

Original

## Prueba de marcha de 6 min y ejercicio máximo en cicloergómetro en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, ¿son sus demandas fisiológicas equivalentes?

Orlando Díaz<sup>a,\*</sup>, Arturo Morales<sup>a</sup>, Rodrigo Osses<sup>a</sup>, Julieta Klaassen<sup>b</sup>, Carmen Lisboa<sup>a</sup> y Fernando Saldías<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Enfermedades Respiratorias, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

<sup>b</sup> Departamento de Nutrición, Diabetes y Metabolismo, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 2 de diciembre de 2009

Aceptado el 25 de febrero de 2010

On-line el 24 de abril de 2010

#### Palabras clave:

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Ejercicio

Prueba de marcha en 6 min

### R E S U M E N

**Introducción y objetivos:** La demanda fisiológica impuesta por la prueba de marcha de 6 min (PM6M) se ha estudiado escasamente en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y se desconoce si la gravedad de la enfermedad la afecta. El objetivo del presente estudio fue comparar la PM6M con una prueba de ejercicio cardiopulmonar (PECP) incremental en pacientes categorizados por gravedad y se usó como punto de corte un volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV<sub>1</sub>) del 50% del valor predicho.

**Pacientes y método:** En 81 pacientes a los que se les realizaron ambos ejercicios se evaluó el consumo de oxígeno (VO<sub>2</sub>), la producción de anhídrido carbónico (VCO<sub>2</sub>), la ventilación por minuto, la frecuencia cardíaca (FC) y la oximetría de pulso con un equipo portátil; además, se cuantificó la disnea y la fatigabilidad.

**Resultados:** Durante la PM6M, la velocidad adoptada fue constante y el VO<sub>2</sub> ascendió hasta una meseta a los 3 min, independientemente de la gravedad de la EPOC. Comparado con la PECP, en los pacientes con FEV<sub>1</sub> ≥ 50%, el VO<sub>2</sub> fue mayor, pero la VCO<sub>2</sub>, la ventilación por minuto, la FC, la disnea, la fatiga de las piernas y la oximetría de pulso fueron significativamente inferiores durante la PM6M. En cambio, en aquéllos con FEV<sub>1</sub> < 50% la VCO<sub>2</sub>, la FC y la disnea fueron similares. La distancia recorrida durante la PM6M en el grupo total se correlacionó estrechamente con el VO<sub>2</sub> de la PECP (r=0,78; p=0,0001).

**Conclusión:** La PM6M posee las características de un ejercicio de carga constante, independientemente del estadio de la EPOC. Impone una alta exigencia metabólica, ventilatoria y cardiovascular, mayor en los pacientes más graves, lo que explicaría la estrecha correlación entre distancia recorrida (PM6M) y VO<sub>2</sub> máximo (PECP).

© 2009 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## Six-Minute-Walk Test and Maximum Exercise Test in Cycloergometer in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Are The Physiological Demands Equivalent?

### A B S T R A C T

#### Keywords:

Chronic obstructive pulmonary disease

Exercise

Six minute walking distance

**Background and objectives:** The physiological load imposed by the six minute walk test (SMWT) in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients come from small studies where the influence of disease severity has not been assessed. The aim of the present study was to compare the SMWT with an incremental cardiopulmonary exercise test (CPET) in patients classified by disease severity according to FEV<sub>1</sub> (cutoff 50% predicted).

**Patients and methods:** Eighty-one COPD patients (53 with FEV<sub>1</sub> ≥ 50%) performed both tests on two consecutive days. Oxygen consumption (VO<sub>2</sub>), carbon dioxide production (VCO<sub>2</sub>), minute ventilation (V<sub>E</sub>), heart rate (HR) and pulse oximetry (SpO<sub>2</sub>) were measured during SMWT and CPET using portable equipment. Dyspnea and leg fatigue were measured with the Borg scale.

**Results:** In both groups, walking speed was constant during the SMWT and VO<sub>2</sub> showed a plateau after the 3rd minute. When comparing SMWT (6th min) and peak CPET, patients with FEV<sub>1</sub> ≥ 50% showed a greater VO<sub>2</sub>, but lower values of VCO<sub>2</sub>, V<sub>E</sub>, HR, dyspnea, leg fatigue, and SpO<sub>2</sub> during walking. In contrast, in those with FEV<sub>1</sub> < 50% predicted values were similar. Distance walked during the SMWT strongly correlated with VO<sub>2</sub> at peak CPET (r=0.78; P=0.0001).

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: diazpv@vtr.net (O. Díaz).

**Conclusion:** The SMWT is a constant load exercise in COPD patients, regardless of disease severity. It imposes high metabolic, ventilatory and cardiovascular requirements, which were closer to those of CPET in severe COPD. These findings may explain the close correlation between distance walked and peak CPET  $\dot{V}O_2$ .

© 2009 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

La prueba de marcha de 6 min (PM6M) se emplea habitualmente para evaluar la capacidad de ejercicio en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), por ser simple y reproducible<sup>1</sup>. Asimismo, caminar es una actividad habitual para los pacientes y reflejaría mejor la capacidad para desarrollar las actividades de la vida diaria que las pruebas de ejercicio estándar<sup>2</sup>. Por último, la PM6M ha adquirido importancia clínica porque permite, además, estratificar la gravedad de la EPOC y predecir la sobrevida<sup>3,4</sup>.

A pesar de su relevancia, las características fisiológicas de la prueba sólo se han explorado en grupos pequeños de enfermos, por lo que se desconoce si la gravedad de la enfermedad influye en éstas. En estos estudios se ha observado que la PM6M posee las características de un ejercicio submáximo, en que los pacientes adoptan una velocidad de marcha constante equivalente a la carga máxima sostenible, con una meseta del consumo de oxígeno ( $\dot{V}O_2$ ) después de los 3 min<sup>5,6</sup>. Sin embargo, la magnitud de la demanda metabólica, ventilatoria y cardiovascular que impone a los pacientes se conoce escasamente.

