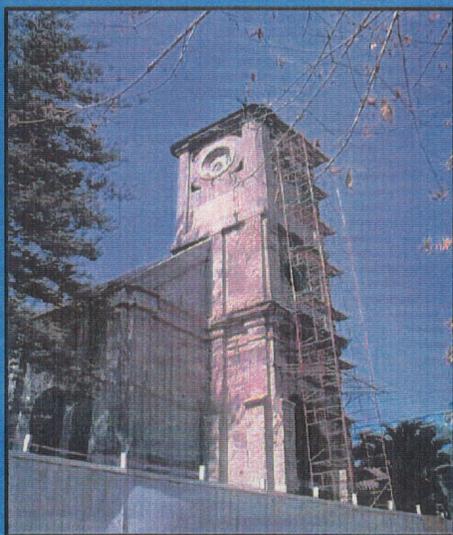
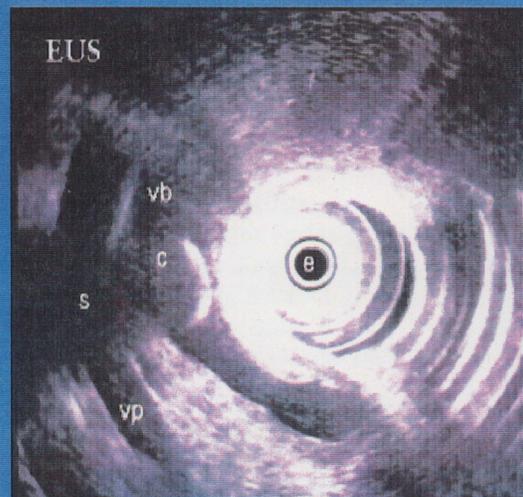


# REVISTA DE CHILENA ESTUDIANTES DE MEDICINA

## Artículos Originales:

- Estudio de litiasis biliar con endosonografía.
- Efecto de la braquiterapia con Iridio 192 en fibrosis coledociana experimental.



- Actividad de enzimas antioxidantes en la Esteatosis hepática no alcohólica.
- Cuerpo extraño corneal: epidemiología.
- Historia del Hospital San Vicente de Paul.

# REVISTA DE CHILENA ESTUDIANTES DE MEDICINA

ISSN 0717-6074

VOLUMEN 2

Nº1

2002

## EDITOR

Tomás Stamm M.

## COMITE EDITORIAL

Judith Betti B.  
Claudio Escudero S.  
Miguel Hervé C.  
Alejandra Reyes R.  
Paula Segura H.  
Gonzalo Urrejola S.

Karina Chahuán I.  
Catalina Farías A.  
Julio Jiménez G.  
Pablo Sabat O.  
Felipe Solar T.  
Gregorio Verschae T.

## DOCENTES REVISORES

Dr. Hernán Aguilera  
Dr. Eugenio Audisio  
Dr. José Manuel Borgoño  
Dr. Rodrigo Donoso  
Dr. Jorge Ferreira  
Dr. Fernando Hidalgo  
Dr. Mauricio López  
Dra. María Teresa Molina  
Dr. Elías Motles  
Dr. Carlos Polanco  
Dra. Tirza Saavedra

Dr. Francisco Andrighetti  
Dr. Raúl Berríos  
Dra. Ana María Cabezas  
Dra. Virginia Fernández  
Dra. Christel Hanne  
Dra. María Isabel Jirón  
Dr. Juan De la Maza  
Dr. Juan Enrique Morgado  
Dr. Héctor Parra  
Dr. Alejandro Repenning  
Dr. Allan White

## PATROCINADORES

FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE CHILE  
INSTITUTO DE CIENCIAS BIOMEDICAS (ICBM)

Este número de la Revista Chilena de Estudiantes de Medicina (ISSN 0717-6074) fue publicado por la **Academia Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad de Chile (ACEM)**.  
**Independencia 1027, Independencia, Santiago, Chile.**  
Prohibida su reproducción total o parcial sin autorización escrita del editor.  
Ejemplar de libre distribución.

CONTENIDO

Estudio de litiasis biliar con endosonografía..... 4  
*Diego Ossandón V., José Manuel Navarrete M., Pablo Muñoz D.,  
Cristián Palma C., Dr. Rodrigo Ponce D.L.*

Efecto de la braquiterapia con Iridio 192 en fibrosis coledociana experimental..... 8  
*Marcela Catalán B., Carlos Cabello C., Dr. Hernán Arancibia O., Dr. Manuel Meneses C.,  
Dr. Felipe Corvalán Z., T.M. Hernán Barriga V.*

Actividad de enzimas antioxidantes en la Esteatosis hepática no alcohólica..... 12  
*Rodrigo Carrasco L., Yalda Lucero A., Gonzalo Rivera L.,  
Matías House S., Dra. Lilian Thielemann.*

Cuerpo extraño corneal: epidemiología..... 19  
*Christian Breinbauer R., Lorena Jiusán L., Patricia Esquivel C.,  
Carolina González R., Dr. Emiliano Soto C., Dra. Rosa Balcells.*

Historia del Hospital San Vicente de Paul..... 22  
*Fernando Valenzuela A., Ramiro Zepeda I., Dr. Ricardo Cruz-Coke M.*

CONTENTS

Study of colelithiasis with endosonography..... 4  
*Diego Ossandón V., José Manuel Navarrete M., Pablo Muñoz D., Cristián Palma C., Dr. Rodrigo Ponce D.L.*

Effect of brachitheryapy with Iridium 192 on experimental common bile duct fibrosis..... 8  
*Marcela Catalán B., Carlos Cabello C., Dr. Hernán Arancibia O., Dr. Manuel Meneses C., Dr. Felipe Corvalán Z., T.M. Hernán Barriga V.*

Antioxidant enzyme activity in non alcoholic fatty liver disease..... 12  
*Rodrigo Carrasco L., Yalda Lucero A., Gonzalo Rivera L., Matías House S., Dra. Lilian Thielemann.*

Epidemiology of corneal strange bodies..... 19  
*Christian Breinbauer R., Lorena Jiusán L., Patricia Esquivel C., Carolina González R., Dr. Emiliano Sojo C., Dra. Rosa Balcells.*

The history of San Vicente de Paul Hospital..... 22  
*Fernando Valenzuela A., Ramiro Zepeda I., Dr. Ricardo Cruz-Coke M.*

MHZ. Antes del procedimiento se prepararon los pacientes con un ayuno de 24 a 36 horas y se les administró 10mg de acetaminofeno y 20mg de ranitidina. El diagnóstico final se obtuvo según la conducta clínica apropiada, mediante ERCP o ultrasonografía (US) o ambas. El diagnóstico de colelitiasis se confirmó por ultrasonografía o ERCP. Se realizó colecistectomía laparoscópica o abierta según el caso. Se realizó bariograma para determinar la presencia de colelitiasis. Se realizó ultrasonografía para determinar la presencia de colelitiasis y bariograma para determinar la presencia de colelitiasis.

RESULTADOS

Se realizó ERCP en 100 pacientes con diagnóstico de colelitiasis. Se realizó ultrasonografía en 100 pacientes con diagnóstico de colelitiasis. Se realizó bariograma en 100 pacientes con diagnóstico de colelitiasis. Se realizó colecistectomía laparoscópica en 100 pacientes con diagnóstico de colelitiasis. Se realizó colecistectomía abierta en 100 pacientes con diagnóstico de colelitiasis.

ERCP	Ultrasonografía	Bariograma
Colelitiasis	74 (74%)	74 (74%)
Sin Colelitiasis	26 (26%)	26 (26%)

Tabla 1. Diagnóstico de colelitiasis por método de diagnóstico.

Se realizó ultrasonografía en 100 pacientes con diagnóstico de colelitiasis. Se realizó bariograma en 100 pacientes con diagnóstico de colelitiasis. Se realizó colecistectomía laparoscópica en 100 pacientes con diagnóstico de colelitiasis. Se realizó colecistectomía abierta en 100 pacientes con diagnóstico de colelitiasis.

ERCP	Ultrasonografía	Bariograma
Colelitiasis	74 (74%)	74 (74%)
Sin Colelitiasis	26 (26%)	26 (26%)

Tabla 2. Diagnóstico de colelitiasis por método de diagnóstico.

## ESTUDIO DE LITIASIS BILIAR CON ENDOSONOGRAFÍA

DIEGO OSSANDÓN V.<sup>1</sup>, JOSÉ MANUEL NAVARRETE M.<sup>1</sup>, PABLO MUÑOZ D.<sup>1</sup>,  
CRISTIÁN PALMA C.<sup>2</sup>, DR. RODRIGO PONCE D.L.<sup>3</sup>

## STUDY OF COLELITHIASIS WITH ENDOSONOGRAPHY

**Background.** Endosonography (EUS) is newly used technique in our centers. Several studies show a high diagnostic confidence and a lower morbidity comparing it with an invasive technique such as ERCP, considered as the gold standard for the diagnosis of this disease. Our goal is to evaluate EUS efficacy in colelithiasis diagnosis.

**Methods.** We studied 53 patients with probable colelithiasis based on clinical and laboratory findings between March 1998 and September 2000. 38 patients completed the study, first with EUS and ERCP later or intraoperative colangiography to obtain the correct diagnosis. The used instrument corresponds to an Olympus endosonographer with radial vision of 360° and a 7.5 MHz transducer. All cases were filed with photography and video.

