

## EL "HOWARD TEST"

Por el Dr. SIMON WAIMBERG

En 1934, Goldblatt demostraba con sus clásicos experimentos, que la hipertensión podía ser producida en algunos perros, por la reducción del flujo arterial de un riñón. La restitución de un normal flujo arterial o la nefrectomía del riñón isquémico eliminaba dicha hipertensión.

En 1937 Butler, relataba el caso de un enfermo que curó su elevada presión arterial, luego de la ectomía de un riñón pielonefítico unilateral. Con posterioridad hubo una corriente de entusiasmo por la extirpación de riñones en individuos con cualquier evidencia de anomalías renales unilaterales pero, la mejoría de la hipertensión era tan infrecuente que el procedimiento cayó en descrédito. No obstante existen casos bien documentados en los que la nefrectomía de un riñón isquémico o el restablecimiento de un adecuado flujo arterio-renal fue seguido por la normalización de la tensión arterial. El problema, por lo tanto, radica en establecer con antelación qué pacientes se beneficiarán con la nefrectomía.

Si se acepta el hecho, que en ciertos individuos la reducción del flujo arterial renal a toda la glándula o a un segmento del mismo, puede producir hipertensión, debemos admitir la necesidad de un test o prueba funcional que permita distinguir estos pacientes. En la búsqueda de la clave a este problema, los doctores Connor, Berthrong, Thomas Jr. y John Eager Howard del Departamento de medicina del John's Hopkins Hospital, quedaron sorprendidos con las experiencias efectuadas en el perro por el Dr. Harvey White, quien encontró cambios en la función renal consecutivos a la disminución gradual del calibre de una arteria renal, cuando la del lado opuesto permanecería intacta. La orina de cada riñón por separado fué extraída simultáneamente y White observó que, en el riñón isquémico "el volumen de orina así como la concentración del sodio urinario, se hallaban uniformemente reducidas" y con frecuencia mucho antes de encontrarse alteraciones en los clearances de la Inulina o del Hipurato.

El estudio de los volúmenes y concentración del sodio urinario de las orinas extraídas simultáneamente, por cateterismo uretral separado de cada uno de los riñones, siguiendo determinadas normas, es lo que se conoce con el nombre de "Howard Test".

*Procedimiento:* a) Preparación del enfermo: dieta con contenido normal de sodio durante 4 a 5 días anteriores al del procedimiento. En aquellos enfermos a los que se dieron una dieta hiposódica o con restricción de este catión, se encontró durante el estudio concentraciones muy bajas del sodio, dificultando la interpretación de los resultados. Una hora antes del cateterismo uretral, el paciente deberá ingerir 200 cm<sup>3</sup> de suero glucosado isotónico o dextrosa al 5 % o 10 % durante el tiempo que duce el procedimiento.

Las maniobras urológicas, propiamente dichas, consiste en cateterizar cada uno de los meatos con sondas ureterales calibre 6 F., en pico de flauta, de ser

posible, las que serán conducidas hasta las pelvis renales, 2 o 3 cms. por encima de la unión pieloureteral. En algunos casos se podrá controlar su ubicación bajo pantalla fluoroscópica, en otros, mediante la radiografía directa del árbol urinario, comparando el emplazamiento de los catéteres en urogramas de excreción que el enfermo hubiese efectuado en alguna otra oportunidad.

Se considerará un flujo renal adecuado, para el presunto riñón sano, cuando se recoja 1 a 2 cm<sup>3</sup> de orina por minuto. Colocadas ambas sondas ureterales en el punto ideal de su ubicación, se introducirá una tercera, ésta vesical, que podrá ser Foley, Marión, etc., o una simple Nelaton. Cada una de las sondas ureterales deberá drenar durante unos minutos y la orina recogida será descartada. La vejiga será evacuada a través del catéter uretral, comprimiendo la zona suprapúbica. Inmediatamente después se colocarán frascos de Ehrlemeyer o tubos de ensayo químicamente limpios en cada una de las 3 sondas (ureterales y vesical) y a partir de este momento se comienza la recolección de la orina. Tan pronto se haya obtenido cerca de 50 cm<sup>3</sup> de uno de los riñones, lo que generalmente insume de 20 a 40 minutos, en pacientes bien hidratados, se da por finalizada la recolección, no olvidando proceder al vaciado vesical, por si alguna orina drenara entre los catéteres y la pared ureteral. Todo esto, puede repetirse de la misma manera hasta 3 veces consecutivas y, como es natural, los hallazgos que se obtengan por igual en cada uno de los períodos de recolección, darán más valor al "test". Así descrito, el estudio podrá completarse con otros estudios diferenciales tales, la inyección endovenosa de la sulfofenoltaleína, donde se medirán las concentraciones del colorante inyectado a los 15, 30, 45 y 120 minutos pero eliminados de cada riñón por separado. Si el enfermo presenta antecedentes de infección de su árbol urinario conviene dar, aunque como medida profiláctica, algún antibiótico, durante los primeros días posteriores al examen.

