

# El ejercicio físico, una parte inexcusable del tratamiento de pacientes con hipertensión pulmonar

*Physical exercise, an inexcusable part of the treatment of patients with pulmonary hypertension*

JAVIER SEGOVIA-CUBERO<sup>1,2</sup>, SARA LOZANO-JIMÉNEZ<sup>1</sup>

La hipertensión pulmonar (HP) es una alteración fisiopatológica presente en múltiples situaciones clínicas, que se asocia frecuentemente a cardiopatías con insuficiencia cardíaca izquierda (HP del grupo 2 de la clasificación clínica) y también a neumopatías y otras causas de hipoxemia (grupo 3) (1). En general, el tratamiento de estas formas de HP es el de la enfermedad cardíaca o pulmonar subyacentes.

Por el contrario, la HP de los grupos 1 (hipertensión arterial pulmonar -HAP-) y 4 (asociada a enfermedad tromboembólica pulmonar) presenta una baja prevalencia. Estas formas de HP suelen tener un curso progresivo, con grave limitación funcional y elevada mortalidad. Durante varias décadas hemos presenciado notables avances en la terapia farmacológica de estos pacientes, mientras que el papel del tratamiento rehabilitador mediante ejercicio físico (supervisado por un equipo multidisciplinario) ha recibido menos atención. En el año 2006, Mereles et al (2) publicaron un primer trabajo prospectivo y aleatorizado en este campo, que mostró una mejoría significativa de la capacidad de esfuerzo y calidad de vida, lo que impulsó un creciente interés en conocer el impacto en la capacidad funcional y en el pronóstico aportado por este importante pilar terapéutico. La tabla 1 muestra las principales publicaciones (2-7) que han contribuido a generar la evidencia del beneficio del ejercicio físico en pacientes con HP de los grupos 1 y 4, que se ha reflejado en recomendaciones del máximo rango en recientes guías de práctica clínica. (1)

En este contexto, el trabajo de Lardiés et al. (7) publicado en este número de Revista Argentina de Cardiología es de gran interés y actualidad, y sus autores deben ser felicitados por aportar resultados originales en un tema de enorme relevancia para el manejo integral de esta patología. Se trata de un estudio retrospectivo que describe el efecto de un programa de rehabilitación cardiorrespiratoria en un pequeño grupo

de pacientes con HP de los grupos 1 y 4. Los autores concluyen que los pacientes tratados mostraron mejoría en su capacidad funcional y en su calidad de vida. No obstante, las características del trabajo hacen necesario un análisis crítico que permita matizar apropiadamente estas conclusiones.

En primer lugar, debemos señalar que el grupo de 19 pacientes finalmente incluidos en este trabajo, lejos de ser una población típica de “la vida real” en una unidad de HP, presenta características bastante inhabituales: a pesar de llevar 4 años de seguimiento, se trata de pacientes jóvenes (5-10 años menores que el resto de series) en los que predomina la clase funcional (CF) I-II, con niveles bajos de NT-proBNP, que caminan como promedio 430 metros en la prueba de caminata en 6 minutos (PC6M), y en su mayoría reciben medicación de HP en monoterapia... Todo ello refleja una población con formas de HP más leves de lo habitual. Además, el hecho de que excluyesen del estudio personas que realizaban habitualmente algún grado de ejercicio físico, y que más de un tercio de la población elegible fuese excluida por mala adherencia al programa de rehabilitación, hace pensar en un sesgo de selección que limita mucho la aplicabilidad de los resultados a otras poblaciones de pacientes con HP.

Otra duda que surge al considerar los métodos del estudio hace referencia a la intervención aplicada. El ejercicio físico controlado por el equipo multidisciplinario se realizó en 1 sola sesión semanal de 2 horas, y la duración del programa era de solo 8 semanas. En la tabla 1 se puede comprobar cómo el resto de los estudios evaluaron programas de ejercicio de mayor duración (10 a 15 semanas), y con varias sesiones semanales, típicamente 3 a 7 sesiones/semana. De este modo, los pacientes del resto de los estudios habían realizado entre 30 y 100 sesiones de ejercicio (de duración probablemente menor, típicamente 45-60 minutos) antes de valorar en ellos el efecto del programa, frente a

REV ARGENT CARDIOL 2022;90:245-247. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v90.i4.20548>

Ver artículo relacionado Rev Argent Cardiol 2022;90:265-272. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v90.i4.20537>

**Dirección para separatas:** Dr. Javier Segovia Cubero. Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, C/ Joaquín Rodrigo, 2. Código postal 28222, Madrid, España - Correo electrónico: [jsecu@jsecu.es](mailto:jsecu@jsecu.es) - Tf.: +34 91 1917843

<sup>1</sup>Unidad de Insuficiencia Cardíaca Avanzada, Trasplante e Hipertensión Pulmonar. Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid, España

<sup>2</sup>Departamento de Medicina. Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España

