

# Hipertensión pulmonar en las enfermedades respiratorias crónicas

## Prueba de marcha de 6 minutos: técnica y utilidad en el diagnóstico funcional, pronóstico y seguimiento

Juan Antonio Mazzei<sup>1</sup>

### Resumen

Las enfermedades respiratorias crónicas pueden ser causa de hipertensión pulmonar (HP). La clasificación actual de HP incluye a estas enfermedades en el grupo 3 como HP debida a enfermedad pulmonar y/o hipoxia.

Esta causa de HP es responsable de alrededor del 10% de todas las hipertensiones pulmonares. En general la HP suele ser de grado moderado, aunque un porcentaje pequeño pueden tener HP severa. En los estadios avanzados de las enfermedades es mayor la prevalencia de HP. El diagnóstico de patología pulmonar y/o hipoxia se realiza mediante la historia clínica y la ayuda de exámenes complementarios, fundamentalmente pruebas de función pulmonar, diagnóstico por imágenes, en especial tomografía axial computada de alta resolución y centellograma de ventilación perfusión como prueba de *screening* de la hipertensión arterial pulmonar (HAP) debida a tromboembolismo pulmonar crónico (grupo 4).

La utilización de un algoritmo adecuado permite a través de las pruebas de función pulmonar arribar a diagnósticos fisiopatológicos de gran exactitud.

Ante la sospecha de HP, por otro lado, la utilización de pruebas de detección, identificación de grupo, evaluación de la capacidad de ejercicio y cateterismo cardíaco permite discriminar entre los diferentes grupos y arribar a un diagnóstico adecuado.

La prueba de marcha de 6 minutos es uno de los elementos imprescindibles en la evaluación de la HP; no solamente para realizar comparaciones pre y post tratamiento, sino también para evaluar la capacidad funcional y como predictor de morbilidad y mortalidad. Su realización requiere observar las guías disponibles, respetando las contraindicaciones absolutas y relativas y siguiendo los procedimientos establecidos a nivel internacional.

Con los datos obtenidos se deben expresar la distancia recorrida, la presencia o no de desaturación durante la misma, la evaluación del esfuerzo percibido (escala de Borg), el motivo de detención y la frecuencia cardíaca. Estos datos forman parte de la predicción de morbi-mortalidad y son un factor pronóstico de la enfermedad.

La prueba de marcha de 6 minutos forma parte además de los estudios de seguimiento en cada una de las etapas del manejo clínico de la HAP.

*Insuf Card 2013;(Vol 8) 3: 125-133*

**Palabras clave:** Hipertensión arterial pulmonar - Hipertensión pulmonar debida a enfermedad pulmonar y/o hipoxia - Pruebas de función pulmonar - Algoritmo diagnóstico de la hipertensión pulmonar - Prueba de marcha de 6 minutos

<sup>1</sup> Médico neumonólogo. Unidad de Internación del Departamento de Medicina. Hospital de Clínicas "José de San Martín". Primera Cátedra de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires. Buenos Aires. República Argentina.  
Presidente de la Fundación Argentina del Tórax.  
Académico Titular de la Academia Nacional de Medicina. Profesor Consulto de Medicina. Universidad de Buenos Aires. Buenos Aires. República Argentina.

**Correspondencia:** Dr. Juan Antonio Mazzei.  
Av. Las Heras 2321 2º Piso. CP: C1425ASA. Buenos Aires. República Argentina.  
E-mail: jamazzei@gmail.com Teléfono: +54-11-4802-6222

Recibido: 24/6/2013  
Aceptado: 27/07/2013

## Summary

### *Pulmonary hypertension in chronic respiratory diseases*

#### *The 6-minute walk test: technical and utility in functional diagnosis, prognosis and monitoring*

Lung diseases can cause pulmonary hypertension (PH). The current classification of PH includes these diseases in group 3 as PH due to lung disease and/or hypoxia.

This cause of PH is responsible for about 10% of all PH. Generally, the PH is often of moderate degree although a small percentage may have severe pulmonary hypertension. In the advanced stages of the disease is higher prevalence of PH. The diagnosis of lung disease and/or hypoxia is made by clinical history and complementary exams help mainly pulmonary function tests, diagnostic imaging, especially computed tomography high resolution and ventilation perfusion scintigraphy as a screening test for pulmonary arterial hypertension (PAH) due to chronic pulmonary thromboembolism (group 4).

The use of an adequate algorithm allows through pulmonary function tests arrive at diagnoses pathophysiological great accuracy.

Moreover, suspecting PH, the use of screening tests, group identification, assessment of exercise capacity and cardiac catheterization allows discriminating between different groups and arriving at a proper diagnosis.

The 6-minute walk test is one of the essential elements in the assessment of PH, not only for comparison before and after treatment, but also to evaluate the functional capacity and as a predictor of morbidity and mortality. Its implementation requires observing guides available, respecting the absolute and relative contraindications and following established procedures worldwide.

The data obtained should express the distance walked, the presence or absence of desaturation during it the evaluation perceived effort (Borg scale), the reason for arrest and heart rate. These data are part of the prediction of morbidity and mortality and are a prognostic factor the disease.

