CÁNCER DE MAMA

UN ACERCAMIENTO PERICIAL



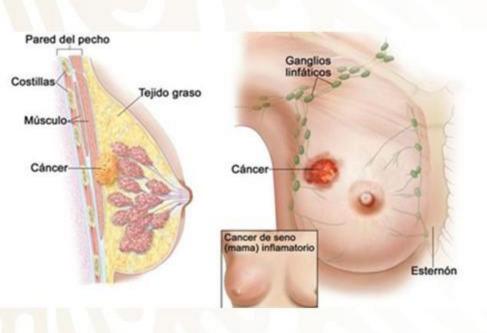




- Desde las consultas del médico de Atención Primaria existe la percepción de que el cáncer de mama está aumentando y que se diagnostica a edades más jóvenes. ¿Es esto una realidad o una falsa sensación?
- Las mujeres afectadas por esta enfermedad se convierten, a veces de la noche a la mañana, en pacientes habituales de la consulta por diferentes motivos: informar al médico de familia de las novedades que se van produciendo, petición de recetas, consultas sobre efectos secundarios de los diferentes fármacos o quimioterapia, recogida de partes de incapacidad temporal, cuestiones sobre prótesis o elementos estéticos adaptados a su nueva situación, afectación anímica, relación de pareja y familiar, situación laboral, seguimiento.
- Gran parte de los artículos consultados indican que la combinación de los programas de detección precoz y los avances en el tratamiento de esta enfermedad han conseguido un aumento sustancial de la supervivencia en las últimas décadas (supervivencia general a 5 años del diagnóstico del 88%, y del 77% a 10 años). Además, existen mujeres que, por sus características (especialmente antecedentes familiares), pertenecen a grupos de riesgo elevado para padecer cáncer de mama, y en ellas debería realizarse un abordaje diferente.



Epidemiología



- A nivel mundial, el cáncer de mama es el más común en mujeres y representa el 23% de los nuevos diagnósticos de cáncer. Su tasa duplica la del cáncer colorrectal y triplica la del cáncer de pulmón.
- México: Durante 2019 se registraron 15,286 nuevos casos de cáncer de mama en la población de 20 años y más. De estos, 167 corresponden a hombres y 15,119 a mujeres.



Incidencia de cáncer de mama en la población de 20 años y más por sexo 2010 a 2019

(Por cada 100 mil personas de 20 años y más de cada sexo)

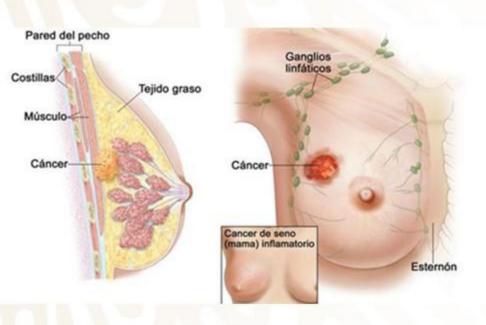


Nota: Se utilizó la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud (CIE-10), código C50. Excluye casos con edad no especificada.

Fuentes: SALUD, Dirección General de Epidemiología (DGE). (2021). Anuarios de Morbilidad 1984-2019. CONAPO (2018). Proyecciones de la Población de México y de las Entidades Federativas, 2016-2050.



Epidemiología



- Entre las mujeres se observa que, conforme se incrementa su edad, hay mayor presencia de tumor maligno de mama. En 2019, la tasa de incidencia pasó de 1.86 entre las mujeres de 20 a 24 años, a 104.5 casos nuevos en mujeres de 60 a 64 años por cada 100 mil mujeres.
- Por edad al fallecimiento son pocas las mujeres jóvenes de 20 a 29 años que mueren por cáncer de mama (0.64 defunciones por cada 100 mil mujeres de este grupo de edad), seguidas de las de 30 a 44 con una tasa de 7.09 defunciones por cada 100 mil. Las tasas más altas se registran en los grupos de 45 a 59 años y de 60 años o más (26.79 y 49.08 defunciones de mujeres por cada 100 mil mujeres, respectivamente); es decir, mueren más mujeres por este padecimiento conforme incrementan su edad.
- En México, según las cifras preliminares de 2020 se registraron 1,086,094 defunciones, de las cuales 638,892 fueron hombres y 446,446 fueron mujeres. Por tumores malignos fallecieron 97,323 personas, de éstas 7,880 fueron por tumores malignos de mama, lo que equivale a 8% de este total.

