

## ACTIVIDAD DE ENZIMAS ANTIOXIDANTES EN LA ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA

RODRIGO CARRASCO L.<sup>1</sup>, YALDA LUCERO A.<sup>2</sup>, GONZALO RIVERA L.<sup>3</sup>,  
MATÍAS HOUSE S.<sup>4</sup>, DRA. LILIAN THIELEMANN<sup>5</sup>.

### ANTIOXIDANT ENZYME ACTIVITY IN NON ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

**Background.** Non alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is a wide range of clinical and histopathological disturbances whose pathogenic seems to be multifactorial. There are evidences of the involvement of oxidative stress (OS) in the development of the NAFLD. Nonetheless, the intimate mechanisms of the disease are not well known yet. Our goal is to know the activity of three antioxidant enzymes involved in the clinical and histological aspects of NAFLD.

**Methods.** We studied 50 patients with the diagnose of NAFLD (men/women = 9/41. Mean age: 40) We measured the superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and peroxidase glutation (GSH-Px) enzyme activity as antioxidant parameters.

**Results.** Every patient had an elevated mass index. Within the hepatic tissue we saw that 30% had fatty liver, 32% hepatitis and fatty liver and 38% hepatitis, fatty liver and fibrosis. In the latter we found a lower enzyme activity compared with the fatty liver patients. ( $p < 0,05$ ).

**Conclusions.** Patients with hepatitis, fatty liver and fibrosis have a lower liver antioxidant activity compared with patients with fatty liver disease, shown by the lesser antioxidant activity.

**Key Words:** NAFLD, oxidative stress, liver, antioxidant enzymes.

### INTRODUCCIÓN

La esteatosis hepática no alcohólica (EHNA) es una patología que simula el daño histológico hepático inducido por alcohol, sin historia de consumo significativo de éste (1,2). Este trastorno se ha asociado con obesidad, diabetes mellitus tipo 2 e hiperlipidemia (3,4). El hígado graso es el estado más temprano y prevalente de la EHNA y se cree que aumenta la susceptibilidad del hígado a agresiones necroinflamatorias adicionales, promoviendo la progresión de la enfermedad hacia esteatohepatitis y cirrosis (5-8). Entre los factores de progresión de la enfermedad están el estrés oxidativo, las alteraciones de parámetros metabólicos, y la liberación de citoquinas inducidas por endotoxinas (7,9). Lo anterior resalta la naturaleza multifactorial de la EHNA.

El metabolismo aeróbico del hígado involucra una producción basal de especies reactivas de oxígeno (EROs), que bajo condiciones normales se compensa por mecanismos antioxidantes (10). El desequilibrio en favor de compuestos pro-oxidantes constituye el fenómeno de estrés oxidativo, condición que puede inducir una serie de eventos fisiopatológicos en el hígado. La hepatotoxicidad por estrés oxidativo puede derivarse del ataque directo de las EROs no neutralizadas sobre biomoléculas esenciales, resultando en una pérdida de su función biológica y eventualmente de la viabilidad celular (11,12). Por otra parte, las EROs pueden activar factores de transcripción sensibles al estado redox, los que pueden inducir la transcripción de mediadores citotóxicos, proinflamatorios y/o fibrogénicos en las células de Kupffer y otras células no parenquimatosas (13-15). Existen evidencias de que el estrés oxidativo crónico puede ser importante en la progresión de

<sup>1</sup> Estudiante 4º año Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. <sup>2</sup> Estudiante 5º año Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. <sup>3</sup> Estudiante 6º año Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. <sup>4</sup> Estudiante 7º año Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. <sup>5</sup> Odontóloga, Profesor asistente, Instituto de Ciencias Biomédicas, Programa de Fisiopatología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

la EHNA. Estudios en modelos animales indican una elevada actividad de radicales libres en el hígado, demostrada por un aumento en la generación de radicales superóxido y peróxido de hidrógeno mitocondrial (siendo este último un precursor de radicales libres) (16).

El objetivo del presente trabajo es conocer la capacidad antioxidante hepática, expresada a través de la actividad de las enzimas antioxidantes superóxido dismutasa (SOD), catalasa (CAT) y glutatión peroxidasa (GSH-Px), en un grupo de pacientes con diferentes grado de EHNA.

