

Diagnóstico diferencial de los icteros

La prueba del acetato de cobre de Sellek-Frade comparada con el test de Jirgl^()*

Por el Dr. ANTONIO VIO^(**)

El diagnóstico diferencial entre el ictero mecánico y el hepatocelular representa todavía un problema que parece no resolverse con los datos clínicos y radiológicos.

En el pasado se han propuesto varias investigaciones de laboratorio pero que a causa de los datos de tan escaso valor que suministraban, no se hicieron de uso corriente. En los últimos años, sólo el test de Jirgl ha dado resultados que se pueden aceptar como satisfactorios. En reciente pesquisa hemos encontrado positividad del mismo en los icteros mecánicos (98%), negativo en 41 casos de ictero hepatocelular y hemolítico (93%).

Resulta ahora interesante un nuevo test de funcionalidad hepática que puede ser empleado útilmente en el diagnóstico diferencial de los icteros: se trata de la prueba al acetato de cobre propuesta en 1956 por los cubanos Sellek y Del Frade y puesta en práctica en todos los países de la América Latina.

La preparación de los reactivos y la realización de la prueba son facilísimos: se ponen 200 mgr. de acetato de cobre

purísimo en un balón tarado de 500 cc lleno hasta la marca con agua bidestilada, y se obtiene de este modo la solución madre, que aparece límpida y se puede conservar indefinidamente en congelación sin alterarse (Sellek y Del Frade); pero para mayor seguridad Celsi y Trevisan prefieren renovarla mensualmente.

Se pipetea 2.5 cc de la solución y se llevan a 100 cc con agua destilada en un balón tarado, siendo éste el reactivo a utilizar.

La prueba consiste en dejar caer en una probeta que contenga 6 cc del reactivo, 0.1 cc de suero del paciente a examinar (la sangre debe ser tomada en ayunas; un suero quiloso podría dar positividad falsa).

Si el líquido permanece límpido o con sólo una ligera opalescencia, la prueba se da como negativa. En el caso de ser positiva, se presenta dentro de algunos minutos una floculación evidente que, según su intensidad, se puede informar como +, ++, +++, +++++. En caso de positividad, si se deja la probeta a temperatura ambiente y se observa de nuevo a las 18-24 horas, presentará un depósito con líquido sobrenadante muy límpido. El sedimento se puede valorar también para ser más precisos como +, ++, +++, +++++.

(*) Cortesía de la "Rivista di Gastro-enterologia", Parma, Italia. Versión española del Dr. E. Alemán.

(**) Del Instituto di Clinica e Terapia de la Universidad de Bologna. Director: Prof. G. Placitelli.

Para mayor exactitud y para permitir la comparación con otras pruebas de floculación, se puede recurrir a la lectura turbidométrica (Sellek Del Frade, Fraga Ortega), usando como muestra el reactivo. Según Fraga Ortega, que ha seguido la lectura sucesiva cada cinco minutos por media hora, los valores se estabilizan dentro de veinte minutos. Los resultados se pueden expresar en unidades, utilizando el standard de Kinsburg como para el Mac Lagan y correspondiendo convencionalmente de este modo a las valoraciones en (+):

+	Negativa	+	++	+++	++++
Unidades	0.3	4	5-7	8-10	11 o más

En cuanto se refiere a la naturaleza del test, éste corresponde al grupo de las reacciones de precipitación con sales metálicas bivalentes. En la práctica es una reacción eucoloidal, ligada a varios factores plasmáticos, particularmente la relación albúmina-globulina. Se ha observado, en efecto, en gran parte de los casos positivos (77% según Nguyen-The-Minh) hipoalbuminemia, y en la casi totalidad de los casos (92% según Nguyen-The-Minh) hiperglobulinemia con aumento específico de la gammaglobulina (Sellek-del Frade, Fraga Ortega, Nguyen-The-Minh).

La prueba no es por consiguiente específica de la hepatopatía ya que puede ser positiva en otras afecciones que provocan las mismas modificaciones plasmáticas.