**Results.** The EUS had a 70.6% of sensibility and a 90.6% specificity on colelithiasis diagnosis. The positive predictive value was 85.7% and the negative predictive value was 79.2%. There were neither complications nor mortality in this group of patients.

**Conclusions.** The EUS is an efficient method on diagnosing colelithiasis, reaching acceptable sensibility and specificity values in our experience, but lower than others found in international series. Since this is an operator dependent exam, results should improve with more experience on this technique. EUS is a safe exam, with no morbidity nor mortality. Its main clinical use stands on the capability of selecting patients that should undergo ERCP or surgery, both having associated morbidity and mortality.

**Key Words:** endosonography, endoscopic ultrasonography, colelithiasis, colangiography.

## INTRODUCCIÓN

La litiasis biliar es una enfermedad prevalente en el mundo y constituye una de las principales causas de consulta, hospitalización y tratamiento quirúrgico en nuestro medio. En Chile la colelithiasis tiene una alta prevalencia alcanzando cifras cercanas al 30% para ambos sexos, 45% en mujeres y 15% en hombres (1). La colédocolitiasis es una de sus complicaciones más frecuentes, con una tasa de prevalencia de 15 a 20% en individuos portadores de litiasis vesicular (1). En pacientes colecistectomizados la incidencia de colédocolitiasis residual fluctúa entre 1 y 5% (2). Las altas cifras epidemiológicas han motivado durante muchos años la

investigación y el estudio en el proceso diagnóstico y terapéutico de la patología biliar litiásica.

Actualmente existen una serie de procedimientos para el diagnóstico de la colédocolitiasis, entre los cuales contamos la ecotomografía abdominal transparietal (ET), la colangiografía endoscópica retrógrada (ERCP), la tomografía axial computarizada (TAC) y últimamente la ultrasonografía endoscópica (EUS) y la resonancia nuclear magnética (RNM). El objetivo del presente trabajo es evaluar la eficacia diagnóstica de la EUS en colédocolitiasis, sus principales ventajas y desventajas, comparar su efectividad con la ET y finalmente discutir su rol en esta patología.

<sup>1</sup> Estudiante 7° año Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. <sup>2</sup> Estudiante 6° año Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. <sup>3</sup> Gastroenterólogo Instituto Chileno Japonés de Enfermedades Digestivas, Hospital San Borja Arriarán; Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se confeccionó un protocolo para el estudio prospectivo de todos los pacientes hospitalizados con sospecha de colédocolitiasis en el Servicio de Gastroenterología del Hospital San Borja de Arriarán, en un lapso de 4 años (1998-2001). Ingresaron al protocolo 62 pacientes con diagnóstico presuntivo de colédocolitiasis basándose en 2 o más de los siguientes criterios:

1. Dolor abdominal en hipocondrio derecho o epigastrio
2. Ictericia o Hiperbilirrubinemia (>1,5 mg/dl)
3. Fosfatasas Alcalinas elevadas (>180 U)
4. Dilatación de la vía biliar a la ET (>7 mm y >10 en colecistomizados)

Todos los pacientes contaron con un estudio previo con ET, realizado en el Hospital San Borja Arriarán o en otro servicio radiológico externo. Los pacientes que cumplieron con los requisitos fueron sometidos a una EUS por parte de un operador único que desconocía la historia clínica y los resultados de las pruebas de laboratorio. El endosonógrafo utilizado corresponde a un instrumento Olympus GF-UM 20 con visión radial en 360° y transductor de 7,5 MHZ. Antes del procedimiento se prepararon los pacientes con midazolam ev 2,5 - 5 mg y N-butylbromuro de escopolamina ev 20mg. El diagnóstico final se obtuvo, según la conducta clínica apropiada, mediante ERCP o colangiografía intraoperatoria (CIO). El lapso de tiempo entre el estudio con EUS y la confirmación diagnóstica varió entre 3 horas y 5 días para ERCP, según la disponibilidad del equipo y el día de ingreso del paciente, y entre 5 y 21 días en las intervenciones quirúrgicas.

Finalmente, de los 62 pacientes que ingresaron al protocolo, 42 completaron el estudio y fueron incluidos en los resultados. El motivo de exclusión fue la no realización de la ERCP o CIO por diversas causas (ERCP frustra, patología concomitante que contraindicaba el estudio invasivo, fallecimiento del paciente, etc.). El grupo de 42 pacientes que completó el estudio alcanzó un promedio de edad de 61 años, con edad mínima de 28 años y máxima de 80 años.

## RESULTADOS

De los 42 pacientes estudiados 20 efectivamente presentaron colédocolitiasis (47,6%), grupo cuya edad promedio fue de 64 años. El 85% de los pacientes con colédocolitiasis presentaron dolor abdominal típico, definido éste último como aquel dolor localizado en

hipocondrio derecho y/o epigastrio sin importar su carácter. Los valores de laboratorio mostraron una bilirrubina sérica total promedio de 5,9 mg/dl (rango normal considerado entre 0,7 y 1,5 mg/dl) y un valor promedio de fosfatasas alcalinas de 750 U/lit (normal hasta 180 U/lit). La relación hombre/mujer en los casos positivos para colédocolitiasis fue de 1:1,4 respectivamente. Un 10% de los casos de colédocolitiasis cursaron sin hiperbilirrubinemia y el 100% de los casos presentó fosfatasas alcalinas elevadas por sobre el rango normal. La EUS fue exitosa en todos los casos, con una visualización adecuada de la vía biliar extrahepática (Figura 1), una buena tolerancia por parte del paciente y sin complicaciones registradas. El método obtuvo una sensibilidad del 70% y una especificidad del 90,9%. El valor predictivo positivo (VPP) fue de 87,5% y el valor predictivo negativo (VPN) alcanzado fue 76,9% (Tabla 1).

**Tabla 1:** Verdaderos positivos, falsos positivos, verdaderos negativos, y falsos negativos.

EUS	ERCP o CIO	
	Colédocolitiasis	Sin Colédocolitiasis
Colédocolitiasis	14 (VP)	2 (FP)
Sin Colédocolitiasis	6 (FN)	20 (VN)

Verdaderos Positivos (VP); Falsos Positivos (FP); Verdaderos Negativos (VN); Falsos Negativos (FN).

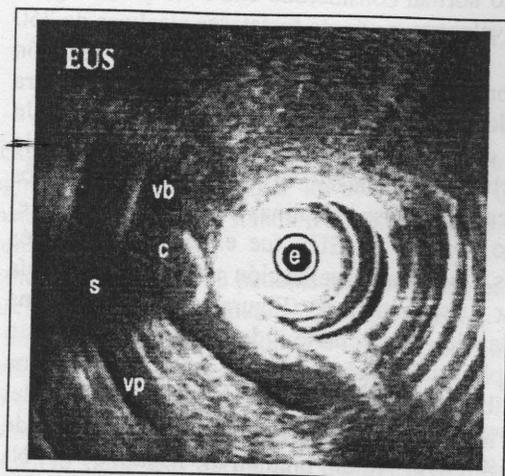
Se analizaron los informes de la ET realizada a los pacientes como estudio previo a la EUS, considerando válidos todos aquellas ET practicadas hasta 3 meses previos al ingreso sin importar el operador ni la procedencia de los exámenes. El análisis de los resultados para la ET muestra una sensibilidad del 50% y un 60% de especificidad. El VPP en este caso fue de 64,7% y el VPN de 54,2% (Tabla 2).

**Tabla 2.** Comparación eficacia ecografía transparietal (ET) con endosonografía (EUS) en el diagnóstico de colédocolitiasis.

	ET	EUS
Sensibilidad	50,0%	70,0%
Especificidad	60,0%	90,9%
VPP	64,7%	87,5%
VPN	54,2%	76,9%

(VPP) Valor predictivo positivo (VPN) Valor predictivo negativo.

**Figura 1.** Imagen endosonográfica de vía biliar extrahepática distal; se aprecia (vb) vía biliar dilatada, (c) cálculo impactado, (vp) vena porta, (s) sombra acústica, (t) transductor en 2ª porción de duodeno.



## DISCUSIÓN

La EUS es un método seguro de alta eficacia para el diagnóstico de la colédocolitiasis, superando significativamente a la ET en sensibilidad ( $p < 0,001$ ) y especificidad ( $p < 0,001$ ). La mayor precisión diagnóstica de la EUS se explica por su mejor resolución y visualización de la vía biliar extrahepática. Al situar el transductor en la segunda porción de duodeno, la distancia hacia la vía biliar extrahepática se acorta y no existe interposición de aire que altere la ventana ecográfica. El resultado es una imagen de alta resolución con visualización completa de la vía biliar extrahepática, en la cual se puede precisar fácilmente la ocupación del lumen biliar y la naturaleza de los elementos que la obstruyen.

La alta eficacia diagnóstica y la baja tasa de complicaciones son las principales ventajas que posee la EUS. La ERCP, a pesar de su alta sensibilidad y especificidad, es un método que se asocia a una serie de complicaciones e incluso mortalidad. En un estudio prospectivo realizado en Italia (3), de 2769 pacientes sometidos a ERCP se obtuvo una incidencia de complicaciones mayores del 4%, dentro de las cuales las principales fueron pancreatitis aguda (1,3%), colangitis (0,87%), hemorragia (0,76%), perforación duodenal (0,58%). En un estudio retrospectivo con EUS en 34 centros de USA, Europa y Japón entre 1982 y 1992 (4), de un total de 37.915 procedimientos, se registraron 19 complicaciones mayores (0,05%), incluyendo 13 perforaciones (0,34%), y 2 hemorragias que

requirieron transfusión (0,005%). Existe caso de mortalidad después de 30 días del procedimiento (0,0025%).

