

## *El test al acetato de cobre en el diagnóstico de las hepatopatías (\*)*

Por los Dres.:

ALDO BALDI Y ESTER FERRARA

En el diagnóstico funcional de las hepatopatías son numerosas las pruebas que se limitan al estudio de la euco- loidalidad del suero, ligada esencial- mente a la relación albúmina-globulina.

Las clásicas baterías de pruebas se limitan, no obstante, a la de Takata en sus diversas modificaciones, a la de Hanger, la de Kunkel, la de Mac Lagan, a la de Wunderly-Wuhrmann, a la de Weltmann.

Estas pruebas están ligadas al au- mento de las fracciones globulínicas, con una positividad más o menos no- table, según la disminución de las albú- minas, que inhiben la precipitabilidad de las proteínas séricas.

Algunas de estas pruebas tendrían, según sus autores, un valor más selec- tivo de funcionalismo parenquimal, po- sitivizándose más precozmente en las hepatopatías en sentido lato.

Entre éstas, las más sensibles son las de Hanger a la cefalina-colesterol y la reacción de Mac Lagan al timol, pre- cozmente positiva en los estados hepá- ticos, ligadas ambas a los aumentos de la beta y las gammaglobulinas. Por ello, fundamentalmente las llamadas pruebas de funcionamiento hepático

son reacciones de serolabilidad más o menos simples, más o menos precoces: el estudio de las condiciones funciona- les del hepatocito, se limita por tanto, sólo a una deducción indirecta y aproxi- mada de la cantidad de las albúminas y, según algunos autores, de las alfa globulinas.

Por ello hemos acogido con interés una nueva prueba de la normalidad coloidal, propuesta recientemente por Sellek y del Frade: la reacción del ace- tato de cobre, que según otros investi- gadores sería más sensible que la reac- ción de Hanger y la de Mac Lagan.

La técnica descrita por los autores, es la siguiente:

Se prepara una solución madre de acetato de cobre, disolviendo 200 mgr. de acetato de cobre en 500 cc. de agua bidestilada, y de esta solución, a su vez, la solución test de acetato de cobre, llevando a 100 cc. con agua bidestilada 2.5 cc. de la solución madre. La solu- ción matriz es estable y puesta en ne- vera se conserva indefinidamente. La solución reactivo debe prepararse en el momento de usarse.

La reacción se practica añadiendo, en un tubo colorimétrico a 6 cc. de la solución test, 0.10 cc. de suero límpido.

Después de 5 minutos se lee, compa- rando, en la técnica original, el tubo que se examina con los standard opa-

(\*) *Igiene e Sanità Pubblica*, Roma, Vol. 18, Nº 3-4, marzo-abril, 1962. Reproducido de la Re- vista "Laboratorio" de Granada (España), To- mo XXV, núm. 212, página 153, Agosto 1963.

cimétricos de Kingsbury empleados en la reacción de Mac Lagan y considerando normales los sueros que no sobrepasan la cifra de 4 unidades.

La reacción al acetato de cobre ha sido aplicada por Nguyen-The-Minh en un grupo de 260 casos.

Esta reacción se sitúa según dicho autor en el grupo de las reacciones de precipitación obtenida con sales metálicas bivalentes, que permiten apreciar las relaciones séricas entre las albúminas y las globulinas. El autor ha obtenido resultados negativos en las ictericias por retención y en las neoplasias hepáticas, y positivos en las ictericias hepatocelulares.

Los resultados más netamente positivos se han encontrado en las afecciones cirróticas y cirrógénas, es decir, en las afecciones hepáticas en las cuales el cuadro seroproteico muestra una marcada hipoalbuminemia y acentuada hiperglobulinemia gamma.

En estos casos, la reacción de Sellek-Frade se ha comportado en forma similar a las reacciones de Mac Lagan y de Hanger, mostrándose en algunos casos más precoz.

Para dicho autor, resulta muy importante la positividad del test de Sellek-Frade en el curso de las hepatitis y su negatividad en las ictericias obstructivas.

En Italia han estudiado el test de Sellek-Frade, Solari y Bottaro, aplicándolo en 100 casos divididos en dos grupos de pacientes, unos afectos de enfermedades hepatobiliares, y los otros con afecciones diversas.

En los casos de cirrosis, los autores han encontrado una neta positividad del test en examen; igual positividad se ha encontrado en las hepatitis crónicas de evolución fibrótica.

La reacción al acetato de cobre se ha revelado más precoz, especialmente

en comparación con las de Mac Lagan y Kunkel.

