

SÍNDROME DE PLATIPNEA-ORTODEOXIA. UN DESAFÍO DIAGNÓSTICO

REVISTA ARGENTINA DE MEDICINA

ISSN 2618-4311

Buenos Aires

Militano MA, Paz V, Quiroz D y col.

Síndrome de platipnea-ortodeoxia.

Un desafío diagnóstico. *Rev Arg Med*

2020;8(1):66-70

Recibido: 7 de octubre de 2019.

Aceptado: 16 de diciembre de 2019.

Servicio de Clínica Médica, Hospital Julio C. Ferrando. Chaco, Argentina.

Los autores manifiestan no poseer conflictos de intereses.

AUTOR PARA CORRESPONDENCIA

Valeria Paz. Av. 9 de Julio 1325

(3500AZD), dto. 3, Resistencia, Chaco.

Tel.: (+378) 661-0057. Correo electrónico:

valeriapaz1245@gmail.com.

PLATYPNEA-ORTHODEOXIA SYNDROME: A DIAGNOSTIC CHALLENGE

Micaela A. Militano, Valeria Paz, Delfina Quiroz, Ricardo D. Palma Pérez, Cecilia Illiaretti

RESUMEN

Introducción. El síndrome de platipnea-ortodeoxia (SPO) es una entidad clínica rara que se caracteriza por disnea posicional (platipnea) y desaturación arterial (ortodeoxia) mientras se está en posición vertical. Puede ser una manifestación del síndrome hepatopulmonar (SHP), definido como una tríada de enfermedad hepática, oxigenación inadecuada y vasodilatación pulmonar. Se presentan el caso de una paciente con SPO y los algoritmos que llevaron a su diagnóstico. **Caso.** Una mujer de 37 años consultó por disnea de clase funcional (CF) I que comenzó a la edad de 15 años y progresó a CF II y platipnea y, posteriormente, a CF IV. Consultó en múltiples oportunidades y fue internada en un nosocomio, donde se le indicó oxigenoterapia domiciliaria. Tenía antecedentes de consumo de alcohol (312 g/día) durante ocho meses cinco años atrás. Al ingreso, presentó oximetría de pulso al 0,21% en decúbito de 82%; sentada, de 78%; acropaquia en manos y pies, y cianosis peribucal. Resultados de laboratorio: hematócrito, 55%; gases arteriales acostada (0,21), PO₂, 51,9 mm Hg y parada, 48,6 mm Hg, con parámetros de insuficiencia hepática. Serologías virales, FAN, ASMA, AMA y anti-LKM, negativas. Colangiografía resonancia magnética nuclear: leve hepatomegalia homogénea y permeabilidad del sistema venoso portal y las venas suprahepáticas. Se solicitó una angiotomografía computarizada de tórax, en la que se constataron un aumento de la trama vascular a nivel pulmonar y contornos hepáticos nodulillares. Se realizó un ecocardiograma, con el que se descartó la comunicación intracavidades; posteriormente, un ecocardiograma con burbuja evidenció un pasaje de burbujas a las cavidades izquierdas luego del quinto latido cardíaco. Se interpretó como SPO por probable SHP. La paciente continuó con oxigenoterapia complementaria y fue derivada a un centro de mayor complejidad para la evaluación de un trasplante hepático y de una punción para una biopsia hepática. **Comentario.** El SPO se caracteriza por una disnea que empeora al estar de pie. Su etiología más frecuente es de origen cardíaco, y por esto se realizó a la paciente un ecocardiograma transtorácico que no mostró hallazgos anormales. Luego se efectuó un ecocardiograma transtorácico contrastado con burbuja, en el que se observó una derivación de derecha a izquierda a partir del quinto latido. Este es el método más sensible para el diagnóstico del SPO. Este hallazgo, sumado a la presencia en la angiotomografía computarizada de una dilatación de la vasculatura pulmonar y un hígado de aspecto grosero, sugirió el diagnóstico de SHP. No se requiere hipertensión portal para que se manifieste el SHP, y en esta paciente no parecía existir una relación clara entre el SHP y la gravedad hepática. El pronóstico era malo. El tratamiento recomendado fue el trasplante hepático. **Conclusión.** Los clínicos debemos identificar el SHP y comenzar el trabajo inicial para descartar otras causas de hipoxemia. El gradiente alveoloarterial de oxígeno y la oximetría de pulso y gases en sangre –tanto en decúbito dorsal como en posición vertical– son de importancia en la evaluación inicial. Considerar SHP en cualquier paciente con cirrosis hepática con hipoxemia conducirá a un diagnóstico rápido y una derivación temprana a hepatología.