- Los factores que más parecen influir en la mortalidad por cáncer de mama son: la propia incidencia del tumor y la eficiencia de los sistemas sanitarios, que incluyen programas de cribado poblacionales y la instauración de tratamientos más adecuados para esta enfermedad. Los factores genéticos y otros aspectos relacionados con el tipo y naturaleza propia del tumor, pueden variar en las distintas etnias y/o estar influidos por condicionantes ambientales.
- Estos factores pueden influir actualmente en un cambio de edad, es decir, el cáncer de mama está fuertemente relacionado con la edad, y solo el 5% de estos tumores ocurren en mujeres menores de 40 años. Sin embargo, estudios recientes tanto nacionales como internacionales alertan sobre el descenso de la edad en el diagnóstico de cáncer de mama, la mayor dificultad diagnóstica a estas edades por la menor sensibilidad de la mamografía en mamas jóvenes, más densas, y la mayor proporción de cáncer avanzado a estas edades.
- En estudios europeos se habla que, en países como México existen casos de cáncer de mama documentados desde la segunda década de la vida y la incidencia máxima se da entre los 40 y los 54 años (una década antes que en las mujeres norteamericanas y europeas), con un descenso paulatino a partir de la quinta década.



Incidencia de cáncer de mama en mujeres de 20 años y más por entidad federativa 2019

(Por cada 100 mil mujeres de 20 años y más)



Nota: Se utilizó la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud (CIE-10), código C50. Excluye casos con edad no especificada.

Fuentes: SALUD, Dirección General de Epidemiología (DGE). (2021). Anuarios de Morbilidad 1984-2019. CONAPO (2018). Proyecciones de la Población de México y de las Entidades Federativas, 2016-2050.



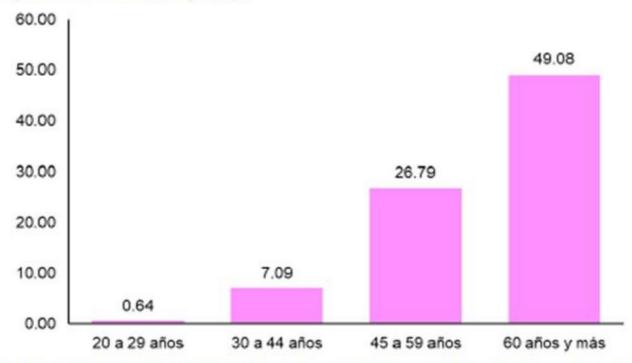
Tasa de mortalidad por cáncer de mama en mujeres de 20 años y más por entidad federativa 2020 (Defunciones por cada 100 mil mujeres de 20 años y más).

- A nivel nacional, la tasa de mortalidad por cáncer de mama es de 17.94 defunciones por cada 100 mil mujeres de 20 años y más. Las entidades con las tasas más bajas (de 10.70 a 14.42) son Guerrero, Quintana Roo, Chiapas, Oaxaca, Yucatán, Tlaxcala, Campeche e Hidalgo.
- En el siguiente estrato (14.69 a 17.26) se encuentra Michoacán, Tabasco, Morelos, Puebla, Zacatecas, México, Nayarit, Guanajuato y Veracruz. Le siguen (estrato 17.68 a 21.58) Querétaro, San Luis Potosí, Aguascalientes, Sinaloa, Durango, Baja California y Jalisco.
- Las tasas más altas de defunción (21.79 a 24.78) se ubican en Tamaulipas, Baja California Sur, Ciudad de México, Sonora, Coahuila, Chihuahua, Colima y Nuevo León.



Tasa de mortalidad por cáncer de mama en mujeres de 20 años y más por grupo de edad 2020

(Defunciones por cada 100 mil mujeres)



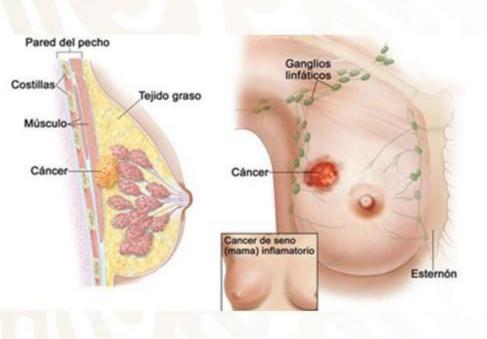
Nota: Se utilizó la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud (CIE-10), código C50 (Tumor maligno de la mama). Se excluyó la defunción de una mujer menor de 20 años.

