

## Originales

# El test de la marcha de los seis minutos en hipertensión pulmonar de cualquier etiología

Raquel Ridruejo<sup>1</sup>, Pedro Serrano<sup>1</sup>, Isaac Pascual<sup>1</sup>, Miguel Ángel Suárez<sup>1</sup>, Begoña Zalba<sup>1</sup>, Carmen Tarancón<sup>2</sup>, Alfonso Perez-Trullén<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Cuidados Intensivos y <sup>2</sup>Servicio de Neumología del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. E-mail: raquel.ridruejo@gmail.com

**El test de la marcha de los 6 minutos es un test de ejercicio submáximo que mide la capacidad de ejercicio en pacientes con Hipertensión Pulmonar (HTP). Es fácil de realizar, útil como indicador pronóstico y permite el control de la eficiencia de tratamientos específicos y monitorizar el curso natural de la enfermedad. Objetivo: Estudiar la capacidad de ejercicio de todas las etiologías de HTP mediante el test de la marcha de los 6 minutos y los cambios y potenciales efectos de los fármacos tras 4 a 6 meses. Medidas: frecuencia cardiaca, saturación de O<sub>2</sub>, Tensión arterial, fin del test y motivo, tratamientos específicos antes y durante el estudio, clase funcional New York Heart Association (NYHA) y mortalidad. Resultados: 58 participantes, 6 (10,3%) fallecieron. 38 pacientes (65,5%) realizaron el primer test, 34 (58,6%) el segundo test y 29 (50%) ambos, de ellos 14 (48,2%) mejoró la distancia caminada. La distancia media recorrida en primer test fue 386,6+128,1metros (m) y en el segundo 418,6+103,1m. Esta fue mayor en hombres en ambos test (p 0,049, p 0,006). El número de pacientes en clase funcional NYHA III y IV fue significativamente menor en la segunda entrevista (p 0,003) y la mejora en la clase funcional NHA se asoció a distancias recorridas mayores en el segundo test (p 0,002). Solo el inicio de Sildenafil durante el seguimiento mostró una mejora de la distancia (p 0,023). Las desaturaciones >10% en el primer test fueron más frecuentes entre los pacientes que fallecieron (p0,032). Ninguna etiología de HTP caminó una distancia significativamente menor.**

■ El test de los seis minutos es la prueba más habitual para la evaluación la capacidad de tolerancia al ejercicio, en pacientes con Hipertensión Pulmonar (HTP). Tiene como ventaja ser un ejercicio sencillo de realizar, sin necesidad de instrumental complejo y la ausencia de invasividad, pudiendo así repetirse con el fin de monitorizar la evolución clínica. Además permite una evaluación de la respuesta a los distintos tratamientos.

Sirve como predictivo para la supervivencia de estos pacientes. Existiendo correlación directa con el estado funcional cardiovascular e inversa con la resistencia pulmonar, aunque no con la presión arterial pulmonar media. También se correlaciona de modo positivo con el pico de consumo máximo de O<sub>2</sub> (VO<sub>2</sub> max) durante el ejercicio (1). Asimismo, el descenso de la saturación arterial de O<sub>2</sub> de más del 10% durante la prueba de los seis minutos supone un incremento del riesgo de mortalidad de 2,9 veces (2-4). Se ha descrito que distancias inferiores a 325m (5), TA sistólica <120mmHg durante la prueba (6), VO<sub>2</sub> <10,4 ml/kg/min o clase funcional de la NYHA III y IV en la valoración inicial de la HTP, suponen datos de mal pronóstico (2), aunque la mayoría de estos estudios se realizan en pacientes con HTP de

etiología idiopática, familiar o asociada a enfermedades de tejido conectivo.

Por todo esto, nos proponemos realizar un estudio para valorar el estado funcional de los pacientes con HTP de cualquier origen, mediante el test de la marcha de 6 minutos, así como la variación del mismo y la influencia de los posibles tratamientos tras un periodo de 4-6 meses.

## Material y métodos

Se trata de un estudio descriptivo y longitudinal prospectivo. El inicio del periodo de seguimiento consideramos que comienza a partir del 1 de junio de 2006, cuando se comenzó a realizar entrevistas clínicas a los pacientes que aceptaron telefónicamente la inclusión en el estudio. Previamente estos pacientes habían sido diagnosticados de HTP severa según las guías vigentes en la actualidad (2,7,8).

En dicha entrevista se recopilaban datos clínicos actualizados del paciente, el tratamiento actual y se realizaba un test de marcha de 6 minutos para una valoración funcional inicial.

Tras un periodo no inferior a 4 meses (salvo fallecimiento o abandono del estudio), se realizaba nueva entrevista, en la que se volvían a valorar los mismos parámetros, se realizaba nuevo test de marcha de 6 minutos, y se contabilizaban ingresos y cambios de tratamiento si los había habido.