La demanda metabólica del ejercicio incluye el  $\dot{V}O_2$  y la producción de anhídrido carbónico ( $\dot{V}CO_2$ ), esta última es proporcional a la síntesis de ácido láctico y a su amortiguación por bicarbonato. Las respuestas cardiovascular y ventilatoria requeridas para cumplir con tales exigencias metabólicas corresponden a demandas adicionales. La suma de éstas representaría, en consecuencia, la demanda fisiológica impuesta por el ejercicio. En los estudios publicados<sup>5–8</sup>, la magnitud de la demanda fisiológica impuesta por la PM6M se ha estimado mediante la comparación con una prueba de ejercicio cardiopulmonar (PECP) incremental, realizada en un cicloergómetro, aun cuando se acepta que corresponden a ejercicios de diferente naturaleza. Esto se debe a que la PECP constituye la prueba estándar empleada en el laboratorio de función pulmonar para estimar la capacidad de ejercicio. Se ha observado que en la PM6M el  $\dot{V}O_2$  puede ser similar<sup>5,7,9</sup> o inferior<sup>6,10</sup> al observado durante la PECP, mientras que la ventilación por minuto ( $\dot{V}_E$ ), la  $\dot{V}CO_2$ , el cociente respiratorio ( $QR = \dot{V}CO_2/\dot{V}O_2$ ) y el lactato arterial fueron consistentemente más bajos<sup>5–7,10</sup>. Los efectos sobre la disnea han resultado dispares, se describieron valores similares<sup>8</sup> o inferiores a los alcanzados en la PECP<sup>6,7</sup>. Las inconsistencias señaladas pueden radicar en el pequeño número de enfermos incluidos en estos estudios, y en aspectos metodológicos relacionados con la estandarización de la PM6M y el empleo o no de incentivo verbal.

El objetivo del presente estudio fue comparar la PM6M con la PECP en pacientes categorizados por gravedad de la EPOC y se usó como punto de corte un volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV<sub>1</sub>) del 50% del valor predicho. Nuestra hipótesis es que el  $\dot{V}O_2$  es mayor durante la PM6M, como consecuencia de la mayor masa muscular empleada en este tipo de ejercicio, independientemente de la gravedad de la EPOC. Sin embargo, una mayor masa muscular activa puede contribuir a metabolizar el ácido láctico, por lo que postulamos que la  $\dot{V}CO_2$  y los requerimientos ventilatorios y cardiovasculares serán menores durante la prueba de marcha. Por último, es posible que la limitada capacidad de ejercicio de la EPOC grave reduzca el trabajo muscular durante la PECP y la actividad muscular durante

la marcha, y promueva valores similares de  $\dot{V}CO_2$  y, consecuentemente, una demanda fisiológica semejante en ambos tipos de ejercicio.

## Métodos

### Pacientes

Se estudiaron 81 pacientes con EPOC leve a muy grave, según la definición de GOLD<sup>11</sup>. Estos pacientes forman parte de una cohorte de seguimiento que aceptaron efectuar aleatorizadamente y en días consecutivos una PM6M y una PECP, y que se encontraban en una etapa estable de la enfermedad, esto es, sin exacerbaciones en los últimos 2 meses. Cincuenta y tres pacientes tenían un FEV<sub>1</sub> superior o igual al 50% y 28 pacientes tenían un FEV<sub>1</sub> inferior al 50%. El tratamiento farmacológico no se modificó durante el estudio. En el grupo de pacientes con FEV<sub>1</sub> superior o igual al 50%, 30 empleaban betaadrenérgicos de acción corta, 15 empleaban anticolinérgicos de acción corta, 22 empleaban betaadrenérgicos de acción prolongada, 10 empleaban tiotropio y 23 empleaban corticoides inhalatorios. Todos los pacientes con FEV<sub>1</sub> inferior al 50% empleaban una combinación de betaadrenérgicos de acción prolongada, tiotropio y corticoides inhalatorios y 4 usaban además teofilina. Ninguno de los pacientes estaba empleando corticoides sistémicos. Ninguno había participado en un programa de entrenamiento físico. Todos habían firmado un acta de consentimiento informada, aprobada por el Comité de Ética de nuestra institución. Los criterios de reclutamiento en esta cohorte fueron los siguientes: a) edad superior a 45 años; b) historia de tabaquismo mayor a 20 paquetes/año; c) FEV<sub>1</sub>/capacidad vital forzada inferior al 70% después de recibir 200 µg de salbutamol; d) ausencia de antecedentes de asma u otra enfermedad pulmonar crónica, y e) ausencia de comorbilidades que impidieran efectuar una prueba de ejercicio. Para este estudio se excluyeron, además, aquellos pacientes que utilizaran oxígeno domiciliario y aquellos que no pudieran efectuar una prueba de marcha sin detenciones.

## Mediciones

### Función pulmonar

La espirometría y la ventilación voluntaria máxima se obtuvieron con un espirómetro Sensor Medics 2100 (Yorba Linda, California, EE. UU.), según las normas de la Sociedad Americana de Tórax (ATS) y la Sociedad Europea de Enfermedades Respiratorias<sup>12</sup>, mediante el empleo de los valores de referencia de Hankinson et al<sup>13</sup>. En la misma sesión se midieron volúmenes pulmonares con un pletismógrafo corporal (Sensor Medics Auto Box 6200), según las normas de la ATS y de la Sociedad Europea de Enfermedades Respiratorias<sup>14</sup>, mediante el empleo de los valores teóricos de Quanjer et al<sup>15</sup>.

### Pruebas de ejercicio

La PM6M se realizó según la normativa de la ATS<sup>16</sup>, en un corredor de 20 m. A los pacientes se les solicitó caminar a la

