

Nuestra experiencia con la reacción de Sellek-Frade(*)

Por los Dres.:

G. GOATA Y A. FILETTI

Las investigaciones de laboratorio, afianzándose correctamente en la semiología clásica, van aumentando todos los días en importancia en los distintos campos de la fisiopatología, no sólo para ayudar a interpretar correctamente los mecanismos patogénicos de los varios cuadros morbosos, y además para tratar de poner en manos del médico práctico de medios que le permitan afrontar y resolver con más facilidad los problemas del diagnóstico diferencial.

La exploración funcional del hígado es un campo de la medicina en que lo dicho encuentra la más válida confirmación: nuevos tests se agregan y sustituyen a los antiguos en la prosecución de aquellos que unan a la sencillez de ejecución la capacidad de revelar si la viscera está enferma y cuál es el tipo y el grado de las lesiones en evolución.

Las distintas pruebas que, con metódica diferente, se basan en la llamada "prueba de labilidad coloidal" sufren algunas limitaciones importantes: 1) pueden resultar positivas en muchos estados morbosos capaces de determinar una modificación de la proteinemia o de la relación entre la simple fracción proteica, independientemente de la con-

dición del parénquima hepático; 2) en tales casos las afecciones hepáticas requieren un lapso de tiempo antes de producir modificaciones disprotidémicas capaces de dar lugar a la positividad de la reacción en cuestión.

Sin embargo, aunque con estas limitaciones, la llamada "prueba de labilidad coloidal" queda siempre como auxilio precioso en manos del médico práctico, sobre todo como medio de primera pesquisa orientadora, que permitirá seleccionar qué casos requieren una investigación más profunda, pero sin duda más elaborada y compleja, no siempre realizable en un laboratorio corriente.

En 1957 una nueva, interesante y fácil prueba de serolabilidad fue propuesta por *Sellek y del Frade*, prueba de sencilla ejecución y que hasta ahora ha demostrado máxima validez en el plano clínico-diagnóstico de la "funcionalidad hepática".

A fin de aportar nuestra contribución experimental al propósito, hemos practicado durante algunos años la prueba de *Sellek-Frade* en un número apreciable de sujetos afectados de distintas hepatopatías y otras condiciones morbosas en que fue verosímil pensar que la labilidad del coloide sérico estuviera interesada.

Como las otras pruebas de labilidad coloidal y como ya hemos indicado, la reacción de S.F. se halla estrechamente ligada a las alteraciones del cuadro se-

Nota de la R.—Dada la significación que tiene el reconocimiento que los autores extranjeros están rindiendo a la reacción ideada por dos cubanos meritisimos, damos esta versión en español de un artículo aparecido en "La Riforma Médica", de Nápoles, Italia (Versión del Dr. E. Alemán). Año LXXIX, No. 40, pág. 1100.

roproteico; se basa en el principio general por el cual, frente a la acción precipitante de distintas sustancias, la albúmina ofrece efecto estabilizador, mientras la globulina favorece la floculación de los coloides plasmáticos. Todas estas pruebas son, por consiguiente, expresión indirecta e inespecífica de una disprotidemia, hiperglobulinémica, independientemente de la causa determinante. Ni las alteraciones del cuadro proteicoplasmático, capaz de determinar la positividad de las reacciones de serolabilidad coloidal aparecen en grado suficiente para suministrar datos indicadores en la hepatopatía por lesión del hepatocito o del mesénquima. Parece cierto, en efecto, que una alteración del hepatocito determina una hipoalbuminemia, mientras una lesión del mesénquima da una hiperglobulinemia con la misma modificación de la relación albúmina/globulina y con idéntica repercusión sobre la estabilidad del coloide sérico. En los cirróticos, además, la baja concentración de albúmina sérica, según recientes trabajos clínicos y experimentales, no serían solamente expresión de insuficiencia de síntesis de la albúmina por el hepatocito, sino además el resultado de la albuminorrea en el espacio intersticial y, especialmente, en el líquido ascítico.

Como en la reacción de *Takata-Gros*, *Wunderly* y otras, en la reacción de *Sellek-Frade* la sustancia precipitante es una sal neutra, la que determina modificaciones de la carga eléctrica de la molécula proteica y de su estado de hidrofilia con formación de compuestos menos solubles de la proteína y más fácil de ir a la floculación.

Sellek y *Frade* propusieron su reacción al acetato de cobre en 1957 y la definieron como más sensible, más específica, y al mismo tiempo, más sencilla que las pruebas tradicionales análogas.

En 1960 aparece un trabajo estadístico de *Nguyen-The-Minh*, quien documentaba sobre 266 pacientes la utilidad de la reacción con los siguientes resultados: positividad definida en los casos de cirrosis alcohólica (13 casos positivos de 14 examinados); positividad discreta en los casos de cirrosis á etiología imprecisa (8 casos positivos de 13); 2 casos positivos de tres pacientes de siderocromatosis, positividad constante en los casos de hepatitis viral con negativización a la semana siguiente a la desaparición del íctero; negatividad completa en los casos de oclusión calculosa con íctero sin angiocolitis; un caso ligeramente positivo de 6 de íctero por oclusión neoplásica; negatividad casi completa en 100 casos de enfermedad cardiovascular, pleuropulmonar y hemopatías variadas (sólo 6 positivities).

