

Contacto:

Juan Ignacio Enghelmayer. Dirección: Uriarte 2210 3° A – CP 1425 – Ciudad de Buenos Aires – Argentina
TEL: 54-11-4775-0468 - Cel : 54-11-5-259-1667.
E-mail: jiedsn@gmail.com

Recibido: 02/02/2010**Aceptado:** 21/04/2010

Desaturación en la prueba de marcha de 6 minutos: Su relación con predictores de mortalidad en EPOC

Autor: Juan Ignacio Enghelmayer, Tulio Papucci, Sergio Scrimini, Enrique Jolly, Ricardo Gené
División Neumonología, Hospital de Clínicas "José de San Martín", Universidad de Buenos Aires (UBA) - Argentina

Resumen

Objetivo: La distancia recorrida en la prueba de marcha de 6 minutos (6MWT) predice mortalidad en la Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) severa. Poco se ha investigado acerca de la desaturación durante la marcha. El objetivo fue determinar la relación entre el Área de desaturación de oxígeno (AD) durante la 6MWT y parámetros subrogantes de mortalidad como el índice BODE, el VEF1, la disnea, la distancia recorrida en 6MWT y el cociente CI/TLC.

Métodos: Se enrolaron 38 pacientes EPOC estables en el Hospital de Clínicas, Buenos Aires. Se midió el VEF1, la distancia y saturación O₂ durante la 6MWT, la disnea, el BMI y los volúmenes pulmonares. Se definió AD como la suma de los valores que resultan de restar a 100 el número absoluto de saturación en cada minuto.

Resultados: Se encontró correlación moderada entre el AD y BODE (r: 0,49) (p : 0,0017), fuerte con el VEF1 (r: - 0,53) (p: 0,0006); con los metros caminados en la 6 MWT fue débil. (r: - 0,33) (p: 0,04). Los pacientes con mayor disnea presentaban mayor AD (r: 0.38) (p: 0.01). Al correlacionar el AD con el CI/TLC se observó una relación moderada (r: -0.36) (p: 0.02).

Conclusión: el resultado nos sugiere de manera indirecta un posible rol pronóstico de el AD en la EPOC. Se necesitarán futuros trabajos prospectivos para demostrar dicha asociación con mortalidad, tras la realización de análisis multivariados.

Palabras clave > fibrosis pulmonar idiopática, prueba de caminata de seis minutos, saturación de oxígeno EPOC; Prueba de marcha de 6 minutos; Desaturación O₂

Abstract

Desaturation during de 6 MWT: Relationship with others outcomes in COPD

Background: The distance walked in a 6-minute walk test (6MWT) predicts mortality in severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). Little is known about the value of oxygen desaturation during a 6MWT. The aim of this study was to determine the existence of a relationship between oxygen desaturation area (DA) during the 6MWT and related mortality indicators such as Body-mass index, airflow Obstruction, Dyspnea and Exercise capacity (BODE) index, FEV1, dyspnea, distance walked in the 6MWT and Inspiratory Capacity / Total Lung Capacity (IC/TLC) ratio.

Methods: We enrolled 38 patients who met the criteria for stable COPD at the Hospital de Clínicas, Buenos Aires, Argentina. The observations included the measurement of FEV1, O₂ saturation and the distance walked during the 6MWT, the degree of dyspnea, BMI and lung volumes. We defined oxygen desaturation area (DA) as the sum of the values resulting from subtracting from 100% the patient's saturation measurement at each minute of the 6MWT.

Results: The correlation between the DA with the BODE index was moderate (r: 0.49) (p: 0.0017), and with FEV1 was strong (r: - 0.53) (p: 0.0006). The correlation with meters walked in the 6MWT was weak (r: - 0.33) (p: 0.04). Patients with a higher degree of dyspnea have a higher DA (r: 0.38) (p: 0.01). The correlation between the DA and IC/TLC was moderate (r: - 0.36) (p: 0.02).

Conclusion: The results of our study suggest a possible indirect prognostic value of the DA in COPD. Prospective studies using multivariate analysis are needed to test association with mortality.

Key words > COPD; 6 Minute Walk Test; O₂ desaturation

Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se caracteriza por la presencia de obstrucción crónica sólo parcialmente reversible al flujo aéreo, asociada a una reacción inflamatoria anómala, principalmente frente al humo del tabaco. La obstrucción al flujo aéreo se define por la espirometría cuando el cociente volumen espiratorio forzado en el primer segundo/capacidad vital forzada (VEF1/CVF) tras broncodilatación es menor de 0,7 (o por debajo del límite inferior de la normalidad en personas mayores de 60 años).¹

La gravedad de la EPOC se clasifica por el valor del VEF1 posbroncodilatador, estando también relacionada con la existencia de síntomas, atrapamiento aéreo, insuficiencia respiratoria, afectación sistémica y comorbilidad asociada.²

El valor del VEF1 es el mejor indicador de la gravedad de la obstrucción al flujo aéreo y se utiliza como primer parámetro para clasificar la enfermedad.³

El carácter heterogéneo y sistémico de la EPOC aconseja tener en cuenta también otras variables, además del VEF1, en la valoración clínica de los pacientes, como el intercambio gaseoso, los volúmenes pulmonares, la percepción de los síntomas, la capacidad de ejercicio, la frecuencia de las exacerbaciones, la presencia de alteraciones nutricionales (pérdida no intencionada de peso) o índices combinados como el BODE (índice de masa corporal -Peso/talla²-, obstrucción bronquial -medida por el VEF1-, disnea y distancia caminada en 6 minutos)⁴.