## MATERIAL Y MÉTODO

**Diseño del estudio:** El presente es un estudio descriptivo, basado en el estudio de una población de pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos abdominales electivos en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile entre Mayo del año 2000 a Septiembre del año 2001.

**Caracterización clínica y de laboratorio de los pacientes:** A partir de un gran grupo sometido a gastroplastías terapéuticas con anastomosis gastro-yeyunal, se seleccionaron para el estudio cincuenta pacientes obesos, 9 varones y 41 mujeres, con rango de edad de 18 a 55 años, y promedio de índice de masa corporal ( $IMC = \text{peso}/\text{talla}^2$ ) de  $43.2 \pm 1.2 \text{ kg/m}^2$ . A cada uno de ellos se les realizó una historia clínica, incluidos los antecedentes de consumo de alcohol, y examen físico completo. A todos se les tomó muestras de sangre para la medición en el plasma de aminotransferasas (aspartato y alanina-aminotransferasa), gama-glutamyltranspeptidasa, bilirrubina, albumina, ferritina, saturación de transferrina, glucosa y perfil lipídico. Además se determinó la presencia de anticuerpos anti-nucleares, anti-mitocondriales, anti-musculo liso, anti-virus hepatitis C y el antígeno de superficie del virus hepatitis B. Los pacientes seleccionados fueron sometidos a una dieta de 25 kcal/kg, con 30% de calorías como lípidos y 15% como proteínas, por un mínimo de dos días antes de la cirugía.

**Criterios de exclusión de los pacientes en el estudio:** Fueron excluidos los individuos que consumían alcohol dos o más veces por semana o que tuvieran algún examen sanguíneo sugerente de alguna enfermedad específica. Además se excluyó a aquellos pacientes sin hallazgos histológicos compatibles con EHNA en la biopsia hepática.

**Estudio histológico:** Se tomaron biopsias hepáticas, de aproximadamente  $2 \text{ cm}^3$ , para diagnósticos histológicos, inmunohistoquímicos, y parámetros relacionados con actividad antioxidante. Las muestras de hígado fueron fijadas en 10% de formaldehído, bañados en parafina, y teñidas con hematoxilina-eosina o con tinción de Van Gieson. Porciones de cada hígado fueron observadas y evaluadas para alteraciones histológicas, incluyendo esteatosis, inflamación y fibrosis, por medio de un código previamente definido, y graduados como leve (<25%), moderada (25-75%), y severa (>75%) (17). Estos informes fueron realizados por un mismo patólogo, con lecturas a doble ciego.

**Manejo de las muestras hepáticas y medición de la actividad de las enzimas anti-oxidantes:** Las muestras de hígado fueron depositadas en papel filtro, pesado y conservado en hielo con 0,25 M de sacarosa. La actividad de SOD fue determinada en homogeneizados de tejido hepático (10% p/v) preparados en 0,25 M de sacarosa usando un ensayo basado en el aumento del nivel de auto-oxidación de 5,6,6 a,11 b-tetrahidro-3,9,10-trihidroxibenzo(c) fluorano mediado por SOD en una solución acuosa alcalina para producir un cromóforo con máxima absorbancia a 525 nm (18). Los resultados fueron expresados como U/mg de proteína (una unidad es definida como la actividad enzimática que duplica la auto-oxidación basal) (18). Las actividades de CAT y de GSH-Px fueron medidas en homogeneizados de tejido hepático (10% p/v) preparados en un buffer 1,15% p/v de KCl 0,010 M Tris a pH 7,4. La actividad de CAT fue establecida por la cinética de disminución de la curva absorbancia del peróxido de hidrógeno a 240 nm en un sobrenadante de 2400 g, y fue expresada sobre la base de una constante de reacción de primer orden (k) por mg de proteínas (19). La actividad de la GSH-Px soluble fue medida en la fracción citosólica (sobrenadante de 100.000g) por un método espectrofotométrico basado en la reducción del glutatión disulfuro acoplado a la oxidación del NADPH por la glutatión reductasa (20). La actividad de la GSH-Px fue expresada como U/mg de proteínas (una unidad corresponde a la actividad enzimática que es capaz de oxidar  $1 \mu\text{mol}$  de NADPH/min). El contenido de proteínas de los tejidos fue medido acorde al método de Lowry y cols (21). Todos los reactivos usados fueron proporcionados por los laboratorios Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, USA), Merck (Darmstat, Alemania) y Riedel-De Haen (Alemania).