En 1962, *Podalecchia*, *Panaro* y *Maiorano* practicaron la reacción de S.F. en 789 pacientes obteniendo el 97% de positividad en las hepatitis virales, el 100% en la cirrosis alcohólica y en las hepatocolangitis, y siempre negatividad en la colostasis extrahepática.

Muntoni publicó en el mismo año un estudio sobre 131 casos, recomendando la reacción de S.F. como test seguro para el diagnóstico de la cirrosis hepática y del hígado de estasis, y test útil, en caso de ser positivo, para el diagnóstico diferencial de los ícteros.

El autor encuentra positividad constante y masiva en la cirrosis, en la hepatitis luética y en el hígado de estasis; casi completa positividad en los casos de hepatitis "ingravescente"; casi constante negatividad en los casos de colecistitis y de angiocolitis con o sin íctero.

Según *Zanon*, en caso de hepatomegalia sin otro síntoma la reacción de S.F. puede hacer sospechar una cirrosis hepática incipiente aunque las otras prue-

has de eucoloidalidad plasmática sean negativas.

Recientemente, *Pittera* y cols. aportaron una nueva contribución practicando la reacción de S. F. en 204 casos. Los resultados obtenidos confirmaron la positividad constante de la misma en la hepatitis viral, con intensidad variable según la gravedad de ésta; positividad constante en la cirrosis hepática y en la hepatopatía a curso crónico; escasa y rara positividad en los ícteros por obstrucción y en varios procesos morbosos extrahepáticos.

En mayo del corriente año, *Bassi* y cols. ofrecieron una contribución estadística aplicando la prueba de S. F. a 75 hepatopacientes tratados con prednisolona y reportan la progresiva negativización de aquélla durante la acción normalizadora del cuadro proteico operada por el fármaco.

INVESTIGACION PERSONAL

En conjunto hemos examinado 274 casos que hubimos de clasificar según la enfermedad que más podía influenciar el cuadro proteico: así, pusimos en los distintos grupos de hepatopatías pacientes que sufrían además de varias cardiopatías o bronquitis crónica o tuberculosis pulmonar, siempre que, por los datos clínicos, la hepatopatía fuese en aquel momento la afección predominante.

Extendimos además nuestra observación a enfermedades varias, siguiendo la reacción de S. F. en gestantes con y sin gestosis, en intoxicados por óxido de carbono, en diabéticos con y sin afección renal, gotosos, etc.

En todos los pacientes examinados se practicaron otras pruebas de eucoloidalidad plasmática; en un elevado número de cirróticos, en todos los hepáticos y en raros casos de íctero por oclusión se confirmó el diagnóstico por el estu-

dio histológico mediante biopsia hepática; en otros casos de íctero por oclusión el resultado operatorio confirmó la sospecha clínica.

En muchos casos hemos practicado la separación electroforética en papel de las fracciones proteicas (demostrando perfecta correspondencia de la positividad de la reacción con el aumento de la gammaglobulina), la clearance de la bromosulfotaleína, la protrombinaemia, la dosificación del colesterol libre y esterificado, etc. En todos los pacientes afectos de hepatitis o de colangitis se controló repetidamente la actividad transaminásica y fosfatásica del suero.

El examen comparativo de los resultados obtenidos con las distintas pruebas ha demostrado una positividad casi concordante de la reacción de S. F. y de las otras pruebas de eucoloidalidad plasmática, mientras una y otras han resultado ser menos sensibles y específicas para evidenciar un proceso hepático con respecto a las de clearance de la bromosulfotaleína y las variaciones de los valores protrombinémicos.

Del análisis de la tabla de resultados podemos concluir que en lo que respecta a nuestra casuística aquéllos permiten aceptar como buenas las afirmaciones de los autores que han experimentado ya la reacción de S. F.

El hecho mismo de que numerosas afecciones, interesando diversos órganos y aparatos, conduzcan todas, como lo hemos afirmado precedentemente, a una alteración del cuadro proteico, hace que esta prueba de objetivo diagnóstico diferencial en el campo de las hepatopatías, no sea siempre de gran utilidad. Sin embargo, parece poder aceptar que existen condiciones patológicas en que esta investigación pueda revestir una cierta importancia.

En los casos de hepatitis viral en que ha sido posible seguir por largo tiempo

la evolución de la enfermedad se notó, en sucesivos controles, la negativización de la prueba en fase de resolución.

Particularmente interesante, desde el punto de vista diagnóstico, resulta el comportamiento de la prueba en el ictero metahepático: negatividad casi completa en los icteros por oclusión extrahepática, especialmente en las fases iniciales, y no existencia de positividad masiva en caso de complicación colangioliática. La más alta positividad fue obtenida en el curso de la cirrosis en fase ascítica. Tuvimos 2 casos de positividad débil en gestantes albuminúricas. Entre los cardiopatas se observó una alta positividad entre los afectos de descompensación de larga duración, mientras fue baja en los demás casos.

Como las reacciones similares, la de S. F. resulta positiva en el curso de inflamaciones agudas y crónicas y en todas las demás afecciones que comportan alteraciones del cuadro proteico.

CONCLUSIONES

La reacción de *Sellek-Frade*, según nuestra experiencia, suministra datos importantes en la hepatitis y particularmente en su fase aguda, volviéndose negativa apenas se detiene la actividad del proceso morboso y se inicia la mejoría; es útil en el diagnóstico diferencial de los icteros, suministra datos diagnósticos y pronósticos precoces en la cirrosis hepática y es un test muy sensible y de fácil ejecución.