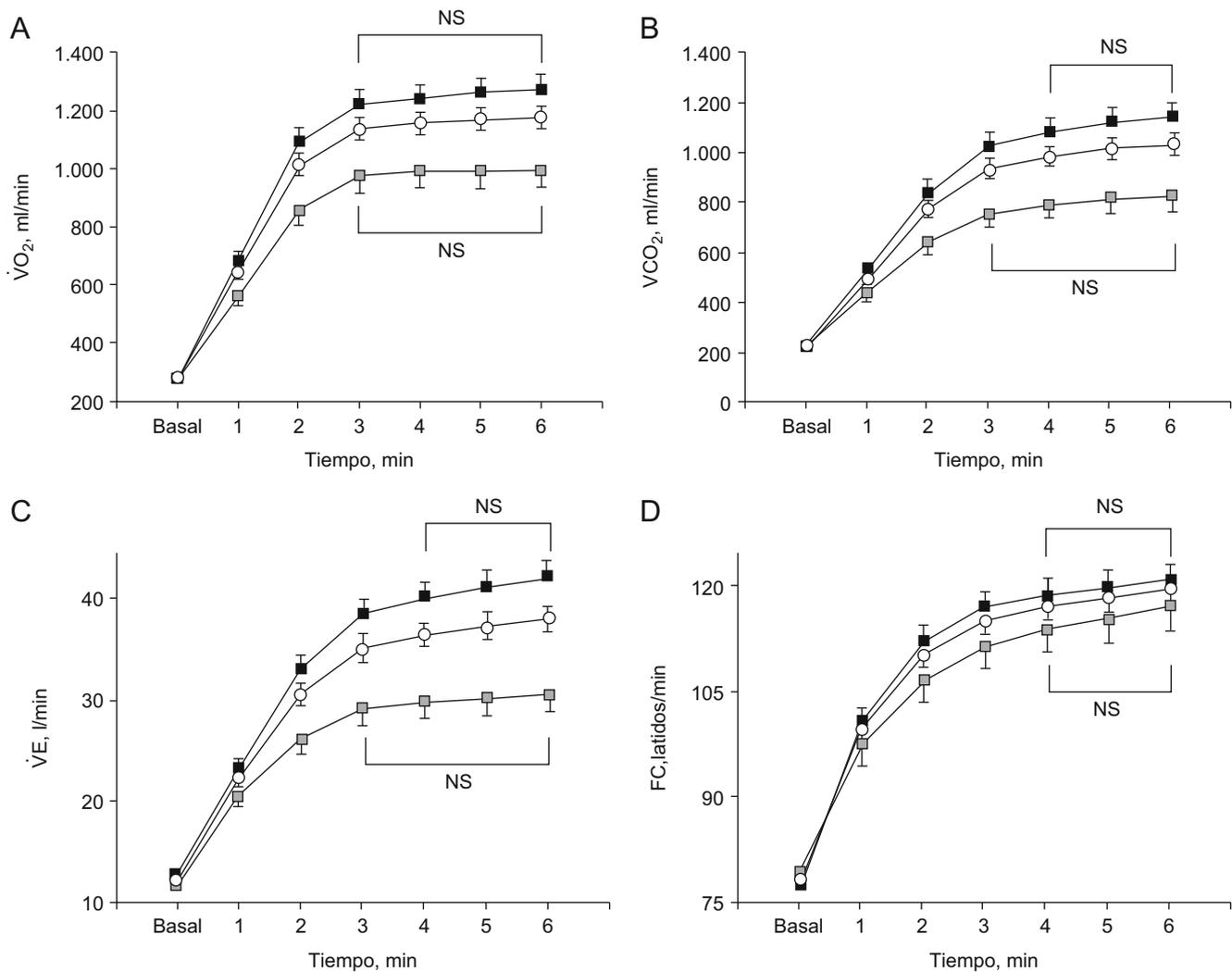
**Tabla 1**  
Características clínicas y funcionales en 81 pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Característica	Promedio $\pm$ 1DE	Rango
Hombre/mujer	49/32	-
Edad, años	67 $\pm$ 8	50-83
IMC, kg/m <sup>2</sup>	26,8 $\pm$ 4	19-38
Etapas GOLD, n		
Leve-I	21	-
Moderada-II	32	-
Grave-III	20	-
Muy grave-IV	8	-
FEV <sub>1</sub> , % teórico	64 $\pm$ 24	19-116
FEV <sub>1</sub> /FVC, %	48 $\pm$ 14	16-69
RV/TLC, %	45 $\pm$ 10	25-64
FRC, % teórico	127 $\pm$ 34	90-208
PaO <sub>2</sub> , mmHg	75 $\pm$ 10	57-100
PaCO <sub>2</sub> , mmHg	40 $\pm$ 4	30-52

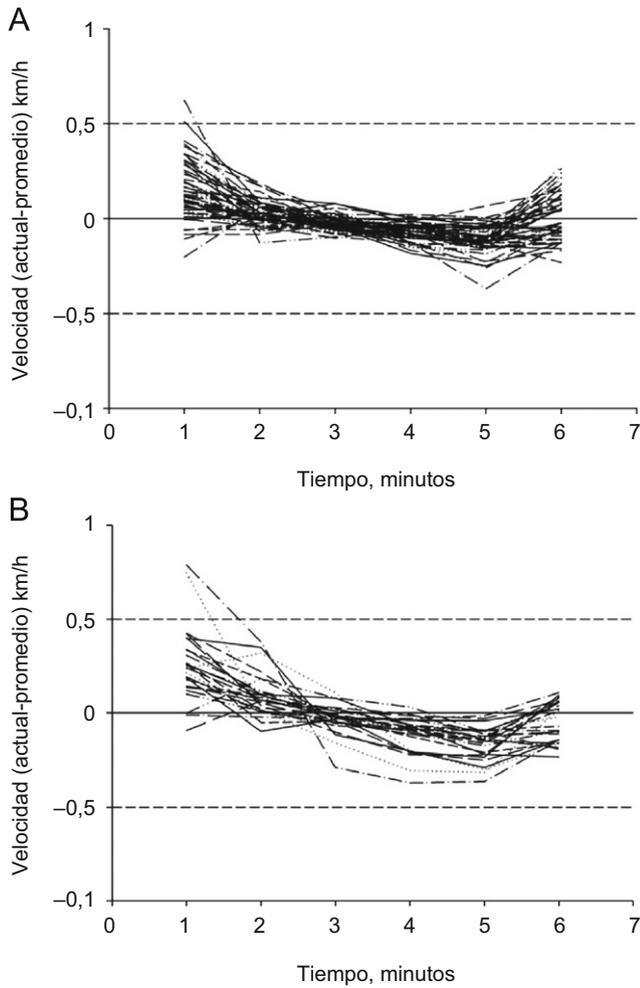
DE: desviación estándar; FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; FRC: capacidad residual funcional; FVC: capacidad vital forzada; IMC: índice de masa corporal; PaCO<sub>2</sub>: presión parcial de dióxido de carbono; PaO<sub>2</sub>: presión arterial de oxígeno; RV: volumen residual; TLC: capacidad pulmonar total.

máxima velocidad tolerada y se los alentó verbalmente cada un minuto<sup>17</sup>. Aunque todos tenían experiencia previa con este tipo de ejercicio, el día del estudio realizaron 2 pruebas en forma aleatorizada y separadas por al menos 30 min, una de éstas sin instrumentación y otra mediante el empleo de un sistema telemétrico portátil (Oxycon Mobile; Viasys Healthcare GmbH, Hoechberg, Alemania). Este sistema es liviano (950g) y compacto, e incluye una máscara facial con un espacio muerto inferior a 30 ml, monitor de frecuencia cardíaca y oximetría de pulso (SpO<sub>2</sub>), batería, unidad transmisora con analizadores de O<sub>2</sub> y de CO<sub>2</sub> unida mediante un arnés al tórax, y una unidad receptora conectada a un ordenador para el almacenamiento de datos a distancia. La turbina que mide el volumen y los analizadores de gases se calibraron antes de cada prueba. Se midió así en forma continua el  $\dot{V}O_2$ , la  $\dot{V}CO_2$ , la  $\dot{V}_E$ , la frecuencia cardíaca (FC) y la SpO<sub>2</sub>. La disnea y la fatiga de las piernas se midieron al final de la prueba mediante el empleo de la escala de Borg.