The 6-minute walk test is also part of the monitoring studies in each of the stages of the clinical management of pulmonary arterial hypertension.

**Keywords:** Pulmonary arterial hypertension - Pulmonary hypertension due to lung disease and/or hypoxia - Pulmonary function tests - Diagnostic algorithm of pulmonary hypertension - Six-minute walk test

## Resumo

### *Hipertensão pulmonar nas doenças respiratórias crônicas*

#### *Teste de caminhada de 6 minutos: técnica e utilidade no diagnóstico funcional, prognóstico e monitorização*

As doenças pulmonares podem ser causa de hipertensão pulmonar (HP). A classificação atual da hipertensão pulmonar inclui a essas doenças no grupo 3, como HP devida a doença pulmonar e/ou hipóxia.

Esta causa de HP é responsável por cerca de 10% de todas as hipertensões pulmonares. Em geral, a HP é frequentemente de grau moderado, embora uma pequena percentagem possa ter HP severa. Nos estágios avançados da doença é maior a prevalência de HP. O diagnóstico de doença pulmonar e/ou hipóxia é feito pela história clínica e apoio de exames complementares, fundamentalmente testes de função pulmonar, diagnóstico por imagem, especialmente tomografia computadorizada de alta resolução e cintilografia de ventilação perfusão como teste de triagem para a hipertensão arterial pulmonar (HAP), devido ao tromboembolismo pulmonar crônico (grupo 4).

A utilização de um algoritmo adequado permite que por meio de testes de função pulmonar chegar a diagnósticos fisiopatológicos de grande exatidão.

Suspeitando HP, por outro lado, a utilização de testes de triagem, identificação do grupo, avaliação da capacidade de exercício e cateterismo cardíaco permite discriminar entre os diferentes grupos e chegar a um diagnóstico adequado.

O teste de caminhada de 6 minutos é um dos elementos essenciais para a avaliação do PH, não só para a comparação antes e após o tratamento, mas também para avaliar a capacidade funcional e como preditor de morbidade e mortalidade. A sua aplicação requer observando guias disponíveis, respeitando as contra-indicações absolutas e relativas e seguindo os procedimentos estabelecidos em todo o mundo.

Os dados obtidos devem expressar a distância percorrida, a presença ou ausência de dessaturação durante a mesma, a avaliação da percepção subjetiva de esforço (escala de Borg), o motivo da parada do teste e a frequência cardíaca. Estes dados fazem parte da previsão de morbidade e mortalidade e é um fator prognóstico da doença.

O teste de caminhada de 6 minutos também faz parte dos estudos de monitoramento em cada uma das etapas do manejo clínico de HAP.

**Palavras-chave:** Hipertensão arterial pulmonar - Hipertensão pulmonar devido doença pulmonar e/ou hipóxia - Testes de função pulmonar - Algoritmo diagnóstico de hipertensão pulmonar - Teste de caminhada de 6 minutos

## Introducción

La clasificación actual de la hipertensión pulmonar (HP), que ha sido revisada recientemente en el Simposio de Hipertensión Pulmonar llevado a cabo en Niza, Francia, del 27 de Febrero al 1 de Marzo de 2013, incluye a la HP debida a enfermedad pulmonar y/o hipoxia en el grupo 3 de esta enfermedad (Tabla 1)<sup>1</sup>.

Este grupo, a su vez, incluye a la HP asociada a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (3.1) a la asociada a enfermedad del intersticio pulmonar (3.2), a la asociada a enfermedades pulmonares con patrón mixto obstructivo y restrictivo (3.3), a trastornos respiratorios del sueño (3.4), a trastornos de hipoventilación alveolar (3.5), a exposición crónica a grandes alturas (3.6) y a enfermedades del desarrollo pulmonar (3.7).

Tomados en su conjunto a todos los grupos de HP, se acepta

que al grupo 1 le corresponde el 4,2% de los casos, al grupo 2 el 79%, al grupo 3, que nos ocupa, el 10%, al grupo 4 el 0,6% y al grupo 5 el 6,2%<sup>21</sup>.

## Epidemiología

En cuanto a la prevalencia de la HP en estas enfermedades, en el caso de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), en 215 candidatos a cirugía de reducción de volumen pulmonar o trasplante de pulmón<sup>2</sup>, se encontró que el 37% de estos pacientes tenía hipertensión leve, el 10% hipertensión moderada y el 4% hipertensión severa.

Un estudio realizado en 998 pacientes con EPOC e insuficiencia respiratoria crónica mediante cateterismo cardíaco derecho encontró que el 1,1% tenían presión media de la arteria pulmonar mayor de 40 mm Hg<sup>3</sup>.

