

22. *Radó, J. P.*: Water intoxication During Carbamazepine Treatment. Br Med J 3. 479 1973.  
23. *Goggins, C.; H. Lean* Diabetes Insipidus. A J Med 42: 807, 1967.

Recibido: 15 de enero de 1982.

Aprobado: 18 de enero de 1982.

Dr. *Rubén S. Padrón D.*

INEM, Hospital "Comandante Manuel Fajardo"

Zapata y D, Vedado,

Ciudad de La Habana.

INSTITUTO DE NEUROLOGIA Y NEUROCIRUGIA (INN)

## Hipotensión ortostática primaria (síndrome de Shy-Drager). Estudio clínico-patológico de un caso

\*

Por los Dres.:  
JUAN A. GARCIA ORTEGA , JOAQUIN GALARRAGA INZA\*, LUIS CRESPO RODRIGUEZ\*\*

*García Ortega, J. y otros. Hipotensión ortostática primaria (síndrome de Shy-Drager). Estudio clínico-patológico de un caso. Rev Cub Med 23: 2, 1984.*

Se presentan y discuten los resultados del estudio clínico-patológico realizado a un paciente que presentaba hipotensión ortostática primaria o idiopática (HOI), enfermedad degenerativa poco frecuente del sistema nervioso en la cual se observa un cuadro clínico y patológico reconocible. Se llega a la conclusión de que la HOI se caracteriza por un cuadro clínico de curso progresivo y fatal en el cual se asocian a la hipotensión ortostática diversos síntomas y signos neurológicos que varían de un caso a otro. Desde el punto de vista patológico predominan las severas alteraciones degenerativas crónicas con pérdida de neuronas, sobre todo en los núcleos pigmentados del tallo cerebral y en la porción posterior de las columnas intermediolaterales de la médula espinal.

\* Especialista de I grado en Neurología. Jefe del Servicio de Enfermedades Neuro - vasculares del INN.

\*\* Especialista de I Grado en Patología. Jefe del departamento de Patología del INN

\*\*\* Residente de Neurología del INN

---

## INTRODUCCION

Con el ortostatismo, las fuerzas producidas por la gravitación hacen que la sangre tienda a acumularse en las redes capilares de las partes bajas del cuerpo. Una serie de mecanismos fisiológicos complejos, de los cuales el más importante es la vasoconstricción refleja arterial y venosa, contrarrestan lo anterior. Cuando estos mecanismos fallan se produce hipotensión ortostática.

Existe un gran número de afecciones, sobre todo del sistema nervioso central y periférico y endocrinometabólicas, que causan hipotensión ortostática secundaria.

La hipotensión ortostática primaria o idiopática (HOI) es una enfermedad degenerativa poco frecuente del sistema nervioso,<sup>1-3</sup> que presenta un cuadro clínico y patológico reconocible.

*Bradbury y Eggleston*, en 1925,<sup>4</sup> observaron entre las diversas formas de hipotensión ortostática una entidad clínica de curso lento y progresivo que presentaba variadas manifestaciones neurológicas.

*Shy y Drager*, en 1960,<sup>1</sup> fueron los primeros en ofrecer una correlación clínico-patológica comprensible, y es por eso que la HOI se denomina también síndrome de *Shy-dragger*. Ellos describieron un síndrome que se caracterizaba por hipotensión ortostática, impotencia sexual, incontinencia urinaria y fecal, parkinsonismo, parálisis de la musculatura ocular extrínseca, amiotrofias y atrofia del iris, y observaron que en el estudio patológico existía degeneración neuronal en distintas partes del sistema nervioso central.

Posteriormente, *Fichet et al.* en 1965,<sup>5</sup> comunicaron un caso que presentaba hipotensión ortostática, parkinsonismo, amiotrofias y signos piramidales, y observaron numerosos cuerpos de inclusión de Lewy en los núcleos pigmentados del tallo cerebral y en los ganglios simpáticos.

