

Agosto  
2022

Vol.  
22

Supl.  
1

1-33

FUNDADA EN 2001  
ISSN 1852-236



**ramr**

Revista Americana de Medicina Respiratoria  
American Review of Respiratory Medicine

## **Prueba de Marcha de 6 minutos Documento Intersocietario**

**ASOCIACIÓN ARGENTINA DE  
MEDICINA RESPIRATORIA**

**SOCIEDAD ARGENTINA  
DE CARDIOLOGÍA**

[www.ramr.org](http://www.ramr.org)  
[revista@ramr.org](mailto:revista@ramr.org)

# Prueba de Marcha de 6 minutos

## Documento Intersocietario AAMR-SAC

### Directores

Ciruzzi Julián (AAMR), Castiello Gustavo (SAC)

### Coordinadores

Brea Folco Javier C. (AAMR), Dávalos Ignacio (SAC)

### Comité Redactor

#### 1.a Parte. Historia. Indicaciones y evidencia. Situaciones especiales

Dávalos Ignacio, Brea Folco Javier C., Bucay Claudia,  
Legarreta C. Gabriela, Liniado Guillermo,  
Cáneva Jorge, Iglesias Diego, Leiva Sebastián,  
Ciruzzi D. Julián, Castiello Gustavo  
y el Grupo Argentino de Prueba de Marcha\*

#### 2.a Parte. Aspectos técnicos. Estandarización

Brea Folco Javier C., Dávalos Ignacio, Arce Santiago C.,  
Kerbage Soraya, Baldasaria Roque A., Rodríguez Noelia,  
Benito Hernán J., Sotelo Belén, Castiello Gustavo,  
Ciruzzi D. Julián y el Grupo Argentino de Prueba de Marcha\*

Al tratarse de una publicación intersocietaria, los artículos se publican en forma simultánea y con contenidos idénticos en la Revista Argentina de Cardiología y en la Revista Americana de Medicina Respiratoria, solo se modifica el estilo editorial. Los autores recomiendan citar este artículo a partir de cualquiera de las versiones publicadas en cada revista:

Dávalos I, Brea Folco J.C., Bucay C., Legarreta C.G., Liniado G, Cáneva, J. y cols. Prueba de Marcha de 6 minutos. 1.a Parte. Historia. Indicaciones y evidencia. Situaciones especiales. Rev Am Med Resp 2022;22:1-20. <http://dx.doi.org/10.56538/FOMG9588>

Brea Folco J.C., Dávalos I, Arce S.C., Kerbage S., Baldasaria R.A, Rodríguez N. y cols. Prueba de Marcha de 6 minutos. 2.a Parte. Aspectos técnicos. Estandarización. Rev Am Med Resp 2022;22:21-33. <http://dx.doi.org/10.56538/FOMG9588>

Dávalos I, Brea Folco J.C., Bucay C., Legarreta C.G., Liniado G, Cáneva, J. y cols. Prueba de Marcha de 6 minutos. 1.a Parte. Historia. Indicaciones y evidencia. Situaciones especiales. Rev Argent Cardiol 2022; 90 (Suplemento 6):1-20. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v90.s6>

Brea Folco J.C., Dávalos I, Arce S.C., Kerbage S., Baldasaria R.A, Rodríguez N. y cols. Prueba de Marcha de 6 minutos. 2.a Parte. Aspectos técnicos. Estandarización. Rev Argent Cardiol 2022; 90 (Suplemento 6):21-32. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v90.s6>

# Prueba de Marcha de 6 minutos. Documento Intersocietario SAC-AAMR

## 1.ª Parte. Historia. Indicaciones y evidencia. Situaciones especiales

Dávolos Ignacio<sup>1</sup>, Brea Folco Javier C.<sup>2</sup>, Bucay Claudia<sup>1</sup>, Legarreta C. Gabriela<sup>2</sup>, Liniado Guillermo<sup>1</sup>, Cánova Jorge<sup>2</sup>, Iglesias Diego<sup>1</sup>, Leiva Sebastián<sup>2</sup>, Ciruzzi D. Julián<sup>2</sup>, Castiello Gustavo<sup>1</sup> y el Grupo Argentino de Prueba de Marcha\*

### INTRODUCCIÓN

La prueba de la caminata de 6 minutos (PM6M) es un método sencillo, simple y útil que mide la máxima distancia que un individuo puede recorrer en 6 minutos. La distancia recorrida refleja la respuesta integradora de todos los sistemas involucrados durante el ejercicio: sistema cardiorrespiratorio, circulatorio y musculoesquelético. De esta manera, al presentar una modesta correlación con la medición del consumo de oxígeno, evalúa la capacidad funcional, convirtiéndose en una herramienta clave para estratificar el riesgo en diferentes enfermedades cardiovasculares y pulmonares. Este método es una variante de la prueba de Cooper, que posteriormente comenzó a implementarse en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y a partir de allí fue adaptada a tiempos más reducidos, observándose mejor reproducibilidad. Es también una prueba accesible y segura, que brinda información pronóstica y sobre la respuesta ante una intervención terapéutica, motivo por el cual forma parte de la evaluación y seguimiento de pacientes con enfermedades cardiovasculares y respiratorias. La creación de un documento intersocietario está motivada por la necesidad de contar con uno propio que recopile evidencia, experiencia y opinión de colegas especialistas en cardiología y neumonología de la Argentina, así como también ser capaz de satisfacer ampliamente la necesidad local de consulta por indicación e interpretación de los resultados de la PM6M.

Si los lectores encuentran en él una herramienta que despierte su curiosidad por profundizar en este campo, o que amplíe sus conocimientos para mejorar su práctica diaria y la calidad de vida de sus pacientes, habremos logrado nuestro objetivo. Por todo esto, creemos que la Sociedad Argentina de Cardiología (SAC) y la Asociación Argentina de Medicina Respiratoria (AAMR) son el medio adecuado para la elaboración de este documento a través del cual se visibilice la importancia que representa la PM6M en la evaluación y seguimiento de estos pacientes.

### Metodología

Para la realización de este documento se creó un Comité de Redacción\* conformado por miembros de la SAC y de la AAMR, los cuales fueron seleccionados sobre la base de su experiencia en investigación o práctica clínica o en ambas actividades. Dicho comité fue dividido en grupos, con el fin de buscar y revisar trabajos similares emitidos por distintas sociedades de cardiología y de medicina respiratoria (Guías y Consensos, entre otros), así como también estudios de investigación publicados sobre la evaluación o el uso de la PM6M. Se realizaron búsquedas en Medline®, Scielo®, EmBase® y LiLacs®, inicialmente partiendo desde enero de 2000 hasta la fecha; a partir de entonces, cada grupo gestó las distintas partes del documento, valorando el material obtenido respecto de su calidad y pertinencia. En algunos casos la búsqueda se extendió a las referencias de estos, para obtener bibliografía adicional. Los artículos revisados se limitaron a los de idioma inglés o español. Para clasificar la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones disponibles, se utilizó el sistema SIGN Grading System® (1999-2012) del Healthcare Improvement Scotland<sup>1</sup>, que pueden observarse en la Tabla 1. En el texto aparecen como (Nivel de evidencia, Grado de recomendación), por ejemplo (2+ +, B). Todos los posibles conflictos de intereses se divulgaron y gestionaron de acuerdo con las políticas de ambas sociedades participantes. Finalmente, también se invitó a participar a un Comité Revisor<sup>#</sup> de expertos nacionales e internacionales.

**TABLA 1.** Niveles de evidencia y Grados de recomendación. SIGN Grading System®<sup>1</sup>

Niveles de evidencia científica	
1++	Metanálisis (MA), de alta calidad, revisiones sistemáticas (RS) de ensayos clínicos o ensayos clínicos de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo.
1+	MA bien realizados, RS de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgos.
1-	MA, RS de ensayos clínicos con alto riesgo de sesgos.
2++	RS de alta calidad de estudios de cohortes o de casos y controles. Estudios de cohortes o de casos y controles con muy bajo riesgo de sesgos y con alta probabilidad de establecer una relación causal.
2+	Estudios de cohortes o de casos y controles bien realizados con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal.
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo y riesgo significativo de que la relación no sea causal.
3	Estudios no analíticos, como informes de casos y series de casos.
4	Opinión de expertos.
Grados de recomendación	
A	Al menos un MA, RS o ensayo clínico clasificado como 1++ y directamente aplicable a la población diana de la guía; o un volumen de evidencia científica compuesto por estudios clasificados como 1+ y con gran consistencia entre ellos.
B	Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2++, directamente a la población diana de la guía y que demuestren gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 1++ o 1+.
C	Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2+ directamente a la población diana de la guía y que demuestren gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 2++.
D	Evidencia científica de nivel 3 o 4; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 2+.
√	Práctica recomendada, basada en la experiencia clínica y el consenso del equipo redactor (p. ej., tratamientos que nadie cuestionaría y/o forman parte de las "buenas prácticas clínicas").

Los estudios clasificados como 1- y 2- no deben utilizarse en el proceso de elaboración de recomendaciones por su alta posibilidad de sesgo.

## Historia de la prueba

El caminar es conocido como una de las actividades cotidianas más importantes del ser humano, y desde la Antigüedad se ha vinculado al estado de salud<sup>2</sup>. Desde los comienzos de los estudios fisiológicos del desempeño físico se ha asociado el accionar motor de los miembros inferiores como un importante componente del consumo de oxígeno, y a esta actividad (caminar, correr) se le ha asignado un papel importante en los estudios de la fisiología del ejercicio<sup>3</sup>. Sin embargo, este tipo de estudios eran muy complejos, requerían un recurso material y humano costoso y demandaban mucho tiempo, dificultando su uso en un número importante de sujetos y en la práctica médica cotidiana, por lo que comenzaron a diseñarse pruebas más simplificadas a fin de poder utilizarlas en medicina en el estudio habitual de los pacientes. En 1963, el fisiólogo Bruno Balke publicó un estudio para ser aplicado inicialmente en el área de la aviación comercial y militar, como una aproximación a establecer un grado de aptitud física normal. En él incluyó sujetos estudiados en diferentes regímenes de trabajo de 1, 5, 12, 15, 20 y 30 minutos, comparados con el consumo de oxígeno medido en cinta ergométrica. Concluyó que el mejor esfuerzo durante 15 minutos se puede utilizar como un sustituto de la capacidad de trabajo estándar establecida en el laboratorio. El sujeto en estudio al ser instado a realizar un esfuerzo consistente en cubrir la mayor distancia, durante un tiempo dado o una distancia dada durante el menor tiempo posible, ajusta su paso para un desempeño óptimo. El tiempo óptimo elegido no debería ser muy corto porque el esfuerzo se realizaría totalmente "en deuda de oxígeno", ni muy largo para que la fatiga no afecte los resultados<sup>4</sup>. Cinco años después, Kenneth Cooper<sup>5</sup> publicó una serie de 115 militares evaluados también con consumo máximo de oxígeno en cinta y prueba de carrera de 12 minutos con una muy buena correlación popularizándolo para evaluación de grandes grupos de individuos sanos. En 1976, basados en estos estudios, McGavin y cols.<sup>6</sup> aplican estas pruebas a individuos con bronquitis crónica, hallando buena correlación entre la distancia recorrida en 12 minutos, el consumo máximo de oxígeno y la capacidad vital forzada y más pobre relación con el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV<sub>1</sub>). Lo proponen así como una herramienta diagnóstica complementaria en pacientes con bronquitis crónica.

Mungall y cols. publicaron la variabilidad de la prueba de 12 minutos así como de otras pruebas funcionales respiratorias aplicadas a pacientes con obstrucción crónica al flujo aéreo. Tres años después, Butland y cols. compararon las pruebas de marcha de 2, 6 y 12 minutos en pacientes con enfermedad respiratoria crónica, reco-

mendando la duración de 6 minutos<sup>7</sup>. Ya más cerca de nuestros días, se hace evidente la necesidad de estandarizar la prueba para lograr mayor fiabilidad y aparecen los primeros documentos con este propósito; entre ellos se destaca el de la Sociedad Americana del Tórax (ATS) del año 2002, generando mayor difusión a las aplicaciones que hoy conocemos<sup>8</sup>.

## Indicaciones, utilidad y evidencia disponible

### Patologías cardiovasculares

#### - Insuficiencia cardíaca

La insuficiencia cardíaca afecta a cerca del 1-2% de la población mundial y su prevalencia e incidencia se incrementan a mayor edad. Se asocia a una alta tasa de mortalidad y de eventos cardiovasculares, en especial internaciones reiteradas por descompensación, lo que representa un alto costo para los sistemas de salud. La insuficiencia cardíaca se acompaña de una reducción de la capacidad funcional, escasa tolerancia al ejercicio y disnea que deterioran la calidad de vida. En este contexto, es de suma importancia contar con herramientas que ayuden a diagnosticar, clasificar, evaluar el riesgo y la respuesta a los tratamientos. La PM6M se ha incorporado como una de las más empleadas en la práctica y en la investigación clínica.

*Evaluación de la capacidad funcional:* la capacidad funcional puede evaluarse a través de la Clasificación de la New York Heart Association (NYHA). En la clásica división de clase funcional (CF I, II, III y IV) resulta en general relativamente simple categorizar los extremos: al paciente asintomático (CF I) y al que presenta síntomas de reposo (CF IV); en cambio, resulta dificultoso hacerlo sobre las categorías intermedias. La evaluación de la CF en pacientes con insuficiencia cardíaca es compleja porque depende de la percepción del paciente y del personal evaluador. La segunda forma de evaluación, que representa el procedimiento de referencia (estándar de oro), es la Prueba de Esfuerzo Cardiopulmonar (PECP) con medición directa del consumo de oxígeno ( $\text{VO}_2\text{max}$ ) que evalúa los principales sistemas involucrados en la actividad física (cardíaco circulatorio, pulmonar y sistema musculoesquelético). Este estudio requiere un equipamiento y personal entrenados, es relativamente costoso y frecuentemente precisa adecuada cooperación del paciente. Los sujetos con valores  $< 14 \text{ mL/kg/min}$  tienen riesgo elevado de mortalidad anual y es uno de los criterios para ingresar en lista de trasplante cardíaco. La tercera forma de evaluación de la capacidad funcional es la PM6M que, como se ha dicho previamente, es una prueba submáxima, bien tolerada, de bajo costo y escasa complejidad. Aun cuando existe una buena correlación entre la PM6M y el  $\text{VO}_2\text{máx}$ , los cambios en esta prueba no son predictores de los cambios en el  $\text{VO}_2\text{max}$  y no puede considerarse un sustituto. Sin embargo, se observó buena correlación entre estos métodos, sobre todo en pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada que recorren  $< 300$  metros o presentan  $\text{VO}_2\text{max} < 10 \text{ mL/kg/min}$ <sup>9</sup>.

La PM6M no especifica cuál de los componentes que evalúa está comprometido, no permite saber si el motivo de la limitación al esfuerzo es central o periférico, y tampoco si presenta un componente pulmonar. La variabilidad en la distancia recorrida y su correlación con la morbilidad y mortalidad no debe sorprendernos, ya que la prueba refleja la intolerancia al esfuerzo, que está limitada por muchos factores no cardiovasculares como el desacondicionamiento, la patología osteoarticular, la motivación y el esfuerzo realizado por el paciente. Pareciera ser una herramienta más valiosa en la evaluación de la población con mayor compromiso, en quienes una intervención muestra resultados clínicamente más significativos. La distancia recorrida por adultos sanos varía entre 400 y 700 metros. En una experiencia sobre 69 pacientes consecutivos ambulatorios con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección  $\leq 40\%$ , con una media de edad de 60 años, el promedio de metros caminados fue de  $440 \pm 77$  metros. Se encontró una correlación de  $r = 0,48$ ;  $p = 0,01$  con la relación E/e' del Doppler cardíaco y tisular, idéntica correlación con el NT-proBNP ( $r = 0,48$ ;  $p = 0,01$ );  $r = -0,53$ ;  $p = 0,01$  con la presión sistólica pulmonar; en cambio no hubo correlación con la fracción de eyección del ventrículo izquierdo ( $r = 0,1$ ;  $p = \text{NS}$ )<sup>10</sup>.

Al comparar la PM6M con la CF de la NYHA, la correlación entre ambas formas de evaluación es entre leve y moderada (2+, B), mientras que al compararla con el  $\text{VO}_2\text{max}$ , el grado de correlación es variable según los distintos autores valorados y las cohortes incluidas en dichos estudios (2+, C). Por ejemplo, en evaluación pre-trasplante cardíaco, una PM6M  $< 350$  metros tiene una sensibilidad del 70% y una especificidad del 60% para detectar un  $\text{VO}_2\text{max} < 14 \text{ mL/kg/min}$ <sup>11</sup>.

Además de los factores tradicionales que afectan el desempeño de la PM6M, se han identificado otras situaciones que también impactan negativamente en la cantidad de metros recorridos, como la anemia, la neuropatía diabética, los síndromes depresivos, y varias variables ecocardiográficas; en especial la relación E/e' que es un subrogante de la presión de fin de diástole del ventrículo izquierdo<sup>10</sup>.

*Predicción de morbimortalidad:* la distancia recorrida en la PM6M brinda información pronóstica (2+, C). En pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección reducida, el valor pronóstico ha sido equiparable al del  $\text{VO}_2\text{max}$  en cuanto a mortalidad, eventos cardiovasculares y hospitalización<sup>9</sup>. Un metanálisis que incluyó más de 6000 pacientes demostró que, a menor distancia recorrida, mayor mortalidad total (RR 1,96; 95% IC: 1,10-3,50;  $p = 0,005$ ); ante cada 50 metros menos recorridos se observó un aumento del riesgo de mortalidad total

de un 18% (RR 1,18; 95% IC 1,07-1,29;  $p = 0,11$ ) y de un 43% de rehospitalización (RR 1,43; 95% IC 1,10-1,86;  $p < 0,001$ )<sup>12</sup>. Otro metanálisis reciente evaluó 22.598 pacientes con insuficiencia cardíaca (con función ventricular conservada o sin ella) y –si bien hubo poca homogeneidad en relación con el punto de corte empleado para estratificar a los pacientes de acuerdo con su rendimiento físico– una menor cantidad de metros recorridos se asoció con mayor riesgo de hospitalización y mortalidad global (HR = 2,29;  $p < 0,01$ )<sup>13</sup>. En general, hay acuerdo en que una PM6M de  $\leq 300$  metros de recorrido se asocia a mal pronóstico. Este punto de corte fue el más empleado en el metanálisis mencionado anteriormente para definir baja *performance* física, mientras que otros estudios consideran que una distancia  $\leq 350$  metros podría ser el parámetro más indicativo de pronóstico adverso. La distancia menor de 200 metros parece indicar un pronóstico ominoso<sup>14</sup>. El valor pronóstico de la PM6M ha sido estudiado en varios escenarios clínicos: no solo es importante el valor absoluto de los metros recorridos sino también los cambios que se observan en estudios sucesivos. Por ejemplo, en un paciente que realiza una PM6M de 100 metros, si aumenta 50 metros luego de una intervención, debe considerarse muy significativa la respuesta; sin embargo, la misma distancia no será tan representativa en un paciente que parte de una distancia caminada de 400 metros. En general, se considera que, por la naturaleza de la prueba, existe un efecto techo, o sea que la cantidad de metros recorridos nunca superará una determinada cifra. Eso hace que los pacientes que parten de un recorrido relativamente bueno ( $> 450$  metros) tengan escaso margen para mejorar, y que esto represente un criterio de exclusión en determinados estudios, para que la población en estudio tenga mayor posibilidad de responder ante una intervención.

*Evaluación de la intervención terapéutica:* los estudios a gran escala en cardiología son cada vez más difíciles de llevar a cabo. Demostrar un beneficio significativo sobre la morbimortalidad por encima de la terapia ya establecida es cada vez más complejo, pues requiere estudios de grandes dimensiones y de seguimientos largos, que en muchas oportunidades se han vuelto financieramente inaccesibles. En estudios clínicos, un punto final intermedio (para diferenciarse de los grandes puntos finales como mortalidad total, mortalidad cardiovascular, internación por insuficiencia cardíaca) se refiere a síntomas o mediciones funcionales que no son, en realidad, sino subrogantes de los puntos finales duros antes mencionados, pero que pueden utilizarse como sustitutos, ya que podrían predecir con alta probabilidad la ocurrencia de los eventos mayores. En este sentido, la PM6M es una herramienta que representa fehacientemente el estado sintomatológico de los pacientes; por lo tanto, es una evaluación trascendente en la insuficiencia cardíaca. La distancia recorrida mejoró en casi todos los trabajos en los que se evaluó la terapia de resincronización cardíaca pero mostró respuestas variables en las intervenciones farmacológicas (inhibidores de la enzima convertidora o beta-bloqueantes) y con algunos dispositivos como en los trabajos de estimulación del nervio vago. Varias revisiones recientes mostraron que aproximadamente la mitad de los trabajos sobre terapéutica, que resultaron favorables en cuanto a morbimortalidad, mostraron mayor recorrido en la PM6M<sup>14,15</sup>. El fracaso de los inhibidores de la enzima convertidora y el de los beta-bloqueantes en mejorar la capacidad al esfuerzo en la mayoría de los trabajos refleja problemas en el tamaño y diseño de la muestra, la inclusión de pacientes con síntomas mínimos o la verdadera incapacidad de la intervención en mejorar esta forma de evaluación; en cambio, es probable que la buena respuesta que se ha observado en los trabajos de resincronización se deba a la inclusión de pacientes más gravemente enfermos.

Parte de la racionalidad de emplear la PM6M en vez de una prueba de esfuerzo convencional en la investigación clínica es que la marcha es un reflejo más fiel de la actividad diaria. Sin embargo, hay que tener en cuenta que la distancia caminada puede mejorar luego de la primera prueba realizada por efecto aprendizaje; por eso, los estudios que empleen múltiples pruebas antes de la aleatorización podrían evidenciar más diferencias que aquellos que no respetaran esta modalidad. Actualmente, es probable que el uso de la prueba estandarizada mejore su reproducibilidad y su validez.

Como concepto general, se considera que los puntos subrogantes de eventos mayores y también la CF de la NYHA, el  $VO_2$ max, los péptidos natriuréticos y los cuestionarios de calidad de vida deben ser concordantes para que tengan un valor clínico más cierto. Si el paciente mejora los metros recorridos, pero además también mejora el cuestionario de calidad de vida y disminuyen los péptidos natriuréticos luego de una intervención, es muy probable que esa intervención también mejore la evolución del paciente en cuanto a morbimortalidad<sup>15</sup>. En conclusión, la PM6M parecería ser menos fiable para detectar cambios en el estatus clínico de los pacientes con insuficiencia cardíaca ante la administración de un tratamiento médico (1+, A).

