



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

**Modelo de predicción para el altiplano bogotano de la presión arterial pulmonar en función de la distancia recorrida en la prueba de caminata de seis minutos en niños con hipertensión pulmonar.**

**Protocolo de investigación**

**Paola Stefani Norato Castro**

Universidad Nacional de Colombia  
Facultad de ciencias de la salud, Departamento Pediatría  
Bogotá, Colombia

2020

**Modelo de predicción para el altiplano bogotano de la presión arterial pulmonar en función de la distancia recorrida en la prueba de caminata de seis minutos en niños con hipertensión pulmonar.**

**Paola Stefani Norato Castro**

Trabajo de investigación presentado como requisito parcial para optar al título de:  
**Especialista en Pediatría**

Director: Doctor Gabriel Fernando Díaz  
Cardiólogo Pediatra y Profesor de la Universidad Nacional de Colombia

Codirectores:  
Doctora Doris Valencia Valencia  
Fisiatra, Epidemióloga y Profesora de la Universidad Nacional de Colombia  
Doctor Jairo Echeverry Raad  
Pediatra, Epidemiólogo y Profesor de la Universidad Nacional de Colombia

Universidad Nacional de Colombia  
Facultad de ciencias de la salud, Departamento Pediatría  
Bogotá, Colombia

2020

## **RESUMEN:**

**OBJETIVO:** Desarrollar un modelo predictivo de la presión arterial pulmonar en función de la distancia recorrida en la prueba de caminata de 6 minutos en niños con Hipertensión Pulmonar (HP) a la altura de Bogotá entre 4 y 17 años.

**PACIENTES Y METODOS:** Estudio observacional de corte transversal.

**RESULTADOS:** La muestra está conformada por 62 participantes en edad pediátrica. El 72,6 % tienen diagnóstico confirmado de HP por ecocardiograma (PAP mayor a 45 mmHg a la altura de Bogotá). En el grupo con HP fue más frecuente el sexo femenino con 67,7% y en el grupo sin HP fue más común el sexo masculino con 58,8%. La media de edad es de 10,2 años (DE 4,3) en el grupo con HP y de 10 años (DE 3,8) en el grupo sin HP. Existe correlación negativa entre la distancia recorrida en metros, el consumo máximo de oxígeno ml/kg/min y METS con la presión de la arteria pulmonar ( $p < 0,05$ ). La distancia recorrida menor o igual a 317 metros cursa con una sensibilidad 40%, especificidad 94,1%, VPP 94,7% y VPN 37,2%. Consumo máximo de oxígeno ml/kg/min menor o igual a 21,2 presenta sensibilidad 50%, especificidad 94,1%, VPP 95,7% y VPN 42,1%. METS menor o igual a 6 tiene sensibilidad 46,5%, especificidad 94,1%, VPP 95,2% y VPN 41%.

**Palabras clave:** Hipertensión pulmonar, población pediátrica, prueba de caminata de 6 minutos, modelo de predicción. Hipertensión pulmonar en niños habitantes de la altura.

## **ABSTRACT:**

**OBJECTIVE:** To develop a predictive model of pulmonary blood pressure as a function of the distance traveled in the 6-minute walk test in children with PH at the height of Bogotá between 4 to 17 years of age.

**PATIENTS AND METHODS:** Cross-sectional observational study.

**RESULTS:** The sample is made up of 62 participants of pediatric age. The 72.6% have confirmed diagnosis of PH by echocardiogram (PAP greater than 45 mmHg at the height of Bogota). In the group with PH, the female sex was more frequent with 67.7% and in the group without PH, the male sex was more common with 58.8%. The average age was 10.2 years (SD 4.3) in the group with PTH and 10 years (SD 3.8) in the group without PH. There is a negative correlation between distance travelled in meters, maximum oxygen consumption ml/kg/min and METS with pulmonary artery pressure ( $p < 0.05$ ). The distance travelled less than or equal to 317 meters is with a sensitivity of 40%, specificity 94.1%, PPV 94.7% and NPV 37.2%. Maximum oxygen consumption ml/kg/min less than or equal to 21.2 presents sensitivity 50%, specificity 94.1%, PPV 95.7% and VPN 42.1%. METS less than or equal to 6 has sensitivity 46.5%, specificity 94.1%, PPV 95.2% and VPN 41%.

**Keywords:** Pulmonary hypertension, pediatric population, 6-minute walk test, prediction model. Pulmonary hypertension in children at altitude.

## TABLA DE CONTENIDO

1. INTRODUCCION.....	6
2. MARCO TEÓRICO.....	8
3. MARCO METODOLOGICO.....	18
4. CONSIDERACIONES ÉTICAS .....	24
5. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES .....	26
6. PRESUPUESTO .....	27
7. RESULTADOS.....	28
8. DISCUSIÓN .....	40
9. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	41
10. ANEXOS .....	44
11. BIBLIOGRAFÍA.....	46

## 1. INTRODUCCION.

La Hipertensión Pulmonar (HP) en niños habitantes de altura ha sido poco estudiada puesto que es considerada una patología poco frecuente de la edad pediátrica. La mayoría de los estudios relacionados con la HP se han realizado en adultos a nivel del mar o a baja altura sobre el nivel del mar (SNM) y los datos obtenidos se han extrapolado a los niños habitantes de la altura lo cual no es adecuado (1).

No hay estudios relevantes entre 2500 y 3500 metros sobre el nivel del mar que es la altura donde vive la mayoría de las personas habitantes de la altura. Este estudio es necesario teniendo en cuenta que en el mundo viven más de 140 millones de personas y de estos más de 40 000 000 de habitantes viven en la región andina por encima de 2 500 metros sobre el nivel del mar donde se hace más evidente el efecto de la hipoxia hipobárica definida como una disminución en el aporte de oxígeno a los tejidos debido a un descenso en la presión parcial del oxígeno por la exposición a una atmósfera de presiones bajas, como sucede a grandes alturas (1).

Es importante poder evaluar el estado funcional de los niños habitantes de la altura para lo cual la caminata de seis minutos es una prueba fácil de realizar la cual es aplicable en los niños desde los cuatro años, ya que en niños menores no hay reportes en el porcentaje del predicho de la población ya que no existe la ecuación de predicción en este grupo etario (2).

Esta prueba es sencilla y de bajo costo, no requiere tecnología ni equipos sofisticados, aunque requiere de personal entrenado, además del cumplimiento de unos parámetros precisos para su adecuada ejecución. Ayuda a valorar la clase funcional, tanto al momento del diagnóstico de la HP, como durante el seguimiento; evalúa la capacidad para realizar actividad física semejante a la actividad de la vida diaria, en una prueba de marcha de carga mantenida, en donde la variable más relevante es la mayor distancia alcanzada por un individuo que camina sobre una superficie plana por un periodo de 6 minutos (2).

Es útil para evaluar la capacidad física en enfermedades crónicas como la HP. Esta es la única prueba avalada por la Administración de Drogas y Alimentos (FDA) en pacientes con HP para valorar la repercusión hemodinámica de todos los sistemas involucrados durante el ejercicio y para valorar la respuesta al tratamiento.

No existen estudios sobre caminata de 6 minutos en niños con HP habitantes de la altura, por lo cual este estudio realizado en Bogotá ubicada a 2640 MSNM será un aporte que ayudará en la evaluación del niño con HP habitante de la altura (sobre 2500 MSNM). La realización de este estudio toma mayor significancia teniendo en cuenta que la HP por el efecto de la hipoxia hipobárica es más frecuente y tiene ciertas características especiales en el niño habitante de la altura(1–4).

## **2. MARCO TEÓRICO.**

### **2.1 Definición de Hipertensión Arterial Pulmonar Idiopática:**

En el IV Simposio Internacional celebrado en Dana Point, California en 2008, con base un metaanálisis realizado por Kobacs [2] se definió la Hipertensión Arterial Pulmonar HP por la presencia de presión arterial pulmonar PAP media mayor a 25 mmHg en reposo, medida mediante cateterismo cardíaco derecho CCD, con presión capilar pulmonar PCP normal y resistencia vascular pulmonar RVP mayor de 3 unidades Wood sin causa asociada o secundaria. Por lo tanto, es diagnóstico de exclusión de otras causas de HP. Esta definición se aplica tanto a la población pediátrica como adulta con ciertas modificaciones que se señalan en la Tabla 1.(1). Sin embargo en la definición más reciente corresponde a la PAP media mayor a 20 mm Hg en reposo por medio de cateterismo cardiaco derecho (5,6). La definición ecocardiográfica de HP dice que la PASP >45 mmHg es generalmente aceptada como límite superior de lo normal en la mayoría de los sujetos con HP, sin embargo, el punto de corte podría ser mayor en sujetos mayores (31).