*Estudios efectuados con la orina obtenida por cateterismo.* — Cada muestra de orina recogida será medida en tubos graduados y sus volúmenes respectivos consignados en el informe correspondiente. Si alguna de las muestras contiene sangre o si se observa signos de hemólisis, es preferible desechar todo el material intentando obtener una nueva muestra más exitosa o postergar la prueba para otro día.

Howard aconseja en estos casos, centrifugar la muestra para separar la sangre de la orina, agregando factores de corrección, sin embargo, la experiencia ha demostrado lo poco científico de tal proceder y nos inclinamos a la suspensión de la prueba cuando ello ocurre.

En cada una de las muestras se determinarán las concentraciones del cloro y sodio y, cuando el volumen de orina es suficiente, también las del potasio, calcio y fósforo.

La premisa del Test de Howard se basa en que "el reducido flujo arterial" a un tejido parenquimatoso (renal) todavía viable, se traduce por una "disminución del volumen de orina y una menor concentración del sodio" con respecto a la orina obtenida simultáneamente del riñón del lado opuesto.

*Precauciones que conviene adoptar para efectuar e interpretar correctamente el Test de Howard.*

1) Ocurre que, durante la prueba, el flujo de orina de uno de los lados cesa repentinamente durante 5 a 15 minutos para luego reiniciarse. Si esta detención temporaria pasara desapercibida para quien efectúa el procedimiento,

el resultado del mismo, será erróneo. Por ello es necesario la constante observación del buen funcionamiento de ambos catéteres, y, si se produce la detención del drenaje por uno de ellos, es preferible desechar las muestras recogidas por ambos.

Cuando la orina fluye en forma adecuada, es mejor realizar 2 a 3 recolecciones de 15 a 20 minutos cada una, que la única de 30 a 45 minutos, lo que resulta lógico, teniendo en cuenta que resultados similares obtenidos en 3 períodos sucesivos de recolección aseguran el valor de la prueba.

2) La orina vesical, que resulta del escape alrededor de las sondas ureterales, deberá ser siempre evacuada al comienzo y terminación de la prueba, y se determinarán mediciones volumétricas y cuantitativas del sodio. Si la cantidad fuera considerable, la prueba será incorrecta, desde que no puede determinarse cual es el riñón del que proviene (uno o ambos lados). Howard, estima que a veces, midiendo la concentración del sodio de la orina vesical, por comparación de valores, podría identificarse de qué riñón proviene; no obstante creemos que dicha interpretación debe ser aceptada con cautela. Por otro lado, si la concentración del sodio de ambos riñones es idéntica, el problema del volumen de orina vesical carece ya de importancia. Finalmente puede plantearse el caso que la concentración del sodio de uno de los riñones se halle considerablemente descendida, es decir, un probable test de Howard positivo, y no se conoce con exactitud los volúmenes de orina de cada lado, por pérdidas alrededor de uno o ambos catéteres ureterales; en estas circunstancias, la prueba será suspendida y postergada para otra oportunidad.

Como corolario, resulta que la exactitud en la medición del volumen de orina extraída por cateterismo de cada riñón por separado, así como la determinación cuantitativa del sodio en las mismas, son igualmente importantes en la correcta evaluación de los resultados finales.

3) Cuando la cantidad de sangre en algunas de las muestras de orina es bastante apreciable, será necesario concederle la debida importancia. Si los resultados fueran dudosos luego que las correcciones apropiadas hayan sido hechas, sugerimos la repetición de la prueba al cabo de algunos días, en la espera de obtener cateterismos ureterales menos traumáticos. Recordar que, a pesar del máximo cuidado y delicadeza con que se efectúe, muchas veces no puede evitarse la obtención de orina hemática.