Tabla 1. Clasificación de hipertensión pulmonar. Dana Point 2008

<b>1. Hipertensión arterial pulmonar (HAP)</b>
1.1. Idiopática (HAPI)
1.2. Hereditaria (HAPH): (historia familiar de HAP con mutaciones)
1.2.1. Mutación del BMPR 2
1.2.2. Mutación del ALK 1 o endogлина (con o sin HHT)
1.2.3. Indefinida
1.3. Asociada con drogas o toxinas
1.4. Asociada (HAPA)
1.4.1. Enfermedades del tejido conectivo
1.4.2. Infección por VIH
1.4.3. Hipertensión Portal
1.4.4. Shunts sistémico-pulmonares
1.4.5. Esquistosomiasis
1.4.6. Anemia hemolítica crónica
1.4.7. Otros
1.5. Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido
<b>1'. Asociada con compromiso venoso o capilar significativo</b>
1'.1. Enfermedad pulmonar veno-oclusiva (EPVO)
1'.2. Hemangiomas capilar pulmonar (HCP)
<b>2. Hipertensión pulmonar debida a enfermedad cardíaca izquierda</b>
2.1. Disfunción sistólica
2.2. Disfunción diastólica
2.3. Enfermedad valvular
<b>3. Hipertensión pulmonar debida a enfermedad pulmonar y/o hipoxia</b>
3.1. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).
3.2. Enfermedad del intersticio pulmonar
3.3. Asociada a enfermedades pulmonares con patrón mixto obstructivo y restrictivo
3.4. Desórdenes de la respiración asociados con el sueño
3.5. Exposición crónica a la altura
3.6. Anomalías del desarrollo
<b>4. Hipertensión pulmonar debida a tromboembolismo pulmonar crónico</b>
<b>5. Hipertensión pulmonar de mecanismos inciertos y/o multifactoriales</b>
5.1. Desórdenes hemolíticos (enfermedades mieloproliferativas, esplenectomía, etc.)
5.2. Desórdenes sistémicos (vasculitis, sarcoidosis etc.)
5.3. Desórdenes metabólicos (enf. del depósito de glucógeno etc.)
5.4. Anomalías cardíacas congénitas (diferentes al shunt sistémico-pulmonar)
5.5. Otros (tumores, falla renal crónica, etc.)

BMPR2: Receptor tipo II de la proteína ósea morfogenética

HHT: Telangiectasia hereditaria hemorrágica

VIH: Virus de inmunodeficiencia humana

Recientemente en un estudio de EPOC avanzado, se encontró que el 3,9% de los pacientes tenían una presión media de arteria pulmonar > 35 mm Hg y el 1,5% una presión arterial pulmonar media > 40 mm Hg.

Globalmente, se puede aceptar que la prevalencia de HP, diagnosticada por cateterismo cardíaco derecho en la EPOC severa (GOLD 3) o muy severa (GOLD 4), oscila entre el 20% y el 91%, pero la HP severa se presenta en menos del 4% de los casos.

En la fibrosis pulmonar idiopática, la HP varía según el estadio evolutivo de la enfermedad. Así, al momento del diagnóstico, en 70 pacientes, se encontró una prevalencia del 8,1%<sup>4</sup> al 14,9% en 101 pacientes<sup>5</sup>, pero en el momento pre trasplante la prevalencia de HP osciló entre el 31,6%<sup>6</sup> y el 46,1%<sup>7</sup>.

Una circunstancia particular constituyen la asociación de fibrosis pulmonar con enfisema, donde se ha descrito que los pacientes están particularmente dispuestos a desarrollar HP con mayor frecuencia<sup>8</sup>.

### Pruebas de función pulmonar

Con referencia a la metodología diagnóstica en las enfermedades respiratorias, además de los antecedentes, juegan un rol fundamental las pruebas de función pulmonar, los estudios por imágenes y, en el caso particular de la HP, el centellograma pulmonar.

Las pruebas de función pulmonar, además de la prueba

básica que es la espirometría, que nos informará fundamentalmente sobre la existencia o no de obstrucción, en el caso de patología respiratoria deben incluir la medición de los volúmenes pulmonares para evaluar el tamaño del pulmón, la capacidad de difusión, para evaluar el intercambio gaseoso y la medición de las presiones respiratorias, para evaluar la fuerza muscular respiratoria.