### **2.2 Clasificación:**

Siendo una patología de causa multifactorial realizar una clasificación es difícil debido a que la edad, el género y la etnia y los aspectos geográficos influyen directamente en su presentación.

A través del tiempo se han realizado clasificaciones así:

Dresdale en 1951 en primaria (sin causa conocida) y secundaria (con causa determinada).

I Simposio Ginebra Suiza 1973 por epidemia de HP por el uso de anorexígenos (Aminorex).

II Simposio Evian Francia 1998 clasificación en 5 grupos diferentes basados en la fisiopatología, cuadro clínico y enfoque terapéutico. Éste ha sido la base para modificaciones posteriores.

II Simposio Venecia 2003 se modificó el término de hipertensión pulmonar primaria por hipertensión pulmonar idiopática.

IV Simposio Dana Point California 2008 se realizaron otras modificaciones en pacientes adultos, pero no era completamente aplicable a la población pediátrica (3).

La actual clasificación de la hipertensión pulmonar de Niza 2013, incluyó la HP del habitante de la altura en el grupo 3 (HP secundaria a enfermedad pulmonar o hipoxia) fisiopatológicamente correcto. Teniendo en cuenta que existe un factor determinante en la patogénesis de esta patología en la población pediátrica que habita en la altura se crea un grupo aparte para estos pacientes con exposición a la hipoxia hipobárica señalada en la clasificación de Panamá para enfermedad vascular pulmonar en niños. Tabla 1 y 2, (7).

La hipoxia hipobárica es definida como la disminución de la presión parcial de oxígeno (PO<sub>2</sub>) a medida que se asciende en la altura, disponible para saturar la sangre, es decir menor cantidad de oxígeno sin variar la concentración del mismo, influye en cada uno de estos fenotipos de manera significativa, por esta razón no es correcto enfocar al habitante de la altura como si fuera un habitante a nivel del mar(1).

### **2.3 Clasificación de la altura sobre el nivel del mar:**

Para estudiar los pacientes habitantes de la altura y los efectos de la hipoxia hipobárica existen varias clasificaciones en la literatura ya que existe controversia en la determinación del límite superior de la altura moderada que varía entre la 2500 3000 m s. n. m. Para una comprensión más apropiada de los límites que se deben seguir para clasificar la altura se obtienen unos parámetros que son apropiados y se aplican con más frecuencia los cuales son:

- Baja altura hasta 1500m s.n.m
- Moderada 1500-2500 m s. n. m. (5000-8200 ft)

- Alta 2500-3500 m s. n. m. (8200-11 500 ft)
- Muy alta 3500-5000 m s. n. m. (11 500-18 000 ft)
- Extremadamente alta >5500 m s. n. m. (>18 000 ft)

Existe además otra clasificación la cual se puede comprender de forma más sencilla en su idioma original:

- Low Altitude: 0-1500 MASL
- Moderate altitude: 1500-2500 MASL
- Great altitude: 2.500-5.800 MASL
  - High altitude: 2.500-3.500 MASL
  - Very high altitude: 3.500-5800 MASL
- Extreme altitude: over 5.800 MASL (8)

Como Bogotá se encuentra a 2640 m .s. n. m. se considera que se encuentra en la altura alta según la clasificación por lo que se hace notorio el efecto de la hipoxia hipobárica en los pacientes que viven esta ciudad.

Según Dante Peñaloza, el efecto de la hipoxia hipobárica sigue una curva parabólica de rápido ascenso a partir de los 2.500 MSNM, lo que indica que bogotá ubicada a 2.640 MSM, es afectada significativamente por la Hipoxia Hipobárica (9).

#### **2.4 Epidemiología en los niños a nivel mundial y local:**

La frecuencia de la enfermedad tanto en población pediátrica como adulta es desconocida, aunque se sabe que es una enfermedad rara se estima un aumento en la incidencia tanto en niños como en adultos posiblemente debido a un creciente interés en estos pacientes y a su búsqueda en las poblaciones de riesgo. En la población adulta se evidencia un predominio en el sexo femenino y mayor incidencia en la tercera o cuarta década de la vida [3]. La incidencia es de 1-2 casos por 1.000.000 de personas de la población general y en la niñez ha variado en diferentes series resaltando mayor frecuencia en mujeres, con relación 1,8:1. En HP existe

mayor prevalencia de enfermedad cardíaca congénita en niños que en adultos y viceversa en asociaciones HP con trauma craneoencefálico (TCE), hipertensión portal, VIH y drogas/toxinas (10).

En la HP de tipo familiar el patrón de herencia es autosómico dominante en un 6 a 12% de los casos con baja penetrancia. Así mismo existe evidencia hasta en un 75% de HP en pacientes con sarcoidosis y 31% en pacientes mayores de 10 años con diagnóstico de enfermedad de células falciformes. Con relación a la altura hay que tener en cuenta los pacientes con HP idiopática y la HP persistente del recién nacido ya que son más frecuentes.

Se desconoce la prevalencia de la HP persistente del recién nacido en la altura ya que los estudios realizados se han hecho a nivel del mar o a baja altura, pero en estos casos, se estima una prevalencia de 1,9 neonatos por cada 1000 recién nacidos, siendo estas cifras mayores en la altura (3).

Como se mencionó anteriormente las cardiopatías congénitas son la causa más frecuente de HP en niños, siendo las cardiopatías con flujo pulmonar aumentado su causa principal.

Las tres principales causas son:

- Canal atrioventricular (defecto del septum atrioventricular)
- Comunicación interventricular CIV
- Ductus arteriosus

Otras causas son la comunicación interauricular CIA en pacientes mayores y cardiopatías cianógenas con flujo pulmonar aumentado como la transposición de grandes vasos en donde la HP se desarrolla precozmente.

En la década de los 80 el Síndrome de Eisenmenger enfermedad vascular pulmonar severa, era complicación frecuente de las cardiopatías congénitas, actualmente está grave complicación quedó en la historia debido a los avances en cirugía

cardiovascular que se práctica inclusive en pacientes neonatos, evitando así su desarrollo quedando confinado exclusivamente a cardiopatías complejas sin posibilidad de manejo quirúrgico.

A alturas por encima de los 3200 m s.n.m. como en los Andes en Suramérica se evidenció una prevalencia de HP entre 5 y 8%, esto es de suma importancia ya que en pacientes con cardiopatías congénitas el desarrollo de HP aparece más tempranamente, motivo por el cual estos niños se benefician de intervenciones quirúrgicas incluso en etapa neonatal en comparación con niños que viven en alturas sobre el nivel del mar.

Otro caso interesante es el de los pacientes con síndrome de Down ya que en ellos es más frecuente encontrar HP y cardiopatías congénitas con flujo pulmonar aumentado, siendo en la altura el defecto cardíaco más encontrado el ductus arteriosus, siendo estas las razones para que estos pacientes requieran manejo quirúrgico más temprano.

En países en vía de desarrollo es frecuente la asociación de HP con esquistosomiasis, siendo esta una patología frecuente en lugares como África y Asia, en América es frecuente encontrar en Brasil donde se encontró 30% de incidencia de HP en pacientes con dicha enfermedad.

También es frecuente la relación existente de pacientes con VIH e HP, así como de pacientes con cardiopatía reumática con afectación de la válvula mitral.

## **2.5 Definiciones fisiológicas:**

- Presión Atmosférica o barométrica: Presión ejercida por una columna de aire sobre cualquier estructura que se encuentre sobre la superficie de la tierra (3).

  - A nivel del mar: 750 mmHg

- FiO<sub>2</sub>: Porcentaje de Oxígeno en el aire inspirado

- PiO<sub>2</sub>: Presión inspirada de Oxígeno en la vía aérea superior
  - (Presión atmosférica – presión de vapor de agua) x FiO<sub>2</sub>
  - A nivel del mar: 150 mmHg
  - A 3000 m s.n.m: 100 mmHg

La presión parcial de oxígeno PO<sub>2</sub> es el producto de la presión atmosférica por la concentración de oxígeno en el ambiente, por lo tanto, a mayor altura disminuye la presión atmosférica así mismo la PO<sub>2</sub>.