Una característica central en la fisiopatología de la EPOC se basa en la afectación del intercambio gaseoso, que empeora con el ejercicio. El ejercicio induce un incremento del gradiente alveolar arterial de O₂ y disminución de la presión arterial de oxígeno (PaO₂), que se cree que es secundaria a múltiples anomalías, incluyendo trastorno de la relación ventilación/perfusión (V/Q), disminución de la presión venosa de oxígeno (PvO₂) y venosa mixta.

Una forma de evaluar estas alteraciones es mediante la prueba de marcha de 6 minutos, ya que es un procedimiento seguro, con relativa simplicidad, bajo costo, y reproducibilidad para evaluar el estado funcional de los pacientes con EPOC. Esta prueba evalúa la respuesta global e integrada de la función pulmonar, cardiovascular y el sistema muscular. Dos estudios prospectivos han demostrado que la distancia recorrida du-

rante la prueba de marcha de 6 minutos es un mejor predictor de mortalidad que el VEF1 en pacientes con EPOC muy grave^{5, 6}. Además, la prueba de marcha ha sido conocida por ser un buen predictor de mortalidad en la hipertensión pulmonar, enfermedad pulmonar intersticial y en el síndrome de distrés respiratorio agudo del adulto^{7, 8, 9}. Este fenómeno también se observó en pacientes EPOC, demostrando un marginal pronóstico independiente¹⁰.

Curiosamente, la prueba de caminata de 6 minutos ha demostrado ser más sensible en la detección de desaturación de oxígeno que la realización de una prueba de ejercicio incremental (disminución de la saturación O₂ 4 puntos)¹¹.

La mayor parte los estudios han evaluado el papel de los metros recorridos en la caminata como factor pronóstico de mortalidad por EPOC. Sin embargo, poco se ha investigado acerca del valor de la desaturación durante la marcha.

En los últimos años diversos trabajos han demostrado cómo la disminución de la Capacidad Inspiratoria (CI) e incremento por consiguiente de la hiperinsuflación pulmonar (HP) se relaciona con una disminución del consumo máximo de oxígeno durante una prueba de esfuerzo máximo realizada por cicloergometría²⁴ y con un incremento de la disnea (medida por la escala de Borg) durante la prueba de la marcha de 6 minutos²⁵.

La alteración de la mecánica inspiratoria que condiciona la HP se expresa adecuadamente a través de la CI. Aparte de la relevancia que puede tener la mejora de la CI sobre la disnea, la tolerancia al ejercicio y, en consecuencia, la calidad de vida de los pacientes con EPOC, Celli et al. han demostrado recientemente que la HP expresada por la CI corregida por la capacidad pulmonar total (CI/TLC) influye de forma importante en la mortalidad de esta enfermedad, independientemente del grado de obstrucción de la vía aérea. Además, con respecto al VEF₁, el cociente CI/TLC mostró una relación superior con el índice de masa corporal, lo que puede indicar que este parámetro refleja mejor el impacto global de esta enfermedad¹⁶.

El objetivo del presente estudio área de desaturación fue determinar la existencia de la relación entre el AD durante la prueba de marcha de 6 minutos y parámetros subrogantes de mortalidad como el BODE (índice de conocido valor predictivo sobre la mortalidad en la EPOC), el VEF1, el grado de disnea, los metros recorridos durante la caminata el cociente CI/TLC.

Material y Métodos

Pacientes incluidos

Se estudió una muestra de 38 pacientes de forma transversal que acudieron al servicio de Neumología del Hospital de Clínicas José de San Martín de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina, y que cumplían criterios de EPOC de acuerdo a las normativas GOLD.

Todos los pacientes recibían tratamiento óptimo para su EPOC. Los criterios de inclusión fueron: a) Una relación $VEF1/CVF < 0,7$, y b) historia de tabaquismo de > 10 paquetes/año. Se excluyeron pacientes con historia sugestiva de asma, incremento $\geq 12\%$ en el VEF1 tras broncodilatador, cualquier forma de cardiopatía primaria, trastorno neuromuscular, enfermedades intersticiales pulmonares, neoplasias, enfermedad vascular periférica o discapacidad que impidiera la realización de las pruebas.

Determinaciones realizadas a los pacientes

Pruebas de función pulmonar

La espirometría y la medición de volúmenes pulmonares por pletismografía se realizaron siguiendo las normativas ATS/ERS vigentes, mediante un equipo Medical Graphics y utilizando los valores espirométricos teóricos de Morris³.

Evaluación del grado de Disnea

La dificultad respiratoria durante las actividades de la vida diaria fue evaluada aplicando la escala Medical Research Council (MRC)¹².