Los autores han encontrado en la mayor parte de las hepatopatías agudas una negatividad en todas las pruebas practicadas: en los casos restantes se ha obtenido una positividad del test de Sellek-Frade allí donde las otras pruebas de serolabilidad eran negativas.

En la mayor parte de los casos han estudiado el cuadro seroproteico, encontrando las variaciones normales en la relación albúmina-globulinas que se dan en las hepatopatías; no han hallado alteraciones particulares en los casos donde era positiva la sola reacción al acetato de cobre.

Como conclusión de sus investigaciones Solari y Bottaro afirman la concordancia del test de Sellek-Frade con las otras pruebas de serolabilidad y la sensibilidad de la reacción en examen, respecto de las otras en las hepatopatías de evolución fibrótica.

Hemos examinado un grupo de 74 enfermos con diversas afecciones del hígado y de las vías biliares, y un grupo de 20 sujetos normales.

Por lo que se refiere a los datos técnicos hemos preparado el reactivo con agua bidestilada para favorecer su limpidez y la conservación.

Hemos adoptado la lectura fotocolorimétrica en unidades sulfato de bario empleada por nosotros en la lectura de las reacciones de serolabilidad, porque nuestros standards están preparados con cloruro de bario y ácido sulfúrico.

A todos los sujetos en examen se les ha practicado la reacción de Takata Ueko, la reacción de Mac Lagan, de Kunkel, de Hanger, considerando normales los siguientes valores: para la reacción de Mac Lagan, de 2 a 8 U.SO<sup>4</sup>Ba; para la reacción de Kunkel, de 2 a 12 U.SO<sup>4</sup>Ba; para el test de Sellek-Frade, de 2 a 4 U.SO<sup>4</sup>Ba, tal como hemos confirmado en los sujetos normales.

En varios casos se ha practicado la electroforesis sobre papel: en todas las hepatitis icterígenas hemos determinado la actividad transaminásica del suero.

En nuestras investigaciones hemos podido observar un discreto porcentaje de positividad del test de Sellek-Frade en las hepatitis virales, aún cuando todas las pruebas de serolabilidad eran negativas, concordando esto con los resultados de Nguyen-The Minh.

En tales casos hemos encontrado concordancia neta entre el test al acetato de cobre y el aumento de las transaminasas séricas, en particular de la pirúvica.

En las hepatitis crónicas y en la cirrosis, el test se ha revelado constantemente positivo, al igual que las otras pruebas de serolabilidad.

En las relaciones con la electroforesis sobre papel, hemos encontrado los aumentos usuales de gamma globulina

que se dan en las cirrosis y en las hepatitis de evolución fibrótica y nada característica el comportamiento en los casos donde sólo la reacción al acetato era positiva, si se exceptúan los aumentos de todas las fracciones globulínicas encontradas en las hepatitis virales.

Como conclusión de estas investigaciones nuestras, podemos afirmar la validez de la reacción de Sellek-Frade, como prueba de serolabilidad digna de incluirse en la batería de las reacciones clásicas (Hanger, Mac Lagan, etc.), y el paralelismo del comportamiento entre la reacción al acetato de cobre y la de Hanger, considerada entre las más sensibles pruebas de la normalidad coloidal del suero.

Por otra parte, la facilidad de ejecución, la simplicidad de su preparación y la estabilidad del reactivo hacen de él un test al alcance de todos los laboratorios.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1.—Sellek, A., Frade, A.: La nueva prueba turbidométrica del acetato de cobre como índice de disfunción hepática. *Rev. Cubana de Laboratorio Clínico*, 10:28, 1956.
- 2.—Sellek, A., Frade, A.: Serorreacción de turbidez y floculación del acetato de cobre para el diagnóstico de las hepatopatías. *Rev. Cubana de Laboratorio Clínico*, 11: 56, 1957.
- 3.—Cagli, V., Marinoni, G. E.: L'elettroforesi su carta nella pratica clinica, Il Pensiero Scientifico, Editore, Roma, 1957.
- 4.—Sellek, A., Frade, A.: The copper acetate test and the oxalacetic and pyruvic transaminase activity in the sera of children with disease of the liver. *Il Laboratorio nella Diagnosi Medica*, IV, 1960.
- 5.—Nguyen-The, Minh: La réaction a l'acétate de cuivre de Sellek-Frade. Son utilité dans les affections hépatiques. *La Presse Médicale*, 32, junio 1960.
- 6.—Solari, E., Bottaro, F.: Ricerche su di una nuova reazione di labilità colloidale: la reazione all'acetato di rame. *Il Laboratorio nella Diagnosi Medica*, VI, 1961.