Tabla 1: Etiologías de HTP según clasificación clínica de Venecia

|  |          |
|--|----------|
| <b>1. Hipertensión arterial pulmonar.</b>  |          |
| 1.1. Idiopática.....   | 7(12,1%) |
| 1.2. Familiar.....   | 1(1,7%)  |
| 1.3. Asociada a:   |          |
| - Enf. del tejido conectivo.....   | 2(3,4%)  |
| - Cortocircuitos sistémico-pulmonares congénitos.....  | 1(1,7%)  |
| - Hipertensión p.....  | 2(3,4%)  |
| - Infección por.....   | 1(1,7%)  |
| - Fármacos y toxinas.  |          |
| - Otros (enf tiroides, enf depósito glucógeno, enf Gaucher, telangiectasia hemorrágica hereditaria, hemoglobinopatías, enf. mieloproliferativa, esplen.....) | 1(1,7%)  |
| 1.4. Asociada con afección venosa o capilar significativa  |          |
| 1. - Enfermedad venoodusiva pulmonar.  |          |
| - Hemangiomas capilar pulmonar.  |          |
| 1.5. Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido.  |          |
| <b>2. HTP asociada con enfermedades del corazón izquierdo.</b>   |          |
| 2.1. Enf. aurícula o ventrículo izquierdos.....  | 3(5,2%)  |
| 2.2. Enf. válvulas del corazón izquierdo.....  | 29(50%)  |
| <b>3. HTP asociada con enf. respiratorias pulmonares y/o hipoxia.</b>  |          |
| 3.1. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.....  | 1(1,7%)  |
| 3.2. Enfermedad del intersticio pulmonar.....  | 3(5,2%)  |
| 3.3. Apnea del sueño.  |          |
| 3.4. Enfermedad de hipoventilación alveolar.....   | 1(1,7%)  |
| 3.5. Exposición crónica a altitudes elevadas.  |          |
| 3.6. Anormalidades del desarrollo.   |          |
| <b>4. HTP debida a enfermedad tromboótica y/o embólica crónica.</b>  |          |
| 4.1. Obstrucción tromboembólica art pulm. prox.--  | 2(3,4%)  |
| 4.2. Obstrucción tromboembólica de las arterias pulmonares distales.   |          |
| 4.3. Embolia pulmonar no tromboótica (tumor, parásitos, material extraño)  |          |
| <b>5. Miscelánea. Sarcoidosis, histiocitosis X, linfangiomatosis, compresión de vasos pulmonares (adenopatía, tumor, mediastinitis fibrosa)</b>              |          |
|  | 1(1,7%)  |
| <b>6. Sin diagnóstico final</b>  | 3(5,2%)  |

El seguimiento terminaba cuando el paciente completaba el estudio, fallece, o bien cuando se negaba a continuar ya sea telefónicamente o por incomparecencia.

El test de la marcha se realizó en un pasillo de 76m de longitud con subdivisiones cada 6 metros, y todas ellas realizadas por el mismo investigador.

Para su realización se siguieron las recomendaciones ATS (9). Previo al inicio de la prueba se guardaban 10 minutos de reposo, en los que se medía la frecuencia cardiaca (FC), tensión arterial (TA) y saturación arterial de oxígeno. Posteriormente se caminaba al máximo de las posibilidades durante 6 minutos monitorizando frecuencia cardiaca y saturación de oxígeno y al finalizar la prueba, tras un minuto de recuperación, se volvían a medir los mismos datos. Además de esto se recogía si el paciente finalizaba o no la prueba y el motivo y se calcula el Consumo máximo de O<sub>2</sub> (VO<sub>2</sub> max):

$$0,1\text{ml/kg/min} \times \text{distancia (m)} / +3,5 \text{ ml/kg/min} \\ \text{Tiempo (min)}$$

Los datos se analizaron mediante el programa estadístico SPSS 11.5. Inicialmente se realizó una estadística descriptiva de los datos, obteniendo los siguientes parámetros de cada variable: medidas de tendencia central (media aritmética), medidas de dispersión (desviación estandar, rango y varianza), valores máximo y mínimo.

Todos los valores de la p son bilaterales, y la significación estadística utilizada es de p<0,05.

Los datos categóricos fueron analizados con el test de chi-cuadrado o el test exacto de Fisher, según fué lo más adecuado.

Si las variables cumplían las condiciones de normalidad (test de Kolmogorov-Smirnov y test de Shapiro-Wilks) y homocedasticidad (igualdad de varianzas, usando test de Levene), se usó el test de la t de Student para comparación de medias, y si no fué así, se usó la U de Mann-Whitney.

En el caso de determinaciones de las mismas variables cuantitativas en dos momentos diferentes, se utilizó el test de Wilcoxon para datos relaccionados, ó la t de Student para datos apareados, según cumplieran o no condiciones de normalidad y homocedasticidad.

Entre variables cuantitativas se usó el analisis de correlación de Pearson cuando los datos seguían una distribución normal y el de Spearman cuando no lo eran.

## Resultados

Se recogieron datos correspondientes a 58 pacientes, 32 mujeres y 26 varones, con edad media de 63,88+11,88 años. De ellos el 75,9% de los pacientes tenía más de 60 años. La etiología de su HTP se muestra en la tabla 1.

El tiempo medio transcurrido entre la primera y segunda visita fue de 5,1+4,4 meses (mínimo de 1 mes y máximo de 21 meses). El final del seguimiento se produjo en un 71,4% (n=40) por finalización del estudio con la segunda entrevista, en un 19,6% (n=11) por negativa del paciente a continuar y en 10,3% (n=6) por fallecimiento. De estos, el 50% (n=3) fallecieron por insuficiencia respiratoria, 16,6% (n=1) por insuficiencia cardiaca y el 33,3% (n=2) por otros motivos: insuficiencia hepática y hemorragia masiva.

La clase funcional para la disnea en ambas entrevistas, expresada según la clasificación de la New York Heart Association (NYHA) se muestra en la figura 1. En la segunda visita, en los casos de fallecimiento del paciente se tomó como clase funcional la que tenía en los días previos al mismo. Asimismo en los casos de abandono del estudio por parte del paciente, asumimos como clase funcional la que presentaba en ese momento.

El 24,1% de los pacientes (n=14) mejoraron de clase funcional de la primera a la segunda visita siendo inferior el número de pacientes en clase funcional NYHA III o IV en la segunda visita (p 0,003). La presencia de clase funcional III o IV no se asoció significativamente a una mayor frecuencia de muerte en primera o segunda visita (p 0,087 y p 0,072 respectivamente).