Prueba de marcha de 6 minutos (6MWT)

La prueba fue realizada en un pasillo de 30 metros de largo siguiendo el protocolo de la ATS/ERS¹³. Todas las pruebas fueron supervisadas por dos investigadores, instruyendo a los pacientes para que durante 6 minutos marcharan a lo largo del pasillo de forma que completaran la mayor cantidad de metros posible. Al paciente se le permitía detenerse si presentaba disnea y reanudar la marcha al desaparecer el síntoma. Al inicio de la prueba y al final la disnea era valorada mediante la escala de Borg. Se utilizó para el registro de la satu-

ración durante la marcha un saturómetro Nonin 9000 y se registraban las variaciones minuto a minuto de la saturometría. A cada paciente se le practicaron dos pruebas con 30 minutos de diferencia y se consideró para análisis la prueba en la que el paciente presentó mayor área de desaturación. Siguiendo a Flaherty¹⁴ et al. se definió al área de desaturación como la suma de los valores que resultan de restar a 100 el número absoluto de saturación en cada minuto. Por Ej: En el 1° minuto si el paciente tiene una saturación de 96% entonces sería $100 - 96 = 4$, así sucesivamente para cada minuto. La sumatoria total de los 6 minutos mas la del minuto cero se denominará de ahora en adelante el “**Área de desaturación (AD)**” (Figura 1).

Cálculo del BODE

Es un índice multidimensional capaz de integrar los principales determinantes pronósticos. Agrupa la información del Índice de Masa Corporal (IMC) (B, de *body mass index*), VEF1 (O, de *airflow obstruction*), disnea (D, evaluada mediante la escala de la MRC) y capacidad de ejercicio (E), evaluada mediante la prueba de marcha de 6 minutos. Es un sistema de clasificación multidimensional de 10 puntos donde los puntajes más altos indican mayor riesgo de muerte. A través de este abordaje se puede cuantificar la repercusión sistémica de la enfermedad y pronosticar el riesgo de muerte de estos pacientes⁴.

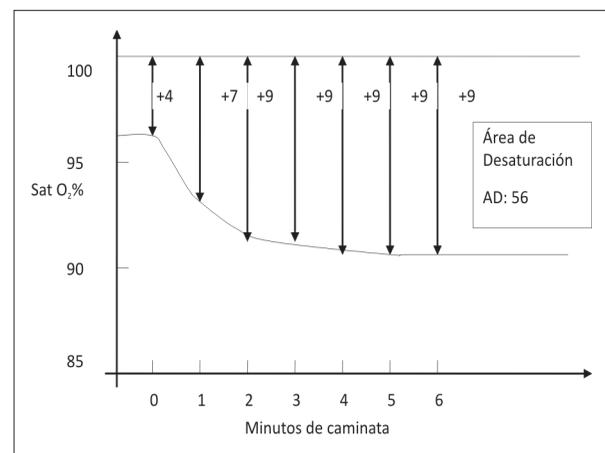


Figura 1. Cálculo del Área de desaturación: En el 1° minuto si el paciente tiene una saturación de 96% entonces sería $100 - 96 = 4$, así sucesivamente para cada minuto. La sumatoria total de los 6 minutos mas la del minuto cero se denomina “Área de desaturación (AD)”, en este caso es igual a 56.

Estadística

Los cálculos se realizaron utilizando el software GraphPad Prism 5 y Minitab 15.0. Los análisis de correlación se realizaron a través del coeficiente de Spearman según correspondía de acuerdo al tipo de muestra en estudio. Las diferencias entre medias en los diferentes grupos se calcularon a través de una prueba de T cuando los grupos tenían distribución normal. Se consideró como significativa, desde el punto de vista estadístico, cuando el valor de p era menor a 0,05.

Resultados

Las características de los pacientes evaluados e incluidos en el estudio se presentan en la Tabla 1 y 2. Asimismo se muestra en la Tabla 3 la clasificación de los pacientes según el valor de BODE obtenido. En la Figura 2 se presenta un histograma con la distribución de las distintas AD en la población estudiada. Los 38 pacientes se distribuyeron de la siguiente manera: 28 sujetos eran hombres (74%) y 10 eran mujeres (26%), la media de edad fue de $66 \pm 8,54$ años, encontrándose en los hombres $67 \pm 9,05$ años y en las mujeres $63 \pm 6,56$ años. Basándonos en la clasificación ATS-ERS/GOLD la distribución fue la siguiente: 9 eran leves (23,7%) (VEF1% ≥ 80), 15 sujetos moderados

Tabla 1. Características basales de los pacientes
Valor (n= 38 pacientes)

Sexo (M/F)	(28/10)
Edad (años)	$66 \pm 8,54$ *
IMC (kg/m ²)	$26,8 \pm 4,32$ *
VEF1 (L)	$1,65 \pm 0,68$ *
VEF1 (%)	$59,68 \pm 22,80$ *
CVF (%)	$85,36 \pm 18,44$ *
VEF1/CVF	$51,02 \pm 13,61$ *
Clasificación ATS-ERS	
Leve (VEF1 > 80)	9 (23,7%)
Moderada (VEF1 de 50 a 79)	15 (39,4%)
Severa (VEF1% de 30 a 49)	12 (31,5%)
Muy severa (VEF1% < 30)	2 (5,3%)
6 MWT (metros)	$459,44 \pm 88,55$ *
AD	$50,26 \pm 23,61$ *
Disnea (MRC)	1 (0 - 3) **
BODE	$2,15 \pm 1,79$ *

* Media \pm DS.