4) En alguna oportunidad puede ocurrir que la sonda ureteral es introducida dentro del uréter, pero la orina no fluye; además la sonda vesical tampoco recoge drenaje alguno. En estos casos el uréter ureteral puede estar obstruido; para confirmarlo bastará con irrigar el mismo utilizando 1 a 2 cm<sup>3</sup> de agua destilada en una jeringa común y aguja hipodérmica. Si el lavado es seguido por el drenaje libre de orina, habrá que dejar funcionando las sondas durante 5 a 10 minutos antes de la recolección del material para estudio.

5) Los primeros centímetros cúbicos de orina que se obtengan del drenaje de los catéteres no deberán ser incluidos en la prueba. Esto tiene más importancia aún, cuando existe uronefrosis, desde que la orina que se ha acumulado por encima de la obstrucción puede no reflejar necesariamente el verdadero estado funcional del riñón (en especial en lo que se refiere a la concentración electrolítica).

Por esta razón, cuando la prueba se realiza en pacientes con uronefrosis, las sondas ureterales deberán ser introducidas por encima del punto de obstrucción, permitiendo el drenaje urinario durante 15 a 30 minutos antes que

la verdadera recolección comience, y aún así los resultados deberán ser interpretados con cautela, ya que la función renal puede sufrir alteraciones consecutivas a la desaparición del factor obstructivo. La rapidez y grado con que éstos cambios pueden tener lugar en un determinado paciente es muy difícil de predecir. Si el urólogo no consigue llevar los catéteres ureterales por encima de la obstrucción, los resultados deberán ser desestimados.

6) No debe tratar de interpretarse ninguna prueba en la que sólo se haya recolectado 1 a 2 cm<sup>3</sup> de un riñón, ya que el margen de error es tan grande que los diagnósticos serán inexactos o inseguros.

7) El cuidado y limpieza de las sondas que se utilicen también deberá tenerse en cuenta. Después de cada uso deberán ser lavados con agua y jabón y cuidadosamente enjuagados con agua destilada varias veces. Los catéteres no deberán ser mantenidos en soluciones que contengan sodio, ya que algunos de éstos electrolitos pueden permanecer dentro y conducir a resultados erróneos.

8) Durante el período de recolección del material, la hidratación del paciente debe ser razonable, pero no excesiva. Es preferible la hidratación por boca y es necesario conseguir un flujo urinario de 1 a 3 cm<sup>3</sup> por minuto, por uno de los riñones (el supuesto sano).

9) Finalmente, al evaluar la significación de la concentración del sodio en la orina, no deberá tratar de interpretarse una prueba cuando los resultados sean inferiores a 10 mEq/L en cualquiera de los riñones. Diferencias de 3 a 5 mEq/L entre ambos lados pueden ser muy significativas como valores tan bajos, pero en cambio existen mayores posibilidades para una "falta interpretación" que si la concentración del sodio urinario de uno de los lados tuviera valores más elevados.

Hasta la presentación del Test de Howard, puede decirse no existía ningún criterio por el cual pudiera pronosticarse con certeza qué pacientes mejorarían o curarían su hipertensión a través de la nefrectomía. Cuando ésta se efectuaba según algunas escuelas, tomábanse en cuenta los siguientes criterios:

- a) Un riñón no funcionando carece de valor para el enfermo.
- b) La pérdida de la función renal puede ser el resultado de una disminución en su flujo arterial, por ello podía ser el responsable de la hipertensión.
- 3) Además, el único riesgo para el enfermo parecía ser aquel asociado con cualquier nefrectomía.

El riñón fue considerado "no funcionando" cuando no se observaba la aparición de la sustancia de contraste, o una muy débil eliminación era visualizada en el lado supuesto, luego de una urografía excretoria, a veces repetida. También, cuando el cateterismo ureteral del riñón presunto enfermo, no permite recoger orina o sólo se obtiene alrededor de 1 cm<sup>3</sup>, mientras que el lado opuesto drena con excelente flujo sobrepasando generalmente los 60 cm<sup>3</sup>. Cuando esto último es lo que se presenta, se observará que el urograma de excreción es normal y a veces el riñón de tamaño mayor que el del lado supuesto enfermo, indicando probable hipertrofia. Cabe aclarar que cuando al urograma de excreción, un riñón aparece como no funcionando, siempre habrá que tener presente la ausencia congénita de la glándula (agenesia renal), lo que deberá ser descartado.