Otras presiones para tener en cuenta son:

- PAO<sub>2</sub>: Presión parcial de oxígeno alveolar
- PaO<sub>2</sub>: Presión parcial de oxígeno arterial

Tanto la PAO<sub>2</sub> como la PaO<sub>2</sub> y la saturación de oxígeno disminuyen a medida que aumenta la altura debido a la disminución de la presión barométrica lo que conlleva a mayor hipoxia a medida que se asciende sobre el nivel del mar. Ésta es la denominada hipoxia hipobárica que es el motivo por el cual la HP se hace más frecuente a mayores alturas (3).

## **2.6 Genética y patogénesis de la HP en la altura:**

Para el desarrollo de HP debe existir predisposición genética al igual que un proceso de adaptabilidad en el tiempo en la altura, ya que por ejemplo habitantes de lugares como Los Andes, Leadville Colorado y El Tíbet, principalmente en estos últimos se ha encontrado características del lecho vascular y presión pulmonar similares a las evidenciadas en habitantes sobre el nivel del mar, debido a la adaptación ancestral (11) siendo éste el grupo poblacional que ha habitado grandes alturas (2–4,10,12–27).

Hay varios factores que influyen en la patogénesis de la enfermedad de los cuales los más importantes son el factor genético, la hipoxia hipobárica, la hiperreactividad del lecho vascular pulmonar y el remodelamiento vascular pulmonar. Es importante

resaltar el factor de adaptabilidad ancestral que ha adquirido el habitante de la altura comportándose de manera semejante al habitante del nivel del mar que es diferente a la adquirida por los habitantes de reciente estancia en la altura, evidenciándose de esta manera el influjo del factor genético (28).

Del mismo modo, la hipoxia hipobárica le da una característica especial al habitante de la altura ya que este factor influye desde la vida posnatal y probablemente desde la prenatal al producir un retraso en la disminución de las resistencias pulmonares y un aumento de la musculatura lisa de las arteriolas pulmonares. La hiperreactividad del lecho vascular pulmonar es una característica propia de cada individuo, en la cual se produce una vasoconstricción arteriolar pulmonar exagerada hacia un estímulo favorecedor como la hipoxia hipobárica siendo más notorio en la altura. Se evidencia con mayor frecuencia en niños y es inversamente proporcional con la edad (28).

En los pacientes con HP suceden una serie de cambios en la estructura de las arteriolas pulmonares debido a un aumento del músculo liso producido por la exposición a hipoxia, la cual es una complicación que se debe evitar siendo probable su aparición temprana en pacientes de altura (1).

Teniendo en cuenta el factor genético y el y el efecto de la hipoxia hipobárica en la altura que influye en la remodelación del lecho vascular, que es más evidente en niños que en población adulta, y que no revierte en forma completa si el paciente desciende a baja altura, lo que condiciona que el paciente por reactividad del lecho vascular pulmonar pueda cursar con HP al ascender sobre el nivel del mar nuevamente (3).

Los factores que influyen por lo tanto en el desarrollo de HP en la altura son, la hipoxia hipobárica, la remodelación del lecho vascular pulmonar y la reactividad del lecho vascular pulmonar asociado al factor genético de cada persona y la baja producción de óxido nítrico en la altura(3).

## **2.7 Hiperreactividad del Lecho Vascular Pulmonar:**

Se define hiperreactividad del lecho vascular pulmonar como la exagerada vasoconstricción arteriolar pulmonar ante un estímulo, la cual se encuentra determinada genéticamente. No es un evento propio de la altura, sino que varía según la especie, es mayor en el niño que en el adulto y es inversamente proporcional a la edad.

Es esencial su determinación ya que puede cambiar el pronóstico y manejo en pacientes con hipertensión pulmonar severa, en quienes se planteaba que presentaban una enfermedad vascular pulmonar irreversible, dando la posibilidad de opciones terapéuticas.

Esta indicada su valoración durante la realización del cateterismo cardíaco, o con la prueba de hiperoxia y realización de estudio ecográfico posterior (28).

## **2.8 Remodelación del Lecho Vascular Pulmonar:**

Debido a la hipoxia hipobárica en la altura, la remodelación natural del lecho vascular que sucede en vida posnatal se retrasa, persistiendo engrosamiento a diferentes niveles en la pared arteriolar, esto se ve afectado por aumento del flujo pulmonar en los cortocircuitos de izquierda a derecha que influye en los cambios estructurales que ocurren en los diferentes tipos de hipertensión pulmonar.

Si esto es sostenido en el tiempo se produce no solo remodelación de la capa muscular, sino también en la íntima y la adventicia, siendo esto en determinado momento irreversible (28).

## **2.9 Descripción la prueba de caminata en 6 minutos:**

En la HP del niño habitante de la altura un objetivo importante es la valoración de la capacidad funcional y la tolerancia al ejercicio para así determinar un impacto en la calidad de vida de estos pacientes; por tanto, es importante contar con alguna prueba que permita identificar estos valores hacer seguimiento y determinar la evolución clínica de los pacientes (2).

Una de las pruebas aplicadas a múltiples patologías cardiopulmonares incluyendo la HP es la prueba de caminata en seis minutos (6MWT), clasificada como prueba de ejercicio submáximo, con la que se debe valorar la tolerancia al ejercicio, midiendo la distancia recorrida en 6 minutos, realizando una caminata, y al mismo tiempo y de manera indirecta, documentar el consumo de oxígeno (12).

Es útil para evaluar la capacidad física en patologías como la hipertensión pulmonar y es, además, la única prueba avalada por la Administración de Drogas y Alimentos (FDA), en el estudio de pacientes con hipertensión pulmonar para valorar la repercusión hemodinámica y la respuesta al tratamiento (2).

## **2.10 Instrumentos de medición:**

- Hoja de consentimiento informado.
- Hojas para recolección de datos - 6MWT.
- Hoja con la encuesta de evaluación cardiovascular para atletas de alto rendimiento que consta de 12 elementos (avalada por la Asociación Americana del Corazón).
- Hoja con escalas de disnea y fatiga de Borg (modificada para niños y de adultos).
- Cronómetro.
- Dos conos reflectivos.
- Metro.
- Oxímetro de pulso.
- Estetoscopio y tensiómetro.
- Sistema de oxígeno portátil (cánula y cilindro de O<sub>2</sub>).
- Podómetro (opcional).

- Sillas a ambos extremos del corredor.
- Carro de paro con desfibrilador (cercano y disponible); con facilidad para activación de código azul en caso de ser requerido.
- Monitor de frecuencia cardíaca (opcional).

### **2.11 Secuencia de Actividades:**

- Tomar medidas antropométricas (IMC, talla, peso, e índice cintura/cadera).
- Toma de signos vitales (tensión arterial, frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno), en posición sentada con un periodo de reposo de 5 minutos como mínimo donde se aplicará la escala modificada de Borg.
- Preparación a los pacientes según el protocolo estandarizado por la Sociedad Americana del Tórax (2002).
- Realizar la caminata en el pasillo del segundo piso del HOMI el cuál se encuentra cubierto, es plano y tiene los 30 metros requeridos para su realización.
- Delimitación por conos reflectivos con espacios y sillas ubicadas a cada lado de los conos para que los pacientes puedan descansar.
- Se harán marcas cada 3 metros que permitirán registrar la distancia recorrida de una manera más sencilla.
- Se explicará que durante la prueba no se puede trotar ni correr, pero si caminar rápidamente durante 6 minutos dando incentivos verbales aprobados por la Sociedad Americana de Tórax.
- Se supervisará por personal médico y posterior a su finalización se tomarán nuevamente signos vitales, y se practicará la escala modificada de Borg.
- Se repetirá la prueba después de 30 minutos con los mismos parámetros indicados y se escogerá la mejor prueba realizada teniendo en cuenta la distancia recorrida en metros.

### **3. MARCO METODOLOGICO.**

#### **3.1 Tipo de estudio**

Estudio observacional, de corte transversal.