*PM6M y pandemia COVID-19:* en tiempos de pandemia, cuando el seguimiento remoto de pacientes es cada vez una opción más frecuente, y gracias al uso masivo de teléfonos inteligentes que tienen integrado el seguimiento por GPS, se podría poner en práctica una variante de la PM6M en una forma autoadministrada, que permite monitorizar los cambios evolutivos en la insuficiencia cardíaca<sup>16</sup>. Gracias a una aplicación que facilita a los pacientes realizar esta variante de la prueba por sus propios medios, se puede contabilizar la distancia recorrida y enviar en forma remota la información adquirida en cada prueba. Esta aplicación instruye a los pacientes a través de un video y proporciona indicaciones de audio sobre cómo debe realizar la prueba, de acuerdo con el Consenso de la ATS<sup>8</sup>, permitiendo medir la frecuencia cardíaca previa a la prueba y posterior a ella, así como la distancia recorrida, e informar los síntomas (disnea). Esta modalidad y tecnología han sido evaluadas en 103

pacientes con insuficiencia cardíaca o hipertensión pulmonar para estimar su factibilidad. Los pacientes fueron capaces de emplear sin dificultad la aplicación; los resultados obtenidos en su domicilio fueron comparados con los obtenidos con la técnica habitual y se observó que las mediciones fueron precisas y repetibles. Esta herramienta podría incorporarse en el seguimiento de los pacientes en forma ambulatoria, la cual podría sensibilizar la detección de progresión de la enfermedad, que muchas veces queda enmascarada por la autolimitación propia del encierro, por la dificultad de obtener datos objetivos del examen semiológico, con el beneficio agregado de que no requiere consumo de tiempo del personal médico ni paramédico.

#### - *Enfermedad vascular periférica*

La disminución gradual y sostenida de la perfusión de un miembro debido a la obstrucción de uno o más sectores del eje arterial define el cuadro de isquemia arterial crónica. Existen diferentes causas que afectan la permeabilidad arterial: la aterosclerosis es la más frecuente y principal responsable de la enfermedad sistémica denominada enfermedad vascular periférica (EVP). La incidencia aumenta en individuos mayores de 70 años, pero esencialmente con la sumatoria de factores de riesgo<sup>17,18</sup>. La dislipidemia, hipertensión arterial, diabetes mellitus, insuficiencia renal, polución ambiental y el tabaquismo, entre otros, constituyen factores de riesgo cardiovascular independientes para el desarrollo de EVP<sup>19</sup>. El compromiso de múltiples territorios vasculares es el principal predictor de eventos cardiovasculares mayores.

La claudicación intermitente es el síntoma más frecuente, pero se debe tener en cuenta que puede estar ausente en 3 de cada 10 individuos. Los síntomas presentan relación con el grado de compromiso del eje vascular, definido por su extensión, la gravedad de la obstrucción y la capacidad de desarrollo de circulación colateral.

Desde la Salud Pública se ratifica la importancia de la EVP ya que en Latinoamérica, en los últimos veinte años, la mortalidad por esta causa ha aumentado un 229%. En el año 2010 se estimó que más de 200 millones de personas conviven con esta enfermedad alrededor del mundo, debido posiblemente al aumento de la sobrevida y a la mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular. Aproximadamente, el 20% de los pacientes con enfermedad oclusiva de miembros inferiores presentará progresión de la enfermedad comprometiendo la función o viabilidad del miembro, mientras que el 10% de los pacientes desarrollará enfermedad crítica. En estos últimos, la tasa de amputación varía del 1 al 7% a los 5-10 años, con tasas de mortalidad del 54,2% a los 7 años. La isquemia arterial aguda se caracteriza por una disminución repentina de la perfusión arterial, con una amenaza potencial para la supervivencia del miembro, que requiere evaluación y manejo urgente<sup>20-26</sup>. Se considera aguda cuando la duración de los síntomas es inferior a 14 días. Su incidencia es de 1,5 cada 10.000 individuos y representa un riesgo de pérdida del miembro inferior de hasta el 25%, con una mortalidad asociada del 10 al 20%.

*Papel de la PM6M:* una vez realizado el diagnóstico de EVP, debemos evaluar la capacidad funcional del individuo, con el objetivo de estratificar su riesgo y seleccionar el tratamiento. Algunas variantes de la PM6M pueden ser útiles para evaluar la capacidad funcional<sup>27-29</sup> (2+, C), el tiempo hasta la aparición de claudicación y la distancia recorrida sin claudicación (equivalente a la capacidad funcional útil). Este método, en comparación con la evaluación en una banda deslizante, es más natural, el paciente camina como en su vida diaria y es de mucho menor costo. En una revisión recientemente publicada, la PM6M fue muy útil para evaluar el efecto terapéutico del tratamiento farmacológico, de la revascularización y del ejercicio (rehabilitación)<sup>29</sup> (2+, C). En otro estudio se remarca el valor pronóstico de la prueba en pacientes con empeoramiento clínico, como predictor de revascularización y amputación en pacientes con EVP<sup>30</sup> (2+, C).

### Patologías respiratorias

#### - *Asma bronquial y otras enfermedades con obstrucción al flujo aéreo*

Desde los inicios de la rehabilitación respiratoria (RR), la PM6M es la prueba que mejor evalúa la respuesta terapéutica de esta disciplina. Esta prueba arroja una medida fiable de la capacidad para hacer ejercicio de pacientes con enfermedades respiratorias crónicas, relacionándose más estrechamente con el esfuerzo máximo posible que con la función pulmonar o la calidad de vida. Además, esta correlación se mantiene similar en diferentes padecimientos<sup>31</sup>. Se ha demostrado asociación entre distancias cortas en la PM6M e incremento de la mortalidad en pacientes con EPOC, enfermedades intersticiales, hipertensión pulmonar (HTP) y en lista de espera para trasplante pulmonar. Varios estudios han demostrado la relación que existe entre la caída de los valores de oximetría y la distancia recorrida en pacientes con EPOC y enfermedades intersticiales. Estas relaciones pronósticas nunca han sido evaluadas en asmáticos<sup>31</sup>. Sabemos que el grado de control del asma, la frecuencia de las crisis que requieren uso de esteroides por vía sistémica, así como el consumo de más de tres *canisters* por año de beta-agonistas de acción corta, son los factores pronósticos más utilizados para el seguimiento en tales pacientes<sup>32</sup>. Esto, junto al uso de cuestionarios de calidad de vida, son las herramientas más populares para dichas evaluaciones. Por lo tanto, como dato inicial, el asma bronquial no se encuentra entre las patologías en las que se utilice la PM6M como una prueba para evaluación funcional, pronóstico y control evolutivo.

*Datos actuales:* la población más estudiada es la de pacientes con asma grave, ya que son los que ven alterada su calidad de vida, generalmente en las actividades cotidianas. En un estudio retrospectivo de Zampogna y cols.<sup>33</sup> se evaluaron 317 pacientes con asma grave (escalones 4-5 de la Global Initiative for Asthma [GINA]<sup>32</sup>, estables, algunos con comorbilidades) sometidos a un programa de RR durante tres semanas, observando que la adherencia al programa superior al 80% mejoró la distancia recorrida en la prueba de marcha luego de culminado. Esta publicación es la primera con un número considerable de pacientes, pero es retrospectiva, sin grupo control y no aleatorizada. En ella se mencionan estudios similares con iguales resultados, con menos pacientes. Una revisión no sistemática<sup>34</sup> mostró que los pacientes asmáticos no tenían un estilo de vida más sedentario que las personas sanas, pero la distancia recorrida en una PM6M se encontró reducida en aquellos con valores menores en las pruebas funcionales. Los mismos autores realizaron un estudio prospectivo observacional con 20 pacientes que salían de una exacerbación y entre otras evaluaciones realizaban una PM6M. La percepción de la disnea y la limitación de las actividades se relacionaron con el uso de medicación de rescate, pero no con los resultados de la PM6M<sup>35</sup>.

Podemos afirmar, entonces, que no existe evidencia de calidad para el uso de la PM6M en pacientes con asma. Basados en la experiencia con otras patologías respiratorias crónicas podríamos decir que la indicación de esta prueba ofrecería datos de pacientes con asma escalones 4-5 de GINA<sup>32</sup> con limitación de la actividad física y quizás en aquellos que estén recuperándose de una crisis grave. Dado que los escasos estudios son de baja evidencia, es necesario realizar investigaciones en este sentido (4, D).

En la fibrosis quística (FQ), la PM6M ha demostrado ser una medición fiable para determinar la capacidad funcional (2+ +, B) y para evaluar la respuesta a intervenciones terapéuticas, particularmente la RR (2+ +, B). Por otro lado, la prueba también podría ser de utilidad para determinar el pronóstico en esta población, de la misma manera que en otras enfermedades respiratorias crónicas (4, D). En dos revisiones sistemáticas, la prueba de marcha resultó ser reproducible y fiable para evaluar la capacidad funcional de niños y adolescentes con esta patología<sup>36, 37</sup>. De igual modo, la prueba demostró tener sensibilidad para evaluar la respuesta a intervenciones farmacológicas en ensayos clínicos a largo plazo y programas de ejercicio a corto y mediano plazo<sup>38</sup>. En cuanto a su utilidad para determinar el pronóstico, dos cohortes prospectivas demostraron que una mejor aptitud física está asociada con una supervivencia más larga. En una cohorte de 286 pacientes adultos, caminar menos de 76 metros y presentar desaturación  $\leq 90\%$  durante la marcha fueron predictores independientes de muerte o trasplante, especialmente en pacientes con  $FEV_1 \leq 60\%$  del predicho<sup>39</sup>. En otra cohorte de 26 niños y adolescentes con 5 años de seguimiento se observó un menor riesgo de hospitalización por exacerbaciones respiratorias entre aquellos pacientes con mayor distancia caminada en la prueba. En esta población, las exacerbaciones respiratorias están asociadas con mayor morbilidad y mortalidad<sup>40</sup>.

En pacientes con bronquiectasias no fibroquísticas, la PM6M podría ser de utilidad para evaluar la respuesta a la RR y como indicador pronóstico (4, D). La desaturación durante la marcha y una menor distancia caminada se correlacionaron con mayor mortalidad en una cohorte prospectiva de 69 pacientes con 6 años de seguimiento. El producto distancia-saturación fue el mejor parámetro para predecir mortalidad a 6 años<sup>41, 42</sup>.

#### - EPOC

La EPOC es una enfermedad prevalente, prevenible y tratable, pero con niveles elevados de subdiagnóstico, caracterizada por síntomas respiratorios persistentes y obstrucción al flujo aéreo; la disnea crónica y progresiva es el síntoma más característico<sup>43</sup>. Aunque la EPOC se define sobre la base de la limitación del flujo aéreo, frecuentemente se mide su impacto a partir del estatus funcional del paciente. Inicialmente, para evaluar la función respiratoria, las primeras mediciones se realizaron en reposo (espirometría, morfología de la curva flujo/volumen (F/V), entre otros). Sin embargo, la actividad humana se realiza fundamentalmente en movimiento, lo que hace cobrar interés por la PM6M, máxime en pacientes EPOC. A modo de ejemplo, el índice BODE<sup>44</sup> combina variables funcionales y "estáticas", utilizando el  $FEV_1$  (%), los metros recorridos en la PM6M, el grado de disnea por la escala modificada del Medical Research Council (mMRC) y el índice de masa corporal (IMC), como predictores de supervivencia en la EPOC, en donde la PM6M le agrega valor, como prueba dinámica, a la evaluación de estos pacientes.

Entre los objetivos de la valoración de un paciente con EPOC se encuentra determinar el impacto en la salud del paciente, el resultado posterior a un tratamiento inhalado o de rehabilitación respiratoria, el impacto sobre la función respiratoria posterior a una exacerbación, la evaluación posterior a una cirugía de reducción de volumen y la titulación de aquellos que reciben oxigenoterapia crónica ambulatoria; por lo expuesto, la PM6M adquiere una gran utilidad como evaluación objetiva. Esta prueba es de uso habitual para la evaluación de la capacidad de ejercicio y para el manejo de pacientes con enfermedad pulmonar de moderada a grave. A diferencia de las pruebas de función pulmonar, incorpora también las manifestaciones extrapulmonares que a menudo coexisten con la enfermedad respiratoria crónica, las enfermedades cardiovasculares, la fragilidad, etc. Esto se ve reflejado en la utilidad demostrada como factor pronóstico de mortalidad en pacientes con EPOC<sup>44</sup>. De manera representativa se menciona un estudio que aporta evidencia al respecto: un grupo de pacientes con EPOC fueron seguidos durante



55 meses<sup>45</sup>. La mortalidad de aquellos con enfermedad moderada o grave fue de 39% si caminaron menos del 54% del valor de referencia, utilizando la ecuación de valores esperados según Troosters, y de un 38% si caminaron menos del 67% del valor predicho según la generada por Enright. La mortalidad por EPOC en los pacientes que caminaron distancias mayores fue de 12% en el análisis con cualquiera de las dos ecuaciones. El valor absoluto también permite distinguir grupos de pacientes y así se ha descrito para pacientes con EPOC que caminaron menos de 350 metros, los cuales tuvieron una mortalidad más elevada que aquellos que caminaron una mayor distancia (mortalidad 40% vs. 11%).

La disminución de 4% de la saturación de oxígeno (SpO<sub>2</sub>) en pacientes con EPOC con PaO<sub>2</sub> basal de al menos 60 mm Hg podría tener algún papel complementario de la distancia caminada como predictor de mortalidad en pacientes con enfermedad avanzada. A la vez se ha observado también una mortalidad de 67% en pacientes con desaturación y de 38% en pacientes sin desaturación a 8 años de seguimiento<sup>46</sup>. Con respecto a la monitorización de la respuesta a intervenciones terapéuticas –como la rehabilitación respiratoria– o a fármacos, una mejoría será clínicamente significativa cuando alcance o supere 30 metros<sup>31</sup>.

Por lo tanto, la PM6M es una prueba segura, de baja complejidad y bajo costo, con utilidad en este grupo de pacientes para medición de la respuesta a intervenciones médicas como la rehabilitación respiratoria (1+ +, A), como valoración del estado funcional en una medición única y como predictor de morbilidad (2+ +, B).

### - Enfermedades parenquimatosas difusas del pulmón

Dado el carácter invariablemente progresivo de muchas enfermedades intersticiales, especialmente de la fibrosis pulmonar idiopática (FPI), es fundamental contar con pruebas fiables tanto para la evaluación inicial como para el seguimiento en el tiempo de estos enfermos.

En un estudio en pacientes con enfermedad pulmonar fibrótica, la distancia recorrida en la PM6M demostró ser más reproducible que la prueba de ejercicio cardiopulmonar y tuvo una fuerte correlación con el consumo de oxígeno máximo medido durante una prueba incremental a una intensidad de ejercicio máximo<sup>47</sup>.

Tanto la distancia recorrida durante la marcha como la desaturación han demostrado tener relación con el pronóstico de la FPI y otras enfermedades fibrosantes del pulmón (2+ +, B). En un estudio observacional prospectivo de pacientes con FPI, una distancia recorrida  $\leq 72\%$  de la predicha fue un predictor independiente de mortalidad con un incremento del riesgo de 3,27 veces<sup>48</sup>. Si a dicha información acerca de la distancia recorrida en la PM6M se agrega el índice fisiológico compuesto (calculado sobre la base de la extensión de la enfermedad en la tomografía computarizada, a la capacidad de difusión de monóxido de carbono, la capacidad vital forzada y el volumen espiratorio forzado en el primer segundo) y el puntaje de disnea mMRC, obtenemos la capacidad de predecir mortalidad a 3 años con un 100% de especificidad<sup>49</sup>.

En la cohorte del estudio INSPIRE, que evaluó el tratamiento con interferón gamma-1b para pacientes con FPI, una distancia recorrida <250 metros se asoció con una mortalidad del doble al año; y una caída de la distancia de más de 50 metros a 24 semanas se asoció con el triple de mortalidad al año<sup>50</sup>. Estos hallazgos, que también fueron reproducidos en otras cohortes, justifican el uso de la PM6M como subrogante de mortalidad en los ensayos clínicos de enfermedades intersticiales fibrosantes<sup>51</sup>.

A partir de análisis realizados en los pacientes de las cohortes de los estudios INSPIRE y CAPACITY<sup>51,52</sup>, y dependiendo del método de análisis matemático utilizado, la diferencia mínima clínicamente significativa (MCID) para la PM6M se ubicó entre los 24 y los 45 metros en la población del estudio INSPIRE y entre 22 y 37 metros en la rama placebo de los estudios CAPACITY. Estos valores de MCID son similares a los determinados en pequeñas cohortes de pacientes con FPI (28 a 34 metros) y con hipertensión pulmonar (HTP) (25 a 42 metros)<sup>53,54</sup>.

Se ha propuesto utilizar el límite superior de estos rangos de MCID para evaluar relevancia de cambios clínicos en el paciente individual, mientras que se debería reservar el límite inferior para evaluar cambios en poblaciones más grandes<sup>55</sup>. Por todo lo antes expuesto, es importante remarcar que la distancia recorrida en la PM6M es el parámetro de esta prueba mejor validado como pronóstico en la FPI. Estas situaciones tienen importante significado pronóstico y deben acompañarse de decisiones clínicas apropiadas.

La desaturación durante la marcha también ha demostrado correlación pronóstica en enfermedades pulmonares intersticiales fibrosantes. Flaherty y cols., utilizando una cohorte de pacientes con FPI, evaluaron una particular forma de medir la desaturación de la hemoglobina durante la caminata, que denominaron “área de desaturación”; esta se define como la suma de los valores que resultan de restar a 100 el número absoluto de saturación en cada minuto. El resultado de este estudio fue un incremento de la mortalidad por cada 10 puntos de aumento en el área de desaturación<sup>56</sup>. Por su parte, Lama y cols. encontraron que una desaturación de oxígeno <88% también se asocia a un incremento del riesgo de muerte de 4,47 veces, tras ajustar según la capacidad de difusión de monóxido de carbono, la capacidad vital forzada y la saturación en reposo<sup>57</sup>.

Asimismo se han estudiado otras variables obtenidas durante la PM6M asociadas a pronóstico en FPI. Por ejemplo, una recuperación de la frecuencia cardíaca <13 latidos por minuto tras la terminación de la prueba se asoció con un aumento de 5 veces en la mortalidad<sup>58</sup>. Además, la recuperación de la frecuencia cardíaca en pacientes con FPI también ha demostrado ser predictora de HTP por cateterismo derecho<sup>59</sup>.

## Patologías afines entre Cardiología y Neumonología

### - Hipertensión pulmonar e insuficiencia cardíaca derecha

La HTP es una patología multifactorial caracterizada por el incremento de los valores de la presión pulmonar media ( $> 20$  mm Hg) con presión arterial pulmonar de enclavamiento  $\leq 15$  mm Hg, que se acompaña de un remodelado vascular progresivo caracterizado por el aumento de las resistencias vasculares pulmonares (RVP  $\geq 3$  unidades Wood) y la consiguiente insuficiencia cardíaca derecha (ICD) y muerte prematura<sup>60</sup>. La PM6M es una prueba de ejercicio submáximo, sencillo de implementar y ampliamente difundido, que en la población con HTP e ICD, permite evaluar la capacidad de ejercicio que refleja la aptitud para desarrollar actividades de la vida cotidiana. En los pacientes con patologías cardiopulmonares crónicas, la valoración del compromiso funcional a través de la PM6M brinda un parámetro de seguimiento evolutivo y constituye una herramienta de implicancia pronóstica. Diversos estudios sobre la PM6M han demostrado diferentes puntos de corte en relación con la distancia recorrida y la estimación del valor pronóstico de los pacientes con HTP, que obedece a las características de la población, el subgrupo de pacientes, la edad y las comorbilidades. En las primeras comunicaciones una distancia recorrida  $< 150$  metros se asoció con muy mal pronóstico y por cada incremento de 50 metros se producía una reducción del 18% del riesgo de mortalidad. Otros estudios observaron que una distancia  $\leq 300$  metros basal o  $< 380$  metros luego de iniciado el tratamiento o una desaturación  $\geq 10\%$  fueron factores de mal pronóstico asociados a incremento de la mortalidad. En pacientes en clase funcional avanzada (III-IV) tratados con infusión intravenosa continua de epoprostenol se observan datos similares, donde la distancia recorrida inicial  $< 250$  metros y  $< 380$  metros luego de tres meses de tratamiento se asoció con menor tasa de supervivencia<sup>61, 62</sup>. Además, la PM6M ha demostrado, en diferentes estudios, correlación con la clase funcional de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la sobrevida a largo plazo, así como la mayor capacidad de discriminación de los eventos utilizando un punto de corte de la distancia recorrida  $\geq 440$  metros (comparados con  $\geq 380$  metros). Estas variables presentan mayor capacidad de predicción en forma adicional a otros factores pronósticos (CF I-II, índice cardíaco, presión de aurícula derecha, entre otros) y son aplicables en la HTP idiopática y otros subgrupos, como las enfermedades del tejido conectivo. En HTP, las decisiones deben basarse en la aplicación regular de la estratificación del riesgo como herramienta para guiar el tratamiento y estimar supervivencia; en este sentido todos los algoritmos que han sido utilizados (REVEAL, ESC/ERS 2015, Registro Francés (FPHN), Registro Sueco (SPAHR), Registro Alemán (COMPERA) y Guías de Niza) incluyen la PM6M con distintos puntos de corte entre  $\geq 440$  metros y  $< 165$  metros, lo que pone de manifiesto la importancia de esta prueba en la estimación del riesgo<sup>63</sup>. De todas maneras, es aconsejable considerar también la distancia alcanzada por cada paciente en forma individual a lo largo de su evolución, ya que diferentes aspectos como la edad, tipo de HTP y ausencia o presencia de comorbilidades, constituyen variables para considerar en la interpretación. En la práctica, el análisis individual en la respuesta funcional nos permite determinar, entre otras variables, la respuesta clínica. Otro de los factores de relevancia durante la prueba, es el comportamiento de la frecuencia cardíaca durante el primer minuto de la recuperación, ya que el incremento de la respuesta cronotrópica se asocia a mayor tasa de eventos<sup>57</sup>.

*Limitaciones:* a) existe un efecto “aprendizaje” luego de la repetición de la prueba que podría inicialmente sobreestimar los resultados; así como un efecto “techo”, que en pacientes jóvenes que caminan más de 450 metros limitaría la posibilidad de evaluar tanto el empeoramiento como la mejoría evolutiva<sup>60, 64</sup>; b) en ciertos subgrupos particulares, especialmente en pacientes jóvenes, es factible alcanzar o superar los 500 metros de distancia recorrida y puede no detectar disfunción del ventrículo derecho (VD); c) tiene buena correlación con la clase funcional (sin validación en CF I y II) aunque con limitada correlación con las variables hemodinámicas, especialmente con la presión arterial media de la arteria pulmonar<sup>65</sup>.

Existen diversas controversias entre la mejor correlación con la valoración pronóstica en términos de la función del ventrículo derecho, el valor absoluto o el porcentual del valor predicho; en cualquier caso es útil en el seguimiento funcional del paciente<sup>66</sup>. Un metanálisis sobre 22 ensayos clínicos aleatorizados permitió concluir que variables importantes, como hospitalización y necesidad de trasplante, entre otros objetivos de morbimortalidad, no podían ser predichas por la distancia recorrida en esta prueba, por lo que en la actualidad se han convertido en un objetivo secundario combinado en los ensayos clínicos de HTP, habiendo sido considerados hasta el año 2013 como punto final primario<sup>67</sup>. Sintetizando, los objetivos terapéuticos recomendados para el tratamiento de la HTP incluyen la disminución de la morbimortalidad y una PM6M  $\geq 440$  metros, que en conjunto con otras variables se asocian a mejor pronóstico a largo plazo.

En conclusión, la PM6M constituye una herramienta valiosa para determinar el pronóstico (1+, A), mientras que, para evaluar la respuesta de los diferentes esquemas terapéuticos, los cambios en la distancia recorrida no fueron útiles para predecir los eventos clínicos (1+, A).