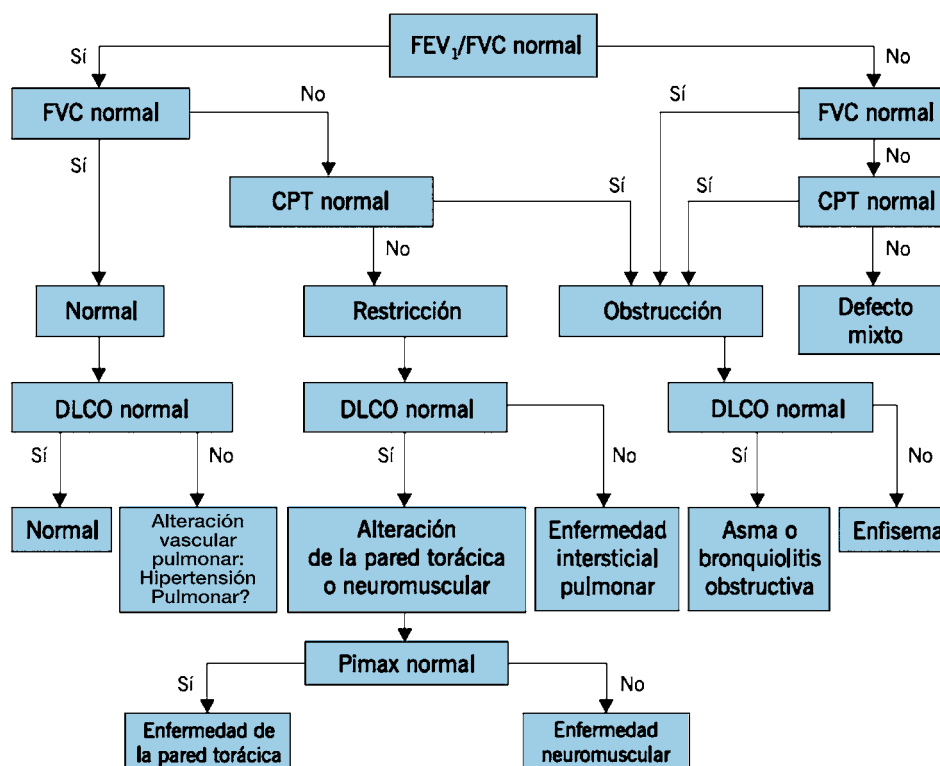
La utilización de estas pruebas permitirá llegar a diagnósticos funcionales respiratorios con alto grado de precisión.

En la Figura 1, se muestra el algoritmo aconsejado para dicha evaluación<sup>9</sup>.

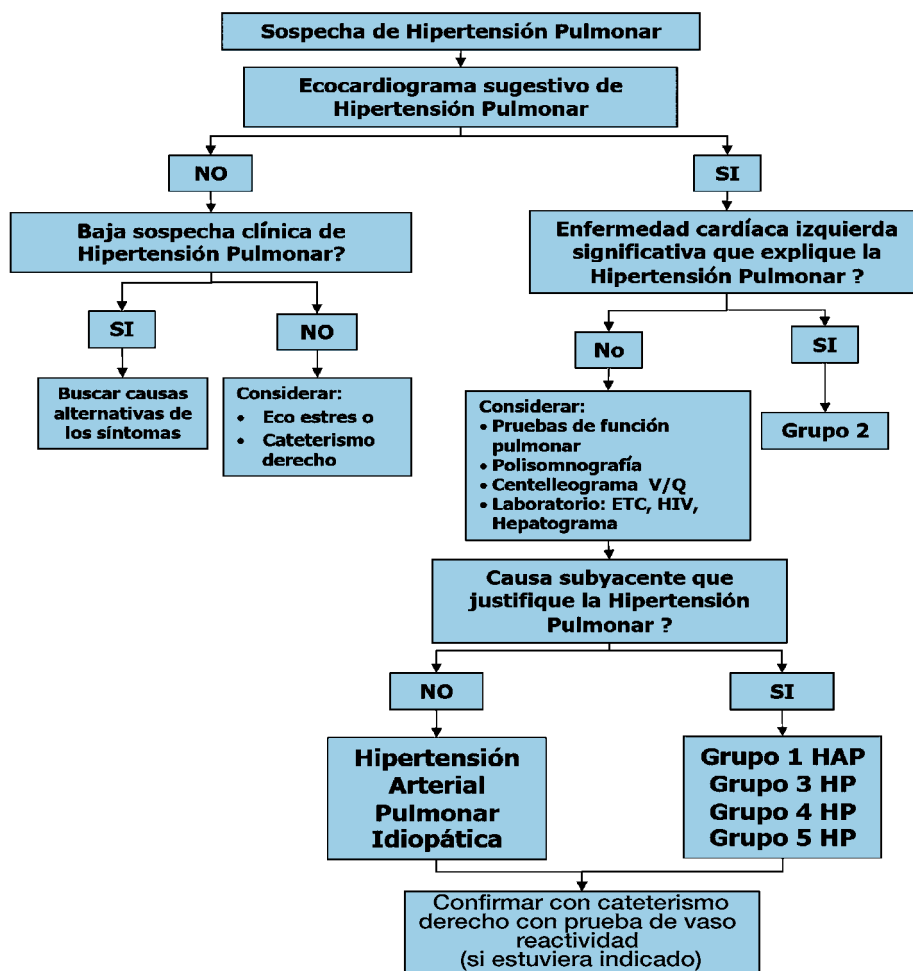
En el caso de la HP, el patrón característico es el de espirometría y volúmenes pulmonares normales, con capacidad de difusión de monóxido de carbono disminuida.

De los estudios por imágenes, la utilización de la tomografía computada (TC) de alta resolución es de enorme utilidad para el diagnóstico de enfermedad pulmonar (enfisema, fibrosis pulmonar, malformaciones pulmonares, bronquiectasias, etc.) en el diagnóstico de tromboembolismo pulmonar (angioTC) para diagnosticar adenopatías, patología del mediastino y en los raros casos de hemangiomatosis capilar pulmonar y enfermedad venooclusiva pulmonar para aproximar a su diagnóstico.

El centellograma de ventilación perfusión sigue siendo la prueba de *screening* básica para el diagnóstico de tromboembolismo pulmonar crónico, con una sensibilidad del 90 al 100% y una especificidad del 94 al 100%<sup>10</sup>.



