

Seroprevalencia de anticuerpos anti *Helicobacter Pylori* en personal de la Sección Gastroenterología del Hospital Clínico de la Universidad de Chile

Carmen Hurtado H.⁽¹⁾, Antonio Morales B., Jorge Naranjo L., Katherine Venegas⁽²⁾ y Lisandro Stuardo T.⁽²⁾

SEROPREVALENCE OF ANTIBODIES AGAINST *HELICOBACTER PYLORI* IN PERSONNEL WORKING IN THE GASTROENTEROLOGY SECTION OF THE CLINICAL HOSPITAL OF THE UNIVERSITY OF CHILE

Introduction: *Helicobacter pylori* (Hp), a bacterium that colonizes gastric mucosa, is considered an important pathogen in some forms of histological gastritis, gastric and duodenal ulcers and a risk factor for gastric adenocarcinoma and lymphoma. Means of transmission are the oro-oral and feco-oral routes. Infection could be acquired by contamination with products as saliva, vomits, aerosols or feces from people colonized by the bacterium. **Aim:** Was to study the seroprevalence of antibodies against *Helicobacter pylori* in personnel working in the Gastroenterology Section of the Clinical Hospital of the University of Chile. **Material and Methods:** The study included physicians that perform endoscopic procedures, technical assistants for them and Laboratory personnel. Anti-Hp antibodies were determined with an ELFA (fluorescent immunoassay) method. **Results:** The group was formed by 35 persons, being 19 males and 16 females and 26 (74%) were anti-Hp positive, among them 14/19 (78%) males and 12/16 (75%) females, without difference. No difference was found in endoscopy 18/24 (73%) or extraendoscopy 8/11 (75%) personnel, or professionals (68%) and non professional assistants (90%). **Conclusion:** Prevalence of antibodies against Hp is high in our Section (74%) in accordance with what has been found in other studies in our population.

Key words: *Helicobacter pylori*, antibodies.

Introducción

El *Helicobacter pylori* (Hp) es una bacteria Gram negativa, flagelada, de forma curva o espiral, altamente móvil, que coloniza principalmente la mucosa gástrica¹.

La patología a la que se asocia, puede ser causa de mortalidad (2-4%) y morbilidad, mencionándose: la gastritis inflamatoria superficial,

la úlcera péptica, el cáncer gástrico no cardial, linfomas de células B (no Hodgkin)¹⁻³. Se ha asociado a defectos de la absorción del Fe, ácido fólico, Vitamina B12^{4,5}, anemias, diarrea, menor desarrollo en la infancia y podría contribuir a hemorragias por anti inflamatorios no esteroideos⁶. Su probable influencia en afecciones cardiovasculares o dermatológicas no está completamente demostrada.

Departamento de Medicina, Sección de Gastroenterología. Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

⁽¹⁾ Químico Farmacéutico.

⁽²⁾ Alumnos de Medicina. Universidad de Chile.

Recibido: 07/05/2007

Aceptado: 18/07/2007

Algunos estudios sugieren que la colonización con *Hp* más bien reduciría la prevalencia de algunas patologías como el reflujo gastroesofágico⁷, la esofagitis erosiva y el esófago de Barrett^{8,9}, cáncer esofágico o cardíaco^{10,11}. Un efecto similar se habría observado con las enfermedades alérgicas¹² o auto-inmunes (lupus)¹³. Si embargo, la mayoría de estas observaciones son controversiales. No se ha encontrado una asociación con dispepsia funcional ni con cáncer de colon.

La infección se caracteriza por una alta prevalencia en países en vías de desarrollo (mayor que en los desarrollados), su adquisición ocurre principalmente en la primera infancia, con un factor cohorte que explica su aumento con la edad^{14,15}. La transmisión intrafamiliar por vías principales oro-oral y feco-oral, afecta mayormente los estratos socioeconómicos bajos^{16,17}. El agua para beber, también se la ha descrito como otra fuente de infección^{18,19}. La pérdida o adquisición de la infección es baja en adultos (1%) y con escasa reinfección post erradicación²⁰.

Algunos estudios sugieren la existencia de factores laborales propicios para infectarse, entre ellos, el trabajo hospitalario^{21,22} y se ha mencionado especialmente el procedimiento de la endoscopia digestiva^{23,24}, postulándose que el contacto con secreciones orales, aerosoles, vómitos²⁵ o deposiciones²⁶, podría generar este mayor riesgo de infección.