En los pacientes con FEV<sub>1</sub> superior o igual al 50%, la distancia recorrida con y sin telemetría fue de 514  $\pm$  85 versus 512  $\pm$  80 m, la diferencia entre ambas pruebas fue de 1,8  $\pm$  22 m. Por su parte, en aquéllos con FEV<sub>1</sub> inferior al 50%, la distancia con y



**Figura 1.** A) Cambios temporales de consumo de oxígeno. B) Cambios temporales de producción de anhídrido carbónico. C) Cambios temporales de ventilación por minuto. D) Cambios temporales de frecuencia cardíaca durante la prueba de marcha de 6 min en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Se describe al grupo total (círculos blancos), a los pacientes con volumen espiratorio forzado en el primer segundo superior o igual al 50% del valor teórico (rectángulos negros) y a los pacientes con volumen espiratorio forzado en el primer segundo inferior al 50% (rectángulos grises). Las líneas señalan el período de tiempo en que los cambios de las 4 variables no son significativos. FC: frecuencia cardíaca; NS: no significativo;  $\dot{V}_E$ : ventilación por minuto;  $\dot{V}O_2$ : consumo de oxígeno.



**Figura 2.** Velocidades individuales observadas durante la prueba de marcha de 6 min en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. A) Con volumen espiratorio forzado en el primer segundo superior o igual al 50% del valor teórico. B) Con volumen espiratorio forzado en el primer segundo inferior al 50%. Los datos están expresados como la diferencia entre la velocidad observada y el valor promedio. Las líneas discontinuas de referencia identifican cambios en  $\pm 0,5$  km/h.

sin telemetría fue de  $416 \pm 87$  versus  $430 \pm 87$  m, es decir,  $14 \pm 24$  m mayor durante la PM6M sin telemetría. En ambos grupos, estas diferencias fueron inferiores a las comunicadas para 2 PM6M consecutivas<sup>18</sup>, probablemente por la experiencia previa de nuestros pacientes con este tipo de ejercicio.

La PECP consistió en una prueba de ejercicio progresivo limitado por síntomas efectuada en un cicloergómetro ER 800<sup>®</sup> (Erich Jaeger, GmbH, Hoechberg, Alemania). Los pacientes permanecieron 3 min en reposo, pedalearon sin carga otros 3 min a 60-70 revoluciones/min, y luego la carga externa se aumentó progresivamente de 5-10 watts cada 1 min hasta el límite de su tolerancia. Se alentó a los pacientes verbalmente durante toda la duración de la prueba. La carga máxima tolerada fue aquella capaz de sostenerse por más de 30 s. Durante la carga máxima alcanzada se promediaron los datos de los últimos 30 s para los análisis. Se empleó el mismo sistema telemétrico portátil utilizado para la PM6M y se efectuaron idénticas mediciones. La presión arterial se observó con un monitor de signos vitales Dinamap<sup>™</sup> Plus (Critikon, Tampa, Florida, EE. UU.). La disnea y la fatiga de las piernas se midieron al final de la prueba mediante el empleo de la escala de Borg. Para determinar el  $\dot{V}O_2$  y la FC teóricos se emplearon las ecuaciones de Jones et al<sup>19</sup>.

#### Análisis estadístico

Los datos se expresan como promedios  $\pm 1$ DE en el texto y las tablas, y como promedios  $\pm 1$ EE en las figuras. La normalidad de las variables se analizó con la prueba de Shapiro-Wilk. El análisis temporal de las variables medidas durante la PM6M se efectuó con ANOVA de una vía para medidas repetidas con la prueba no paramétrica de Friedman y las comparaciones múltiples se realizaron con la prueba de Tukey. Las variables obtenidas al final de ambos ejercicios se compararon con la prueba de Wilcoxon. Estas comparaciones se efectuaron en 2 subgrupos: aquéllos con FEV<sub>1</sub> superior o igual al 50% del valor predicho (etapas GOLD I y II) y aquéllos con FEV<sub>1</sub> inferior al 50% del valor predicho (etapas GOLD III y IV). Se consideró significativo un valor de  $p < 0,05$ .