**Figura 1.** Algoritmo para determinar distintos patrones de anomalía mediante la utilización integrada de varias pruebas de función pulmonar<sup>9</sup>. FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio máximo en el primer segundo de la espiración forzada. FVC: capacidad vital forzada. CPT: capacidad pulmonar total. DLCO: capacidad de difusión del monóxido de carbono (CO). Pimax: presión inspiratoria máxima.



**Figura 2.** Algoritmo diagnóstico de hipertensión pulmonar.

V/Q: ventilación/perfusión. ETC: enfermedades del tejido conectivo. HIV: virus de la inmunodeficiencia humana. HAP: hipertensión arterial pulmonar. HP: hipertensión pulmonar.

## Diagnóstico de la hipertensión pulmonar

Ante la sospecha de una HP, debe realizarse una evaluación ordenada mediante la utilización de todos los métodos disponibles a fin de confirmar su existencia y establecer a qué grupo de la clasificación corresponde.

Un algoritmo recomendado es el de la Figura 2<sup>11</sup>, que permite de una manera razonada, establecer no sólo el diagnóstico de HP, sino también el grupo.

## Prueba de marcha de 6 minutos

Dentro de la evaluación de la HP la prueba de marcha de 6 minutos es uno de los elementos imprescindibles; no solamente para realizar comparaciones pre y post tratamiento, sino también para evaluar la capacidad funcional y como predictor de morbilidad y mortalidad<sup>12</sup>.

Como ha establecido la *American Thoracic Society* (ATS), la prueba de marcha de 6 minutos no determina el consumo de oxígeno pico, ni diagnostica la causa de disnea en ejercicio, ni evalúa las causas o mecanismos de la limitación al ejercicio.

Esta prueba posee contraindicaciones absolutas y relativas que deben ser respetadas:

### Contraindicaciones absolutas

- Angina de pecho inestable durante el mes previo.
- Infarto agudo de miocardio durante el mes previo.

### Contraindicaciones relativas

- Frecuencia cardíaca en reposo > 120 por minuto.
- Presión arterial sistólica > 180 mm Hg.
- Presión arterial diastólica > 100 mm Hg.

Si bien en las guías de la ATS no figuraba la medición de la saturación durante la misma, es una práctica habitual su determinación.

### Equipamiento

El equipamiento necesario incluye los siguientes elementos:

- Cronómetro.
- Contador de vueltas.
- Conos de señalización.
- Silla de fácil desplazamiento.

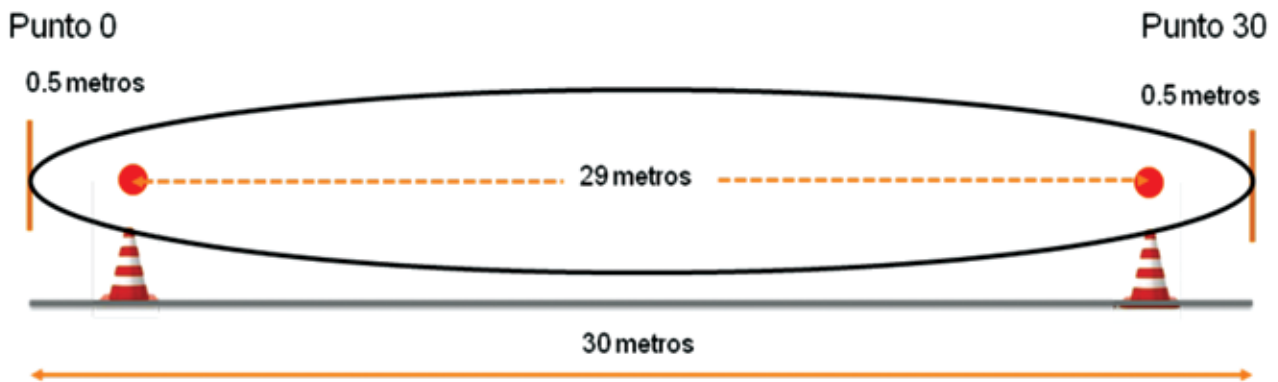


Figura 3. Esquema del lugar para la realización de la prueba de marcha de 6 minutos.

- Tabla de anotaciones.
- Esfigmomanómetro.
- Saturómetro de pulso.

Para su realización se necesita un pasillo de por lo menos 30 metros, de temperatura agradable, poco transitado, sin obstáculos, con áreas de giro claramente marcadas, con la pista marcada cada 3 metros y con una señal clara del sitio de inicio (Figura 3).

Es necesario que exista un área con disponibilidad de atención de emergencia adecuada y carro de paro cardíaco, medicamentos disponibles (nitratos sublinguales, salbutamol en aerosol, aspirina y oxígeno) un técnico familiarizado con las técnicas básicas de resucitación, un médico disponible en caso de emergencia y si se requiere oxigenoterapia crónica, será con el flujo de oxígeno habitual o indicado por el médico que supervisa la prueba.