Fuentes: INEGI. Estadísticas de mortalidad 2020. Datos preliminares. Consulta interactiva de datos. SNIEG. Información de Interés Nacional.

CONAPO (2018). Proyecciones de la Población de México y de las Entidades Federativas, 2016-2050.



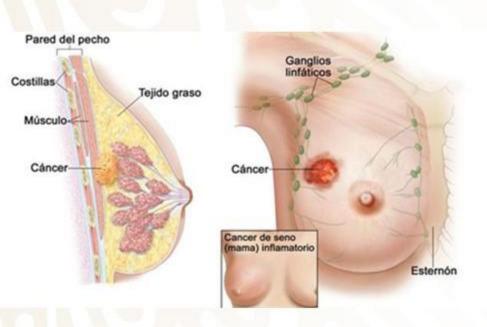
Epidemiología



• Disponer de afiliación a servicios de salud de alguna institución de salud permite afrontar de mejor manera la atención de esta enfermedad. Por el contrario, no gozar de ésta hará que el gasto en salud para la familia sea mayor ya que implica el pago de estudios, tratamientos, cirugías y hospitalizaciones. En 2020, 16% de las mujeres con 20 años y más fallecidas por tumores malignos, no disponían de derechohabiencia. De las que sí tenían, 58% estaban afiliadas al Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) y 20% al Seguro Popular.



Generalidades



- Se desarrolla a partir de un tejido de origen epitelial.
- Formado por un grupo de células cancerígenas o malignas que se multiplican sin control y pueden extenderse a otros órganos o tejidos vecinos o situados en zonas distantes del cuerpo.
- Los tumores que se originan en la mama suelen aparecer en forma de lesiones más o menos bien definidas, lo que favorece su control local mediante cirugía.
- El cáncer de mama se puede dividir en varios tipos en función de las características de las células de la mama a partir de las cuales se desarrolla y también en función del grado de extensión de la enfermedad y de su evolución a lo largo del tiempo.

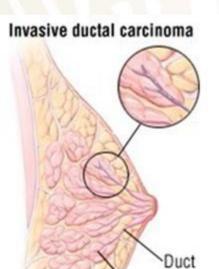


Clasificación Morfológica

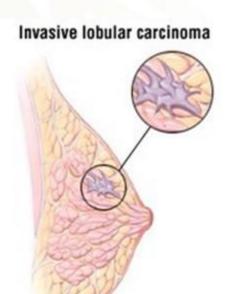
- La mayoría de estos tumores se originan en el tejido glandular de la mama, que está formado por los lobulillos, glándulas donde se produce la leche, y los conductos galactóforos, que son los conductos encargados de transportarla hasta el pezón durante la lactancia materna. Estos cánceres son de origen epitelial y se denominan carcinomas.
- Los tres tipos de tumores más frecuentes son: carcinoma ductal invasivo o infiltrante (CDI), carcinoma lobulillar invasivo o infiltrante (CLI) y carcinoma ductal "in situ" o carcinoma intraductal (CDIS). El carcinoma ductal abarca la inmensa mayoría de los casos (70%-80%), mientras que el carcinoma lobulillar, el segundo más habitual, representa entre el 5% y el 7% de los casos.



Clasificación Morfológica



obule



 El carcinoma ductal invasivo o infiltrante (CDI) es el tipo más común de cáncer de mama, suponiendo aproximadamente el 80% de los casos. Se desarrolla a partir de células de origen epitelial (carcinoma) que revisten por dentro los conductos galactóforos (ductal) y se denomina invasivo o infiltrante porque se ha extendido hacia los tejidos de la mama que lo rodean. Al ser un tumor invasivo, tiene la capacidad para diseminarse hacia los ganglios linfáticos y otras zonas del cuerpo.



Clasificación en subtipos moleculares.