** Mediana (5° - 95° percentilos)

Tabla 2. Características pleuismográficas de los pacientes

	Valor (n= 38 pacientes)*
TLC (L)**	$6,79 \pm 1,44$
TLC (%)	$113 \pm 17,85$
RV (L)***	$3,56 \pm 1,09$
RV (%)	164 ± 49
RV/TLC	52 ± 10
IC (L) &****	$2,14 \pm 0,69$
IC/TLC*****	$32 \pm 9,2$

*Media \pm DS.

**TLC: Capacidad pulmonar Total

***RV: Volumen residual

****IC: Capacidad inspiratoria

*****IC/TLC: Fracción Inspiratoria

Tabla 3. Clasificación de los pacientes según el índice de BODE y agrupación en cuartiles

Índice de BODE	Numero de pacientes
0	6
1	9
2	10
3	8
4	1
5	1
6	1
7	2
8	0
9	0
10	0

Cuartilo	Numero de pacientes
Primer (0-2)	25
Segundo (3-4)	9
Tercer (5-6)	2
Cuarto (7-10)	2

(39,4%) (VEF1% de ≤ 79 y ≥ 50), 12 severos (31,5%) (VEF1% de ≤ 49 y ≥ 30) y 2 (5,3%) muy severos (VEF1% < 30). La media de VEF1 fue de 1,65 lts ($\pm 0,68$), la media del VEF1% fue de 59,68 $\pm 22,80$. En la Tabla 1 se detallan el resto de las características de la muestra analizada.

(Tabla 1 y 2: Características basales de los pacientes)

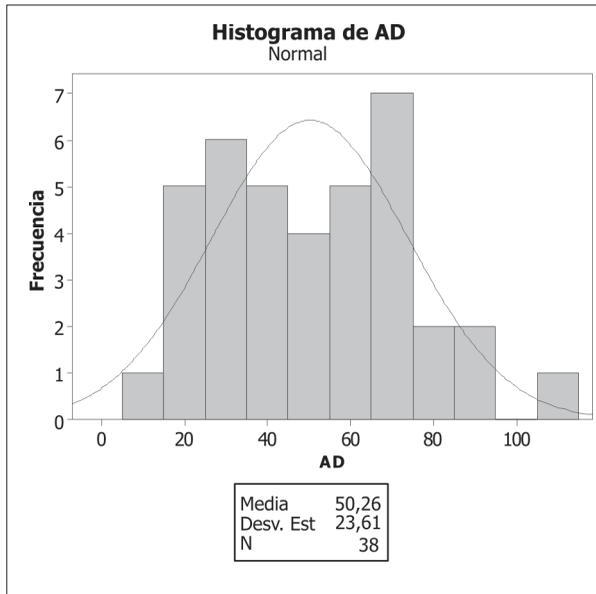


Figura 2. Histograma de frecuencia con los valores del Área de desaturación obtenidos en la muestra de pacientes EPOC estudiados.

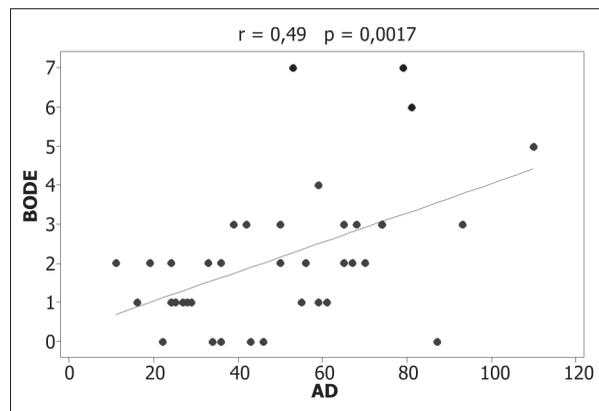


Figura 3. Correlación lineal entre el Área de desaturación y el BODE

Relación entre el Área de desaturación y el BODE

Se evaluó la existencia de una correlación entre el área de desaturación durante la caminata y el BODE observando una correlación moderada $r: 0,49$ (IC 95%: 0,19 - 0,70) ($p: 0,0017$).

Basándonos en la división del trabajo original de Celli et al⁴, en donde se clasifica a los pacientes en 4 cuartiles con diferente mortalidad según el BODE, y teniendo en cuenta que 25 pacientes de nuestra muestra se ubicaron en el primer cuartile (BODE

0-2) (ver Tabla 3) se decidió dividir a los pacientes en dos grupos según el valor obtenido en dicho índice, eligiéndose a un grupo con BODE menor o igual a 2 y otro mayor de 2. El primer grupo tuvo una media de AD de $40,92 \pm 3,94$ ($n: 25$), mientras que el segundo presentó una media de AD de $68,23 \pm 5,60$ ($n: 13$); diferencia entre medias: $27,31 \pm 6,80$ (IC 95%: 41,1 - 13,5) ($p: 0,0003$).