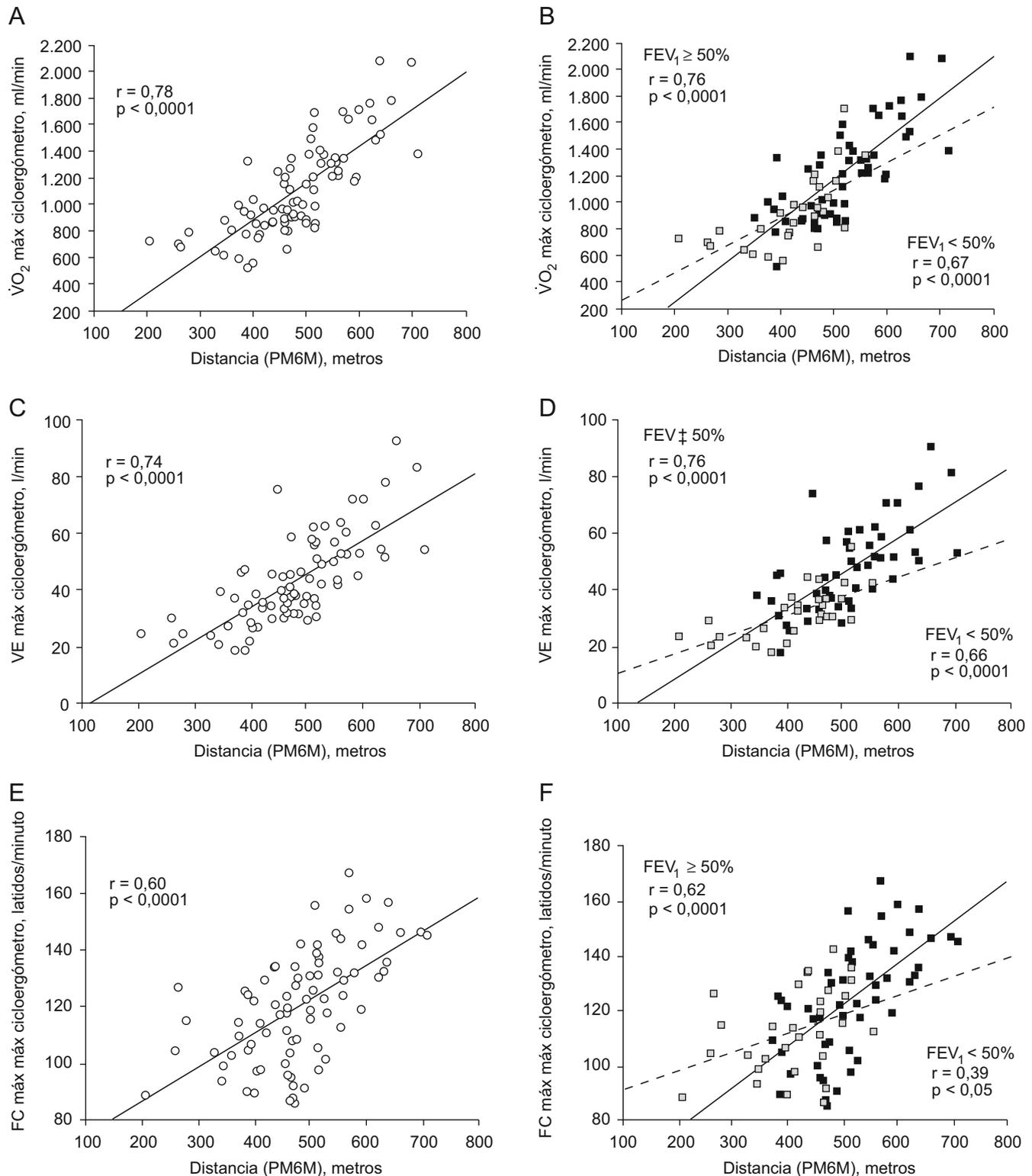
**Tabla 2**

Respuestas fisiológicas al final de una prueba de ejercicio cardiopulmonar en cicloergómetro y en el último minuto de una prueba de marcha de 6 min en 53 pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica y volumen espiratorio forzado en el primer segundo superior o igual al 50% del predicho (estadios GOLD I y II)

	PECP (valores máximos)	PM6M (último minuto)	Valor de p
Carga externa, watts	78 $\pm$ 33	-	-
Distancia, m	-	514 $\pm$ 85	-
$\dot{V}O_2$ , ml/min	1.207 $\pm$ 345	1.275 $\pm$ 366	0,003
$\dot{V}O_2$ , % teórico	86 $\pm$ 21	90 $\pm$ 21	0,004
$\dot{V}O_2$ , ml/kg/min	16,5 $\pm$ 4	17,4 $\pm$ 4	0,012
$\dot{V}CO_2$ , ml/min	1.292 $\pm$ 420	1.141 $\pm$ 375	0,0001
QR	1,06 $\pm$ 0,09	0,89 $\pm$ 0,07	0,0001
$\dot{V}_E$ , l/min	48 $\pm$ 16	42 $\pm$ 12	0,0001
$\dot{V}_E/VVM$ , %	61 $\pm$ 16	53 $\pm$ 15	0,0001
$\dot{V}_E/\dot{V}O_2$	40 $\pm$ 7	33 $\pm$ 6	0,0001
$\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$	38 $\pm$ 6	37 $\pm$ 6	0,52
FC, latidos/min	124 $\pm$ 21	121 $\pm$ 17	0,02
FC, % teórico	81 $\pm$ 12	78 $\pm$ 11	0,02
Pulso $O_2$ , ml/latido	9,7 $\pm$ 2	10,6 $\pm$ 3	0,0001
SpO <sub>2</sub> , %	93 $\pm$ 6	91 $\pm$ 7	0,0001
Disnea, Borg	5 $\pm$ 2	3,3 $\pm$ 2	0,0001
Fatiga de las piernas, Borg	6,5 $\pm$ 2	2,9 $\pm$ 2	0,0001

Los valores están expresados como promedio  $\pm 1$ DE.

DE: desviación estándar; FC: frecuencia cardíaca; PECP: prueba de ejercicio cardiopulmonar; PM6M: prueba de marcha de 6 min; SpO<sub>2</sub>: saturación de oxígeno por oximetría de pulso; QR: cociente respiratorio;  $\dot{V}_E$ : ventilación por minuto;  $\dot{V}CO_2$ : producción de anhídrido carbónico;  $\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$ : equivalente ventilatorio de anhídrido carbónico;  $\dot{V}_E/\dot{V}O_2$ : equivalente ventilatorio de oxígeno;  $\dot{V}O_2$ : consumo de oxígeno; VVM: ventilación voluntaria máxima.



**Figura 3.** A) Correlación entre la distancia recorrida en la prueba de marcha de 6 min y el consumo de oxígeno máximo medido en el ejercicio en el cicloergómetro en el grupo total. B) Correlación entre la distancia recorrida en la prueba de marcha de 6 min y el consumo de oxígeno máximo medido en el ejercicio en el cicloergómetro en los subgrupos de pacientes. C) Correlación entre la distancia recorrida en la prueba de marcha de 6 min y la ventilación por minuto máxima medida en el ejercicio en el cicloergómetro en el grupo total. D) Correlación entre la distancia recorrida en la prueba de marcha de 6 min y la ventilación por minuto máxima medida en el ejercicio en el cicloergómetro en los subgrupos de pacientes. E) Correlación entre la distancia recorrida en la prueba de marcha de 6 min y la frecuencia cardíaca máxima medida en el ejercicio en el cicloergómetro en el grupo total. F) Correlación entre la distancia recorrida en la prueba de marcha de 6 min y la frecuencia cardíaca máxima medida en el ejercicio en el cicloergómetro en los subgrupos de pacientes. FC: frecuencia cardíaca; FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PM6M: prueba de marcha de 6 min;  $\dot{V}_E$ : ventilación por minuto;  $\dot{V}O_2$ : consumo de oxígeno. Se describe al grupo total (círculos blancos), a los pacientes con volumen espiratorio forzado en el primer segundo superior o igual al 50% del valor teórico (rectángulos negros) y a los pacientes con volumen espiratorio forzado en el primer segundo inferior al 50% (rectángulos grises). En los gráficos B, D y F, las líneas continuas representan las líneas de regresión para los pacientes con FEV<sub>1</sub>  $\geq$  50% y las discontinuas, a las líneas de regresión para aquellos con FEV<sub>1</sub> < 50%.

## Resultados

Las características del grupo total se describen en la tabla 1. Como puede observarse, el grupo en estudio era heterogéneo, la distribución, de acuerdo con la clasificación GOLD, fue la siguiente: estadio I (n=21; FEV<sub>1</sub>: 96 ± 12%), estadio II (n=32; FEV<sub>1</sub>: 66 ± 8%), estadio III (n=20; FEV<sub>1</sub>: 41 ± 5%) y estadio IV (n=8; FEV<sub>1</sub>: 29 ± 8%). Tanto la PM6M como la PECP se toleraron bien y no se reportaron episodios adversos.