PALABRAS CLAVE. Síndrome de platipnea-ortodeoxia, síndrome hepatopulmonar, hipoxemia, derivación.

ABSTRACT

Introduction. The platypnea-orthodeoxia syndrome (POS) is rare and is characterized by positional dyspnea (platypnea) and arterial desaturation (orthodeoxia) while standing upright. It can be a manifestation of hepatopulmonary syndrome (HPS), defined as a triad of liver disease, inadequate oxygenation and pulmonary vasodilation. The case of a 37-year-old patient with POS and the algorithms that led to her diagnosis are presented. **Case.** A 37-year-old woman presented with dyspnea functional class (CF) I at 15 years of age progressing to CF II and platypnea, then to CF IV, for which she consulted many times, being admitted to a health center, where home oxygen therapy was prescribed. She had a history of alcohol consumption (312 g/day) for eight months five years ago. On admission, she had 0.21% pulse oximetry in a lying position of 82%, 78% while sitting, acropachy hands, feet, peribuccal cyanosis. Laboratory with hematocrit at 55%, arterial gases lying down (0.21) PO₂ 51.9 mm Hg and stopping 48.6 mm Hg, with liver failure parameters. Viral serologies, FAN, ASMA, AMA, anti-LKM: negative. Magnetic resonance cholangiopancreatography: mild homogenous hepatomegaly, portal and suprahepatic venous system permeability. Chest angio-CT is conducted, which shows an increase in vascular plot at pulmonary level, nodulillary hepatic contours. An echocardiogram is performed, that rules out intracavities communication. Then, in bubble echocardiography a passage of bubbles to left cavities after the fifth heartbeat is observed. It is interpreted as POS by probable HPS. The patient kept receiving complementary oxygen therapy, and was referred to a more complex health center for considering liver transplantation and liver biopsy. **Comment.** POS is a syndrome characterized by dyspnea that worsens on upright position. The most frequent etiology is of cardiac origin; the patient presented a transthoracic echocardiogram, with no abnormal findings. Then a transthoracic echocardiogram was performed, contrasted with a bubble in which a right to left shunt was observed after the fifth beat. This is the most sensitive method for the diagnosis of POS. This finding, and the dilatation of the pulmonary vasculature and a gross-looking liver observed in angio-CT, suggested HPS. Portal hypertension is not required for the HPS to manifest itself. In our patient there seemed to be no clear relationship between HPS and the severity of liver disease. Prognosis was ominous. The recommended treatment was liver transplantation. **Conclusion.** Clinicians should identify HPS and begin initial work to rule out other causes of hypoxemia. The arterial alveolus gradient of O₂, pulse oximetry and blood gases both in dorsal recumbency and in vertical positions are important in the initial evaluation. Considering HPS in any patient with liver cirrhosis with hypoxemia will lead to a rapid diagnosis and an early referral to hepatology.

KEY WORDS. Platypnea-orthodeoxia syndrome, hepatopulmonary syndrome, hypoxemia, shunt.