Relación entre el Área de desaturación y el VEF1

El test de Spearman mostró una correlación inversa fuerte entre el área de desaturación durante la caminata y el VEF1% $r: -0,53$ (IC 95%: -0,73 - 0,24) ($p: 0,0006$).

Al comparar los pacientes según el valor del VEF1, expresado como porcentaje del predicho (VEF1%), observamos que el grupo de pacientes con VEF1 menor o igual a 50% tienen un valor medio de AD de $62,69 \pm 5,43$ ($n: 16$), mientras que en el grupo con VEF1 mayor a 50% se obtuvo una media de AD de $41,23 \pm 4,47$ ($n: 22$); diferencia entre medias: $21,4 \pm 7,0$ (IC 95%: 7,2 a 35,6) ($p: 0,004$).

Relación entre el Área de desaturación y los metros recorridos en el prueba de caminata

Al relacionar el área de desaturación y los metros totales recorridos durante la marcha observamos una correlación inversa débil ($r: -0,33$) con un IC de -0,59 a -0,0064 y un valor de p significativo ($p: 0,04$).

Relación entre el Área de desaturación y la disnea

Al correlacionar el área de desaturación y la disnea mediante la escala de MRC observamos una correlación moderada ($r: 0,38$; $p: 0,01$).

Relación entre el Área de desaturación y el cociente IC/TLC

Se evaluó la existencia de una correlación entre el área de desaturación durante la caminata y el cociente CI/TLC observando una correlación inversa moderada $r: -0,36$, ($p: 0,02$).

Discusión

Como hemos desarrollado previamente, en este estudio se encontró correlación entre la desaturación en la caminata cuantificada a través de el

AD y los parámetros de reconocido valor pronóstico como son el BODE, el VEF1, la escala de disnea, los metros recorridos en la prueba de marcha y el cociente CI/TLC.

El coeficiente de correlación es una medida estadística comúnmente utilizada para definir la fuerza y la dirección de una relación entre dos variables. Al interpretar los resultados de los estudios que han utilizado esta técnica, hay una serie de puntos que considerar. Por un lado, debemos definir la fuerza de estas correlaciones. Para este trabajo, tomamos en cuenta lo sugerido por Guyatt et al¹⁵. Consideramos que las correlaciones inferiores a 0,20 son muy débiles, de 0,21 a 0,35 son débiles, de 0,36 a 0,50 son moderadas y mayor que 0,51 son fuertes. Por otro lado, la falta de una fuerte correlación entre las medidas no implica que estas medidas no sean valiosos resultados en la evaluación de los pacientes con EPOC.

La EPOC es hoy día una enfermedad que no sólo se caracteriza por la presencia de una limitación al flujo aéreo y sus consecuencias, sino también por la existencia de importantes manifestaciones sistémicas capaces de condicionar el pronóstico. Celli et al⁴ recogieron esta idea y desarrollaron un índice multidimensional capaz de integrar los principales determinantes pronósticos: **el índice BODE**. Un incremento de un punto del índice BODE se asoció a un aumento del 34% en la mortalidad por todas las causas y del 62% en la mortalidad de causa respiratoria. En conjunto, el índice BODE fue más efectivo que el VEF1 como variable pronóstica, y también ha demostrado ser superior al CI/TLC propuesto por el mismo grupo¹⁶.

El propósito de este estudio fue evaluar una asociación entre la desaturación en la caminata y otras variables pronósticas en la EPOC. Creemos que la desaturación medida de esta manera, y no de la tradicional forma de caída absoluta, nos puede aportar información más precisa en cuanto al pronóstico del paciente.

En nuestro trabajo hemos correlacionado el valor absoluto del área de desaturación (AD), obtenido en la prueba de marcha de 6 minutos, con el valor absoluto del BODE observando una correlación moderada (Figura 3).

Por otro lado, como hemos explicado previamente, basándonos en la división en cuartiles según el resultado del BODE, cada uno con diferente mortalidad, se dividió al total de los pacientes en dos grupos: aquellos con un BODE menor

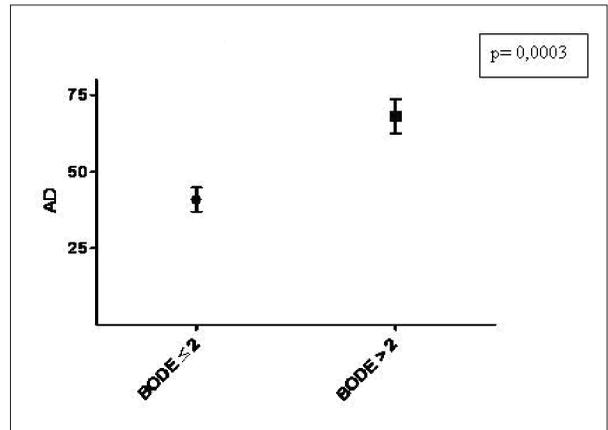


Figura 4. La presente figura muestra que los pacientes con BODE ≥ 2 tienen menor AD que aquellos con BODE > 2 .