Con referencia a la preparación del paciente, se requiere que el mismo utilice ropa confortable y zapatos adecuados. El paciente puede utilizar bastón, trípode o lo que utilice habitualmente para caminar. La medicación se administra sin cambios, puede comer en forma liviana y no debe haber ejercitado en forma vigorosa por lo menos en las dos horas previas.

Previo a la realización de la prueba no se requiere precalentamiento, el paciente debe permanecer sentado por lo menos diez minutos, los parámetros a ser medidos deben estar estabilizados, se debe explicar claramente la prueba, familiarizarlo con la escala de Borg y evacuar todas las dudas.

Los parámetros medidos incluyen la presión arterial antes de iniciar y al finalizar la prueba, la medición de la frecuencia cardíaca, la saturación arterial, el grado de disnea y el grado de cansancio general.

La medición más importante es la distancia recorrida durante 6 minutos.

### Instrucciones para el paciente

El paciente debe recibir instrucciones claras que han sido recomendadas por la ATS. Las mismas incluyen:

Usted va a realizar una prueba de marcha de 6 minutos. “El objetivo de esta prueba es evaluar cuánta distancia usted camina sin importar si se detiene, aminora o acelera la marcha durante 6 minutos.

La velocidad de la caminata la decide usted.

Si se fatiga puede detenerse, y recomenzar a caminar

cuando se encuentre en condiciones.

La caminata se realizará entre los conos que marcan la pista. Durante la prueba usted va a ser informado del tiempo que falta y va a ser estimulado a que haga lo mejor posible.

Recuerde que el objetivo de esta prueba es caminar lo más lejos posible en 6 minutos”.

Durante la realización de la prueba, se le debe alentar con una frase como la recomendada también por las guías: “Usted lo está haciendo muy bien, todavía le faltan x minutos para terminar. ¡Continúe así!”

Es conveniente que el técnico o el médico que realiza la prueba tenga una hoja de trabajo similar a la que se adjunta en el Anexo I, durante la prueba de marcha se debe evaluar la disnea y el cansancio, utilizando la escala de Borg modificada<sup>13</sup>:

Puntuación	Disnea/cansancio observado
0	Nada
1	Muy leve
2	Leve
3	Moderado
4	Algo grave
5	Grave
6	-
7	Muy grave
8	-
9	Muy, muy grave
10	Máxima

El informe de la prueba debe realizarse en una hoja de informe donde además de los datos de filiación figure: si requirió oxígeno, si hubo detenciones y los motivos de las mismas, la distancia final caminada y comentarios adicionales.

Se considera causas de detención la presencia de dolor precordial, mareos, disnea intolerable, dolores en músculos y articulaciones, palidez o sudoración generalizada, incoordinación motora o desaturación severa ( $SpO_2 < 85\%$ ).

En este último sentido, cuando los pacientes tienen HP y desaturan, a pesar de lo establecido en las guías de la ATS, si no presentan ninguna de las otras causas de detención la prueba se continúa hasta completar los 6 minutos.

Existen valores de referencia para la prueba de marcha de 6 minutos en adultos sanos que tienen en cuenta la edad, la talla y el peso y discriminan entre hombres y mujeres.

**PRUEBA DE MARCHA DE 6 MINUTOS**

**Hoja de Trabajo**

Fecha: \_\_\_\_\_ Prueba realizada por: \_\_\_\_\_ Médico referente: \_\_\_\_\_  
 Paciente: \_\_\_\_\_  
 Talla:     cm                      Peso:     Kg                      Sexo: \_\_\_\_\_

Medicamentos recibidos antes de la prueba (dosis y horario)

	Pre-test	Post-test	
Hora			Hora: minutos
Presión arterial			mm Hg
Frecuencia cardíaca			latidos por minuto
Disnea	0	0	Escala de Borg: 0-10
Cansancio	0	0	Escala de Borg: 0-10
SpO2 (opcional)	%	%	

¿Es la primera prueba de marcha de 6 minutos?     NO  
 En caso de no ser la primera prueba:  
   Basal                             m,             fecha  
   Más reciente:             m,             fecha

Cambios en la historia del paciente desde la última prueba:

¿Oxígeno complementario durante la prueba?     NO     Flujo     L/min              N/C              Máscara

¿Interrupción de la prueba de 6 minutos?     NO     0 min     0 seg             Razón:  
 ¿Pausas durante las pruebas?             SI     Número de pausas

Resultados de la prueba de marcha de 6 minutos:

Cantidad de vueltas x 60 m             m (vuelta incompleta final) =     m (distancia total recorrida en 6 minutos)

¿El paciente experimentó algún tipo de dolor o incomodidad durante la prueba?     NO

Detalles:

Otros síntomas al final de la prueba:

Anginas              Mareos              Dolor de cadera              Dolor de piernas              Dolor de pantorrillas

Comentarios:

Cambios desde la prueba anterior:

Mejoría              Deterioro              Sin cambio              No aplica (prueba basal)

Firma: \_\_\_\_\_

Fecha: ...../...../.....