Introducción

El síndrome de platipnea-ortodeoxia (POS) es una entidad clínica rara que se caracteriza por disnea posicional (platipnea) y desaturación arterial (ortodeoxia) mientras el paciente está en posición vertical. Este descenso en la saturación se define como una caída de la presión parcial de oxígeno (PO₂) >4 mm Hg o una saturación de oxígeno (Sat O₂) >5% de posiciones supina a vertical. Ambas situaciones mejoran con el cambio de la posición vertical a una posición reclinada (1,2).

Este trastorno se observó por primera vez en 1949, en un paciente con una derivación arteriovenosa intratorácica, y desde entonces se ha descrito en un pequeño subconjunto de pacientes (2). El SPO requiere la coexistencia de una derivación anatómica subyacente y un componente funcional que promueve una derivación anormal en posición vertical y se puede presentar en tres escenarios clínicos

diferentes: derivaciones intracardiacas (a través de alguna forma de defecto en el tabique interauricular), derivaciones arteriovenosas pulmonares (malformaciones arteriovenosas pulmonares) y alteración de la ventilación/perfusión pulmonar (2-4).

El SPO puede ser una manifestación del síndrome hepatopulmonar (SHP), definido como una tríada de enfermedad hepática, oxigenación inadecuada y vasodilatación pulmonar (5,6). La prevalencia de SHP en los pacientes cirróticos varía según los diversos criterios utilizados en la literatura que fluctúan entre 4% y 32%, en algunas revisiones, y 25,6% entre los candidatos a trasplante de hígado (6). Se considera que es una enfermedad infradiagnosticada, ya que las características de este síndrome pueden ser explicadas por la dolencia hepática subyacente, lo que lleva a desestimar su búsqueda (7). Estos pacientes tienen vasodilatación pulmonar y se observan en sus ecocardiogramas transtorácicos derivaciones de derecha a izquierda, pero sin defectos significativos en la oxigenación o disnea (6).

Dado que la presentación clínica del SPO es heterogénea y a menudo confunde al clínico (4), encontramos interesante exponer el caso de una paciente de 37 años con SPO y los algoritmos que llevaron a su diagnóstico.

Caso clínico

Una mujer de 37 años consultó por una disnea. Dató el inicio de esta, en clase funcional (CF) I, a sus 15 años, y refirió que progresó hace dos años, con palpitations y peoría, de disnea a CF II y platipnea. Consultó en múltiples oportunidades, sin mejoría de síntomas. Progresó con aumento de disnea progresiva a CF IV, y la paciente fue internada en un nosocomio, donde le realizaron una antibioticoterapia y le indicaron oxigenoterapia domiciliaria. Por persistencia y peoría de su disnea, la paciente decidió consultar en nuestro hospital. Negó fiebre, tos, expectoración y edemas de miembros. Como antecedente, refirió consumo problemático de alcohol (234-312 g/día) durante ocho meses cinco años atrás, con una internación posterior por síndrome ascítico edematoso. Resultados de laboratorio, con parámetros de insuficiencia hepática; líquido ascítico, con gradiente albúmina sérica-ascitis (GASA) mayor de 1,1; serologías para hepatitis B y C y virus de inmunodeficiencia humana (VIH), negativas; FAN, ASMA, AMA y anti-LKM, negativos; ferritina, normal, y alfafetoproteína (AFP), negativa. Colangiografía resonancia magnética nuclear: leve hepatomegalia homogénea y permeabilidad del sistema venoso portal y las venas suprahepáticas. Se interpretó esto como una hepatopatía crónica tóxico-enólica y se inició un tratamiento con furose-

midia y espironolactona, con mejoría clínica y abandono del consumo de alcohol.