Se conoce que la infección estimula la inmunidad, con una respuesta inmunológica IgG e IgA, sobre esta base, se han desarrollado tests serológicos que posibilitan la medición de los anticuerpos anti *Hp*²⁷. Por otro lado, se menciona, que la desaparición espontánea de la bacteria es rara, por lo que la positividad de los anticuerpos podría ser considerada diagnóstica de infección en un alto porcentaje²⁸. La sensibilidad fluctúa entre 88 y 99% siendo la especificidad de un 100%. La determinación de los anticuerpos no es útil para comprobar la erradicación en una población tratada, ya que la desaparición de ellos es muy posterior a la pérdida de la bacteria²⁹.

El propósito de la presente investigación fue estudiar la seroprevalencia de anticuerpos anti *Helicobacter pylori* en la sección de Gastro-

enterología del Hospital Clínico de la Universidad de Chile y comparar grupos de personas con trabajo en endoscopia (profesionales y ayudantes) con los que realizaban labores en otras áreas de la misma Sección (profesionales y ayudantes) y analizar los resultados con datos de prevalencia publicados en nuestro país.

Material y Métodos

Se estudió un total de 35 personas pertenecientes a la Sección de Gastroenterología del Hospital Clínico de la Universidad de Chile, todas adultas, 19 hombres y 16 mujeres. La edad promedio del grupo estudiado fue 44,3 ± 9 años (rango 26-67 años, mediana 45 años). Un grupo estuvo formado por profesionales médicos y personal de apoyo que realizaban procedimientos de endoscopia digestiva, (n = 24). Un segundo grupo, constituido por el personal del Laboratorio de Gastroenterología, el cual también está en contacto con secreciones, material biológico, sondas y procedimientos de sondeo duodenal, pero que no participa en el trabajo endoscópico (n = 11). El total del grupo tenía una permanencia promedio en la Sección de Gastroenterología de 13,3 años, rango entre 1 y 29 años. Mediana de 10 años.

Se extrajo una muestra de sangre para la determinación de los anticuerpos, se separó el suero el cual se guardó a -20 °C hasta su análisis posterior.

Los anticuerpos anti-*Helicobacter pylori* se analizaron empleando la técnica ELFA, (inmunoensayo de fluorescencia) del Laboratorio BioMerieux Marcy L'Etoile-France. El equipo automatizado para la medición es el MiniVidas. La técnica consiste en determinar IgG anti *Helicobacter pylori*, la que es capturada por los antígenos del *Helicobacter pylori* que se encuentran adosados en una fase sólida. La reacción se evidencia mediante un segundo anticuerpo, una anti gamma globulina humana marcada con fosfatasa alcalina, que se unirá a los anticuerpos previamente fijados, dando origen a un complejo tipo "sandwich". En la etapa final, la enzima actuará sobre el sustrato el 4-Metil lumberiferil fosfato, cuyo producto final es fluorescencia. Se considera

una muestra positiva si su lectura de fluorescencia es mayor a un valor de corte o umbral que establece el instrumento automatizado en relación a los estándares utilizados.

El análisis estadístico de los resultados se realizó con test de χ^2 o de Fisher.

Este estudio fue aprobado por comité de ética del Hospital Clínico de la Universidad de Chile. La investigación contó con la información y consentimiento voluntario de los participantes.

Resultados

De el total de los sujetos estudiados 26/35 (74%) tuvieron anticuerpos anti *Hp* positivos. No se encontró diferencia según sexo ni edad, siendo positivos 13/19 hombres y 13/16 mujeres, 68 y 81%, respectivamente. Tampoco se encontró diferencia de positividad entre los que trabajaban en área de endoscopia o de laboratorio, 18/24 y 8/11, 75 y 73%, respectivamente.

No se encontró diferencias en la positividad de los anticuerpos *Hp* entre profesionales 17/25 y ayudantes 9/10, 68 y 90% respectivamente.

La Tabla 1 muestra los datos referentes a la positividad del anticuerpo anti *Helicobacter pylori* entre profesionales y ayudantes de endoscopia o del laboratorio y en relación con la edad. Tampoco se encontró diferencia cuando se consideró el tiempo de trabajo transcurrido en nuestra Sección.