El Comité de Ética del Hospital Clínico de la Universidad de Chile aprobó el protocolo de estudio, de acuerdo a los criterios de Helsinki. Se obtuvo además un consentimiento informado de todos los pacientes para la obtención de muestras de sangre y de hígado.

**Análisis Estadístico:** Los resultados están expresados como promedio  $\pm$  Error Estándar de la Media, para el número de pacientes indicados. La fuente de las variaciones de las múltiples comparaciones fueron establecidas por un tipo de análisis de varianza (ANOVA), desarrollado por el test de comparaciones múltiples de Bonferroni. Las diferencias fueron consideradas estadísticamente significativas con un  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Los pacientes fueron divididos en tres grupos de acuerdo a su histología hepática: (a) Esteatosis (16/50, 32%); (b) Esteatohepatitis

(17/50, 34%); y (c) Esteatohepatitis con fibrosis (17/50, 34%). Las principales características clínicas y bioquímicas de los cincuenta pacientes con EHNA, comparados con los valores normales se muestran en la Tabla 1. No hubo diferencias significativas entre los grupos, en cuanto a los parámetros de laboratorio clínico. La mayoría de los pacientes fueron asintomáticos, sin alteraciones o con alteraciones leves de los test de función hepática y perfil lipídico.

La actividad de las enzimas antioxidantes se presenta en la Figura 1. La actividad específica de la SOD (Figura 1-A) y CAT (Figura 1-B), en comparación con los pacientes portadores de esteatosis fue 33% y 57% más baja en los hígados de pacientes con esteatohepatitis, y un 36% y 57% más baja en aquellos con esteatohepatitis con fibrosis, respectivamente ( $p < 0,05$ ). No se encontraron diferencias significativas en la actividad hepática de la GSH-Px (Figura 1-C) entre los grupos de pacientes con EHNA estudiados.

**Tabla 1.** Parámetros clínicos y bioquímicos de pacientes con esteatosis hepática no alcohólica separados por grupo según histología hepática.

Parámetro	Esteatosis (n=16)	Esteatohepatitis (n=17)	Esteatohepatitis y fibrosis (n=17)
Edad (años)	42 $\pm$ 4	39 $\pm$ 3	39 $\pm$ 3
Proporción de hombres (%)	20,0	18,8	15,8
IMC (< 25 kg/m <sup>2</sup> )*	35 $\pm$ 2	47 $\pm$ 2	44 $\pm$ 2
Colesterol (< 200 mg/dL)*	194 $\pm$ 13	180 $\pm$ 12	189 $\pm$ 10
Triglicéridos (< 165 mg/dL)*	135 $\pm$ 27	186 $\pm$ 31	174 $\pm$ 30
LDL (< 140 mg/dL)*	128 $\pm$ 10	99 $\pm$ 8	115 $\pm$ 11
HDL (> 40 mg/dL)*	44 $\pm$ 3	42 $\pm$ 3	44 $\pm$ 2
Glicemia (ayuno)(70-110 mg/dL)*	104 $\pm$ 5	96 $\pm$ 8	87 $\pm$ 4
ASAT (< 40 IU/L)*	34 $\pm$ 7	28 $\pm$ 3	32 $\pm$ 4
ALAT (< 50 IU/L)*	53 $\pm$ 11	47 $\pm$ 5	49 $\pm$ 7
Razón ASAT/ALAT	0.66 $\pm$ 0.13	0.63 $\pm$ 0.08	0.61 $\pm$ 0.08
GGT (< 78 U/L)*	41 $\pm$ 8	36 $\pm$ 3	42 $\pm$ 7
Bilirrubina total (1,1 mg/dL)*	0.55 $\pm$ 0.07	0.63 $\pm$ 0.07	0.58 $\pm$ 0.06
Albúmina (> 3,5 g/dL)*	4.1 $\pm$ 0.1	3.9 $\pm$ 0.1	4.0 $\pm$ 0.1

Los valores mostrados tienen el propósito de representar promedio  $\pm$  error estándar de la media para el número de pacientes indicados (n). \*Valores entre paréntesis corresponden a las unidades de medición y sus valores normales. Los tres grupos no evidenciaron diferencias significativas entre los parámetros detallados. Abreviaciones: IMC, índice de masa corporal; LDL, lipoproteína de baja densidad; HDL, lipoproteína de alta densidad; ASAT, aspartato aminotransferasa; ALT, alanina aminotransferasa; GGT,  $\gamma$ -glutamiltanspeptidasa.