 En la última década se han hecho muchos esfuerzos para complementar la clasificación morfológica del cáncer de mama con parámetros moleculares que pueden proporcionar un mayor conocimiento sobre los distintos tipos de cáncer de mama y su evolución, para mejorar las estrategias de tratamiento dando lugar a la aparición de las terapias diana.





Tumor RH+ (positivo) = Tumor cuyas células tienen receptores para hormonas (estrógenos o progesterona) que favorecen el crecimiento tumoral.

Tumor RH- (negativo) = Tumor cuyas células no tienen receptores para estas hormonas.



Tumor HER2+ (positivo) = Tumor cuyas células tienen altos niveles de este receptor, el cual se ha asociado con tumores de mama más agresivos.

Tumor HER2- (negativo) = Tumor cuyas células tienen niveles normales de este receptor.

3 Ki67 =
Marcador de proliferación
celular

Estima el porcentaje de células que están en división en el tumor en el momento del diagnóstico. Marcador de proliferación celular cuya expresión en tumores mamarios se ha relacionado con peor pronóstico y buena respuesta al tratamiento con quimioterapia.



La combinación de estas características define los distintos tipos de tumor

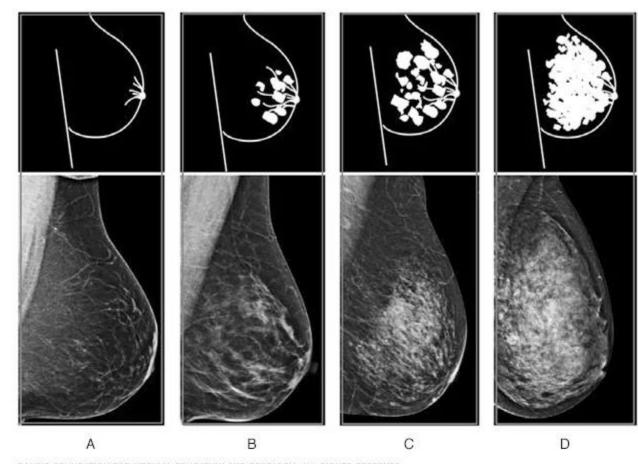


Reiteramos:

- Gran parte de los artículos consultados indican que la combinación de los programas de detección precoz y los avances en el tratamiento de esta enfermedad han conseguido un aumento sustancial de la supervivencia en las últimas décadas (supervivencia general a 5 años del diagnóstico del 88%, y del 77% a 10 años).
- Existen mujeres que, por sus características (especialmente antecedentes familiares), pertenecen a grupos de riesgo elevado para padecer cáncer de mama, y en ellas debería realizarse un abordaje diferente, siendo el primer nivel asistencial el más adecuado para la captación activa de estas mujeres por su mayor accesibilidad a la población.

Factores de riesgo

- Sexo
- Edad
- Antecedente familiar
- Hallazgos histológicos
- Densidad radiológica
- Factores ambientales
- Radiaciones
- Factores hormonales



MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.



- Hasta el momento actual, la posibilidad de cambiar la historia natural del cáncer de mama se ha basado en la prevención secundaria, dado que los principales factores de riesgo conocidos (edad, sexo, antecedentes familiares y personales, menarquia precoz, menopausia tardía) no se pueden modificar.
- Las medidas de prevención secundaria pretenden disminuir la mortalidad por esta causa, reducir las complicaciones debidas a la enfermedad y aumentar la calidad de vida de las personas afectadas.
- Mastografía
- Ecografía
- Resonancia
- Tomosíntesis.



- El cribado se dirige a una población «asintomática», por ello debe cumplir requisitos más estrictos que los exigibles a pruebas diagnósticas empleadas en pacientes sintomáticas.
- Persiste una importante controversia en el mundo científico que se deriva, por una parte, de las limitaciones de los estudios de investigación (son antiguos, o presentan carencias, errores en la publicación de los datos, sesgos de aleatorización, grupos de edad dispares, etc.) y, por otra parte, de la subjetividad que afecta al análisis de los mismos.