Al ingreso de la paciente, se la constató normotensa y afebril. Oximetría de pulso al aire ambiente, en decúbito, de 82% y sentada, de 78%. Buena mecánica ventilatoria, buena entrada de aire bilateral, murmullo vesicular conservado. Ruidos cardíacos normofonéticos, sin soplos, choque de punta en el quinto espacio intercostal, línea media clavicolar. Abdomen globoso, sin visceromegalias, timpanismo preservado. Acropaquias en manos y pies (Figs. 1 y 2), cianosis peribucal. Sin estigmas de alcoholismo. Resultados de laboratorio con hematocrito, 55%; reactantes de fase aguda, negativos; glucemia, 120 mg/dl. Hepatograma: glutamato-oxalacetato transaminasa (GOT), 32 UI/l; glutamato-piruvato transaminasa (GPT), 23 UI/l; fosfatasa alcalina (FAL), 194 UI/l; bilirrubina total, 1,09; bilirrubina directa, 0,29 mg/dl; albúmina, 4 g/dl; tiempo de protrombina (TP), 77%. Gases arteriales: acostada (0,21), PO₂ de 51,9 mm Hg, y parada, de 48,6 mm Hg. Electrocardiograma: ritmo sinusal, regular, eje +60°, sin signos de sobrecarga en las cavidades derechas ni izquierdas, buena progresión de la onda R en precordiales.

Se interpretó una insuficiencia respiratoria crónica. Una espirometría sugirió una restricción leve. Se solicitó una angiografía computarizada de tórax, que mostró un aumento de la trama vascular a nivel pulmonar, con un incremento en el tamaño del lóbulo caudado y el del lóbulo izquierdo hepático, contornos hepáticos nodulillares y esplenomegalia homogénea. Sin líquido libre abdominal (Figs. 3-5). Una videoendoscopia digestiva alta mostró várices esofágicas de grado II. Se solicitó un ecocardiograma, que descartó



Figura 1. Acropaquias en manos.



Figura 2.
Acropaquias en pies.

la comunicación intracavidades; posteriormente, se realizó un ecocardiograma con burbuja que evidenció el pasaje de burbujas a las cavidades izquierdas luego del quinto latido cardíaco (Fig. 6).

Se interpretó todo como SPO por probable SHP. La paciente continuó con oxigenoterapia complementaria y fue derivada a un centro de mayor complejidad para la evaluación de un trasplante hepático y de una punción para una biopsia hepática.

Discusión

El SPO es un síndrome raro. Distinguido por la aparición de una derivación de derecha a izquierda en el nivel intracardíaco o intrapulmonar, se caracteriza por una disnea que empeora de pie debido a la acentuación de la desaturación de oxígeno (8). Dada la naturaleza sutil y posicional de los síntomas, es esencial tener un alto índice de sospecha para detectar SPO en pacientes con disnea (1). Esto aconteció en el caso presentado, en el cual la sospecha clínica fue tardía y el diagnóstico se pensó durante la internación por la presencia de disnea progresiva sin causa aparente y la aparición posterior de platipnea, sumadas a una hipoxemia que empeoraba en posición vertical.

Una vez que surge la sospecha de SPO, el siguiente paso en el diagnóstico es determinar el mecanismo (1). La paciente de este caso mostró una espirometría con hallazgos sugestivos de restricción y una angiografía computarizada de tórax sin signos de tromboembolismo, lo que descartaba la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y el

tromboembolismo de pulmón como posibilidades diagnósticas. Dado que la etiología más frecuente del SPO es de origen cardíaco –y, dentro de ellos, el foramen oval permeable (1-3)–, se realizó a la paciente un ecocardiograma transtorácico que no evidenció hallazgos anormales. Siguiendo con la sospecha clínica, se le hizo un ecocardiograma transtorácico contrastado (CTT) con burbuja en el que se observó una derivación de derecha a izquierda a partir del quinto latido. El CTT es el método más sensible para diagnosticar el SPO, en el que una solución salina se agita (lo que crea microburbujas mayores de 10 mm) y se infunde en una vena periférica. Este estudio puede ayudar a diferenciar los pacientes con una derivación intracardíaca de aquellos con una extracardíaca. La aparición de burbujas en la aurícula izquierda en tres ciclos cardíacos sugiere origen intracardíaco. Una opacificación de microburbujas retrasada de la aurícula izquierda (después de 3-6 ciclos cardíacos) sugiere una derivación extracardíaca (1,9,10). Por este hallazgo, sumado a la presencia –visible en una angiografía computarizada– de una dilatación de la vasculatura pulmonar y un hígado de aspecto grosero, se sugirió el SHP como diagnóstico probable.