## DISCUSIÓN

En este estudio se encontró una marcada disminución en la capacidad antioxidante hepática en los pacientes con esteatohepatitis y fibrosis en

relación a aquellos con esteatosis. Lo anterior se reflejó a través de una menor actividad de dos de las principales enzimas involucradas en los mecanismos antioxidantes, SOD y CAT (Figura 1A-B). Este hallazgo podría asociarse, eventualmente, a la progresión de la EHNA,

implicando un agotamiento de los mecanismos protectores frente al estrés oxidativo, expresados en una disminución de la actividad de las enzimas antioxidantes.

Estos hallazgos podrían asociarse a un estado pro-oxidante, que significaría un aumento de la actividad de radicales libres en la etapa de esteatosis, fase inicial de la EHNA, lo cual podría llevar a la inactivación de enzimas, lo que concuerda con lo observado en etapas avanzadas de la enfermedad. En ese sentido se ha demostrado que las enzimas SOD y CAT pueden ser inhibidas en su actividad *in vitro* por los radicales superóxido, hidroxilo y peróxido de hidrógeno (22, 23). Aun cuando no hubo diferencias significativas en la actividad de la GSH-Px (Figura 1C) entre los grupos de pacientes, existió una tendencia similar a lo medido en las otras enzimas.

El desarrollo de un estado de estrés oxidativo en el hígado de los pacientes con esteatosis puede llevar a la modulación de las células de Küpffer a través de la activación de factores de transcripción como el NF- $\kappa$ B y el AP-1 (13,14). Estos factores a su vez, inducen la expresión de genes que codifican mediadores proinflamatorios y/o fibrogénicos, los que pueden estar implicados en la progresión del daño histológico observado en la EHNA. Este mecanismo puede explicar los altos niveles plasmáticos del factor de necrosis tumoral (TNF- $\alpha$ ), principalmente secretado por las células de Küpffer (24), y del factor de crecimiento transformante (TGF- $\beta$ 1), principalmente secretado por las células de Küpffer y por las células estrelladas (25), observados en los pacientes con esteatohepatitis. Además se ha reportado, que en pacientes con EHNA tratados con el agente antioxidante  $\alpha$ -tocoferol, se observa una significativa mejoría en los niveles séricos de aspartato-aminotransferasa, gamma-glutamyltranspeptidasa, fosfatasa alcalina y TGF- $\beta$ 1 y del grado de daño histológico medidos como índices de inflamación y fibrosis hepática (25). Por otro lado, en modelos animales de EHNA, se ha encontrado, hiperplasia y activación de células de Küpffer en concordancia con la activación de células estrelladas y la expresión de genes profibrogénicos, eventos que son precedidos por el estrés oxidativo (26), fenómenos que pueden inhibirse con la administración de  $\alpha$ -tocoferol (27). Los hallazgos anteriores sustentan

la participación del estrés oxidativo como mecanismo patogénico indirecto de la EHNA.