El estudio de la orina obtenida simultáneamente en cada riñón, en sujetos hipertensos, parece constituir una prueba funcional relativamente simple en la determinación de "cuando la enfermedad en un riñón es el responsable de la hipertensión". Hasta aquí el test de Howard ha demostrado ser seguro.

con un elevado grado de predicción en lo referente al efecto de la nefrectomía sobre determinados casos de hipertensión arterial.

Cuando Howard y colaboradores comenzaron sus experiencias, existió incertidumbre, por la posibilidad que ciertos cambios mecánicos o reflejos producidos por la introducción de los catéteres hasta la pelvis renal tuvieran lugar. Se suponía entonces que la función renal podía alterarse, influenciando un lado más que el otro, por lo tanto los resultados adolecerían de fallas que invalidarían el procedimiento. Sin embargo, las observaciones en los pacientes con hipertensión esencial donde el volumen de orina y concentración de electrolitos de ambos riñones eran casi idénticos, daban la convicción que las sondas ureterales por sí misma no producían alteraciones funcionales, y si las tenían, la dirección y grado de las mismas eran idénticas en ambos lados. Los estudios en pacientes con enfermedad renal bilateral, respaldaban este criterio. En dicho grupo de enfermos era dable observar una significativa reducción del "volumen de orina" en uno de los lados (sin la concomitante reducción del sodio urinario). En ningún caso, las características funcionales sugirieron una disminución del flujo arterial a un riñón, como lo postulara White y colaboradores en sus experimentos.

*Interpretación de un Test de Howard positivo.* — Los experimentos de Howard y de otros que han realizado este "test", permiten arribar a la conclusión que "los hipertensos beneficiados o curados por la nefrectomía, muestran una *reducción* de por lo menor el 60 % en su *volumen urinario*, y un *descenso del 15 %* en la *concentración del sodio* en la orina del riñón enfermo. Las primitivas observaciones experimentales de White sugieren que cualquier estenosis de una de las arterias renales que produzcan una detectable reducción en el flujo arterial, siempre llegará a producir una reducción del 50 % del flujo urinario de ese riñón. Corrientemente debemos aceptar que cualquier cifra menor del 50 % en la reducción del volumen de orina en uno de ellos, cuando se efectúa cateterismo bilateral simultáneo, no indicará probablemente, la "isquemia unilateral", aun cuando la concentración del sodio urinario pueda estar reducida. Por lo menos así lo demuestran los estudios por cateterismo efectuados en pacientes hipertensos.

Blake y colaboradores demostraron en animales de experimentación, que la "constricción de la vena renal principal de un riñón" puede disminuir en un 50 % el volumen de su orina, comparada con la que se obtiene en el lado opuesto. Sin embargo, la concentración del sodio en ambas orinas eran idénticas o levemente mayores en el riñón cuya vena había sido ligada. Como vemos, los datos obtenidos en orinas extraídas por cateterismo bilateral simultáneo, previa ligadura de una vena renal principal, eran diferentes de aquellos otros que se obtenían en igual forma ligando previamente una arteria renal principal, tal como lo experimentara White.

Otra situación de gran importancia en la evaluación de este "test" lo constituye la "pielonefritis crónica", que puede causar un defecto funcional traducido por una excesiva pérdida de sodio por la orina. El Howard Test, podría predecir o anticipar los resultados postoperatorios. Es aventurado aceptar una u otra interpretación lógica, pero cabe dentro de lo posible que si el proceso pielonefritico se localiza en un solo riñón, éste conducirá, tarde o temprano, a la hipertensión; por lo tanto, la orina de dicho riñón reflejarían las características funcionales propias del "flujo arterial renal disminuido", cuando se efectúa cateterismo ureteral bilateral. Naturalmente, se necesita mayor expe-

riencia para confirmarlo o negarlo. Lo que sí se sabe es que cuando los estudios han sido correctamente llevados a cabo deberán ayudar considerablemente a aumentar la incidencia del mejoramiento de la hipertensión, consecutivo a la nefrectomía y de las posibilidades diagnósticas de "enfermedad vascular renal unilateral".