Tabla 2. Determinantes pronósticos en la hipertensión arterial pulmonar<sup>20</sup>

Mejor pronóstico	Determinantes de pronóstico	Peor pronóstico
No	Evidencia clínica de insuficiencia ventricular derecha	Si
Lenta	Progresión de los síntomas	Rápida
No	Síncope	Si
I - II	CF OMS	IV
Distancia > 500 m	PM6M	Distancia <300m
Consumo O <sub>2</sub> pico > 15 mL/min/kg	Prueba de ejercicio cardiopulmonar	Consumo O <sub>2</sub> pico < 12 mL/min/kg
Normal o casi normal	Nivel plasmático de BNP o NT pro-BNP	Muy elevado y en aumento
Sin derrame pericárdico TAPSE > 2,0 cm	Hallazgos ecocardiográficos	Derrame pericárdico TAPSE < 1,5 cm
PAD < 8mmHg e IC ≥ 2,5 L/min/m <sup>2</sup>	Hemodinamia	PAD > 15 mmHg ó IC ≤ 2,0 L/min/m <sup>2</sup>

TAPSE: excursión sistólica del plano del anillo tricuspídeo. PAD: presión aurícula derecha. IC: índice cardíaco. CF OMS: clase funcional según la Organización Mundial de la Salud. PM6M: prueba de marcha de los 6 minutos. BNP: péptido natriurético cerebral.

La ecuación de referencia de Enright y colaboradores<sup>14</sup> encontró un valor promedio en hombres sanos de 576 metros y 494 metros en mujeres, considerando cambio significativo los 50 metros.

La prueba de marcha de 6 minutos es una prueba sencilla, bien tolerada, no invasiva, para demostrar la capacidad de ejercicio del paciente.

En la mayoría de los estudios de eficacia de los medicamentos utilizados en el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar (HAP), las agencias regulatorias han considerado la prueba de marcha de 6 minutos como un objetivo subrogante para demostrar la eficacia de dichos medicamentos.

Existen muchos estudios que demuestran la relación entre la distancia recorrida en la prueba de marcha de 6 minutos y la sobrevida en pacientes con HAP idiopática:

En el estudio de Miyamoto y col.<sup>15</sup>, aquellos pacientes que recorrieron 332 metros o más tuvieron una sobrevida significativamente mayor que aquellos que recorrieron menos de 332 metros.

El estudio de Sitbon y col.<sup>16</sup> llegó a conclusiones similares para pacientes que recorrieron 380 metros o más y aquellos que recorrieron 380 metros o menos.

El trabajo de Groepenhoff y col.<sup>17</sup> llegó a resultados similares en la sobrevida, tomando como punto de corte 399 metros.

Algunos autores han criticado el uso de valores absolutos y propuesto la utilización de porcentaje alcanzado, utilizando las ecuaciones de predicción en uso.

Otro aspecto controversial es el  $\Delta$  de distancia en la prueba de marcha de 6 minutos que se considere significativa.

Gabler<sup>18</sup> propone que el efecto umbral significativo sea de 41,8 metros.

Recientemente Minai y colaboradores<sup>19</sup> han propuesto

utilizar como predictor de empeoramiento la recuperación de la frecuencia cardíaca (RFC).

Este índice se define como la diferencia de la frecuencia cardíaca al final de la marcha de 6 minutos y un minuto después de finalizada.

Aquellos que tengan una RFC  $\leq 16$  por minuto tendrán mayor posibilidad de empeoramiento clínico y menor tiempo de empeoramiento clínico.

En base a todos estos hallazgos, la distancia recorrida en la prueba de marcha de 6 minutos se considera actualmente como uno de los determinantes de pronóstico, considerando que aquellos que recorren más de 500 metros tienen mejor pronóstico que aquellos que recorren menos de 300 metros (Tabla 2)<sup>20</sup>.

En la misma línea, las guías proponen que la prueba de marcha de 6 minutos sea utilizada tanto en la evaluación basal (antes del tratamiento), cada 3 a 6 meses, a los 3 ó 4 meses luego de iniciar o cambiar el tratamiento y en caso de empeoramiento clínico (Tabla 3)<sup>20</sup>.

## Conclusiones

La prueba de marcha de 6 minutos es una prueba sencilla, bien tolerada, no invasiva, para demostrar la capacidad de ejercicio del paciente.

En la mayoría de los estudios de eficacia de los medicamentos utilizados en el tratamiento de la HAP las agencias regulatorias han considerado la prueba de marcha de 6 minutos como un objetivo subrogante para demostrar la eficacia de dichos medicamentos.

Utilizada en el contexto clínico como un componente integral para la evaluación basal del pronóstico y para determinar el efecto del tratamiento durante el seguimiento.