- El beneficio principal que se busca con el cribado es la disminución de la mortalidad por cáncer de mama. Las formas más habituales de evaluarlo son mediante la disminución relativa y la disminución absoluta de la mortalidad. Ambas se obtienen de comparar las muertes producidas en el grupo de mujeres invitadas al cribado frente a las producidas en el grupo control.
- Los ensayos clínicos aleatorizados intentan demostrar esta reducción de la mortalidad con un resultado variable dependiendo de factores como el rango de edad de las mujeres incluidas, el proceso de aleatorización, los años de seguimiento.



- El cribado de cáncer de mama ha reducido la mortalidad en un 15%, a costa de un sobre diagnóstico y 30% de un sobre tratamiento. Porque lo que ahora se establece como manejo hace 15 años no lo era, es decir se ha cuestionado si el resultado seguiría siendo relevante hoy en día debido a los cambios producidos en los últimos años en el conocimiento y tratamiento de la enfermedad.
- Cochrane ha referido que los estudios en los cuales se basan los beneficios del cribado podrían sub o sobre estimar el beneficio del cribado porque muchas de las mujeres invitadas no acudieron, si se acreditó la realización de mastografía en el grupo de control y si las técnicas utilizadas no cumplían lo que hoy se considera estándar de calidad.



- Existe una gran controversia en cuanto a las mujeres menores de 50 años. El debate se centra en la relación coste-riesgo-beneficio. A esta edad, la incidencia del cáncer es menor, los tumores son de crecimiento más rápido y la densidad mamaria es mayor. La falta de consenso en este grupo de edad ha generado mensajes contradictorios en la población.
- Serían necesarios nuevos ensayos clínicos aleatorizados para evaluar los beneficios y los efectos adversos del cribado, pero factores como el coste, el tiempo necesario para obtener resultados en morbimortalidad y cuestiones éticas, entre otros, hacen difícil la puesta en marcha de esos estudios.



- Aunque las evidencias sobre los beneficios del cribado referentes a disminución de la mortalidad no parecen del todo concluyentes, son varios los autores que creen que habría que valorar otras consideraciones, como son el diagnosticar cánceres más pequeños, con menor afectación ganglionar o metástasis, o menos infiltrantes.
- No todas las mujeres se beneficiarán por igual del cribado poblacional, los hallazgos parecen más claros en mujeres mayores de 50 años y cuando la tasa de participación en el cribado es mayor del 70%. Además, el cáncer de mama presenta una gran variabilidad en el tiempo de duplicación, oscilando entre pocos días/meses (en el carcinoma inflamatorio) y alrededor de un año. El diagnóstico precoz es más eficaz para los tumores de crecimiento lento; los de crecimiento rápido tienen menor probabilidad de ser detectados.



- Una alternativa a los ensayos poblacionales son los modelos matemáticos (analíticos o de simulación), que utilizan información procedente de metaanálisis, ECA, estudios observacionales y registros demográficos y sanitarios. Recogen datos de beneficios y costes, constituyendo una herramienta dinámica, pues permiten tener en cuenta la evolución de la población o de los programas, dando respuesta a las dudas que se plantean sobre el impacto en la reducción de la mortalidad y el coste del cribado.
- Tanto en Europa (50 años) como México (40 años), desde el 2012 se recomienda mastografía bienal.



Manejo:

- El tratamiento quirúrgico del cáncer de mama ha ido evolucionando desde la mastectomía radical hacia tratamientos más conservadores y el manejo de la afectación axilar lo ha hecho de forma paralela.
- La mastectomía radical (Halsted) ha sido el tratamiento habitual hasta los años 70. Consiste en la extirpación de la mama, músculos pectorales y ganglios linfáticos axilares. Se consideraba la única opción de curación. Esta técnica disminuía en un 39% la recurrencia local y ofrecía un 50%-60% de supervivencia a los 5 años. Se trata de un procedimiento que genera mucha morbilidad, discapacidad del brazo ipsilateral y deformidad de la pared torácica.
- La mastectomía radical modificada, descrita por Patey en 1948, mantiene el músculo pectoral mayor como única diferencia. Esta última técnica reemplazó a la anterior al no detectarse cambios en la supervivencia. Ambas cirugías incluyen la extirpación de piel (aréola y pezón).