Celsi y Trevisan han examinado 54 pacientes afectos de las enfermedades más graves, desde el riñón poliquístico hasta el cáncer pulmonar, la lepra, el pie de Madura, etc., habiéndola encontrado positiva en un gran porcentaje de casos. Se señala por el contrario la casi negatividad en nefritis y nefrosis (Sellek y del Frade, Fraga Ortega) en la enfermedad reumática (Fraga Ortega)

en varias cardiovascularopatías (Fraga Ortega, Nguyen-The-Minh) y hemopatías (Nguyen-The-Minh). En fin, de 52 casos de afecciones pleuropulmonares diversas, Nguyen-The-Minh ha encontrado sólo 6 casos con reacción positiva (2 abscesos pulmonares, 4 tuberculosis cavitaria muy extensa).

En los hepato-pacientes la positividad es directamente proporcional al daño hepático (Sellek-del Frade, Fraga Ortega, Nguyen-The-Minh, Sanford), observándose un aumento más o menos neto pero constante en las cirrosis (Sellek y del Frade, Fraga Ortega, Celsi y Trevisan, Faberi y Polini, Wollenweber), en la atrofia amarilla aguda del hígado (Sellek y del Frade) en la agenesia de las vías biliares (Sellek y del Frade) y en las hepatitis (Sellek y del Frade, Fraga Ortega, Nguyen-The-Minh, Favari y Polini), mientras la prueba es negativa en los abscesos hepáticos (Fraga Ortega), en la hepatitis amebiana (Nguyen-The-Minh).

La misma relación entre la positividad de la prueba y el daño parenquimatosos se observa también particularmente en los ictericos.

El test es positivo en todos los casos de ictero hepatocelular (Sellek y del Frade, Fraga Ortega, Celsi y Trevisan, Nguyen-The-Minh, Faberi y Polini) y siempre negativo en los ictericos hemolíticos (Delgado). En los ictericos mecánicos en verdad poco estudiada presenta un comportamiento variable.

Nguyen-The-Minh ha obtenido en 14 casos de ictero obstructivo por litiasis, 12 reacciones negativas y dos positivas, en 6 casos de ictero neoplásico, 5 negativas y una débilmente positiva. Celsi y Trevisan en un grupo de 30 pacientes con ictero mecánico, han observado negatividad en todos los 14 casos de ictero no complicado, y positividad en 14 de 16

casos de ictero complicado con angio-colitis.

Sustantivamente, el ictero obstructivo de por sí no deberá dar positividad del test más que cuando vaya seguido de complicaciones angiocolíticas (Nguyen-The-Minh). En todos los casos positivos, los valores volverán a la normal dentro de una semana de la desaparición del ictero (Nguyen-The-Minh).

En lo que respecta, finalmente, a los sujetos sanos, todos los autores han estado de acuerdo sobre la absoluta negatividad del test.

El comportamiento de la prueba ha sido confrontado además con el de los otros tests de funcionalidad hepática (Takata-Ara, Hanger, Mac Lagan, cadmio, etc.) es de señalar la investigación de Fraga Ortega que ha podido estudiar mil pacientes. La Sellek-Frade presenta un comportamiento bastante paralelo, pero es más sensible; la positividad comparada en muchos casos cuando las otras pruebas son todavía negativas desaparece más tardíamente, permitiendo seguir el curso de la enfermedad y resultando de indudable utilidad desde el punto de vista diagnóstico y terapéutico.

Se ha encontrado cierto paralelismo entre la prueba de Sellek y del Frade con las transaminasas.

En conclusión, la prueba de Sellek-Frade ofrece distintas ventajas: costo irrisorio del reactivo y su estabilidad, ejecución fácil, sensibilidad superior a las de otras pruebas similares.

La perspectiva abierta en el diagnóstico diferencial de los ícteros, particularmente a la luz de los tests de Sellek-Frade, Nguyen-The-Minh, Celsi y Trevisan, me han inducido a profundizar la investigación, extendiéndola a un grupo más vasto de enfermedades, siguiendo contemporáneamente el test de Jirgl.

que en los casos de ictero obstructivo y hepatocelular deberá presentar un comportamiento diametralmente opuesto.

He examinado exhaustivamente 84 pacientes, de los cuales 46 con ictero mecánico, 35 con ictero hepatocelular, y 3 con ictero hemolítico (Cuadros 1, 2 y 3).

