



Revista Mexicana de
UROLOGIA
ÓRGANO OFICIAL DE DIFUSIÓN DE LA SOCIEDAD MEXICANA DE UROLOGÍA

www.elsevier.es/uromx



ARTÍCULO ORIGINAL

Hallazgos histopatológicos en piezas de prostatectomía radical en 2 hospitales privados de la Ciudad de México, D.F



R. Jáuregui-Brechú^{a,*}, R.H. Figueroa-Gómez^b, J.A. Pérez-Castro^c,
H. Brandt-Brandt^c y R. Bravo-León^d

^a Servicio de Cirugía General, Hospital Ángeles Metropolitano, Universidad La Salle, México D.F., México

^b Servicio de Urología, Hospital Ángeles Metropolitano, México D.F., México

^c Servicio de Patología, Hospital Ángeles Metropolitano, México D.F., México

^d Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad Panamericana, México D.F., México

Recibido el 13 de marzo de 2015; aceptado el 11 de mayo de 2015

Disponible en Internet el 7 de julio de 2015

PALABRAS CLAVE

Prostatectomía radical;
Cáncer de próstata;
Hospital privado

Resumen

Objetivo: Conocer el número de prostatectomías radicales realizadas en 2 hospitales privados de la Ciudad de México, D.F. y reportar los hallazgos histopatológicos de las piezas quirúrgicas.

Materiales y métodos: Se realizó una revisión en el Hospital Ángeles Metropolitano y el Hospital Ángeles México, de la Ciudad de México D.F. durante un periodo de 6 años, entre enero del 2008 y diciembre del 2013.

Resultados: Se encontraron 77 piezas de prostatectomía radical, teniendo un promedio de 9.6 prostatectomías/año en el Hospital Ángeles Metropolitano y de 3.1 en el Hospital Ángeles México. Se encontró adenocarcinoma acinar de próstata Gleason 5 en el 2.60%, Gleason 6 en el 35.06%, Gleason 7 en el 42.85%, Gleason 8 en el 12.98%; no se hallaron casos con Gleason 9 ni 10 y no se encontró cáncer en 5 casos (6.49%); se apreció invasión de cápsula en el 27.27%, compromiso de vesículas seminales en el 6.5% e invasión de ganglios regionales en el 16.88%, márgenes quirúrgicos vesicales positivos en 4 casos (5.1%) y no se encontraron bordes quirúrgicos uretrales positivos.

Conclusiones: El cáncer de próstata se encontró mayormente en etapas localizadas, la prostatectomía radical se realiza con mayor frecuencia en hospitales públicos.

© 2015 Publicado por Masson Doyma México S.A. en nombre de Sociedad Mexicana de Urología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia. Paseo del Bosque #125, colonia Paseos de Taxqueña. Delegación Coyoacán, Ciudad de México. Código postal 04250, Teléfono: +521 5544476474.

Correo electrónico: jauregui.brechu@gmail.com (R. Jáuregui-Brechú).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.uromx.2015.05.005>

2007-4085/© 2015 Publicado por Masson Doyma México S.A. en nombre de Sociedad Mexicana de Urología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Radical prostatectomy;
Prostate cancer;
Private hospital

Histopathologic findings in radical prostatectomy specimens at 2 private hospitals in Mexico City**Abstract**

Aims: To know the number of radical prostatectomies performed at 2 private hospitals in Mexico City and report the histopathologic findings of the surgical specimens.

Methods: A review of the radical prostatectomies performed at the *Hospital Ángeles Metropolitano* and the *Hospital Ángeles México* in Mexico City within the 6-year period from January 2008 through December 2013 was conducted.

Results: Seventy-seven radical prostatectomy specimens were found, with a mean performance of 9.6 prostatectomies per year at the *Hospital Ángeles Metropolitano* and 3.1 at the *Hospital Ángeles México*. There were 2.60% cases of acinar adenocarcinoma of the prostate with a Gleason score of 5, 35.06% with a Gleason score of 6, 42.85% with a Gleason score of 7, 12.98% with a Gleason score of 8, no cases with Gleason scores of 9 or 10, and 5 cases (6.49%) in which no cancer was found. There was invasion into the capsule in 27.27% cases, seminal vesicle involvement in 6.5%, regional lymph node invasion in 16.88%, positive bladder margins in 4 cases (5.1%), and no positive urethral margins.