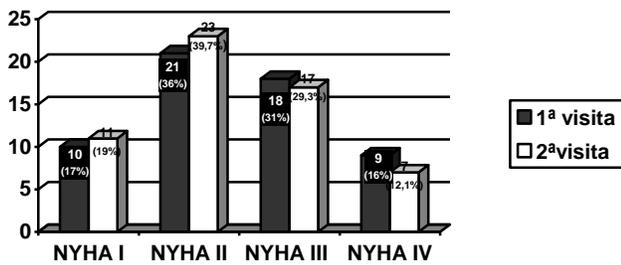


Figura 1: Clase funcional NYHA en 1ª y 2ª visita.

La mayoría de los pacientes de nuestra serie tuvo algún ingreso previo relacionado con la hipertensión pulmonar (disnea, dolor torácico de características no coronarias...) con una media de 3,3+3,9 ingresos por paciente. Además durante el tiempo relativamente corto de seguimiento entre la primera visita y el fin del estudio se producen 45 ingresos en 58 pacientes (0,7+0,8 ingresos por paciente).

Solamente el 12,06% (n=7 pacientes) de la población a estudio llevaba alguno de los tratamientos específicos de HTP en la primera visita. De ellos, los antagonistas de receptores de la endotelina 6,9% (4), eran los más frecuentes, seguidos de sildenafilo 3,4%(2) y prostaciclina 1,7%(1). Llevaba tratamiento combinado 1 paciente (1,7%) con sildenafilo más prostaciclina.

Durante el estudio se añadieron 8 tratamientos específicos de HTP (5 sildenafilo, 2 antagonistas de receptores de endotelina y 1 prostaciclina).

Al final del estudio en la segunda visita el 13,8% (n=8 pacientes) llevaba algún tratamiento específico de HTP. De ellos 7 pacientes (12,1%) con sildenafilo, 3 pacientes (5,2%) con antagonistas de los receptores de la endotelina (en otras 3 ocasiones se retiró este tratamiento, en dos ocasiones lo llevaban en primera visita y se modifica y en otra ocasión se retiró por intolerancia del paciente) y 2 pacientes con prostaciclina (3,4%). Llevaban tratamiento combinado 4 pacientes (6,9%), 2 sildenafilo y antagonista de los receptores de la endotelina, y 2 sildenafilo más prostaciclina.) figura 2.

Respecto a la necesidad de tratamiento con oxígeno, un 24,1% (14) lo había llevado en alguna ocasión, el 10,3% (6) lo precisaba en la primera entrevista y en 3 ocasiones (5,2%) se añadió al tratamiento durante el estudio. Los test de 6 minutos se realizaron sin este aporte.

El primer test de la marcha pudo ser realizado en el 65,5% de los pacientes (n=38), mientras que no fue posible en el 34,5% (n=20), por mala clase funcional NYHA en 55%(11) y por no acceder a su realización en 45%(9).

El segundo test lo realizaron el 58,6% de los pacientes (n=34), y no fue posible en el 41,4% (n=24), por mala clase funcional NYHA en 33,3% (8), por no acceder a su realización en 45,83%(11) y por fallecimiento en 20,8%(5). Los resultados obtenidos en ambos test se muestran en la tabla 2.

Hicieron los dos test de la marcha de los 6 minutos un total de 29 pacientes (50%) de los cuales aumentaron los metros caminados

del primero al segundo 14 pacientes (48,2%), anduvieron los mismos metros 2 (3,4%) y disminuyeron la distancia 13 (22,4%).

Hubo 8 pacientes (13,8%) que realizaron el primer test y no el segundo (4 por mala clase funcional, 2 porque rehusaron hacerlo y los 2 restantes por haber fallecido).

Tabla 2: Resultados de los dos test de la marcha de los 6 minutos

| PARÁMETROS MEDIDOS                                | PRIMER TEST 6 MINUTOS   | SEGUNDO TEST 6 MINUTOS               |
|---|---|--------------------------------------|
| <b>FINALIZA LA PRUEBA</b>                         | SI 34 (89,5%)<br>NO 4 (10,5%)   | SI 33 (97,1%)<br>NO 1 (2,9%)         |
| <b>MOTIVO DEL FIN DE LA PRUEBA</b>                | -Disnea 3(75%)<br>-Bradicardia 1(25%)<br>-Dolor torácico,<br>Taquicardia ó<br>Presíncope 0 (0%) | - Disnea 1(100%)                     |
| <b>FREC. CARDIACA EN REPOSO</b>                   | Min 55 Max 120<br>Media 79,4±16,5   | Min 54 Max 118<br>Media 78,7±14,9    |
| <b>SATURACIÓN O2 REPOSO (%)</b>                   | Min 89 Max 99<br>Media 95±2,8   | Min 90 Max 98<br>Media 96±2,1        |
| <b>METROS</b>                                     | Min 120 Max 610<br>Media 386,6±128,1  | Min 232 Max 610<br>Media 418,6±103,1 |
| <b>SATURACIÓN O2 MÍNIMA(%)</b>                    | Min 65 Max 98<br>Media 89,1±7,9   | Min 80 Max 98<br>Media 92,3±4,5      |
| <b>TENSIÓN ARTERIAL SISTÓLICA MÁXIMA (mmHg)</b>   | Min 110 Max 190<br>Media 142,4±19,6   | Min 110 Max 180<br>Media 143,8±21,1  |
| <b>FRECUENCIA CARDIACA MÁXIMA (lpm)</b>           | Min 77 Max 195<br>Media 120,2±27  | Min 63 Max 180<br>Media 119,7±27,1   |
| <b>CONSUMO MÁXIMO DE O2 (VO2 max) (ml/kg/min)</b> | Min 6,5 Max 25,1<br>Media 13,4±3,1  | Min 9,3 Max 25,3<br>Media 14±2,6     |

En 3 ocasiones (5,2%), se realizó el segundo test sin haber podido realizar el primero, siendo las tres veces por mala clase funcional que mejoró de la primera a la segunda visita.