CUADRO 1
ICTEROS MECANICOS

Nº y Nombre	Sellek-Frade	Jirgl
1 L.G.	++	+++
2 P.E.	---	+
3 M.F.	---	+
4 B.V.	+++	++
5 P.I.	---	+
6 T.B.	---	+++
7 G.A.	---	++
8 S.S.	---	+
9 D.D.	++	++
10 M.A.	---	++
11 B.E.	---	---
12 F.I.	---	++
13 S.R.	---	+++
14 V.A.	---	+
15 L.A.	++	++
16 B.B.	---	+
17 R.M.	---	+
18 A.D.	---	++
19 A.S.	---	++
20 B.P.	+	+++
21 G.G.	---	++
22 V.C.	---	++
23 S.G.	---	++
24 N.B.	---	+
25 D.I.	---	+++
26 O.P.	---	+
27 C.S.	---	++
28 B.G.	---	++
29 F.L.	---	++
30 G.N.	+	+
31 Z.M.	---	+
32 B.E.	---	+++
33 C.G.	+	++
34 S.C.	+	+

35	U.P.	—	+
36	D.C.	—	+
37	P.G.	++	+++
38	T.C.	—	++
39	I.F.	—	++
40	L.A.	—	++
41	S.P.	—	++
42	F.F.	+++	++
43	P.A.	—	++
44	D.L.	—	+++
45	Z.M.	—	+
46	R.G.	—	+++

CUADRO II
ICTEROS HEPATOCELULARES

Nº y Nombre	Sellek-Frade	Jirgl	
1	C.M.	+++	—
2	S.C.	+	—
3	Z.G.	++	—
4	R.D.	++	—
5	O.U.	+	—
6	P.W.	++++	++
7	N.G.	+++	—
8	V.M.	+++	—
9	F.O.	+	—
10	B.L.	++	—
11	L.A.	++++	—
12	C.R.	++++	+
13	B.M.	++	—
14	L.A.	++++	—
15	D.G.	++	—
16	S.L.	+	—
17	D.G.	++	—
18	F.C.	++++	—
19	G.L.	+	—
20	T.G.	+++	—
21	M.F.	+++	—
22	F.A.	++	—
23	B.E.	+++	—
24	A.R.	++++	++
25	B.F.	++	—
26	R.G.	+++	—
27	M.P.	++	—
28	A.E.	++	—
29	N.I.	+++	—

30	F.V.	+	—
31	G.L.	++++	—
32	G.G.	++++	—
33	M.C.	+	—
34	T.S.	++++	—
35	B.L.	++	—

CUADRO III
ICTEROS HEMOLITICOS

Nº y Nombre	Sellek-Frade	Jirgl	
1	S.C.	—	—
2	B.E.	—	—
3	M.A.	—	—

En los casos de ictero mecánico la prueba de Sellek-Frade ha resultado positiva 9 veces (19.6%) y negativa 37 (80.4%), mientras el test de Jirgl ha resultado positivo 45 veces (97.8%) y negativo 1 sola vez (2.2%).

En los casos de ictero hepatocelular la Sellek-Frade ha sido siempre positiva, mientras el test de Jirgl ha resultado positivo en 3 casos (8.5%), negativo por el contrario en los otros 32 (91.5%).

Finalmente, en los 3 casos de ictero hemolítico estudiados para completar el estudio en cuanto al diagnóstico cierto se complementa con otros datos, pues ambas reacciones han dado resultados negativos (véase Cuadro IV en la página siguiente); las observaciones son muy pocas para generalizar y Delgado sólo ha podido recoger 18.

En vista de que los resultados obtenidos con el test de Jirgl confirman ulteriormente que las investigaciones precedentemente señaladas, del examen de los datos obtenidos se pueden sacar consideraciones útiles.

En los icteros mecánicos, la reacción de Sellek-Frade no es absolutamente demostrativa; los casos de positividad debida al compromiso del parénquima,

CUADRO IV

Tipo de ictero	n. obs.	prueba di Sellek-Frade		test di Jirgl	
		positiva	negativa	positiva	negativa
Mecánico	46	9 (19.6%)	37 (80.4%)	45 (97.8%)	1 (2.2%)
Hepatocelular	35	35 (100 %)	—	3 (8.5%)	32 (91.5%)
Hemolítico	3	—	3 (100 %)	—	3 (100 %)

alcanzando un porcentaje que no ofrece posibilidad diagnóstica diferencial. El test de Jirgl mantiene en cambio su positividad específica.

En los icteros hepatocelulares, en los que el test de Jirgl da en algunos casos reacción positiva, la prueba de Sellek-Frade es siempre positiva.