### - Trasplante cardíaco

En la actualidad, en la Argentina, los trasplantes cardíacos (TxC) electivos son escasos; la mayoría son de urgencia o emergencia. En este contexto, las pruebas funcionales como la PM6M y la Prueba de Ejercicio Cardiopulmonar (PECP) son estudios que han quedado para un grupo selecto de pacientes.

En pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada en CF NYHA IIB-III, que son evaluados como candidatos a TxC electivo, la PM6M es la prueba mejor tolerada, aunque la opción más adecuada sigue siendo la PECP<sup>12</sup>.

La PM6M tiene un innegable valor pronóstico en insuficiencia cardíaca con fracción de eyección deteriorada (IC-FED), ya sea para mortalidad total, tasa de re-hospitalizaciones o puntos finales combinados. Los primeros trabajos publicados datan del año 1985 y los que siguieron han utilizado distintos puntos de corte de la distancia recorrida como indicador pronóstico. Un estudio reciente noruego sobre 5519 pacientes con IC-FED demostró el valor pronóstico de la PM6M a largo plazo (5 años)<sup>68</sup>. Un subestudio del *WARCEF trial* (warfarina vs. aspirina en pacientes con IC-FED) en un análisis lineal de la distancia recorrida en la prueba de marcha detectó como mejor punto de corte para mortalidad total y reinternaciones por insuficiencia cardíaca los 200 metros<sup>69</sup>. Del análisis de los trabajos publicados surge que la distancia recorrida que divide a los pacientes con IC-FED con peor pronóstico a corto y mediano plazo se encuentra entre los 200 y 300 metros. En la insuficiencia cardíaca avanzada, la PM6M puede convertirse en un estudio máximo, pero los estudios comparativos con la PECP demuestran que no es una alternativa que suplante a la PECP.

Son escasos los estudios que han evaluado la utilidad de la PM6M en pacientes en lista de espera para TxC; si bien es segura, muestran resultados contradictorios en cuanto a la detección de cambios asociados a empeoramiento de los pacientes pretrasplante (2+ +, C).

A pesar de la evidencia citada, las guías internacionales actuales de TxC del año 2016 no incluyen la PM6M dentro de las recomendaciones de evaluación pretrasplante<sup>70</sup>.

### - Trasplante pulmonar

El notable desarrollo del trasplante pulmonar en las últimas décadas ha generado que este sea una opción terapéutica válida para un grupo seleccionado de pacientes con insuficiencia respiratoria crónica avanzada, como la que puede aparecer en el enfisema, la fibrosis pulmonar, la fibrosis quística y la HTP. Esto ha motivado un notable interés entre los especialistas en mejorar el conocimiento de la historia natural de estas enfermedades y en identificar los principales predictores de mortalidad, los cuales se utilizan como parámetros o umbrales más allá de los cuales es aconsejable considerar la posibilidad del trasplante pulmonar. Existen numerosas variables pronósticas que influyen en la supervivencia en estos pacientes, desde el país en donde se encuentra el programa de trasplante o la edad del receptor, hasta el estado nutricional, la función pulmonar o la capacidad de ejercicio.

Habitualmente, la capacidad de ejercicio está reducida en los candidatos a trasplante pulmonar debido a limitaciones ventilatorias, circulatorias y musculares periféricas. La PM6M es un estudio comúnmente utilizado para evaluarla en pacientes potencialmente candidatos a trasplante pulmonar, dado que se ha demostrado que predice con precisión la supervivencia de pacientes con enfermedades respiratorias crónicas tales como la fibrosis pulmonar idiopática (FPI), fibrosis quística (FQ), EPOC y HTP<sup>71</sup>.

En este sentido, diversos estudios han puesto en evidencia una significativa relación de la PM6M con la supervivencia de pacientes en lista de espera para trasplante pulmonar, por lo cual ha sido incorporada al proceso de evaluación pretrasplante y al puntaje de asignación de órganos (*Lung Allocation Score*). La International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) publicó en 2015 un Consenso destinado a normatizar el proceso de evaluación y selección de los potenciales candidatos a trasplante pulmonar, incluyendo la PM6M entre los criterios de derivación e ingreso en lista de espera<sup>72</sup>.

*EPOC*: continúa siendo la principal indicación de trasplante pulmonar, lo cual está condicionado por dos factores: la elevada prevalencia de la enfermedad asociada al tabaquismo y el hecho de que estos pacientes toleran períodos de tiempo prolongados en lista de espera hasta finalmente poder acceder al procedimiento. Históricamente, el FEV<sub>1</sub> posbroncodilatador ha sido promocionado como el mejor predictor de pronóstico para trasplante; sin embargo, algunos estudios han demostrado una más rápida declinación de la PM6M comparada con el FEV<sub>1</sub> en pacientes con EPOC más grave. Un mayor deterioro en la PM6M puede indicar el desarrollo de mayor compromiso sistémico, debido a otras comorbilidades tales como desacondicionamiento muscular, enfermedad cardiovascular o la presencia de HTP. En un estudio aleatorizado que incluyó 609 pacientes con enfisema grave, asignados al brazo con terapia médica del *National Emphysema Treatment Trial*<sup>73</sup>, fueron identificados los siguientes factores asociados a un incremento en la mortalidad en el análisis multivariado: edad avanzada, utilización de oxígeno, incremento en el volumen residual, baja capacidad de ejercicio y mayor proporción de enfisema en las zonas inferiores. El índice BODE desarrollado por Celli y cols<sup>44</sup>, que incluye la PM6M como indicador de la capacidad de ejercicio, ha resultado un mejor indicador de supervivencia que los datos espirométricos aislados. Los mayores valores del puntaje (*score*) indican enfermedad más grave y peor pronóstico (un BODE de 7 a 10 está asociado a una mortalidad de 80% a 4 años, y un valor de 5-6 correlaciona con una mortalidad de 60% a 4 años). La ISHLT en 2006 incorporó en sus guías el índice BODE para la evaluación y selección de pacientes

EPOC como candidatos a trasplante pulmonar, aconsejando su derivación cuando el BODE es de 5-6 y el ingreso en lista de espera cuando es de 7-10<sup>74</sup>.

**FPI:** es una enfermedad progresiva, con expectativa de vida entre 3-5 años; representa la segunda indicación de trasplante pulmonar en el mundo. Debido a su naturaleza agresiva, lo cual condiciona una elevada mortalidad en lista de espera, la ISHLT recomienda la derivación a un programa de trasplante una vez establecido el diagnóstico.

La evaluación de la tolerancia al ejercicio a través de la PM6M se considera un componente importante para la decisión de ingreso en lista en pacientes con FPI. La evidencia de desaturación de oxígeno ha evidenciado mayor riesgo de mal pronóstico en varios estudios, que demuestran mayor riesgo de muerte en aquellos que desaturan < 89% durante una PM6M respirando aire ambiente<sup>50</sup>. Además, la distancia total recorrida se asocia de forma independiente al futuro resultado del trasplante. En dos cohortes separadas de pacientes con FPI, una en espera de trasplante de pulmón y otra evaluada en un centro de referencia, una PM6M con malos registros se asoció de forma similar a un peor resultado. Una encontró que una distancia inferior a 207 metros se asoció a un riesgo cuatro veces mayor de muerte en los siguientes seis meses. El otro documentó que una distancia inferior a 212 metros situaba a los pacientes en alto riesgo de muerte en los siguientes 18 meses. Consecuentemente, con los hallazgos de las pruebas de función pulmonar, los cambios en la tolerancia al ejercicio a lo largo del tiempo parecen predecir también los resultados. Utilizando datos de un gran ensayo controlado y aleatorizado, las reducciones en la distancia recorrida en 6 minutos > 50 metros en 24 semanas se asociaron a un riesgo de muerte cuatro veces mayor durante el siguiente año. Estos datos evidencian que una mala tolerancia al ejercicio o la pérdida de tolerancia al ejercicio con el tiempo son indicativas de un riesgo elevado de muerte sin trasplante<sup>74</sup>.

**FQ:** es la tercera indicación de trasplante en el mundo; sin embargo, representa la principal razón de trasplante pulmonar en la población pediátrica, especialmente en los grupos etarios que van de los 6 a los 17 años. La supervivencia media posterior al trasplante en FQ, excluida la mortalidad perioperatoria, es cercana a 11 años; además es una de las enfermedades que más se beneficia en términos de calidad de vida con este procedimiento.

Es conocida la utilidad funcional y pronóstica de la PM6M en el proceso de evaluación y selección para trasplante pulmonar en pacientes con FQ. Las distancias menores de 400 metros se muestran sensibles, pero poco específicas, para predecir mortalidad en lista de espera (*S*: 0,8-*E*: 0,27). Utilizando distancias menores de 300 m se mejora la especificidad, pero se reduce la sensibilidad (*E*: 0,8-*S*: 0,51). Recientes estudios han permitido objetivar que la menor distancia recorrida en la PM6M y el menor nivel de saturación de oxígeno se correlacionan con mayor mortalidad en pacientes con FQ en lista de espera. Distancias inferiores a 200 metros y saturación de oxígeno ( $SpO_2$ ) < 85% podrían considerarse como factores de riesgo y determinar la priorización en lista de espera<sup>74</sup>. Los pacientes con FQ presentan elevada mortalidad en lista de espera, por lo cual es aconsejable la derivación temprana a las unidades de trasplante.

**HTP:** el momento adecuado para derivar pacientes a trasplante con enfermedades vasculares del pulmón suele ser difícil de precisar. El desarrollo de fármacos específicos, vasodilatadores con propiedades antiproliferativas ha generado notables cambios en los criterios de derivación e ingreso en lista de espera para HTP idiopática (HTPI) y otras causas de HTP. La terapia que incluye prostanoides, antagonistas de endotelina e inhibidores de fosfodiesterasa han probado su eficacia mejorando ostensiblemente el pronóstico de estos pacientes, determinando así una disminución en las últimas dos décadas del porcentaje de pacientes trasplantados. En el último registro de la ISHLT, el 2,9% de todos los trasplantes pulmonares se realizan en HTPI y tan solo el 1,5% en otras formas de HTP.

Diversos estudios han demostrado que la distancia recorrida durante una PM6M disminuye en proporción a la gravedad de la clase funcional en pacientes con HTP y correlaciona significativamente con el gasto cardíaco en reposo, las resistencias vasculares pulmonares y la presión media de la aurícula derecha. Por otra parte, se ha puesto en evidencia que la distancia recorrida durante una PM6M correlaciona con el  $VO_2$  máx, el pulso de oxígeno y la pendiente del equivalente ventilatorio del dióxido de carbono. Finalmente, se ha demostrado que la distancia en la PM6M se relaciona en forma independiente con mortalidad, y pacientes que caminan < 332 metros tienen una supervivencia significativamente menor, de tal manera que fue incorporada en la evaluación del riesgo en HTP y a criterios de selección para potenciales candidatos a trasplante pulmonar<sup>72,74</sup>.

De acuerdo con los estudios analizados y las guías de la ISHLT, la PM6M es útil en el proceso de evaluación y selección de los potenciales candidatos a trasplante pulmonar (2+, C).

#### - Rehabilitación respiratoria y cardiovascular

Las pruebas de ejercicio permiten reflejar de forma dinámica las interacciones del sistema respiratorio con otros sistemas involucrados en la respuesta al ejercicio, como el cardiovascular, el musculoesquelético y el neurológico. La PM6M es la más utilizada en los programas de RR. Cote y cols. mostraron en pacientes EPOC que la relación entre el  $VO_2$  y la PM6M se asoció a supervivencia<sup>75</sup>; se estudiaron 365 pacientes midiendo  $VO_2$  en cicloergómetro y PM6M, seguidos durante 67 meses. Hubo 171 muertes. Comparativamente, los no sobrevivientes eran mayores, tenían peor  $FEV_1$  y  $VO_2$  más bajo, al igual que una PM6M más baja. En un análisis de regresión logística, con la mortalidad como variable dependiente, se demostró que la PM6M tenía una asociación más fuerte que el  $VO_2$

pico relacionada con mortalidad. El estudio mostró que la PM6M es un buen predictor de mortalidad, tan bueno como la prueba de  $VO_2$  en pacientes con EPOC. En fibrosis pulmonar, la magnitud de la desaturación agrega valor al pronóstico, pero esto no resulta tan claro en pacientes con EPOC. La mayor utilidad está en los programas de RR donde se realizan dos mediciones al mismo sujeto luego de una intervención (medicación o programa de rehabilitación) y se observan las variables isotiempo en el mismo sujeto. La evidencia actual sugiere que la diferencia mínima clínicamente significativa es cercana a los 30 metros con un rango entre 25 y 33 metros para adultos con enfermedades respiratorias crónicas<sup>8</sup> (2+ +, B).

En la rehabilitación cardiovascular (RCV) se busca obtener una mejoría en la capacidad de ejercicio, en los factores de riesgo cardiovascular y en la calidad de vida, además de prevenir la recurrencia y disminuir la mortalidad de la enfermedad cardiovascular. La PM6M en esta intervención terapéutica es una herramienta útil para valorar la capacidad de ejercicio, y ha sido evaluada en diferentes patologías cardíacas. *Insuficiencia cardíaca*: el  $VO_2$  max estimado usando la distancia de la PM6M demostró, en algunos estudios, pobre correlación con el  $VO_2$  máx medido en una PECP. Por lo tanto, no son apropiadas las ecuaciones predictivas usando la distancia en la PM6M para monitorizar cambios en el  $VO_2$  máx en pacientes con insuficiencia cardíaca, en el marco de un programa de RCV. En este contexto, la distancia total recorrida en una PM6M es un método práctico, no invasivo y costo-efectivo para evaluar la capacidad funcional (en el sentido de la propia habilidad para realizar tareas de la vida diaria), que permite identificar pacientes de alto riesgo de morbilidad, mortalidad y hospitalización a corto plazo, en pacientes con insuficiencia cardíaca<sup>76</sup> (2+ +, B). *Posinfarto agudo de miocardio (IAM), poscirugía de revascularización miocárdica (CRM) y de reemplazo valvular*: la PM6M es una herramienta válida para evaluar capacidad funcional, a fin de prescribir ejercicio en un grupo de pacientes pos-CRM y pos-IAM admitidos en centros de RCV. La distancia total recorrida puede ser utilizada para medir la evolución y resultados de la RCV. En pacientes adultos mayores, la distancia recorrida en una PM6M, realizada tempranamente luego de una CRM y/o reemplazo valvular no complicados, provee valores de referencia para encaminar la rehabilitación<sup>77,78</sup>. En pacientes ancianos pos-CRM temprana, las mayores distancias en la prueba antes y después de la RCV se asocian a una función ventricular izquierda preservada o moderadamente deprimida, mientras que grandes incrementos en la distancia caminada después de la RCV están significativamente asociados con pobre función ventricular izquierda, y son estos los pacientes que tienden a responder mejor al entrenamiento físico en RCV<sup>79,80</sup>. La PM6M puede ser utilizada varias veces durante las sesiones para la toma de decisiones sobre tratamientos en curso e intensidad del programa de entrenamiento, y tiene el potencial de ser una alternativa (no un sustituto) de la prueba ergométrica (2+ +, B). *Posangioplastia coronaria (ATC)*: la PM6M pos-ATC es útil para evaluar la capacidad de ejercicio; además, la baja distancia recorrida correlaciona significativamente con la tasa de abandono, siendo así una herramienta útil no solo para evaluar los efectos de la RCV sino para predecir la adherencia a ella (2+ +, B).

## Consideraciones en poblaciones y situaciones especiales

### - COVID-19

Debido a la pandemia por coronavirus (COVID-19), se instauraron medidas preventivas para la realización de estudios como la optimización de precauciones higiénicas, entre las que se incluye el uso de mascarillas quirúrgicas oronasales a todos los pacientes asintomáticos que concurren, lo que podría tener un impacto en la realización del estudio. Diferentes trabajos evaluaron la influencia del uso de la mascarilla durante la PM6M en pacientes tanto sanos como enfermos, pero no encontraron diferencias en la distancia recorrida con mascarilla o sin ella. Sin embargo, informaron un incremento en la percepción de disnea entre quienes la utilizaron. Esto permitiría el uso de la mascarilla oronasal durante la realización del estudio<sup>81-84</sup>.

*Utilidad como herramienta de evaluación en pacientes con COVID-19 en etapa aguda*: la hipoxemia “silenciosa” o “feliz” se denomina al desajuste entre la dificultad respiratoria leve que refiere el paciente y la evidencia objetiva de la hipoxia producida por la infección aguda por COVID-19<sup>85, 86</sup>. Esta diferencia se ha atribuido a una alteración de la perfusión producida por el *shunt* intrapulmonar, la pérdida de la regulación de la perfusión pulmonar, la presencia de microtrombos intravasculares y/o la reducción de la distensibilidad pulmonar<sup>87</sup>. Dado esto, se deduce que la evaluación de la desaturación por esfuerzo durante la prueba de marcha sería de utilidad. Mantha y col. proponen el uso de la PM6M en pacientes que cursen la enfermedad COVID-19 en grado leve, con mascarilla, al cuarto o quinto día para poder discriminar aquellos pacientes con riesgo de mala evolución si no alcanzan la distancia de 427 metros<sup>88</sup>. Sin embargo, existen dificultades en su implementación, ya que el paciente debe permanecer en aislamiento domiciliario y no es factible realizar la prueba como se encuentra estandarizado, por lo que esta modificación propuesta debe ser validada por estudios prospectivos. En una revisión sistemática realizada por Kalin y col.<sup>89</sup> se intentó identificar estudios que comparen el rendimiento de diferentes pruebas de ejercicio breves en una cohorte de pacientes COVID-19 (o con sospecha de COVID-19) y estudios sobre la validación de las pruebas de ejercicio (como la caminata de 3 o 6 minutos) para evaluar la desaturación en el esfuerzo. Los autores no encontraron ningún estudio para responder a las preguntas realizadas en la población de

enfermos con COVID-19, y además hallaron que la validación de los estudios para la desaturación en el esfuerzo fue deficiente en la mayoría de los trabajos realizados en otras enfermedades crónicas, como por ejemplo EPOC. En conclusión, ninguna de las pruebas de esfuerzo ha sido hasta el momento validada para demostrar que hallar desaturación en el esfuerzo es mejor que la evaluación clínica de rutina, para demostrar un aumento riesgo de muerte y/o complicaciones por la COVID-19.

*Utilidad en la evaluación de pacientes post-COVID-19:* el impacto de la infección por COVID-19 no solo se registra a nivel respiratorio, sino es multisistémico. Más del 50% de los pacientes presenta síntomas persistentes y/o alteraciones en las pruebas radiológicas a las 10-14 semanas de haber cursado una infección por COVID-19<sup>90</sup> y no siempre la persistencia de sintomatología grave a los tres meses se correlaciona con la gravedad del episodio inicial. Al hablar de los efectos de la COVID-19 posinfección, debe atenderse tanto a las complicaciones derivadas de la propia infección, como a aquellas relacionadas con el ingreso hospitalario, como la utilización de ventilación invasiva u otros procedimientos invasivos, largos períodos de inmovilización, estancias en unidades de cuidados críticos, etcétera.

En las epidemias anteriores por coronavirus (síndrome respiratorio agudo severo [SARS] y síndrome respiratorio del Medio Oriente [MERS]), los individuos que se recuperaron presentaron secuelas funcionales respiratorias, con anormalidades en la capacidad vital forzada, en la difusión pulmonar de monóxido de carbono (DLCO) y en la prueba de caminata de seis minutos<sup>91-95</sup>.

Por tal razón, y extrapolando la experiencia previa, diferentes sociedades y organismos han emitido consensos de expertos de diferentes áreas sobre las estrategias de seguimiento de dichos pacientes en forma multidisciplinaria. La realización de una prueba de caminata de 6 minutos es una de las mediciones para realizar con el fin de determinar las secuelas pulmonares por COVID al alta y a los 3 meses dependiendo de cada caso, y si se indica rehabilitación<sup>96-99</sup> (4, D). En una revisión sobre RCV pos-COVID-19 se recomienda considerar la PM6M en la admisión de pacientes a los programas<sup>100</sup> (4, D).

#### - Fragilidad y sarcopenia

En los pacientes con sospecha de fragilidad o sarcopenia, ¿la PM6M está validada para su diagnóstico, comparada con las pruebas utilizadas como velocidad de marcha o fuerza de prensión manual? Solo se encontró en la literatura un estudio observacional realizado en Brasil con 20 pacientes con EPOC, el cual halló que la presencia de sarcopenia se asoció con disminución de la distancia recorrida; sin embargo, no hay ninguna validación de su uso para el diagnóstico de fragilidad en los pacientes<sup>101</sup>. No encontramos hasta la fecha otros trabajos que demuestren y/o destaquen la PM6M en la fragilidad y/o sarcopenia. Por otra parte, la velocidad de la marcha sí se destaca en la literatura como un denominador común entre las diferentes herramientas para medir fragilidad, empleándose cada vez más en adultos mayores. Puede realizarse en cualquier lugar apropiadamente marcado entre 2 y 4 metros, evaluándose la velocidad de ese recorrido. La revisión de la literatura no ha localizado un protocolo estandarizado para medir la velocidad de la marcha, que en consecuencia presenta una elevada variabilidad, con parámetros muy heterogéneos en relación con la distancia para recorrer, el punto de corte, la forma de medirla, el ritmo de la marcha, con aceleración o sin ella y el número de repeticiones, entre otros<sup>102-106</sup>.

#### - Población pediátrica

La PM6M como la mayoría de las pruebas funcionales fue diseñada originalmente para adultos y, al igual que en estos, tiene como objetivo principal medir la distancia máxima que un niño o un adolescente puede recorrer durante un período de seis minutos, evaluando de manera integrada la respuesta de los sistemas respiratorio, cardiovascular, metabólico, musculoesquelético y neurosensorial que el individuo desarrolla durante el ejercicio<sup>109</sup>. Refleja la capacidad del niño para realizar actividades cotidianas, por lo que se la considera una prueba de ejercicio submáxima. Se indica preferentemente en niños mayores de 7 años que puedan cumplir con la consigna de caminar a paso firme y constante en forma ininterrumpida durante 6 minutos y puedan expresar su nivel de fatiga. Si bien el objetivo principal es medir la distancia recorrida (metros) durante ese período, otros parámetros para evaluar son la percepción subjetiva de la disnea y de cansancio en las extremidades inferiores, la frecuencia cardíaca, presión arterial sanguínea y SpO<sub>2</sub>. Además, permite valorar la evolución de la enfermedad y comparar la respuesta previas y posteriores a las intervenciones, a una medicación, un programa de rehabilitación cardiorespiratoria o a una intervención quirúrgica. En neumonología infantil se utiliza en enfermedades pulmonares crónicas como FQ, bronquiolitis obliterante, enfermedades intersticiales y en pacientes candidatos a trasplante de pulmón. En nuestra experiencia utilizamos una variante de esta prueba para evaluar pacientes con enfermedades intersticiales, especialmente cuando no pueden realizar técnicas de difusión de monóxido de carbono y es necesario valorar el intercambio gaseoso. El objetivo principal en estos casos es evaluar la caída de la saturación al generar taquicardia mediante el ejercicio. Muchos pacientes con enfermedades intersticiales presentan una saturación normal en reposo; pero, al realizar ejercicio, se produce taquicardia, que acelera el paso del glóbulo rojo por el capilar pulmonar, produciéndose una caída de la SpO<sub>2</sub> que pone de manifiesto el compromiso pulmonar. Consideramos anormal una caída de 4 o más puntos de la saturación.