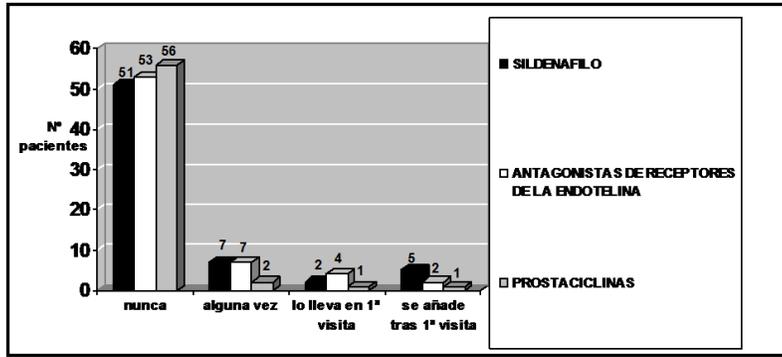
La distancia caminada fue superior en varones tanto en el primero como en el segundo test de la marcha (p 0,049 y p 0,006).

Se observó correlación directa estadísticamente significativa entre los metros recorridos y la talla 0,351 (p 0,031), no así con la edad o el índice de masa corporal.

No se observó que ninguna etiología caminara menos de 325 metros con más frecuencia que el resto.

Se compararon las mediciones de los parámetros en primer y segundo test encontrando que la saturación de O2 mínima era más elevada en el segundo test de los 6 minutos de forma significativa con respecto al primero (p 0,021).

Teniendo en cuenta los parámetros del test de la marcha de los 6 minutos que, según se describe en la literatura, se asocian a mal pronóstico (descenso de la saturación de O2 mayor del 10% durante la prueba; distancia recorrida inferior a 325m; Consumo de O2<10,4 ml/kg/min y TA sistólica<120 mmHg durante la prueba) decidimos analizarlos mediante la prueba de Chi-cuadrado o el test exacto de Fisher según fueran los datos. Entre los pacientes fallecidos se observó una mayor frecuencia de desaturaciones>10% en el primer test de los 6 minutos (p 0,032), no así en el segundo test de la marcha (p 1).



**Figura 2:** Fármacos específicos de hipertensión pulmonar en nuestra serie

Respecto a la relación de la clase funcional NYHA con los parámetros medidos en el test de la marcha, encontramos que la mejora de clase funcional de la primera a la segunda visita se asocia de forma significativa a una distancia caminada mayor en el segundo test (p 0,002). Asimismo los pacientes en clase funcional avanzada (III o IV) caminaron una distancia significativamente menor tanto en el primer como el segundo test de la marcha (p 0,006 y p 0,028). La saturación de O2 mínima fue significativamente menor en los pacientes con NYHA III o IV en el primer test (p 0,001).

En cuanto a los tratamientos en relación con la distancia caminada en el test de la marcha de los 6 minutos, observamos que los pacientes en tratamiento con O2 domiciliario en alguna ocasión caminan con más frecuencia distancias inferiores a 325m en el primer test (p0,014). No era significativo este dato en el segundo test ya que de los 5 pacientes que caminaron <325m en el 2º test de la marcha sólo 2 había llevado O2 alguna vez (p 0,228).

Asimismo en los pacientes en los que se inicio tratamiento con sildenafilo tras la primera visita se observó una mejora en los metros caminados del primer al segundo test de la marcha (p 0,023). No fue significativo el inicio de otros tratamientos.

Se realizó estudio de correlación entre la presión sistólica de la arteria pulmonar (PASP) medida por ecocardiografía y estudio hemodinámico (tabla 3) y datos obtenidos en los test de los 6 minutos (metros totales recorridos, frecuencia cardiaca máxima, saturación de O2 mínima y consumo máximo de O2). Se obtuvo una correlación inversa entre la presión sistólica de la arteria pulmonar (PASP) medida por ecocardiografía y la saturación de O2 mínima obtenida durante el primer test de los 6 minutos (-0,368 (p=0,029)(figura 3).

También se halló una correlación positiva entre los metros totales caminados en el primer test de los 6 minutos y la saturación de O2 mínima obtenida durante ese test: 0,439 (p=0,006) (figura 4).

**Discusión**

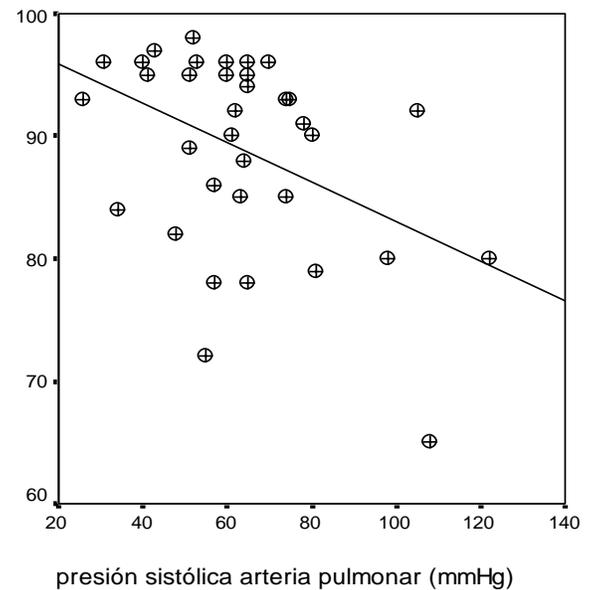
Una revisión de la literatura muestra que la velocidad normal de caminar es de 83 m/min (10). Asimismo se han propuesto ecuaciones de regresión según sexo para predecir los metros caminados en adultos sanos (11).

