

SINDROME PLATIPNEA-ORTODEOXIA

OSVALDO D. LOPEZ GASTON

División Terapia Intensiva, Policlínica Bancaria, Buenos Aires

Resumen El síndrome platipnea-ortodeoxia (SPO) está caracterizado por disnea e hipoxemia en posición erecta que mejoran en el decúbito supino. Para que se genere concurren dos condiciones, una basal (anatómica) y otra funcional que manifiesta la hipoxemia en posición erecta. El SPO es causado por alteraciones a nivel cardíaco y/o pulmonar y los mecanismos responsables son diferentes. En el *shunt* derecha-izquierda intracardiaco a través de una comunicación interauricular, el mecanismo de la hipoxemia postural es el redireccionamiento del flujo de la vena cava inferior hacia el septum interauricular por distorsión de las relaciones anatómicas. En el *shunt* vascular pulmonar, referido en el síndrome hepatopulmonar y en las fístulas a-v pulmonares, la hipoxemia es por derivación del flujo sanguíneo en forma preferencial a las regiones basales por el efecto gravitacional. El *shunt* pulmonar parenquimatoso es referido en enfermedades con compromiso predominante en las bases y aumento de la presión alveolar. La hipoxemia postural es generada por el aumento del espacio muerto, la exageración del *shunt* funcional en las bases pulmonares y la alteración del reflejo vasoconstrictor hipóxico. En la disautonomía, el reflejo vasoconstrictor con el cambio de postura está anulado, generando hipoxemia por incremento del espacio muerto en áreas inferiores a la apical. Se hacen consideraciones sobre el diagnóstico y tratamiento del síndrome.

Palabras clave: síndrome platipnea-ortodeoxia, comunicación interauricular, síndrome hepatopulmonar, fístula arterio-venosa, hipoxemia

Abstract *Platypnea-orthodeoxia syndrome.* Platypnea-orthodeoxia is an uncommon syndrome of dyspnea and hypoxemia induced by upright posture, which is subsequently relieved by recumbency. Traditionally, this condition has been reported in association with pulmonary, hepatic and cardiac diseases, but the mechanism is different in each situation. In presence of an atrial septal defect, a right to left cardiac *shunt* resulting as a consequence of redirection of the inferior vena cava flow towards the atrial septum and results in postural hypoxemia. In pulmonary *shunts*, as in hepatopulmonary syndrome and a-v pulmonary fistulas, the mechanism of hypoxemia is related to the preferential circulation to basal areas of both lungs in the upright position. On the other hand, lung diseases affecting basal areas and increasing the alveolar pressure are related to the development of parenchymal pulmonary *shunts* with hypoxemia during postural changes, since the dead space, the functional shunt and the hypoxic vascular pulmonary constriction are affected. The autonomic neuropathy may attenuate normal sympathetic vasoconstrictor responses during postural changes, resulting in ventilation-perfusion mismatching and hypoxemia. Clinical and therapeutic aspects of this syndrome are provided.

Key words: platypnea-orthodeoxia syndrome, atrial septal defect, hepatopulmonary syndrome, arteriovenous fistula, hypoxemia

El síndrome platipnea-ortodeoxia (SPO) está caracterizado por disnea e hipoxemia en posición erecta que mejoran con el decúbito supino^{1,2}. Burchell y col. hacen la descripción original en 1949³. Siete años después se informan dos casos nuevos y el síndrome es denominado "cianosis ortostática"⁴. Robin y col. acuñan los términos platipnea (*breathing flat*) y ortodeoxia en 1969 y 1976 respectivamente^{5,6}. Según Cheng y col.⁷ sólo 40 casos

fueron notificados en los 50 años posteriores a la descripción inicial. En la base de datos Medline, desde 1969 a julio del 2004, se publicaron 128 citas, de las que 38% corresponden a los últimos 3 años, hecho que quizá señale un mejor conocimiento del síndrome.

Mecanismos patogénicos

El SPO es causado por alteraciones a nivel cardíaco y/o pulmonar (Tabla 1) y los mecanismos responsables son diferentes. Para que se genere la hipoxemia concurren dos condiciones, una basal (anatómica) y otra funcional que la manifiesta en posición erecta⁸.