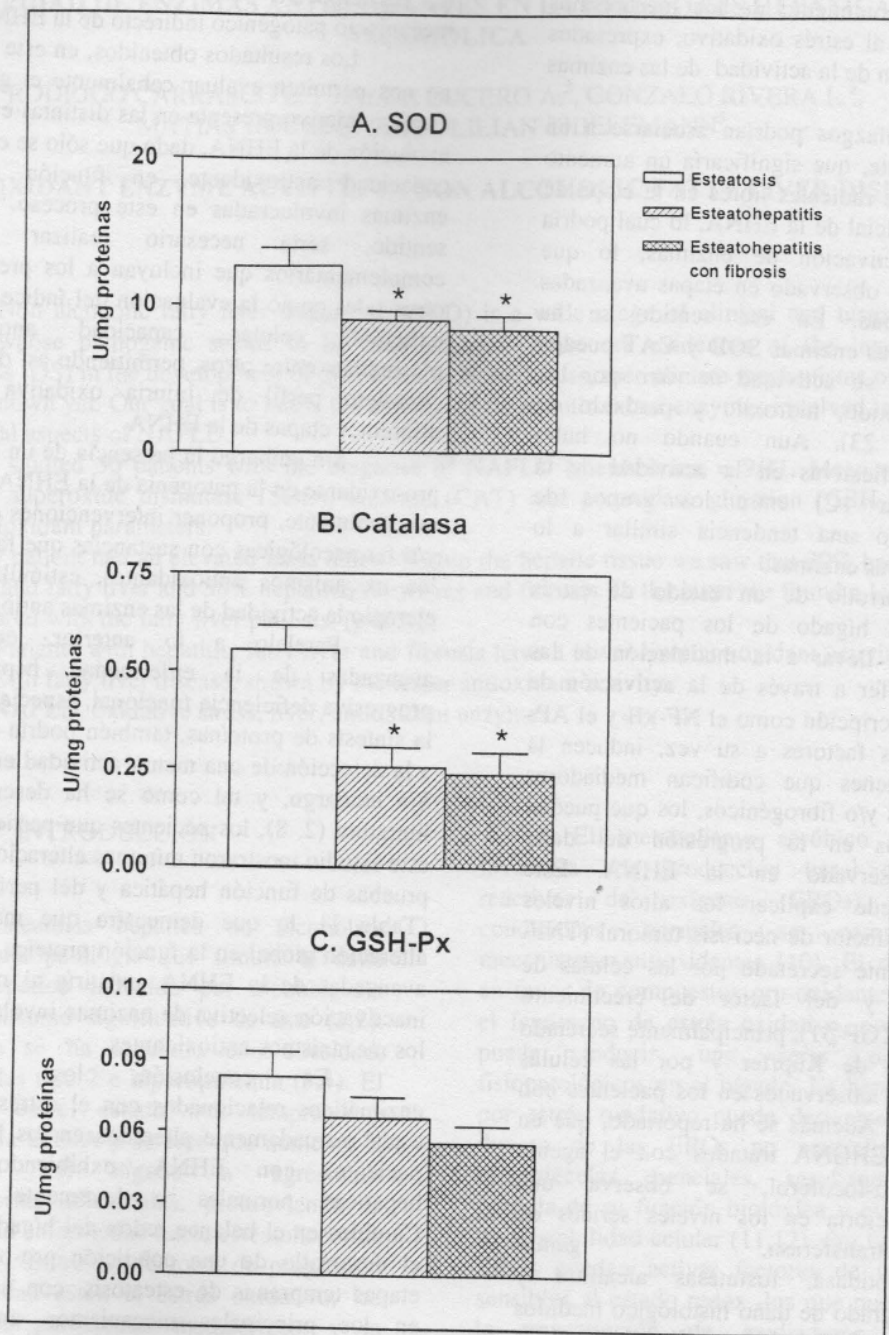
Los resultados obtenidos, en este trabajo, no nos permiten evaluar cabalmente el grado de estrés oxidativo presente en las distintas etapas de evolución de la EHNA, dado que sólo se estimó la capacidad antioxidante, en función de tres enzimas involucradas en este proceso. En este sentido, sería necesario realizar estudios complementarios que incluyan a los presentes y otros tales como la evaluación del índice de daño oxidativo celular, capacidad antioxidante plasmática, entre otros, permitiendo así definir un completo perfil de injuria oxidativa en las diferentes etapas de la EHNA.

Sin embargo la presencia de un ambiente pro-oxidante en la patogenia de la EHNA permite, eventualmente, proponer intervenciones dietéticas y/o farmacológicas con sustancias que favorezcan los mecanismos antioxidantes, estimulando por ejemplo la actividad de las enzimas antioxidantes.