#### **3.2 Objetivos**

#### **3.3 Objetivo General**

Desarrollar un modelo predictivo de la presión arterial pulmonar en función de la distancia recorrida en la prueba de caminata de 6 minutos en niños con HP a la altura de Bogotá entre 4 y 17 años.

#### **3.4 Objetivos Específicos**

- Describir las variables sociodemográficas y las comorbilidades de la población pediátrica con hipertensión pulmonar.
- Describir los resultados de la prueba de caminata de 6 minutos en la población pediátrica con hipertensión pulmonar.
- Identificar la correlación entre los resultados de la prueba de caminata de 6 minutos y la presión de la arteria pulmonar en población pediátrica.
- Establecer según la curva ROC el mejor punto de corte para el diagnóstico de hipertensión pulmonar con respecto a los resultados de la prueba de caminata de 6 minutos y además determinar su validez diagnóstica.
- Desarrollar el modelo de predicción de la presión arterial pulmonar en función de la distancia y de otras variables de la prueba de caminata.

## **Población:**

Población pediátrica de 4 a 17 años habitantes de la altura con y sin diagnóstico de HP por la definición estándar obtenida mediante ecocardiograma transtorácico (PAP mayor a 45 mmHg a la altura de Bogotá) quienes reposan en la base de datos del servicio de cardiología pediátrica del Hospital de la Misericordia entre agosto de 2016 hasta octubre de 2019 y a quienes se les realizó la prueba de caminata de 6 minutos.

### **3.4 Definición y operacionalización de variables:**

Tabla 1. **Definición y operacionalización de variables.**

Variable	Definición operacional	Naturaleza	Escala	Categoría
<b>Edad</b>	Dato registrado en la historia clínica	Cuantitativa	Razón Discreta	Años cumplidos
<b>Sexo</b>	Dato registrado en la historia clínica	Cualitativa	Nominal Dicotómica	1. Masculino 2. Femenino
<b>Comorbilidad</b>	Dato registrado en la historia clínica	Cualitativa	Nominal Policotómica	Variable con respuesta abierta
<b>Distancia recorrida en metros</b>	Dato registrado en la historia clínica	Cuantitativa	Razón Continua	Metros
<b>Consumo máximo de oxígeno ml/kg/min</b>	Dato registrado en la historia clínica	Cuantitativa	Razón Continua	ml/kg/min

<b>Valor predicho por ecuación de Valencia</b>	Dato registrado en la historia clínica	Cuantitativa	Razón Continua	Metros
<b>Doble Producto</b>	Dato registrado en la historia clínica	Cuantitativa	Razón Continua	Resultado numérico del doble producto
<b>Velocidad en metros por segundo</b>	Dato registrado en la historia clínica	Cuantitativa	Razón Continua	Metros por segundo
<b>Porcentaje del predicho</b>	Dato registrado en la historia clínica	Cuantitativa	Razón Continua	%
<b>Índice de gasto energético</b>	Dato registrado en la historia clínica	Cuantitativa	Razón Continua	Resultado del índice de gasto energético
<b>METS</b>	Dato registrado en la historia clínica	Cuantitativa	Razón Continua	Resultado del METS
<b>Número de detenciones durante la prueba</b>	Dato registrado en la historia clínica	Cuantitativa	Razón Discreta	0,1,2,.....
<b>Duración del test de caminata de 6 minutos</b>	Dato registrado en la historia clínica	Cuantitativa	Razón Continua	Minutos

<b>Escala modificada de percepción de la disnea Borg</b> <b>Escala modificada de percepción de la fatiga Borg</b>	Dato registrado en la historia clínica	Cuantitativa	Razón Discreta	Resultado numérico de la escala
<b>Presión de la arteria pulmonar</b>	Dato registrado en la historia clínica	Cuantitativa	Razón Discreta	mmHg
<b>Hipertensión pulmonar</b>	Dato registrado en la historia clínica (PAP > 45 mmHg en el ecocardiograma TT)	Cualitativa	Nominal Dicotómica	1. Si 0. No

### 3.5 Selección y tamaño de la muestra

Se extraerán de manera consecutiva todos los pacientes, que cumplan los criterios de selección hasta obtener un tamaño de muestra de 60 pacientes, lo que permitirá modelar de manera robusta, hasta 5 variables, más la variable principal de exposición (6WMT) en el modelo de regresión.

### 3.6 Plan de recopilación de los datos y procedimiento para la recolección de información, instrumentos a utilizar y métodos para el control de calidad de los datos.

Estudio de corte transversal con base en los datos de las historias clínicas. Se revisarán las historias clínicas de pacientes de 4 a 17 años diagnosticados con Hipertensión Pulmonar en el Hospital de la Misericordia, durante los años 2016 a 2019 y que fueron objeto de evaluación mediante la *Prueba de caminata de seis minutos (6MWT)*, de acuerdo con un protocolo preespecificado.

En cada medición, cada individuo realizó dos intentos con 30 minutos de diferencia entre ellos y se estableció la distancia en metros recorrida. Fueron registrados durante la sesión, los signos vitales experimentados (frecuencia cardíaca, tensión arterial, saturación de oxígeno), las medidas antropométricas (talla en centímetros, peso en kilogramos, índice de masa corporal IMC, índice cintura cadera) y la magnitud del esfuerzo percibido por el paciente a través de la Escala de Borg. Se obtendrán los valores de presión pulmonar obtenidos por Ecocardiograma transtorácico más recientes a la prueba 6MWT.

Esta información se encuentra anonimizada en la base de datos para proteger la identidad de los pacientes.

### **3.6 Plan de análisis**

#### **Pregunta de investigación**

¿Podrá predecirse de manera precisa el valor de Hipertensión Pulmonar con base en la distancia recorrida en metros en la *Prueba de caminata de seis minutos*, controlando por otras variables de confusión?

### **3.7 Análisis estadístico**

La base de datos se diligencia en Excel y es extrapolada al SPSS versión 21. Para el análisis univariado, se realizará estadística descriptiva según la distribución de la variable numérica, se determinarán medidas de tendencia central y medidas de dispersión, en las variables cualitativas se determinarán frecuencias absolutas y relativas. En el análisis bivariado se realizará análisis de correlación según Pearson o Spearman (dependiendo de la distribución de la variable numérica). Se utilizará la curva ROC para el cálculo de los mejores puntos de corte y según estos puntos de corte se realizará el cálculo de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo. En el análisis multivariado se utilizará un modelo de regresión lineal múltiple con el cálculo del coeficiente, ANOVA y R cuadrado.

### **3.8 Sitio de investigación**

Fundación Hospital Pediátrico la Misericordia (HOMI) institución privada, de cuarto nivel de atención, ubicada en la Av. Caracas #1-65 Bogotá, Colombia. Institución dedicada al diagnóstico y tratamiento de enfermedades de alta complejidad en la población infantil.

### **3.9 Línea Temática**

Cardiología pediátrica e Hipertensión pulmonar en la altura

### **3.10 Duración**

Duración de la investigación: julio de 2018 a fecha de entrega del informe final en noviembre de 2020, fecha de presentación diciembre de 2020. Tiempo de recolección: desde agosto de 2016 hasta octubre de 2019.

#### **4. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Este estudio se desarrollará con la previa autorización del comité de Ética de la Universidad Nacional de Colombia, el comité docente del Departamento de Medicina Física y Rehabilitación y la autorización de las instituciones educativas participantes. El consentimiento informado, la recolección de los datos, los procedimientos realizados y la publicación se preside bajo los principios éticos establecidos por la Declaración de Helsinki revisión 2013, los modelos establecidos por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio Nacional de Salud de Colombia, artículo 25 del capítulo III, el Decreto 2378 de 2008 y las normas éticas internacionales para la investigación en seres humanos.

#### **Declaración de conflicto de interés**

Ninguno de los autores declara conflicto de interés.

#### **Clasificación de riesgo**

Según la Resolución 8430 de 1993 en su artículo 11 clasifica la investigación según los riesgos, esta investigación entraría dentro de la clasificación sin riesgo la cual se define:

Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que

se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

Dado que no se va a hacer ninguna intervención ni se van a ver pacientes es una intervención sin riesgo. Los pacientes una vez registrados los datos serán anonimizados en la descripción.