Según ese estudio realizado en 173 mujeres 117 varones y sanos entre 40 y 80 años de edad, la distancia media recorrida fue de 576m para los hombres y 494m para las mujeres, con una variación de 42% y 38% en el test de 6 minutos respectivamente.

Se deben considerar factores que generan variabilidad del test: 1) Reducen la distancia recorrida: Edad avanzada, sexo femenino, obesidad, baja talla, enfermedad pulmonar, cardiovascular y musculoesquelética, deterioro cognitivo, pasillo corto. 2) Incrementan la distancia recorrida: Talla alta, sexo masculino, alta motivación, experiencia previa en el test,

pasillo largo y suplementación de oxígeno en pacientes con hipoxemia inducida por el ejercicio (11).

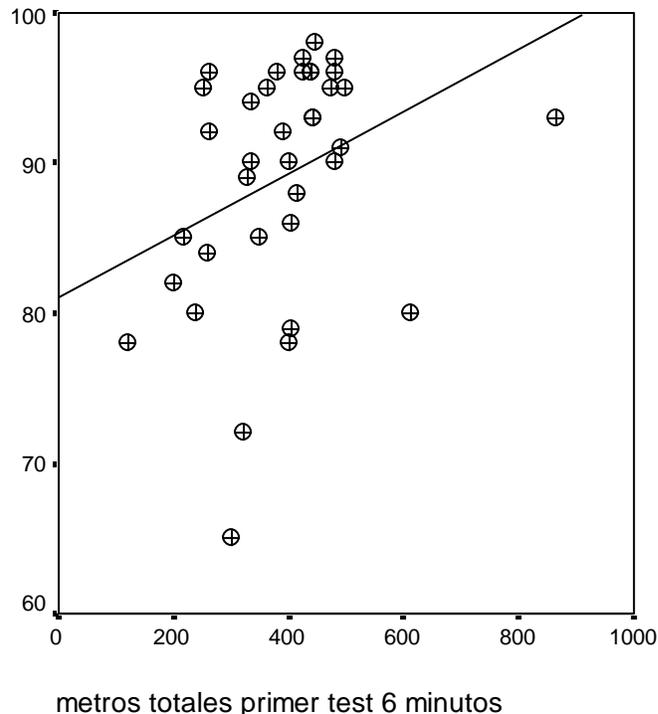
En nuestro estudio la distancia media caminada fue de 386,6+128,1 en el primer test y de 418,6+103,1 en el segundo test de la marcha. Ambos valores por debajo de lo considerado normal, pero más elevados que lo expresado en otros estudios (12-14) tabla 3. Esto posiblemente se deba al mayor porcentaje de pacientes en clase funcional avanzada (III y IV) que presentan dichos estudios, ya que estas clases demuestran de forma significativa un número de metros recorridos inferior que clases funcionales I y II tanto en nuestro estudio como en otros como el Registro Francés(12).



**Figura 3:** Diagrama de nube de puntos mostrando la correlación inversa entre la PSAP por ecocardiografía y la saturación O2 mínima en el primer test de los 6 minutos.

Aunque dos largas series prospectivas han confirmado la importancia de la clase funcional NYHA como variable pronóstica (15,16), la mayoría de los estudios publicados, se refieren a ella en el momento del diagnóstico de la HTP, siendo con frecuencia pacientes con etiología idiopática o familiar y menos frecuentemente con otras causas. Los porcentajes de clase funcional avanzada son altos en esos pacientes que aún no han iniciado tratamiento (12,13) (75% en clase III o IV al diagnóstico en el Registro Francés ó 72,4% en una serie americana).

En nuestra serie se recogen todas las etiologías de HTP y en algunos casos los pacientes ya llevaban tratamiento para su enfermedad, por lo que se modifica la edad media y la clase funcional.



**Fig 4:** Diagrama de nube de puntos mostrando la correlación directa entre los metros caminados y la Saturación de O<sub>2</sub> mínima en ese test.

Aun así, el porcentaje de pacientes en clase funcional avanzada III o IV en la primera visita resulta elevado (47%). Esto puede estar relacionado en parte por el elevado número de pacientes con valvulopatías en grado avanzado unido a los pacientes de nuevo diagnóstico sin tratamiento. Además del alto porcentaje, algunos pacientes habían estado ingresados en periodos cercanos a la primera visita y se trata de una prueba voluntaria lo que podría explicar en cierto modo que un 34,5% de los pacientes no realizaran el primer test de la marcha de los 6 minutos.

El hecho de que un 24,1% mejoraran de clase funcional de la primera a la segunda visita, puede deberse al inicio de tratamientos específicos para HTP en algunos pacientes, o la solución o mejora de la causa de la HTP, como podría ser el recambio valvular, que se realizó en 5 ocasiones durante nuestro seguimiento o el tratamiento del hipertiroidismo.

Existe un estudio que describe que suplementos de oxígeno durante el ejercicio en pacientes con EPOC o enfermedad intersticial, incrementan una media de 83 m (36%) la distancia caminada en el test de los 6 minutos (17). Asimismo otro estudio internacional realizado en pacientes EPOC, afirma que la toma de inhalador con corticoides previo al test de la marcha incrementa una media de 33m (8%) esa distancia (18).