La EUS representa un método diagnóstico alternativo y seguro que permitiría omitir ERCP en pacientes seleccionados de alto riesgo para desarrollar complicaciones secundarias a dicho procedimiento invasivo. El estudio con EUS permitiría descartar casos de colédocolitiasis y así evitar la continuación del estudio y consecuentemente las complicaciones asociadas a los métodos invasivos.

La principal desventaja de la EUS en el estudio de la colédocolitiasis es su rol exclusivamente diagnóstico, careciendo de toda posibilidad terapéutica, a diferencia de la ERCP. Por lo tanto un paciente con diagnóstico de colédocolitiasis en la EUS aún debe someterse a un procedimiento invasivo, sea ERCP o cirugía para su resolución definitiva. Además, como todo método ecográfico, la EUS es un examen operador dependiente y su precisión diagnóstica depende del grado de adiestramiento operacional por parte del endosonografista.

## RESUMEN

**Antecedentes.** La endosonografía (EUS) es una técnica de reciente difusión en nuestro medio. Diversos estudios muestran una alta confiabilidad diagnóstica y menor morbilidad asociada en comparación con una técnica invasiva como la colangiografía endoscópica retrógrada (ERCP), actualmente considerada gold standard para el diagnóstico de esta patología. El objetivo del presente estudio es evaluar la eficacia de la EUS en el diagnóstico de colédocolitiasis.

**Métodos.** Desde marzo de 1998 hasta septiembre de 2000 se reclutaron 53 pacientes con sospecha clínica y de laboratorio de colédocolitiasis. 38 pacientes completaron el estudio, siendo sometidos en primera instancia a una EUS y luego a ERCP o colangiografía intraoperatoria para obtener el diagnóstico de certeza. El instrumento utilizado corresponde a un endosonógrafo Olympus con visión radial de 360° y transductor de 7,5 MHz. Todos los casos fueron debidamente registrados mediante fotografía y videos.

**Resultados.** La EUS obtuvo una sensibilidad de 70,6% y una especificidad de 90,6% en el diagnóstico de colédocolitiasis. El valor predictivo positivo alcanzado fue de 85,7% y el valor

predictivo negativo fue 79,2%. No hubo complicaciones ni mortalidad en los pacientes sometidos a EUS.

Conclusiones. La EUS es un método eficaz en el diagnóstico de colédocolitis, alcanzando en nuestra experiencia valores de sensibilidad y especificidad aceptables pero menores a los publicados en trabajos internacionales. Al ser un examen operador dependiente es de esperar que los resultados mejoren a medida que aumente la experiencia en esta técnica. La EUS resultó ser un examen seguro, sin morbimortalidad y con una tasa de éxito en la realización del procedimiento de un 100%. Su mayor utilidad clínica radica en la capacidad de poder seleccionar los pacientes que deben ser sometidos a ERCP o cirugía, ambos métodos terapéuticos con morbimortalidad asociada.

Palabras claves: endosonografía, ultrasonografía endoscópica, colédocolitis, colangiografía.

## BIBLIOGRAFÍA

1. COVARRUBIAS C, DEL PINO G, FERREIRO O, NERVI F. Epidemiology and natural history of biliary calculi. Implication for clinical management. Rev Med Chil 1992; 120(4): 432-8.
2. CANTO MI, CHAK A, STELLATO T, SIVAK M. Endoscopic ultrasonography versus colangiography for the diagnosis of choledocholithiasis. Gastrointest Endosc 1998; 47:6.
3. LOPERFIDO S, ANGELINI G, BENEDETTI G, CHILOVI F, COSTAN F, DE BERARDINIS F, et al. Major early complications form diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. Gastrointestl Endosc 1998; 48:1.
4. LIGHTDALE C. Indications, contraindications, and complications of endoscopic ultrasonography. Gastrointest Endosc 1996; 43:15.

### Correspondencia:

Diego Ossandón V.

dego@netexpress.cl

<p>1. Definición en un colédoco-álipido</p>	<p>Actualmente la técnica de elección en colédoco-álipido es la ultrasonografía endoscópica (EUS) en la mayoría de los casos y de la misma clínica se obtiene con claridad la colédoco-álipido.</p>
<p>2. Observar en el período de 1 mes la evolución espontánea de la litiasis una vez</p>	<p>Este estudio en el colédoco v. en un colédoco-álipido, la ultrasonografía endoscópica (EUS) es la técnica de elección para el diagnóstico de la litiasis con éxito 100% en el grado de litiasis en colédoco-álipido.</p>
<p>3. Definición en un colédoco-álipido</p>	<p>Este estudio en el colédoco v. en un colédoco-álipido, la ultrasonografía endoscópica (EUS) es la técnica de elección para el diagnóstico de la litiasis con éxito 100% en el grado de litiasis en colédoco-álipido.</p>
<p>4. Definición en un colédoco-álipido</p>	<p>Este estudio en el colédoco v. en un colédoco-álipido, la ultrasonografía endoscópica (EUS) es la técnica de elección para el diagnóstico de la litiasis con éxito 100% en el grado de litiasis en colédoco-álipido.</p>
<p>5. Definición en un colédoco-álipido</p>	<p>Este estudio en el colédoco v. en un colédoco-álipido, la ultrasonografía endoscópica (EUS) es la técnica de elección para el diagnóstico de la litiasis con éxito 100% en el grado de litiasis en colédoco-álipido.</p>

## EFECTO DE LA BRAQUITERAPIA CON IRIDIO 192 EN FIBROSIS COLEDOCIANA EXPERIMENTAL

MARCELA CATALÁN B.<sup>1</sup>, CARLOS CABELLO C.<sup>1</sup>, DR. HERNÁN ARANCIBIA O.<sup>2</sup>, DR. MANUEL MENESES C.<sup>3</sup>, DR. FELIPE CORVALÁN Z.<sup>2</sup>, T.M. HERNÁN BARRIGA V.<sup>4</sup>

### EFFECT OF BRACHITHERAPY WITH IRIIDIUM 192 ON EXPERIMENTAL COMMON BILE DUCT FIBROSIS

**Background.** One of our patients after undergoing a laparoscopic colecystectomy presented jaundice during the post op period and the ERCP showed a clip on the common bile duct (CBD). We wondered if there was a specific timing reported for a clip on the CBD to be withdrawn without any evidence of an inflammatory reaction capable of producing fibrosis.

**Methods:** We developed an experimental model on dogs doing 3 series of experiments. On the first one we placed a Titanium clip on the CBD, withdrawing it 10 days later. The second was withdrawn within 1 month and on the third we placed an Ir 192 guide after removing the clip Pieces were sent to Pathology.

**Results:** On the first series of 10 animals fibrosis was demonstrated 10 days after banding. On the second, with 10 animals also, we saw that fibrosis would not regress although the clip had been removed within a month of observation. During the third series of 10 animals we used Brachithery with Ir 192 (banding the CBD and removing the clip later) and 3 animals showed reduced fibrosis during 7 days of irradiation.

**Conclusions:** The use of clips on CBD during laparoscopic surgery is not harmless. An inflammatory reaction is developed early and this leads to fibrosis and stenosis around 10 days after obstruction. Brachithery with Ir 192 may be useful on reducing fibrosis.

**Key Words:** experimental, brachithery, fibrosis, common bile duct.

#### INTRODUCCIÓN

La ligadura o colocación de un clip en el árbol biliar extrahepático, puede producir fibrosis que eventualmente llevará a una estenosis secundaria (1-3). La cuantía de la fibrosis no ha sido relacionada con el tiempo que permanece colocado el clip o la ligadura (4). Conocer este hecho tiene importancia clínica (5). Sin embargo, no hemos encontrado en la literatura trabajos de investigación que aclaren este punto.

Actualmente la técnica de elección en colecistectomía es la vía laparoscópica; en ella la ligadura del cístico y de la arteria cística se efectúa con clip; la colocación de un clip inadvertido en el colédoco o en un conducto hepático es una circunstancia que ya ha ocurrido y sus complicaciones pueden llegar a ser muy graves.

Existe evidencia en cirugía vascular, donde la braquiterapia con Iridio 192 ha

demostrado ser útil en la disminución de la tasa de reestenosis post-angioplastia en diversos territorios, principalmente arterial (6-15). Eso motiva a la utilización de esta técnica en nuestro modelo experimental para determinar si existe disminución de la fibrosis en el colédoco clipeado.

Los objetivos de esta investigación, planificada en tres etapas durante tres años fueron:

1. Determinar en qué momento se produce la fibrosis en un colédoco clipeado.
2. Observar, en el período de 1 mes, la evolución espontánea de la fibrosis una vez retirado el clip.
3. Determinar la influencia de la braquiterapia con Iridio 192 en el grado de fibrosis en colédocos clipeados.

<sup>1</sup> Estudiante 7º año Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. <sup>2</sup> Laboratorio de Cirugía e Investigación Experimental, Departamento de Cirugía Oriente, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Hospital del Salvador. <sup>3</sup> Departamento Anatomía Patológica, Hospital del Salvador. <sup>4</sup> Departamento de Radioterapia, Clínica Alemana de Santiago.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se diseñó un modelo experimental que consta de 3 series de 10 perros. Sus pesos fluctuaron entre 10 y 15 kilos, a los cuales se les realizaron intervenciones quirúrgicas en el Laboratorio de Cirugía e Investigación Experimental del Departamento de Cirugía del Hospital del Salvador de Santiago. Siguiendo todas las normas éticas para efectuar estudios en animales, todos los perros fueron anestesiados con tiopental y recibieron antibioterapia preoperatoria con cefazolina y analgesia con diclofenaco sódico.