Conclusions: In the majority of the prostate cancer cases reviewed, the disease was in the localized stages. Radical prostatectomy is performed more frequently in public hospitals than in the private sector.

© 2015 Published by Masson Doyma México S.A. on behalf of Sociedad Mexicana de Urología. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El cáncer de próstata (CaP) es el cáncer no cutáneo más frecuente y la segunda causa de muerte más frecuente por cáncer en hombres mayores de 60 años en EE. UU.¹ En 1999, el CaP ocupaba el primer lugar de los cánceres que afectaban a hombres en México². Actualmente ocupa el segundo lugar, solo detrás del cáncer de pulmón, teniendo en cuenta ambos sexos en el caso del cáncer pulmonar, con 3,766 defunciones/año, con una tasa de 11.9 por 100,000 habitantes³. Desafortunadamente, hasta el 60% de los casos diagnosticados por primera vez se encuentran en etapas clínicas avanzadas, lo que hace imposible ofrecer un tratamiento curativo para estos pacientes⁴. Con el inicio de la era del antígeno prostático específico y la detección oportuna del CaP, este porcentaje ha ido disminuyendo y ha aumentado la tasa de diagnóstico de cáncer localizado.

La prostatectomía radical (PR) es el tratamiento de elección, y ofrece mejores tasas de curación cuando el tumor se encuentra en etapas localizadas. Sin embargo, en México existen pocos pacientes idóneos para realizar esta cirugía por 2 razones importantes, la primera de ellas es que se trata de un país con baja incidencia de CaP a nivel mundial, la segunda es que el diagnóstico se realiza en etapas avanzadas en la mayoría de los casos. En contraste, en EE. UU. actualmente se diagnostica al 85% de los pacientes en etapa localizada; es uno de los países con mayor incidencia a nivel mundial⁵.

Las opciones terapéuticas para el CaP incluyen la PR en sus diferentes abordajes (suprapúbico, perineal, laparoscópico, asistido con robot), radioterapia convencional o conformacional, braquiterapia, crioterapia, tratamiento hormonal solo o en combinación y quimioterapia, entre otros. Cada una con diferentes indicaciones, restricciones

y complicaciones, las cuales muestran diferentes tasas de control de la enfermedad^{6,7}.

La PR continúa siendo el estándar de oro para el tratamiento del CaP localizado siendo el abordaje retropúbico el más utilizado en México^{8,9}. Su principal ventaja es que ofrece la posibilidad de curación con daños colaterales aceptables, es un procedimiento bien tolerado, con morbilidad baja y una mortalidad general del 0.2%. Cuando se compara con otros tratamientos para enfermedad localizada, las desventajas potenciales son la necesidad de hospitalización y el tiempo de recuperación, existe la posibilidad de resección incompleta del tumor y el riesgo de disfunción eréctil e incontinencia urinaria¹⁰. La incidencia de la incontinencia urinaria post-PR retropúbica varía entre el 2.5 y 87%¹¹, y la incontinencia severa entre el 0.5 y 11%¹².

Se realizó una revisión de todas las PR realizadas en un periodo de 6 años en el Hospital Ángeles Metropolitano (HAME) y en el Hospital Ángeles México (HAMx), de la Ciudad de México, D.F.

El objetivo primario del estudio es conocer el número de PR realizadas en 2 hospitales privados de la Ciudad de México, HAME y HAMx. Como objetivo secundario, conocer los hallazgos histopatológicos encontrados en las piezas quirúrgicas de dichas PR y hacer una comparación con lo publicado en la literatura nacional.

Materiales y métodos

Se lleva a cabo una revisión retrospectiva y prospectiva de todas las PR realizadas en 2 hospitales privados de la Ciudad de México, D.F., el HAME y el HAMx. Esta revisión se realiza en un periodo de 6 años comprendido de enero del 2008 a diciembre del 2013, con base en todas las piezas quirúrgicas analizadas por el Departamento de Anatomía Patológica

durante este periodo. Cabe señalar que cualquier pieza quirúrgica obtenida en estos hospitales es analizada por dicho departamento de forma obligada.