## 5. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

**Tabla 2. Cronograma.**

ACTIVIDADES	febrero 2018 – febrero 2021											
	2018	2018	2018	2018	2019	2019	2019	2019	2020	2020	2020	2021
1. Realización de Protocolo (febrero de 2018 - junio de 2018)	■	■	■	■								
2. Aprobación Comité de Ética (julio de 2019)					■	■						
3. Recolección de datos (agosto de 2019 – agosto de 2020)								■	■	■		
4. Análisis Estadístico (septiembre de 2020 – octubre de 2020)											■	
5. Realización Informe Final (noviembre de 2020)											■	
6. Presentación de Resultados (diciembre de 2020)											■	
7. Previa Aval solicitud de Publicación en Revista Indexada.												■

2018 ■

2019 ■

2020 ■

2021 ■

## 6. PRESUPUESTO

**Tabla 3. Presupuesto.**

<b>Recurso</b>	<b>Presupuesto</b>
Material de escritorio	1.000.000
Procesamiento de datos y análisis estadístico	2.000.000
Licencia de SPSS	2.000.000
Computador portátil	2.500.000
Socialización y divulgación	5.000.000
<b>Total</b>	<b>12.500.000</b>

## 7. RESULTADOS.

### 7.1 ANALISIS UNIVARIADO

#### Variables sociodemográficas:

La muestra está conformada por 62 participantes en edad pediátrica. El 72,6 % tienen diagnóstico confirmado de HP por ecocardiograma (PAP mayor a 45 a la altura de Bogotá medido por ecocardiograma transtorácico). En el grupo con HP fue más frecuente el sexo femenino con 67,7% y en el grupo sin HP fue más común el sexo masculino con 58,8%. La media de edad es de 10,2 años (DE 4,3) en el grupo con HP y de 10 años (DE 3,8) en el grupo sin HP.

**Tabla 4. Variables sociodemográficas.**

<b>Variabes</b>	<b>HP n = 45</b>	<b>Sin HP n = 17</b>
<b>Sexo</b>		
- Masculino	33,3% (15)	58,8% (10)
- Femenino	66,7% (30)	41,2% (7)
<b>Edad</b>		
- Media	10,2	10
- DE	4,3	3,8
- Mínimo	3	5
- Máximo	17	17

**RIQ: Rango Intercuartil Q1: Primer Cuartil Q3: Tercer Cuartil. HP: Hipertensión pulmonar.**

#### Comorbilidades:

La tabla 5 describe las comorbilidades en los grupos de estudio. En el grupo con HP la comorbilidad más común fue el síndrome de Eisenmenger con 8.9% y en el grupo sin HP la comorbilidad más común fue Bronquiolitis constrictiva con 23,5%.

**Tabla 5. Comorbilidades.**

<b>Comorbilidad</b>	<b>HP n = 45</b>	<b>Sin HP n = 17</b>
<b>Sin comorbilidad</b>	22,2% (10)	0% (0)
<b>Bronquiolitis constrictiva</b>	4,4% (2)	23,5%(4)
<b>Síndrome de apnea hipopnea del sueño</b>	6,7% (3)	11,8%(2)
<b>Asma</b>	6,7% (3)	5,9% (1)
<b>Síndrome de Eisenmenger</b>	8,9% (4)	0% (0)
<b>Comunicación interventricular corregida</b>	2,2% (1)	11,8%(2)
<b>Síndrome broncoobstructivo</b>	4,4% (2)	5,9% (1)
<b>Leucemia linfoblástica aguda</b>	2,2% (1)	11,8%(2)
<b>Neumopatía crónica</b>	2,2% (1)	5,9% (1)
<b>Cardiomegalia</b>	4,4% (2)	0% (0)
<b>Comunicación interauricular</b>	4,4% (2)	0% (0)
<b>Síndrome de Down</b>	4,4% (2)	0% (0)
<b>Anemia de células falciformes</b>	0% (0)	5,9% (1)
<b>Epilepsia</b>	2,2% (1)	0% (0)
<b>Inmunodeficiencia común variable</b>	0% (0)	5,9% (1)
<b>Neurofibromatosis tipo 1</b>	0% (0)	5,9% (1)
<b>Síndrome de Marfan</b>	2,2% (1)	0% (0)

<b>Cierre de Ductus Arteriosus</b>	2,2% (1)	0% (0)
<b>Comunicación interauricular corregida</b>	2,2% (1)	0% (0)
<b>Síndrome de Turner</b>	2,2% (1)	0% (0)
<b>Falla cardiaca</b>	2,2% (1)	0% (0)
<b>Prolongación del QRS</b>	2,2% (1)	0% (0)
<b>Síndrome de Prader Willi</b>	2,2% (1)	0% (0)
<b>Hipoplasia pulmonar</b>	2,2% (1)	0% (0)
<b>Síndrome de Poland derecho</b>	2,2% (1)	0% (0)
<b>Rinitis alérgica</b>	0% (0)	5,9% (1)
<b>Edema pulmonar de las alturas</b>	2,2% (1)	0% (0)
<b>Asociación VACTERL</b>	2,2% (1)	0% (0)

### **Características globales del test de caminata de 6 minutos:**

La tabla representa las características globales del test de caminata de 6 minutos en los 2 grupos del estudio. La mediana de distancia recorrida en metros fue de 390 metros (RIQ 177) en el grupo con HP y de 420 (RIQ 70,5) en el grupo sin HP, la mediana de consumo máximo de oxígeno fue de 21,3 (RIQ 5,4) en el grupo con HP y de 23,9 (RIQ 2,2) en el grupo sin HP, la mediana de valor predicho por ecuación de valencia es de 608 (RIQ 146) en el grupo con HP y de 596,5 (RIQ 98,2) en el grupo sin HP, la mediana del doble producto fue de 19786 (RIQ 6730,5) en el grupo con HP y de 19215 (RIQ 4387,9) en el grupo sin HP, la mediana de velocidad en metros por segundo fue de 1,1 (RIQ 0,3) en el grupo con HP y de 1,2 (RIQ 0,3) en el grupo sin HP, la mediana del porcentaje del predicho fue de 66 (RIQ 28) en el grupo con HP y de 70,4 (RIQ 17,2) en el grupo sin HP, la mediana del índice de gasto energético fue de 0,54 (RIQ 0,40) en el grupo de HP y de 0,47 (RIQ 0,76) en el grupo sin HP, la mediana de duración fue de 6 minutos (RIQ 1,6) en el grupo con

HP y de 6 (RIQ 0,65) en el grupo sin HP, la mediana de la escala modificada de percepción de la disnea Borg fue de 4 (RIQ 3) en el grupo con HP y de 4 (RIQ 3,5) en el grupo sin HP y la mediana de la escala modificada de percepción de la fatiga de Borg fue de 4 (RIQ 3) en el grupo con HP y de 4 (RIQ 4) en el grupo sin HP.

**Tabla 6. Características globales del test de caminata de 6 minutos.**

<b>Características del test de caminata</b>	<b>HP n = 45</b>	<b>Sin HP n = 17</b>
<b>Distancia recorrida en metros</b>		
- Mediana	390	420
- RIQ	177	70,5
- Q1	273	388
- Q3	450	458,5
- Mínimo	97	270
- Máximo	611	510
<b>Consumo máximo de oxígeno ml/kg/min</b>		
- Mediana	21,3	23,9
- RIQ	5,4	2,2
- Q1	18,8	22,5
- Q3	22,5	24,7
- Mínimo	11,8	12,8
- Máximo	27,7	26,2
<b>Valor predicho por ecuación de Valencia</b>		
- Mediana	608	596,5
- RIQ	146	98,2
- Q1	508	557,5
- Q3	654	655,7
- Mínimo	240	465

- Máximo	824	691
<b>Doble Producto</b>		
- Mediana	19786	19215
- RIQ	6730,5	4387,9
- Q1	15291	17979,7
- Q3	22021,5	22367,6
- Mínimo	921	14740
- Máximo	25082	24766
<b>Velocidad en metros por segundo</b>		
- Mediana	1,1	1,2
- RIQ	0,3	0,3
- Q1	0,9	1
- Q3	1,3	1,3
- Mínimo	0,2	0,8
- Máximo	1,6	1,4
<b>Porcentaje del predicho</b>		
- Mediana	66	70,4
- RIQ	28	17,2
- Q1	47	47
- Q3	75	61,3
- Mínimo	15	78,5
- Máximo	100	85,4
<b>Índice de gasto energético</b>		
- Mediana	0,54	0,47
- RIQ	0,40	0,76
- Q1	0,20	0,22
- Q3	0,61	0,98
- Mínimo	0,02	0,06
- Máximo	3,08	1,96
<b>METS</b>		