Recibido: 21-IX-2004

Aceptado: 1-XII-2004

Dirección postal: Dr. Osvaldo D. López Gastón, Tucumán 3424, 1189 Buenos Aires, Argentina.

e-mail: odlogaston@hotmail.com

TABLA 1.- Localización del shunt - causas del síndrome platipnea-ortodeoxia (SPO)

Cardíaco		
Condiciones asociadas a una CIA		
Distorsión anatómica: aneurisma del septum interauricular		
cifosis severa - mixoma de la AD		
elongación o aneurisma de la aorta ascendente		
parálisis del hemidiafragma derecho		
postneumonectomía o lobectomía derecha		
persistencia de una gran valva de Eustaquio		
derrame pericárdico-pericarditis constrictiva		
Obstrucción del flujo en la válvula tricúspide: mixoma de la AD*		
Disminución de la compliance del VD		
Pulmonar		
Vascular	Síndrome hepatopulmonar	Cirrosis hepática
		Hipertensión portal no cirrótica
		Hepatitis fulminante
		Rechazo de trasplante hepático
	Malformaciones a-v pulmonares: Como entidad aislada	síndrome Rendu-Osler-Weber
Parenquimatoso		
Enfermedad parenquimatosa: PCP, BOOP, trauma torácico,		
amiodarona, distress respiratorio,		
alveolitis fibrosante,		
fibrosis pulmonar, EPOC,		
fibrosis intersticial		
Disautonomía: Simpaticectomía torácica bilateral - diabetes - otras		
Obstrutivo	Carcinoma broncogénico	
	Carcinoma laríngeo	

PCP: neumonía por *neumocistis carinii*, BOOP: neumonía organizada con bronquiolitis obliterante, EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, SPO: síndrome platipnea-ortodeoxia CIA: comunicación interauricular, a-v: arterio-venosas, AD: aurícula derecha, VD: ventrículo derecho.

*: segundo mecanismo

Shunt intracardíaco

En pacientes adultos, la sospecha de una embolia paradójica lleva a considerar la presencia de una comunicación interauricular (CIA)⁹, pero ésta no suele integrar el diagnóstico diferencial de la hipoxemia grave. Lo habitual, es que un *shunt* derecha-izquierda (S d-i) se evidencie cuando hay hipertensión pulmonar (síndrome de Eisenmenger), pero puede generarse sin un gradiente significativo de presión entre las cámaras auriculares y con presiones pulmonares normales o bajas^{10,11}. El S d-i a través de un foramen oval permeable (FOP)¹², luego del síndrome hepatopulmonar (SHP), es la causa más frecuente de SPO, y considerando su prevalencia en la población general (10-24%) es probable que el diagnóstico del síndrome sea subestimado¹³.

En el *shunt* intracardíaco, el componente anatómico es la CIA (FOP, defecto del septum auricular, aneurisma

septal fenestrado). El mecanismo para generar el S d-i en posición erecta^{1, 14-23} es el redireccionamiento del flujo de la vena cava inferior (VCI) hacia el septum interauricular por distorsión de las relaciones anatómicas, colocando a la CIA en línea con la desembocadura de la vena. El desplazamiento puede ser de la aurícula y/o el septum, o bien generarse un flujo preferencial hacia la CIA por persistencia de una gran valva de Eustaquio, ubicada en la unión de la VCI y la aurícula derecha (AD).

Se sugiere que una alteración en la complacencia relativa entre ambos ventrículos puede generar un S d-i. En posición erecta, el ventrículo izquierdo se hace más complaciente, lo que facilita el vaciamiento auricular y disminuye la presión en la aurícula izquierda (AI), generando un gradiente que facilita el *shunt*. La reducción del volumen intravascular y/o la disfunción diastólica del ventrículo derecho, al disminuir su complacencia tienen la misma consecuencia (S d-i).

Otro mecanismo es la obstrucción del flujo de entrada a la válvula tricúspide con el cambio de decúbito, por un mixoma de la AD. El S d-i también fue referido en la regurgitación tricúspide, por dirección preferencial del jet hacia la CIA con la posición erecta.

En una revisión de 18 casos de SPO por *shunt* interauricular, la edad media fue 71.6 años (59-79) y la elongación de la aorta fue la causa más frecuente de distorsión del septum interauricular, desplazando a la neumectomía derecha, referida en trabajos previos²⁴.