Tabla 3. Evaluaciones y tiempos sugeridos en el seguimiento de la hipertensión arterial pulmonar <sup>20</sup>				
	Basal (antes del tratamiento)	Cada 3-6 meses	3-4 meses luego de iniciar o cambiar el tratamiento	En caso de empeoramiento o clínico
Evaluación clínica de CF OMS ECG	X	X	X	X
PM6M	X	X	X	X
Prueba de ejercicio cardiopulmonar	X		X	X
BNP o NT pro-BNP	X	X	X	X
Ecocardiograma	X		X	X
CCD	X		X	X

CF OMS: clase funcional según la Organización Mundial de la Salud. ECG: electrocardiograma. PM6M: prueba de marcha de los 6 minutos. CCD: cateterismo cardiaco derecho. BNP: péptido natriurético cerebral

### Referencias bibliográficas

- Simonneau G, Robbins IM, Beghetti M, et al. Updated Clinical Classification of Pulmonary Hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:S43-54.
- Thabut G, Dauriat G, Stern JB, Logeart D, Lévy A, Marrash-Chahla R, Mal H. Pulmonary Hemodynamics in Advanced COPD Candidates for Lung Volume Reduction Surgery or Lung Transplantation. *Chest* 2005;127(5):1531-1536.
- Chaouat A, Bugnet AS, Kadaoui N, Schott R, Enache I, Ducoloné A, Ehrhart M, Kessler R, Weitzenblum E. Severe Pulmonary Hypertension and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 189-194.
- Hamada K, Nagai S, Tanaka S, Handa T, Shigematsu M, Nagao T, Mishima M, Kitaichi M, Izumi T. Significance of Pulmonary Arterial Pressure and Diffusion Capacity of the Lung as Prognosticator in Patients With Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Chest* 2007; 131(3):650-656.
- Kimura M, Taniguchi H, Kondoh Y, Kimura T, Kataoka K, Nishiyama O, Aso H, Sakamoto K, Hasegawa Y. Pulmonary hypertension as a prognostic indicator at the initial evaluation in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respiration* 2013;85(6):456-63.
- Lettieri CJ, Nathan SD, Barnett SD, Ahmad S, Shorr AF. Prevalence and outcomes of pulmonary arterial hypertension in advanced idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest* 2006; 129(3): 746-752.
- Shorr AF, Wainright JL, Cors CS, Lettieri CJ, Nathan SD. Pulmonary hypertension in patients with pulmonary fibrosis awaiting lung transplant. *Eur Respir J* 2007;30: 715-721.
- Cottin V, Nunes H, Brillet PY, Delaval P, Devouassoux G, Tillie-Leblond I, Israel-Biet D, Court-Fortune I, Valeyre D, Cordier JF, the Groupe d'Etude et de Recherche sur les Maladies "Orphelines" Pulmonaires (GERM"O" P). Combined pulmonary fibrosis and emphysema: a distinct underrecognised entity. *Eur Respir J* 2005; 26: 586-593.
- Mazzei JA, Mazzei ME, Barro A, Di Bartoco CG. Manual de Pruebas de Función Pulmonar. Thomson Reuters. Buenos Aires 2010. Capítulo 20 p.186.
- Fedullo PF, Auger WR, Kerr KM, Rubin LJ. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 2001; 345:1465-1472.
- Mazzei JA, Cánavea JO, Perrone SV, Melero MJ, Scali JJ, Bortman G. Actualización en el diagnóstico y tratamiento de la Hipertensión Pulmonar. *Medicina (B.Aires)* 2011; 71(Suppl.1):1-48.
- American Thoracic Society. ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:111-117.
- Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc* 1982;14(5): 377-81.
- Enright PL, Sherrill DL. Reference Equations for the Six-Minute Walk in Healthy Adults. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158: 1384-1387.
- Miyamoto S, Nagoya N, Satoh T, Kyotani S, Sakamaki F, Fujita M, Nakanishi N, Miyatake K. Clinical Correlates and Prognostic Significance of Six-minute Walk Test in patients with Primary Pulmonary Hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 487-492.
- Sitbon O, Humbert M, Nunes H, Parent F, Garcia G, Hervé P, Rainisio M, Simonneau G. Long-term intravenous epoprostenol infusion in primary pulmonary hypertension: prognostic factors and survival. *J Am Coll Cardiol* 2002;40(4):780-788.
- Groepenhoff H, Vonk-Noordegraaf A, Boonstra A, Spreuwenberg MD, Postmus PE, Bogaard HJ. Exercise testing to estimate survival in pulmonary hypertension. *Med Sci Sports Exerc* 2008; 40(10): 1725-1732.
- Gabler NB, French B, Strom BL, Palevsky HI, Taichman DB, Kawut SM, Halpern SD. Validation of 6-minute walk distance as a surrogate end point in pulmonary arterial hypertension trials. *Circulation* 2012; 126(3):349-56.
- Minai OA, Gudavalli R, Mummadi S, Liu X, McCarthy K, Dweik RA. Heart rate recovery predicts clinical worsening in patients with pulmonary arterial hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;185(4): 400-408.
- Galié N, Hoeper MM, Humbert M, Torbicki A, Vachiery JL, Barbera JA, Beghetti M, Corris P, Gibbs JS, Gomez-Sanchez MA, Jondeau G, Klepetko W, Opitz C, Peacock A, Rubin L, Zellweger M, Simonneau G. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *European Heart Journal* 2009; 30: 2493-2537.
- Escribano Subías P, Barberá Mir JA, Suberviola V. Evaluación diagnóstica y pronóstica actual de la hipertensión pulmonar. *Rev. Esp. Card* 2010;63(5):583-96