*Johnson et al.* en 1966,<sup>6</sup> describieron dos casos con autopsia y encontraron degeneración de las células de las columnas intermediolaterales, atribuyéndole a esto la hipotensión ortostática.

El objetivo de este trabajo es presentar el estudio clínico-patológico de un paciente con HOI, que es el único observado en el Instituto de Neurología y Neurocirugía (INN) en 19 años y, según nuestro conocimiento, constituye la primera comunicación en nuestro país.

### *Presentación del caso*

Paciente T.H.M., de 53 años de edad, del sexo masculino, de la raza negra, que ingresó en el INN el 9 de enero de 1981, con historia clínica No. 68329; tenía antecedentes de presentar impotencia sexual desde hacía ocho años y de padecer de hipertensión arterial. Un año antes de ingresar comenzó a notar dificultad para caminar por debilidad del miembro inferior derecho y, treinta días después, presentó sensación de mareos

cuando estaba parado o deambulaba por más de 10 minutos. Posteriormente, estos mareos empezaron a acompañarse de crisis de pérdida del conocimiento que ocurrían en el ortostatismo; se quedaba con la vista fija, rígido, perdía el conocimiento, presentaba algunos movimientos bruscos en forma de sacudidas de la cabeza y los miembros y relajación del esfínter vesical y anal; se recuperaba rápidamente cuando caía al suelo.

Las crisis fueron aumentando en intensidad y frecuencia hasta que lo obligaron a mantenerse en decúbito. Posteriormente, comenzó a tener micción imperiosa y, después, incontinencia de los esfínteres, temblor en el miembro superior derecho y cambios en la voz.

Al examinarlo, encontramos que el paciente estaba consciente, bien orientado, respondía adecuadamente al interrogatorio, presentaba voz escandida, hipomimia, hipocinesia, temblor de reposo postural en la mano derecha, dismetría y disidiadocinesia bilateral que predominaba en el lado derecho. La fuerza muscular era normal, los reflejos profundos estaban asimétricos, muy disminuidos en el hemicuerpo derecho, sobre todo en el miembro inferior, y exaltados en el hemicuerpo izquierdo; presentaba clonus bilateral inagotable, aumento del tono muscular en el hemicuerpo izquierdo con signo de Negri en el miembro superior, disminución del tono en el hemicuerpo derecho y nistagmo horizontal con fase rápida en el sentido de la mirada, más notable hacia la derecha. La sensibilidad profunda y superficial era normal así como el examen de los nervios craneales. No se encontró signo de Babinski.

A la auscultación, los ruidos cardíacos eran normales y la frecuencia cardíaca de 100/min; se encontraron algunos roncocal y sibilantes en ambos campos pulmonares.

La presión arterial cuando el paciente estaba acostado era muy inestable, pues la sistólica fluctuaba entre 160 y 230 mm de mercurio y la diastólica entre 110 y 130; al sentarlo o pararlo, caía rápidamente hasta cero. Cuando la presión sistólica bajaba de 50 mm el enfermo sufría crisis sincopales, perdía el conocimiento y presentaba relajación de los esfínteres. Se recuperaba en pocos minutos cuando se acostaba.

Las siguientes investigaciones fueron normales: hemograma, coagulograma, glicemia, orina, VDRL, colesterol, hiperglicemia provocada, ionograma, dosificación de ácido-vanidil-mandélico, 17 cetosteroides, 17 hidroxicorticosteroides, hormona tiroestimulante, radiografías del cráneo, región craneoespinal, tórax y estudio citoquímico del LCR. La urea estaba en 55 mg%. En el electrocardiograma se encontraron signos de hipertrofia ventricular izquierda, sobrecarga sistólica y bloqueo incompleto de la rama izquierda.

El EEG en reposo fue normal; al sentarlo, la presión arterial comenzó a bajar y la frecuencia cardíaca aumentó, pero no se modificó el trazado; al pararlo, la presión cayó rápidamente a cero, y se produjo una crisis clínica igual a la descrita anteriormente y lenificación delta-theta del EEG, que persistió hasta que el paciente fue acostado nuevamente y se recuperó clínicamente.