Shunt vascular pulmonar

En posición erecta, el flujo sanguíneo del pulmón se deriva en forma preferencial a la región basal (Zona 3) por el efecto gravitacional y es el factor funcional que genera hipoxemia postural en el SHP y en las fístulas a-v pulmonares (f a-vp).

En 1977 Kennedy y Knudson²⁵ acuñan el término SHP y la tríada que lo identifica es la asociación de hipoxemia, enfermedad hepática y dilatación vascular intrapulmonar (SHP tipo 1) o f a-vp anatómicas (SHP tipo 2)^{26, 27}.

La prevalencia en pacientes cirróticos varía entre 5.3-47% y es del 9.7% en no cirróticos²⁵⁻²⁸. Los mecanismos responsables de la dilatación vascular precapilar no están bien determinados. Se postuló que hay un desbalance entre vasoconstrictores y vasodilatadores, pero muchos estudios soportan la teoría de una elevación del óxido nítrico (ON)²⁹. Se detectó un incremento de la producción de endotelina-1 en el hígado lesionado, que genera una elevación del ON en el endotelio pulmonar. Las dilataciones vasculares se localizan con preferencia en las bases pulmonares, por lo que en posición erecta reciben la mayor parte del flujo sanguíneo, generando hipoxemia por una inadecuada oxigenación de la hemoglobina del centro del capilar (desequilibrio difusión/perfusión), favorecido por la circulación hiperdinámica que acompaña a la cirrosis hepática³⁰⁻³⁴, que acorta el tiempo de pasaje capilar²⁹.

Las f a-vp son comunicaciones entre los circuitos de la arteria y la vena pulmonar, conformadas por un vaso aferente y otro eferente y un saco interpuesto de tipo aneurismático (f a-vp simples) o múltiples vasos dilatados y tortuosos (f a-vp complejas). En 30% de los casos son múltiples y pueden localizarse en otros órganos como piel, mucosas, tracto gastrointestinal o hígado³⁵. Raramente se detectan en niños y se evidencian en la segunda o tercera década de la vida, con tendencia a incrementarse en número y tamaño con el tiempo. Pueden ocurrir como entidad aislada o en asociación con el síndrome de Rendu-Osler-Weber (telangiectasia hereditaria hemorrágica), el cual es causa de 60- 87% de las f a-vp. Si bien la hemoptisis es el síntoma inicial más frecuente, pueden debutar con hipoxemia y SPO por su localización preferencial en las bases pulmonares.

Shunt pulmonar parenquimatoso

En posición erecta, las presiones arterial (Pa) y venosa (Pv) varían según la región del pulmón, mientras la alveolar (PA) está uniformemente distribuida. En condiciones normales, en la región apical del pulmón (Zona 1) la PA > Pa genera una área de espacio muerto (EM) pulmonar por la interrupción del flujo sanguíneo (colapso capilar)^{5, 36}, la cual es limitada por el reflejo vasoconstrictor al cambio de postura, mediado por el sistema nervioso autónomo.

Como causa del SPO, el *shunt* pulmonar parenquimatoso es referido en tres situaciones, con mecanismos de generación de hipoxemia diferentes: 1) enfermedades con compromiso predominante en las bases y aumento de la presión alveolar. La hipoxemia postural es generada por la extensión de la Zona I (áreas ventiladas y no perfundidas), la exageración del *shunt* funcional (áreas basales perfundidas y poco ventiladas) y la alteración del reflejo vasoconstrictor hipóxico que favorece el desequilibrio V/Q³⁷⁻³⁹. 2) en la disautonomía. El reflejo vasoconstrictor con el cambio de postura está anulado, generando hipoxemia por incremento del EM en áreas inferiores a la apical^{5, 40-42}. 3) en tumores de la vía aérea alta, que se desplazan con el decúbito supino, con compresión-oclusión de la misma⁴³.