### Características fisiológicas de la prueba de marcha de 6 min

Los cambios temporales de  $\dot{V}O_2$ ,  $\dot{V}CO_2$ ,  $\dot{V}_E$  y FC observados durante la PM6M en el grupo total y en los subgrupos se describen en la figura 1. En los pacientes con FEV<sub>1</sub> inferior al 50%, el  $\dot{V}O_2$ , la  $\dot{V}CO_2$  y la  $\dot{V}_E$  exhibieron un comportamiento similar, con una meseta entre los 3-6 min. En los pacientes con FEV<sub>1</sub> superior o igual al 50%, el  $\dot{V}O_2$  mostró el mismo perfil temporal, pero la  $\dot{V}CO_2$  y la  $\dot{V}_E$  alcanzaron más tardíamente un estado estable, entre los 4-6 min. La FC alcanzó una meseta también a los 4 min, en ambos subgrupos.

La velocidad a la que se efectuó la marcha fue relativamente constante, como se describe en la figura 2, donde se representan los cambios individuales de la velocidad a través de la prueba en relación con el promedio alcanzado. Las variaciones no fueron mayores de ± 0,5 km/h, como se ha descrito previamente<sup>5</sup>.

### Comparación entre la prueba de marcha de 6 min y la prueba de ejercicio cardiopulmonar

Las características observadas al final de ambos ejercicios en los 2 grupos de enfermos se describen en las tablas 2 y 3. Mientras que en ambos grupos el  $\dot{V}O_2$  fue significativamente superior durante la PM6M, otras variables mostraron comportamientos diferentes. En los pacientes con FEV<sub>1</sub> superior o igual al 50% (tabla 2) la  $\dot{V}CO_2$ , el QR, la  $\dot{V}_E$ , la FC, la disnea y la fatiga de las piernas fueron superiores durante la PECP. En cambio, en los pacientes con FEV<sub>1</sub> inferior al 50% no hubo diferencias en la  $\dot{V}CO_2$ ,

la FC y la disnea al final de ambos tipos de ejercicio, y la diferencia en la  $\dot{V}_E$  fue sólo marginal, como lo muestra la tabla 3.

En ambos tipos de ejercicio la  $\dot{V}_E$  se correlacionó estrechamente con la  $\dot{V}CO_2$ , y los coeficientes de correlación son similares para el grupo total (r=0,92 en la PM6M y r=0,91 en la PECP; p < 0,0001 en ambos casos) y para los subgrupos. A su vez, la distancia recorrida durante la PM6M se correlacionó estrechamente con las variables fisiológicas medidas al final del ejercicio en cicloergómetro (fig. 3).

## Discusión

Los hallazgos más importantes del presente estudio son los siguientes: a) el  $\dot{V}O_2$  alcanzado durante la PM6M fue superior al logrado durante la PECP, independientemente de la gravedad de la EPOC, y b) la distancia recorrida durante la PM6M se correlacionó estrechamente con el  $\dot{V}O_2$  máximo de la PECP. Por otro lado, nuestros resultados confirman que los pacientes adoptan una velocidad casi constante durante la PM6M y exhiben una meseta del  $\dot{V}O_2$  a partir de los 3 min. Estas características son consistentes con un ejercicio de carga constante y submáximo, ya que se alcanza un estado estable, y son independientes de la gravedad de la EPOC. Asimismo, los presentes datos ratifican que la demanda fisiológica en términos de  $\dot{V}CO_2$ , QR,  $\dot{V}_E$ , FC y disnea es inferior al caminar, especialmente en los pacientes menos graves. En los pacientes con FEV<sub>1</sub> inferior al 50%, la  $\dot{V}CO_2$ , la FC y la disnea fueron similares al final de ambas pruebas. En cambio, la prueba de marcha induce mayor desaturación de oxígeno que el ejercicio en cicloergómetro, independientemente de la gravedad de la EPOC.

### Características fisiológicas de la prueba de marcha de 6 min

Durante la PM6M los pacientes alcanzaron un estado estable alrededor de los 3 min, como lo muestra el comportamiento del  $\dot{V}O_2$  (fig. 1), característico de un ejercicio submáximo. Asimismo, es razonable asumir que la carga de trabajo impuesta por la PM6M fue constante, dado que sus requerimientos energéticos dependen en gran medida del peso corporal y la velocidad adoptada<sup>5</sup>, la que prácticamente no varió durante la prueba

**Tabla 3**

Respuestas fisiológicas al final de una prueba de ejercicio cardiopulmonar en cicloergómetro y en el último minuto de una prueba de marcha de 6 min de 28 pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica y volumen espiratorio forzado en el primer segundo inferior al 50% del predicho (estadios GOLD III y IV)

	PECP (valores máximos)	PM6M (último minuto)	Valor de p
Carga externa, watts	50 ± 19	-	-
Distancia, m	-	416 ± 87	-
$\dot{V}O_2$ , ml/min	915 ± 271	997 ± 317	0,009
$\dot{V}O_2$ , % teórico	62 ± 17	67 ± 21	0,019
$\dot{V}O_2$ , ml/kg/min	13 ± 2,9	14 ± 3,8	0,007
$\dot{V}CO_2$ , ml/min	867 ± 308	826 ± 295	0,27
QR	0,94 ± 0,08	0,82 ± 0,06	0,0001
$\dot{V}_E$ , l/min	33 ± 9	30 ± 9	0,041
$\dot{V}_E/VVM$ , %	82 ± 19	76 ± 20	0,024
$\dot{V}_E/\dot{V}O_2$	36 ± 5	31 ± 3	0,0001
$\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$	39 ± 6	38 ± 5	0,27
FC, latidos/min	113 ± 15	117 ± 19	0,19
FC, % teórico	74 ± 10	76 ± 12	0,18
Pulso O <sub>2</sub> , ml/latido	8,1 ± 2	8,5 ± 2	0,032
SpO <sub>2</sub> , %	86 ± 6	82 ± 6	0,0001
Disnea, Borg	6,5 ± 2	5,8 ± 2	0,096
Fatiga de las piernas, Borg	6,5 ± 2	3,6 ± 3	0,001

Los valores están expresados como promedio ± 1DE.

DE: desviación estándar; FC: frecuencia cardíaca; PECP: prueba de ejercicio cardiopulmonar en cicloergómetro; PM6M: prueba de marcha de 6 min; QR: cociente respiratorio; SpO<sub>2</sub>: saturación de oxígeno por oximetría de pulso;  $\dot{V}CO_2$ : producción de anhídrido carbónico;  $\dot{V}_E$ : ventilación por minuto;  $\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$ : equivalente ventilatorio de anhídrido carbónico;  $\dot{V}_E/\dot{V}O_2$ : equivalente ventilatorio de oxígeno;  $\dot{V}O_2$ : consumo de oxígeno; VVM: ventilación voluntaria máxima.

(fig. 2). Esto apoya datos previos que indican que la PM6M es una prueba de ejercicio submáximo y sostenible<sup>5,6</sup>.