Nuestros pacientes realizaron el test de la marcha sin aporte de O<sub>2</sub>, ni toma inmediatamente previa de inhaladores, por lo que desconocemos si hubiera podido influir en la distancia recorrida. Se observa una correlación directa estadísticamente significativa entre la distancia caminada y la saturación de oxígeno mínima obtenida durante la prueba 0,439 (p=0,006), lo que confirma que a mejor oxigenación se camina más (figura 4).

Varios autores han demostrado el gran valor pronóstico del test de los 6 minutos en la HTP, aunque se proponen distintas distancias como marcador de mal pronóstico. En uno de los primeros estudios controlados de HTP una distancia <150m fue asociada con muy mal pronóstico (19). Miyamoto et al demostró que los pacientes que caminaban <332m presentaban una tasa más baja de supervivencia que los que caminaban distancias mayores (20). En otro estudio se estimó una reducción del 18% en el riesgo de muerte por cada 50m que se camine en pacientes con HTP idiopática (4) y Sitbon et al reportaban que los pacientes en clase funcional III o IV de la NYHA que caminaran <250 m antes del comienzo del tratamiento con epoprostenol o <380m después de 3 meses con tratamiento con epoprostenol tienen un peor pronóstico que los que caminan distancias mayores (21). El hecho de elegir 325m como punto de corte para nuestro estudio puede ser igualmente válido y dado que es el presentado en recientes publicaciones sobre pautas de actuación en esta enfermedad (5) decidimos usarlo en nuestra serie.

Aunque algunas series publicadas muestran distancias recorridas diferentes según la etiología de la HTP (12,13), nosotros no disponemos de una serie de casos tan amplia como para poder valorar este hecho, y no encontramos que ninguna etiología se asocie de forma significativa con una distancia recorrida inferior a 325m.

Los trabajos que han evaluado la utilidad del test de los 6 minutos, han demostrado resultados variables (22-26). Aunque esta prueba es fácil de ejecutar, la mayoría de los pacientes aparentemente realizan un trabajo menor (esfuerzo submáximo) comparado con el cicloergómetro.

En pacientes con EPOC, algunos estudios no han encontrado diferencias significativas en la ventilación minuto máxima y el VO<sub>2</sub> entre las pruebas de esfuerzo en cicloergómetro y la marcha de 12 min (23). Hallazgos similares también han sido descritos en pacientes con insuficiencia cardíaca grave (24-26). Sobre la base de estos resultados algunos autores sugieren que al menos en pacientes con enfermedades cardiopulmonares avanzadas la distancia recorrida durante la prueba de la marcha (usualmente considerada como índice de capacidad de esfuerzo submáxima), probablemente refleje la capacidad de esfuerzo máxima.

Respecto a otros parámetros de mal pronóstico, aunque no hubo hallazgos significativos respecto al consumo de O<sub>2</sub> y la tensión arterial, entre los pacientes fallecidos en el estudio se observó una mayor frecuencia de desaturaciones >10% en el primer test de los 6 minutos (p 0,032). No sucedía lo mismo en el segundo test de la marcha (p 1) (probablemente porque sólo 1 de los pacientes que falleció durante el estudio llegó a realizar este segundo test).

En nuestra serie cifras mayores de PSAP medida por ecocardiografía se correlacionan con cifras menores de saturación de O2 mínima. Esto es lógico ya que el intercambio de O2 es peor con PAP más altas, de ahí el valor pronóstico del test de los 6 minutos. El hecho de no encontrar significación estadística con la PSAP medida por estudio hemodinámica posiblemente se deba al menor número de mediciones que se hicieron por este método.

Aunque en nuestro estudio se realizó 2 veces el test de los 6 minutos, este no sirvió en ocasiones para valorar la respuesta a tratamientos específicos para la HTP, ya que no existía un test previo al inicio del tratamiento y el paciente ya tomaba la medicación en nuestra primera visita. De ahí que sólo hemos podido valorar los casos en los que el tratamiento se inició tras la primera visita o se disponía de un test de los 6 minutos previo al inicio del nuevo tratamiento.

Así, se ha objetivado en nuestra muestra, que los pacientes que iniciaron tratamiento con sildenafil tras la primera visita mejoraron la distancia recorrida del primer al segundo test de los 6 minutos (p 0,023). De los 5 tratamientos iniciados 4 de ellos aumentaron el número de metros recorridos con una media de 131 m (mínimo 35 máximo 280m) y paciente restante falleció antes de poder realizar el segundo test. Esto concuerda con los estudios que respaldan el uso del sildenafil (27,28). Las distancias descritas en estos estudios varían de 47 a 154 m según distintas etiologías, edades y dosis empleadas. Es por esto que la comparación resulta difícil, ya que en nuestro caso las etiologías de nuestros pacientes eran muy variadas (dos idiopáticas, otra familiar, uno asociado a fibrosis pulmonar, y otro asociado a colagenopatía).

de ningún tratamiento específico de HTP se asocia de forma significativa a una mejora de la clase funcional. Sin embargo se observa una tendencia a la mejora en el inicio de tratamiento con sildenafil (p 0,085). Posiblemente estos datos estén influenciados por el bajo número de tratamientos específicos registrados, y sean necesarios estudios y seguimientos más amplios para demostrar esa tendencia.

**BIBLIOGRAFÍA**

1-Lopez J, Montes de Oca M, Ortega Balza M, Lezama J. “Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Evaluación de la tolerancia al ejercicio utilizando tres tipos diferentes de pruebas de esfuerzo”. Arch Bronconeumol 2001; 37:69-74.

2-Galiè N, Torbicki A, Barst R et al. Guías de Práctica Clínica sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar. Rev Esp Cardiol. 2005; 58:523-66.

3-Guyatt GH, Sullivan MJ, Thompson PJ. The 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure. Can Med Assoc J 1985; 132: 919-23.