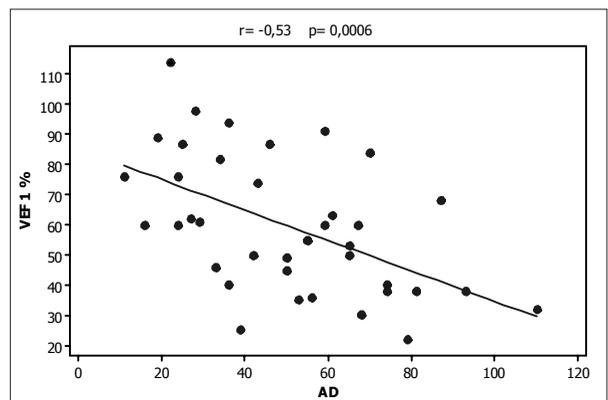


Figura 5. Correlación lineal entre el Área de desaturación y el VEF1%.

o igual a 2 (cuartil 1) (n: 25), y otro con un BODE mayor de 2 (n: 13), y se midió el AD en ambos grupos, obteniéndose una diferencia significativa entre ellos. (Figura 4). Al comparar el AD con el BODE encontramos que aquel paciente con mayor AD se correlaciona con mayor BODE sugiriendo indirectamente (en forma subrogante) un peor pronóstico.

Además de la comentada utilidad diagnóstica del VEF1, este parámetro presenta muchas otras ventajas. De forma general, se utiliza para clasificar la gravedad de la EPOC. Aunque con ciertas reservas, el VEF1 también tiene un valor pronóstico e indicador de la historia de la enfermedad. Desde el clásico estudio de Fletcher y Peto¹⁷, se ha establecido la historia natural de la EPOC a partir del declinar anual de VEF1. La caída del VEF1 en no fumadores resulta de aproximadamente 25 ml/año, mientras que en los fumadores oscila en

25-50 ml/año. Una reducción anual superior a 50 ml se considera criterio de progresión acelerada de la enfermedad. Por tanto, el VEF1 es el parámetro mejor conocido para valorar la progresión de la enfermedad y valorar el efecto de ciertas intervenciones terapéuticas^{18, 19}.

Al analizar el VEF1 en porcentaje (como componente aislado del BODE) y el AD en valores absolutos, encontramos una correlación fuerte negativa entre dichas variables (Figura 5). Si analizamos los pacientes según el valor del VEF1%, observamos que el grupo de pacientes con VEF1 menor o igual a 50% tienen un valor medio de AD significativamente mayor que en el grupo con VEF1 mayor a 50% (Figura 6). Lo expuesto previamente nos indica que aquellos pacientes con mayor AD presentan menor VEF1%; es decir que a mayor obstrucción al flujo aéreo encontramos mayor área de desaturación durante la prueba de marcha de 6 minutos.

Dos estudios prospectivos han encontrado que la distancia recorrida durante la prueba de marcha de 6 minutos es mejor predictor de mortalidad que el VEF1 en pacientes con EPOC muy grave^{10, 20}. Además, la prueba de caminata ha demostrado ser un buen predictor de mortalidad en la hipertensión pulmonar, enfermedad pulmonar intersticial y síndrome de distrés respiratorio agudo^{7, 8, 9}. Una importante característica fisiopatológica de la EPOC se basa en la alteración del intercambio gaseoso que empeora durante el ejercicio debido al desequilibrio ventilación/perfusión (V/Q).

En el estudio de Takigawa y colaboradores¹⁰ se exploró por primera vez el valor pronóstico de la desaturación de oxígeno durante la prueba de marcha de 6 minutos, en 144 pacientes con EPOC. Se demostró que la desaturación de oxígeno fue un predictor independiente de mal pronóstico. En este trabajo, aproximadamente el 50% de los pacientes con EPOC grave presentaban una caída en la saturación de oxígeno inferior al 90%. Se observó que los pacientes con caída saturación de O₂ (Sat.O₂) mayor a 4 puntos y en particular aquellos con Sat.O₂ menor a 90%, presentaban menor supervivencia independientemente de la distancia caminada evaluados a los 8 años. Sin embargo, el estudio tuvo limitaciones importantes en el diseño.

En nuestra experiencia al comparar el AD y los metros totales recorridos durante la prueba de marcha observamos una correlación inversa débil

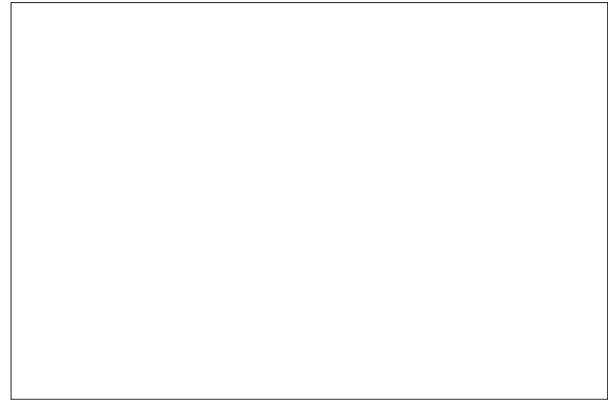


Figura 6. La presente figura muestra que los pacientes con VEF1% ≥ 50 tienen mayor AD que aquellos con VEF1% > 50 .