Paralelo a lo anterior, en etapas avanzadas de la enfermedad hepática, la progresiva deficiencia funcional, especialmente en la síntesis de proteínas, también podría contribuir a la detección de una menor actividad enzimática. Sin embargo, y tal como se ha descrito en la literatura (2, 8), los pacientes que participaron en este estudio mostraron mínimas alteraciones de las pruebas de función hepática y del perfil lipídico (Tabla 1), lo que demuestra que más que la alteración global en la función proteica, en etapas avanzadas de la EHNA, existiría al menos una inactivación selectiva de enzimas involucradas en los mecanismos antioxidantes.

En conclusión, los parámetros enzimáticos relacionados con el estrés oxidativo están marcadamente alterados en los hígados de pacientes con EHNA, exhibiendo pruebas hepáticas normales o levemente alteradas. Cambios en el balance redox del hígado incluyen el desarrollo de una condición pro-oxidante en etapas tempranas de esteatosis, con un trastorno en los principales mecanismos antioxidantes hepáticos y una disminución de la capacidad antioxidante en las etapas avanzadas de la enfermedad. Los datos del presente estudio y observaciones previas sugieren que el aporte de antioxidantes podría ser útil en prevenir el daño oxidativo y/o la progresión de la EHNA.





**Figura 1.** Actividad específica de: (A) superóxido dismutasa (SOD), (B) catalasa, y (C) glutatión peroxidasa (GSH-Px) en hígado de pacientes con EHNA con diferentes grados de daño hepático. Los valores representan  $\pm$  error estándar de la media de 6-13 sujetos por grupo. La fuente de las variaciones de las múltiples comparaciones fue establecida por análisis de varianza (ANOVA), desarrollado por el test de Bonferroni. \* Representa diferencia significativa con respecto al grupo esteatosis. Las diferencias fueron consideradas estadísticamente significativas con  $p < 0.05$ . (\*): Representa diferencias significativas con respecto a esteatosis ( $p < 0.05$ ).

## RESUMEN

Antecedentes. La esteatosis hepática no alcohólica (EHNA) es un espectro de alteraciones clínico-histopatológicas cuya patogenia pareciera ser multifactorial. Existen evidencias de la participación del estrés oxidativo (EO) en el desarrollo de la EHNA. Sin embargo, los mecanismos íntimos de la enfermedad aun se desconocen. El objetivo de este estudio fue conocer la actividad de tres enzimas antioxidantes en función de los aspectos clínicos e histológicos de la EHNA.

Métodos. Fueron estudiados 50 pacientes con EHNA (hombres/mujeres, 9/41; Edad promedio 40 años). En el tejido hepático se midió, como parámetros antioxidante, la actividad enzimática de superóxido dismutasa (SOD), catalasa (CAT) y glutatión peroxidasa (GSH-Px).

Resultados. En todos los pacientes se observó un índice de masa corporal elevado. En tejido hepático se observó: 30% esteatosis, 32% esteatohepatitis y 38% esteatohepatitis con fibrosis. En los pacientes con esteatohepatitis con fibrosis se encontró una actividad enzimática disminuida comparada con portadores de esteatosis ( $p < 0,05$ ).

Conclusiones. Los pacientes con esteatohepatitis con fibrosis tienen menor capacidad antioxidante en el hígado que los pacientes con esteatosis, expresado como menor actividad de las enzimas antioxidantes.