4-Paciocco G, Martinez F, Bossone E, Pielsticker E, Gillespie B, Rubenfire M. Oxygen desaturation on the six-minute walk test and mortality in untreated primary pulmonary hypertension. Eur Respir J 2001; 17: 647-52.

5-Escribano P, Gómez MA, Jiménez C y Ruiz MJ. Evidencia científica en Hipertensión pulmonar. Manual de actuación. ISBN: 84-689-6176-0. Dep. Legal: M-4460-2006.

6-Wensel R, Opitz CF, Ander SD, Winkler J, Hoffken G, Kleber FX, Sharma R, Hummel M, Hetzer R, Ewert R. Assessment of survival in patients with primary pulmonary hypertension: importance of cardiopulmonary exercise testing. Circulation. 2002; 106: 319-324.

7-Galiè N, Torbicki A, Barst R et al. Guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension. The Task Force on Diagnosis and Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2004;25:2243-78.

8-McGoon M, Gutterman D, Steen V, Barst R, McCrory DC, Fortin TA, Loyd JE. Screening, Early Detection, and Diagnosis of Pulmonary Arterial Hypertension: ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines Chest, Jul 2004; 126: 14S - 34S.

9-ATS Statement: Guidelines for the six-minute walk test. Am J Respir Crit Care Med 2002; 166: 111-117.

10-Lerner-Frankiel MB, Vargas S, Brown MB et al. Functional community ambulation: what are your criteria?. Clin Manag Phys Ther 1986;6: 12-15.

11-Enright P, Sherrill D. “ Reference equations for the six-minute walk in healthy adults”. Am J Respir Crit Care Med 1998;58: 1384-1387.

12-Humbert M, Sitbon O, Chaouat A et al. Pulmonary Arterial Hypertension in France. Results from a National Registry. Am J Respir Crit Care Med 2006; 173: 1023-1030.

13-Zagolin B, Mónica, Wainstein G, Eduardo, Uriarte G De C, Polentzi et al. Caracterización clínica, funcional y hemodinámica de la población con hipertensión pulmonar arterial evaluada en el Instituto Nacional del Tórax. Rev. méd. Chile, mayo 2006, vol.134, no.5, p.589-595. ISSN 0034-9887.

**TABLA 3. DATOS CLÍNICOS Y HEMODINÁMICOS DE ESTUDIOS DE HTP**

|                            | HCU Lozano Blesa (Rádruejo)                 | REGISTRO NIH (Rich et al)   | REGISTRO FRANCES (Humbert et al)  | REGISTRO CHILE (Zagolin et al)   | REGISTRO PHC (Thenappan et al)  |
|----------------------------|---|---|---|--|---|
| NUM DE CASOS               | 58  | 187   | 674   | 29   | 578   |
| MULTICÉNTRICO              | NO  | SI  | SI (17 hosp)  | NO   | SI  |
| PERIODO                    | JUN 06-ENERO 08                             | 1 JUL 1981-30 SEPT 1985   | OCT 02-OCT 03   | JUNIO 03-MARZO 05  | 2004-2006 (recoge 1982-2006)  |
| TIPOS ESPECÍFICOS PARA HTP | SI ALGUNOS                                  | NO  | NO  | NO   | SI  |
| EDAD MEDIA                 | 63,88 ± 11,8                                | 36,4 ± 15   | 50 ± 15   | 40,5 ± 14  | 48 ± 14   |
| PORCENTAJE MUJERES         | 55,2%                                       | 63,1%   | 65,3 %  | 86,2%  | 77 %  |
| NYHA III-IV                | 47 %  | 71 %  | 75 %  | 72,4 %   | 80 %  |
| DISTANCIA TEST 6 MIN.      | 386,6 ± 128                                 | —   | 329 ± 109   | 377,88 ± 113   | 289 ± 186   |
| DATOS HEMODINÁMICOS:       |   |   |   |  |   |
| -PAD (mmHg)                | 9,4 ± 5,94                                  | 9,7 ± 6   | 8 ± 5   | 8,07 ± 6,5   | 11 ± 7  |
| -PAP sist (mmHg)           | 66,5 ± 22,5                                 | 60 ± 18   | 55 ± 15   | 59,4 ± 12  | 52 ± 14   |
| -PAP c (mmHg) media        | 42,1 ± 12,81                                | 2,3 ± 0,9   | 8 ± 3   | 2,57 ± 0,88  | 2,3 ± 0,9   |
| -IC (L/min/m2)             | 23,3 ± 9,47                                 | 26 ± 14   | 2,5 ± 0,8   | 22,48 ± 10,69  |   |
| -IRVP (U W)                | 2,4 ± 0,86                                  |   | 20,5 ± 10,2   |  |   |
| CRITERIOS DE INCLUSIÓN     | PAP sist(ótica) > 60 mmHg en ecocardiograma | PAPm > 25 mmHg o > 30 mmHg en reposo en cateterismo dcho. Incluye HTP idiopática y familiar, excluye el resto dcho. | PAPm > 25 mmHg en reposo y PCP < 15 mmHg en cateterismo dcho. Se excluyen pac con patología pulmonar severa (FEV1 < 60%; CVF < 60%) y enf. cardíaca no congénita. | PAPm > 25 mmHg en reposo o > 30 mmHg en ejercicio en cateterismo dcho en ausencia de enfermedad parenquimatosa pulmonar o cardíaca izquierda | PAPm > 25 mmHg en reposo o > 30 mmHg en ejercicio en cateterismo dcho en pacientes del grupo I de HTP. Se excluyen pacientes con PAP enclavada > 15 mmHg, enf. Pulmonar (FEV1/CVF < 70%), enf. intersticial y TEP |

Diferentes estudios muestran la mejora de la clase funcional tras inicio de tratamientos (27-30). No hemos encontrado que el inicio

14-Thenappan T, Shah S J, Rich S and Gomberg-Maitland M. A USA-based registry for pulmonary arterial hypertension: 1982-2006. *Eur Respir J* 2007; 30:1103-1110.