El SHP se caracteriza por una tríada de enfermedad hepática, anomalías en el intercambio de gases pulmonares que conducen a una hipoxemia y la evidencia de dilataciones vasculares intrapulmonares (6,9,10). La prevalencia del SHP en pacientes cirróticos varía según las diferentes definiciones y oscila entre 4% y 32%. No todos los pacientes con SHP tienen SPO, y algunas series estiman que sólo el 25% de los pacientes con SHP también tienen SPO (9). La sospecha inicial es la presencia de un gradiente alveoloarterial



Figura 3. Angiotomografía de tórax: aumento de trama vascular.



Figura 4. Angiotomografía de tórax: aumento de trama vascular.

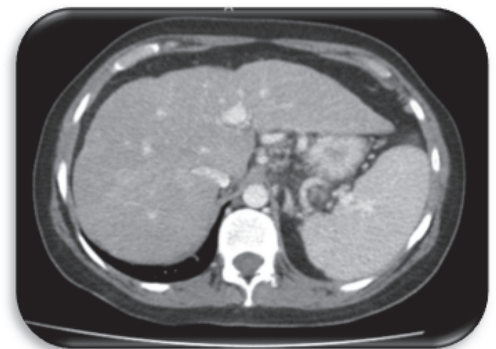


Figura 5. Tomografía computarizada de abdomen con contraste endovenoso: hepatoesplenomegalia.

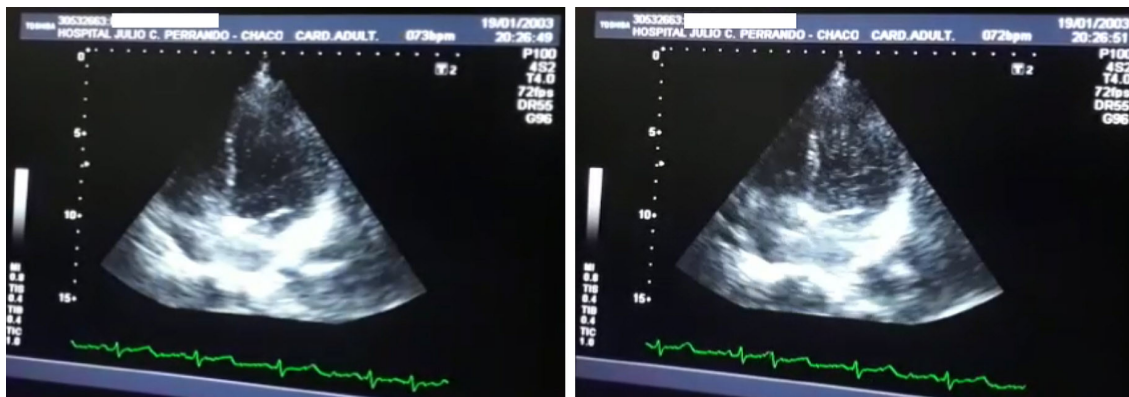


Figura 6. Ecocardiograma transtorácico (ETT) con burbuja latido. La imagen de la izquierda corresponde al quinto espacio intercostal, donde comienza a verse el pasaje de contraste a cámaras izquierdas. En la de la derecha se observa un pasaje total.

superior o igual a 15 mm Hg. El CTT se considera el principal método de cribado y de diagnóstico (6,9-11), tiene alta sensibilidad (11) y es el modo más práctico para detectar una dilatación vascular pulmonar.