En cardiología infantil, la PM6M está indicada para evaluar la capacidad funcional, reflejando solamente la máxima capacidad de ejercicio en aquellos niños que caminan > 300 metros, es decir que se encuentren gravemente enfermos y en general en CF NYHA III-IV<sup>110</sup>. Es una prueba submáxima en niños con menor deterioro clínico, por lo que en la práctica diaria se reemplaza de ser posible por la prueba de ejercicio cardiopulmonar o por una ergometría, evaluando así de forma más completa al paciente.

En la actualidad, en cardiología infantil solo se utiliza la PM6M en la evaluación de los pacientes con HTP en cuanto a pronóstico y respuesta a la medicación, aunque cada vez es más frecuentemente reemplazada por la prueba de ejercicio cardiopulmonar, tanto en la práctica diaria como en los ensayos clínicos. En HTP pediátrica no solo es importante valorar los metros caminados, sino la caída de la SpO<sub>2</sub> como predictor pronóstico en niños que presentan HTP asociada a cardiopatía congénita<sup>111</sup>. También se indica la PM6M para evaluar la capacidad funcional en aquellos pacientes que por algún motivo no pueden realizar una prueba de ejercicio cardiopulmonar ya sea por dificultades físicas (trastornos neuromusculares), o retraso madurativo, o usen oxígeno permanente, o se encuentren en clase funcional avanzada (p. ej., pacientes en plan de trasplante cardíaco o pulmonar).

Respecto de las consideraciones técnicas y preparación del niño para realizar la PM6M, estas prácticamente no difieren con respecto a las del adulto, ya desarrolladas en un documento aparte de este mismo grupo redactor (Parte 2.ª)<sup>112</sup>. Sin embargo, es importante mencionar la dificultad en la evaluación de la disnea y del cansancio en niños, no solo por tratarse de una sensación subjetiva, sino también porque los métodos para su valoración requieren capacidad de interpretación y entrenamiento en su uso. Es necesario definir de manera clara y concisa la disnea, con palabras como “cansancio”, “pesadez” o “falta de aire”. Se deberán considerar las habilidades de cada niño para el uso e interpretación de la escala de Borg, cuyo formato visual es el más utilizado<sup>113</sup>. La otra consideración para tener en cuenta es la de utilizar valores de referencia pediátricos, preferentemente realizados en la propia población; no obstante, en la Argentina no existen valores de referencia locales. Los percentiles de referencia de Li y col. según sexo y talla son prácticos para evaluar a los pacientes<sup>114</sup>. No solo como determinación aislada sino la comparación entre intervenciones sin que medie un tiempo extenso entre cada evaluación hace que la PM6M aporte un parámetro objetivo y reproducible para valorar la capacidad física frente al ejercicio y el impacto de una intervención.

En conclusión, la PM6M es una herramienta fiable y reproducible para evaluar de manera integrada la capacidad frente al ejercicio en niños (2+, C). Sin embargo, debemos tener en cuenta que existen ciertas limitaciones como la edad por debajo de los 6 años, las dificultades para valorar los síntomas que pudieran aparecer y la falta de valores de referencia locales.

#### *- Utilidad de la prueba en enfermedades raras*

Las dificultades para caminar se perciben a menudo como uno de los aspectos más desafiantes de la vida en cualquier población de enfermos, y particularmente en personas con problemas musculoesqueléticos, respiratorios, de envejecimiento y condiciones neurológicas diversas. Resulta intuitivamente razonable asociar la movilidad de la vida diaria dentro del hogar y especialmente en la comunidad con la calidad de vida y, de hecho, diversos estudios encuentran una relación variable entre ambas<sup>8, 115</sup>. Tomando como ejemplo las miopatías, grupo de enfermedades musculares poco prevalentes de origen hereditario o adquirido que presentan características clínicas y genéticas heterogéneas, y en donde los síntomas dependen del tipo involucrado, podríamos decir que la manifestación principal estará caracterizada por una debilidad progresiva de los músculos y de la fuerza en general, que condiciona a quienes las padecen a una discapacidad de gran impacto en la calidad y expectativa de vida. Por esta razón en el último tiempo, ha ido creciendo el interés por el efecto que causan sobre la capacidad funcional, haciendo necesario desarrollar herramientas específicas para evaluarlas. Algunas pruebas como la ergometría presentan dentro de las contraindicaciones absolutas la “incapacidad física”, principalmente debido a que los distintos protocolos han sido estandarizados en busca de determinados objetivos, respetando la fisiología cardiovascular, respiratoria y muscular; es necesario, para ello, que las cargas se incrementen a intensidades y tiempos establecidos, sin poder ser adaptados a limitaciones del aparato locomotor. La PM6M es ampliamente utilizada para medir la respuesta a intervenciones terapéuticas para enfermedades pulmonares y cardiovasculares<sup>116</sup>. En personas con enfermedades neuromusculares (ENM) progresivas, o con diversos grados de discapacidades, los informes de empleo de la PM6M son comparativamente menores, si bien podría ser una herramienta complementaria de otros estudios funcionales para evaluar, de forma integrada, la respuesta de los sistemas respiratorio, cardiovascular, metabólico, musculoesquelético y neurosensorial al estrés impuesto por el ejercicio<sup>116</sup>. Por un lado, porque no presenta complejidad técnica y, por otro, porque es el paciente quien regula la intensidad del esfuerzo en función de sus posibilidades, generando una prueba fácil de realizar con buena tolerancia y que refleja muy bien las actividades de la vida diaria. Es evidente que quedan excluidos de la prueba quienes utilizan silla de ruedas, pero quienes no la utilizan y conservan la deambulación deben cumplir ciertos requisitos para que su interpretación sea adecuada. No obstante, algunos factores que afectan la distancia caminada también están presentes en pacientes con ENM. Este apartado desarrollará la información disponible de la PM6M en enfermedades raras<sup>116</sup>. Se han descrito valores de referencia para algunas condiciones<sup>117-123</sup>.

*Enfermedad de Pompe*: es ocasionada por la deficiencia de alfa-glucosidasa ácida (GAA) que conduce a la acumulación de glucógeno dentro del lisosoma en todos los tejidos<sup>124</sup>. Desde el punto de vista respiratorio, esta enfermedad presenta un muy temprano y frecuente compromiso diafragmático, y se ha descrito un fenotipo con anomalías del control de la ventilación<sup>125-128</sup>. La PM6M es muy relevante como monitorización de la respuesta al tratamiento de reemplazo enzimático, no habiendo pautas diferentes a las habituales para este grupo de pacientes<sup>129</sup>. *Enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (CMT)*: esta enfermedad consiste en un espectro de trastornos causados por mutaciones en varios genes cuyos productos proteicos se expresan en mielina, uniones *gap* y/o estructuras axonales dentro de los nervios periféricos. La presentación inicial más común de CMT es debilidad distal y atrofia, que se manifiesta con pie caído y pie cavo. Posteriormente sobrevienen deformidades del pie, como dedos en martillo, junto con debilidad y atrofia de la mano. La PM6M ha sido validada en un estudio multicéntrico y se correlacionó muy bien con la calidad de vida, lo cual la convierte en un instrumento útil para futuros ensayos clínicos de rehabilitación<sup>130</sup>. *Distrofia muscular de Duchenne (DMD) y de Becker*: las distrofias musculares de Duchenne y Becker (así como una tercera forma intermedia) son causadas por mutaciones del gen de la distrofina; por lo tanto, se denominan distrofinopatías. La debilidad progresiva es el síntoma principal, ya que la degeneración de las fibras musculares es el proceso patológico primario. Tienen características clínicas que las hacen variables en cuanto a curso clínico, momento de inicio y presencia o no de compromiso miocárdico. Antes del tratamiento con esteroides<sup>131</sup>, ningún paciente con DMD caminaba más allá de los 12 años<sup>132</sup>. En estas condiciones se han utilizado variantes de la PM6M que la hacen factible y segura, en vista de las limitaciones en la deambulación relacionadas con la enfermedad. Es reproducible y ofrece una nueva medida de resultado para la historia natural y los ensayos terapéuticos de la DMD. Es una medida de resultado prometedora para el seguimiento de niños, incluso con otros trastornos neuromusculares<sup>133-135</sup>. *Disferlinopatías*: la disferlinopatía representa un grupo raro de distrofias musculares y difícil en cuanto a su historia natural; se la caracteriza por ser una condición crónicamente progresiva a veces con períodos en los que hay una meseta de función muscular, con edad variable en la dependencia de la silla de ruedas y probablemente un bajo riesgo de complicaciones cardíacas y respiratorias en comparación con otros tipos de distrofia muscular. La PM6M fue eficaz en detectar progresión de la enfermedad en el período de 6-12 meses y puede ser útil para monitorizar la progresión en ensayos clínicos<sup>136</sup>. *Distrofia miotónica (DM)*: es un trastorno clínica y genéticamente heterogéneo, con dos formas principales: DM1, conocida como enfermedad de Steinert y DM2, reconocida como una versión más suave de DM1. Estas afecciones autosómicas dominantes se encuentran entre las formas más comunes de distrofia muscular de inicio en la edad adulta. Los individuos afectados pueden presentar cataratas, anomalías en la conducción cardíaca, infertilidad y resistencia a la insulina. En DM1 se estudiaron diversas pruebas simplificadas, el Mini-BESTest, 10-Meter Walk Test (10mWT) y PM6M, y Timed Up & Go. En DM2 no se informó hasta el momento una prueba válida. Esto puede retrasar el comienzo de ensayos terapéuticos<sup>137</sup>. *Miopatías mitocondriales*: son enfermedades que se presentan con una amplia gama de expresión clínica. Cuando el músculo esquelético se ve afectado, ya sea solo o con una enfermedad del sistema nervioso central, se utiliza el término miopatía mitocondrial. La expresión clínica de las miopatías mitocondriales es extremadamente variable, desde una leve intolerancia al ejercicio hasta una encefalomiopatía infantil mortal o una enfermedad multisistémica. La PECP con protocolo para miopatía es útil para monitorizar la respuesta al tratamiento y la evolución, y también tiene valor de orientación diagnóstica. La PM6M es una buena medida de deterioro motor en las miopatías mitocondriales primarias. Se correlaciona con la intolerancia al ejercicio percibida, la gravedad del dolor y la fatiga. Sin embargo, en vista de futuros ensayos terapéuticos, no hay informes sobre la disminución de la PM6M con el tiempo. Por lo tanto, los estudios observacionales longitudinales son muy necesarios en miopatías mitocondriales primarias<sup>138</sup>. No obstante, el ensayo fases I y II con elamipretide utilizó la PM6M y refirió una mejoría de 64 metros contra 20 metros del grupo que recibió placebo<sup>139</sup>. *Síndrome de Morquio (MPS tipo IV, tipo A y tipo B)*: este trastorno consta de dos formas con hallazgos clínicos similares y herencia autosómica recesiva. Las características clínicas resultan de la acumulación de queratín-sulfato y condroitín-6-sulfato. El síndrome de Morquio se caracteriza por afectación esquelética. Los pacientes suelen presentarse aproximadamente al año de vida con estatura baja, principalmente debido a un cuello y tronco acortados y laxitud articular. Son frecuentes el *pectus carinatum*, la cifoescoliosis, el *genu valgum*, la coxa valga y la marcha anormal. La disostosis múltiple ocurre temprano. Se desarrollan displasia espondiloepifisaria y platispondilia. La PM6M ha sido utilizada para evaluar la funcionalidad, resistencia y progresión de la enfermedad, así como la eficacia de tratamientos (elosulfase alfa)<sup>140</sup>. *Parálisis cerebral (PC)*: es un grupo heterogéneo de afecciones que involucran disfunción motora permanente, que afecta el tono muscular, la postura y/o el movimiento, como resultado de anomalías en el desarrollo del cerebro fetal o infantil y que se acompaña a menudo de alteraciones de la sensopercepción, discapacidad intelectual y dificultades en la comunicación y comportamiento, entre otras. Diversas intervenciones terapéuticas tanto farmacológicas como programas de rehabilitación han utilizado la PM6M. Esta resultó sensible a los cambios y se correlacionó con otros indicadores<sup>141</sup>. En pacientes con ciertas características se ha ensayado como variante la caminata de 1 minuto con resultados que sugieren que se trata de un método fiable y más sencillo<sup>142</sup>. *Atrofia muscular espinal (AME)*: es la degeneración de las células del asta anterior de la médula espinal y



los núcleos motores en la parte inferior del tronco del encéfalo, lo que da como resultado atrofia y debilidad muscular progresiva. La PM6M es una evaluación clínica bien establecida de la resistencia funcional, validada en la AME, como una medida de la capacidad para caminar. Se ha descrito una variabilidad significativa en el porcentaje calculado de las PM6M en AME pediátricos y adultos. No está claro qué ecuación de referencia se debiera utilizar al evaluar el rendimiento de los pacientes con AME<sup>143</sup>. *Accidente cerebrovascular*: un accidente cerebrovascular puede afectar la funcionalidad de diversos sistemas de órganos (por ejemplo, habla, visión, fuerza, coordinación, equilibrio) y requiere rehabilitación multidisciplinaria. Diversos estudios han buscado alternativas a la PM6M para cierta población de pacientes que tienen impedimentos significativos: respecto de la prueba de caminata de 10 metros (10mWT) y la PM6M utilizando una pasarela de 15 metros y una pasarela PM6M 30 m, en personas posictus; los resultados mostraron una excelente fiabilidad test/re-test, valores de error de medición similares a los de la literatura actual. Se requiere una muestra más grande con déficits más graves para mejorar la generalización<sup>144-146</sup>. *Esclerosis múltiple (EM)*: es la enfermedad desmielinizante inflamatoria mediada por el sistema inmunitario más común del sistema nervioso central, caracterizada patológicamente por áreas multifocales de desmielinización con pérdida de oligodendrocitos y cicatrización astrogliar. La lesión axonal también es una característica patológica importante, especialmente en las etapas posteriores. Ciertas características clínicas son típicas de la EM, pero la enfermedad tiene un ritmo muy variable y muchas formas atípicas, por lo cual es necesario considerar factores físicos y psicosociales para comprender la confianza en el equilibrio en las personas con EM<sup>147</sup>. Los procedimientos de referencia (estándares de oro) para evaluar la deambulación son la Escala de Estado de Discapacidad Expandida (EDSS), la prueba de caminata cronometrada de 25 pies (T25FW) y la PM6M. En general, todas las pruebas exhiben fuertes propiedades psicométricas y son predictores significativos de la puntuación EDSS. Su uso debe considerarse en la atención integral de los pacientes con EM<sup>148-150</sup>. *Trastorno del espectro autista (TEA)*: es un trastorno del desarrollo neurológico de base biológica que se caracteriza por déficits persistentes en la comunicación e interacción social, patrones de comportamiento, intereses y actividades restringidas y repetitivas. En niños y jóvenes con discapacidad, el riesgo de obesidad es mayor y está asociado con niveles más bajos de actividad física<sup>151</sup>. Las evaluaciones de la marcha incluyen PM6M, la prueba de caminata/carrera de 10 metros, la prueba cronometrada (TUG) y mediciones espacio-temporales de la caminata preferida y de ritmo rápido<sup>152</sup>. *Miastenia grave (MG)*: es un trastorno autoinmune de la unión neuromuscular postsináptica que se caracteriza por una debilidad fluctuante que involucra combinaciones variables de músculos oculares, bulbares, de las extremidades y respiratorios. Es uniformemente incapacitante y, en ocasiones fatal; la MG se puede tratar de manera eficaz con terapias que incluyen agentes anticolinesterasa, terapias inmunomoduladoras rápidas, agentes inmunosupresores crónicos y timentomía. Luego de la timentomía, se evaluó un grupo de pacientes en rehabilitación pulmonar, mediante mediciones espirométricas, PM6M, escalas de equilibrio de Berg (BBS), índice de movilidad de Rivermead (RMI) y cuestionario de salud SF-36. La movilidad y el equilibrio, estimados por el RMI y BBS; la tolerancia al esfuerzo, estimados por la PM6M, y la calidad de vida (SF-36) mejoraron y se obtuvo reducción de la disnea (escala de Borg) en todos los pacientes. Los estudios futuros definirán el papel de la rehabilitación para estos pacientes y optimizarán el protocolo<sup>153</sup>.

En resumen, la utilidad actual de la PM6M en enfermedades raras y poco frecuentes es principalmente como indicador de la capacidad funcional de los pacientes (4, D).

## CONCLUSIONES

Esta minuciosa revisión efectuada por nuestro grupo de trabajo demuestra que la PM6M permite realizar una simple pero no menos importante evaluación funcional en los pacientes con enfermedades respiratorias y cardíacas, e incluso extender su utilidad a otras enfermedades como prueba alternativa fuera de estas dos frecuentes indicaciones.

El aporte de la prueba de caminata se sustenta en ser una prueba sencilla, de fácil aplicabilidad en diversos ámbitos y que –pese a no diferenciar objetivamente la causa de la limitación como sí lo hace la PECP– nos aproxima a cuantificar el grado de limitación de las actividades de la vida diaria, transformando cuántos pisos puede subir o cuántas cuerdas puede caminar un sujeto en un parámetro más fácilmente cuantificable. Su mayor requerimiento es, tal como se verá en la segunda parte de esta guía y con el desarrollo de la estandarización del método, el ser sistemático en su aplicación, no agregando ni omitiendo pasos en su desarrollo, lo que permitirá disminuir la variabilidad de la PM6M y así facilitar su comparación entre diferentes ámbitos de ejecución.

Tanto ha aumentado la PM6M en importancia en el último tiempo que ha sido incorporada a *scores* o reglas de predicción, permitiendo estimar la morbimortalidad de los sujetos y, mediante su uso frecuente, favorecer en estos la monitorización de la evolución de la enfermedad y de los cambios asociados a intervenciones terapéuticas, tanto farmacológicas como de rehabilitación; incluso como instrumento válido en ensayos clínicos.

Por todo esto, la prueba de caminata es la candidata natural para medir la capacidad funcional a través de una actividad tan sencilla como caminar. Esperamos que este documento conjunto facilite su aplicación y difusión, identificando más fácilmente a los sujetos en los cuales la indicación de esta prueba ayude en la toma de decisiones para nuestra práctica cotidiana.

### \*Grupo Argentino de Prueba de Marcha:

**Por la Sociedad y la Federación Argentina de Cardiología:** Dávalos, Ignacio (División Cardiología, Hospital de Clínicas-UBA, CABA); Bucay, Claudia (División Cardiología, Hospital de Clínicas-UBA, CABA); Castiello, Gustavo (Servicio de Cardiología, Hospital C. Argerich, CABA); Franchella, Jorge (Programa de Actividad física y Salud, Hospital de Clínicas-UBA, CABA); Brion, Graciela (Inst. de Medicina del deporte AFA, CABA); Kerbage, Soraya (Servicio de Cardiología, Fundación Favalaro, CABA); González, Liliana (Servicio de Cardiología, Hospital C. Argerich, CABA); Usín, Domingo (Servicio de Cardiología, Canitas Salud, Córdoba); Liniado, Guillermo (Servicio de Cardiología, Hospital C. Argerich, CABA); Marani, Alberto (Consejo de Cardiología del Ejercicio, SAC); Lescano, Adrián (Departamento Cardiología, Sanatorio Trinidad Quilmes, Buenos Aires); Iglesias, Diego (Servicio de Cardiología, Hospital Italiano-Buenos Aires, CABA); Cabo Fustaret, Marcela (Servicio de Cardiología, Hospital Alemán, CABA); Zeballos, Cecilia (Servicio de Cardiología, Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, CABA); Ibarrola, Martín (Centro Cardiovascular BV, Buenos Aires); Paz, Ivana (Servicio de Cardiología, Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, CABA); Rodríguez, Noelia (Servicio de Cardiología, Fundación Favalaro, CABA); Bustamante, Julieta (Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Austral, Buenos Aires); Sayavedra, Gerardo (Consejo de Cardiología del Ejercicio, SAC, CABA); Díaz Babio, Gonzalo (Área Cardiología del Deporte, Clínica del Sol, CABA); Resnik, Miguel (Servicio de Cardiología Sanatorio J. Méndez y CENARD, CABA); González Naya, Enrique (Servicio de Cardiología, Instituto Argentino de Diagnóstico y Tratamiento, CABA); Sotelo, Belén (Servicio de Cardiología, CEMIC, CABA); Cazalás, Mariana (División Cardiología, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, CABA).

**Por la Asociación Argentina de Medicina Respiratoria:** Arce, Santiago C. (Servicio de Neumonología, Instituto de Investigaciones Médicas Dr. Alfredo Lanari-UBA, CABA), Brea Folco, Javier C. (División Neumonología, Hospital de Clínicas José de San Martín-UBA, CABA), Baldasaria, Roque A. (Servicio de Neumonología, Hospital Centro de Salud Zenón Santillán, Tucumán), Di Bártolo Gustavo C. (Laboratorio Pulmonar, Instituto Argentino de Diagnóstico y Tratamiento, CABA), Legarreta, Cora G. (División Neumonología, Hospital de Clínicas José de San Martín-UBA, CABA), Benito, Hernán J. (Servicio de Neumonología, Hospital Italiano-San Justo, Buenos Aires), Marcos, Miriam (Servicio de Neumonología, Hospital Italiano-Buenos Aires, CABA), Hernández, Marcos (Servicio de Neumonología, Sanatorio Mater Dei, CABA), Ciruzzi Domingo J. (Servicio de Neumonología, Hospital Provincial E. Castro Rendón, Neuquén), López Jové, Orlando (Laboratorio Pulmonar, Hospital Interzonal Especializado Dr. A. Cetrángolo, Buenos Aires), Mattarucco Walter J. (Servicio de Neumonología, Hospital Delicia Masvernats, Entre Ríos), Enghelmayer Juan I. (División Neumonología, Hospital de Clínicas José de San Martín-UBA, CABA), Cáneva Jorge O. (Servicio de Neumonología, Fundación Favalaro, CABA), Peña David (Máster Internacional en Hipertensión Pulmonar, exintegrante del Instituto de Investigaciones Médicas Dr. Alfredo Lanari-UBA, CABA), Ossés, Juan M. (Servicio de Neumonología, Fundación Favalaro, CABA), Salvado, Alejandro (Servicio de Neumonología, Hospital Británico, CABA), Leiva, Sebastián (Servicio de Neumonología, Hospital Enrique Vera Barros, La Rioja), Palma, Ileana (Servicio de Neumonología, Instituto Vaccarezza-UBA, CABA), Balinotti, Juan (Centro Respiratorio A. Álvarez, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, CABA), De Vito, Eduardo (Servicio de Neumonología, Instituto de Investigaciones Médicas Dr. Alfredo Lanari-UBA, CABA).

**#Comité Revisor:** Burgos Rincón, Felip; Rodríguez Moncalvo, Juan J<sup>†</sup>; Mazzei, Juan A; López Jové, Orlando y Piñero, Daniel.