En el estudio electromiográfico las latencias, tanto sensitiva, como motora en el nervio mediano, estaban prolongadas (3,8 y 5,7 m/seg, respectivamente). La velocidad de conducción motora máxima era normal (49 m/seg.), pero los potenciales tenían una duración prolongada y eran bifásicos, lo que hacía pensar que existían trastornos de la conducción en algunas fibras. La velocidad de conducción sensitiva estaba disminuida (41 m/seg). En el nervio peroneo profundo la velocidad de conducción motora máxima estaba enlentecida (38,5 m/seg).

En la biopsia del nervio sural se encontró algunas alteraciones que, aunque ligeras, eran compatibles con una neuropatía periférica. Por este procedimiento se desechó también la posibilidad de una amiloidosis.

Durante la primera parte de su ingreso el cuadro clínico del paciente no se modificó; después se le pusieron vendajes elásticos en las cuatro extremidades y pudo sentarse sin presentar crisis. Posteriormente, la presión arterial se hizo muy fluctuante, desde muy alta hasta cero, y comenzó a presentar síncope en el decúbito, e incluso, en posición de Trendelenburg, a veces acompañados de arritmia cardíaca, principalmente extrasistólica.

El día 5 de febrero hizo un cuadro de insuficiencia cardiorrespiratoria. Durante la Intubación endotraqueal se observó edema de la epiglotis, y en las radiografías del tórax, signos congestivos y, después, Inflammatorios. También presentó un sangramiento digestivo alto. Con el tratamiento a base de digitálicos, antibióticos, etc. mejoró transitoriamente, pero posteriormente disminuyó la presión arterial y el pulso hasta desaparecer. Se degradó la conciencia y presentó hipertermia de 41,5°C, sin que se obtuviera respuesta con la terapéutica administrada, y falleció el 13 de febrero de 1981.

#### **Estudio patológico**

**Descripción macroscópica.** El encéfalo, fijado en formol al 10%, pesó 1 400 g. Desde el punto de vista macroscópico solamente llamaba la atención la palidez de la sustancia negra y de los núcleos pigmentados del puente. La configuración externa y los diámetros de la médula espinal eran normales. El corazón estaba flácido e hipotónico y pesaba 350 g. El hígado estaba pálido y friable. En el duodeno se encontró una ulceración de 1 cm y signos de sangramiento. Los riñones eran de aspecto normal y pesaban 150 g cada uno. Los pulmones estaban congestionados y edematosos. Las glándulas suprarrenales tenían aspecto normal.

**Descripción microscópica.** El estudio de secciones de la corteza y sustancia blanca cerebral de todos los lóbulos de ambos hemisferios, mostró que entre el 10% de la población neuronal presentaba cambios degenerativos de carácter crónico que afectaban fundamentalmente a las neuronas piramidales grandes y pequeñas de la tercera y quinta capa. También se observaba una ligera movilización microglial en forma de bastoncillos (figura 1). En la sustancia blanca los espacios perivasculares eran amplios y las paredes de las arterias y arteriolas, normales. Los cuerpos amiloides eran muy abundantes en las regiones periventriculares.



**Figura 1**

**Corteza cerebral. Degeneración neuronal crónica que afecta las neuronas piramidales predominantemente. Hematoxilina-eosina. 400X.**

El estudio de secciones de las distintas partes del tronco cerebral con coloración de hematoxilina-eosina y luxol *fast blue* con cresil violeta, mostró notable disminución de la población neuronal de los núcleos pigmentados del tallo cerebral, sustancia negra y *locus coeruleus*; además, se observó pigmento melánico libre y en el interior de los macrófagos, proliferación astrogliar y de microglías en forma de bastoncillos. Algunas neuronas pigmentadas presentaban severas alteraciones degenerativas crónicas como retracción del citoplasma, hiper cromatismo y axones con el aspecto de cresta de gallo y degeneración pigmentaria por aumento de la lipofuscina. Se encontraron alteraciones neuronales degenerativas crónicas en todas las formaciones del tronco cerebral, pero eian más severas en los núcleos pigmentados, en las olivas bulbares y en el núcleo dorsal del vago que, además, presentaba una gran despoblación neuronal con aumento de la celularidad a expensas de astrocitos y microglías (figuras 2 y 3).