- Mediana	6,3	6,8
- RIQ	1,6	0,6
- Q1	5,4	6,4
- Q3	7	7
- Mínimo	3,4	3,6
- Máximo	7,9	7,5
<b>Número de detenciones durante la prueba</b>		
- Mediana	0	0
- RIQ	0	0
- Q1	0	0
- Q3	0	0
- Mínimo	0	0
- Máximo	3	1
<b>Duración del test de caminata de 6 minutos</b>		
- Mediana	6	6
- RIQ	1,6	0,65
- Q1	4,3	5,3
- Q3	6	6
- Mínimo	1	1,1
- Máximo	8	6
<b>Escala modificada de percepción de la disnea Borg</b>		
- Mediana	4	4
- RIQ	3	3,5
- Q1	3	2
- Q3	6	5,5

- Mínimo	1	1
- Máximo	10	8
<b>Escala modificada de percepción de la fatiga Borg</b>		
- Mediana	4	4
- RIQ	3	4
- Q1	2,5	2,5
- Q3	5,5	6,5
- Mínimo	0	1
- Máximo	8	10

## 7. 2 ANALISIS BIVARIADO

**Distribución de cada una de las características del test de caminata de 6 minutos según la Prueba U de Mann Whitney entre los grupos con y sin hipertensión pulmonar.**

Distribución de cada una de las características del test de caminata de 6 minutos según la Prueba U de Mann Whitney, se observan diferencia estadística significativa con respecto al consumo máximo de oxígeno ml/kg/min ( $p = 0,042$ ), las demás variables no presentan diferencias ( $p > 0,05$ ).

**Tabla 7. Distribución de las características del test de caminata de 6 minutos entre los grupos con y sin hipertensión pulmonar severa.**

<b>Características del test de caminata de 6 minutos</b>	<b>Grupo HP n=45</b>	<b>Grupo sin HP n=17</b>	<b>Valor p</b>
<b>Distancia recorrida en metros</b>	390 (RIQ 177)	420 (RIQ 70,5)	0,124

<b>Consumo máximo de oxígeno ml/kg/min</b>	21,3 (RIQ 5,4)	23,9 (RIQ 2,2)	<b>0,042</b>
<b>Valor predicho por ecuación de Valencia</b>	608 (RIQ 146)	596,5(RIQ 98,2)	0,581
<b>Doble Producto</b>	19786 (RIQ 6730,5)	19215 (RIQ 4387,9)	0,449
<b>Velocidad en metros por segundo</b>	1,1 (RIQ 0,3)	1,2 (RIQ 0,3)	0,462
<b>Porcentaje del predicho</b>	66 (RIQ 28)	70,4 (RIQ 17,2)	0,124
<b>Índice de gasto energético</b>	0,54 (RIQ 0,40)	0,47 (RIQ 0,76)	0,474
<b>METS</b>	6,3 (RIQ 1,6)	6,8 (RIQ 0,6)	0,093
<b>Número de detenciones durante la prueba</b>	0 (RIQ 0)	0 (RIQ 0,0)	0,568
<b>Duración del test de caminata de 6 minutos</b>	6 (RIQ 1,6)	6 (RIQ 0,65)	0,954
<b>Escala modificada de percepción de la disnea Borg</b>	4 (RIQ 3)	4 (RIQ 3,5)	0,186

<b>Escala modificada de percepción de la fatiga Borg</b>	4 (RIQ 3)	4 (RIQ 4)	0,528
----------------------------------------------------------	-----------	-----------	-------

**Análisis de correlación entre las características del test de caminata de 6 minutos y la presión de la arteria pulmonar medida por medio de ecocardiograma transtorácico en pacientes pediátricos.**

Existe correlación negativa entre las variables distancia recorrida en metros, consumo máximo de oxígeno ml/kg/min y METS cuando se correlaciona cada una de estas variables con la presión de la arteria pulmonar.

**Tabla 8. Análisis de correlación.**

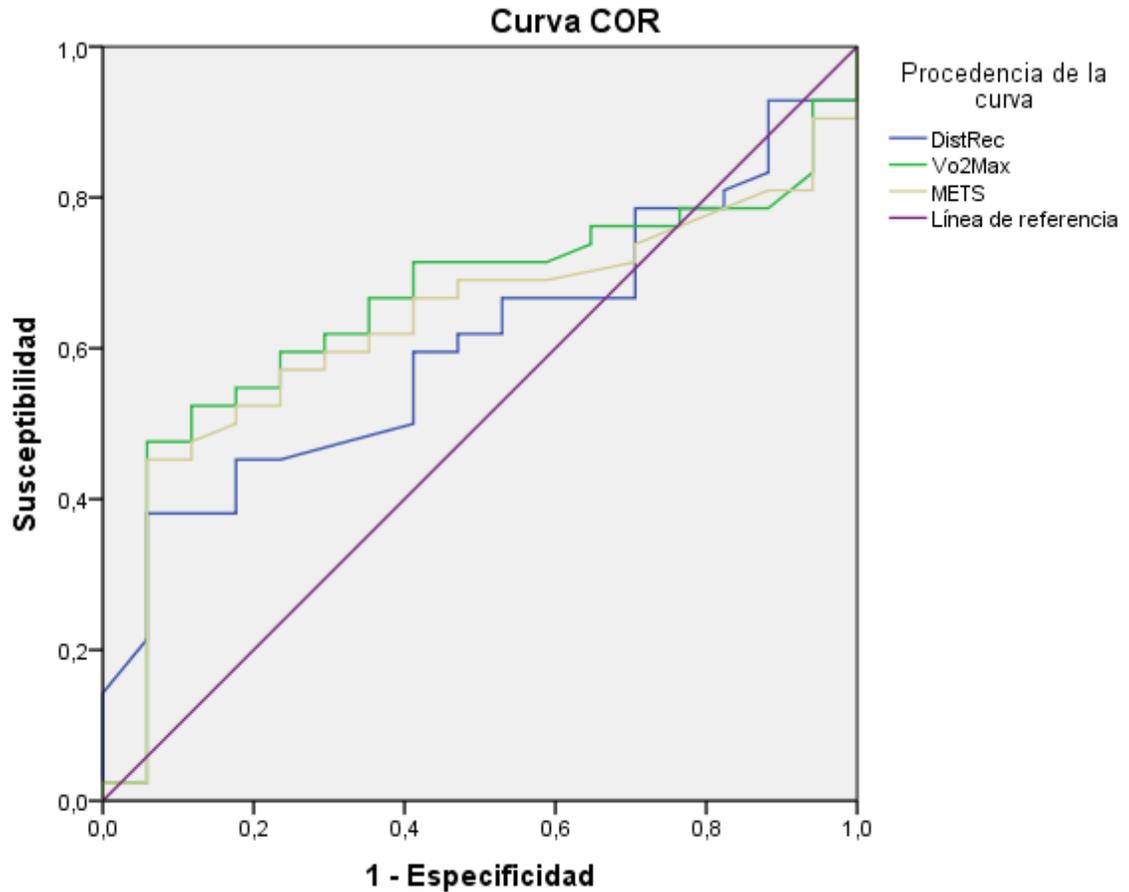
<b>Características del test de caminata de 6 minutos</b>	<b>Correlación de Spearman</b>	<b>de</b>	<b>Valor p</b>
<b>Distancia recorrida en metros</b>	- 0,264		<b>0,038</b>
<b>Consumo máximo de oxígeno ml/kg/min</b>	- 0,387		<b>0,002</b>
<b>Valor predicho por ecuación de Valencia</b>	- 0,041		0,754
<b>Doble Producto</b>	-0,094		0,483
<b>Velocidad en metros por segundo</b>	- 0,133		0,307
<b>Porcentaje del predicho</b>	- 0,243		0,057

<b>Índice de gasto energético</b>	-0,012	0,927
<b>METS</b>	- 0,303	<b>0,019</b>
<b>Número de detenciones durante la prueba</b>	0,207	0,113
<b>Duración del test de caminata de 6 minutos</b>	- 0,179	0,165
<b>Escala modificada de percepción de la disnea Borg</b>	0,142	0,289
<b>Escala modificada de percepción de la fatiga Borg</b>	- 0,059	0,658

**Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de las variables que mostraron asociación o correlación con la presión de la arteria pulmonar.**

Las variables distancia recorrida en metros, consumo máximo de oxígeno ml/kg/min y METS fueron las que presentaron significancia estadística en el análisis de correlación, entendiendo que a menor valor existe mayor presión de la arteria pulmonar, los puntos de corte son seleccionados según la curva ROC.