Se analizó el número de PR realizadas, la calificación de Gleason en la pieza quirúrgica, el compromiso tumoral de la cápsula prostática, de las vesículas seminales, permeación vascular venosa y permeación vascular linfática, compromiso de bordes quirúrgicos, así como de los ganglios regionales en los casos en que se realizó linfadenectomía.

Por último, se hace una breve comparación respecto a lo reportado en la literatura nacional sobre este mismo tema.

Resultados

Se encontró un total de 58 piezas de PR en el HAME, en el periodo comprendido entre enero del 2008 y diciembre del 2013, mientras que se reportan 19 piezas para el HAMx en ese mismo periodo, resultando en un total de 77 piezas de PR para ambos hospitales.

En 5 piezas no se encontró cáncer, lo que representa el 6.49%. En 2 pacientes se reportó Gleason 5 (3+2) que representa el 2.60%. En 27 pacientes se reportó un Gleason 6 (3+3) que representa el 35.06%. En 33 pacientes se reportó Gleason 7 que representa el 42.85%, 16 de ellos (20.79%) Gleason (3+4) y 17 casos (22.08%) Gleason (4+3). En 10 pacientes se encontró un Gleason 8, que representa el 12.98%, en 6 casos Gleason (4+4), en 3 casos Gleason (5+3) y en un caso Gleason (3+5). En ningún caso se encontró Gleason 9 o 10 (figs. 1 y 2).

De las 77 piezas, 21 de ellas presentaban invasión capsular, lo que corresponde al 27.27%, mientras que 56 de ellas no presentaron tal invasión, lo que corresponde al 72.73%.

En cuanto a las vesículas seminales, se encontraron 5 casos con invasión, lo que corresponde al 6.50%, mientras 72 casos se encontraron libres de tumor, lo que corresponde al 93.5%.

Se encontraron 3 casos positivos (3.90%) respecto a la permeación vascular venosa y 74 casos negativos (96.1%).

Se hallaron 12 casos positivos (15.58%) respecto a la permeación vascular linfática y 65 casos negativos (84.42%).

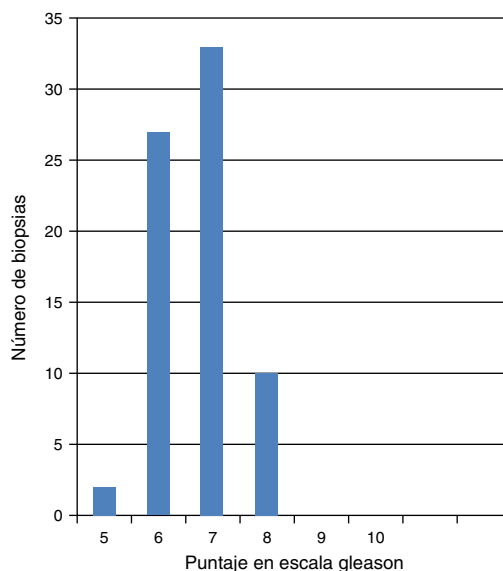


Figura 1 Puntaje en escala de Gleason.

Se encontró invasión perineural en 44 casos (57.14%), mientras que esta fue negativa en 33 casos (42.86%). (fig. 3)

Se apreció un margen quirúrgico positivo para neoplasia en 4 casos (5.1%), todos ellos con relación al borde vesical; en ningún caso se encontró borde quirúrgico positivo en el borde uretral (fig. 4).

En cuanto a los ganglios linfáticos regionales, se reportan 13 casos (16.88%) con invasión linfática, 40 casos (51.95%) con ganglios negativos y en 24 casos (31.17%) no se realizó linfadenectomía (fig. 5).

En todos los casos en que se encontró cáncer, este fue de tipo «adenocarcinoma acinar».