En todas las series se realizó laparotomía media, identificando el duodeno y traccionándolo hacia distal, para visualizar claramente el colédoco terminal. En la primera serie de 10 animales se colocó un clip de titanio aprisionando el colédoco. Este clip se dejó *in situ* por un lapso de 10 días. Los animales fueron sacrificados en forma secuencial. El colédoco se extirpó y se envió la muestra al Departamento de Anatomía Patológica del Hospital del Salvador. En la segunda serie de 10 perros se colocó el clip, y se esperó 10 días; luego se reoperó al animal retirando el clip. Estos animales fueron observados por un lapso de 30 días. En la tercera serie de 10 animales se colocó el clip de titanio en el colédoco por 10 días, posterior a su extracción se procedió a realizar braquiterapia con Iridio 192 en 5 de éstos. Fueron sacrificados secuencialmente tras 7 días de irradiación, y la muestra de colédoco extraída fue enviada a Anatomía Patológica. Se usaron fuentes de 4 cm

de largo. La dosis prescrita a 1 cm de la fuente fue de 17,4 GY promedio (13,5 – 19,7), aplicándose todas las normas de radio protección requeridas.

En el diseño del estudio se dispuso que el patólogo examinara histológicamente el colédoco de perros normales para tener un referente. \*

## RESULTADOS

En la primera serie se encontró inflamación en todas las muestras estudiadas existiendo alteraciones histológicas desde el primer día. En los primeros 5 días hubo necrosis focal con inflamación rica en linfocitos y células plasmáticas. El sitio de colocación del clip presentó necrosis focal de tipo isquémico. La fibrosis fue progresiva; a partir del 7º días se demuestra fibrosis, la cual es muy clara a los 10 días.

En la segunda serie, una vez retirado el clip después de 10 días, los perros fueron observados por un lapso de 30 días sin notar una disminución clara en la fibrosis ya producida.

En la tercera serie, el estudio de los animales sometidos a braquiterapia con Iridio 192 (5 animales) demostró disminución moderada de la fibrosis en 3 de los 5 animales en que se realizó la técnica (Tabla 1).

Tabla 1. Esquema de las tres etapas del modelo experimental y sus resultados.

Serie	Modelo experimental	Resultados
1º	10 animales sometidos a colocación de clip de titanio en colédoco y retiro a los 10 días. Envío de muestras a Anatomía Patológica.	Se demuestra fibrosis a partir del 7º día. Fibrosis marcada el 10º día
2º	10 animales sometidos a colocación de clip de titanio en colédoco, retiro a los 10 días. Envío de muestras a Anatomía Patológica de forma secuencial en el plazo de 30 días.	No se evidenció disminución de la fibrosis en el lapso de 30 días.
3º	10 animales sometidos a colocación de clip de titanio en colédoco, retiro a los 10 días. Braquiterapia con Iridio 192 aplicada a 5 animales. Observación por 7 días. Envío de muestras a Anatomía Patológica.	Se evidencia disminución moderada de la fibrosis en 3 de los 5 animales sometidos a Braquiterapia con Iridio 192

## DISCUSIÓN

En pacientes sometidos a cirugía biliar, una de las graves complicaciones es la ligadura de la vía biliar extrahepática, especialmente si pasa inadvertida como ocurre en la mayoría de los casos (1,2). Ha existido discusión sobre si debe retirarse lo mas precozmente posible el clip e instalar una prótesis o planificar la reoperación aduciendo que la fibrosis no sería un fenómeno tan precoz (3). Los resultados obtenidos en la primera serie de perros operados, objetivan que existe reacción inflamatoria y fibrosis progresiva desde el primer día en que se coloca el clip (4). Desde el punto de vista clínico, estos hallazgos indican que el clip colocado inadvertidamente en el colédoco debe ser retirado lo más precozmente posible, con el fin de disminuir las posibilidades de fibrosis y estenosis (4,5).

En la segunda serie se demostró consistentemente, que una vez retirado el clip, la fibrosis permanece en los animales observados hasta 30 días. Este es un hecho que puede tener significación clínica, pues una vez producida la fibrosis esta no regresa a pesar de retirar la causa de obstrucción.

En la tercera serie nos basamos en los hallazgos de cirugía vascular, comentados en la introducción, donde la braquiterapia demostró ser útil para disminuir la tasa de reestenosis post-angioplastía en diversos territorios (6-15). En nuestra serie, en 3 de los 5 animales tratados con braquiterapia con Iridio 192 se demostró disminución de la fibrosis.

Pensamos que los resultados de este trabajo incitan a continuar realizando estudios posteriores, pues si los hallazgos de disminución de la fibrosis son más consistentes, puede ser una ayuda importante en clínica, en el manejo de las anastomosis biliares. Se destaca que las dosis radioactivas utilizadas son pequeñas y su rol está fundamentalmente orientado a disminuir la inflamación precoz.

## RESUMEN

Antecedentes. Uno de nuestros enfermos sometido a colecistectomía laparoscópica presentó ictericia en el postoperatorio y la colangiografía endoscópica retrógrada demostró un clip en el colédoco. Se planteó la interrogante si existe algún tiempo conocido durante el cual se pudiera

retirar un clip o ligadura del colédoco sin que se evidenciara una reacción inflamatoria capaz de producir fibrosis.

Métodos. Se desarrolló un modelo experimental en perros, realizándose tres series. una primera serie en que se colocó un clip de titanio en el colédoco, retirándose a los 10 días; una segunda serie en que se realizó retiro del clip a plazos variables dentro de un mes y una tercera serie en que se introdujo una sonda con iridio 192 tras el retiro del clip al décimo día. Las muestras se enviaron al departamento de Anatomía Patológica. Resultados. En una primera serie de 10 animales se demostró la existencia de fibrosis a los 10 días de producida la ligadura. En una segunda serie de 10 animales se demuestra que la fibrosis no regresa a pesar de retirar el clip, en un periodo de observación de un mes. En una tercera serie de 10 animales se realizó braquiterapia con Iridio 192 (previa ligadura de colédoco y posterior extracción del clip), de los cuales en tres (3) se demostró disminución de la fibrosis en el plazo de 7 días de irradiación.

Conclusiones. La colocación de un clip en el colédoco no es inocua. Precozmente se desarrolla una reacción inflamatoria que lleva a la instalación de una fibrosis y estenosis a los 10 días de la obstrucción. La braquiterapia con iridio puede ser útil en disminuir la fibrosis.

Palabras claves: experimental, braquiterapia, fibrosis, colédoco.

## BIBLIOGRAFÍA

1. ARANCIBIA H, MENESES M, CARVAJAL C, BUCKEL E, FERRARIO M, BENITEZ S, et al. Estudio preliminar de fibrosis en estenosis biliar experimental. *Rev Chil Cir* 1999; 51(4): 347-50.
2. OLSEN D: Bile duct injuries during laparoscopic cholecistectomy. *Surg endosc* 1997; 11: 133-8.
3. PONSKY JL.: Endoscopic approaches to common bile duct injuries. *Surg Clin North Am* 1996; 79: 505-13.
4. KARSTEN TM, COENE PP, VAN GULIK TM, BOSMA A, VAN MARLE J, JAMES J, LYGIDAKIS NJ, et al. Morphologic changes of extrahepatic bile duct during obstruction and subsequent decompression by endoprosthesis. *Surgery* 1992; 111(5): 562-8.

5. BRAASCH JW, GASBARRO KA. Fibrous bile duct obstructions. Diagnosis, treatment, prognosis. *Aorn J* 1990; 52(4): 818-26.
6. TEIRSTEIN PS, MASSULLO V, JANI S, TRIPURANENI P. Initial studies with gamma radiotherapy to inhibit coronary restenosis. *Cardiovasc Radiat Med* 1999; 1(1): 3-7.
7. SPENCER B, WOOD BJ. Radiation for restenosis: Watchful waiting. *Circulation* 1999; 99: 192-4.
8. MANNINEN HI, KAUKANEN ET, IKAHEIMO R, KARHAPAA P, LAHTINEN T, MATSI P, LAMPAINEN E. Brachial arterial access: endovascular treatment of failing Brescia-Cimino hemodialysis fistulas. Initial success and long-term results. *Radiology* 2000; 218(3): 711-8.
9. WAKSMAN R. Endovascular brachytherapy: overcoming "practical" obstacles. *Am J Cardiol* 1998; 81(7A): 21E-26E.
10. LIERMANN D, DIETER LIERMANN, JOHANNES KIRCHNER, RUPPERT BAUERNSACHS, BERNHARD SCHOPOHL. Brachytherapy with iridium-192 HDR to prevent from restenosis in peripheral arteries: un update. *Herz* 1998; 23(6): 394-400.
11. MINAR E, POKRAJAC B, MACA T, AHMADI R, FELLNER C, MITTLBOCK M, et al. Brachytherapy for prophylaxis of restenosis after long-segment femoropopliteal angioplasty: pilot study. *Radiology* 1998; 208(1): 173-9.
12. MINAR E, WOLFRAM R, POKRAJAC B. Endovascular brachytherapy and late thrombotic occlusion. *Circulation* 2000; 102(22): E175-6.
13. WEINBERGER J, AMOLS H, ENNIS RD, SCHWARTZ A, WIEDERMANN JG, MARBOE C. Intracoronary irradiation: dose response for the prevention of restenosis in swine. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996; 36(4): 767-75.
14. WIEDERMANN JG, MARBOE C, AMOLS H, SCHWARTZ A, WEINBERGER J. Intracoronary irradiation markedly reduces neointimal proliferation after balloon angioplasty in swine: persistent benefit at 6-month follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25(6): 1451-6.
15. WIEDERMANN JG, MARBOE C, AMOLS H, SCHWARTZ A, WEINBERGER J. Intracoronary irradiation markedly reduces restenosis after balloon angioplasty in a porcine model. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23(6): 1491-8.