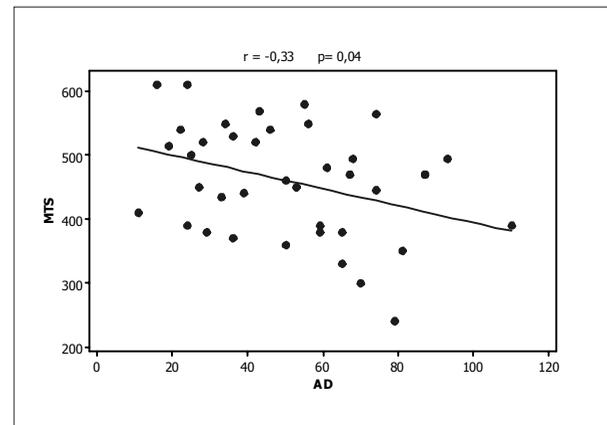


Figura 7. Correlación lineal entre el Área de desaturación y los metros recorridos durante la prueba de marcha de 6 minutos.

entre el AD y metros totales. (Figura 7) Esto podría ser explicado en parte por el desequilibrio V/Q incrementado durante el ejercicio observado en los pacientes EPOC. En nuestro caso, esta manifestación se ve reflejada en una mayor área de desaturación durante la marcha y por distintos mecanismos una eventual reducción en los metros recorridos durante este estudio.

La disnea es el principal síntoma de los pacientes con EPOC y la primera causa de consulta al médico^{21, 22}. A medida que progresa la enfermedad, su intensidad aumenta y conduce a un estado de ansiedad y de deterioro de la calidad de vida progresiva.

La importancia de cuantificar la disnea (por ejemplo a través de la escala de MRC) se justifica por su conocido valor pronóstico en la EPOC.

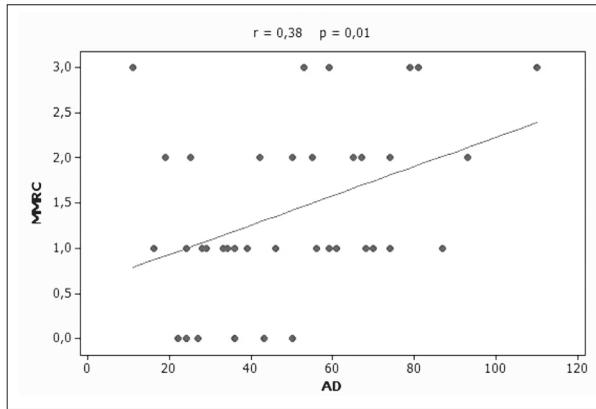


Figura 8. Correlación entre el AD y la escala de disnea de la MRC.

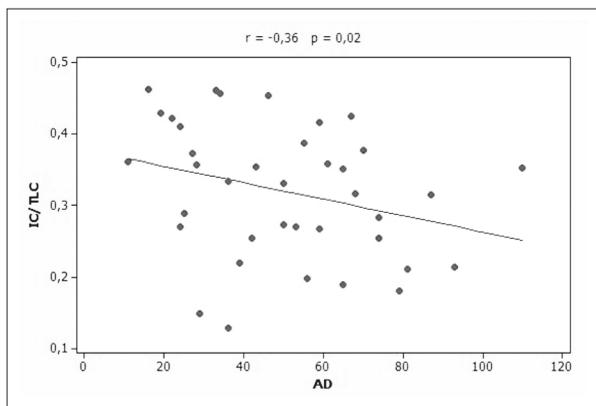


Figura 9. La figura muestra correlación inversa entre AD y el cociente IC/TLC.

En pacientes con EPOC la disnea desencadenada por actividades de la vida diaria y recogida en el cuestionario de disnea de la MRC se relaciona con la disnea provocada durante la prueba de marcha de 6 minutos. La monitorización de la Sat O_2 durante la prueba de marcha es importante ya que el grado de desaturación arterial de O_2 demostró estar relacionado con la disnea crónica del paciente²³.

En nuestro estudio pudimos observar una correlación directa moderada entre el Área de desaturación y la escala de MRC. Es decir que aquellos pacientes que referían mayor grado de disnea presentaron una mayor área de desaturación en la caminata.

Se ha demostrado que la IC/TLC influye en forma importante en la mortalidad de la EPOC, in-

dependientemente del grado de obstrucción de la vía aérea, motivo por el cual hemos correlacionado el AD con dicho cociente, obteniendo una correlación inversa moderada significativa.

Entre las **limitaciones** del estudio se encuentran el reducido número de sujetos de la muestra estudiada, el bajo porcentaje de pacientes con enfermedad en estadios avanzados y/o alto porcentaje de pacientes en estadios iniciales (leves moderados del GOLD), la imposibilidad de realizar prueba de difusión de Monóxido de Carbono y gases en sangre a cada uno de ellos. La limitación más importante fue que se trata de un estudio transversal, sin seguimiento a largo plazo (longitudinal), por lo tanto el diseño del trabajo no permite evaluar el real impacto de el AD sobre la mortalidad en la EPOC. El diseño del presente protocolo sólo permite establecer correlaciones entre diferentes parámetros de la enfermedad y generar distintas hipótesis.

