

## La prueba del acetato de cobre en la exploración funcional del hígado<sup>(\*)</sup>

Por los Dres.:

PROF. FIDEL SCHAPOSNIK, FEDERICO MILMAN Y JOSÉ CACCIATORE

En 1955, *Sellek y del Frade* propusieron el empleo de una prueba de labilidad suerocoloidal, basada en la floculación del acetato de cobre y perteneciente, por lo tanto, al grupo de las reacciones de precipitación de sales metálicas bivalentes, tales como el cloruro de mercurio, el cloruro de calcio y el sulfato de zinc. Hallaron en sus investigaciones un alto grado de paralelismo con las reacciones de Hanger y McLagan, cuando estas últimas alcanzan una positividad de tres a cuatro cruces y ligeras discrepancias cuando la positividad es de una a dos cruces.

Otros autores acumularon experiencias complementarias, destacando en nuestro país las de Celsi y Trevisán, y Galmarini.

En la presente comunicación relatamos los resultados obtenidos en 110 pacientes sometidos a esa prueba, todos ellos asistidos en el servicio del prof. Dr. S. Zabudovich, Sala III del Instituto General San Martín de La Plata.

### METODOLOGIA

Se preparó una solución madre de acetato de cobre, disolviendo 200 mg. de esa sal en 500 ml. de agua bidestilada.

(\*) Reproducido de la revista "Orientación Médica", Vol. XII: 437, 1963 (Buenos Aires, Argentina).

La solución reactivo se preparó diluyendo 2.5 ml. de la solución madre en 100 ml. de agua bidestilada. Aunque ambas soluciones se conservan indefinidamente en el refrigerador, es conveniente después de algunos días preparar soluciones frescas. Nosotros preparamos la solución reactivo en el momento de realizar la prueba. Se colocan entonces 6 ml. del reactivo en un tubo de ensayo rigurosamente limpio, se añade 0.1 ml. de suero fresco del paciente, sin hemólisis. Se agita ligeramente y se observa el resultado a los 5 minutos.

Si la reacción es negativa el líquido permanece límpido o muestra una opalescencia (libre de flóculos), que no sobrepasa la cifra de 4 unidades, comparada con los standards de Kingsburg usados en la reacción del timol.

En las determinaciones cuantitativas pueden utilizarse soluciones turbias de acetato de cobre, haciendo el examen con un fotocolorímetro.

La reacción presenta positivities de una a cuatro cruces.

Fueron estudiados 110 pacientes, todos del sexo masculino, con edades que variaron entre 18 y 76 años. Se correlacionó la prueba con otras de floculación. Las fracciones proteicas por electroforesis, estudio histológico por punción

biopsia o estudio necrópsico en una parte de los enfermos. Además se realizó la prueba del cobre en 8 sujetos normales que tenían otros "tests" de floculación normales; en todos ellos la reacción del cobre resultó negativa.

#### RESULTADOS

a) *Cirrosis*: Se estudiaron 30 casos; la prueba del cobre resultó positiva en 29, con un porcentaje de positividad de 96.6. En el caso negativo la reacción de Hanger fue positiva una cruz, la del cadmio positiva 3 cruces y la reacción de McLagan 2 U. La proteinemia alcanzó a 5.99 g. por ciento, globulinas 1.76 g. por ciento.

De los casos positivos, en uno la reacción del cobre dio positividad de una cruz, en 8 positividad de 2 cruces, en 12 enfermos positividad 3 cruces y en 7, positividad 4 cruces.

b) *Hepatitis viral aguda*: Se realizó la prueba en 10 casos, siendo negativa en 2. En un caso la reacción fue positiva una cruz en el comienzo de la enfermedad, negativizándose con la franca mejoría del paciente. En una forma prolongada de hepatitis, dos reacciones de cobre, efectuadas en distintos momentos evolutivos, fueron positivas 4 y 3 cruces.

c) *Ictericia obstructiva*: En 4 casos la prueba fue negativa, dos de ellos con litiasis coledociana y dos con cáncer de la cabeza del páncreas. En todos ellos las otras pruebas de floculación fueron negativas, con excepción de la de Hanger, que fue positiva 2 cruces en 3 casos.

d) *Diabetes*: Se estudiaron 8 casos, todos con resultado negativo, exceptuando uno que exhibió positividad 1 cruz.

e) *Amiloidosis hepatorenal*: 1 caso con positividad 3 cruces.

f) *Cáncer del pulmón*: 5 casos; en uno de ellos la reacción fue positiva 2 cruces.

g) *Tuberculosis pulmonar*: 5 casos; en uno de ellos la prueba fue positiva 1 y 2 cruces; este último mostró hepatitis grasa en la punción biopsia.

h) *Úlcera gastroduodenal*: 5 casos, 2 de ellos positivos y 1 y 2 cruces; este último tenía antecedentes de pronunciado alcoholismo, Hanger y Cadmio positivas e hipoalbuminemia.

i) *Insuficiencia cardíaca congestiva áerecha*: 3 casos, de los cuales sólo uno mostró positividad (1 cruz), con Hanger positiva 3 cruces y las restantes pruebas de floculación negativas.

j) *Hipertensión arterial*: 5 casos, todos negativos.

k) *Agranulocitosis*: 2 casos, ambos positivos 1 cruz. En uno de ellos la reacción de Hanger fue positiva 1 cruz y las otras pruebas de floculación negativas; en el otro caso, la reacción de Hanger fue positiva 2 cruces.

l) *Linfosarcoma*: 2 casos; en ambos la reacción del cobre fue positiva 2 y 3 cruces, con iguales valores de la reacción de Hanger y negatividad de las restantes pruebas.