#### AGRADECIMIENTOS

Al Departamento de Radioterapia de Clínica Alemana - Santiago y Johnson & Johnson - Chile por su colaboración y aportes en tecnología.

Correspondencia:  
 Marcela Catalán B.  
 marcecat@netexpress.cl

## 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 pathogenesis 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 glutathione (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 Küpffer 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-glutamiltanspeptidasa, 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,  $\gamma$ -glutamyltranspeptidasa.

## 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,  $\gamma$ -glutamiltanspeptidasa, 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

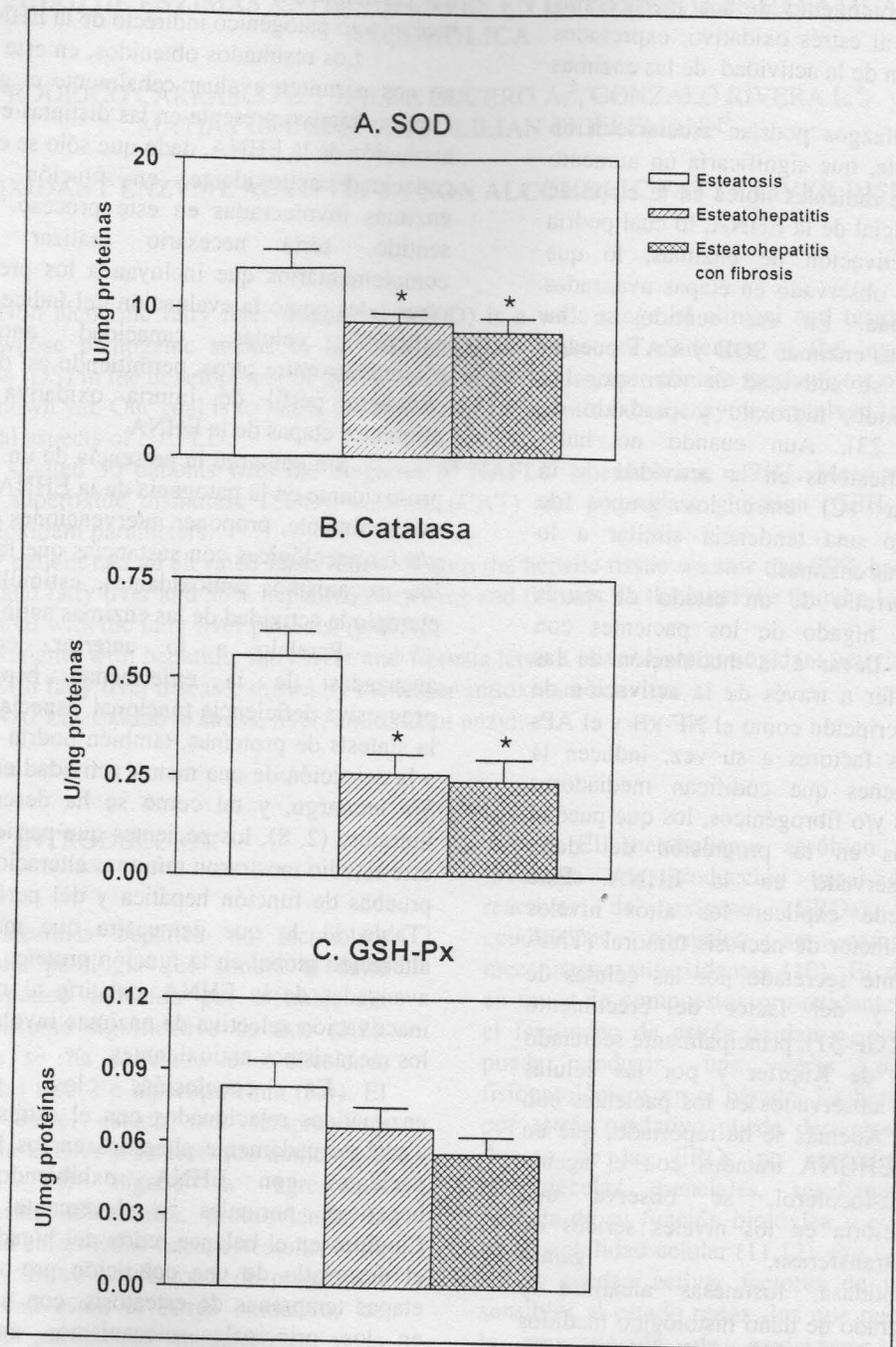
la participación del estrés oxidativo como mecanismo patogénico indirecto de la EHNA.

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, YOUNOSI 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.

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

## HISTORIA DEL HOSPITAL SAN VICENTE DE PAUL

FERNANDO VALENZUELA A.<sup>1</sup>, RAMIRO ZEPEDA I.<sup>1</sup>, DR. RICARDO CRUZ-COKE M.<sup>2</sup>

### THE HISTORY OF SAN VICENTE DE PAUL HOSPITAL

#### Memorias del Hospital San Vicente de Paul

Cincuenta años han pasado desde que se decidió demoler la construcción que daba vida al Hospital San Vicente de Paul. Tal vez el Hospital murió ahí, pero su legado aún nos enorgullece.

Fueron tantos renombrados médicos los que atendían allí, tantos alumnos, jóvenes con vocación de servicio que recorrieron ese gran pasillo, hubo tantas historias que se contaron en esas murallas que es impensable pretender aproximarse a la historia de la medicina chilena y latinoamericana sin mencionar al Hospital, que durante muchos años, fue uno de los más importantes en el mundo. Le tocó vivir en la época en que los grandes maestros chilenos eran conocidos y respetados a nivel internacional, cuando muchos médicos venían de las mejores escuelas europeas y norteamericanas a compartir sus conocimientos, vivió en una época de esplendor, y supo destacarse por encima de los otros hospitales. En él se crearon muchas especialidades y se mejoraron otras. Tantos son los personajes que pasaron por él que nombrarlos sería muy extenso, solo basta decir que cada uno de ellos dejó lo mejor de sí para el bien de sus pacientes. Al ser demolido el Hospital, el terreno que ocupaba fue destinado por el Hospital José Joaquín Aguirre, el que ha seguido el legado durante este ya medio siglo de existencia.

Para comprender mejor la biografía del Hospital, compactamos los sucesos más relevantes y los dividimos en seis periodos: génesis, fundación, crecimiento, supremacía, auge y decadencia y muerte.

#### Génesis

La historia del Hospital San Vicente se remonta cuando el Presidente de la República don Federico Errázuriz Zañartu (1871-1876), nombra a su enemigo político Abdón Cifuentes como Ministro de Justicia, Culto e Instrucción Pública el

año de la toma de su cargo. El ministro, llegado de su viaje por Europa y Norteamérica, dio una conferencia en la "Sociedad de amigos del País" que él presidía, acerca de "La Mortalidad en Santiago", comparándola con la de los países desarrollados que había visitado (4). Cabe señalar que la mortalidad infantil se elevaba al 62% para los menores de 5 años (7). Tal era su preocupación por la alta tasa de mortalidad chilena, que convocó a la Facultad de Medicina para el 18 de Octubre de 1871 para tratar, entre otros, este tema. Reunida la Facultad bajo la presidencia del decano J. J. Aguirre, como secretario el doctor Wenceslao Díaz y los académicos Elguero, Miquel, Schneider, Valderrama, Murillo, Semir, Tocornal, Wormald, Middleton, Leiva y Saldías (7). Habló Cifuentes acerca de "... asuntos que consideraba del mas alto interés público, que los datos estadísticos relativos a la mortalidad de Santiago arrojaban un resultado muy deplorable para nuestra población" (El ferrocarril, N°4968, Domingo 22 de Octubre de 1871, páginas 2-3). Entre las medidas que se adoptaron para paliar esta situación, se encuentran la enseñanza de higiene y educación física, y el aumentar el premio que se daba a médicos o alumnos para hacer un "Estudio sobre la mortalidad de Chile y en especial de Santiago. Sus causas. Medidas que podrían adoptarse para disminuirla". No obstante esto, nadie se presentó al concurso (4).

El decano Aguirre señaló que "*entre las muchas causas de la mortalidad se nota desde luego la deficiencia y mala condición de los hospitales. Ahí está el de San Juan de Dios para probarlo*". El Dr. Schneider citó en la reunión con el ministro de Justicia "*... que la situación de los infelices que buscan asilo en los hospitales es de la más triste: que ni había en ellos ni buenas camas, ni buena alimentación, ni sol, ni aire para los pobres enfermos...*" (4).