En **conclusión**, hemos encontrado correlación entre la desaturación en la caminata cuantificada a través de el AD y otros parámetros de reconocido valor pronóstico como son el BODE, el VEF1, la escala de disnea, los metros recorridos en la prueba de marcha y el cociente CI/TLC en pacientes con EPOC predominantemente leves y moderados.

La desaturación en la marcha es una forma indirecta y simple de evaluar el intercambio gaseoso, hecho no cuantificable en el BODE. En caso de poder confirmar que el AD es un factor pronóstico en EPOC mediante estudios especialmente diseñados para evaluar mortalidad, podría ser una herramienta útil y sencilla para ser agregada al ya conocido BODE.

El hallazgo de las correlaciones entre el AD e indicadores subrogantes de mortalidad, de ninguna manera implica (per se) que la desaturación durante la marcha pueda ser considerado en adelante como factor de riesgo independiente de mortalidad en EPOC.

Si bien el resultado de nuestro estudio nos sugiere de manera indirecta un posible papel pronóstico de el AD en la EPOC, se necesitará la realización de trabajos prospectivos, con un seguimiento lo suficientemente largo en el tiempo como para demostrar dicha asociación con mortalidad, tras la realización de los correspondientes análisis multivariados.

Bibliografía

1. National Heart, Lung, and Blood Institute/World Health Organization Workshop. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Disponible en: <http://www.gold-copd.com/workshop>.
2. Celli BR, MacNee W. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J* 2004; 23: 932-46.
3. American Thoracic Society Statement. Lung function testing; selection of reference values and interpretative strategies. *Am Rev Res Dis* 1991; 144: 1202-18.
4. Celli BR, Cote CG, Marín JM 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.
5. Casanova C, Celli BR, Cote CG et al. Distance and oxygen desaturation during six-minute walk test as predictors of long-term mortality in patients with COPD. *Chest* 2008; 134: 746-52.
6. Pinto-Plata VM, Cote C, Cabral H, et al. The 6-min walk distance: change over time and value as a predictor of survival in severe COPD. *Eur Respir J* 2004; 23: 28-33.
7. Miyamoto S, Nagaya N, Satoh T, et al. Clinical correlates and prognostic significance of 6 minute walk in patients with pulmonary hypertension. Comparison with cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 487-92.
8. Lama VN, Flaherty KR, Toews GB, et al. Prognostic value of desaturation during 6-minute walk test in idiopathic interstitial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 1084-90.
9. Paciocco G, Martinez FJ, Bossone E, et al. Oxygen desaturation on the six-minute walk test and mortality in untreated primary pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2001; 17: 647-52.
10. Takigawa N, Tada A, Soda R, et al. Distance and oxygen desaturation in 6-min walk test predict prognosis in COPD patients. *Respir Med* 2007; 101: 561-7.
11. Poulain M, Durand F, Palomba B, et al. 6-Minute walk testing is more sensitive than maximal incremental cycle testing for detecting oxygen desaturation in patients with COPD. *Chest* 2003; 123: 1401-7.
12. Mahler, D, Wells, C K. Evaluation of clinical methods for rating dyspnea. *Chest* 1998; 93: 580-6.
13. ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 111-7.
14. Flaherty KR, Andrei AC, Murray S, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis: prognostic value of changes in physiology and six-minute-walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174: 803-9.
15. Guyatt GH, King DR, Feeny DH. Generic and specific measurement of health-related quality of life in a clinical trial of respiratory rehabilitation. *J Clin Epidemiol* 1999; 52: 187-92.
16. Casanova C, Cote C, de Torres JP, et al. Inspiratory-to-total lung capacity ratio predicts mortality en patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 591-7
17. Fletcher C, Peto R. Natural history of chronic respiratory tract obstruction *Bull Int Union Tuberc*. 1978; 53: 79-87.
18. Martinez FJ, Foster G, Curtis JL, et al. NETT Research Group. Predictors of mortality in patients with emphysema and severe airflow obstruction. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 1326-34.
19. Soler Cataluña J, Martínez García MA. Factores pronósticos en la EPOC. *Arch Bronconeumol* 2007; 43 (12): 680-91.
20. Casanova C, Cote CG, Marín JM, et al. The six-minute walk distance: long-term follow up in patients with COPD. *Eur Respir J* 2007, 15; 29: 535-40.
21. American Thoracic Society. Dyspnea: mechanisms, assessment, and management. A consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 321-40.
22. Marín JM. Manifestaciones clínicas: la disnea y su importancia en el paciente con EPOC. *Arch Bronconeumol*. 2001;37 Supl 1: 8-13.
23. Casanova Macario C, García-Talavera M, de Torres Tajés J.P. La disnea en la EPOC. *Arch Bronconeumol* 2005; 41 (Supl 3): 24-32.
24. O'Donnell DE, Reville SM, Webb KA. Dynamic hyperinflation and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 164: 770-7.
25. Diaz O, Villafranca C, Ghezzi H, et al. Role of inspiratory capacity on exercise tolerance in COPD patients with and without expiratory flow limitation at rest. *Eur Respir J*. 2000; 16: 269-75.