Figura 2

*Sección de la protuberancia donde se observa disminución de la población neuronal en el locus coeruleus con algún pigmento melánico libre o en el interior de los macrófagos y reacción microastrogliar.*

Las fibras del pedúnculo cerebeloso medio estaban degeneradas. Las secciones del cuerpo estriado y del tálamo mostraron trastornos similares a los observados en la corteza cerebral. En el cerebelo las alteraciones más importantes estaban en el núcleo dentado donde existía despoblación neuronal y cambios crónicos en las neuronas remanentes. Las laminillas cerebelosas presentaban ligeros signos de atrofia y en la sustancia blanca existía aumento de la celularidad a expensas de astrocitos y microglías.

El estudio de secciones de la médula espinal, coloreadas con hematoxilina-eosina y luxol *fast blue* combinado con cresil violeta, mostró severas alteraciones degenerativas crónicas similares a las observadas en los núcleos pigmentados del tallo cerebral, que afectaban las columnas intermediolaterales y que eran más severas en su porción posterior.



Figura 3

*Núcleo dorsal del vago. Obsérvese la despoblación neuronal, la melanina libre y el aumento de astrocitos y microglías. Cresyl violeta. 200X.*

En las secciones del nervio ciaticopopliteo externo con coloraciones para mielina y axones se observaba que la mayor parte de los fascículos estaban bien poblados y solamente algunos presentaban espacios desprovistos de vainas de mielina. En todos se veían vainas mielínicas poco coloreadas. En algunas secciones había áreas "colagenizadas" con ausencia de mielina y axones. Con la técnica de impregnación argéntica se observaron axones tumefactos e interrumpidos y aumento del colágeno endo y perineural (figura 4).

En el nervio neumogástrico las vainas de mielina se coloreaban mal y había tumefacción marcada en algunas de ellas y en los axones.

En el nervio simpático cervical existía gran disminución de vainas de mielina, algunas de las cuales estaban tumefactas y se coloreaban mal, y proliferación de las células de Schwann.

En las secciones de los músculos gemelos y deltoides se observó que existían fibras musculares de tamaño variable y que otras estaban atroficas. Algunas fibras aisladas mostraban degeneración vesicular y zona central intensamente teñida con la coloración tricrómica de Masson, además de notable aumento del colágeno, tejido adiposo y núcleos que formaban grupos.

En los riñones se encontraron lesiones de pielonefritis crónica.

En el hígado había numerosos focos de degeneración vacuolar, necrosis e inflamación aguda de distribución irregular en los lobulillos.

No se encontró alteración en el corazón, pulmones, suprarrenales y bazo.

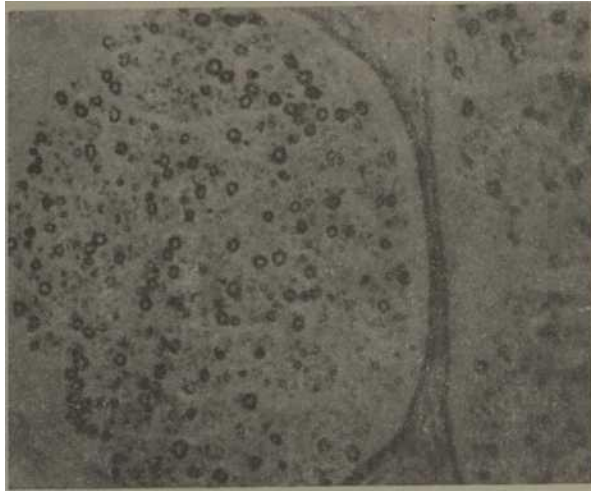


Figura 4

*Sección transversal del nervio ciático poplíteo externo. Se aprecia disminución de vainas de mielina predominantemente en las fibras gruesas. Weiger-Pal para mielina. 400X.*

#### DISCUSION

La HOI se observa más frecuentemente en hombres que en mujeres. *Thomas y Shirger*<sup>2</sup> encontraron una relación de 3:1 y una media de edad de 52 años en sus pacientes, lo que coincide con los datos generales del muestreo.