**Contribución de los Autores - 1.ª Parte:** López Jové O y Franchella J: Historia de la prueba. Bucay C, Usin D, Liniado G, Dávalos I, Castiello G: Indicaciones en Patologías Cardiovasculares. Baldasaria RA, Legarreta CG, Matarucco W, Hernández M, Ciruzzi DJ, Enghelmayer JI: Indicaciones en Patologías Respiratorias. Cáneva J, Marani A, Lescano A, Peña D, Iglesias D, Osses JM, Cabo Fustaret M, Salvado A: Indicaciones en Patologías afines entre Cardiología y Neumonología. Zeballos C, Leiva S, Ibarrola M, Palma I, Bustamante J, Cazalás M, Balinotti J, Paz I, De Vito E: Consideraciones en poblaciones y situaciones especiales. Dávalos I y Brea Folco JC realizaron la coordinación del proyecto, redactaron Introducción y Conclusiones, y editaron y compilaron los distintos manuscritos que conforman este documento. Ciruzzi DJ y Castiello G realizaron la dirección general del proyecto.

### Declaración de conflictos de intereses:

Ninguno de los autores ha declarado conflictos de intereses relacionados con el tema del presente documento.

### Soporte económico:

Ninguno de los autores ha recibido soporte financiero por la investigación, autoría y/o publicación de este trabajo.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Harbour R, Miller J. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. *BMJ* 2001; 323: 334-6.
2. Tountas Y. The historical origins of the basic concepts of health promotion and education: the role of ancient Greek philosophy and medicine. Oxford University Press. *Health Promotion International* 2009; 24: 185-92.
3. Astrand PO, Rodhal K. Fisiología del trabajo físico. Ed Médica Panamericana. 1992. *Textbook of work physiology - Physiological bases of exercise - Mc Graw Hill, Inc - New York.*
4. Balke B. A simple field test for the assessment of physical fitness. *Civil Aeromedical Research Institute - CARI Report* 1963; 63: 1-8.
5. Cooper KH. A means of assessing maximal oxygen intake: correlation between field and treadmill testing. *JAMA* 1968; 203: 201-4.
6. McGavin CR, Gupta SP, McHardy GJ. Twelve-minute walking test for assessing disability in chronic bronchitis. *BMJ* 1976; 1: 822-23.
7. Butland RJ, Pang J, Gross ER, Woodcock AA, Geddes DM. Two-, six-, and 12-minute walking tests in respiratory disease. *BMJ* 1982; 284: 1607-8.
8. ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 111-7.

9. Forman DE, Fleg JL, Kitzman DW, Brawner CA, Swank AM, McKelvie RS, et al. 6-min walk test provides prognostic utility comparable to cardiopulmonary exercise testing in ambulatory outpatients with systolic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60: 2653-61.
10. Liniado G, Beck M, Gimeno G, Cianciulli TF, Castiello GG, Gagliardi JA. et al. Examen Clínico y Maniobra de Valsalva en la Insuficiencia Cardíaca. *Medicina (Buenos Aires)* 2018; 78: 163-70.
11. Giannitsi S, Bougiakli M, Bechlioulis A, Kotsia A, Michalis LK, Naka KK. 6-Minute walking test: a useful tool in the management of heart failure patients. *Ther Adv Cardiovasc Dis* 2019; 13: 1753944719870084.
12. Fan Y, Gu X, Zhang H. Prognostic value of six-minute walk distance in patients with heart failure: A meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2019; 26: 664-7.
13. Fuentes-Abolafio I, Stubbs B, Pérez-Belmonte LM, Bernal-López MR, Gómez-Huelgas R, Cuesta-Vargas AI. Physical functional performance in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord* 2020; 20: 512.
14. Rasekaba T, Lee AL, Naughton MT, Williams TJ, Holland AE. The six-minute walk test: a useful metric for the cardiopulmonary patient. *Intern Med J* 2009; 39: 495-501.
15. Ferreira JP, Duarte K, Graves TL, Zile MR, Abraham WT, Weaver FA, et al. Natriuretic Peptides, 6-Min Walk Test, and Quality-of-Life Questionnaires as Clinically Meaningful Endpoints in HF Trials. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68: 2690-707.
16. Brooks GC, Vittinghoff E, Iyer S, Tandon D, Kuhar P, Madsen KA, et al. Accuracy and Usability of a Self-Administered 6-Minute Walk Test Smartphone Application. *Circ Heart Fail* 2015; 8: 905-13.
17. Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, Johnston KW, Porter JM, Ahn S, et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. *J Vasc Surg* 1997; 26: 517e38.
18. Consenso de Enfermedad Vasculat Periférica. Sociedad Argentina de Cardiología. *Rev Argent Cardiol* 2015; 83: 53-8.
19. Eliason JL, Wakefield TW. Metabolic consequences of acute limb ischemia and their clinical implications. *Semin Vasc Surg* 2009; 22: 29-33.
20. Fectau S, Darling C, Roddy S. Tromboembolectomia arterial. *Rutherford Cirugía Vasculat*, 67: 971-86. Elsevier, 2006.
21. Rajan DK, Patel NH, Valji K, Cardella JF, Brown DB, Brountzos EN, et al; CIRSE and SIR Standards of Practice Committees. Quality improvement guidelines for percutaneous management of acute limb ischemia. *J Vasc Interv Radiol* 2009; 20(7 Suppl): S208-18.
22. Comerota A. "Trombolisis Intraarterial dirigida con catéter". *Rutherford Cirugía Vasculat*, 53: 798-809. Elsevier, 2006.
23. The STILE Investigators. Results of a prospective randomized trial evaluating surgery versus thrombolysis for ischemia of the lower extremity. The STILE trial. *Ann Surg* 1994; 220: 251-68.
24. Galland RB. Popliteal aneurysms: controversies in their management. *Am J Surg* 2005; 190: 314-8.
25. Björck M, Earnshaw JJ, Acosta S, Bastos Gonçalves F, Cochenne F, Debus ES, et al. 2020 Clinical Practice Guidelines on the Management of Acute Limb Ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2020; 59(2): 173-218.
26. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG et al. Inter-Society Consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 33(Suppl 1): S1-75.
27. Frans FA, Zagers MB, Jens S, Bipat S, Reekers JA, Koelemay MJ. The relationship of walking distances estimated by the patient, on the corridor and on a treadmill, and the Walking Impairment Questionnaire in intermittent claudication. *J Vasc Surg* 2013; 57: 720-27.
28. McDermott MM, Liu K, Greenland P, Guralnik JM, Criqui MH, Chan C, et al. Functional decline in Peripheral Arterial Disease. Associations with the ankle brachial index and leg symptoms. *JAMA* 2004; 292: 453-61.
29. Poredoš P, Jezovnik MK. Why to evaluate the functional capacity in PAD patients? *Vasa* 2020; 49: 275-80.
30. Nayak P, Guralnik JM, Polonsky TS, Kibbe MR, Tian L, Zhao L, et al. Association of six-minute walk distance with subsequent lower extremity events in peripheral artery disease. *Vasc Med* 2020; 25(4): 319-27.
31. Singh SJ, Puhan MA, Andrianopoulos V, Hernandez NA, Mitchell KE, Hill CJ, et al. An official systematic review of the European Respiratory Society/American Thoracic Society: measurement properties of field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J* 2014; 44: 1447-78.
32. 2022 GINA Main Report. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (GINA). <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2022/05/GINA-Main-Report-2022-FINAL-22-05-03-WMS.pdf> - Ultimo acceso 13-06-2022.
33. Zampogna E, Centis R, Negri S, Fiore E, Cherubino F, Pignatti P, et al. Effectiveness of Pulmonary Rehabilitation in Severe Asthma - a Retrospective Data Analysis. *J Asthma* 2020; 57: 1365-71.
34. Vermeulen F, Garcia G, Ninane V, Laveneziana P. Activity limitation and exertional dyspnea in adult asthmatic patients: What do we know? *Respir Med* 2016; 117: 122-30.
35. Vermeulen F, Chirumberro A, Rummens P, Bruyneel M, Ninane V. Relationship between the sensation of activity limitation and the results of functional assessment in asthma patients. *J Asthma*. 2017; 54: 570-7.
36. Andrade Lima C, Dornelas de Andrade A, Lima Campos S, Cunha Brandão, Pereira Mourato I, Amorim de Britto MC. Six-minute walk test as a determinant of the functional capacity of children and adolescents with cystic fibrosis: a systematic review. *Respir Med* 2018; 137: 83-8.
37. Lang RL, Stockton K, Wilson C, Russell TG, Johnston LM. Exercise testing for children with cystic fibrosis: A systematic review. *Pediatric Pulmonol* 2020; 55: 1996-2010.
38. Martin C, Chapron J, Hubert D, Kanaan R, Honoré I, Paillasseur JL, et al. Prognostic value of six minute walk test in cystic fibrosis adults. *Respir Med* 2013; 107: 1881-7.
39. Donadio MV, Heinzmann-Filho JP, Vendrusculo FM, Frasson PX, Marostica PJ. Six-Minute Walk Test Results Predict Risk of Hospitalization for Youths with Cystic Fibrosis: A 5-Year Follow-Up Study. *J Pediatr* 2017; 182: 204-9.
40. Lee AL, Hill CJ, Cecins N, Jenkins S, McDonald CF, Burge AT, et al. The short and long term effects of exercise training in non-cystic fibrosis bronchiectasis-a randomised controlled trial. *Respir Res* 2014; 15(1): 44.

41. Zanini A, Aiello M, Adamo D, Cherubino F, Zampogna E, Sotgiu G, et al. Effects of Pulmonary Rehabilitation in Patients with Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis: A Retrospective Analysis of Clinical and Functional Predictors of Efficacy. *Respiration* 2015; 89: 525-33.
42. Hsieh MH, Fang YF, Chung FT, Lee CS, Chang YC, Liu YZ, et al. Distance-saturation product of the 6-minute walk test predicts mortality of patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis. *J Thorac Dis* 2017; 9: 3168-76.
43. Echazarreta AL, Arias SJ, del Olmo R, Giugno ER, Colodenco FD, Arce SC, et al. Prevalencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica en 6 aglomerados urbanos de Argentina: el estudio EPOC.AR. *Arch Bronconeumol* 2018; 54(5): 260-9.
44. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez 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.
45. Cote CG, Casanova C, Marin JM, Lopez MV, Pinto-Plata V, de Oca MM, et al. Validation and comparison of reference equations for the 6-min walk distance test. *Eur Respir J* 2008; 31: 571-8.
46. Casanova C, Cote C, Marin JM, Pinto-Plata V, de Torres JP, Aguirre-Jaime A, et al. Distance and oxygen desaturation during the 6-min walk test as predictors of long term mortality in patients with COPD. *Chest* 2008; 134: 746-52.
47. Eaton T, Young P, Milne D, Wells AU. Six-minute walk, maximal exercise tests: reproducibility in fibrotic interstitial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 1150-7.
48. Mura M, Porretta MA, Bargagli E, Sergiacomi G, Zompatori M, Sverzellati N, et al. Predicting survival in newly diagnosed idiopathic pulmonary fibrosis: a 3-year prospective study. *Eur Respir J* 2012; 40: 101-9.
49. Wells AU, Desai SR, Rubens MB, Goh NS, Cramer D, Nicholson AG, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis: a composite physiologic index derived from disease extent observed by computed tomography. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 962-9.
50. du Bois RM, Albera C, Bradford WZ, Costabel U, Leff JA, Noble PW, et al. 6-Minute walk distance is an independent predictor of mortality in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J* 2014; 43: 1421-9.
51. Nathan SD, du Bois RM, Albera C, Bradford WZ, Costabel U, Kartashov A, et al. Validation of test performance characteristics and minimal clinically important difference of the 6-minute walk test in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Med* 2015; 109: 914-22.
52. du Bois RM, Weycker D, Albera C, Bradford WZ, Costabel U, Kartashov A, et al. Six-minute-walk test in idiopathic pulmonary fibrosis: test validation and minimal clinically important difference. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183: 1231-7.
53. Swigris JJ, Wamboldt FS, Behr J, et al. The 6-minute walk in idiopathic pulmonary fibrosis: longitudinal changes and minimum important difference. *Thorax* 2010; 65: 173-7.
54. Mathai SC, Puhan MA, Lam D, Wise RA. The minimal important difference in the 6-minute walk test for patients with pulmonary arterial hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 186: 428-33.
55. Dolmage TE, Hill K, Evans RA, Goldstein RS. Has My Patient Responded? Interpreting Clinical Measurements Such As the 6-Minute-Walk Test. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 184: 642-6.
56. Flaherty KR, Andrei AC, Murray S, Fraley C, Colby TV, Travis WD, 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.
57. Lama VN, Flaherty KR, Toews GB, Colby TV, Travis WD, Long Q, et al. Prognostic value of desaturation during a 6-minute walk test in idiopathic interstitial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 1084-90.
58. Swigris JJ, Swick J, Wamboldt FS, Sprunger D, du Bois R, Fischer A, et al. Heart rate recovery after 6-min walk test predicts survival in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest* 2009; 136: 841-8.
59. Swigris JJ, Olson AL, Shlobin OA, Ahmad S, Brown KK, Nathan SD. Heart rate recovery after six-minute walk test predicts pulmonary hypertension in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Respirology* 2011; 16: 439-45.
60. Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, Denton CP, Gatzoulis MA, Krowka M, et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2019; 53: 1801913
61. 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.
62. 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.
63. Galie N, Channick RN, Frantz RP, Grünig E, Jing ZC, Moiseeva O, et al. Risk stratification and medical therapy of pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2019; 53 1801889.
64. Frost AE, Langleben D, Oudiz R, Hill N, Horn E, McLaughlin V, et al. The 6-minute walk test as an efficacy endpoint in pulmonary arterial hypertension clinical trials: demonstration of a ceiling effect. *Vasc Pharmacol* 2005; 43: 36-9.
65. Miyamoto S, Nagaya N, Satoh T, Kyotani S, Sakamaki F, Fujita M, et al. Clinical correlates and prognostic significance of six-minute walk test in patients with primary pulmonary hypertension. *Am J Resp Crit Care Med* 2000; 161: 487-92.
66. Guazzi M, Dickstein K, Vicenzi M, Arena R. Six-Minute Walk Test and Cardiopulmonary Exercise Testing in Patients With Chronic Heart Failure. A Comparative Analysis on Clinical and Prognostic Insights. *Circulation: Heart Failure* 2009; 2: 549-55.
67. Savarese G, Paolillo S, Costanzo P, D'Amore C, Cecere M, Losco T, et al. Do changes of 6-minute walk distance predict clinical events in patients with pulmonary arterial hypertension?: a meta-analysis of 22 randomized trials. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60: 1192-201.
68. Grundtvig M, Eriksen-Volnes T, Ørn S, Slind EK, Gullestad L. 6 min walk test is a strong independent predictor of death in outpatients with heart failure. *ESC Heart Failure* 2020; 7: 2904-11.
69. Matsumoto K, Xiao Y, Homma S, Thompson JLP, Buchsbaum R, Ito K, et al. Prognostic impact of 6 min walk test distance in patients with systolic heart failure: Insights from the WARCEF trial. *ESC Heart Failure* 2021; 8: 819-28.
70. Mehra MR, Canter CE, Hannan MM, Semigran MJ, Uber PA, Baran DA, et al. ISHLT Guideline. The 2016 International Society for Heart Lung Transplantation listing criteria for heart transplantation: A 10-year update. *J Heart Lung Transplant* 2016; 35: 1-23.

71. Tuppin MP, Paratz JD, Chang AT, Seale HE, Walsh JR, Kermeeen FD, et al. Predictive utility of the 6-minute walk distance on survival in patients awaiting lung transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2008; 27: 729-34.
72. Weill D, Benden C, Corris PA, Dark JH, Davis RD, Keshavjee S et al. A consensus document for the selection of lung transplant candidates: 2014--an update from the Pulmonary Transplantation Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2015; 34: 1-15.
73. National Emphysema Treatment Trial Research Group. A randomized trial comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. *N Engl J Med* 2003; 348: 2059-73.
74. Ramos M, Ussetti P, Benitez M, Tapiador N, Gotor P, Millan I. El test de seis minutos de marcha como predictor de mortalidad en lista de espera para trasplante pulmonar. *Rehabilitación* 2011; 45: 122-6.
75. Cote CG, Pinto Plata V, Celli BR. 6MWD and Mortality in COPD. *Chest* 2017; 132: 1778-85.
76. Chirico D, Davidson TW, Terada T, Scott K, Keast ML, Reid RD, et al. Using the 6-min walk test to monitor peak oxygen uptake response to cardiac rehabilitation in patients with heart failure. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention* 2020; 40: 378-82.
77. Saba MA, Goharpey S, Attarbashi Moghadam B, Salehi R, Nejatian M. Correlation between the 6-min walk test and exercise tolerance test in cardiac rehabilitation after coronary artery bypass grafting: a cross-sectional study. *Cardiol Ther* 2021; 10: 201-9.
78. Fiorina C, Vizzardi E, Lorusso, Maggio M, De Cicco G, Nodari S, et al. The 6-min walking test early after cardiac surgery. Reference values and the effects of rehabilitation programmes. *Eur J of Cardio-thoracic Surgery* 2007; 32: 724-9.
79. Polcaro P, Molino Lova R, Guarducci L, Conti AA, Zipoli R, Papucci M, et al. Left-ventricular function and physical performance on the 6-min walk test in older patients after inpatient cardiac rehabilitation. *Am J Phys Med Rehabil* 2008; 87: 46-52; quiz 53-6, 83.
80. Hyung Park J, Kwon Cho K, Kim YH. Low 6-minute walk distance and muscle mass predict drop out in cardiac rehabilitation. *Healthcare* 2020; 8(4): 430.
81. Hopkins SR, Dominelli PB, Davis CK, Guenette JA, Luks AM, Molgat-Seon Y, et al. Face Masks and the Cardiorespiratory Response to Physical Activity in Health and Disease. *Ann Am Thorac Soc* 2021; 18(3): 399-407.
82. Just IA, Schoenrath F, Passinger P, Stein J, Kemper D, Knosalla C, et al. Validity of the 6-Minute Walk Test in Patients with End-Stage Lung Diseases Wearing an Oronasal Surgical Mask in Times of the COVID-19 Pandemic. *Respiration* 2021; 100: 594-9.
83. Swiatek KM, Lester C, Ng N, Golia S, Pinson J, Grinnan D. Impact of Face Masks on 6-Minute Walk Test in Healthy Volunteers. *Pulm Circ* 2021; 11: 1-3.
84. Rodríguez Moncalvo JJ, Brea Folco JC, Arce SC, Baldasaria RA, López Jove O, Marcos MG, et al. Recomendaciones para el laboratorio de función pulmonar en la Era COVID-19. *Medicina (Buenos Aires)* 2021; 81: 229-40.
85. Dhont S, Derom E, Van Braeckel E, Depuydt P, Lambrecht BN. The pathophysiology of 'happy' hypoxemia in COVID-19. *Respir Res* 2020; 21(1): 198.
86. Couzin-Frankel J: The mystery of the pandemic's 'happy hypoxia'. *Science* 2020; 368(6490): 455-6.
87. Tobin MJ. Basing Respiratory Management of COVID-19 on Physiological Principles. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; 201(11): 1319-20.
88. Mantha S, Tripuraneni SL, Roizen MF, Fleisher LA. Proposed Modifications in the 6-Minute Walk Test for Potential Application in Patients With Mild COVID-19: A Step to Optimize Triage Guidelines. *Anesth Analg* 2020; 131(2): 398-402.
89. Kalin A, Javid B, Knight M, Inada-Kim M, Greenhalgh T. Direct and indirect evidence of efficacy and safety of rapid exercise tests for exertional desaturation in Covid-19: a rapid systematic review. *Syst Rev*. 2021; 10: 77.
90. Moreno-Pérez O, Merino E, León-Ramírez JM, Andres M, Ramos JM, Arenas-Jiménez J, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: A Mediterranean cohort study. *The Journal of infection* 2021; 82: 378-83.
91. Hui DS, Wong KT, Ko FW, am LS, Chan DP, Woo J, et al. The 1-year impact of severe acute respiratory syndrome on pulmonary function, exercise capacity, and quality of life in a cohort of survivors. *Chest* 2005; 128: 2247-61.
92. Ong KC, Ng AW, Lee LS, Kaw G, Kwek SK, Leow MK, et al. 1-year pulmonary function and health status in survivors of severe acute respiratory syndrome. *Chest* 2005; 128: 1393-400.
93. Zhang P, Li J, Liu H, Han N, Ju J, Kou Y, et al. Long-term bone and lung consequences associated with hospital-acquired severe acute respiratory syndrome: a 15-year follow-up from a prospective cohort study. *Bone Res* 2020; 8: 8.
94. Xie L, Liu Y, Xiao Y, Tian Q, Fan B, Zhao H, et al. Follow-up study on pulmonary function and lung radiographic changes in rehabilitating severe acute respiratory syndrome patients after discharge. *Chest* 2005; 127: 2119-24.
95. Ngai JC, Ko FW, Ng SS, To KW, Tong M, Hui DS. The long-term impact of severe acute respiratory syndrome on pulmonary function, exercise capacity and health status. *Respirology* 2010; 15(3): 543-50.
96. Sibila O, Molina-Molina M, Valenzuela C, Ríos-Cortés A, Arbillaga-Etxarri A, Torralba García Y, et al. Documento de consenso de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) para el seguimiento clínico post-COVID-19. *Open Respir Arch* 2020; 2: 278-83.
97. Spruit MA, Holland E, Singh SJ, Tonia T, Wilson KC, Troosters T. COVID-19: interim guidance on rehabilitation in the hospital and post-hospital phase from a European Respiratory Society and American Thoracic Society-coordinated international task force. *Eur Respir J* 2020; 56(6): 2002197.
98. Bai C, Chotirmall SH, Rello J, Alba GA, Ginns LC, Krishnan JA, et al. Updated guidance on the management of COVID-19: from an American Thoracic Society/European Respiratory Society coordinated International Task Force (2020). *Eur Respir Rev* 2020; 29(157): 200287.
99. Chérrez-Ojeda I, Gochicoa-Rangel L, Salles-Rojas A, Mautong H. Seguimiento de los pacientes después de neumonía por COVID-19. Secuelas pulmonares [Follow-up of patients after COVID-19 pneumonia. Pulmonary sequelae]. *Rev Alerg Mex* 2020; 67(4): 350-69.