Al finalizar la reunión, el ministro Cifuentes señaló que "*le cabe el grato placer de*

<sup>1</sup> Estudiante 4º año Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. <sup>2</sup> Profesor Titular, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

*anunciar a la Facultad que S.E. el presidente de la República tiene la mejor voluntad para mejorar la condición de los hospitales” y además espera construir uno nuevo y más adecuado, hecho ante lo cual todos los presentes aplaudieron largamente. El doctor Middleton afirmó que “la necesidad de otro hospital era inminente, porque al que van los enfermos –San Juan- no a buscar salud sino la muerte”. En esta reunión también se tocó el tema acerca de la necesidad de tener un hospital para la docencia y el internado médico, último boom en Europa (4).*

Tantas nobles ideas encontraron una enérgica negativa en el Gobierno, pues para variar..., no había fondos para ello (4).

Estas noticias salieron publicadas en los diarios de la época, y reaccionó un socio de la Conferencia de San Vicente de Paul, Don Francisco Javier Casanova, quién por trabajar con los enfermos y conocer su paupérrima situación, se acercó al ministro Cifuentes y puso a su disposición \$40.000 para construir un nuevo hospital. Su única condición era que una sala llevara el nombre de San Francisco Javier (4).

Ante esta nueva situación, el Presidente Errázuriz dictó el 25 de Noviembre de 1871 un decreto por el cual nombró una comisión para coleccionar la mayor cantidad de dinero para la construcción de un gran hospital. La comisión depositaría los fondos en el Banco Nacional y daría cuenta al gobierno de lo recolectado después de 20 días que duraría la colecta. La comisión fue presidida por Domingo Matte y Emeterio Goyenechea, también participaron el intendente de Santiago, Benjamín Vicuña Mackenna y otros 21 hombres conocidos por su fortuna y filantropía (entre ellos, J.J. Aguirre, Guillermo Blest y Adolfo Murillo) además de 6 párrocos. Se formaron 419 comisiones de caballeros y señoras que se apostaron en cada esquina de la ciudad. Todo Santiago colaboró con dinero y hasta con cargas de arena (4). Tal fue el éxito de esta colecta que se alcanzó para comprar dos terrenos, una chacra a los mercedarios en Providencia y quintas en la Cañadilla (3) para construir dos hospitales en vez de uno (el Hospital del Salvador y el Hospital San Vicente). La comisión central tomó la construcción y administración de ambos (Decreto del 7 de Diciembre de 1871). Este decreto también designó al Hospital San Vicente como el dedicado a enfermedades contagiosas. Para el 1º de Diciembre, se habían recolectado \$150 mil pesos, y en total se contó más de \$350.000 (7).

## Fundación

El 9 de Mayo de 1872 la Junta directora comisiona al arquitecto Eugenio Chelli para hacer los planos del Hospital, asesorado por Marta Briquet, visitadora de las hermanas de la caridad y las superiores de San Juan de Dios y San Francisco de Borja. Los planos definitivos fueron confeccionados por Carlos Stegmöller (8).

La situación geográfica de los hospitales molestó a algunos, así el doctor Valderrama criticó constantemente la alejada ubicación de los hospitales con respecto a la ciudad de Santiago, y ante una idea por la que la Facultad de Medicina se trasladara a un terreno contiguo al Hospital del Salvador e hiciera de él su Hospital clínico, el doctor Valderrama junto a muchos otros respondieron estruendosamente que no por la lejanía y todo el trayecto que ello significaba (4). Otra cosa que se reclamó sobre la situación geográfica del Hospital San Vicente era su cercanía con el cementerio.

Así el 1 de Septiembre de 1872 se puso la 1º piedra por el presidente Errázuriz (7) con discurso de miembros de la junta de beneficencia, el primer administrador del Hospital fue don Antonio Errázuriz y el primer subadministrador fue don Domingo Bezanilla (7,8). El 7 de Noviembre Don Miguel Dávila (nuevo administrador del Hospital) dijo a Junta que algunas salas estarían dispuestas de Febrero a Marzo y la corporación solicitó al Gobierno 6 a 8 hermanas de la caridad para laborar. En este año, entró en funcionamiento el Hospital del Salvador (2) aunque a medio terminar (4). Hasta 1886 los Hospitales San Vicente y del Salvador tuvieron una Junta Directora común, luego de esto, la administración pasó a manos de la Junta directora de hospitales (o Junta de Beneficencia) (3). Recién el 2 de noviembre de 1874 el Hospital abre sus puertas, ubicándose en la calle La Cañadilla (actual Avenida Independencia) (2), y decía en la entrada, “Hospital San Vicente de Paul, fundado en 1872” (3). El Hospital abre como “Hospital General de Hombres” (7). Los planos definitivos, hechos por el arquitecto Carlos Stegmöller estuvieron terminados en marzo de 1873, cuando estaban funcionando las primeras salas.

A pesar de que se empezó a construir después del Hospital del Salvador, el San Vicente tomó gran relevancia por ser el Hospital de infecciosos ante la epidemia de viruela, por ello se relegó al Hospital del Salvador, frenando su construcción (4).

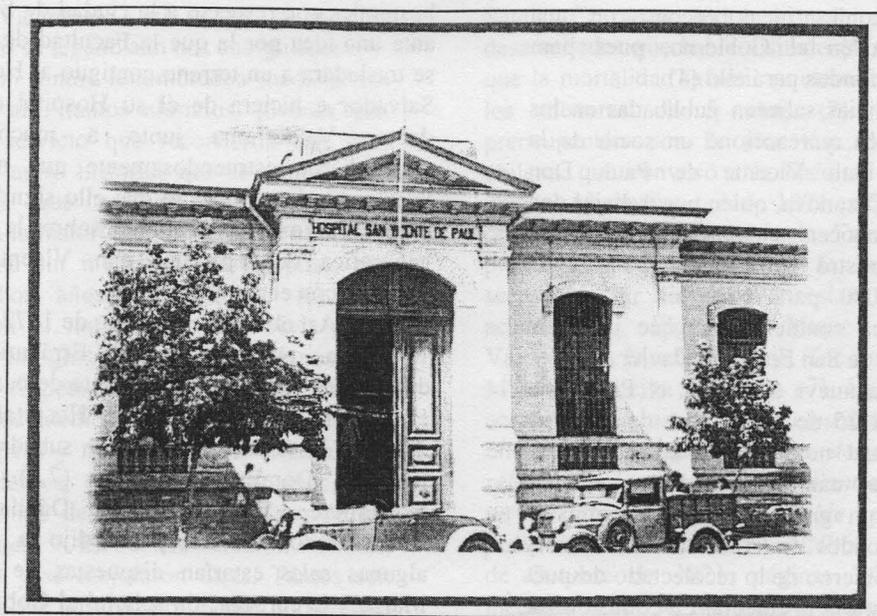
Posterior a esto, el Hospital se financió de donaciones dadas por los más ilustres

ciudadanos santiaguinos como el Sr. Errázuriz y la Sra. Elizarro. En 1874 se decretó una subvención del gobierno para el funcionamiento del Hospital que consistía en \$36.000 anuales, más \$1800 en capellanías particulares.

El primer médico del Hospital fue el Dr. Absalón Prado hasta 1905, cuando asumió Edmundo Jaramillo Molina (8).

Para enero de 1875 el Hospital cuenta ya con 560 camas (7). En 1876 ocurrió una Epidemia de Viruela, el Hospital fue evacuado, los enfermos llevados al Cuartel Cívico N°2, y los variolosos llevados al Hospital San Vicente, donde ocuparon 300 camas. En este año se construye el Dispensario de Belén y asilo anexo para viudas y huérfanos.

Figura 1. Fachada del Hospital San Vicente de Paul en 1903.



En la Guerra del Pacífico el Hospital San Vicente tuvo uso exclusivo para el ejército y su sección lazareto se ocupó para variolosos, y luego por prisioneros peruanos y bolivianos. Después de desalojar a los prisioneros, el gobierno en Junio pidió trasladara San Vicente a enfermos del cuartel cívico del batallón N°2 (1).

Un importante parámetro para medir la eficiencia de las atenciones que daba el Hospital era la tasa de mortalidad general, que para el año 1875 era del 5.94% y diez años después tan solo del 3% (algo realmente bajo para la época) (1).

Para septiembre de 1883 el administrador era Don Juan Domingo Dávila y el Subadministrador era Don Emiliano Llorra (1).

En 1886 por el gran desarrollo horizontal que tuvo el Hospital, se puso un ferrocarril Decauville que llevaba ropa, comida y otros bastimentos (3), en ese mismo año se implementaron teléfonos para todas las salas, se cambió el piso de ladrillo por el de madera.

Además, se presume que en dos años más funcionaría la escuela de Medicina en su local de Independencia y que el traslado de los clínicos del San Juan de Dios era inevitable. Por eso se adquirió un terreno anexo para construir salas anexas y anfiteatro de operaciones. En virtud de lo dispuesto en el artículo 9° del Reglamento Orgánico de Beneficencia dictado el 27 de Enero de 1886, el Hospital abandonó su dependencia del Gobierno y se incorporó a la Junta de Beneficencia de Santiago.

Palabras del presidente de la Junta de beneficencia de 1887 *"es el Hospital más extenso, de mejores condiciones higiénicas.... con que cuenta la capital de la República.... con salas cómodas y bien ventiladas"*

En 1888 hubo una inversión del Gobierno de \$80.000 en construcción de dependencias anexas al Hospital San Vicente, planos hechos por Juan Geiger, que consistieron en 5 salas de Hospital, 2 Anfiteatros de operaciones, 1 pabellón

de desinfección, 1 casa de administración, 1 casa para baños; todo por \$187.918,48.

