n=31)	No	No (n=27)
	Hemitiroidectomía (n=6)	No	No
	Técnica de Dunhill (n=2)	No	No

* Tumor >4cm.

Tabla 2 Análisis de la influencia de los factores clínicos en las tasas de pacientes libres de enfermedad en el carcinoma folicular de tiroides

Variables	5 años	10 años	15 años	20 años	Significación
Edad:					
≤ 45 años	83%*	72%	72%	72%	0,0035
> 45 años	50%	35%	35%	35%	
Sexo:					
Varón	50%	19%	19%	19%	0,0114
Mujer	75%	64%	64%	64%	
Sintomatología compresiva:					
Sí	50%	50%	50%	50%	0,5277
No	73%	58%	58%	58%	
Dolor - molestias cervicales:					
Sí	50%	50%	50%	50%	0,0026
No	76%	61%	61%	61%	
Hipertiroidismo:					
Sí	67%	67%	67%	67%	0,9413
No	71%	57%	57%	57%	
Consistencia a la exploración					
Dura	71%	56%	56%	56%	0,3577
Elástica	90%	44%	44%	44%	
Adenopatías a la exploración					
Sí	66%	0%	0%	0%	0,3468
No	71%	60%	60%	60%	

* Tasa de pacientes libres de enfermedad.

Tabla 3 Análisis de la influencia de los factores quirúrgicos e histológicos en las tasas de pacientes libres de enfermedad en el carcinoma folicular de tiroides

Variables	5 años	10 años	15 años	20 años	Significación
Técnica quirúrgica:					
Tiroidectomía parcial	77%*	51%	51%	51%	0,7822
Tiroidectomía total	71%	61%	61%	61%	
Infiltración de estructuras vecinas:					
Sí	0%	0%	0%	0%	0,0000
No	75%	61%	61%	61%	
Tipo de carcinoma folicular:					
Mínimamente invasivo	92%	75%	75%	75%	0,0000
Invasivo	41%	32%	32%	32%	
Tamaño tumoral:					
<1 cm	100%	89%	89%	89%	0,0162
1-4 cm	67%	55%	55%	55%	
>4 cm	63%	25%	25%	25%	
Multicentricidad tumoral:					
Sí	75%	75%	75%	75%	0,6234
No	71%	56%	56%	56%	
Necrosis tumoral:					
Sí	50%	50%	50%	50%	0,6919
No	72%	58%	58%	58%	
Invasión vascular del tumor:					
Sí	57%	51%	51%	51%	0,0085
No	87%	67%	67%	67%	
Invasión capsular del tumor:					
Sí	68%	55%	55%	55%	0,1051
No	100%	80%	80%	80%	
Diferenciación tumoral:					
Bien diferenciado	78%	64%	64%	64%	0,098
Moderadamente diferenciado	76%	58%	58%	58%	
Pobremente diferenciado	33%	33%	33%	33%	
Adenopatías positivas:					
Sí	0%	0%	0%	0%	0,046
No	73%	59%	59%	59%	

* Tasa de pacientes libres de enfermedad.

La clasificación TNM tiene buena correlación pronóstica con una tasa libre de enfermedad. Así, a los 5 años la tasa libre de enfermedad es del:

- 81% en el estadio I
- 71% en el estadio II
- 50% en el estadio III
- 0% en el IV

Siendo dichas tasas a los 10 años del 69, 54, 50 y 0% respectivamente **(p = 0,009).**

Discusión

El carcinoma folicular es un carcinoma más agresivo que el papilar. Así, en distintas series, como la nuestra, con un seguimiento medio sobre los 5-10 años, **el índice de recidiva** es bastante alto **(15-40%).**

La cirugía es el tratamiento de elección, la tendencia más aceptada es la **tiroidectomía total**. Puesto que es más radical (con frecuencia son tumores bilaterales y multifocales), facilita la posterior ablación con I131, y permite utilizar la tiroglobulina y la gammagrafía con yodo para detectar recidivas.

Así, tras la tiroidectomía total las cifras séricas de **Tiroglobulina** son un excelente **indicador pronóstico** de recidiva o enfermedad residual, en muchos casos es el primer signo de recurrencia de la enfermedad, facilitando un tratamiento precoz y exitoso.

No está indicado de rutina el vaciamiento ganglionar si no se objetivan adenopatías.

El tratamiento ablativo adyuvante con I131 es efectivo y aumenta la supervivencia, ya que destruye el tejido tiroideo remanente, destruye metástasis no detectadas y disminuye el riesgo de recurrencia a largo plazo.

Todo esto junto con la reintervención precoz en casos de recidiva aumenta la supervivencia.

La radioterapia externa solo se indica en pacientes irresecables o con cirugía paliativa, no captantes de I131.

Conclusión:

Los factores más frecuentes encontrados como **predictivos pronósticos** independientes de recurrencia
postoperatoria y de tiempo de supervivencia son:

- **El grado de invasión vascular y capsular**.
- **Edad >45 años (peor a mayor edad)**
- **El sexo masculino**
- **La extensión extratiroidea**
- **La presencia de adenopatías**
- **La multifocalidad tumoral**
- **Un patrón de ADN aneuploideo.**

Persistiendo como factores independientes la presencia de **clínica local y la infiltración de estructuras vecinas**.

La **presencia de dolor o molestias a nivel cervical** es un signo de mal pronóstico, que persiste como factor de riesgo independiente en el estudio multivariante de Cox.

Un factor de riesgo independiente es la **afectación de estructuras vecinas cervicales al diagnóstico**, pues también indica extensión local de la enfermedad tumoral.

Los tumores mínimamente invasivos presentan un mejor pronóstico comparados con los ampliamente invasivos.

La invasión vascular es un factor de mal pronóstico, de tal forma que la extensión vascular (afectación de más de 4 vasos) es un factor de riesgo de recidiva.

Conclusiones finales

El pronóstico del CDT es en general favorable, con una sobrevida global registrada en diferentes poblaciones superior al 95% a 5 años.

La sobrevida es altamente dependiente del **estadio de la enfermedad**, el que está determinado en forma primordial por **el tamaño tumoral, la presencia de metástasis ganglionares y a distancia, y por la edad del paciente**.

A pesar de tener una baja letalidad, el CDT puede presentar recurrencia tumoral durante su evolución, alcanzando cifras de 10-30 % a 5 años.

El riesgo de recurrencia tumoral depende de las características del tumor primario, pero también del tratamiento realizado.

Bibliografía

- Guia Clinica Minsal "Nódulo Tiroideo y cáncer diferenciado de Tiroides", 2013. https://www.minsal.cl/portal/url/item/e7492f8f5c25b497e0400101650128l4.pdf
- Iribarren, O et al, (2009). **Evolución y factores de pronóstico en cáncer diferenciado de tiroides**. Rev. Chilena de Cirugía. Vol 61 - Nº 2; pág. 136-141, Chile.
- Granados, M et al, (2014). **Cáncer diferenciado de tiroides: una antigua enfermedad con nuevos conocimientos.** Gaceta Médica de México. 2014;150:65-77, México.
- Ríos, A et al, (2015). **Factores pronósticos del carcinoma folicular de tiroides.** Endocrinol Nutr.;**62(1)**:11-18; Elsevier, España.

FACTORES PRONÓSTICOS EN CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES

Dr. Sara Berríos Olmos

Residente 2do año Cirugía General

Hospital Clínico San Borja-Arriarán (Santiago). Servicio y Departamento de Cirugía. Campus Centro, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Chile.

Jueves 27 de Noviembre de 2019