Discusión

En el HAME se realizaron 58 PR en un periodo de 6 años, lo que resulta en un promedio de 9.6 cirugías/año en dicho

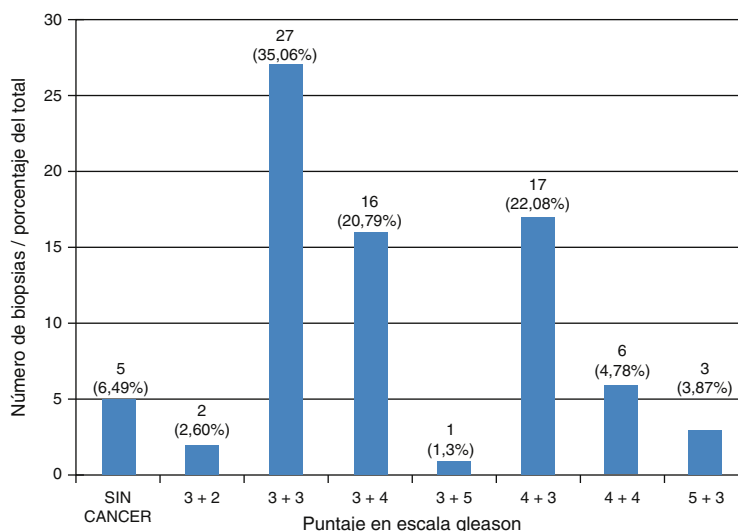


Figura 2 Puntaje en escala de Gleason detallado

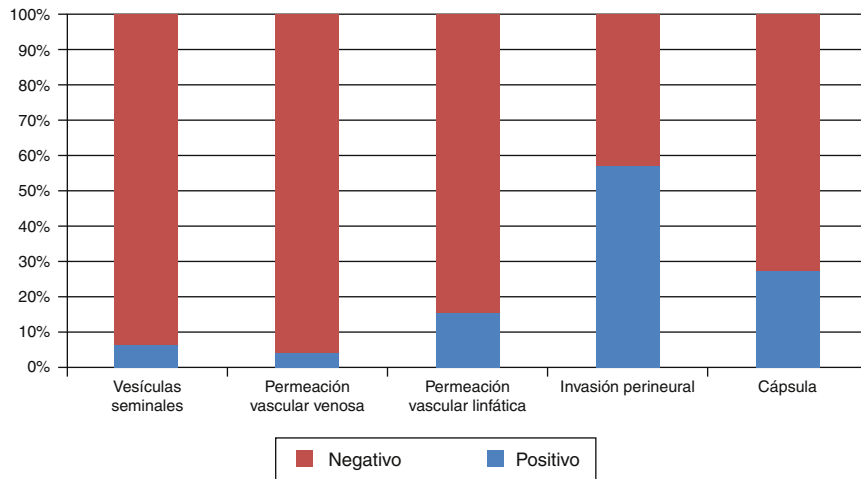


Figura 3 Infiltración neoplásica.

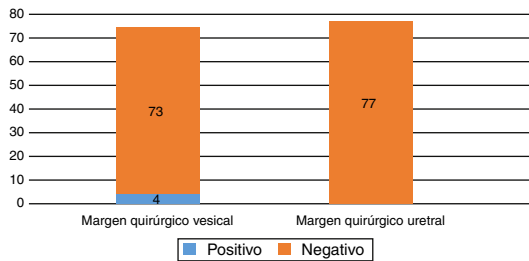


Figura 4 Márgenes quirúrgicos.

hospital. Cabe señalar que en esta institución más de 50 urólogos han llevado a cabo al menos una cirugía urológica de cualquier tipo en este lapso de tiempo y que solamente 21 de ellos han realizado como mínimo una PR en este lapso de 6 años. Para ser más específicos se referirá a estos