Esta afección se caracteriza, desde el punto de vista clínico, por un cuadro progresivo y fatal, en el cual se asocian a la hipotensión ortostática síntomas y signos neurológicos diversos que varían de un caso a otro. Lo más común es que las manifestaciones se desarrollen en un período de años con mareos posturales, oscurecimiento de la visión, debilidad generalizada, alteraciones del lenguaje y ataxia, que pueden llegar hasta crisis sincópales con pérdida del conocimiento. Un síntoma precoz es la disminución de la libido y la impotencia sexual. En algunos casos hay trastornos de la sudoración. Con los años aparecen síntomas y signos neurológicos que no dependen del sistema nervioso autónomo, sino que traducen una afectación más amplia que incluye manifestaciones piramidales, extrapiramidales, cerebelosas y de motoneurona inferior.<sup>2</sup>

En la HOI la hipotensión ortostática se atribuye al fallo de la eferencia adrenergica, pero también se ha encontrado disfunción colinérgica.<sup>3</sup>

El pronóstico de sobrevivencia en los pacientes con HOI es malo pues, incluso, en aquellos casos en que la presión sanguínea se estabiliza espontáneamente, o por el tratamiento, ocurre un deterioro neurológico progresivo\* que lleva a un desenlace fatal en mayor o menor tiempo.

La última parte de la evolución de nuestro paciente sugería la existencia de severas lesiones en los centros vitales del tallo cerebral y probablemente del hipotálamo, lo cual se comprobó por la necropsia.

Opinamos lo mismo que otros autores,<sup>2,8</sup> o sea, que la hipoxia cerebral crónica intermitente debida a los episodios repetidos de hipotensión ortostática, puede contribuir a la producción de las lesiones del sistema nervioso central.

En general, se acepta que los hallazgos patológicos encontrados en la HOI son de dos tipos<sup>8 10</sup> y, en ambos, se ha observado degeneración de las células de las columnas intermediolaterales. En el primero, al cual pertenecen los casos de *Shy y Drager*<sup>1</sup> existen lesiones degenerativas a distintos niveles del sistema nervioso central y, en el segundo, cuerpo de inclusión de *Lewy* y otras alteraciones descritas en la enfermedad de Parkinson.

Nuestros hallazgos patológicos, a pesar de que son muy parecidos a los de *Shy y Drager*, los hemos observado también en pacientes con enfermedad de Parkinson; en esta entidad, las alteraciones del sistema nervioso central son muy variadas.

No encontramos cuerpos de inclusión de *Lewy* como otros autores.<sup>5,8</sup> Estos se han observado, no sólo en la enfermedad de Parkinson y en la HOI, sino también en otras afecciones como la enfermedad de Hallervorden- Spatz<sup>11,13</sup> y en la senectud,<sup>13</sup> por lo cual no constituyen un elemento característico de las mencionadas primeramente.

#### SUMMARY

García Ortega, J. et al. *Primary orthostatic hypotension (Shy-Drager syndrome). Clinico- pathologic study of a case.* Rev Cub Med 23: 2, 1984.

Results of a clinicopathologic study performed to a patient who presented idiopathic or primary orthostatic hypotension (IOH), unfrequent degenerative disease of the nervous system, in which a recognizable clinical and pathologic picture is observed, are offered and discussed. It is concluded that IOH is characterized by a Progressive and fatal evolutive clinical picture where different neurologic signs and symptoms, varying from one to other case, are associated to orthostatic hypotension. From the neurologic point of view, severe chronic degenerative alterations with neurons detrlment predominate, moreover in the pigmented nuclei of the cerebral stem and lateral posterointermedian columns of the spinal cord.