Diagnóstico

Un alto índice de sospecha (conocimiento del SPO) permite el interrogatorio dirigido sobre las características de la disnea. La medición de la saturometría arterial en las diferentes posiciones, es la base del diagnóstico. En varios de los casos de SPO referidos, en ausencia de enfermedad parenquimatosa pulmonar, el primer diagnóstico considerado fue el tromboembolismo pulmonar, por la hipoxemia/hipocapnia, la radiografía de tórax no significativa y la disnea de característica "atípica". La metodología para localizar el *shunt* se muestra en la Tabla 2. El ecocardiograma transesofágico contrastado es el método de elección y puede detectar *shunts* menores de 4%⁴⁴. En condiciones normales, las burbujas (aire con suero inyectado en una vena periférica) se atrapan en el pulmón, por lo que su visualización en la AI hace diagnóstico de *shunt* y el tiempo de llegada (número de latidos cardíacos) desde la AD diferencia si es cardíaco o pulmonar. El centellograma pulmonar de perfusión con macroagregados de albúmina marcados con Tc 99m también permite el diagnóstico si el isótopo es captado por otros órganos como el riñón, cerebro o bazo, aunque es positivo en *shunts* graves⁴⁵. Ambos exámenes pueden resultar normales si sólo se realizan en decúbito supino o si la inyección del contraste se hace en las venas braquiales, porque en presencia de CIA el flujo preferencial al defecto es a través de la VCI.

TABLA 2.– Diagnóstico del shunt

	Cardíaco (CIA)	Pulmonar (f a-vp – SHP)
Rx tórax	normal	normal
Fi O ₂ al 1	Condición favorecedora	nódulo/s basales
Gradiente A-a	Insuficiente elevación de la oxemia	No los diferencia
Ecocardiograma contrastado*	> 20 mm Hg	No los diferencia
Centellograma pulmonar	2-3 latidos	4-6 latidos
	Captación en otros órganos	No los diferencia

f a-vp: fístulas arterio-venosas pulmonares, SHP: síndrome hepato-pulmonar, *: tiempo de aparición de las burbujas desde aurícula derecha a la izquierda, FiO₂: fracción inspirada de oxígeno, CIA: comunicación interauricular. A-a: alvéolo-arterial

Tratamiento

En las enfermedades del parénquima pulmonar o tumores de la vía aérea el tratamiento es el de la enfermedad de base. Si el *shunt* es intracardíaco, el cierre de la CIA se realiza con la colocación percutánea de un dispositivo de Alplatzer o cirugía a cielo abierto⁴⁶. La elección del método depende del tamaño y características de la CIA.

En el SHP, si bien se refieren diferentes opciones terapéuticas, ninguna tiene un impacto sustancial en la supervivencia²⁹. Se utilizan vasoconstrictores (almitrina) o inhibidores de la vasodilatación (azul de metileno para disminuir la producción de ON) y en el tipo II la embolización selectiva. En casos refractarios con hipoxemia severa, la indicación es el trasplante hepático⁴⁷. En las f a-vp se realiza embolización y con menor frecuencia se recurre a la cirugía⁴⁸. Dado que las f a-vp pueden ser múltiples y no visibles, luego del tratamiento puede persistir cierto grado de *shunt* con hipoxemia.

En pacientes con neuropatía autonómica se ha referido la utilización de midrodine, agente selectivo alfa 1 asociado al aporte de sal y a drogas de acción mineralocorticoide, para mantener una volemia adecuada⁴⁰.

Bibliografía

- Kubler P, Gibbs H, Garrahy P. Platypnea-orthodeoxia syndrome. *Heart* 2000; 83: 221-3.
- Hirai N, Fukunaga T, Kawano H, et al. Platypnea-orthodeoxia syndrome with atrial septal defect. *Circ J* 2003; 67: 172-5.
- Burchell HB, Helmholz HF Jr, Wood EH. Reflex orthostatic dyspnea associated with pulmonary hypotension. *Am J Physiol* 1949; 159: 563-4.
- Schnabel TG Jr, Ratto O, Kirby CK, Johnson J, Comroe JH Jr. Postural cyanosis and angina pectoris following

pneumonectomy: relief by closure of an inter-atrial septal defect. *J Thorac Surg* 1956; 32: 246-50.