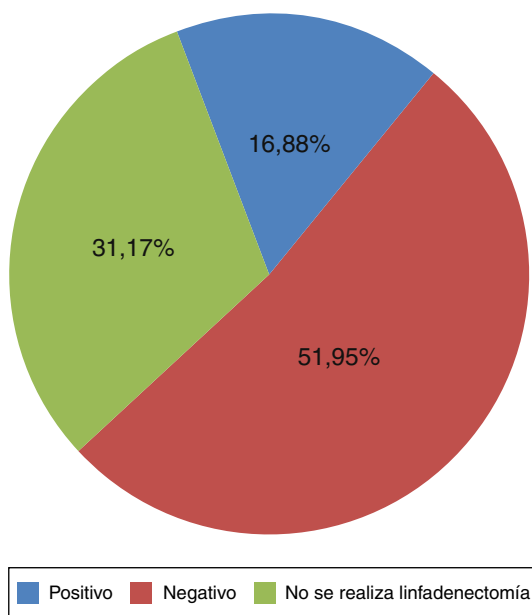


Figura 5 Infiltración ganglionar.

urólogos por número para no mencionar sus nombres. De esta manera, el urólogo que más PR realizó en el HAME y al que llamaremos n.º «1», hizo 16 cirugías, con lo que se obtiene un promedio personal de 2.6 cirugías/año. El urólogo n.º «2» llevó a cabo 10 cirugías, con lo que se consigue un promedio de 1.6 cirugías/año. El urólogo n.º «3» realizó 8 cirugías, con lo que se logra un promedio de 1.3 cirugías/año. El urólogo n.º «4» hizo 6 cirugías, con lo que se obtiene un promedio de una cirugía/año. El urólogo n.º «5» realizó 2 cirugías, con lo que se consigue un promedio de 0.3 cirugías/año. Los 16 urólogos restantes llevaron a cabo únicamente una PR en 6 años, con lo que se obtiene un promedio de 0.16 cirugías/año para cada uno de ellos.

En el caso del HAMx, el urólogo n.º «1» realizó 10 cirugías, con lo que se obtiene un promedio de 1.6 cirugías/año. El urólogo n.º «2» hizo 3 cirugías, con lo que se consigue un promedio de 0.5 cirugías/año. Los urólogos n.º «3» y «4» realizaron 2 cirugías, con lo que se obtiene un promedio de 0.3 cirugías/año. Los urólogos n.º «5» y «6» llevaron a cabo una cirugía, con lo que se logra un promedio de 0.16 cirugías/año.

También se tienen otras referencias, tales como el Dr. Elías Zonana Farca, quien reporta su experiencia personal en el Hospital Ángeles Mocol con 105 PR durante 15 años, con lo que se obtiene un promedio de 7 cirugías/año¹³ (fig. 6).

El Dr. Eduardo Serrano Brambila reporta 38 PR llevadas a cabo en el Hospital de Especialidades «Centro Médico Nacional Siglo XXI» del Instituto Mexicano del Seguro Social, en un periodo de 9 años, con lo que se logra un promedio de 4.2 cirugías/año¹⁴.

El Dr. Iván Mauricio Schroeder-Ugalde reporta 67 PR realizadas en el Hospital Central del Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos, en un periodo de 8 años, con lo que se consigue un promedio 8.3 cirugías/año¹⁵.

El Dr. Francisco Rodríguez Covarrubias reporta 205 PR hechas en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, en un periodo de 20 años, con lo que se obtiene un promedio de 10.25 cirugías/año¹⁶.

El Dr. Andrade Platas reporta 156 PR realizadas en el Hospital General Dr. Manuel Gea González, en un periodo de 15 años, con lo que se logra un promedio de 10.4 cirugías/año¹⁷.