Por otro lado, aunque el perfil de  $\dot{V}O_2$  no se vio afectado por la gravedad de la EPOC, sus valores absolutos fueron inferiores en pacientes con FEV<sub>1</sub> inferior al 50%, lo que se explicaría al menos en parte por los efectos combinados de una restricción mecánica que limita precozmente la  $\dot{V}_E$  (fig. 1) y por la marcada desaturación arterial de oxígeno (tabla 3).

#### *Características fisiológicas de la prueba de marcha de 6 min en comparación con la prueba de ejercicio cardiopulmonar*

El  $\dot{V}O_2$  alcanzado durante la PM6M fue significativamente superior al observado en la PECP a diferencia de datos previos que han mostrado que al caminar se alcanza un  $\dot{V}O_2$  similar<sup>5,7,9</sup> o inferior<sup>6,10</sup> al obtenido en el cicloergómetro. Esto indica que el  $\dot{V}O_2$  alcanzado depende de la masa muscular empleada, la que es mayor en la PM6M, por la contribución de los músculos del tronco y las extremidades superiores. Las discrepancias con los estudios previos pueden radicar en el menor número de pacientes incluidos en éstos. Es posible también que el incremento de la carga externa empleado en la PECP del presente estudio haya sido inapropiado y haya impedido una relación lineal con el  $\dot{V}O_2$ , lo que puede provocar un aumento precoz de lactato y un menor  $\dot{V}O_2$  máximo<sup>20,21</sup>. Esta alternativa parece improbable, pues el rango de incremento elegido no ha demostrado afectar el  $\dot{V}O_2$  máximo en la EPOC<sup>22</sup> y porque no difiere de los protocolos utilizados en estudios similares<sup>5,7,8</sup>. Asimismo, los resultados de la PECP no difieren de aquéllos previamente publicados en una población similar<sup>23</sup>. Otra posible explicación es que la longitud del corredor empleado (20 m) haya sido excesivamente corta y haya disminuido la eficiencia del ejercicio, lo que puede traducirse en un incremento desproporcionado del  $\dot{V}O_2$  para una distancia recorrida dada<sup>6</sup>. Aunque no podemos descartar esta posibilidad con certeza, existe evidencia de que el empleo de corredores entre 15-50 m no afecta las características de la prueba<sup>24</sup>.

A pesar del mayor  $\dot{V}O_2$  alcanzado durante la PM6M, los valores de  $\dot{V}CO_2$ , QR,  $\dot{V}_E$  y FC resultaron consistentemente superiores en el cicloergómetro en aquellos pacientes con EPOC leve y moderado. Estas diferencias fueron menos evidentes en los pacientes con FEV<sub>1</sub> inferior al 50% e indicaron que a mayor gravedad de la EPOC el estrés metabólico, ventilatorio y cardiovascular impuesto por ambas pruebas tiende a parecerse.

En ambos tipos de ejercicio la  $\dot{V}_E$  se correlacionó estrechamente con la  $\dot{V}CO_2$ . En consecuencia, la mayor  $\dot{V}_E$  observada durante la PECP representaría la respuesta fisiológica a la mayor  $\dot{V}CO_2$  inducida por este tipo de ejercicio<sup>25</sup>, atribuida a una mayor lactacidemia<sup>5,26,27</sup>. La menor lactacidemia y, consecuentemente, la menor  $\dot{V}CO_2$  asociada a la prueba de marcha en comparación con el ejercicio en cicloergómetro están ampliamente documentadas. No parecen depender de diferencias en la magnitud de la carga de trabajo entre ambos tipos de ejercicio<sup>28,29</sup>, sino de la masa muscular involucrada. La menor masa muscular utilizada en la PECP aumenta el trabajo por fibra y sobrepasa la maquinaria oxidativa del músculo<sup>30</sup>. A su vez, el mayor número de músculos empleado durante la PM6M no sólo generaría lactato, sino que probablemente participaría simultáneamente en su remoción y degradación, y reduciría así sus niveles plasmáticos<sup>31,32</sup>. Es razonable atribuir la mayor disnea observada durante la PECP a esta mayor  $\dot{V}_E$  (tablas 2 y 3). Esto permitiría explicar, a su vez, que la disnea haya sido similar en los pacientes con FEV<sub>1</sub> inferior al 50%, pues en este último grupo hubo una menor diferencia en la  $\dot{V}_E$  al final de ambos tipos de ejercicio (tabla 3).

El equivalente ventilatorio de  $CO_2$ , esto es, la relación  $\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$ , fue similar en las 2 pruebas, al contrastarlo con los hallazgos de

Palange et al<sup>26</sup>. Estos autores encontraron valores significativamente superiores de  $\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$  al final de una prueba de lanzadera incremental en comparación con un ejercicio en cicloergómetro. Atribuyeron esta respuesta a un intercambio pulmonar de gases menos eficiente al caminar, lo que explicaría adicionalmente la mayor hipoxemia asociada a esta prueba. Coincidentemente, en nuestro estudio también la desaturación arterial fue mayor durante la PM6M, pero nuestros datos indicaron más bien que ésta podría deberse a una menor respuesta ventilatoria para un determinado  $\dot{V}O_2$  ( $\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$ ) durante la prueba de marcha, como Hsia et al<sup>29</sup> han indicado recientemente.

#### *Relevancia clínica*

La PECP es el método estándar para determinar la capacidad máxima de ejercicio en la EPOC. Sin embargo, la PM6M es más fácil de realizar, es reproducible, está bien estandarizada y los pacientes con EPOC caminarían a una velocidad cercana a su capacidad máxima<sup>6</sup>. A pesar de esto, la correlación entre la distancia recorrida y el  $\dot{V}O_2$  máximo ha resultado débil en estudios previos<sup>27,33</sup>, y esto contrasta con nuestros resultados. Estas diferencias pueden deberse a la inclusión, en aquellos estudios, de pacientes que podían detenerse durante la prueba<sup>33</sup>, que no efectuaron una caminata de prueba<sup>27</sup> o que no recibieron incentivo verbal<sup>27</sup>. Bajo las condiciones estandarizadas en que se realizó la PM6M en este estudio existe una alta exigencia metabólica, ventilatoria y cardiovascular que probablemente explica la estrecha correlación entre la distancia recorrida durante la marcha y el  $\dot{V}O_2$  máximo, la  $\dot{V}_E$  máxima y la FC máxima obtenidas en el cicloergómetro.