15-McLaughlin VV, Shillington A, Rich S. Survival in primary pulmonary hypertension: the impact of epoprostenol therapy. *Circulation*. 2002;106:1477-82.

16-McLaughlin VV, Presberg KW, Doyle RL, et al. Prognosis of Pulmonary Arterial Hypertension: ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*, Jul 2004; 126: 78S - 92S.

17-Leach RM, Davidson AC, Chinn S, Twort CHC, Cameron IR, Batemen NT. Portable liquid oxygen and exercise ability in severe respiratory disability. *Thorax* 1992; 47: 781-789.

18-Paggiaro PL, Dhale R, Bakran I, Frith L, Hollingwoth K, Efthimiou J. Multicentre randomised placebo-controlled trial of inhaled fluticasone in patients with COPD. *Lancet* 1998; 351: 773-780.

19-Barst RJ, Rubin LJ, Long WA, McGoon MD, Rich S, Badesch DB. A comparison of continuous epoprostenol (prostacyclin) with conventional therapy for pulmonary hypertension. The Primary Pulmonary Hypertension Study Group. *N Engl J Med* 1996;334: 296-302.

20-Miyamoto S, Nagaya N, Satoh T, et al. Clinical correlates and prognostic significance of six-minute walk test in patients with primary pulmonary hypertension. Comparison with cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:487-92.

21-Sitbon O, Humbert M, Nunes H, et al. Long-term intravenous epoprostenol infusion in primary pulmonary hypertension: prognostic factors and survival. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 40: 780-8.

22-Montemayor T, Ortega F, Sanchez H. Valoración de la capacidad de esfuerzo en la EPOC. Revisión crítica de las pruebas de marcha. *Arch Bronconeumol* 1999;35:34-39.

23-Baarends EM, Schols AM, Mosert R, Janssen PP, Wouters EF. Analysis of the metabolic and ventilatory response to self-paced 12 minute treadmill walking in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil* 1998; 18:23-31.

24-Cahalin LP, Mathier MA, Semigran MJ, Dec W, DiSalvo TG. The six-minute walk test predicts peak oxygen uptake and survival in patients with advanced heart failure. *Chest* 1996; 110:325-332.

25-Faggiano P. Assessment of oxygen uptake during the six minute walk test in patients with Heart failure. *Chest* 1997;111:1146.

26-Cahalin LP. Assessment of oxygen uptake during the six minute walk test. *Chest* 1997; 111:1465-1466.

27-Galie N, Ghofrani HA, Torbicki A, et al. Sildenafil Use in Pulmonary Arterial Hypertension (SUPER) Study Group: sildenafil citrate therapy for pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med* 2005;353(20):2148-57.

28-Michelakis ED, Tymchak W, Noga M, et al. Long-term treatment with oral sildenafil is safe and improves functional capacity and hemodynamics in patients with pulmonary arterial hypertension. *Circulation*. 2003;108: 2066-9.

29-Rubin LJ, Badesch DB, Barst RJ, Galie N, Black C, Keogh A, et al. For the Bosentan Randomized Trial of Endothelin Antagonist Therapy Study Group. Bosentan therapy for pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med*. 2002;346:896-903.

30-Galie N, Beghetti M, Gatzolius M, et al. BREATHE-5: Bosentan improves hemodynamics and exercise capacity in the first randomized placebo-controlled trial in Eisenmenger physiology. *Chest* 2005; 129: 496S.

Publicado por **iMedPub Journals**

<http://www.imedpub.com>

**ARCHIVOS DE MEDICINA** es una revista en español de **libre acceso**

Publica artículos originales, casos clínicos, revisiones e imágenes de interés sobre todas las áreas de la medicina

**ARCHIVOS DE MEDICINA** se hace bilingüe

Para la versión en inglés los autores podrán elegir entre publicar en Archives of Medicine (<http://archivesofmedicine.com>) o International Archives of Medicine (<http://www.intarchmed.com>)

# The six-minute walk Test in in Pulmonary Hypertension of any etiology.

## Abstract

The six-minute walk test is a submaximal exercise test which is an assessment of the exercise capacity of patients with Pulmonary Hypertension. It can be easily performed, is useful as a prognostic indicator and allows to control the efficiency of specific treatments and to monitor the natural course of the disease. Objective: To study the exercise capacity of all HTP etiologies by six-minute walk test, and the changes and potential effects of treatments after four to six months. Patients and methods: prospective observational study of 58 patients with severe HTP. Measurements: heart rate, oxygen saturation, arterial tension, end of test and reason of it, specific treatments before and during study, functional class of New York Heart Association (NYHA) and mortality. Results: 58 walk-test participants, 6 (10,3%) died. 38 patients (65,5%) performed first test, 34 (58,6%) the second test and 29 (50%) both, 14 (48,2%) of them improved distance. The mean distance walked was 386,6±128,1m at first test and 418,6±103,1m at second test. It was higher for males in both test (p 0,049, p 0,006). The patients with functional class NYHA III and IV was significantly lower in the second interview (p 0,003) and improvement in functional class NYHA was associated to greater distances in the second test (p 0,002). Just the beginning of sildenafil during follow-up showed an improvement in the distance (p 0,023). The oxygen saturation fall >10% in first test were more frequent among patients who died (p 0,032). None etiology of HTP walked a significantly shorter distance.

**Key words:** Pulmonary Hypertension, walking test, sildenafil, capacity to exercise.