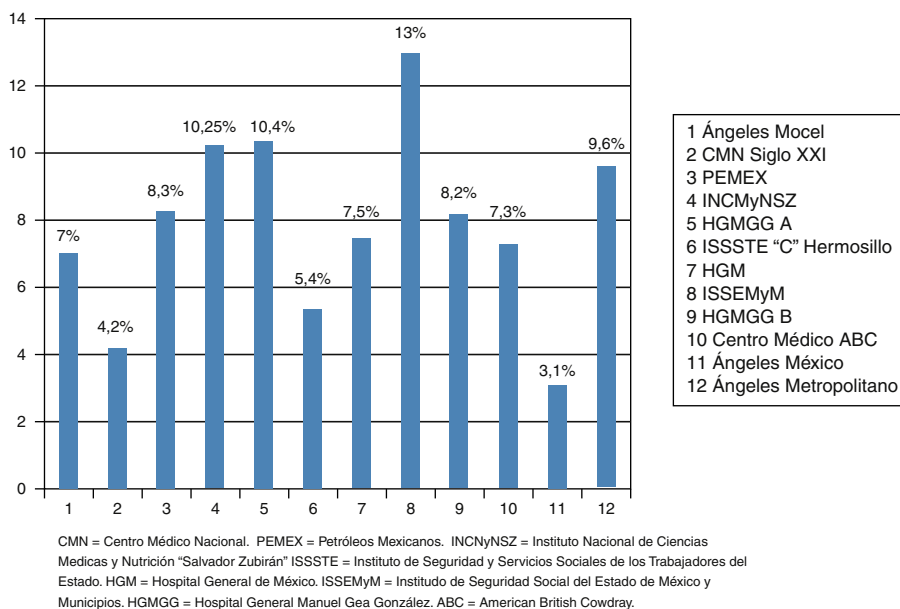


Figura 6 Porcentaje anual de prostatectomías radicales por institución. ABC: American British Cowdray; CMN: Centro Médico Nacional; HGM: Hospital General de México; HGMGG: Hospital General Manuel Gea González; INCMyNSZ: Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán»; ISSEMyM: Instituto de Seguridad Social del Estado de México y Municipios; ISSSTE: Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado; PEMEX: Petróleos Mexicanos.

El Dr. Carlos Armando Leos Gallego reporta 38 PR llevadas a cabo en el Hospital General «C» del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, en la ciudad de Hermosillo, Sonora, en un periodo de 7 años, con lo que se obtiene un promedio de 5.4 cirugías/año¹⁸.

El Dr. Hugo Manzanilla García reporta 53 PR realizadas en el Hospital General de México, en un periodo de 7 años, con lo que se consigue un promedio de 7.5 cirugías/año¹⁹.

El Dr. Axel Costilla Montero reporta 78 PR hechas en el Centro Médico del Instituto de Seguridad Social del Estado de México y Municipios (ISSEMyM), en un periodo de 6 años, con lo que se obtiene un promedio de 13 cirugías/año²⁰.

El Dr. Zael Santana Ríos reporta 149 PR realizadas en el Hospital General Dr. Manuel Gea González, en un periodo de 18 años, con lo que se logra un promedio de 8.2 cirugías/año²¹.

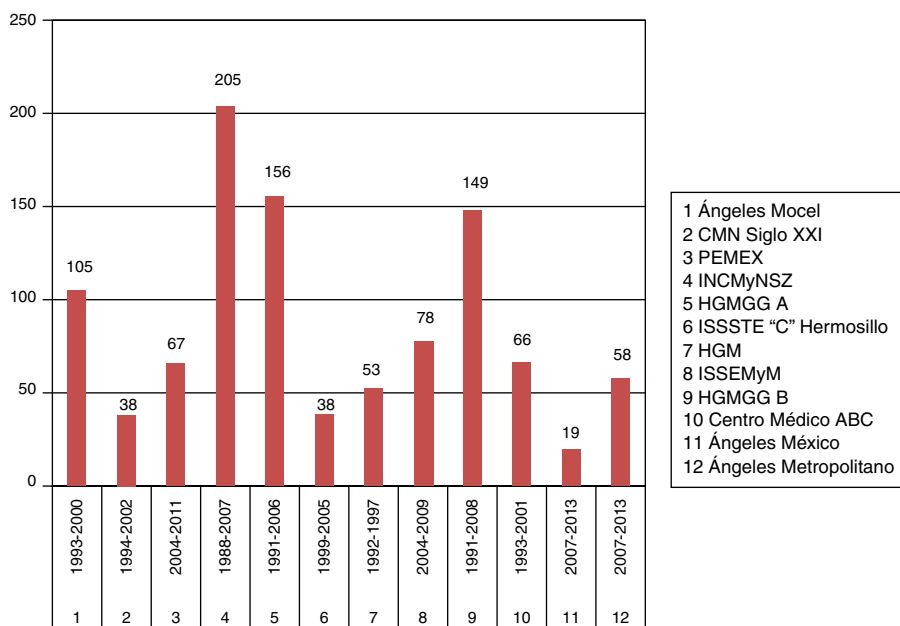


Figura 7 Número de prostatectomías radicales por institución y periodo. ABC: American British Cowdray; CMN: Centro Médico Nacional; HGM: Hospital General de México; HGMGG: Hospital General Manuel Gea González; INCMyNSZ: Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán»; ISSEMyM: Instituto de Seguridad Social del Estado de México y Municipios; ISSSTE: Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado; PEMEX: Petróleos Mexicanos.