El 5 de Diciembre de 1888, muere el administrador Juan Domingo Dávila. Asciende Edwards como administrador, y en su reemplazo queda Pedro Montt.

### **Crecimiento**

En 1889 entraron en servicio las 20 salas del Hospital, pues se inició el traslado de las clínicas quirúrgicas desde el Hospital San Juan de Dios al San Vicente. De acuerdo con el informe de Pedro Montt, se dio al Hospital San Vicente el carácter de Hospital Clínico. El presidente Balmaceda construyó un edificio de 2 pisos para la Escuela de Medicina junto al Hospital San Vicente (2,5). En el momento de la inauguración, 14 de abril de 1889, era decano el doctor Manuel Barros Borgoño, y se celebró el primer congreso médico de Chile (3) para celebrar la inauguración de la Facultad, en el salón de honor de la Universidad del 15 al 22 de Septiembre (5). Recién se habían elegido como rector a J.J. Aguirre y como decano a Barros Borgoño en Agosto de 1889 (6,7).

En 1891 empieza el traslado de las clínicas de Cirugía (a cargo de los doctores Barros Borgoño y Carvallo), de Pediatría (doctor del Río) y de Neurología (doctor Sazié). Ya funcionaban, y fueron luego clínicas universitarias: Servicio de Oftalmología, en manos del doctor Máximo Cienfuegos, Servicios de Urología y Dermatología del doctor Frömel (8), luego se instaló la clínica ginecológica a cargo del doctor Körner (3). También se da inicio a la especialidad de otorrinolaringología a cargo del Dr. José Tomás Albarracín.

### **Supremacía**

En el año 1899 el Hospital San Vicente desplaza de su trono al Hospital San Juan de Dios, haciéndose cargo de 17894 atenciones de cirugía, 2283 cirugías a mujeres, 12490 atenciones de dermatología y 3675 atenciones de sífilis por nombrar algunas.

En Agosto de 1891 cuando sucedieron las batallas de Concón, Placilla y Pozo Almonte, todo el Hospital prestó atención al ejército, incluso la sección para mujeres recién inaugurada, recibiendo en total 1938 heridos. Esta situación se regularizó para Octubre del mismo año (1).

En 1892 el Hospital contaba con: 10 médicos de sala, 1 médico residente, 2 capellanes, 26 religiosas, 1 estadista, 1 mayordomo y 114

subalternos. Al año siguiente ocurre la creación del internado para alumnos de medicina y cirugía que cursaban 5º y 6º, siendo extendido al año siguiente para 4º. Tres años después se termina la sección mujeres con 120 camas. Para 1896, se instaló nueva lavandería mecánica y se creó la sala de autopsias, curación y operación. Terminando el siglo el Hospital contaba con un laboratorio de Química, se había tomado la primera radiografía, se realizaban sesiones de temas científicos, se había creado el boletín informativo de la escuela de medicina, y se había creado la sala de pensionado (1).

En mayo de 1900 el consejo universitario acordó la urgente necesidad de anexar el Hospital San Vicente a la Universidad de Chile, el decano Dr. del Río nombró una comisión para gestionar el traspaso, pero este acto no fue fructífero.

En 1903 el Hospital estaba conformado por 8 salas de cirugía, 7 de medicina, una de niños, una de observaciones, una de enfermos de la vista, una de Urología y una de Cirugía menor. Cada sala tenía de 25 a 30 camas, con un total de 568. El Servicio Médico tenía 2 residentes, 9 médicos de salas, 14 internos, 1 estadístico, 1 practicante y 2 mozos, por último había una hermana boticaria y sus ayudantes. En Noviembre de 1906 el decano de la Facultad de Medicina envió un oficio al rector donde señala que el cuerpo de profesores de la Facultad en sesión del 31 de Octubre, acordó presentar la necesidad de un Hospital Clínico.

En 1907 se nombra como anestesiólogo cloroformista al Dr. Luis Godoy y se crea servicio de Dermatología. Al año siguiente se crea la especialidad de Urología por el Dr. Carlos Lobo O'neil, y se formaliza la creación del servicio de Anatomía Patológica, el doctor Westenhoeffer realiza 11 autopsias. En 1911 se autorizó el funcionamiento de un policlínico para enfermedades venéreas y se crea la posta número 2 de asistencia pública (1).

### **Auge**

Siendo Gregorio Amunátegui decano de la Facultad de Medicina, director del Instituto de Medicina Legal y del Hospital San Vicente de Paul (1921) se instauró el pregrado en el Hospital, además ocurrió el primer intento de enseñanza de post-grado. En el mismo año terminó la construcción del Instituto Médico Legal y se inauguró el pabellón de anatomía. Al año siguiente se construyó el departamento para el dispensario de enfermedades nerviosas y oftalmológicas y se instaló el taller de ortopedia

para la construcción de prótesis. Entre los años 1925 y 1927 se creó la maternidad.

En 1929 se hizo concreto el paso definitivo de la administración del Hospital desde

la Junta de Beneficencia a manos de la Facultad de Medicina.

Figura 2. Fachada del Hospital San Vicente de Paul en la época de su auge (1917-1930).



### Decadencia y Muerte

Entre 1930 y 1945 aumenta la afluencia de pacientes al Hospital San Vicente. Es más, el Hospital San Vicente fue llamado el primer hospital de América del Sur y en el diario "El Ferrocarril" lo compararon así: "No sabemos que exista en país alguno una casa de este género de mayores proporciones, a no ser del famoso Hospital San Carlos Borroneo de Milán" (6).

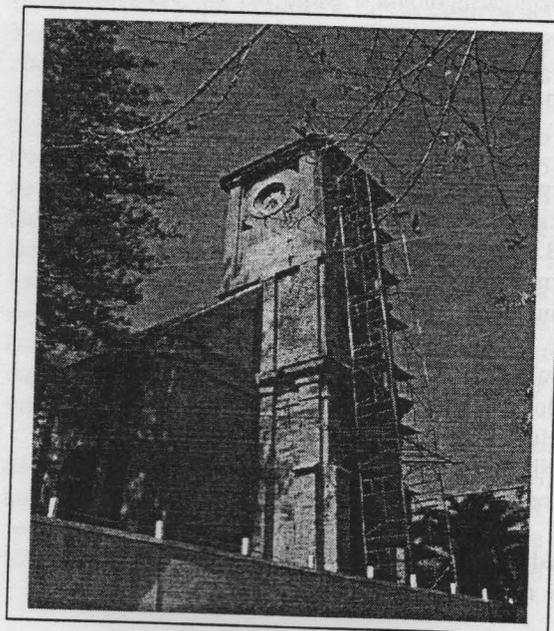
Pero la infraestructura se tornó vieja e inadecuada para los nuevos cánones y requerimientos de la medicina de esa época. Desafortunadamente coincidió que el 2 de Diciembre de 1948 producto de un incendio se destruyó casi completamente la escuela de Medicina ubicada a un costado del Hospital.

Sobre la base de estos antecedentes en 1952 se decide demoler el Hospital, inaugurando el Hospital José Joaquín Aguirre, el que entró en funcionamiento al año siguiente sobre el mismo terreno. De lo que un día fue el Hospital San Vicente, hoy quedan pocas huellas. Entre ellas la más destacable es la Capilla del Nazareto, la que se declaró monumento nacional en 1981 y sus obras de restauración comenzaron el 2000.

El Hospital San Vicente de Paul fue en su tiempo la mejor escuela clínica de Sudamérica, formando grandes generaciones de médicos nacionales y extranjeros, teniendo profesores que

estudiaban en Europa y traían conocimientos a Chile. El San Vicente tuvo 82 años de vida y en los 60 que fue centro de nuestra medicina, fue cuna de innovación y progresos, especialidades, etc. "Pero el progreso hizo su muerte, con salas altas y frías, corredores ventosos y aulas improvisadas" (2).

Figura 3. Torre de la Capilla del Nazareto, actualmente en reconstrucción.



## Resumen

El Hospital San Vicente de Paul se fundó gracias a la generosidad del pueblo, y durante sus 80 años de funcionamiento no persiguió otro fin que devolverle la mano a sus pacientes. Nació modestamente, de una colecta ciudadana en 1871. El gobierno de la época no tenía dineros para financiar su construcción, pero comprendió la necesidad de su presencia. Así con el dinero recaudado se construyó no solo este Hospital, sino también otro de los grandes, el Hospital del Salvador. El San Vicente sirvió como Hospital militar durante las guerras que azotaron a Chile. Ubicada lejos de la ciudad y cerca del cementerio, se fue ampliando lentamente, servicio tras servicio, trayendo tras de sí a los mejores especialistas de la época. Luego se trasladó la escuela de medicina a Independencia, y esto le significó acceder al lugar de gloria que no abandonó hasta su muerte. Vivió siempre de donaciones, con las que se iba ampliando y mejorando su infraestructura; pero para la segunda mitad del siglo pasado su fachada lucía vieja y sus dependencias inadecuadas para las nuevas exigencias, además ocurrió el incendio de la escuela de medicina que la destruyó casi completamente. Por eso, en 1952 se decide su demolición, quedando hasta hoy como símbolo de su presencia la Capilla del Nazareto que esta reconstruyéndose, siendo declarada monumento nacional.