- La mastectomía simple consiste en extirpar solo la mama con cáncer. Existe una variante que permite conservar aréola y pezón. No está indicada en tumores próximos a piel. Los problemas de conservar el pezón son: la atrofia o deformación (al estar poco vascularizado), disminución de la sensibilidad en la zona (por sección de nervios) y mayor riesgo de reaparición del tumor. Se realiza incisión independiente para la extirpación de los ganglios linfáticos bajos (niveles 1-2).
- La cirugía conservadora de la mama (mastectomía parcial o segmentaria) iniciada por Crile (1960) consiste en la cuadrantectomía o la tumorectomía. En la cuadrantectomía se extrae un cuadrante mamario, con bordes peritumorales amplios. Su indicación se centró fundamentalmente en tumores asentados en el cuadrante superoexterno donde el impacto de la deformidad era menor. La tumorectomía consiste en la extirpación tumoral con una cantidad suficiente de tejido sano para garantizar los bordes en la pieza quirúrgica. No incluye extirpación del músculo ni de una extensa superficie de piel consiguiendo mejor resultado estético. Es la técnica de elección en tumores pequeños menores de 2 cm o en tumores con buena relación de tamaño mama/tumor.

- La selección de la cirugía depende de la localización y tamaño de la lesión, o del deseo de la paciente de preservar la mama.
- Son contraindicaciones para tratamiento conservador: la enfermedad multifocal, antecedentes de enfermedades del colágeno, tumores mayores de 5 cm que no se reducen con quimioterapia neoadyuvante, mama pequeña en relación con el tamaño del tumor, mujeres embarazadas que precisen radioterapia posterior, cirugía previa en la que no se extirpó totalmente el tumor, radioterapia previa en esa mama, o que la mujer prefiera la realización de mastectomía.
- Tumores grandes (T2), histología lobular, afectación ganglionar axilar, tumores palpables y aquellos con componente ductal extenso tienen más riesgo de tumor residual.
- La linfadenectomía axilar ha sido durante mucho tiempo un componente rutinario del tratamiento. Sus beneficios incluyen un mayor impacto en el control de la enfermedad (recurrencia axilar y supervivencia), su valor pronóstico y su papel en la selección del tratamiento. Sin embargo, conlleva una serie de posibles efectos secundarios que impactan negativamente en la calidad de vida de las pacientes (linfedema, daño nervioso, disfunción del hombro). El estadio de los ganglios linfáticos axilares es uno de los factores pronósticos más importantes en el cáncer de mama precoz.

- En los últimos 50 años se ha producido una revolución en el tratamiento farmacológico del cáncer de mama. Tras los agentes quimioterápicos tradicionales (adriamicina, ciclofosfamida, etc.) usados como terapia única hasta los años 70, aparecieron los primeros fármacos antiestrógenos (tamoxifeno) y, cerca del cambio de milenio, el primer anticuerpo monoclonal para el cáncer de mama HER2/neu+ (trastuzumab). Estos nuevos agentes han supuesto un cambio radical en la historia de la enfermedad. Asimismo, los avances en el conocimiento molecular, las nuevas clasificaciones y las recientes plataformas que analizan los genes de un tumor, como Mamaprint® y Oncotype® ayudan a predecir el riesgo de recaídas y a tomar decisiones respecto al tratamiento.
- Es importante destacar que los nuevos conocimientos sobre la biología molecular y genética del cáncer de mama están permitiendo la administración de terapias individualizadas para cada tipo de tumor.



Duplicación Celular

- El tiempo de duplicación del tumor (DT) se define por el número de días necesarios para que un tumor duplique su volumen. Un DT más corto indica una tasa de crecimiento tumoral más rápida. La duración del ciclo celular es similar en tumores y tejidos sanos, pero los tumores presentan una mayor proporción de células en mitosis.
- Las metástasis comúnmente tienen una tasa de crecimiento de casi el doble que la del tumor primario. La DT es un elemento importante para los modelos de predicción de la progresión del cáncer y depende de la duración del ciclo celular, la fracción de crecimiento y la tasa de muerte celular.



Duplicación Celular

- La incidencia de cáncer de mama está aumentando, especialmente como resultado de exposiciones modificables (consumo de alcohol, inactividad física, hormonas exógenas como la terapia de reemplazo hormonal y obesidad).
- El DT se ha mantenido estable durante los últimos 80 años, con un promedio de 180 días, lo que sugiere que los factores de riesgo contemporáneos para el cáncer de mama han aumentado la incidencia de cáncer de mama más que la tasa de crecimiento del tumor.