Discusión

El presente estudio, demostró la presencia de anticuerpos anti *Hp* en un elevado porcentaje del personal de gastroenterología, 74%, el que fue independiente de varios factores, entre ellos edad, género, lugar y tiempo de trabajo en la sección y entre profesionales y ayudantes. En un estudio efectuado en el Servicio de Salud Metropolitano Sur-Oriente, en 5.725 pacientes asintomáticos a los cuales se les realizó una endoscopia y test de ureasa, se observó un porcentaje cercano al 80% de colonización, aun aquellos pacientes con endoscopia normal presentaron una tasa de colonización de 74,6%³⁰. Sin embargo, en otro grupo de pacientes sometidos a endoscopia en nuestra sección, en una serie de 276 pacientes, la colonización fue bastante menor alcanzando la cifra de 44,9%³¹. Si bien, no es posible comparar resultados basados en la detección de *Hp* mediante anticuerpos, con los del test de ureasa, se podría concluir que el personal de gastroenterología estudiado, habría estado en algún momento colonizado por *Hp* en un porcentaje mayor que el de los pacientes que son actualmente atendidos por este personal.

Se encontró una mayor frecuencia de anti-*Hp* en personal ayudante que en el profesional, aunque fue sin significancia estadística, posiblemente por el escaso número de personas incluidas. Esas diferencias podrían atribuirse a la procedencia socioeconómica de ambos grupos.

El grupo total estudiado era bastante homo-

Tabla 1. Resultados de anti *Hp* IgG. Distribución por área de trabajo y ocupación

	Laboratorio		Endoscopia	
	Profesionales	Ayudantes	Profesionales	Ayudantes
Número	5	6	20	4
Sexo h/m	1/4	2/4	15/5	1/3
Edad promedio	47,4	44,5	44,5	40,0
Mediana	51	46	44	39
Anti <i>Hp</i> IgG (+)	3	5	14	4
%	60	83 (p = 0,545*)	70	100 (p = 0,530*)

*p calculado entre profesional y auxiliar

géneo con respecto a la edad, de los que fueron negativos para los anticuerpos *Hp*, solamente uno tenía una edad mucho mayor que el promedio (67 años). En los estudios antes mencionados se encontró una clara declinación de la colonización con la edad³⁰⁻³¹. Por otro lado, se esperaba que a mayor años de practica en esta actividad la infección fuera mayor, pero no se encontró mayor prevalencia de anticuerpos en los sujetos con mayor tiempo en la sección.

Dos sujetos, un profesional y un ayudante de laboratorio que fueron anti *Hp* negativos, habían sido tratados con terapia de erradicación para *Hp* tres años antes del estudio.

La fuente y ruta de transmisión de la infección *Hp* aun sigue investigándose, la puerta de entrada debe necesariamente ser la vía oral para alcanzar la mucosa gástrica.

El *Hp* se ha aislado desde la placa dental, sugiriéndose que pudiera ser un reservorio para esta bacteria. Los dentistas se los ha descrito como otro grupo que también estaría en riesgo de adquirir la infección con *Hp*, al estar expuesto en mayor medida. Algunos estudios han demostrado una mayor positividad de anticuerpos anti *Hp* en estos profesionales, comparado con un grupo control³²⁻³⁴.

Los resultados publicados en la literatura, respecto a grupos con riesgo originado por el procedimiento endoscópico son contradictorios, probablemente tengan relación con el grado de infestación previa en los diversos ambientes. Algunos estudios en aire espirado, empleando urea marcada, con C13 no han revelado diferencias^{21,35,36} mientras que en otros se ha observado una mayor infección en el personal gastroenterológico^{37,38}. Otro estudio que utilizó la medición de antígenos de *Helicobacter pylori* en deposiciones tampoco reveló una mayor infección en personal de gastroenterología³⁹.

Es probable que las condiciones en las cuales se realiza el procedimiento endoscópico y el ambiente social del cual provengan los sujetos estudiados, sean los factores más importantes que influyen y expliquen los resultados discordantes en los distintos estudios. Por otro lado, podría ser importante, por el rol que juega esta bacteria, realizar test serológicos de

medición de anticuerpos anti *Hp* al inicio de esta actividad laboral, para de esta manera establecer la tasa de infección relacionadas a ella.