Consideramos, por tanto, que la prueba de Sellek-Frade ofrece, por sí sola una utilidad muy relativa en el diagnóstico diferencial de los icteros, mientras puede alcanzar un notable valor la ejecución simultánea de los dos tests.

Un test de Jirgl positivo con prueba de Sellek-Frade negativa permiten, dada la extremada improbabilidad de error, establecer con certeza el diagnóstico de ictero mecánico. La positividad de ambas reacciones indicarán por el contrario una complicación angiocolítica del ictero mecánico.

En lo que respecta a los icteros hepatocelulares, la constante positividad de la Sellek-Frade debe confirmarse con la negatividad del test de Jirgl.

En conclusión, una discriminación absolutamente cierta entre ictero mecánico y hepatocelular no es hoy todavía posible, aunque la ejecución contemporánea

de los dos tests se completan mutuamente, y me parece que pueden dar mejores resultados, reduciendo ulteriormente el margen de error.

RESUMEN

El autor ha estudiado el comportamiento de la prueba al acetato de cobre de Sellek-Frade en 84 pacientes ictericos, con objeto de controlar la utilidad práctica de la misma para el diagnóstico diferencial de los icteros. Se ha encontrado positividad en el 100% de los icteros hepatocelulares, negativa por el contrario en el 80.4% de los icteros mecánicos, y en el 100% de los hemolíticos.

El test de Jirgl seguido simultáneamente ha confirmado los datos notados, resultando positivo en el 97.8% de los icteros mecánicos, negativo en el 91.5% de los hepatocelulares y en el 100% de los hemolíticos.

Los resultados obtenidos demuestran que la prueba de Sellek-Frade, sola, responde mal a los fines propuestos, mientras adquiere por el contrario notable valor si se asocia a la determinación por el test de Jirgl.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—Celsi, T. H., Trevisan, A. B.: Valor diagnóstico de la reacción Sellek-Frade en las afecciones hepatobiliares, Prensa Médica Argentina, 48: 19, 1961.
- 2.—Delgado Sanhueza, C.: Estudio paralelo entre las serorreacciones de turbidez y floculación del acetato de cobre de Sellek-

Frade, Hanger y timol en las hepatopatías. Rev. Cubana de Laboratorio Clínico, 15: 36, 1961.

- 3.—Faberri, M. Polini, L.: La reazione all'acetato di rame di Sellek-Frade confrontata con oltre prove di siero-labilita negli epatopazienti. Lab. Diagn. Med. 3: 136, 1958.

- 4.—*Fraga Ortega, S.*: La reacción de Sellek-Frade en la investigación del funcionamiento hepático. *El Médico, México*, 8: 82, 1958.
- 5.—*Lemaire, A., Nguyen-The-Minh*: Les test de floculation dan les maladies du foie. *Rev. Path. Gen, Phys, Clin.* 69: 1229, 1960.
- 6.—*Nguyen-The-Minh*: La reaction a l'acetate de cuivre de Sellek-Frade. Su utilite dans les affections hepatiques. *Press. Med.* 68: 1256, 1960.
- 7.—*Sanford, A. H.*: New liver function test. *Postgraduate Med.*, 22: A63, 1957.
- 8.—*Sellek A., del Frade, A* : La nueva prueba turbidométrica del acetato de cobre como indice de disfunción hepática. *Rev. Cubana de Lab. Clin.*, 10: 28, 1956.
- 9.—*Sellek A., del Frade, A.*: Serorreacción de turbidez y floculación del acetato de cobre para el diagnóstico de las hepatopatías. *Rev. Cub. de Lab. Clin.*, 11: 56, 1957.
- 10.—*Sellek A., del Frade, A.*: Prueba Sellek-Frade para el diagnóstico de las hepatopatías. *Electroforesis, Biopsia, Significación Clínica. Rev. Cubana de Laboratorio Clínico*, 11: 102, 1957.
- 11.—*Sellek, A., del Frade, A.*: Prueba Sellek-Frade del acetato de cobre y actividad de las transaminasas glutámica-oxalacética y pirúvica en sueros de niños con hepatopatías. *Rev. Cub. Lab. Clin.*, 13: 30 1959.
- 12.—*Wollenweber, H. L.*: New liver function test: copper acetate turbidity. *Curr. Med. Dig.* 24: 61, 1957.