#### *Indicaciones del "Howard Test".*

La frecuencia con que la hipertensión es causada por enfermedad en un riñón, no se conoce aún. Hohmer Smith estima que uno de cada 200 enfermos hipertensos responde a este mecanismo, y de acuerdo a estos datos estadísticos recogidas en el Johns Hopkins, la hipertensión secundaria a enfermedad renal unilateral ha sido observada con una frecuencia 10 veces mayor que la consecutivo al Feocromocitoma.

A pesar de ello, es imposible, a la vez que innecesario, efectuar el test de Howard a todos los hipertensos. La prueba deberá ser reservada para aquellos pacientes con hipertensión que presenten algunas de las características clínicas que permitan sugerir la presencia de una "anomalía renal vascular unilateral". En el grupo de enfermos estudiados en el Hopkins, en donde la nefrectomía del riñón isquémico trajo aparejado la disminución sostenida de la hipertensión, las manifestaciones más llamativas en la historia de estos pacientes fueron:

1) Brusca iniciación de la enfermedad y rápida o progresiva instalación del cuadro hipertensivo.

2) Dolor abdominal reciente, sugiriendo un tipo cólico renal o apendicitis y aun con extirpación quirúrgica de un apéndice sano, rápidamente seguido de hipertensión arterial; el cuadro deberá sugerir, en estos casos, un accidente o lesión vasculo-renal.

3) Se describe también el antecedente de un traumatismo abdominal, quirúrgico o accidental, que precede el comienzo de la hipertensión.

4) La edad de la iniciación del cuadro hipertensivo puede a veces dar la clave. En 8, de un grupo de 15 pacientes estudiados por Howard, la hipertensión apareció antes de los 30 años de edad o después de los 55. Es justo reconocer lo infrecuente que una "hipertensión esencial severa", comience en esas épocas de la vida.

El examen físico, generalmente no ofrece ayuda diagnóstica, y los hallazgos son análogos a los que suelen observarse en casos de hipertensión esencial severa. El fondo de ojo, con frecuencia muestra cambios avanzados y el edema de papila puede presentarse hasta en un 50 % de los casos.

Referente a los hallazgos radiológicos, es significativo el hecho que en 4 pacientes del mencionado grupo de 15 estudiados en el Hopkins, tuvieron urogramas de excreción normales con riñones de tamaño y cavidades pielocaliciales sin aparentes alteraciones funcionales en ninguno de ambos lados. Sin embargo, con más frecuencia era dable observar que el riñón enfermo se presentaba de 1 a 3 centímetros más pequeño que el del lado opuesto.

Autores dedicados al estudio del funcionamiento renal en los hipertensos llegaron a la conclusión que si los enfermos presentaban función alterada en ambos riñones, la nefrectomía, como terapéutica antihipertensiva, estaría contraindicada.

Se ha dicho también que la extirpación de un riñón enfermo no modificaría la presión sanguínea en individuos cuya hipertensión haya existido durante

más de dos años. No obstante, del estudio de las historias clínicas de los primeros 15 enfermos atendidos por Howard y su grupo, beneficiados por la nefrectomía, se destacan 4 casos en los que la anamnesis reveló la presencia de "severa hipertensión" que existió durante más de dos años antes de la intervención. Más interesante es el caso referido por Rosenhein, donde la extirpación de un riñón al paciente produjo el alivio de la severa hipertensión que presentaba durante un tiempo no menor de 7 años.

Ocasionalmente, en gente joven, la hipertensión puede ser debida a un proceso patológico que estenosa las arterias renales principales de ambos lados. En estos casos el estudio diferencial de las orinas extraídas por cateterismo ureteral bilateral no tiene valor, pero en cambio, la aortografía podría tener importancia diagnóstica.

#### DISCUSION

*Dr. C. Comotto.* — Quisiera que el colega, autor de tan interesante comunicación, explicara porqué se le llama test de Howard al viejo procedimiento de la evaluación por separado de ambos riñones, que todos hemos realizado en otros años.