Actualmente, la actividad endoscópica, aparentemente no sería un factor de riesgo agregado de infección, el cual sería muy bajo dependiendo de la rigurosidad del uso de las distintas barreras protectoras y de las precauciones universales utilizadas por los profesionales y ayudantes (decontaminación sistemática y automatizada de equipos, uso de guantes, delantales y mascarillas desechables por el personal). Estas medidas constituirían la mejor protección tanto para el personal que realiza los procedimientos, como para los pacientes no colonizados sometidos a endoscopia.

En conclusión, la presencia de anticuerpos anti *Hp* en personal de Gastroenterología de un Hospital Universitario es elevada y es similar al porcentaje de pacientes colonizados, investigados con el test de la ureasa. Como no existen en nuestro medio estudios de incidencia de Anticuerpos *Hp* en población general no es posible precisar si esta actividad constituye en nuestro medio un riesgo adicional de infección por este germen, sin embargo, se podría estimar que si este riesgo existe, debería ser marginal.

Resumen

Antecedentes: El *Helicobacter pylori* (*Hp*) es una bacteria que coloniza principalmente la mucosa gástrica y desempeña un rol etiopatogénico importante en algunas formas de gastritis, ulceraciones gastro-duodenales y es además un factor de riesgo de padecer adenocarcinoma y linfoma gástrico. Se ha postulado que la vía de contagio principal sería, oral-oral o fecal -oral. Existiría un riesgo de adquirir la infección al estar en contacto con secreciones orales, aerosoles, vómitos o deposiciones de sujetos colonizados con la bacteria. El propósito de la presente investigación fue estudiar la seroprevalencia de anticuerpos anti *Helicobacter pylori* en la sección de Gastroenterología del Hospital Clínico Universidad de Chile. **Material y Métodos:** El grupo de estudio estuvo formado por los médicos que realizan endoscopias, el personal téc-

nico de apoyo a este procedimiento y el personal del laboratorio clínico de la Sección de Gastroenterología. Los anticuerpos anti-*Helicobacter pylori* se analizaron empleando la técnica ELFA, (inmunoensayo de fluorescencia), **Resultados:** Se estudiaron 35 personas, 19 hombres y 16 mujeres. Veintiséis sujetos (74%) tuvieron anticuerpos anti *Hp* positivos. No se encontró diferencia según sexo, siendo positivos 14/19 hombres y 12/16 mujeres, 78 y 75%, respectivamente. Tampoco se encontró diferencia entre los que trabajaban en área de endoscopia o extraendoscopia, 18/24 y 8/11, 73 y 75%, respectivamente, ni entre los profesionales 68% y ayudantes 90%. **Conclusión:** La presencia de anticuerpos anti *Hp* fue altamente prevalente en nuestra sección (74%) aunque concordante con las cifras de infección que se manejan a nivel poblacional.

Palabras claves: *Helicobacter pylori*, anticuerpos.

Agradecimientos

Se agradece a laboratorios BioMerieux, por la donación de los reactivos para la determinación de los anticuerpos anti *Helicobacter pylori*.

Este trabajo formó parte de una Unidad de Investigación del Programa de pregrado de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile.