100. Calabrese M, Garofano M, Palumbo R, Di Pietro P, Izzo C, Damato A, et al. Exercise Training and Cardiac Rehabilitation in COVID-19 Patients with Cardiovascular Complications: State of Art. *Life (Basel)* 2021; 11(3): 259.
101. Mansour KMK, Goulart CDL, Carvalho-Junior LCS, Trimer R, Borghi-Silva A, Gonçalves da Silva AL. Pulmonary function and functional capacity cut-off point to establish sarcopenia and dynapenia in patients with COPD. *J Bras Pneumol* 2019; 45(6): e20180252.
102. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Fragility in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56: M146-56.
103. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ* 2005; 173: 489-95.
104. Abdullahi YS, Athanasopoulos LV, Casula RP, Moscarelli M, Bagnall M, Ashrafian H, et al. Systematic review on the predictive ability of frailty assessment measures in cardiac surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2017; 24: 619-24.
105. Dent E, Morley JE, Cruz-Jentoft AJ, Arai H, Kritchevsky SB, Guralnik J, et al. International Clinical Practice Guidelines for Sarcopenia (ICFSR): screening, diagnosis, and management. *J Nutr Health Aging* 2018; 22: 1148-61.
106. Bhasin S, Travison TG, Manini TM, Patel S, Pencina KM, Fielding RA, et al. Sarcopenia definition: the position statements of the sarcopenia definition and outcomes consortium. *J Am Geriatr Soc* 2020; 68: 1410-8.
107. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2) and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 2019; 1: 16-31.
108. Wang DXM, Yao J, Zirek Y, Reijnierse EM, Maier AB. Muscle mass, strength, and physical performance predicting activities of daily living: a meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2020; 11: 3-25.
109. Nici L, Donner C, Wouters E, Zuwallack R, Ambrosino N, Bourbeau J, et al. American Thoracic Society, European Respiratory Society. ATS/ERS statement on pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 1390-413.
110. Lammers AE, Diller G-P, Odendaal D, Taylor S, Derrick G, Haworth SG. Comparison of 6-min walk test distance and cardiopulmonary exercise test performance in pulmonary hypertension. *Arch Dis Child* 2011; 96: 141-7.
111. Douwes JM, Hegeman AK, van der Kriek MB, Roofthoof MTR, Hillege HL, Berger RMF. Six-minute walking distance and decrease in oxygen saturation during six-minute walk test in pediatric pulmonary arterial hypertension. *International J Cardiol* 2016; 202: 34-9.
112. Brea Folco J, Davolos I, Arce JC, Kerbage S, Baldasaria RA, Rodríguez N y cols. Prueba de marcha de 6 minutos. Documento Intersocietario AAMR-SAC. 2ª Parte. Aspectos técnicos. Estandarización. *Rev Am Med Resp* 2022;22:22-33; 90 (supl 1). <http://dx.doi.org/10.56538/FOMG9588>
113. Schweimer W. Rehabilitación Respiratoria en pediatría. En <https://www.mediatecaamr.org.ar/contenidos/ondemand.php?page=10>. Último acceso 13-06-22.
114. Li AM, Yin J, Au JT, So HK, Tsang T, Wong E, et al. Standard References for the Six-minute Walk Test in Healthy Children Aged 7 to 16 Years. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176: 174-80.
115. Van Geel F, Moumdjian L, Lamers I, Bielen H, Feys P. Measuring walking-related performance fatigability in clinical practice: a systematic review. *Eur J Phys Rehabil Med* 2020; 56: 88-103.
116. Woods L. Effects of Course Length on the Six-Minute Walk Test in Healthy Adults: A Pilot Study. *J Pulm Respir Sci* 2021; 6(1): 000140.
117. Argov Z, Bronstein F, Esposito A, Feinsod-Meiri Y, Florence JM, Fowler E et al. Characterization of Strength and Function in Ambulatory Adults With GNE Myopathy. *J Clin Neuromuscul Dis* 2017; 19: 19-26.
118. Bushby K, Finkel R, Wong B, Barohn R, Campbell C, Comi GP, et al. Ataluren treatment of patients with nonsense mutation dystrophinopathy. *Muscle Nerve* 2014; 50: 477-87.
119. Henricson E, Abresch R, Han JJ, Nicorici A, Goude Keller E, Elfring G, et al. Percent-predicted 6-minute walk distance in duchenne muscular dystrophy to account for maturational influences. *PLoS Curr* 2012; 4: RRN1297.
120. Hamuro L, Chan P, Tirucherai G, AbuTarif M. Developing a Natural History Progression Model for Duchenne Muscular Dystrophy Using the Six-Minute Walk Test. *CPT: Pharmacometrics Syst. Pharmacol* 2017; 6: 596-603.
121. Holtebekk ME, Berntsen S, Rasmussen M, Jahnsen RB. Physical Activity and Motor Function in Children and Adolescents With Neuromuscular Disorders. *Pediatric Physical Therapy* 2013; 25(4): 415-20.
122. Montes J, Glanzman AM, Mazzone ES, Montes J, Glanzman AM, Mazzone ES, Martens WB, Dunaway S, Pasternak A, et al. Spinal muscular atrophy functional composite score: A functional measure in spinal muscular atrophy. *Muscle Nerve* 2015; 52: 942-7.
123. Salci Y, Karanfil E, Balkan AF, Kütükçü EÇ, Ceren AN, Ayyat F, et al. Functional exercise capacity evaluated by timed walk tests in myasthenia gravis. *Muscle Nerve* 2019; 59: 208-12.
124. Wokke JH, Escolar DM, Pestronk A, Jaffe KM, Carter GT, van den Berg LH et al. Clinical features of late-onset Pompe disease: a prospective cohort study. *Muscle Nerve* 2008; 38: 1236-45.
125. Dubrovsky A, Fulgenzi E, De Vito EL, Barroso F, Berardo A, Bettini M, et al. Argentine consensus on late-onset Pompe's disease. *Medicina (Buenos Aires)* 2018; 78(Suppl 1): 1-23.
126. van der Ploeg AT, Clemens PR, Corzo D, Escolar DM, Florence J, Groeneveld GJ, et al. A randomized study of alglucosidase alfa in late-onset Pompe's disease. *N Engl J Med* 2010; 362: 1396-406.
127. De Vito EL, Monteiro SG, Aruj PK. Blunted Hypercapnic Respiratory Drive Response in Subjects With Late-Onset Pompe Disease. *Respir Care* 2016; 61: 930-5.
128. Monteiro SG, De Vito EL. Blunted respiratory drive response in late onset Pompe disease. *Neuromuscul Disord* 2017; 27: 201-2.
129. De Vito EL, Arce SC, Monteiro SG, Vaca Ruiz GA. Central drive and ventilatory failure in late-onset Pompe disease: At the gates of a new phenotype. *Neuromuscul Disord* 2019; 29: 444-7.

130. Padua L, Pazzaglia C, Pareyson D, chenone A, Aiello A, Fabrizi GM, et al. Novel outcome measures for Charcot-Marie-Tooth disease: validation and reliability of the 6-min walk test and StepWatch™ Activity Monitor and identification of the walking features related to higher quality of life. *Eur J Neurol* 2016; 23: 1343-50.
131. De Vito EL, Mesa L, Suárez AA et al. Respiratory Muscle Strength and Vital Capacity in Steroid Treated Duchenne Muscular Dystrophy. World Muscle Society Congress, Antalya, Turquía, 1999.
132. Andrada L, De Vito EL. Functional respiratory evaluation in patients with high traumatic spinal injury. *Medicina (Buenos Aires)* 2001; 61: 529-34.
133. McDonald CM, Henricson EK, Han JJ, Abresch RT, Nicorici A, Elfring GL, et al. The 6-minute walk test as a new outcome measure in Duchenne muscular dystrophy. *Muscle Nerve* 2010; 41: 500-10.
134. Jansen M, De Jong M, Coes HM, Eggermont F, Van Alfen N, De Groot IJM. The assisted 6-minute cycling test to assess endurance in children with a neuromuscular disorder. *Muscle Nerve* 2012; 46: 520-30.
135. McDonald CM, Henricson EK, Abresch RT et al. The 6-minute walk test and other endpoints in Duchenne muscular dystrophy: longitudinal natural history observations over 48 weeks from a multicenter study. *Muscle Nerve* 2013; 48: 343-56.
136. Moore U, Jacobs M, James MK, Mayhew AG, Fernandez-Torron R, Feng J, et al. Assessment of disease progression in dysferlinopathy: A 1-year cohort study. *Neurology* 2019; 92: e461-e474.
137. Rastelli E, Montagnese F, Massa R, Schoser B. Towards clinical outcome measures in myotonic dystrophy type 2: a systematic review. *Curr Opin Neurol* 2018; 31: 599-609.
138. Montano V, Grusso F, Carelli V, Comi GP, Filosto M, Lamperti C. Primary mitochondrial myopathy: Clinical features and outcome measures in 118 cases from Italy. *Neurol Genet* 2020; 6: e519.
139. de Barcelos IP, Emmanuele V, Hirano M. Advances in primary mitochondrial myopathies. *Curr Opin Neurol* 2019; 32(5): 715-21.
140. Schrover R, Evans K, Giugliani R, Noble I, Bhattacharya K. Minimal clinically important difference for the 6-min walk test: literature review and application to Morquio A syndrome. *Orphanet J Rare Dis* 2017; 12: 78.
141. Martakis K, Stark Ch, Rehberg M, Semler O, Duran I, Schoenau E. Reference Centiles to Monitor the 6-minute-walk Test in Ambulant Children with Cerebral Palsy and Identification of Effects after Rehabilitation Utilizing Whole-body Vibration. *Dev Neurorehabil* 2021; 24: 45-55.
142. Martakis K, Stark Ch, Rehberg M, Semler O, Duran I, Schoenau E. One-Minute Walk Test in Children with Cerebral Palsy GMFCS Level 1 and 2: Reference Values to Identify Therapeutic Effects after Rehabilitation. *Dev Neurorehabil* 2020; 23(4): 201-9.
143. Goodwin AM, Cornett KMD, McKay MJ, Burns J, Garber CE, De Vivo DC. Limitations of 6-minute walk test reference values for spinal muscular atrophy. *Muscle Nerve* 2020; 61: 375-82.
144. Cheng DK, Nelson M, Brooks D, Salbach NM. Validation of stroke-specific protocols for the 10-meter walk test and 6-minute walk test conducted using 15-meter and 30-meter walkways. *Top Stroke Rehabil* 2020; 27: 251-61.
145. Cheng DK, Dagenais M, Alsbury-Nealy K, Legasto JM, Scodras S, Aravind G. Distance-limited walk tests post-stroke: A systematic review of measurement properties. *NeuroRehabilitation* 2021; 48: 413-39.
146. Macchiavelli A, Giffone A, Ferrarello F, Paci M. Reliability of the six-minute walk test in individuals with stroke: systematic review and meta-analysis. *Neurol Sci* 2021; 42: 81-7.
147. Abasıyanık Z, Özdoğan AT, Sağıcı Ö, Kahraman T, Baba C, Ertekin Ö, et al. Gait pattern changes after six-minute walk test in persons with multiple sclerosis. *Physiother Res Int* 2019; 24: e1741.
148. Scalzitti DA, Harwood KJ, Maring JR, Leach SJ, Ruckert EA, Costello E. Validation of the 2-Minute Walk Test with the 6-Minute Walk Test and Other Functional Measures in Persons with Multiple Sclerosis. *Int J MS Care* 2018; 20: 158-63.
149. Bennett SE, Bromley LE, Fisher NM, Tomita MR, Niewczyk P. Validity and Reliability of Four Clinical Gait Measures in Patients with Multiple Sclerosis. *Int J MS Care* 2017; 19: 247-52.
150. Hinkson EA, Dickinson A, Water T, Sands M, Penman L. Physical activity, dietary habits and overall health in overweight and obese children and youth with intellectual disability or autism. *Res Dev Disabil* 2013; 34: 1170-8.
151. Goldman S, McCullough AK, Young SD, Mueller C, Stahl A, Zoeller A. Quantitative gait assessment in children with 16p11.2 syndrome. *J Neurodev Disord* 2019; 11(1): 26.
152. Milazzo M, Magrone G, Romanelli A, Gallotta E, Sterzi S. Effects of the thymectomy in a rehabilitation program and in quality of life in patients with myasthenia gravis. *Ann Ital Chir* 2007; 78: 381-4.

# Prueba de marcha de 6 minutos. Documento Intersocietario AAMR-SAC

## 2.<sup>a</sup> Parte. Aspectos técnicos. Estandarización

Brea Folco Javier. C.<sup>1</sup>, Dávalos Ignacio<sup>2</sup>, Arce Santiago C.<sup>1</sup>, Kerbage Soraya<sup>2</sup>, Baldasaria Roque A.<sup>1</sup>, Rodríguez Noelia<sup>2</sup>, Benito Hernán J.<sup>1</sup>, Sotelo Belén<sup>2</sup>, Castiello Gustavo<sup>2</sup>, Ciruzzi D. Julián<sup>1</sup> y el Grupo Argentino de Prueba de Marcha\*

### INTRODUCCIÓN

La prueba de marcha de 6 minutos (PM6M) es una prueba de ejercicio de baja complejidad y de bajo costo, posible de realizar en diferentes ámbitos y que aporta información acerca de la tolerancia a esfuerzos submáximos; corresponde a la mencionada en la literatura en inglés como 6MWT. También puede ser encontrada muchas veces en diversas bibliografías de consulta en forma indistinta como prueba de caminata o de marcha de 6 minutos, o abreviadamente como prueba de marcha o prueba de caminata.

Su simplicidad está basada en cuantificar la distancia caminada por los pacientes y relacionarla con la signo-sintomatología que estos pudieran desarrollar, en un contexto semejante a las actividades de la vida diaria. Pese a no ser una prueba de esfuerzo máximo en la cual se puede identificar el sistema afectado, brinda igualmente cuantiosa y variada información, como por ejemplo ser marcador de morbimortalidad en distintas enfermedades, o aportando información acerca del éxito o no de una intervención. El objetivo de este documento es enumerar los distintos pasos del procedimiento operativo estandarizado para la realización de la PM6M. Este fue desarrollado en forma conjunta por un grupo de trabajo\* conformado por miembros pertenecientes a la Asociación Argentina de Medicina Respiratoria (AAMR) y la Sociedad Argentina de Cardiología (SAC), quienes realizaron una amplia revisión del tema sobre la base de trabajos científicos y publicaciones societarias disponibles en la literatura médica acerca de la realización de la PM6M.

Este documento técnico busca proporcionar un marco para poder realizar de manera segura y reproducible esta prueba. Para todo lo relacionado con la evidencia disponible hasta la fecha, en las distintas patologías que requieren utilizar la marcha de 6 minutos como indicador funcional aislado y/o para su seguimiento, se sugiere consultar el otro documento de nuestro mismo grupo de trabajo<sup>1</sup>.

### Metodología

Para la realización de este documento se creó un Comité de Redacción\* conformado por miembros de la SAC y de la AAMR, los cuales fueron seleccionados sobre la base de su experiencia en investigación o práctica clínica o ambas. Dicho Comité fue dividido en grupos, con el fin de buscar y revisar trabajos similares emitidos por distintas sociedades de cardiología y de medicina respiratoria (guías y consensos entre otros), así como también de estudios de investigación publicados sobre la evaluación o el uso de la PM6M. Se realizaron búsquedas en Medline®, Scielo®, EmBase® y LiLacs®, inicialmente desde enero de 2000 hasta la fecha, a partir de las cuales cada grupo gestó las distintas partes del documento, valorando el material obtenido respecto de su calidad y pertinencia. En algunos casos la búsqueda se extendió a las referencias de estos, para obtener bibliografía adicional. Los artículos revisados se limitaron a los de idioma inglés o español. Todos los posibles conflictos de intereses se divulgaron y gestionaron de acuerdo con las políticas de ambas sociedades participantes. También se invitó a participar a un Comité Revisor# de expertos nacionales e internacionales.



## Equipamiento y lugar de realización de la prueba

### Espacio físico

La realización de una prueba de marcha de 6 minutos tiene como principal finalidad obtener una evaluación objetiva de la capacidad funcional para hacer ejercicio. Es una prueba que debe ser reproducible, ya que un mismo paciente puede tener varias evaluaciones; por este motivo debemos ser sistemáticos tanto en cuanto al ámbito de realización como en todos los aspectos del desarrollo de la prueba.

Esta práctica puede ser llevada a cabo en centros de atención primaria, consultorios, campos de deporte u hospitales, siempre que se cuente con las medidas de seguridad necesarias para el manejo de eventuales urgencias. El estudio debe llevarse a cabo en un espacio recto y llano, de superficie dura, habitualmente de 30 m de longitud y señalizado cada 3 m mediante marcas; no obstante pueden utilizarse pasillos con un mínimo de 20 metros<sup>2,3</sup>. Dicho espacio debe ser amplio y ventilado, con una temperatura agradable y constante, a la vez que debe permitir el tránsito libre y en línea recta del paciente, sin interrupciones. Los extremos deben señalizarse (p. ej., mediante conos como los empleados para control de tránsito), de forma tal que el paciente reconozca dónde debe efectuar los cambios de dirección. Deben colocarse a 50 cm de cada extremo para que el paciente no incremente los metros que recorre al girar. En el contexto de la pandemia por COVID-19 se recomienda realizar el estudio en espacios abiertos (p. ej., patios, galerías) o en pasillos internos bien ventilados, por donde no circulen pacientes COVID<sup>4</sup>.

### Equipamiento

Para la realización del estudio es aconsejable contar con<sup>2,3</sup>:

1. *Cronómetro (o reloj con segundero)*.
2. *Oxímetro de pulso*: es deseable su utilización pero no es mandatoria. Debe ser liviano (menos de 900 gramos) y con batería, portátil o portable con sensor digital; en este último caso, fijo a la muñeca o sostenido en su lugar mediante un bolso de transporte o riñonera, de modo que el paciente no deba sostenerlo para no afectar la lectura. Es de considerar que muchos oxímetros sufren importantes artefactos por movimientos que impiden una lectura precisa durante la marcha<sup>5</sup>.
3. *Conos de seguridad*: como los de control de tránsito y de colores, para señalización de los extremos del pasillo.
4. *Tensiómetro*.
5. Al menos una *silla* ubicada en un extremo del corredor y de fácil traslado.
6. *Planilla de registro*.
7. *Escala de Borg modificada*, para cuantificar el grado de disnea. También puede utilizarse para estimar el grado de cansancio de los miembros inferiores.
8. Acceso a un *suministro de oxígeno* y a un *teléfono* para uso en caso de emergencia.
9. *Caja/Carro de paro equipado y cardiodesfibrilador*.
10. *Camilla*: ubicada cerca y en lo posible con ruedas (para traslado de urgencia).
11. *Balanza y tallímetro* (para cálculo de valores predichos).

En ambientes hospitalarios, estos recursos son fácilmente accesibles. Considerar su fácil y pronta disponibilidad en otros lugares.

### Técnica y preparación del paciente

#### Indicaciones al dar el turno:

1. El día de la prueba, el paciente debe acudir con ropa cómoda y ligera, y contar con calzado adecuado para caminar (p. ej., calzado deportivo).
2. Concurrir con las uñas sin esmaltar para evitar interferencia en la lectura oximétrica (en caso contrario, se puede remover el esmalte de un dedo antes de realizar la prueba, para lo cual es aconsejable contar con algodón y acetona). El uso de uñas postizas o modeladas a partir de materiales y/o geles acrílicos puede dificultar o imposibilitar la lectura: remarcar esto al dar el turno.
3. Puede ingerir un alimento ligero hasta por lo menos 1-2 horas antes de la prueba. No es recomendable concurrir en ayunas.
4. No debe suspender la medicación habitual (puede ser útil contar con una lista de los medicamentos que recibe).
5. No debe realizar ejercicio vigoroso en las dos horas previas a la prueba.
6. Si utiliza dispositivos para asistir la marcha, debe utilizarlos el día de la prueba (bastón, andador, etc.).
7. Si utiliza oxígeno suplementario mediante un dispositivo portátil, debe concurrir con él a la prueba.

El día de la prueba y a la llegada del paciente se deberá:

1. Recibir y presentarse al paciente.
2. Corroborar los datos del paciente, que el estudio es el solicitado y confirmar el motivo de la prueba (indicación médica).

3. Explicar al paciente el objetivo de la prueba, por ejemplo: *La prueba de caminata de 6 minutos consiste en caminar lo más que le sea posible durante un período de 6 minutos en un pasillo recto.*
4. Verificar que no existan contraindicaciones para realizar la prueba. Si existen contraindicaciones o factores que puedan alterar el resultado, deben ser anotados para incluirlos como comentario en el informe.
5. En caso de que el paciente utilice oxígeno suplementario mediante un dispositivo portátil, la prueba debe realizarse con el aporte de oxígeno indicado por el médico; debiéndose dejar constancia en el informe del tipo de dispositivo utilizado, el sistema de administración y el flujo de oxígeno empleado. Si el propósito es comparar la distancia recorrida entre dos pruebas, se debe utilizar el mismo dispositivo para la administración de oxígeno y el mismo flujo. En caso de que se requiera incrementarlo durante la prueba, esto deberá registrarse en el informe del estudio.

### Inmediatamente antes del inicio

Recuerde tener los elementos necesarios para llevar a cabo la prueba. El paciente deberá sentarse en reposo en una silla, cerca de la posición inicial, durante al menos 10 minutos antes de que comience la prueba. Durante ese tiempo controle que la ropa y el calzado sean apropiados para caminar, mida la frecuencia cardíaca, saturación de O<sub>2</sub> (SpO<sub>2</sub>%) y presión arterial. No se debe realizar un período de “calentamiento” antes de la prueba. En caso de repeticiones para comparación, es recomendable hacer la prueba en horarios similares para minimizar la variabilidad intradía<sup>2,3</sup>.

Al utilizar oxímetro de pulso, siga las instrucciones del fabricante del equipo para optimizar las señales y minimizar artefactos de movimiento. Asegúrese de que las lecturas sean estables antes de comenzar la prueba, observando una calidad aceptable en las señales del oxímetro (p. ej., regularidad y curva pletismográfica de pulso). Mínimamente se deberá anotar la lectura inicial y final de frecuencia cardíaca y SpO<sub>2</sub>%. Es deseable contar con dispositivos que permitan almacenar las variables durante toda la duración de la prueba y que puedan descargarse al finalizar, o dispositivos que permitan la lectura a distancia para su registro (p. ej., Bluetooth®). Sea cual fuere el dispositivo el utilizado, asegúrese en todo momento de la calidad de la lectura. Registre las alteraciones que pudieran aparecer.

Posicione al paciente de pie en el inicio del recorrido y tome su grado de disnea basal (y grado de cansancio de miembros inferiores), utilizando la escala de Borg prevista. Coloque el cronómetro en cero.

Instruya **al paciente de la siguiente forma**<sup>2,3</sup>, utilizando un tono de voz uniforme y sin cambiar esta indicación:

*El objetivo de esta prueba es caminar la mayor distancia posible en 6 minutos. Usted caminará rápidamente ida y vuelta por este pasillo. Seis minutos es mucho tiempo para caminar, por lo que deberá esforzarse.*

*Es probable que se sienta agotado o con falta de aire. **Solamente si es muy necesario** puede caminar más lento, detenerse o incluso descansar; retomando la caminata tan pronto como pueda.*

*Va a caminar de un lado a otro, girando rápidamente alrededor de los conos, para continuar y volver a caminar para el otro lado sin dudar. Ahora voy a mostrarle cómo hacerlo (mostrar cómo se gira alrededor del cono, y que esto no es girar sobre su eje).*

*Por favor, no se distraiga y no hable durante la prueba a menos que quiera avisar de algún problema. La prueba iniciará cuando le diga “3, 2, 1, COMIENCE” y terminará cuando diga “PARE”. Al escuchar “PARE” detenga la marcha en el lugar en donde esté. Recuerde que el objetivo es caminar **LO QUE MÁS PUEDA** durante 6 minutos, pero no corra ni trote.*

### Luego de iniciar la prueba

Al mismo tiempo que el paciente comienza a caminar, inicie el cronómetro. No camine con el paciente.<sup>2,6</sup> Usted puede desplazarse por el corredor en cualquier momento pero no camine con él; obsérvelo en todo momento, sin distraerse y sin dejar de contar las vueltas que él hace. Registre una vuelta cada vez que el paciente regresa al inicio. No hable con otros, concéntrese en su trabajo.