Si bien esta paciente tenía hígado de contornos nodulillares y estigmas de hipertensión portal (manifestados por várices esofágicas, esplenomegalia y antecedentes de ascitis con GASA mayor de 1,1), no presentaba un alto valor de transaminasas ni una alteración bioquímica de la funcionalidad hepática. Sin embargo, está descrito que el SHP puede darse con cualquier grado de enfermedad hepática, desde una dolencia crónica compensada sin cirrosis hasta una hipertensión portal no cirrótica o en cirrosis. Además, no se requiere la existencia de hipertensión portal para que el SHP se manifieste (11). Tal como acontece en el caso de esta paciente, no parece existir una relación clara entre la presencia o gravedad del SHP y la gravedad de la enfermedad hepática (11). El pronóstico en esta patología es malo, con tasas de mortalidad reportada a dos años y medio de

40-60% y progresión de la hipoxemia a un ritmo de 5 mm Hg/año (9-11). El tratamiento de primera línea recomendado es el trasplante hepático ortotópico (THO), con estudios que demuestran supervivencia a cinco años en pacientes con SHP luego de un THO de 76% y la resolución de las anomalías del intercambio gaseoso entre los seis y los doce meses (9,10).

Como conclusión final, los clínicos debemos poder identificar posibles SHP y comenzar el trabajo inicial para descartar otras causas de hipoxemia. El gradiente alveoloarterial de oxígeno y la oximetría de pulso y gases en sangre, tanto en decúbito dorsal como en las posiciones verticales, son de suma importancia en la evaluación inicial. La consideración del SHP en cualquier paciente con cirrosis hepática con hipoxemia conducirá a un diagnóstico rápido y una derivación temprana a hepatología. El de suplementos de oxígeno en el hogar es un enfoque razonable para los pacientes que responden favorablemente y esperan el tratamiento definitivo con trasplante hepático. **RAM**

Referencias bibliográficas

1. Agrawal A, Palkar A, Talwar A. The multiple dimensions of platypnea-orthodeoxia syndrome: a review. *Respir Med* 2017;129:31-8
2. Marzlin N, Dunbar S, Cinquegrani M. Platypnea-orthodeoxia: a case of unexplained hypoxia. *WJM* 2018;117(4):175-6
3. Klein MR, Kiefer TL, Velazquez EJ. Platypnea-orthodeoxia syndrome: to shunt or not to shunt, that is the question. *Tex Heart Inst J* 2016;43(3):264-6
4. Van Meerhaeghe T, Droogmans S, Hanon S, et al. Case report: platypnea-orthodeoxia syndrome: an unusual presentation of a complex disease. *Acta Clin Belg* 2018;73(3):224-8
5. Schenk P, Fuhrmann V, Madl C, et al. Hepatopulmonary syndrome: prevalence and predictive value of various cut offs for arterial oxygenation and their clinical consequences. *Gut* 2002;51(6):853-9
6. Rojas E, Aktas A, Parikh H, et al. Platypnea-orthodeoxia syndrome in a patient with cryptogenic liver cirrhosis: an elusive cause of hypoxemia. *Cureus* 2019;11(1):e3846
7. Rodríguez-Roisin R, Krowka MJ. Hepatopulmonary syndrome—a liver-induced lung vascular disorder. *N Engl J Med* 2008;358:2378-87
8. De Vecchis R, Baldi C, Ariano C, et al. Platypnea-orthodeoxia syndrome: orthostatic dyspnea and possible pathophysiological substrates. *Herz* 2017;42(4):384-9
9. Iqbal S, Smith KA, Khungur V. Hepatopulmonary syndrome and portopulmonary hypertension. Implications for liver transplantation. *Clin Chest Med* 2017;38(4):785-95
10. Koch DG, Fallon MB. Hepatopulmonary syndrome. *Clin Liver Dis* 2014;18(2):407-20
11. Cuadrado A, Díaz A, Iruzubieta P y col. Síndrome hepatopulmonar. *Gastroenterol Hepatol* 2015;38(6):398-408