## BIBLIOGRAFÍA

1. LAVAL E. Manuscrito Hospital San Vicente de Paul (Texto Guía).
2. Archivo Vertical: Hospital San Vicente de Paul. Biblioteca de Historia de la Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.
3. CRUZ-COKE R. Hospital San Vicente de Paul: Un centenario sin recuerdo. Revista Hospital clínico José Joaquín Aguirre 1993; (3)4: 10
4. COSTA-CASARETTO C. Dos hospitales de Santiago por colecta pública: El Salvador y el San Vicente de Paul. Revista Hospital clínico José Joaquín Aguirre 1990; 1: 6
5. COSTA-CASARETTO C. "La remota concepción del Hospital Clínico de la Universidad de Chile José Joaquín Aguirre". Revista Hospital clínico José Joaquín Aguirre 1989; 3(4): 3
6. Hospital San Vicente de Paul. Revista Vida Médica 1982; 12:22-26
7. CRUZ-COKE R. En: Historia de la Medicina Chilena. Santiago: Editorial Universitaria, 1996; 145-176
8. TEZANOS-PINTO S. En: Breve Historia de la Medicina Chilena. Santiago: Editorial Santillana, 1998; 64-71; 106,108-112

### Correspondencia:

Fernando Valenzuela A.

[fdovalenzuela21@hotmail.com](mailto:fdovalenzuela21@hotmail.com)

## INSTRUCCIONES PARA LA PUBLICACIÓN DE ARTÍCULOS

La Revista Chilena de Estudiantes de Medicina publica artículos originales e inéditos, producto de trabajos de investigación realizados por estudiantes de Medicina y otras carreras afines.

Los artículos deberán ser presentados de acuerdo a las siguientes normas:

1. Se aceptarán un máximo de cuatro (4) autores por trabajo.
2. Todos los trabajos deberán realizarse con un director o asesor de línea, permitiéndose un máximo de dos (2).
3. Se deberán enviar los trabajos en triplicado, en hojas tamaño carta (21,5 x 27,5 cm), letra *Times New Roman* 12 y espacio simple, con márgenes de 3 cm (superior, inferior, interno y externo), y una extensión máxima de 15 páginas (incluidas las referencias, tablas, figuras y gráficos).
4. Toda contribución deberá guardar la siguiente forma:

### Página inicial:

- Título del artículo que debe dar idea exacta de su contenido.
- Nombre completo de los autores, Universidad, carrera y curso.
- Nombre completo de los asesores, profesión, lugar de trabajo, y grado académico.
- Dirección postal, teléfono, Fax y correo electrónico del primer autor.

### Página dos:

- Resumen del trabajo con una extensión que no exceda las 150 palabras. Debe tener cuatro párrafos nominados Antecedentes, Métodos, Resultados y Conclusiones. Deben describir brevemente el problema tratado y propósito de la investigación, la forma de realizarla, los resultados obtenidos, y las conclusiones sobre los resultados, respectivamente.
- Palabras claves (o frases cortas) en español, entre tres y diez escogidas en la lista del *Index Medicus* (*Medical Subjects Headings*), para su indización. Disponibles en el sitio Web: [www.bvs.br](http://www.bvs.br) (terminología en salud).

Página tres y siguientes, en el orden descrito a continuación:

#### a) Texto:

- **Introducción:** Breve relación de los antecedentes que motivan el estudio, sin revisar el tema extensamente. Enunciado de los objetivos e hipótesis de trabajo.
- **Material y método:** Descripción detallada de manera de permitir su reproducción o aplicación a otros estudios o la cita bibliográfica correspondiente. Herramientas estadísticas aplicadas al análisis de resultados.
- **Resultados:** Presentarlos en una secuencia lógica al igual que las tablas, figuras e ilustraciones. Evitar repetir los contenidos de las tablas y figuras en el texto, destacando o resumiendo los principales hallazgos en este último.
- **Discusión:** Destaque los aspectos más novedosos y trascendentes del estudio. Cuando se justifique comente las implicancias y/o limitaciones de sus resultados y relacione sus hallazgos con otros estudios previamente publicados. Evite aseveraciones que sus datos no respalden. Plantee nuevas hipótesis cuando sea necesario.

#### b) Agradecimientos

#### c) Referencias bibliográficas:

- Numere las referencias en el orden en que se las menciona por primera vez en el texto. Identifíquelas mediante números arábigos colocados entre paréntesis al final de la frase o párrafo en que se las alude.
- Al alistar las referencias, su orden debe ser el siguiente:  
**A) Artículos de revistas:** **APELLIDO E INICIAL DEL NOMBRE** del o los autores, en mayúsculas, separados por una **coma**. Mencione todos los autores cuando sean seis, o menos; si son siete o más, incluya los seis primeros y agregue, "et al". Continuar con el **título del trabajo** y un **punto**. Luego el **nombre abreviado de la revista**, abreviado según el estilo usado por el *Index Medicus* (sitio Web US National

Library of Medicine: www.nlm.nih.gov), el año y un punto y coma. Finalmente el volumen, dos puntos y la página inicial y final del texto.

**Ejemplo:** 14. OTAIZA F, BRENNER P. Infecciones en cirugía de artroplastía de cadera: Resultados del sistema de vigilancia epidemiológica de las infecciones intrahospitalarias. 1996-1999. Rev Chil Infect 2000; 17: 109-114.

**B) Capítulos en libros:**

**Ejemplo:** 18. CROXATTO H. Prostaglandinas. Funciones endocrinas del riñón. En: Pumarino H, ed. Endocrinología y Metabolismo. Santiago: Editorial Andrés Bello, 1984; 823-840.

- Los autores son responsables de la exactitud de sus referencias.
  - d) **Tablas:** Deben ser hechas en hojas separadas y numeradas con números arábigos secuencialmente en el mismo orden en que son referenciadas en el texto. Deberán ser identificadas en la parte inferior con un título descriptivo breve. No deben duplicar los resultados presentados en gráficos.
  - e) **Figuras y gráficos:** Deben ser hechos en hojas separadas y numerados con números arábigos secuencialmente en el mismo orden en que son referenciados en el texto. Deberán ser identificados en la parte inferior con un título descriptivo breve.
5. Se deberá enviar en un sobre cerrado, junto al trabajo, la siguiente documentación:
- Formulario de inscripción de trabajos (con datos de autores, asesores, y número del comprobante de depósito).
  - Carta de asesores, que certifique la autoría, originalidad y la calidad inédita del trabajo.
  - Certificado de alumno regular de cada autor emitido por la Universidad o Sociedad Científica respectiva.
6. El sobre deberá ser entregado en la oficina de partes de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile o enviado por correo, a la siguiente dirección:

**Editor Revista Chilena de Estudiantes de Medicina**  
**Academia Científica de Estudiantes de Medicina**  
**Facultad de Medicina**  
**Universidad de Chile**  
**Independencia 1027**  
**Independencia**  
**Santiago-Chile**

7. En caso de ser seleccionado un trabajo, se le cobrará un monto por publicación a cada autor, el cual será comunicado oportunamente.
8. El Comité Editorial se reserva el derecho de aceptar o rechazar las contribuciones enviadas para publicación, además de hacer modificaciones de forma al texto original. El orden de publicación de los mismos queda a criterio del Comité.

**PAUTA DE EVALUACIÓN REVISTA CHILENA DE ESTUDIANTES DE MEDICINA**

**A: Sobresaliente; B: Bueno; C: No se destaca; D: Con deficiencias; E: Malo; Si no se aplica dejar en blanco**

TÍTULO	CALIFICACIÓN	A	B	C	D	E
Extensión y formulación adecuada						
Coherente con el contenido						
<b>RESUMEN</b>						
Indica objetivos y alcances de la investigación						
Informa sobre modelos y métodos empleados						
Destaca los principales resultados						
Plantea conclusiones						
Se remite a los aspectos relevantes						
<b>INTRODUCCIÓN</b>						
Motiva a leer el trabajo						
Justifica el trabajo realizado						
Informa lo que se sabe sobre el tema						
Destaca lo que aún se desconoce sobre el tema						
Plantea una hipótesis original o innovadora en el contexto internacional o nacional						
Plantea objetivos concretos y precisos						
<b>MATERIALES Y MÉTODOS</b>						
El modelo escogido es adecuado a la hipótesis y objetivos						
Si involucra la obtención de una muestra, ésta es representativa y se justifica su tamaño						
Utiliza instrumentos adecuados para la medición de las variables						
Estima el error (sistemático y aleatorio) involucrado en mediciones						
Los métodos estadísticos son adecuados al problema						
<b>RESULTADOS</b>						
Se orientan a responder a los objetivos e hipótesis planteados						
Se presentan en forma ordenada y clara en tablas o gráficos, proporcionando números y porcentajes						
Destaca lo más importante en el texto						
El manejo estadístico es adecuado						
<b>DISCUSION</b>						
Plantea principios, relaciones, generalizaciones y consecuencias teóricas que se derivan de los resultados						
Señala aspectos no resueltos sin ocultar datos que no encajan bien						
Compara resultados e interpretaciones con otros trabajos publicados						
Resume los principales hallazgos						
Las conclusiones se sustentan en los resultados y responden a los objetivos e hipótesis						



### Sitio Corporativo

- Información Corporativa
- Productos y Marcas
- Información Toxicológica

### Portal Informativo

- Panoramas
- Galería de Eventos
- Links de Interés
- Calendario de Eventos
- Reportajes

### Promociones

- Premios Sorpresa
- Concursos



*Calidad e Innovación Terapéutica*