Bibliografía

- 1.- Peterson W L. *Helicobacter pylori* and peptic ulcer disease. New Engl J Med 1991; 324: 1043-1048.
- 2.- Parsonnet J, Friedman G D, Vandersteen D P, Orentreich N, Sibley R K. *Helicobacter pylori* infection and the risk of gastric carcinoma. New Engl J Med 1991; 325: 1127-1131.
- 3.- Wotherspoon A C. Gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue and *Helicobacter pylori*. Ann Rev Med 1998; 49: 289-299.
- 4.- Tamura A, Fugiol T, Nasu M. Relation of *Helicobacter pylori* infection to plasma vitamin B12, folic acid and homocysteine levels in patients who underwent diagnostic coronary arteriography. Am J Gastroenterol 2002; 97: 861-866.
- 5.- Shuval-Sudai O, Granot E. An association between *Helicobacter pylori* infection and serum vitamin B12 in healthy adults. J Clin Gastroenterol 2003; 36: 130-133.
- 6.- Warren J R. Gastric pathology associated with *Helicobacter pylori*. Gastroenterol Clin North Am 2000; 29: 705-751.
- 7.- Oberg S, Peters J H, Nigro J J, Theisen J, Hagen J A, DeMeester S R, et al. *Helicobacter pylori* is not associated with the manifestations of gastroesophageal reflux disease. Arch Surg 1999; 134: 722-726.
- 8.- Loffeld R J, Werdmuller B F, Kuster J G, Pérez-Pérez G I, Blaser M J, Kuipers E J. Colonization with cag A positive *Helicobacter pylori* strains inversely associated with reflux esophagitis and Barrett's esophagus. Digestion 2000; 62: 95-99.
- 9.- Vaezi M F, Falk G W, Peek R M, Vicari J J, Goldblum J R, Pérez-Pérez G I, et al. Cag A-positive strains of *Helicobacter pylori* may protect against Barrett's esophagus. Am J Gastroenterol 2000; 95: 2206-2211.
- 10.- Malfertheiner P, O'Connor H J, Genta R M, Unge P, Axon A T. *Helicobacter pylori* and clinical risks - focus on gastroesophageal disease. Aliment Pharmacol Ther 2002; 16 (Suppl 3): 1-10.
- 11.- Chow W H, Blaser M J, Blot W, Gammon M D, Vaughan T L, Risch H A, et al. An inverse relationship between cagA+ strains of *Helicobacter pylori* infection and risk of esophageal and gastric cardia adenocarcinoma. Cancer Res 1998; 58: 588-590.
- 12.- Torres J, Pérez G P, Ximénez C, Muñoz L, Camorlinga-Ponce M, Ramos F, et al. The association of intestinal parasitosis and *H. pylori* infection in children and adults from a Mexican community with high prevalence of parasitosis. Helicobacter 2003; 8: 179-185.
- 13.- Sawalha A H, Schmid W R, Binder S R, Bacino D K, Harley J B. Association between systemic lupus erythematosus and *Helicobacter pylori* seronegativity. J Rheumatol 2004; 31: 1546-1550.
- 14.- Graham D Y, Malaty H M, Evans D G, Klein P D, Adam E. Epidemiology of *Helicobacter pylori* in an asymptomatic population in the United States. Effect of age, race and socioeconomic status. Gastroenterology 1991; 100: 1495-1501.
- 15.- Malaty H M, El-Kasabany A, Graham D Y, Miller C C, Reddy S G, Srinivasan S R, et al. Age at acquisition of *Helicobacter pylori* infection: a follow-up study from infancy to adulthood. Lancet 2002; 359: 931-935.
- 16.- Tindberg Y, Bengtsson C, Granath F, Blennow M, Nyren O, Granstrom M. *Helicobacter pylori* infection in Swedish school children: lack of evidence of child-to-child transmission outside the family. Gastroenterology 2001; 121: 310-316.
- 17.- Han S-R, Zschausch H-C E, Meyer H-G W, Schneider T, Loos M, Bhakdi S, et al. *Helicobacter pylori*: clonal population structure and restricted transmission within families revealed by molecular typing. J Clin Microbiol 2000; 38: 3646-3651.
- 18.- Klein P D, Graham D Y, Gaillour A, Opekan A R, Smith E O. Water source as risk factor for *Helicobacter pylori* infection in Peruvian children. Lancet 1991; 337: 1503.