Duplicación Celular

- En un estudio japonés en 2019 se encontró en una muestra de 300 pacientes que en el 36% de los tumores son inactivos, es decir que durante el tiempo promedio no aumentaron de tamaño, refiriéndose como inactivos.
- Los tumores triple negativos y HER2+ tienen un peor pronóstico que el cáncer de mama luminal y generalmente se tratan con quimioterapia. No en vano, estos tumores tienen un DT corto, lo que es consistente con su mal pronóstico.



DEMANDAS

Idealización acerca de que el CM es de diagnóstico temprano, tratamiento rápido, desfiguración física mínima y completa recuperación

- Los reclamos medico legales en cáncer de mama están centrados, de acuerdo a la mayor parte de la bibliografía internacional, en el retraso en el diagnóstico de cáncer de mama. El retraso medio en el diagnóstico es de 12 a 14 meses, y fue la principal causa de demanda.
- No realización del cribado, error en el análisis de los estudios, detección histopatológica.
- De la totalidad de los reclamos se consideró que en un 25% el retraso había tenido un impacto en la sobrevida de las pacientes.
- A veces, por muchas pruebas que se hayan realizado, su detección es prácticamente imposible: inactivos, lesiones no palpables, densidad mamaria.



- El diagnóstico erróneo del cáncer de mama o el diagnóstico tardío encabezan la lista de reclamaciones por mala práctica médica relacionadas con el cáncer.
- Aquí es donde existe la inconformidad. El diagnóstico tardío o el diagnóstico erróneo de cáncer de mama pueden resultar en una demanda por negligencia médica. Buscando demostrar que existió:
- Atención médica inadecuada, dilación o ningún tratamiento, que empeoró la condición médica del paciente
- Estadísticamente hablando, uno de cada 71 casos de cáncer se diagnostica incorrectamente. Además, se estima que aproximadamente el 25% de las biopsias de mama dan como resultado errores de diagnóstico. Aunque la ley proporciona algunas protecciones para los médicos, los médicos aún deben cumplir con un estándar médico de atención. Cualquier incumplimiento puede dar lugar a una demanda contra el médico. (obligación de medios diagnósticos y terapéuticos, acreditación de consentimiento informado, información suficiente y clara del pronóstico y probable complicaciones; medidas de seguridad durante el procedimiento, detección y tratamiento oportuno de las complicaciones).

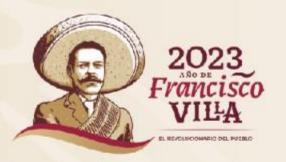


- Un diagnóstico erróneo de cáncer de seno ocurre cuando un médico diagnostica a un paciente con cáncer de seno con una enfermedad que la paciente no tiene. El diagnóstico erróneo de cáncer de mama puede ocurrir de muchas maneras. Pueden considerarse condiciones benignas, tales como:
- Conductos lácteos bloqueados
- Quistes de mama
- Fibroadenomas
- Otro ejemplo de diagnóstico erróneo de cáncer es que los médicos diagnostican a un paciente con cáncer no invasivo. Por ejemplo, si una mujer recibió tratamiento para el cáncer no invasivo y años después se da cuenta de bultos en los ganglios linfáticos o el cuello. Es probable que su cáncer recurrente se haya podido evitar si los patólogos o radiólogos hubieran sido más exhaustivos en el diagnóstico de su cáncer inicial. En cambio, la mujer tendrá que soportar meses de los efectos secundarios adversos de la quimioterapia y la radiación, además de las complicaciones médicas posteriores.



- Error de clasificación
- Diagnosticar un tipo de cáncer, cuando en realidad es otro tipo de cáncer puede llevar a consecuencias graves y potencialmente mortales para las pacientes con cáncer de mama.
- Falta de diagnóstico
- Esto ocurre cuando los médicos deberían haber detectado cáncer de mama basado en síntomas, pruebas comunes basadas en la edad o métodos de detección fácilmente disponibles.
- Diagnóstico equivocado
- Un diagnóstico incorrecto de cáncer ocurre cuando una persona recibe un falso positivo. En estos casos, es posible que una persona se someta a un tratamiento contra el cáncer que provoque efectos secundarios graves.





Gracias