- Distancia recorrida; punto de corte igual o menor a 317 metros.
- Consumo máximo de oxígeno ml/kg/min; punto de corte igual o menor a 21,2.
- METS; punto de corte igual o menor a 6.



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Se observa que las 3 características de la prueba de caminata de 6 minutos tienen una alta especificidad y valor predictivo positivo, siendo el **consumo máximo de oxígeno ml/kg/min** el de mayor validez diagnóstica para confirmar el diagnóstico de hipertensión pulmonar. Estas pruebas tienen la capacidad de confirmar el diagnóstico de hipertensión pulmonar en población pediátrica de 4 a 17 años pero no pueden descartarla.

**Tabla 9. Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo de la distancia recorrida en metros, consumo máximo de oxígeno ml/kg/min y METS para el diagnóstico de hipertensión pulmonar severa.**

<b>Características de la prueba de caminata de 6 minutos</b>	<b>Sensibilidad</b>	<b>Especificidad</b>	<b>Valor predictivo positivo</b>	<b>Valor predictivo negativo</b>
<b>Distancia recorrida en metros</b>	40%	94,1%	94,7%	37,2%
<b>Consumo máximo de oxígeno ml/kg/min</b>	50%	94,1%	95,7%	42,1%
<b>METS</b>	46,5%	94,1%	95,2%	41%

### **7.3 ANALISIS MULTIVARIADO**

El modelo de regresión lineal múltiple es válido por el coeficiente ( $p < 0,000$ ), sin embargo; la distancia recorrida en metros ( $p < 0,356$ ), el consumo máximo de oxígeno ( $p < 0,132$ ) y los METS ( $p < 0,233$ ) no presentan significancia estadística. El análisis ANOVA no presenta significancia estadística ( $p < 0,209$ ) y el R cuadrado solo explica en 0,7% como las variables independientes influyen sobre el valor de presión de la arteria pulmonar en el ecocardiograma. Por todo lo descrito no se puede realizar un modelo multivariado predictivo.

## 8. DISCUSIÓN

El test de marcha de 6 minutos, es considerada la prueba submáxima ideal para evaluar capacidad funcional en pacientes con patologías cardiopulmonares por su fácil realización, bajo costo y alta correlación con la vida cotidiana (29). En el presente estudio realizamos la primera descripción sobre test de caminata como predictor de hipertensión pulmonar en población pediátrica a la altura de Bogotá, se logró además determinar su validez en el diagnóstico y predicción de hipertensión pulmonar en pediátrica, tomando como puntos de referencia a la distancia recorrida en metros, el consumo máximo de oxígeno ml/kg/min y los METS, en los cuales se observó un alto valor de especificidad y valor predictivo positivo. La práctica clínica diaria exige una valoración objetiva, confiable y sencilla del paciente. En particular, en las patologías que afectan el rendimiento y la actividad física, como es el caso de la hipertensión pulmonar, es necesario conocer la repercusión que estas enfermedades tienen sobre este aspecto, básico de la vida del paciente, es decir cómo se afecta su tolerancia al ejercicio, y conocer cuál es la respuesta funcional del individuo frente a las intervenciones médicas (2). Se logró determinar que de forma adicional a la valoración de la tolerancia al ejercicio este test podría utilizarse de forma indirecta para realizar el diagnóstico de hipertensión pulmonar a grandes alturas y podría entonces surgir la línea de investigación en la cual no solo se utiliza el test como predictor de capacidad funcional sino también como un test que podría ayudar a diagnosticar la hipertensión pulmonar. Sobre este tema en particular no existen registros previos y podríamos hacer mención a la innovación en los hallazgos reportados en nuestro estudio, siendo el primero en el cual se describe al test de caminata como una ayuda en el proceso de diagnóstico de la hipertensión pulmonar a grandes alturas. Cabe señalar la importancia de replicar esta idea de investigación en población con hipertensión pulmonar en la cual el diagnóstico sea realizado no solo por los hallazgos del ecocardiograma transtorácico sino también por medio de cateterismo, por ser esta última prueba el estándar de oro en el diagnóstico de la hipertensión pulmonar (30), lo cual daría una mayor fortaleza en la confirmación de los resultados de la presente investigación.

## 9. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

Con respecto a las variables sociodemográficas en los pacientes con HP, el sexo femenino fue el más frecuente con 67,7% y la media de edad fue de 10,2 años con DE 4,3 años.

En los pacientes con HP, la comorbilidad más común fue el Síndrome de Eisenmenger con 8,9%, seguido de SAHOS y asma con 6,7%.

Las características globales del test de caminata de 6 minutos en los pacientes con HP. La mediana de distancia recorrida en metros fue de 390 metros (RIQ 177), la mediana de consumo máximo de oxígeno fue de 21,3 (RIQ 5,4), la mediana de valor predicho por ecuación de Valencia es de 608 (RIQ 146), la mediana del doble producto fue de 19786 (RIQ 6730,5), la mediana de velocidad en metros por segundo fue de 1,1 (RIQ 0,3), la mediana del porcentaje del predicho fue de 66 (RIQ 28), la mediana del índice de gasto energético fue de 0,54 (RIQ 0,40), la mediana de duración fue de 6 minutos (RIQ 1,6), la mediana de la escala modificada de percepción de la disnea Borg fue de 4 (RIQ 3) y la mediana de la escala modificada de percepción de la fatiga de Borg fue de 4 (RIQ 3).

Existe correlación negativa entre las variables distancia recorrida en metros, consumo máximo de oxígeno ml/kg/min y METS cuando se correlaciona cada una de estas variables con la presión de la arteria pulmonar.

Las variables distancia recorrida en metros, consumo máximo de oxígeno ml/kg/min y METS fueron las que presentaron significancia estadística en el análisis de correlación, entendiéndose que a menor valor existe mayor presión de la arteria pulmonar, los puntos de corte son seleccionados según la curva ROC.

- Distancia recorrida; punto de corte igual o menor a 317 metros.
- Consumo máximo de oxígeno ml/kg/min; punto de corte igual o menor a 21,2.
- METS; punto de corte igual o menor a 6.

Se observa que las 3 características de la prueba de caminata de 6 minutos tienen una alta especificidad y valor predictivo positivo, siendo el **consumo máximo de oxígeno ml/kg/min** el de mayor validez diagnóstica para confirmar el diagnóstico de hipertensión pulmonar. Estas pruebas tienen la capacidad de confirmar el diagnóstico de hipertensión pulmonar en población pediátrica de 4 a 17 años, pero no pueden descartarla.

La distancia recorrida menor o igual a 317 metros cursa con una sensibilidad 40%, especificidad 94,1%, VPP 94,7% y VPN 37,2% para el diagnóstico de hipertensión pulmonar

El consumo máximo de oxígeno ml/kg/min menor o igual a 21,2 presenta sensibilidad 50%, especificidad 94,1%, VPP 95,7% y VPN 42,1% para el diagnóstico de hipertensión pulmonar

Los METS menor o igual a 6 tiene sensibilidad 46,5%, especificidad 94,1%, VPP 95,2% y VPN 41% para el diagnóstico de hipertensión pulmonar.

La recomendación inicial correspondería a la replicación de la metodología propuesta, pero con pacientes que tengan diagnóstico confirmado de hipertensión pulmonar por medio de cateterismo.

El modelo de regresión lineal múltiple es válido por el coeficiente ( $p < 0,000$ ), sin embargo; la distancia recorrida en metros ( $p < 0,356$ ), el consumo máximo de oxígeno ( $p < 0,132$ ) y los METS ( $p < 0,233$ ) no presentan significancia estadística. El análisis ANOVA no presenta significancia estadística ( $p < 0,209$ ) y el R cuadrado solo explica en 0,7% como las variables independientes influyen sobre el valor de presión de la

arteria pulmonar en el ecocardiograma. Por todo lo descrito no se puede realizar un modelo multivariado predictivo.

