



Editorial

Tolerancia al esfuerzo en la hipertensión pulmonar

Exercise tolerance in pulmonary hypertension



En los pacientes con enfermedades respiratorias crónicas, la disminución de la capacidad de realizar esfuerzos es una característica frecuente que condiciona la calidad de vida y compromete las actividades de la vida diaria¹. Esta intolerancia es causada por disfunción de alguno de los sistemas fisiológicos que intervienen en el ejercicio y se asocia a una mayor intensidad de síntomas como la disnea². Desde el punto de vista fisiológico, los mecanismos que condicionan la intolerancia al esfuerzo incluyen alteraciones ventilatorias, del intercambio de gases, limitaciones hemodinámicas sistémicas y/o pulmonares, y anomalías en el músculo esquelético¹.

La hipertensión pulmonar (HP) es un trastorno hemodinámico que se caracteriza por el aumento anómalo de la presión arterial pulmonar media superior a 20 mmHg y de la resistencia vascular pulmonar por encima de 3 unidades Wood en reposo³. La evaluación de la capacidad de ejercicio puede aportar información valiosa para el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la HP⁴. Aunque existen diferentes causas de HP, todas ellas comparten una alteración cardiocirculatoria, por lo que las pruebas que evalúan la capacidad aeróbica constituyen un importante complemento para su diagnóstico, así como para su seguimiento.

La disminución de la capacidad de ejercicio es una característica común en la HP. Por tanto, es un aspecto crucial incorporado en la evaluación clínica de la enfermedad⁵. La forma más común de evaluar la capacidad de ejercicio en la HP es mediante la prueba de marcha de seis minutos (PM6M), una prueba submáxima, fácil de realizar, económica y muy utilizada en la práctica clínica. Esta prueba se puede emplear para evaluar el efecto de una intervención y proporciona información de pronóstico⁶, sin embargo, no nos informa del origen de la limitación aeróbica. En el pasado, la PM6M se utilizó para evaluar la eficacia de los tratamientos de la HP⁷, actualmente se emplea como uno de los elementos esenciales en la valoración multiparamétrica del riesgo de mortalidad^{8,9}.

Otra forma de evaluar la capacidad máxima de ejercicio es mediante la prueba de ejercicio cardiopulmonar (CPET), que proporciona información sobre la respuesta cardiovascular al ejercicio máximo¹⁰. Esta prueba aporta información diagnóstica y pronóstica complementaria a la proporcionada por la PM6M. Se ha demostrado que algunos parámetros evaluados en la CPET, como el consumo pico de oxígeno, el pulso de oxígeno y el equivalente ventilatorio de CO₂ en el umbral anaeróbico (VE/VCO₂) son predictores de supervivencia en la hipertensión arterial pulmonar¹¹.

En los pacientes con enfermedades pulmonares crónicas, como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica o la enfermedad

pulmonar intersticial difusa, la CPET contribuye a entender la naturaleza de la limitación al esfuerzo. Distintos estudios han demostrado que en estas enfermedades pulmonares crónicas la presencia de HP reduce de manera significativa el consumo pico de oxígeno en más de 4 ml/min/kg y el pulso de oxígeno en cerca de 2 ml/latido¹², confirmando que a la limitación ventilatoria propia de la enfermedad respiratoria de base se agrega una limitación cardiovascular significativa¹³.

En la HP debida a enfermedad tromboembólica crónica, cuya resolución puede ser quirúrgica, la PM6M se realiza de forma rutinaria antes y después de la endarterectomía pulmonar como una herramienta para evaluar la gravedad de la enfermedad, la capacidad funcional y el pronóstico¹⁴. Incluso, la distancia caminada durante la PM6M y el VO₂ obtenido en la CPET se han asociado a la presencia de HP residual poscirugía^{15,16}.

Consciente de esta situación, la European Society of Cardiology (ESC) y la European Respiratory Society (ERS) han incorporado en su valoración de riesgo la evaluación de la distancia caminada en la PM6M, el consumo pico de oxígeno obtenido en la CPET y la clase funcional de la New York Heart Association (NYHA) que también contribuye a valorar la condición funcional de los pacientes con HP⁴.

Sin embargo, la tolerancia al esfuerzo no solo se utiliza en la evaluación de los pacientes con HP. Dado que las guías clínicas recomiendan su medición, los estudios que incorporan intervenciones terapéuticas también han adoptado la tolerancia al esfuerzo como uno de sus índices más importantes a la hora de evaluar la efectividad de sus tratamientos. Es así como la tolerancia al esfuerzo aparece regularmente en los estudios que evalúan la efectividad y seguridad de nuevos fármacos, así como los procedimientos quirúrgicos y la rehabilitación pulmonar^{16–18}.

En definitiva, la evaluación de la tolerancia al esfuerzo debe ser incorporada en la valoración de los pacientes con HP, independiente de la causa. Sin duda, su rol diagnóstico y pronóstico permiten entender más profundamente las alteraciones ventilatorias y circulatorias, mejorando sustancialmente el manejo de esta enfermedad.