- 19.- Karita M, Teramukai S, Matsumoto S. Risk of *Helicobacter pylori* transmission from drinking well water is higher than that from infected intrafamilial members in Japan. Dig Dis Sci 2003; 48: 1062-1067.
- 20.- Rosenstock S, Jorgensen T, Andersen L, Bonnevie O. Seroconversion and seroreversion in IgG antibodies to *Helicobacter pylori*: a serology based prospective cohort study. J Epidemiol Community Health 2000; 54: 444-450.
- 21.- Gasbarrini A, Anti M, Franceschi F, Armuzzi A, Cotichini R, Ojetto V, et al. Prevalence of and risk factors for *Helicobacter pylori* infection among health-care workers at a teaching hospital in Rome: the Catholic University Epidemiological Study Eur J Gastroenterol Hepatol 2001; 13: 185-189.
- 22.- Triantafyllidis J K, Gikas A, Hyphantis T, Cheracakis P, Rokkas T, Konstantellou E, et al. *Helicobacter pylori* infection in hospital workers over a 5-year period: correlation with demographic and clinical parameters. J Gastroenterol 2002; 37: 1005-1013.
- 23.- Mitchell H M, Lee A, Carrick J. Increase incidence of *Campylobacter pylori* infection in gastroenterologists: further evidence to support person-to-person transmission. Scand J Gastroenterol 1989; 24: 396-400.
- 24.- Gandolfi L. High seroprevalence of IgG against *Helicobacter pylori* among endoscopists in Taiwan. Gastrointest Endosc 1997; 46: 292-294.
- 25.- Leung W K, Siu K L, Kwok C K, Chan S Y, Sung R, Sung J J. Isolation of *Helicobacter pylori* from vomitus in children and its implication in gastro-oral transmission. Am J Gastroenterol 1999; 94: 2881-2884.
- 26.- Parsonnet J, Shmueli H, Haggerty T. Fecal and oral shedding of *Helicobacter pylori* from healthy infected adults. JAMA 1999; 282: 2241-2245.
- 27.- Everhardt J E, Kruszon-Moran D, Pérez-Pérez G. Reliability of *Helicobacter pylori* and CagA serological assays. Clin Diagn Lab Immunol 2002; 9: 412-416.
- 28.- Kuipers K J, Peña A S, van Kamp. Seroconversion for *Helicobacter pylori*. Lancet 1993; 342: 328-331.
- 29.- Rollán R. Ciencia al día. *Helicobacter pylori* y úlcera péptica. Boletín Esc Medicina Universidad Católica de Chile 1994; 23: 130-135.
- 30.- Ortega J, Calvo A, Gabrielli L, Pruyas M, Villarroel L, Soza A, et al. Frecuencia de infección por *Helicobacter pylori* en pacientes con patología gastrointestinal benigna. Gastroentrol Latinoam 2005; 16: 336.
- 31.- Toledo H, Defilippi C, Madrid A M, Defilippi C I, Vallejos C, Cáceres D, et al. Prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* según ensayo de ureasa en pacientes derivados a la Unidad de Endoscopia del Hospital Clínico U. de Chile. Revista Hospital Clínico Universidad de Chile 2007; 18 (en prensa).
- 32.- Majmudar P, Shah S M, Dhunjibhoy K R, Desai H G. Isolation of *Helicobacter pylori* from dental plaques in healthy volunteers. Indian J Gastroenterol 1990; 9: 271-272.
- 33.- Song Q, Haller B, Schmid R M, Adler G, Bode G. *Helicobacter pylori* in dental plaque: a comparison of different PCR primer sets. Dig Dis Sci 1999; 44: 479-484.
- 34.- Kimio Honda, Toshifumi Ohkusa, Ichizen Takashimizu, Mamoru Watanabe, Mitsuo Amagasa. High risk of *Helicobacter pylori* infection in young Japanese dentists. Journal of Gastroenterology and Hepatology 2001; 16: 862-865.
- 35.- Braden B, Duan L P, Caspary W F, Lembke B. Endoscopy is not a risk factor for *Helicobacter pylori* infection-but medical practice is. Gastrointest Endosc 1997; 46: 305-310.
- 36.- Mones J, Martin-de-Argila C, Samitier R S, Gisbert J P, Sainz S, Boixeda D. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in medical professionals in Spain. Eur J Gastroenterol Hepatol 1999; 11: 239-242.
- 37.- Birckenfeld S, Keter D, Dikman R, Shevah O, Shirin H, Niv Y. Prevalence of *Helicobacter pylori* in health-care personnel of primary care and gastroenterology clinics. J Clin Gastroenterol 2004; 38: 19-23.
- 38.- Hildebrand P, Meyer-Wyss B M, Mossi S, Beglinger C. Risk among gastroenterologists of acquiring *Helicobacter pylori* infection: case-control study Brit Med J 2000; 321: 149.
- 39.- Mastromarino P, Conti C, Donato K, Strappini P M, Cantaruzza M S, Orsi G B. Does hospital work constitute a risk factor for *Helicobacter pylori* infection?. J Hosp Infect 2005; 60: 261-268.

Correspondencia a:

Dra Carmen Hurtado H.

Santos Dumont 999, 3° D.

E-mail: churtado@redclinicauchile.cl