Tabla 1

Autor, año, referencia	n	Diseño	Grupo HP	Edad (m±de) / % mujeres	Intervención Tiempo/sesiones	Resultados principales
Mereles D et al, 2006 <sup>2</sup>	30	Prospectivo, aleatorizado: intervención vs control	1 y 4	50 ± 13 70%	Ejercicio físico + respiratorio 15 semanas	↑↑ distancia PC6M ↑ C de V (SF-36) ↑ VO <sub>2max</sub> y W load
De Man FS et al, 2009 <sup>3</sup>	19	Serie prospectiva	1 (solo HAP idiop.)	67,7 ± 11,6 72%	Ejercicio físico 12 semanas	↑ tiempo ejercicio ↑ Umbral anaerobio ↑ fuerza, metab. y capilarización músculo No mejora PC6M/VO <sub>2max</sub>
Chan L et al, 2013 <sup>4</sup>	23	Prospectivo, aleatorizado: educación+ejercicio vs educación	1	54 ± 11 100%	Ejercicio físico 10 semanas 3 sesiones/semana	↑ distancia PC6M ↑ tiempo ejercicio ↑ C de V (SF-36 y CAMPHOR) ↑ VO <sub>2max</sub> y W load
Ehken N et al, 2016 <sup>5</sup>	87	Prospectivo, multicéntrico, aleatorizado: ejercicio vs control	1 y 4	56 ± 15 54%	Ejercicio físico 15 semanas 4-7 sesiones/semana	↑↑ VO <sub>2max</sub> ↑ gasto e índice card. ↑ distancia PC6M ↑ C de V (SF-36)
Grünig E et al, 2021 <sup>6</sup>	116	Prospectivo, multicéntrico, aleatorizado: ejercicio vs control	1 y 4	53,6 ± 12,5 73%	Ejercicio físico 15 semanas 3-7 sesiones/semana	↑ distancia PC6M ↑ C de V (SF-36) ↑ VO <sub>2max</sub>
Lardiés J et al, 2022 <sup>7</sup>	19	Serie retrospectiva	1 y 4	45,5 ± 14,3 95%	Rehabilitación cardiorrespiratoria 8 semanas 1 sesión/semana	↑ distancia PC6M ↑ C de V (SGRQ)

PC6M: Prueba de caminata de 6 minutos, CdeV: Calidad de vida, HAP: Hipertensión arterial pulmonar, W Load: carga de trabajo, VO<sub>2max</sub>: Consumo máximo de oxígeno

las 8 sesiones aplicadas por el grupo de Lardiés et al. Entendemos que las peculiaridades locales de cada hospital y medio social hayan podido condicionar la logística del programa.

Por último, debemos hacer alguna consideración sobre los resultados obtenidos. En cuanto a la prolongación de la distancia en la Prueba de caminata de 6 minutos (PC6M), hay que recordar las limitaciones de esta prueba: se trata de una prueba submáxima, dependiente de la motivación del individuo, que no ha sido validada en las CF menos comprometidas. Tiene un “efecto techo” que limita su capacidad para demostrar empeoramientos o mejorías en los pacientes menos graves, que son aquellos capaces de caminar más de 450 metros. (8) En este artículo, casi un 90% de los pacientes estaban en CF I-II y recorrían una media de 430 ± 90 m basalmente. La evaluación mediante ergoespirometría (considerada el *gold-standard* en este

ámbito) hubiera proporcionado mayor sensibilidad y especificidad para detectar cambios en el seguimiento, junto con más información fisiopatológica. Además, en la PC6M se da un “efecto aprendizaje” debido a la familiarización con el mismo y el desarrollo de habilidades para su ejecución tras múltiples repeticiones, que puede explicar hasta un 15-30% de las diferencias encontradas. (9) Los trabajos dirigidos a conocer la significación clínica del aumento de la distancia recorrida en la PC6M (en general, como consecuencia de intervenciones farmacológicas) con 12 semanas de intervalo, han mostrado que el umbral mínimo para que se produjera una reducción significativa de eventos clínicos en el seguimiento era de 41,8 metros (10) Otros autores, reflejados en la discusión del trabajo de Lardiés et al., ponen el umbral en 30 y 33 metros. En cualquier caso, el aumento de 31 m obtenido en este trabajo, pese a ser estadísticamente significativo,

podría no ser tan relevante desde el punto de vista clínico.

En cuanto al empleo de la escala de calidad de vida “Saint George’s Respiratory Questionnaire” (SGRQ), debemos señalar que su aplicación en la población con HAP no está adecuadamente validada en la literatura. Este cuestionario fue diseñado específicamente para cuantificar la repercusión de patologías respiratorias obstructivas (como EPOC y asma) sobre la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) y el bienestar percibido por el paciente. (11) De hecho, muchas de sus preguntas evalúan síntomas no típicos de la HAP (por ejemplo, la tos productiva y las sibilancias) y, sin embargo, las manifestaciones clínicas atribuibles al *cor pulmonale*, que comúnmente desarrollan los pacientes en situación de HAP avanzada, no son abordadas en el SGRQ. Como alternativa, podría haberse utilizado el Cambridge Pulmonary Hypertension Outcome Review (CAMPHOR) (12), cuestionario específico ampliamente validado para evaluar la CVRS en la HAP, que ha demostrado su superioridad frente a otros instrumentos inespecíficos clásicamente utilizados en HP, como el SF-36. (13)