Financiación

Este estudio ha recibido financiación del Fondo de Investigación Sanitaria, Instituto de Salud Carlos III (PI21/0555), Fondo Europeo

de Desarrollo Regional (FEDER), Unión Europea «Una manera de hacer Europa», Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) y Societat catalana de Pneumologia (SOCAP). Rodrigo Torres-Castro ha sido financiado por una beca de la Agencia Nacional de Investigación y Desarrollo (ANID)/DOCTORADO BECAS CHILE / 2018 – 72190117.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Vogiatzis I, Zakhynthinos S. Factors limiting exercise tolerance in chronic lung diseases. *Compr Physiol*. 2012;2:1779–817.
2. Armstrong M, Vogiatzis I. Personalized exercise training in chronic lung diseases. *Respiratory*. 2019;24:854–62.
3. 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.
4. Galie N, Humbert M, Vachery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertensionThe Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorse. *Eur Heart J*. 2016;37:67–119.
5. Babu AS, Arena R, Morris NR. Evidence on exercise training in pulmonary hypertension. *Adv Exp Med Biol*. 2017;1000:153–72.
6. Holland AE, Spruit MA, Troosters T, Puhan MA, Pepin V, Saey D, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: Field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J*. 2014;44: 1428–46.
7. Zheng YG, Ma H, Hu EC, Liu G, Chen G, Xiong CM. Oral targeted therapies in the treatment of pulmonary arterial hypertension: A meta-analysis of clinical trials. *Pulm Pharmacol Ther*. 2014;29:241–9.
8. Boucly A, Weatherald J, Savale L, Jaïs X, Cottin V, Prevot G, et al. Risk assessment, prognosis and guideline implementation in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* [Internet]. 2017;50:1700889 [citado 15 Nov 2021]. Disponible en: <https://erj.ersjournals.com/content/50/2/1700889>.
9. Kyllhammar D, Kjellström B, Hjalmarsson C, Jansson K, Nisell M, Söderberg S, et al. A comprehensive risk stratification at early follow-up determines prognosis in pulmonary arterial hypertension. *Eur Heart J* [Internet]. 2018;39:4175–81 [citado 15 Nov 2021]. Disponible en: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/39/47/4175/3860046>.
10. Guazzi M, Bandera F, Ozemek C, Systrom D, Arena R. Cardiopulmonary exercise testing: What is its value? *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:1618–36.
11. Grünig E, Tiede H, Enyimayew EO, Ehkken N, Seyfarth H-J, Bossone E, et al. Assessment and prognostic relevance of right ventricular contractile reserve in patients with severe pulmonary hypertension. *Circulation*. 2013;128:2005–15.
12. Torres-Castro R, Gimeno-Santos E, Vilaró J, Roqué-Figuls M, Moisés J, Vasconcello-Castillo L, et al. Effect of pulmonary hypertension on exercise tolerance in patients with COPD: A prognostic systematic review and meta-analysis. *Eur Respir Rev*. 2021;30:200321.
13. Blanco I, Valeiro B, Torres-Castro R, Barberán-García A, Torralba Y, Moisés J, et al. Effects of pulmonary hypertension on exercise capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Bronconeumol*. 2020;56:499–505.
14. Richter MJ, Milger K, Tello K, Stille P, Seeger W, Mayer E, et al. Heart rate response during 6-minute walking testing predicts outcome in operable chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *BMC Pulm Med*. 2016;16:96.
15. Van der Plas MN, Surie S, Reesink HJ, Steenvijk RP, van Klok JJ, Bresser P. Longitudinal follow-up of Six-Minute Walk Distance after pulmonary endarterectomy. *Ann Thorac Surg*. 2011;91:1094–9.
16. Ruigrok D, Meijboom LJ, Nossent EJ, Boonstra A, Braams NJ, van Wezenbeek J, et al. Persistent exercise intolerance after pulmonary endarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2020;55:2000109.
17. Hooper MM, Sanchez M-AG, Humbert M, Pittrow D, Simonneau G, Gall H, et al. Riociguat treatment in patients with pulmonary arterial hypertension: Final safety data from the EXPERT registry. *Respir Med*. 2021;177:106241.
18. Grünig E, MacKenzie A, Peacock AJ, Eichstaedt CA, Benjamin N, Nechwatal R, et al. Standardized exercise training is feasible, safe, and effective in pulmonary arterial and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: Results from a large European multicentre randomized controlled trial. *Eur Heart J*. 2021;42:2284–95.

Isabel Blanco ^{a,b,*}

Rodrigo Torres-Castro ^{a,c} y Joan Albert Barberà ^{a,b}

^a Servicio de Neumología y Alergia Respiratoria, Hospital Clínic - Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Universidad de Barcelona, Barcelona, España

^b Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias (CIBERES), Madrid, España

^c Departamento de Kinesiología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile

Autora para correspondencia.

Correo electrónico: iblanco2@clinic.cat (I. Blanco).