- Altman M, Robin ED. Platypnea (diffuse Zone 1 phenomenon)? *N Engl J Med* 1969; 281: 1347-8.
- Robin ED, Laman D, Horn BR, Theodore J. Platypnea related to orthodeoxia caused by true vascular lung shunts. *N Engl J Med* 1976; 294: 941-3.
- Cheng TO. Platypnea-orthodeoxia syndrome: etiology, differential diagnosis and management. *Cathet Cardiovasc Interv* 1999; 47: 64-6.
- Robin ED, McCauley RF. An analysis of Platypnea-orthodeoxia syndrome including a "new" therapeutic approach. *Chest* 1997; 112: 1449-51.
- Schwerzmann M, Seiler C, Lipp E, et al. Relation between directly detected patent foramen ovale and ischemic brain lesions in sport divers. *Ann Intern Med* 2001; 134: 21-4.
- Al Kouzaie T, Busser JR. A rare cause of dyspnea and arterial hypoxemia. *Chest* 1997; 112: 1681-2.
- Marples IL, Heap MJ, Suvama SK, Mills GH. Acute right-left inter-atrial shunt; an important cause of profound hypoxia. *Br J Anaesth* 2000; 85: 921-5.
- Sorrentino M, Resnekov L. Patent foramen ovale associated with platypnea and orthodeoxia. *Chest* 1991; 100: 1157-8.
- Godart F, Rey Ch. Platypnea-orthodeoxia syndrome. A probably underestimated syndrome? *Chest* 2001; 119: 1624-5.
- Popp G, Melek H, Garnett AR. Platypnea-orthodeoxia related to aortic elongation. *Chest* 1997; 112: 1682-4.
- Acharya SS, Kartan R. A case of orthodeoxia caused by an atrial septal aneurysm. *Chest* 2000; 118: 871-4.
- Alfaiifi S, Lapinsky SE. Trepopnea due to interatrial shunt following lung resection. *Chest* 1998; 113: 1726-7.
- Laybourn KA, Martin ET, Cooper RA, Holman WL. Platypnea and orthodeoxia: shunting associated with an aortic aneurysm. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 113: 955-6.
- Cheng TO. Mechanisms of platypnea-orthodeoxia: What causes water to flow uphill? *Circulation* 2002; 105: 47.
- Cheng TO. Reversible orthodeoxia. *Ann Intern Med* 1992; 116: 875.
- Dear W, Chen Ph, Barasch E, Anderson HV, Varughese AT, Macris M. Sixty-eight-year-old woman with