Palabras claves: EHNA, estrés oxidativo, hígado, enzimas antioxidantes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. LUDWIG J, VIGGIANO RT, MCGILL DB. Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease. *Mayo Clin Proc* 1980;55:342-348.
2. MATTEONI C, YOUNOSSE ZM, CULLOUGH A. Nonalcoholic fatty liver disease: a spectrum of clinical pathological severity. *Gastroenterology* 1999;116:1413-1419.
3. ANGULO P, DEACH JC, BATTIS KP, LINDOR KD. Independent predictors of liver fibrosis in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology* 1999;30:1356-1362.
4. RATZIU V, GIRAL P, CHARLOTTE F, BRUCKERT E, THIBAUT V, THEODOROU I, et al. Liver fibrosis in overweight patients. *Gastroenterology* 2000; 118:1117-1123.
5. SHETH SG, GORDON FD, CHOPAR S. Nonalcoholic steatohepatitis. *Ann Intern Med* 1997;126:137-145.
6. NEUSCHWANDER-TETRI BA. Fatty liver and nonalcoholic steatohepatitis. *Clin Cornerstone* 2001;3:47-57.
7. DAY CP, JAMES O. Steatohepatitis: a tale of two "hits"? *Gastroenterology* 1998; 114: 842-845.
8. ANGULO P. Nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med* 2002; 346:1221-1231.
9. DIEHL AM. Nonalcoholic steatohepatitis. *Sem Liver Dis* 1999;19:221-229.
10. SIES H. Biochemistry of oxidative stress. *Angew Chem Int Ed* 1986;25:1058-1071.
11. VIDELA LA, FERNÁNDEZ V, CARRIÓN Y, AZZALIS LA, BAINY ACD, JUNQUEIRA VBC. Biochemical mechanisms in hepatotoxicity: oxidative stress induced by xenobiotics and hormonal changes. *J Braz Ass Adv Sci* 1995;47:385-384.
12. KAPLOWITZ N. Mechanisms of liver cell injury. *J Hepatol* 2000;32:39-47.
13. BAEUERLE PA, HENKEL T. Function and activation of NF- $\kappa$ B in the immune system. *Ann Rev Immunol* 1994;12:141-179.
14. KARIN M, LIU Z, ZANDI E. AP-1 function and regulation. *Curr Opin Cell Biol* 1997;9:240-246.
15. TILG H, DIEHL AM. Cytokines in alcoholic and nonalcoholic steatohepatitis. *New Engl J Med* 2000;343:1467-1476.
16. YANG SQ, ZHU H, LI Y, LIN HZ, GABRIELSON K, TRUSH MA, et al. Mitochondrial adaptations to obesity-related oxidant stress. *Arch Biochem Biophys* 2000; 378:259-268.
17. BACON BR, FARAHVASH MJ, JANNEY CG, NEUSCHWANDER-TETRI BA. Non-alcoholic steatohepatitis: an expanded clinical entity. *Gastroenterology* 1994;107:1103-1109.
18. NEBOT C, MOUTET M, HUET P, XU JZ, CHAUDIERE J. Spectrophotometric assay of superoxide dismutase activity based on the activated autoxidation of a tetracyclic catechol. *Anal Biochem* 1993;214:442-451.
19. AEBI H. Catalase. In: Bergmeyer HU, ed. *Methods of Enzymatic Analysis*. Volume 2, 2<sup>nd</sup> ed. New York: Academic Press, Inc., 1974:673-678.



20. FLOHÉ L, GUNZLER WA. Assays of glutathione peroxidase. *Methods Enzymol* 1984;105:114-121.
21. LOWRY OH, ROSEBROUGH NJ, FARR AL, RANDALL RJ. Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J Biol Chem* 1951;193:265-275.
22. BRAY PC, COCKLE SA, FIELDEN EM, ROBERTS PB, ROTILIO G, CALABRESE L. Reduction and inactivation of superoxide dismutase by hydrogen peroxide. *Biochem J* 1974;139:43-48.
23. KONO Y, FRIDOVICH I. Superoxide radical inhibits catalase. *J Biol Chem* 1975; 257: 5751-5754.
24. WIGG AJ, ROBERTS-THOMSON IC, DYMOCK RB, MCCARTHY PJ, GROSE RH, CUMMINS AG. The role of small intestinal bacterial overgrowth, intestinal permeability, endotoxaemia, and tumor necrosis factor  $\alpha$  in the pathogenesis of non-alcoholic steatohepatitis. *Gut* 2001;48:206-211.
25. HASEGAWA T, YONEDA M, NAKAMURA K, MAKINO I, TERANO A. Plasma transforming growth factor- $\beta$ 1 level and efficacy of  $\alpha$ -tocopherol in patients with non-alcoholic steatohepatitis: a pilot study. *Alimen Pharmacol Ther* 2001;15:1667-1672.
26. PERA N, PHUNG N, LECLERQ I, FARRELL GC, GEORGE J. The role of oxidative stress in the evolution of hepatic fibrogenesis in a rodent model of nonalcoholic steatohepatitis (Abstract). *Hepatology* 2001;34:455A.
27. PHUNG N, FARRELL GC, ROBERTSON G, GEORGE J. Vitamin E but not glutathione precursors inhibits hepatic fibrosis in experimental NASH exhibiting oxidative stress and mitochondrial abnormalities (Abstract). *Hepatology* 2001;34:361A.