II) *Afecciones varias*: Se obtuvieron resultados positivos de la reacción del cobre en los siguientes procesos: 1 caso de hemiplejía por trombosis arterial (2 cruces) con hipoalbuminemia; 1 caso de artritis reumatoidea (2 cruces); absceso del pulmón (2 cruces); dermatomiositis (1 cruz); osteomielitis (1 cruz); polineuritis alcohólica, (2 cruces); asma bronquial (1 cruz).

Exhibieron resultados negativos: pacientes con infarto del miocardio, espina

bífida, linfogramulomatosis maligna, epiteloma de laringe, espondiloartrosis, litiasis renal, carcinoma gástrico y síndrome postcolecistectomía. Lo mismo ocurrió en 1 paciente con espiroquetosis icterohemorrágica, en período de curación.

*Relación de la prueba del cobre con otras reacciones de labilidad serocoloidal:* La prueba del cobre fue comparada con las de Hanger, turbidez del timol,

cadmio y Takata-Ara (Cuadros Nos. 1 y 2).

Puede verse que en todos los casos de Hanger positiva 4 cruces, la reacción del acetato de cobre muestra una positividad 2 a 4 cruces; también el paralelismo es aproximado cuando la reacción de Hanger es positiva 3 cruces; cuando esta última es positiva 2 cruces, la discrepancia es grande, con gran porcentaje de negatividad del cobre.

a) HANGER		COBRE				
Hanger	No. de casos	4 cruces	3 cruces	2 cruces	1 c.	Neg.
4 cruces .....	22	6	11	5	0	0
3 cruces .....	19	0	5	9	4	1
2 cruces .....	27	1	3	6	2	15
Negativa .....	42	0	1	2	4	35

CUADRO No. 1

b) CADMIO		COBRE				
Cadmio	No. de casos	4 cruces	3 cruces	2 cruces	1 c.	Neg.
4 cruces .....	17	5	9	3	0	0
3 cruces .....	15	8	3	2	2	0
2 cruces .....	17	1	0	7	2	7
Negativa .....	61	0	0	7	8	46

CUADRO No. 2

Estos resultados muestran un estrecho paralelismo entre ambas reacciones, cuando son francamente positivas (3 y 4 cruces), así como cuando son negativas; en este último caso, la prueba del cobre parece ser ligeramente más sensible.

c) *Timol:* La reacción de McLagan fue superior a 5 unidades en 14 de los 110 pacientes; la prueba del cobre dio positiva 2 a 4 cruces en 51 casos, demostrando mayor sensibilidad. En los 14 casos de positividad de la reacción de McLagan la reacción del cobre arrojó los siguientes resultados:

	Cruces	Casos
Positividad .....	4	5
Positividad .....	3	3
Positividad .....	2	3
Positividad .....	1	3

d) *Takata-Ara:* Esta reacción fue positiva en 32 de los 110 pacientes, en ellos la reacción del cobre proporcionó los siguientes resultados:

	Cruces	Casos
Positividad .....	4	8
Positividad .....	3	12
Positividad .....	2	8
Positividad .....	1	3
Negativa .....	0	1

En la cirrosis hepática la prueba del cobre mostró mayor sensibilidad, pues fue positiva en 29 de 30 casos, en tanto que la de Takata-Ara, mostró positividad en 19 pacientes. En la hepatitis (10 casos) la reacción de Takata-Ara fue negativa en mayor número de casos (4) que la prueba del cobre (2 casos). En un caso de ictericia por litiasis coledo.

ciano, la prueba de Takata-Ara arrojó resultado positivo, en tanto que la del cobre fue negativa.

e) *Correlación con las pruebas en conjunto*: En 15 casos en los cuales las pruebas de floculación fueron francamente positivas, la reacción del cobre arrojó los siguientes resultados:

	Cruces	Casos
Positividad .....	4	6
Positividad .....	3	7
Positividad .....	2	2

Cuando todas las pruebas fueron francamente positivas, con excepción de la reacción de McLagan (13 casos), la prueba del cobre mostró los siguientes resultados:

	Cruces	Casos
Positividad .....	4	1
Positividad .....	3	6
Positividad .....	2	5
Positividad .....	1	1

De lo anteriormente expuesto se deduce que cuando todas las pruebas son francamente positivas o sólo la reacción

de McLagan es negativa, la prueba del cobre resulta positiva.

En los 35 casos con las restantes pruebas de floculación negativas, la reacción del cobre proporcionó los siguientes resultados:

Negatividad: 33 casos.

Positividad: 2 casos (1 y 2 cruces).

Surge de estos datos que cuando las demás pruebas de floculación son negativas, la prueba del cobre resulta negativa en una elevada proporción de casos.

#### CONCLUSIONES

La prueba del acetato de cobre es negativa en los sujetos normales, es positiva en la mayoría de los casos de cirrosis y en una elevada proporción de casos de hepatitis.

En las ictericias obstructivas la reacción del cobre es negativa.

La reacción del cobre comparte con las otras pruebas de floculación el valor diagnóstico indirecto de disfunción hepática, demostrando la existencia de una labilidad proteica sanguínea.

Ofrece el valor práctico de su alta sensibilidad del reactivo, simplicidad de ejecución y bajo costo.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1.—Celsi, T. H. y Trevisán, A. P.: Prensa Médica Argentina, 48: 19, 1961.
- 2.—Galmarini, O. V.: Prensa Médica Argentina, 49: 739, 1962.
- 3.—Nguyen-The-Minh: Presse Méd., 68: 1256, 1963.
- 4.—Sellek, A. y del Frade, A.: Revista Confederación Médica Panamericana, 5: 15, 1958.
- 5.—Sellek, A. y del Frade, A.: Rev. Conf. Méd. Panamericana, 5: 383, 1958.