- intermittent hypoxemia. *Circulation* 1995; 91: 2284-9.
21. Adolph EA, Lacy WO, Hermoni YI, Wexler LF, Javaheri SI. Reversible orthodeoxia and platypnea due to right-to-left intracardiac shunting related to pericardial effusion. *Ann Intern Med* 1992; 116: 138-9.
 22. Mashman WE, Silverman ME. Platypnea related to constrictive pericarditis. *Chest* 1994; 105: 636-7.
 23. Pavoni D, Ragazzo S, Driussi M, Antonini-Canterini F, Pavan D, Zardo F, et al. Transient platypnea-orthodeoxia like syndrome induced by propafenone overdose in a young woman with Ebsteins anomaly. *Ital Heart J* 2003; 4: 891-4.
 24. Godart F, Rey C, Prat A, et al. Atrial right-to-left shunting causing severe hypoxaemia despite normal right-sided pressures: report of 11 consecutive cases corrected by percutaneous closure. *Eur Heart J* 2000; 21: 483-9.
 25. Kennedy KC, Knudson RJ. Exercise-aggravated hypoxemia and orthodeoxia in cirrhosis. *Chest* 1977; 72: 305-9.
 26. Krouka MJ, Cortese DA. Hepatopulmonary syndrome. Current concepts in diagnostic and therapeutic considerations. *Chest* 1994; 105: 1528-37.
 27. Lima BLG, Franca AVC, Pazin-Filho A, et al. Frequency, clinical characteristics and respiratory parameters of hepatopulmonary syndrome. *Mayo Clin Proc* 2004; 79: 42-8.
 28. Kaymakoglu S, Kahraman T, Kudat H, et al. Hepatopulmonary syndrome in noncirrhotic portal hypertensive patients. *Dig Dis Sci* 2003; 48: 556-60.
 29. Castro M, Krowka MJ. Hepatopulmonary syndrome: a pulmonary vascular complication of liver disease. *Clin Chest Med* 1996; 17: 35-48.
 30. Krouka MJ, Tajik AJ, Dickson ER, Wiesner RH, Cortese DA. Intrapulmonary vascular dilatations (IPVD) in liver transplant candidates screening by two dimensional contrast-enhanced echocardiography. *Chest* 1990; 97: 1165-70.
 31. Regev A, Yeshurun M, Rodriguez M, Sagie A, Neff GW, Molina EG, Schiff ER. Transient hepatopulmonary syndrome in a patient with acute hepatitis. *J Viral Hepat* 2001; 8: 83-6.
 32. Robin ED, Laman D, Horn BR, Theodore J. Platypnea related to orthodeoxia caused by true vascular lung shunts. *N Engl J Med* 1976; 294: 941-3.
 33. Abrams GA, Fallon MB. The hepatopulmonary syndrome. *Clin Liver Dis* 1997; 1: 185-200.
 34. Mokhashi MS. Hypoxaemia - think of the liver. *Postgrad Med J* 1999; 75: 295-7.
 35. Swanson KL, Udaya BS, Prakash BS, Stanson AW. Pulmonary arteriovenous fistulas: Mayo Clinic experience, 1982-1997. *Mayo Clin Proc* 1999; 74: 671-80.
 36. Cheng TO. Platypnea-orthodeoxia syndrome: etiology, differential diagnosis and management. *Cathet Cardiovasc Interv* 1999; 47: 64-6.
 37. Bourke SJ, Munro NC, White JES, Gibson GJ, Ashcroft T, Corris PA. Platypnea-orthodeoxia in cryptogenic fibrosing alveolitis. *Respir Med* 1995; 89: 387-9.
 38. Papisir SA, Maniati MA, Manoussakis MN, Constantopoulos SH. Orthodeoxia in amiodrone-induced acute reversible pulmonary damage. *Chest* 1994; 105: 965-6.
 39. Michel O, Sergysels R, Ham H. Platypnea induced by worsening of VA/Q inhomogeneity in the sitting position in chronic obstructive lung disease. *Chest* 1988; 93: 1108-10.
 40. Ferry TG, Naum ChC. Orthodeoxia-platypnea due to diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes Care* 1999; 22: 857-9.
 41. Fox JL, Brown E, Harrison JK, Williams J, Terry PB. Platypnea-orthodeoxia and progressive autonomic failure. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: 1802-4.
 42. Riley RL, Permutt S, Said S, et al. Effect of posture on pulmonary dead space in man. *J Appl Physiol* 1959; 14: 339-44.
 43. Schwenk NR, Schapira RM, Byrd JC. Laryngeal carcinoma presenting as platypnea. *Chest* 1994; 106: 1609-11.
 44. Mugge A, Daniel WG, Angermann C, et al. Atrial septal aneurysm in adult patients: a multicenter study using transthoracic and transesophageal echocardiography. *Circulation* 1995; 91: 2785-92.
 45. Durand E, Bussy E, Gaillard JF. Lung scintigraphy in postpneumonectomy dyspnea due to a right-to-left shunt. *J Nucl Med* 1997; 38: 1842-5.
 46. Meier B, Lock JE. Contemporary management of patent foramen ovale. *Circulation* 2003; 107: 5-9.
 47. Krowka MJ. Hepatopulmonary syndrome: recent literature (1997 to 1999) and implications for liver transplantation. *Liver Transpl* 2000; 6 (suppl 1): S31-S35.
 48. Haitjema TJ, Overtom TT, Westermann CJ, Lammers JW. Embolization of pulmonary arteriovenous malformations: results and follow up in 32 patients. *Thorax* 1995; 50: 719-23.

Ninguna acción a que atienden muchos la aprueban todos, porque donde asisten malos y buenos, no es posible la concordia y es forzosa la diferencia. Es violenta siempre la vitoria, porque le da la mayor parte: vence el número, y no la razón. Este riesgo tienen las juntas populares, que las convoca el primero grito, y las arrebatara cualquiera demostración. En ellas tiene más parte el que se adelante que quien se justifica.

Francisco de Quevedo y Villegas (1580-1645)

Marco Bruto (1644): *En: La fortuna con seso y la hora de todos*. Marco Bruto. Hypamérica: Buenos Aires, 1985, p 227