Se deben utilizar frases de estímulo estandarizadas durante el transcurso de la prueba, a cada minuto desde el inicio, pronunciándolas con un tono de voz uniforme<sup>2,3</sup>. No cambie las frases:

1.º minuto: *Lo está haciendo muy bien, le faltan 5 minutos para terminar.*

2.º minuto: *Muy bien, siga así, le faltan 4 minutos para terminar.*

3.º minuto: *Va por la mitad de la prueba, continúe así.*

4.º minuto: *Muy bien, siga así, le faltan 2 minutos para terminar.*

5.º minuto: *Lo está haciendo muy bien, le queda 1 minuto para terminar.*

Cuando falten 15 segundos para terminar la prueba, usted dirá: *Cuando le vuelva a avisar, usted va a parar de caminar.*

6.º minuto: *PARE en donde está.* Detenga el cronómetro. Registre los mismos datos que al inicio en la planilla.

Si el paciente durante la prueba dejara de caminar y necesitara descansar, y usted comprueba que no existe ninguna indicación para detener la prueba, repita: *Cuando sienta que puede continuar, puede seguir caminando*. No detenga el cronómetro.

Si el paciente se detiene antes de finalizar y se niega a continuar, o usted decide interrumpir la prueba, detenga el cronómetro, monitorice al paciente, ofrezca la silla para sentarse y registre los mismos datos que al inicio en su planilla. Identifique el lugar de detención en forma precisa. En detenciones tempranas pregunte al paciente el motivo de esta.

Cambiar las frases predeterminadas para instruir al inicio y estimular durante la prueba es un factor que aumenta la variabilidad de la prueba entre los distintos operadores de un mismo centro, o entre distintos centros de realización de la prueba.

El conteo total de los metros caminados puede calcularse mediante la fórmula:  $N \times 2 \times \text{long} + m_{\text{adic.}}$ , donde “N” es el número de vueltas, “long” es la longitud del pasillo en metros y “ $m_{\text{adic.}}$ ” son los metros adicionales recorridos en la última vuelta incompleta (redondeados al entero más próximo).

Cualquier desvío de lo aquí descrito no corresponderá a una PM6M. En tal caso se lo llamará “variante de” o simplemente se lo denominará de otra manera.

### Indicaciones y limitaciones de la prueba de marcha

La PM6M tiene indicación principalmente en aquellos pacientes con enfermedades respiratorias o cardiovasculares en los cuales se necesita conocer su estado funcional. Pese a no ser una prueba en la que se cuantifique formalmente dicho estatus, como en las pruebas de ejercicio con consumo máximo de oxígeno, ni tampoco identifique el o los órganos o sistemas que pudieran estar afectados, la prueba de caminata de 6 minutos basa su utilidad principalmente en valorar dicho estatus desde el punto de vista de las actividades de la vida diaria. Puede utilizarse como mediciones seriadas para cuantificar cambios posintervención; esta última probablemente sea la más ampliamente utilizada en pacientes con enfermedad cardíaca o pulmonar de moderada a grave.

También se ha empleado la prueba de marcha como un indicador aislado del estado funcional de los pacientes en un sinnúmero de patologías, incluso fuera de la cardiología o neumonología y de igual manera se lo ha empleado como predictor de morbilidad y mortalidad. En la Tabla 1 se muestra un listado de las indicaciones de uso

**TABLA 1.** Principales indicaciones de la prueba de caminata de 6 minutos. Tomado y modificado de<sup>2</sup>

- 1) Comparaciones pretratamiento y postratamiento:
  - a. Trasplante de pulmón
  - b. Resección pulmonar
  - c. Cirugía de reducción de volumen pulmonar
  - d. Rehabilitación pulmonar y cardiovascular
  - e. EPOC
  - f. Enfermedades parenquimatosas difusas
  - g. Hipertensión pulmonar
  - h. Insuficiencia cardíaca
- 2) Valoración y seguimiento funcional
  - a. EPOC
  - b. Fibrosis quística
  - c. Insuficiencia cardíaca
  - d. Enfermedad vascular periférica
  - e. Fibromialgia
  - f. Ancianidad (fragilidad?)
  - g. Miscelánea (enf. neuromusculares, neurológicas, etc.)
- 3) Predictor de morbimortalidad
  - a. Insuficiencia cardíaca
  - b. EPOC
  - c. Hipertensión pulmonar primaria
  - d. Enfermedades parenquimatosas difusas

más frecuente. Que se utilice la PM6M no indica necesariamente que sea el mejor método para valorar dichas patologías, sino que muchas veces su uso se fundamenta principalmente en su practicidad y disponibilidad; cada vez más aparecen estudios que prueban su utilidad en esta gran variedad de enfermedades. Sugerimos, para una amplia valoración de la evidencia y utilidad clínica de la PM6M, consultar la 1.ª parte de la publicación realizada por nuestro mismo grupo de trabajo<sup>1</sup>.

### Contraindicaciones de la prueba de marcha

En general, los eventos adversos son infrecuentes durante las pruebas adecuadamente supervisadas<sup>7</sup>, y las complicaciones referidas asociadas a la realización de la PM6M son inusuales<sup>8</sup>.

Ante situaciones no del todo claras, el médico que está a cargo de la supervisión de la prueba debe ser quien tome la decisión de llevarla a cabo o no en el paciente individual.

Las contraindicaciones pueden ser divididas en absolutas y relativas.

#### CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS

- Infarto agudo de miocardio reciente (< 4 días).
- Angina Inestable.
- Arritmias cardíacas no controladas que causen síntomas o inestabilidad hemodinámica.
- Síncope.
- Endocarditis activa, miocarditis o pericarditis aguda.
- Estenosis aórtica grave sintomática.
- Insuficiencia cardíaca descompensada o inadecuadamente controlada.
- Hipertensión arterial no controlada (TA sistólica  $\geq 180$  mm Hg/TA diastólica  $\geq 110$  mm Hg).
- Tromboembolismo pulmonar o infarto pulmonar agudos.
- Trombosis venosa profunda aguda de miembros inferiores.
- Disección aórtica aguda o sospecha de aneurisma disecante.
- Asma no controlada.
- Edema pulmonar.
- Insuficiencia respiratoria aguda.
- Enfermedad no cardiopulmonar aguda que puede afectar la capacidad de realizar el ejercicio o agravarse por el ejercicio (anemia grave, infección, insuficiencia renal, tirotoxicosis).
- Trastorno cognitivo que genere incapacidad para cooperar.
- Incapacidad ortopédica para caminar o inestabilidad en la marcha que pongan al paciente en riesgo de caídas.

#### CONTRAINDICACIONES RELATIVAS

- Lesión significativa conocida del tronco de la arteria coronaria izquierda.
- Estenosis aórtica moderada sintomática.
- Cardiomiopatía hipertrófica obstructiva u otras formas de obstrucción del tracto de salida.
- Taquiarritmias o bradiarritmias.
- Frecuencia cardíaca en reposo > 120 lpm.
- Bloqueo auriculoventricular de alto grado.
- Trastornos electrolíticos.
- Embarazo avanzado o complicado.
- Hipertensión pulmonar grave\*
- SpO<sub>2</sub> en reposo < 85%\*\*

\*Si es evidente la presencia de síncope, arritmia y/o insuficiencia cardíaca derecha aguda, no debiera realizarse<sup>9</sup>.

\*\*Si el paciente se halla cursando un evento agudo, debe posponerse el estudio hasta su resolución. Si correspondiera a un evento crónico no detectado previamente, es aconsejable valorar si cumple criterios para oxigenoterapia crónica domiciliaria. En caso de realizarse la prueba, esta podría llevarse a cabo con la administración de oxígeno suplementario.

La angina de esfuerzo estable no es una contraindicación para la PM6M, pero los pacientes con estos síntomas deben realizar la prueba después de usar su medicación antianginosa; por su parte, la medicación de rescate con nitrato debe estar fácilmente disponible<sup>2</sup>.

Con respecto a la PM6M así como para la prueba de ejercicio, luego del infarto agudo de miocardio, estas se pueden realizar luego de 4-7 días (submáxima) y luego de 3-6 semanas limitada por síntomas. En forma alternativa se puede realizar esta última a los 14-21 días después del alta, para así recibir asesoramiento sobre actividades y/o entrenamiento físico como parte de un programa de rehabilitación cardíaca, en pacientes que han sido sometidos a revascularización coronaria<sup>10,11</sup>. El uso de una prueba de esfuerzo dentro de 1 a 3 días de la angioplastia programada se puede realizar para la prescripción de actividad física<sup>10-13</sup>.

## Seguridad de la prueba de marcha

La prueba de caminata es un estudio que, llevado a cabo con los cuidados pertinentes, es por demás seguro. Se utiliza ampliamente en poblaciones de bajo, mediano y alto riesgo debido a su simplicidad y a la baja tasa de complicaciones informadas; diversos estudios han comunicado que es bien tolerada en diversas poblaciones. Por ejemplo, en pacientes posinfarto agudo de miocardio, Diniz y cols.<sup>14</sup> refirieron que todos los pacientes pudieron completar la prueba y observaron una tasa del 3,9% (n = 6) de complicaciones (angina, caída de la presión, taquicardia ventricular). De manera similar, Cipriano Jr. y cols.<sup>15</sup> comprobaron que es segura también en pacientes en plan de trasplante cardíaco por insuficiencia cardíaca, aunque para algunos pacientes graves esta prueba puede representar un esfuerzo de alta intensidad. También es segura en pacientes portadores de marcapasos e igualmente predictiva que la prueba incremental, sin registrarse arritmias o eventos adversos tal como informaron De Sousa y cols. en su trabajo<sup>16</sup>.

En enfermedad cerebrovascular, el grupo de Kubo<sup>17</sup> demostró la factibilidad y seguridad de la prueba en pacientes internados por *stroke*, dentro de los 5 días de internación, con una incidencia de eventos adversos del 6,4% (n = 6) que incluyeron progresión o recurrencia del cuadro, convulsiones y deterioro cognitivo.

En pacientes con diversas patologías respiratorias, la principal complicación referida por varias publicaciones fue la desaturación ( $SpO_2 < 80\%$ ), seguida por dolor de pecho y taquicardia<sup>18,19</sup>. El grupo de trabajo de ATS/ERS<sup>20</sup>, sugiere por seguridad, no iniciar la prueba si la  $SpO_2 < 85\%$  respirando aire ambiente, así como detener al paciente cuando la saturación medida por oximetría durante la prueba sea menor de 80%, pero podría retomarla si aumentara a 85% o más. Con respecto a este punto de controversia, *a posteriori*, el grupo de Afzal y cols.<sup>21</sup> demostró que, en la población por ellos evaluada de pacientes con enfermedad pulmonar crónica, la continuación de la prueba por debajo de 80% de saturación no se relacionó con mayor incidencia de eventos adversos. Aunque probablemente subreportados, hasta nuestro conocimiento no existen en nuestro medio casos fatales asociados a la realización de la prueba. En conclusión, la prueba de la caminata es segura en distintas poblaciones tanto de bajo como de alto riesgo, con una tasa de complicaciones que ronda entre el 4 y el 6%.

Tal como está expuesto en la guía ATS/ERS<sup>20</sup> sobre PM6M, así como en distintos grupos de trabajo, la forma de evitar complicaciones graves será la buena elección del paciente, realizar la prueba en un ambiente con infraestructura acorde y estar preparados para asistir las complicaciones en caso de su aparición. Por lo tanto, las pruebas deben realizarse en un lugar donde sea posible una adecuada respuesta de un sistema de emergencias, con carro de emergencias preparado o un sistema de comunicación donde los tiempos de respuesta sean óptimos. Debe haber un teléfono u otro medio de comunicación para contactar al sistema de emergencias y/o solicitar ayuda. Debe contarse con suministros de pronta y fácil disponibilidad que incluyan: oxígeno, nitroglicerina sublingual, ácido acetilsalicílico y broncodilatadores beta-agonistas de acción corta como salbutamol (en inhalador de dosis medida). El operador (técnico, enfermero o médico) debe estar capacitado en reanimación cardiopulmonar con experiencia y certificación en campos relacionados con el cuidado de la salud. No es imprescindible que el médico esté presente durante la realización de la prueba, pero sí debe estar disponible y con rápido acceso, aunque en casos específicos (p. ej., pacientes de alto riesgo), es aconsejable que haya un médico presente. El paciente puede utilizar ayudas para caminar (bastón, andador) pero, si no es capaz de caminar por sus propios medios o se presume riesgo de caídas durante la prueba, esta no debería ser iniciada<sup>6</sup>.

Una vez iniciada la prueba, esta debe ser detenida en caso de:

1. Taquicardia desproporcionada al esfuerzo y sugestiva de arritmia aguda ( $FC > 210 - 0,65 \times \text{edad}$ ).
2. Signos o síntomas de mala perfusión periférica.
3. Diaforesis.
4. Palidez cutáneo-mucosa.
5. Pérdida del equilibrio, incoordinación o confusión mental.
6. Marcha vacilante.
7. Dolor de pecho sugestivo de isquemia coronaria.
8. Sensación de palpitations o latido anormalmente acelerado.
9. Dolor en miembros inferiores intolerable o calambres.
10. Disnea intolerable.
11. Si el paciente no desea continuar con el estudio.
12. Desaturación significativa (ver texto previo)

El operador debe estar capacitado para reconocer estas situaciones y poder dar las respuestas apropiadas. Si una prueba se detiene por cualquiera de estas razones, se debe informar al médico responsable del área donde se está llevando a cabo.

Con el advenimiento de la pandemia por COVID-19, nuevas medidas de seguridad deben ser tenidas en cuenta a la hora de evaluar pacientes, como ya fue comentado previamente. Según la valoración de riesgo de contagio para el operador y para terceros, la prueba podría ser realizada sin barbijo o con él, por parte del paciente. Si el paciente utilizara mascarilla para la prueba, esto debe ser consignado en el informe, dado que podría influir sobre la distancia caminada y sobre la percepción de disnea. El operador deberá utilizar equipo de protección personal acorde con el riesgo de contagio, según lo dicten las guías y protocolos vigentes<sup>4</sup>.

## Interpretación

### a. Resultados de la prueba de marcha de 6 minutos

En este apartado revisaremos la literatura y señalaremos pautas para tener en cuenta en la confección del informe, cubriendo sucesivamente la revisión de la prueba, las variables relevantes y comparadores, y el formato del informe.

La prueba de caminata de 6 minutos es un método simple y de bajo costo que permite no solo valorar la capacidad funcional (CF), sino también la tolerancia al ejercicio. Consiste en una marcha sostenida limitada en el tiempo (6 minutos), cuya variable más importante es la máxima distancia recorrida.

**Revisión de la prueba:** cuando la prueba sea ejecutada por un operador diferente del que está realizando la interpretación y el informe, es importante tener confianza en su idoneidad y su apego a la metodología. Debe recordarse que la prueba expresa un esfuerzo submáximo, donde el sujeto debe cubrir la mayor cantidad posible de metros caminados en el lapso de 6 minutos. Por lo tanto, esta práctica puede tener efecto techo en sujetos con buena capacidad funcional, como jóvenes sanos y atletas añosos, en quienes el esfuerzo solicitado en el tiempo establecido puede ser insuficiente para valorar su verdadero estado funcional. En esos casos, la práctica indicada debería ser de mayor exigencia.

Dado el carácter de la prueba, el sujeto debe hacer un esfuerzo satisfactorio. El uso de las frases de estímulo durante su ejecución y la valoración subjetiva del operador garantizarán un trabajo apropiado. El operador, de responder, podrá hacer un comentario relevante acerca del esfuerzo alcanzado en el informe final.

**VARIABLES RELEVANTES:** distancia caminada en 6 minutos. Esta distancia debe ser considerada sobre el tiempo total de la prueba. Es decir que, si el paciente detuvo su marcha por síntomas y luego la retomó durante lo que restaba del período de 6 minutos, toda la distancia lograda, incluyendo la detención, debe ser considerada dentro de la distancia total informada. Este parámetro debe ser informado en valores absolutos (metros).

La saturación de oxígeno por oximetría de pulso ( $SpO_2$ ) ha ganado relevancia en los últimos años como indicador del intercambio gaseoso y de la capacidad del sujeto de realizar hematosis. Sin embargo, no ha sido posible discriminar claramente patologías o su gravedad únicamente sobre la base de este parámetro; esto se debe a que la saturación puede variar también en relación con la intensidad del esfuerzo realizado. Cuando se desee objetivar el intercambio gaseoso, debe apelarse a pruebas más específicas (difusión pulmonar de monóxido de carbono). Como guía general, las patologías que cursan con alteración del intercambio gaseoso (enfisema, enfermedad intersticial pulmonar, hipertensión pulmonar) suelen presentar desaturación con la marcha de manera proporcional a su gravedad.

La frecuencia basal en reposo puede tener implicancias diagnósticas, especialmente cuando se observa bradicardia o taquicardia de reposo. Esto debe mencionarse en el informe, ya que puede conducir a su evaluación específica, a cambios en la medicación habitual o a pruebas electrofisiológicas.

La frecuencia cardíaca final, utilizada como parámetro de esfuerzo en pruebas forzadas incrementales (ergometría, prueba de ejercicio cardiopulmonar), puede servir en algunos casos como indicador, si bien no existe un valor esperable para una prueba que es submáxima y de esfuerzo constante. Adicionalmente, el uso de fármacos con efecto cronotrópico negativo (amiodarona, beta-bloqueantes, bloqueantes cálcicos y otros) puede enmascarar la respuesta cardíaca al ejercicio. Todos estos datos deben ser considerados en la interpretación. La frecuencia cardíaca final y/o máxima sirve como orientador, pero no indica necesariamente calidad del esfuerzo ni patología existente.

La escala de Borg<sup>22</sup> de 0 a 10 debe ser utilizada para valorar la disnea y la fatiga de miembros inferiores. Su relevancia radica en objetivar de alguna manera la sensación del paciente y su percepción, especialmente en relación con su vida habitual. También se puede preguntar si las sensaciones percibidas durante la prueba evocaron las que siente en su vida cotidiana<sup>2,20</sup>. Se debe considerar que la escala de Borg es subjetiva y un valor bajo puede enmascarar un esfuerzo muy significativo en un sujeto de personalidad estoica, o, por el contrario, un valor alto, sobrestimar el esfuerzo en un sujeto con menor tolerancia al mismo.

Existen otras variables derivadas de las mencionadas, con menor evidencia y alcance, como  $SpO_2$  nadir, delta  $SpO_2$  y la frecuencia cardíaca al 5.º minuto y en la recuperación. Todas ellas pueden ser incluidas, si es que serán de utilidad para el manejo clínico de la población de pacientes que concurren a ese centro, pero debe evitarse la profusión innecesaria de variables que pueden ocasionar confusiones.

**COMPARADORES:** diversos trabajos han intentado establecer ecuaciones de predicción para la distancia caminada en 6 minutos<sup>23,24</sup>. Todos ellos han encontrado grandes diferencias intrapoblaciones e interpoblaciones. Por un lado, la varianza observada dentro de una misma población es muy amplia, como expresión del carácter volitivo de la prueba y de variables difíciles de controlar en su conformación, como la historia previa de prácticas deportivas, comorbilidades no cribadas en los cuestionarios de normalidad, la motivación durante el estudio o la incentivación por parte del operador<sup>6</sup>. Por otra parte, se deben añadir cuestiones culturales y geográficas, ya que se observan mayores distancias recorridas promedio en poblaciones provenientes de regiones montañosas o rurales, donde la marcha es la forma más común de trasladarse, y menores en regiones altamente urbanizadas, donde el transporte automotor es la forma prevalente de movilidad. En nuestro medio, una de las más amplia-

mente utilizadas es la de Enright y cols., la cual se realizó en una población sana de entre 40 y 80 años, con predominio femenino (1,4:1) y utilizando un pasillo de 30 metros<sup>25</sup>.

Todas estas observaciones llevan a considerar la distancia caminada en 6 minutos como de escasa utilidad diagnóstica, dada su mala capacidad de discriminar sujetos sanos de patológicos. Pero resulta una excelente prueba para el monitoreo y el seguimiento de pacientes con enfermedades crónicas que impactan en la movilidad. Si bien la referencia a una ecuación de predicción puede ser orientativa, el principal comparador es el resultado en una prueba de caminata de 6 minutos previa. Por supuesto, el apego a la misma metodología entre pruebas contribuirá a la fiabilidad en la comparación.

**Formato del informe:** la prueba de marcha de 6 minutos es una práctica médica, con consecuencias diagnósticas y médico-legales. Como tal, serán responsabilidad de un médico tanto su contenido como sus conclusiones. Todo informe debe contar con la firma del médico (manuscrita o electrónica) y su sello donde conste su especialidad y matrícula, a fin de contar con trazabilidad legal.

Es recomendable que el informe sea confeccionado mediante una herramienta informática, como un procesador de texto o un formulario imprimible. Cuando sea posible, los datos deben ser almacenados e indexados en una base de datos informatizada, que facilite su acceso y su consulta.

El informe debe incluir un membrete que indique el nombre y datos de contacto del centro donde se realizó el estudio, así como el médico responsable del centro o de supervisar la ejecución de la prueba. También la referencia a la metodología empleada, la marca y modelo del oxímetro empleado (si es que se utilizó) y la referencia a la ecuación de predicción para la distancia caminada teórica.

A continuación, deben figurar los datos del paciente, incluyendo triple identificador (p. ej., apellido y nombre, documento de identidad, fecha de nacimiento, número de ficha o historia clínica, etc.), su antropometría (talla y peso), el diagnóstico o motivo de derivación, la medicación habitual y la fecha del estudio.

Cuando esté disponible, se puede incluir un gráfico que muestre longitudinalmente el valor de SpO<sub>2</sub> y de frecuencia cardíaca. Si el dato proviene de un equipo con telemetría o con memoria, puede ser considerado minuto a minuto o aun en fracciones de tiempo menores<sup>20</sup>. Si no se dispone de esa tecnología, se deben informar los datos basales y finales para las variables principales. Opcionalmente, se pueden agregar los datos de la recuperación; aunque no está estandarizado el tiempo en el que se debe realizar dicha valoración, los datos al primer minuto parecen ser los que más correlacionan con el estatus clínico del sujeto<sup>26-28</sup>.

En el informe debe haber un espacio disponible para comentarios técnicos. En ellos se pueden exponer todos los eventos que hayan sucedido durante la prueba, como el motivo de detención, las variantes (uso de ayudas en la marcha) y las desviaciones al protocolo (cambios en la distancia del pasillo, uso de oxígeno, etc.).

Finalmente, debe constar un párrafo con la interpretación de los datos recabados. De contar con esa posibilidad, siempre será de utilidad adjuntar el valor histórico de distancia caminada en 6 minutos, para facilitar la interpretación de la condición del paciente y la toma de decisiones en la consulta. Se debe tener en cuenta que el deterioro en el estado del paciente, la aparición de interurrencias o el incumplimiento en el tratamiento pueden ser causantes de una disminución de la distancia caminada entre visitas. Por el contrario, la resolución de una interurrencia, la respuesta a tratamientos farmacológicos y no farmacológicos, e incluso correcciones ortopédicas pueden expresarse como aumentos en la distancia caminada entre visitas.

### *b. Interpretación de los cambios en mediciones seriadas*

El análisis de los metros caminados en mediciones seriadas de la PM6M es un punto clave a la hora de tomar decisiones y fundamentalmente si estas involucran una pauta terapéutica.

El uso frecuente de la PM6M para la toma de decisiones en un tratamiento se sustenta en su practicidad por bajo nivel de recursos, amplia validez y alta fiabilidad<sup>29-31</sup>. Su punto débil es que requiere ser sistemático en su procedimiento, con el fin de que sus resultados sean comparables.