## AGRADECIMIENTOS

A los funcionarios del Laboratorio de Fisiopatología renal de la Facultad de Medicina Norte, Universidad de Chile.

FONDECYT # 1011057, Santiago, Chile.  
Proyecto dirigido por el Dr. Ramón Rodrigo.

### Correspondencia:

Rodrigo Carrasco L.

[carrascoloz@latinmail.com](mailto:carrascoloz@latinmail.com)

falta de información la causante de la poca conciencia respecto al uso de protección ocular en ambos grupos?

Nuestros resultados evidencian la necesidad de realizar campañas educativas tanto en terreno (lugar de trabajo), como en la población general, reforzando la importancia del uso de lentes protectores durante la realización de labores de riesgo, como la potencial discapacidad del CEC, porque se debe tener presente que el costo personal de un accidente de este tipo es sin duda, mejor que su prevención.

### RESUMEN

**Antecedentes.** Los cuerpos extraños corneales (CEC), constituyen un motivo de consulta frecuente, siendo potencialmente discapacitantes, ocurriendo frecuentemente en el lugar del trabajo. Existen leyes que establecen normas sobre prevención de accidentes laborales y enfermedades profesionales. Por esto quisimos conocer la realidad de los individuos afectados por CEC. Nuestro objetivo es identificar, los lugares donde ocurre con mayor frecuencia el trauma ocular tipo CEC, y conocer si los afectados utilizaban protección y de no ser así, porqué.

**Métodos.** Se encuestó a los pacientes que acudieron por CEC a la UTO del Hospital del Salvador, entre Julio y Agosto de 2001, sobre medidas de protección de CEC. Las respuestas se contabilizaron expresándose en porcentajes.

**Resultados.** Se encuestó 104 pacientes, entre 17 y 70 años. Del lugar del accidente, 69,2% ocurrió en el trabajo, 31,94% usaba lentes, 26,38% no tenía y 43,05% tenía pero no los usaba. DE los accidentados en el trabajo, 38,9% había presentado anteriormente CEC. El 30,8% se accidentó en el hogar, realizando trabajos de riesgo en su mayoría. Sólo el 25% usaba lentes y 62,5% tenía el antecedente de CEC. El 46,15% conoce el valor de los lentes en el mercado.

**Conclusiones.** De nuestro estudio podemos concluir que el CEC, se presenta con mayor frecuencia en el lugar de trabajo que en el hogar, y que además no se cumple con las normas de protección. Todo esto indica que no existe en la población conciencia a cerca de los riesgos de un trauma ocular. Es importante, educar a la población, no sólo a los trabajadores, sobre la importancia de la protección ocular en actividades de riesgo, ya que el costo personal de un accidente de este tipo es sin duda mayor que su prevención.

Palabras claves: Cuerpos extraños en el ojo, accidentes ocupacionales, prevención de accidentes.

### BIBLIOGRAFÍA

1. SZANTHO G, MORALES A. Salud ocupacional en Chile. Boletín esc de medicina, P. Universidad Católica de Chile 1994; 23: 62-64.
2. VAUGHAN D. Ulceración corneal. En: Vaughan, D et al. Oftalmología general. El Manual Moderno, 9ª edición, México1991; 103-110.
3. ASBURY T, TABBARA K. Traumatismo. En: Vaughan, D et al. Oftalmología general. El Manual Moderno, 9ª edición, México1991; 343-345.
4. JONES G. Foreign bodies of the eye. *Accid emerg nurs* 1998; 6(2): 66-9.
5. SHAH S, BRAHMA AK, SABALA A, et al. Pain and corneal foreign bodies. *J R Soc Med* 1995; 88(7): 406P-407P.
6. THYGESEN J. Something in the eye!. *Ugeskr Laeger* 1995; 157(15): 212-9.

#### Correspondencia:

Christian Breinbauer R.  
[chbreinb@hotmail.com](mailto:chbreinb@hotmail.com)