El Dr. Armando Castro Gaytán y el Dr. Roberto Figueroa Gómez reportan 66 PR realizadas en el Hospital ABC Observatorio, en un periodo de 9 años, con lo que se obtiene un promedio de 7.3 cirugías/año²² (fig. 7).

Con respecto los hallazgos histopatológicos, cabe señalar que en 77 piezas analizadas en el HAME y el HAMx, se encontró con mayor frecuencia una calificación de Gleason 7 (42.85%), seguida de una calificación de Gleason 6 (35.06%). La frecuencia con la que se halló infiltración capsular es del 27.27%, cifra que concuerda con lo reportado en la literatura mundial. Únicamente el 6.5% de los casos presentaron invasión de vesículas seminales, mientras que el 16.88% tuvo ganglios regionales positivos para infiltración linfática. La invasión perineural fue más frecuente que la invasión vascular linfática y venosa. Cabe mencionar que la etapa patológica se encuentra más influida por la «selección» de los pacientes en forma preoperatoria que por la técnica quirúrgica en sí misma.

No se encontró cáncer en 5 de los 77 casos reportados, y esto podría explicarse de las 2 formas siguientes: el tumor era demasiado pequeño y no se encontró en la pieza quirúrgica o realmente no existía cáncer en esas piezas; se pudo acceder a las biopsias preoperatorias en algunos de estos casos, no se encontró cáncer en ninguna de estas biopsias y las biopsias fueron reportadas por patólogos externos al hospital en todos los casos.

Conclusiones

A pesar de que la PR es el método de elección para tratar el CaP localizado, en México no se realiza con mucha frecuencia.

La tasa de PR fue mucho mayor en hospitales públicos que en hospitales privados debido a tratarse de hospitales de concentración, por el costo que implica la realización de una PR en un medio privado y por el éxito que tienen las campañas informativas sobre la importancia de la detección temprana de CaP en los pacientes atendidos en los hospitales públicos.

En la mayoría de las piezas quirúrgicas se reporta un puntaje en la escala de Gleason compatible con CaP localizado.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiación

Los autores no recibieron ningún patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

A la Universidad La Salle y a los Servicios de Patología y Urología de los hospitales Ángeles Metropolitano y Ángeles México.