Cada patología que forma parte de las indicaciones de la PM6M tiene, en mediciones sucesivas, un cambio esperado ante una intervención.

Para ejemplificar esto, tomemos una patología que frecuentemente utiliza la prueba como método de valoración para modificaciones en el tratamiento, como es la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Redelmeier y cols.<sup>32</sup> establecieron que una modificación en 54 m debiera ser identificada como un cambio clínicamente importante. *A posteriori* aparecieron varios trabajos<sup>33-35</sup> con valores más bajos (entre 25 y 35 m), causando confusión en cuanto a qué cantidad de metros considerar como una diferencia mínima clínicamente importante (MCID); esto pareciera ser consecuencia de si se toman como punto de partida indicadores como el FEV1 o de calidad de vida o, por el contrario, se utiliza por ejemplo la percepción del paciente. Es a partir de esto que se utilizó para establecer mínimamente un cambio en la PM6M a la diferencia mínimamente importante (MID). Sin embargo, con el aumento en el número de estudios que utilizan la PM6M teniendo como indicador la supervivencia o la hospitalización, es probable que la MID se acerque en cuantía y relevancia a la MCID<sup>36</sup>. Para la EPOC en particular, algunos cambios como mínimo en el rango de 25-35 m se tornan relevantes y adquieren probablemente mucha mayor significancia cuanto más tiendan a alcanzar una media que ronde los 50 m. La aparición constante de nueva información hará que esto sea más fácilmente detectable.

### Anexo. Titulación de oxígeno durante la marcha

Aunque el oxígeno se considera un medicamento, su uso generalizado y frecuente ha llevado en ocasiones considerarlo un tratamiento benigno y sin complicaciones, condicionando la debida atención a la importancia de su dosificación y a los efectos secundarios. Tanto la hipoxemia como la hiperoxia resultante de la exposición a flujos de O<sub>2</sub> más altos de lo necesario pueden tener consecuencias graves para los pacientes en situaciones agudas y también crónicas<sup>37-42</sup>.

Es frecuente que los pacientes con insuficiencia respiratoria crónica en situación estable presenten hipoxemia durante períodos prolongados de tiempo, siendo esta la principal responsable de una reducción de la tolerancia al ejercicio y causa de múltiples y conocidas complicaciones (hipertensión pulmonar, insuficiencia cardíaca derecha, policitemia o aumento de la mortalidad). El uso de oxigenoterapia continua domiciliaria (OCD) ha demostrado en pacientes con EPOC efectos beneficiosos en supervivencia, calidad de vida y tolerancia al ejercicio<sup>43-45</sup>. Y por analogía, su indicación se ha trasladado a otras enfermedades pulmonares crónicas.

Resulta necesario, entonces, personalizar el flujo de O<sub>2</sub> según las necesidades reales de los pacientes en sus actividades diarias. Normalmente, el flujo de O<sub>2</sub> puede seleccionarse de forma que no siempre cubra las necesidades del paciente, por lo que puede resultar insuficiente cuando la demanda aumenta. De esta manera, su titulación permite optimizar la terapia y la seguridad, minimizando el número de episodios de hipoxemia e hiperoxia<sup>46,47</sup>.

### Prueba de titulación de oxígeno suplementario en ejercicio

La PM6M estándar no es adecuada para realizar la titulación de oxígeno suplementario en ejercicio, dado que la titulación requiere pautas propias. De hecho, no requiere un tiempo preestablecido, sino lo necesario para ver la incidencia de diferentes flujos de oxígeno sobre la SpO<sub>2</sub>, la FC y la tolerancia a la disnea y la fatiga en la marcha. El esfuerzo que realiza el paciente puede ser desarrollado caminando o subiendo escaleras, entre otros. El procedimiento aquí propuesto está basado en las escasas publicaciones al respecto<sup>48,49</sup> y una base racional fisiopatológica<sup>50</sup>, y alterna fases de reposo para saturar los alvéolos con cada flujo de oxígeno seteado, con fases de ejercicio constante para verificar la estabilidad oximétrica y clínica bajo esa condición. Los valores de corte de SpO<sub>2</sub> sugeridos en este texto corresponden a los observados a nivel del mar (presión barométrica 760 mm Hg/1013 hPa). Estos valores deberán ser ajustados en ciudades a mayor altura, de acuerdo con estándares oximétricos locales.

#### Propuesta de procedimiento caminando

1. Reciba y preséntese al paciente.
2. Corrobore los datos del paciente y que el estudio es el solicitado.
3. Explique al paciente en qué consistirá la prueba.
4. Verifique que no existan contraindicaciones.
5. Mantenga al paciente en reposo, sentado por 10 minutos cerca de la posición de inicio la prueba. Registre frecuencia cardíaca, SpO<sub>2</sub> y presión arterial.
6. Si el paciente requiere oxígeno en reposo y se constató desaturación en la marcha, inicie la prueba indicándole que camine administrándole O<sub>2</sub> a 1 L por encima del flujo requerido durante la titulación en reposo. Si no requiere oxígeno suplementario en reposo, pero se constató una prueba de desaturación positiva, inicie la titulación en ejercicio a 1 L/min. (\*\*\*)
7. Si durante la prueba aparece SpO<sub>2</sub> ≤ 88% sostenida (no atribuible a artefactos en la señal), o el paciente manifiesta síntomas compatibles con hipoxia aguda, interrumpa la fase e indique al paciente sentarse en la silla provista.
8. Aumente 1 litro el flujo de oxígeno y aguarde 5 a 10 minutos en reposo, para permitir la distribución homogénea del gas en todos los espacios alveolares. Controle clínicamente al paciente. En individuos con obstrucción grave al flujo aéreo pueden ser necesarios tiempos más prolongados.
9. Al cabo de ese tiempo, indique al paciente reiniciar la marcha. En caso de que desature nuevamente, repita los pasos desde el paso 7.
10. La prueba finaliza cuando han transcurrido como mínimo 3 minutos de marcha sin presentar desaturación, considerando que a ese tiempo se alcanzó estado estable metabólico para el ejercicio realizado con ese nivel de PAO<sub>2</sub>. En caso contrario, el estudio debería ser detenido al llegar a un flujo máximo de oxígeno de 6 L/min, o si el paciente solicita no continuar la prueba. El flujo titulado es el que permitió la marcha sin desaturación.
11. Al terminar la prueba registre nuevamente frecuencia cardíaca, SpO<sub>2</sub> y presión arterial. Registre cualquier síntoma referido por el paciente.

(\*\*\*) Según una revisión Cochrane de 2014<sup>51</sup> y el estudio LOTT<sup>50</sup>, no se requiere oxígeno en el paciente que no desatura en reposo y que solo desatura con la marcha. Pese a esto, existe aún hasta la fecha controversia con respecto a la indicación de administrar oxígeno suplementario durante el ejercicio en este grupo de pacientes<sup>52</sup>. Se sugiere consultar las recomendaciones sobre el uso de oxigenoterapia en situaciones especiales<sup>53</sup>.



No es necesario hacer la prueba a lo largo de una distancia estándar, especialmente si hay dudas o preocupación sobre la estabilidad de la marcha o la ocurrencia de eventos graves, como ciertas arritmias. En esos casos se puede apelar a un pasillo más corto (p. ej., 7 o 10 metros), siempre que se procure que la marcha sea constante e ininterrumpida. Esto permitirá intervenir más rápidamente en caso de urgencia. Ante la preocupación por la aparición de arritmias graves, resultará de utilidad la observación de la curva pletismográfica de pulso de un oxímetro con telemetría dotado de dicha capacidad. En pacientes que presenten alta sospecha de posibles eventos clínicos (ya mencionados previamente), puede considerarse realizar la prueba de titulación en cinta ergométrica con monitoreo cardiovascular.

Una vez finalizado todo el proceso y establecida la indicación, puede hacerse una PM6M, con el fin de contar con un valor basal de referencia para el seguimiento de la capacidad de ejercicio bajo la dosis titulada.

### **\*Grupo Argentino de Prueba de Marcha**

*Por la Sociedad y la Federación Argentina de Cardiología:* Dávalos, Ignacio (División Cardiología, Hospital de Clínicas-UBA, CABA); Bucay, Claudia (División Cardiología, Hospital de Clínicas-UBA, CABA); Castiello, Gustavo (Servicio de Cardiología, Hospital C. Argerich, CABA); Franchella, Jorge (Programa de Actividad física y Salud, Hospital de Clínicas-UBA, CABA); Brion, Graciela (Inst. de Medicina del Deporte AFA, CABA); Kerbage, Soraya (Servicio de Cardiología, Fundación Favalaro, CABA); González, Liliana (Servicio de Cardiología, Hospital C. Argerich, CABA); Usín, Domingo (Servicio de Cardiología, Vitus y Canitas Salud, Córdoba); Liniado Guillermo (Servicio de Cardiología, Hospital C. Argerich, CABA); Marani, Alberto (Consejo de Cardiología del Ejercicio, SAC); Lescano, Adrián (Departamento Cardiología, Sanatorio Trinidad Quilmes, Buenos Aires); Iglesias, Diego (Servicio de Cardiología, Hospital Italiano-Buenos Aires, CABA); Cabo Fustaret, Marcela (Servicio de Cardiología, Hospital Alemán, CABA); Zeballos, Cecilia (Servicio de Cardiología, Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, CABA); Ibarrola, Martín (Centro Cardiovascular BV, Buenos Aires); Paz, Ivana (Servicio de Cardiología, Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, CABA); Rodríguez, Noelia (Servicio de Cardiología, Fundación Favalaro, CABA); Bustamante, Julieta (Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Austral, Buenos Aires); Sayavedra, Gerardo (Consejo de Cardiología del Ejercicio, SAC, CABA); Díaz Babio, Gonzalo (Área Cardiología del Deporte, Clínica del Sol, CABA); Resnik, Miguel (Servicio de Cardiología Sanatorio J. Méndez y CENARD, CABA); González Naya, Enrique (Servicio de Cardiología, Instituto Argentino de Diagnóstico y Tratamiento, CABA); Sotelo, Belén (Servicio de Cardiología, CEMIC, CABA); Cazalás, Mariana (División Cardiología, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, CABA).

*Por la Asociación Argentina de Medicina Respiratoria:* Arce, Santiago C (Servicio de Neumonología, Instituto de Investigaciones Médicas Dr. Alfredo Lanari-UBA, CABA), Brea Folco, Javier C. (División Neumonología, Hospital de Clínicas José de San Martín-UBA, CABA), Baldasaria, Roque A. (Servicio de Neumonología, Hospital Centro de Salud Zenón Santillán, Tucumán), Di Bártolo Gustavo C. (Laboratorio Pulmonar, Instituto Argentino de Diagnóstico y Tratamiento, CABA), Legarreta, Cora G. (División Neumonología, Hospital de Clínicas José de San Martín -UBA, CABA), Benito, Hernán J. (Servicio de Neumonología, Hospital Italiano-San Justo, Buenos Aires), Marcos Miriam (Servicio de Neumonología, Hospital Italiano- Buenos Aires, CABA), Hernández Marcos (Servicio de Neumonología, Sanatorio Mater Dei, CABA), Ciruzzi Domingo J. (Servicio de Neumonología, Hospital Provincial E. Castro Rendón, Neuquén), López Jové, Orlando (Laboratorio Pulmonar, Hospital Interzonal Especializado Dr. A. Cetrángolo, Buenos Aires), Mattarucco Walter J. (Servicio de Neumonología, Hospital Delicia Masvernats, Entre Ríos), Enghelmayer Juan I. (División Neumonología, Hospital de Clínicas José de San Martín-UBA, CABA), Cáneva Jorge O. (Servicio de Neumonología, Fundación Favalaro, CABA), Peña David (Máster Internacional en Hipertensión Pulmonar, exintegrante del Instituto de Investigaciones Médicas Dr. Alfredo Lanari- UBA, CABA), Ossés, Juan M. (Servicio de Neumonología, Fundación Favalaro, CABA), Salvado, Alejandro (Servicio de Neumonología, Hospital Británico, CABA), Leiva, Sebastián (Servicio de Neumonología, Hospital Enrique Vera Barros, La Rioja), Palma, Ileana (Servicio de Neumonología, Instituto Vaccarezza-UBA, CABA), Balinotti, Juan (Centro Respiratorio A. Álvarez, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, CABA), De Vito, Eduardo (Servicio de Neumonología, Instituto de Investigaciones Médicas Dr. Alfredo Lanari-UBA, CABA).

**\*Comité Revisor:** Burgos Rincón, Felip; Rodríguez Moncalvo, Juan J.†; Mazzei, Juan A.; López Jové, Orlando y Piñeiro, Daniel.

**Contribución de los Autores – 2.ª Parte:** González AL, Brion G y Benito HJ: Equipamiento y lugar de la prueba. Marcos M y Kerbage S: Técnica y preparación del paciente. Brea Folco JC y Baldasaria RA: Indicaciones y limitaciones de la prueba de marcha. Rodríguez N y Di Bártolo GC: Contraindicaciones la prueba de marcha. Arce SC, Baldasaria RA, Sayavedra G, González Naya E y Sotelo B: Seguridad de la prueba de marcha. Díaz Babio G, Resnik M, Baldasaria RA, Arce SC y Di Bártolo GC: Resultados de la prueba de marcha. Brea Folco JC y Arce SA: Interpretación de los cambios en mediciones seriadas. Brea Folco JC, Arce SA, Hernández M y Ciruzzi JD: Prueba de marcha y titulación de oxígeno. Dávalos I y Brea Folco JC redactaron Introducción, realizaron la coordinación del proyecto, compilaron los distintos manuscritos que conforman este documento y realizaron su edición y primera revisión. Ciruzzi DJ y Castiello G realizaron la dirección general del proyecto.

### Declaración de conflictos de intereses

Ninguno de los autores ha declarado conflictos de intereses relacionados con el tema del presente documento.

### Soporte económico

Ninguno de los autores ha recibido soporte financiero por la investigación, autoría y/o publicación de este trabajo.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Dávolos I, Brea Folco JC, Bucay C, Legarreta G, Liniago G, Cáneva J y cols. Prueba de marcha de 6 minutos. Documento Intersocietario SAC-AAMR. 1.a Parte. Historia. Indicaciones y evidencia. Situaciones especiales. *Rev Am Med Resp* 2022;22:1-21. (Supl 1): 1-21. <http://dx.doi.org/10.56538/FOMG9588>
2. ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Laboratories. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166(1): 111-7.
3. Agarwala P, Salzman SH. Six-Minute Walk Test. Clinical role, technique, coding, reimbursement. *Chest* 2020;157(3):603-11.
4. Rodríguez Moncalvo JJ, Brea Folco JC, Arce SC y cols. Recomendaciones para el laboratorio de función pulmonar en la era COVID-19. *Medicina (Buenos Aires)* 2021; 81: 229-40.
5. Barthélémy JC, Geysant A, Riffat J, et al. Accuracy of pulse oximetry during moderate exercise: a comparative study. *Scand J Clin Lab Invest* 1990; 50: 533-9.
6. Arce SC. Six-Minute Walk Tests and the Secret Races. *Arch Bronconeumol (Engl. Ed.)* 2019; 55(11): 606.
7. Hamm LF, Crow RS, Stull GA, Hannan P. Safety and characteristics of exercise testing early after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1989; 63: 1193 -97.
8. Singh S, Puhan M, Andrianopoulos V, et al. An official systematic review of the European Respiratory Society/American Thoracic Society: measurement properties of field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J* 2014; 44: 1447-78.
9. ATS/ACCP Statement on Cardiopulmonary Exercise Testing. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 2003; 167: 211-77.
10. Gibbons R, Balady G, Beasley J, et al. ACC/AHA Guidelines for Exercise Testing. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Exercise Testing). *JACC* 1997;30:260-315.
11. Gibbons R, Balady G, Bricker JT, et al. ACC/AHA 2002 Guideline Update for Exercise Testing: Summary Article. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *JACC* 2002; 40(8): 1531-40.
12. Balady GJ, Leitschuh ML, Jacobs AK, et al. Safety and clinical use of exercise testing one to three days after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1992; 69(16): 1259-64.
13. Giannitsi S, Bougiakli M, Bechlioulis A, et al. 6-minute walking test: a useful tool in the management of heart failure patients. *Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease* 2019; 3: 1-10.
14. Diniz LS, Neves VR, Starke AC, et al. Safety of early performance of the six-minute walk test following acute myocardial infarction: a cross-sectional study. *Braz J Phys Ther* 2017; 21(3): 167-74.
15. Cipriano G Jr, Yuri D, Bernardelli GF, et al. Analysis of 6-minute walk test safety in pre-heart transplantation patients. *Arq Bras Cardiol* 2009; 92(4): 312-9.
16. Pereira de Sousa LA, Britto RR, Ribeiro AL, et al. Six-minute walk test in patients with permanent cardiac pacemakers. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2008; 28(4): 253-7.
17. Kubo H, Nozoe M, Yamamoto M, et al. Safety and Feasibility of the 6-Minute Walk Test in Patients with Acute Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2018; 27(6): 1632-8.
18. Jenkins S, Čečins N. Six-minute walk test: observed adverse events and oxygen desaturation in a large cohort of patients with chronic lung disease. *Intern Med J* 2011; 41(5): 416-22.
19. Park JH, Jegal Y, Shim TS, et al. Hypoxemia and arrhythmia during daily activities and six-minute walk test in fibrotic interstitial lung diseases. *J Korean Med Sci* 2011; 26: 372-8.
20. Holland AE, Spruit MA, Troosters T, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J* 2014; 4(6): 1428-46.
21. Afzal S, Burge AT, Lee AL, et al. Should the 6-Minute Walk Test Be Stopped If Oxyhemoglobin Saturation Falls Below 80%? *Arch Phys Med Rehabil* 2018; 99(11):2370-2.
22. Borg GAV. Psycho-physical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc* 1982; 14: 377-81.
23. Casanova C, Celli BR, Barria P, et al. Six Minute Walk Distance Project (ALAT). The 6-min walk distance in healthy subjects: reference standards from seven countries. *Eur Respir J* 2011; 37(1): 150-6.
24. Andrianopoulos V, Holland AE, Singh SJ, et al. Six-minute walk distance in patients with chronic obstructive pulmonary disease: Which reference equations should we use? *Chron Respir Dis* 2015; 12(2): 111-9.
25. Enright PL, Sherrill DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am J Resp Crit Care Med* 1998; 158: 1384-87.
26. Swigris JJ, Swick J, Wamboldt FS, et al. Heart rate recovery after 6-min walk test predicts survival in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest* 2009; 136: 841-8.
27. Ramos RP, Arakaki JS, Barbosa P, et al. Heart rate recovery in pulmonary arterial hypertension: relationship with exercise capacity and prognosis. *Am Heart J* 2012; 163: 580-8.
28. Minai OA, Gudavalli R, Mummadi S, et al. Heart rate recovery predicts clinical worsening in patients with pulmonary arterial hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;185:400-8.
29. Hernandez NA, Wouters EFM, Meijer K, et al. Reproducibility of 6-minute walking test in patients with COPD. *Eur Respir J* 2011; 38: 261-7.

30. Wijkstra PJ, TenVergert EM, van der Mark TW, et al. Relation of lung function, maximal inspiratory pressure, dyspnoea, and quality of life with exercise capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1994; 49: 468-72.
31. García-Río F, Lores V, Mediano O, et al. Daily physical activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease is mainly associated with dynamic hyperinflation. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180: 506-12.
32. Redelmeier DA, Bayoumi AM, Goldstein RS, et al. Interpreting small differences in functional status: the six minute walk test in chronic lung disease patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1278-82.
33. Puhan MA, Mador MJ, Held U, et al. Interpretation of treatment changes in 6-minute walk distance in patients with COPD. *Eur Respir J* 2008; 32: 637-43.
34. Holland AE, Hill CJ, Rasekaba T, et al. Updating the minimal important difference for six-minute walk distance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Phys Med Rehabil* 2010; 91: 221-25.
35. Puhan MA, Chandra D, Mosenifar Z, et al. The minimal important difference of exercise tests in severe COPD. *Eur Respir J* 2011; 37: 784-90.
36. Polkey MI, Spruit MA, Edwards LD, et al. Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints (ECLIPSE) Study Investigators. Six-minute-walk test in chronic obstructive pulmonary disease: minimal clinically important difference for death or hospitalization. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 187: 382-6.
37. De Graaff AE, Dongelmans DA, Binnekade JM, et al. Clinicians' response to hyperoxia in ventilated patients in a Dutch ICU depends on the level of FiO<sub>2</sub>. *Intens Care Med* 2011; 37: 46-51.
38. Branson RD, Robinson BRH. Oxygen: when is more the enemy of good? *Intens Care Med* 2011; 37: 1-3.
39. Siemieniuk RAC, Chu DK, Kim LHY, Güell-Rous MR, et al. Oxygen therapy for acutely ill medical patients: a clinical practice guideline. *BMJ* 2018; 363: k4169.
40. Beasley R, Aldington S, Robinson G. Is it time to change the approach to oxygen therapy in the breathless patient? *Thorax* 2007; 62: 840.
41. Beasley R, Patel M, Perrin K, et al. High-concentration oxygen therapy in COPD. *Lancet* 2011; 378: 969-70.
42. Asfar P, Singer M, Radermacher P. Understanding the benefits and harms of oxygen therapy. *Intens Care Med* 2015; 41: 1118-21.
43. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. *Ann Intern Med* 1980; 93: 391-8.
44. Medical Research Council Working Party. Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema: report of the Medical Research Council Working Party. *Lancet* 1981; 1: 681-6.
45. Jolly EC, Di Boscio V, Aguirre L, et al. Effects of supplemental oxygen during activity in patients with advanced COPD without severe resting hypoxemia. *Chest* 2001; 120: 437-43.
46. Jacobs SS, Krishnan JA, Lederer DJ, et al. Home Oxygen Therapy for Adults with Chronic Lung Disease. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Resp Crit Care Med* 2020; 202(10) :e121-e141.
47. Lisboa C, Barría P, Yáñez J y cols. La prueba de caminata en seis minutos en la evaluación de la capacidad de ejercicio en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Rev Med Chile* 2008; 136: 1056-64.
48. Vargas Domínguez C, Mejía Alfaro R, Martínez Andrade R y cols. Prueba de desaturación y titulación de oxígeno suplementario. Recomendaciones y procedimientos. *Neumología y Cirugía Torácica* 2009; 68(4): 162-73.
49. Chapter 17. Exercise Test for the Assessment of Desaturation. En: Mottram CD. *Pulmonary Function Laboratory Management Manual*. 2nd ed. New York: American Thoracic Society; 2005.
50. Long-Term Oxygen Treatment Trial Research Group, Albert RK, Au DH, Blackford AL, et al. A Randomized Trial of Long-Term Oxygen for COPD with Moderate Desaturation. *N Engl J Med* 2016; 375: 1617-27.
51. Ameer F, Carson KV, Usmani ZA, Smith BJ. Ambulatory oxygen for people with chronic obstructive pulmonary disease who are not hypoxemic at rest. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 2014(6): CD000238.
52. Arce SC. Long-Term Oxygen for COPD. *N Engl J Med* 2017; 376: 286-7.
53. Codinardo C, Cáneva JO, Montiel G, et al. Recomendaciones sobre el uso de oxigenoterapia en situaciones especiales. *Rev Am Med Resp* 2016; 2: 150-62.