## RÉSUMÉ

García Ortega, J. et al. *Hypotension orthostatique primaire (syndrome de Shy-Drager). Etude clinico-pathologique d'un cas.* Rev Cub Med 23: 2, 1984.

Il est présenté et discuté les résultats de l'étude clinico-pathologique réalisée sur un patient atteint d'hypotension orthostatique primaire ou idiopathique (HOI), maladie dégénérative peu fréquente du système nerveux, dans laquelle on observe un tableau clinique et pathologique reconnaissable. On conclut que l'HOI se caractérise par un tableau clinique d'évolution Progressive et fatale, dans lequel divers symptômes et signes neurologiques, qui varient selon les cas, s'associent à l'hypotension orthostatique. Du point de vue pathologique, il y a une prédominance des altérations dégénératives chroniques sévères avec perte de neurones, surtout dans les noyaux pigmentés de la tige cérébrale et dans la portion postérieure des colonnes médio-latérales de la moelle épinière.

## BIBLIOGRAFIA

1. *Shy, G. M.; G. A. Drager: A neurological syndrome associated with orthostatic hypotension: A clinical-pathological study.* Arch Neurol 2: 511-527, 1960.
2. *Thomas, J. E.; A. Schirger: Idiopathic orthostatic hypotension: A study of its natural history in 57 neurologically affected patients.* Arch Neurol 22: 289-293, 1980.
3. *Khurana, R. K. et al.: Shy-Drager syndrome: Diagnosis and treatment of cholinergic dysfunction.* Neurology 30: 805-809, 1980.
4. *Bradbury, S.; C. Eggleston: Postural hypotension: A report of three cases.* Am Heart J 1: 73-86, 1925.
5. *Fichefet, J. P. et al.: Etude anatomo-clinique d'une case d'hypotension orthostatique "idiopathique": Considerations pathogeniques.* Acta Cardiol 20: 332-348, 1965.
6. *Jonsson, R. H. et al.: Autonomic failure with orthostatic hypotension due to intermedio-lateral column degeneration: A report of two cases with autopsies.* Q J Med 138: 276-292, 1966.
7. *Young, R. R. et al.: Puré pandysautonomía with recovery: Description and discussion of diagnostic criteria.* Brain 98: 613-636, 1975.
8. *Vanderhaeghen, J. J. et al.: Pathological findings in idiopathic orthostatic hypotension.* Arch Neurol 22: 207-214, 1970.
9. *Grahan, J. G.; D. R. Oppenheimer: Orthostatic hypotension and nicotine sensitivity in a case of multiple system atrophy.* J Neurol Neurosurg Psychiatry. 32: 28-34, 1969.
10. *Bannister, R.; D. R. Oppenheimer: Degenerative diseases of nervous system associated with autonomic failure.* Brain 95: 457-474, 1972.
11. *Van Bogaert, L.: Degenerescence pigmentaire pallido-nigrique (Hallervorden Spatz) et encephalite lethargique chronique.* Rev Neurol 72: 448-456, 1940.
12. *Okazaki, H. et al.: Diffuse intracytoplasmic ganglionic inclusions (Lewy type) associated with progressive dementia and quadriplegia.* J Neuropathol Exp Neurol 20: 237-244, 1961.
13. *Forno, L. S.: Concentric hyalin intraneuronal inclusions of Lewy bodies in the brain of elderly persons (50 incidental cases): Relationship to parkinsonism.* J Am Geriatr Soc 17: 557-575, 1969.

Recibido: 15 de diciembre de 1981.

Aprobado: 29 de diciembre de 1981.

Dr. *Juan García Ortega*

Instituto de Neurología y Neurocirugía.

29 y D, Vedado.

Ciudad de La Habana.