En consecuencia, nuestros datos corroboran en una población sustancialmente mayor que la población de estudios previos que la PM6M y la PECP no son pruebas de ejercicio intercambiables desde un punto de vista fisiológico. Sin embargo, desde un punto de vista clínico, cuando la PM6M se efectúa de manera estandarizada y se emplea incentivo verbal, representa la capacidad de ejercicio máxima sostenible y refleja eficazmente la capacidad máxima obtenida en el cicloergómetro. Esto probablemente explica su poder para estratificar la gravedad de la enfermedad y proporcionar información predictiva sobre su pronóstico. Debido a que en el diseño del estudio se excluyeron aquellos pacientes que emplean oxigenoterapia y a quienes deben detenerse durante la prueba, estas aseveraciones no necesariamente se aplican a todos los pacientes con EPOC.

#### **Financiación**

Proyecto financiado por el Fondo Nacional de Ciencias y Tecnología (FONDECYT), Proyecto N.º 1080671, Santiago, Chile.

#### **Agradecimientos**

Este estudio fue posible gracias a la colaboración inestimable de Ana María Acosta y María Eugenia Prieto.

#### **Bibliografía**

- Butland RJ, Pang J, Gross ER, Woodcock AA, Geddes DM. Two-, six-, and 12-minute walking tests in respiratory disease. Br Med J (Clin Res Ed). 1982;284:1607-8.
- Solway S, Brooks D, Lacasse Y, Thomas S. A qualitative systematic overview of the measurement properties of functional walk tests used in the cardio-respiratory domain. Chest. 2001;119:256-70.
- Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Méndez RA, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity

- index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2004;350:1005–12.
4. Cote CG, Pinto-Plata V, Kasprzyk K, Dordelly LJ, Celli BR. The 6-min walk distance, peak oxygen uptake, and mortality in COPD. *Chest.* 2007;132:1778–85.
  5. Troosters T, Vilaro J, Rabinovich R, Casas A, Barbera JA, Rodríguez-Roisin R, et al. Physiological responses to the 6-min walk test in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J.* 2002;20:564–9.
  6. Casas A, Vilaro J, Rabinovich R, Mayer A, Barbera JA, Rodríguez-Roisin R, et al. Encouraged 6-min walking test indicates maximum sustainable exercise in COPD patients. *Chest.* 2005;128:55–61.
  7. Luxton N, Alison JA, Wu J, Mackey MG. Relationship between field walking tests and incremental cycle ergometry in COPD. *Respirology.* 2008;13:856–62.
  8. Turner SE, Eastwood PR, Cecins NM, Hillman DR, Jenkins SC. Physiologic responses to incremental and self-paced exercise in COPD. *Chest.* 2004;126:766–73.
  9. Swinburn CR, Wakefield JM, Jones PW. Performance, ventilation, and oxygen consumption in three different types of exercise test in patients with chronic obstructive lung disease. *Thorax.* 1985;40:581–6.
  10. Van Helvoort HAC, Heijdra YF, De Boer RCC, Swinkels A, Thijs HMH, Dekhuijzen PNR. Six-minute walking-induced systemic inflammation and oxidative stress in muscle-wasted COPD patients. *Chest.* 2007;131:439–45.
  11. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;176:532–55.
  12. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J.* 2005;26:319–38.
  13. Hankinson J, Odencrantz J, Fedan K. Spirometric reference values from a sample of the general US population. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159:179–87.
  14. Wanger J, Clausen JL, Coates A, Pedersen OF, Brusasco V, Burgos F, et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. *Eur Respir J.* 2005;26:511–22.
  15. Quanjer P, Tammeling G, Cotes J, Pedersen O, Peslin R, Yernault J. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report work party: Standardization of lung function testing. *Eur Respir J.* 1993;6:5s–40s.
  16. ATS Statement: Guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166:111–7.
  17. Guyatt G, Pugsley S, Sullivan M, Thompson P, Berman L, Jones N, et al. Effect of encouragement on walking test performance. *Thorax.* 1984;39:818–22.
  18. Sciurba F, Criner GJ, Lee SM, Mohsenifar Z, Shade D, Slivka W, et al. Six-minute walk distance in chronic obstructive pulmonary disease: Reproducibility and effect of walking course layout and length. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167:1522–7.
  19. Jones N, Makrides L, Hitchcock C, Chypchar T, McCartney N. Normal standards for an incremental progressive cycle ergometer test. *Am Rev Respir Dis.* 1985;131:700–8.
  20. Buchfuhrer MJ, Hansen JE, Robinson TE, Sue DY, Wasserman K, Whipp BJ. Optimizing the exercise protocol for cardiopulmonary assessment. *J Appl Physiol.* 1983;55:1558–64.
  21. ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167:211–77.
  22. Benzo RP, Paramesh S, Patel SA, Slivka WA, Sciurba FC. Optimal protocol selection for cardiopulmonary exercise testing in severe COPD. *Chest.* 2007;132:1500–5.
  23. Pinto-Plata VM, Celli-Cruz RA, Vassaux C, Torre-Bouscoulet L, Mendes A, Rassulo J, et al. Differences in cardiopulmonary exercise test results by American Thoracic Society/European Respiratory Society-Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease stage categories and gender. *Chest.* 2007;132:1204–11.
  24. Salzman SH. The 6-min walk test. *Chest.* 2009;135:1345–52.
  25. Casaburi R, Whipp BJ, Wasserman K, Beaver WL, Koyal SN. Ventilatory and gas exchange dynamics in response to sinusoidal work. *J Appl Physiol.* 1977;42:300–1.
  26. Palange P, Forte S, Onorati P, Manfredi F, Serra P, Carlone S. Ventilatory and metabolic adaptations to walking and cycling in patients with COPD. *J Appl Physiol.* 2000;88:1715–20.
  27. Onorati P, Antonucci R, Valli G, Berton E, De Marco F, Serra P, et al. Non-invasive evaluation of gas exchange during a shuttle walking test vs. a 6-min walking test to assess exercise tolerance in COPD patients. *Eur J Appl Physiol.* 2003;89:331–6.
  28. Mathur RS, Revill SM, Vara DD, Walton R, Morgan MD. Comparison of peak oxygen consumption during cycle and treadmill exercise in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 1995;50:829–33.
  29. Hsia D, Casaburi R, Pradhan A, Torres E, Porszasz J. Physiologic responses to linear treadmill and cycle ergometer exercise in COPD. *Eur Respir J.* 2009;34:605–15.
  30. Miles DS, Critz JB, Knowlton RG. Cardiovascular, metabolic, and ventilatory responses of women to equivalent cycle ergometer and treadmill exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 1980;12:14–9.
  31. Van Hall G, Jensen-Urstad M, Rosdahl H, Holmberg H-C, Saltin B, Calbet JAL. Leg and arm lactate and substrate kinetics during exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2003;284:E193–205.
  32. Beneke R, Leithauser RM, Hutler M. Dependence of the maximal lactate steady state on the motor pattern of exercise. *Br J Sports Med.* 2001;35:192–6.
  33. López 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.