Antes, en el diagnóstico de un riñón, cuando no se podía visualizar por pielografía descendente, porque ésta no existía aún, la única forma de poder llegar a la conclusión de que es capaz de superar la vida del enfermo era haciéndola por separado, actitud que tenía valor de diagnóstico y pronóstico. En los libros franceses está perfectamente detallado lo que ahora se llama prueba de Howard. En la prueba de Sartorini sí es eficaz.

*Dr. Bersteinhahn.* — Pregunto al comunicante si en la evaluación de los enfermos a los que se va a someter al test de Howard, no considera de interés practicar pielografía descendente durante, uno, dos o cinco minutos para ver si en el riñón supuestamente enfermo hay retardo de excreción de las substancias de contraste.

*Dr. Wainberg.* — Voy a contestar al doctor Comotto.

Tiene mucha razón. A lo que él se refiere, es a una prueba funcional; ésta que comento también es funcional, pero diferente, pues viene englobada en lo que se conoce con el nombre de estudios diferenciales.

El mérito de Howard —esta prueba tendría que llamarse White por ser éste el que ha hecho experiencias en perros habiendo demostrado que en las arterias renales produce una hipertensión y disminución de volumen de la concentración de Na, en cifra que él no determina— ha sido trasplantar esa teoría al hombre, a los enfermos cuya hipertensión sea debida a una enfermedad vasculorenal. Hemos visto a muchos enfermos a los cuales se pretende curarles la hipertensión haciéndoles una nefrectomía.

Howard con su prueba ha podido determinar cuál es el riñón que provoca la hipertensión y formular la predicción en la curación de la hipertensión mediante la nefrectomía. Hasta ahora no ha fallado. Las otras pruebas de electrolitos u otras de eliminación, son ya pasadas de moda y se basan en la fisiología.

Contesto ahora al Dr. Bersteinhahn diciéndole que en un principio, cuando se hicieron las primeras pruebas, a los urogramas de excreción se les dio muchísima importancia; pero después se llegó a ver en urogramas normales de enfermos a los que se hacía aortografía, grandes estenosis de arteria renal.

De todas maneras, todos ellos parten de una base que si no es científica es por lo menos humana.

Por otra parte, las pruebas hechas en Cleveland también confirman que allá han adoptado el test de Howard.

Nosotros no hemos visto nunca que el urograma de excreción pudiera ayudarnos en la predicción o en la interpretación correcta. Pero cuando la eliminación es normal no podemos valorizar y afirmar que los riñones son normales y no pueden ser causantes de la hipertensión.

# Reglamentación Editorial

*(Con las modificaciones aprobadas en la Asamblea Extraordinaria del 26 de Junio de 1952).*

- a) El trabajo presentado debe ser original.
- b) Los originales deben ser escritos a máquina, con doble interlínea, sobre un solo lado de las hojas, numerando las páginas, evitando errores de ortografía, sobre todo en idiomas extranjeros.
- c) Título breve (con aclaración en párrafo aparte).
- d) Las citas bibliográficas deben mencionar: 1º. Apellido del autor. 2º. Iniciales de sus nombres. 3º. Título del trabajo. 4º. Título de la revista (abreviado). Año. Volumen. Página.
- e) Los trabajos de casuística deben constar exclusivamente con una historia clínica sucinta con las radiografías o dibujos del caso presentado.
- f) Los socios designados Relatores en jornadas, como así también los que fueren invitados a pronunciar conferencias en nuestra Sociedad, gozarán con respecto a la publicación de la impresión de 10 páginas y 8 sitios para clisés o dibujos. Lo que exceda queda a cargo del autor.
- g) Todo miembro titular o adherente que presente trabajos en nuestra Sociedad queda sujeto al compromiso del pago que demande el texto, clisés y dibujos.
- h) Los apartados de la Revista estarán a cargo de los autores y deberán ser solicitados al hacer entrega de los originales del trabajo (modificación art. 14. - Regl. Revista - Asamblea 22 Julio 1948).
- i) La Comisión de la Revista tiene amplias facultades para publicar o no un trabajo científico. Tendrá en cuenta para resolver en esta materia el valor científico de dicho trabajo.

Estas resoluciones se tomarán después de oír la opinión de todos sus miembros.