Es de destacar que los autores no describen en sus métodos aspectos tales como las charlas de educación sanitaria y el apoyo psicológico, que pueden tener gran trascendencia para el éxito de estos programas multidisciplinares. Esto podría explicar la mejoría en todas las áreas de calidad de vida exploradas (síntomas, actividades e impacto) en su trabajo, hecho que no se observa en estudios cuya intervención se basa sólo en ejercicio físico. (2,3,5,6)

Más allá de las limitaciones señaladas, el trabajo de Lardiés et al. muestra beneficios del ejercicio en pacientes con HP concordantes con los de ensayos aleatorizados previos, y tiene la virtud de recordarnos la necesidad de aportar este recurso terapéutico a nuestros pacientes con HP del grupo 1. De hecho, las guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología recientemente publicadas otorgan a esta recomendación el máximo nivel de acuerdo y de evidencia científica, lo que en la práctica hace inexcusable su aplicación en nuestro medio. (1)

Futuros estudios con diseño apropiado contribuirán a conocer los mecanismos responsables del beneficio del ejercicio en los pacientes con HP, así como otros aspectos de gran importancia práctica, que incluyen el contenido, intensidad, frecuencia y duración de las sesiones más convenientes para lograr el máximo beneficio de los programas de rehabilitación en nuestros pacientes con HP.

#### Declaración de conflicto de intereses

El autor declara que no tiene conflicto de intereses.

(Véase formulario de conflicto de intereses de los autores en la web / Material suplementario).

#### BIBLIOGRAFÍA

- Humbert M, Kovacs G, Hoeper M, Badagliacca R, Berger RM, Brida M, et al. ESC/ERS Scientific Document Group, 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: Developed by the task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and The European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J* 2022; ehac237.
- Mereles D, Ehlken N, Kreuzer S, Ghofrani S, Hoeper MM, Halank M, et al. Exercise and respiratory training improve exercise capacity and quality of life in patients with severe chronic pulmonary hypertension. *Circulation* 2006;114:1482-9. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.618397>
- de Man FS, Handoko ML, Groepenhoff H, van ‘t Hul AJ, Abbink J, Koppers RJ, et al. Effects of exercise training in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2009;34:669-75. <https://doi.org/10.1183/09031936.00027909>
- Chan L, Chin LM, Kennedy M, Woolstenhulme JG, Nathan SD, Weinstein AA, et al. Benefits of intensive treadmill exercise training on cardiorespiratory function and quality of life in patients with pulmonary hypertension. *Chest* 2013;143:333-43. <https://doi.org/10.1378/chest.12-0993>
- Ehlken N, Lichtblau M, Klose H, Weidenhammer J, Fischer C, Nechwatal R, et al. Exercise training improves peak oxygen consumption and haemodynamics in patients with severe pulmonary arterial hypertension and inoperable chronic thrombo-embolic pulmonary hypertension: a prospective, randomized, controlled trial. *Eur Heart J* 2016;37:35-44. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv337>
- Grunig 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. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa696>
- Lardiés J, Litewka DF, Andreu MF, Gandino IJ, Morelli ME, Navarro B, et al. Rehabilitación cardiopulmonar en hipertensión pulmonar: experiencia en un centro de referencia. *Rev Argent Cardiol* 2022;90:265-72. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v90.i4.20537>
- Frost AE, Langleben D, Oudiz R, Hill N, Horn E, McLaughlin V, et al. The 6-min walk test as an efficacy endpoint in pulmonary arterial hypertension clinical trials: demonstration of a ceiling effect. *Vasc Pharmacol* 2005;43:39-9. <https://doi.org/10.1016/j.vph.2005.03.003>
- Gibbons WJ, Fruchter N, Sloan S, Levy RD. Reference values for a multiple repetition 6-Minute walk test in healthy adults older than 20 years. *J Cardiopulm Rehabil* 2001;21:91-3. <https://doi.org/10.1097/00008483-200103000-00005>
- Gabler NB, French B, Strom BL, Palevsky HI, Taichman DB, Kawut SM, et al. Validation of 6-minute walk distance as a surrogate end point in pulmonary arterial hypertension trials. *Circulation* 2012;126:349-56. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.105890>
- Ferrer M, Alonso J, Prieto L, Plaza V, Monsó E, Marrades R, et al. Validity and reliability of the St George’s Respiratory Questionnaire after adaptation to a different language and culture: the Spanish example. *Eur Respir J* 1996;9:1160-6. <https://doi.org/10.1183/09031936.96.09061160>
- Gomberg-Maitland M, Thenappan T, Rizvi K, Chandra S, Meads DM, McKenna SP, et al. United states validation of the Cambridge Pulmonary Hypertension Outcome Review (CAMPHOR). *J Heart Lung Transplant* 2008;27:124-30. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2007.10.004>
- Twiss J, McKenna S, Ganderton L, Jenkins S, Ben-L’amri M, Gain K, et al. Psychometric performance of the CAMPHOR and SF-36 in pulmonary hypertension. *BMC Pulm Med* 2013;13:1. <https://doi.org/10.1186/1471-2466-13-45>