Bibliografía

1. Parker SL, Tong T, Bolden S, et al. Cancer statistics, 1996. *CA Cancer J Clin.* 1996;46:5-27.
2. Tapia CR, Macías MC, Kuri MP. En: Registro histopatológico de neoplasias en México. México: JGH Edit; 1999.p. 15-16.
3. Solares ME, Soel J, Viveros JM, et al. Análisis de sobrevida en pacientes sometidos a prostatectomía radical, en población mexicana. Seguimiento a cinco años. *Rev Mex Urol.* 2004;64:54-66.
4. Villers AA, McNeal JE, Freiha FS, et al. Development of prostatic carcinoma: Morphometric and pathologic features of early stages. *Acta Oncol.* 1991;30:145-51.
5. Salgado-Arroyo V, Santaella-Torres F, Arenas-Osuna J, et al. Recurrencia del cáncer de próstata al comparar prostatectomía radical abierta contra laparoscópica durante cinco años de estudio en el Hospital de Especialidades del CMN «La Raza». *Bol Coleg Mex Urol.* 2014;XXIX:11-9.
6. Han M, Partin AW, Zhurak M, et al. Biochemical (prostate specific antigen) recurrence probability following radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer. *J Urol.* 2003;169:517-23.
7. Nelson JB, Lepor H. Prostate cancer: Radical prostatectomy. *Urol Clin North Am.* 2003;30:703-23.
8. Paulson DF. Radiotherapy versus surgery for localized prostate cancer. *Urol Clin North Am.* 1987;14:675.
9. Lindner A, deKemion JB, Smith RB, et al. Risk of urinary incontinence following radical prostatectomy. *J Urol.* 1983;129:1007.
10. Wein AJ, Kavoussi LR. Treatment of locally advanced prostate cancer. En: Meng MV, Carroll PR, eds. *Campbell-Walsh urology.* Vol. 3. 9.^a ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co.; 2008. p. 3053-3068.
11. Rudy DC, Woodside JR, Crawford ED. Urodynamic evaluation of incontinence in patients undergoing modified Campbell radical retropubic prostatectomy: A prospective study. *J Urol.* 1984;132:708.
12. Myers RP, Goellner JR, Cahill DR. Prostate shape, external striated urethral sphincter on radical prostatectomy: The apical dissection. *J Urol.* 1987;138:543.
13. Zonana-Farca E, Sedano-Lozano A, Ramírez-Pérez EA, et al. Prostatectomía radical retropúbica. Experiencia de 15 años en una institución privada. *Act Med Gpo Ang.* 2011;9:69-82.
14. Serrano-Brambila EA, Lorenzo-Monterrubio JL, Wingartz-Plata HF, et al. Evaluación urodinámica y radiológica en la predicción del riesgo de incontinencia urinaria en pacientes con cáncer de próstata clínicamente localizado sometidos a prostatectomía radical retropúbica. *Bol Col Mex Urol.* 2003;18:15-9.
15. Schroeder-Ugalde IM, Xochipitécatl-Muñoz DJ, Navarro-Vargas JC, et al. Factores preoperatorios de riesgo para el cáncer de próstata localmente avanzado y su implicación en la recaída bioquímica, en pacientes operados con prostatectomía radical. *Rev Mex Urol.* 2012;72:171-7.
16. Rodríguez-Covarrubias F, Castillejos Molina RA, Sotomayor de Zavaleta M, et al. Prostatectomía radical retropúbica para el

- tratamiento de pacientes con cáncer de próstata clínicamente localizado. *Rev Mex Urol.* 2008;68:225–9.
17. Andrade-Platas JD, Solares-Sánchez ME, Fernández-Carreño AJ, et al. Experiencia de 15 años en prostatectomía radical por cáncer. Análisis de recurrencia bioquímica y sobrevida. *Rev Mex Urol.* 2007;67:86–92.
 18. Leos-Gallego CA, Serdio-Santillana MA, Rodríguez-Zamudio MA, et al. Prostatectomía radical. Experiencia Hospital General «C» ISSSTE. Hermosillo. Sonora. *Rev Mex Urol.* 2005;65: 93–6.
 19. Manzanilla-García HA, Torres-Saunders C, Gutiérrez-Godínez FA, et al. Prostatectomía radical retropúbica en el tratamiento del carcinoma localizado de próstata. Experiencia en el Hospital General de México. *Rev Med Hosp Gen Mex.* 2000;63: 91–7.
 20. Costilla-Montero A, Guadarrama-Benítez B, Aragón-Castro MA, et al. Prostatectomía radical retropúbica en el tratamiento del carcinoma localizado de próstata. Experiencia en el Centro Médico del Instituto de Seguridad Social del Estado de México y Municipios. *Rev Mex Urol.* 2010;70:199–205.
 21. Santana-Ríos Z, Fulda-Graue S, Hernández-Castellanos V, et al. Morbilidad de la prostatectomía radical, complicaciones quirúrgicas tempranas y sus factores de riesgo; experiencia en el Hospital General. Dr. Manuel Gea González. *Rev Mex Urol.* 2010;70:278–82.
 22. Castro-Gaytán A, Figueroa-Gómez RH. Cáncer de próstata localmente avanzado en pacientes sometidos a prostatectomía radical en el Hospital ABC: factores pronósticos para su progresión, seguimiento y opciones terapéuticas. *Rev ABC Mex.* 2000:60–4.