## 10. ANEXOS

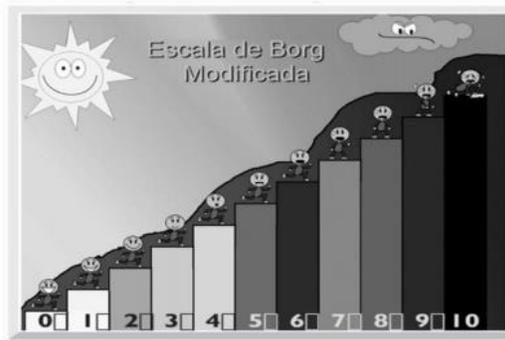
Tabla 10. Clasificación resumida de Niza de la hipertensión pulmonar (2013)

- 
1. Hipertensión arterial pulmonar (HAP)
    - 1.1. HAP idiopática
    - 1.2. HAP heredable
      - 1.2.1. De origen genético
    - 1" Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido
  2. Hipertensión pulmonar secundaria a patología cardíaca izquierda
  3. Hipertensión pulmonar secundaria a patología pulmonar o hipoxia
    - 3.1. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)
    - 3.2. Enfermedad pulmonar intersticial
    - 3.3. Exposición crónica a grandes alturas
  4. Tromboembolismo pulmonar crónico (TEPC)
  5. Hipertensión pulmonar con mecanismos multifactoriales no claros
- 

Tabla 11. Clasificación de Panamá (2011)

- 
- Las 10 categorías básicas de la enfermedad vascular hipertensiva en pediatría**
- 
1. Enfermedad vascular pulmonar hipertensiva (EVPH) prenatal o del desarrollo
  2. Mal adaptación vascular pulmonar perinatal
  3. Enfermedad cardiovascular pediátrica
  4. Displasia broncopulmonar
  5. EVPH pediátrica aislada (HAP aislada)
  6. EVPH multifactorial asociada con malformaciones o síndromes
  7. Secundaria a enfermedad pulmonar
  8. Enfermedad tromboembólica pediátrica
  9. Exposición del niño a hipoxia hipobárica
  10. EVPH del niño asociada con alteraciones de otros sistemas
-

## Escala de Borg modificada para niños



## 11. BIBLIOGRAFÍA.

1. Díaz G, Márquez G. Hipertensión Pulmonar en el niño habitante de la altura. *Cardiología Pediátrica*. Editorial Distribuna. Segunda Edición 2018. Cap. 62. Pág. 1129.
2. Barón O y Díaz G. Caminata de seis minutos: propuesta de estandarización del protocolo y aplicación práctica para la evaluación de la hipertensión pulmonar con especial referencia a la de los niños. *Rev Colomb Cardiol* 21 de mayo de 2015.
3. Abman SH. New guidelines for managing pulmonary hypertension: what the pediatrician needs to know. *Curr Opin Pediatr*. 2016 Oct;28(5):597-606.
4. Zarate J, Zamudio T, Jones J. Hipertensión Arterial Pulmonar Idiopática en niños. *Cardiología Pediátrica*. Editorial Distribuna . Segunda Edición 2018. Cap. 59. Pág. 1069.
5. Galiè N, McLaughlin VV, Rubin L. G et al. An overview of the 6th World Symposium on Pulmonary Hypertension. *Eur Resp J* 2019; 53 (1): 1802148.
6. Simonneau G., Montani D., Celermajer D.S., Denton C.P. et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Eur. Resp. J*. 2019; 53 (1): 1801913. doi: 10.1183/13993003.01913-2018.
7. Del Cerro MJ.; Abman S.; Díaz G et al. A consensus approach to the classification of pediatric pulmonary vascular disease: Report from the PVRI Pediatric Taskforce. Panama 2011. *Pulmonary Circ*. 2011; 1(2): 286-298.
8. Parati G., Agostoni P., Basnyat B, Bilo G., Brugger H, Coca A et al. Clinical recommendations for high altitude exposure of individuals with pre-existing cardiovascular conditions: A joint statement by the European Society of Cardiology, the Council on Hypertension of the European Society of Cardiology, the European Society of Hypertension, the International Society of Mountain

Medicine, the Italian Society of Hypertension and the Italian Society of Mountain Medicine. *European Heart Journal*, 2018. 39(17), 1546–1554.

9. Penaloza D, Arias Stella J. The heart and pulmonary circulation at high altitudes. Healthy highlanders and chronic mountain sickness. *Circulation*. 2007; 115:1132-46.
10. Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica. Hipertensión arterial pulmonar en niños. Guía número 3 - Guías de práctica clínica 2010. Consultado en: 14 Abril, 2018. Disponible en: <http://portal.neumopediatricolombia.com/wp-content/uploads/2017/03/hipertension-Arterial.pdf>.
11. Groves BM, Droma T, Sutton JR, et al. Minimal hypoxic pulmonary hypertension in normal Tibetans at 3,658 m. *J Appl Physiol*. 1993; 74: 312-318.
12. Ortiz L, Hoyos D, Valencia D. Valores de referencia del test de marcha en 6 minutos para niños y adolescentes sanos colombianos de 7 a 17 años de edad. *Rev Colombiana de Medicina Física y de Rehabilitación Volumen 26 Num. 1 Enero - Junio de 2016*.
13. Xun Li, Tianbo Jin, Mingxia Zhang, Hua Yang, Genome-wide association study of high-altitude pulmonary edema in a Han Chinese population. *Oncotarget*. 2017 May 9; 8(19): 31568–31580.
14. Sajan I, Manlhiot C, Reyes J, McCrindle BW, Humpl T, Friedberg MK. Pulmonary arterial capacitance in children with idiopathic pulmonary arterial hypertension and pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease: relation to pulmonary vascular resistance, exercise capacity, and survival. *Am Heart J*. 2011 Sep;162(3):562-8.
15. Douwes JM, Hegeman AK, van der Krieke MB, Roofthoof MT, Hillege HL, Berger RM. Six-minute walking distance and decrease in oxygen saturation

during the six-minute walk test in pediatric pulmonary arterial hypertension. *Int J Cardiol.* 2016 Jan 1;202:34-9.

16. Lammers AE, Apitz C, Zartner P, Hager A, Dubowy KO, Hansmann G. Diagnostics, monitoring and outpatient care in children with suspected pulmonary hypertension/paediatric pulmonary hypertensive vascular disease. Expert consensus statement on the diagnosis and treatment of paediatric pulmonary hypertension. The European Paediatric Pulmonary Vascular Disease Network, endorsed by ISHLT and DGPK. *Heart.* 2016 May;102 Suppl 2:ii1-13.
17. Thienemann F, Dzudie A, Mocumbi AO, Blauwet L, Sani MU, Karaye KM, Ogah OS, Mbanze I, Mbakwem A, Udo P, Tibazarwa K, Damasceno A, Keates AK, Stewart S, Sliwa K. The causes, treatment, and outcome of pulmonary hypertension in Africa: Insights from the Pan African Pulmonary Hypertension Cohort (PAPUCO) Registry. *Send to Int J Cardiol.* 2016 Oct 15;221:205-11.
18. Takatsuki S, Nakayama T, Ikehara S, Matsuura H, Ivy DD, Saji T. Pulmonary Arterial Capacitance Index Is a Strong Predictor for Adverse Outcome in Children with Idiopathic and Heritable Pulmonary Arterial Hypertension. *J Pediatr.* 2017 Jan;180:75-79.e2.
19. Vizza CD<sup>1</sup>, Sastry BK<sup>2</sup>, Safdar Z<sup>3</sup>, Harnisch L<sup>4</sup>, Gao X<sup>5</sup>, Zhang M<sup>6</sup>, Lamba M<sup>5</sup>, Jing ZC<sup>7</sup>. Efficacy of 1, 5, and 20 mg oral sildenafil in the treatment of adults with pulmonary arterial hypertension: a randomized, double-blind study with open-label extension. *BMC Pulm Med.* 2017 Feb 23;17(1):44.
20. Yamazaki H, Kobayashi N, Taketsuna M, Tajima K, Murakami M. Safety and effectiveness of tadalafil in patients with pulmonary arterial hypertension: Japanese post-marketing surveillance data. *Curr Med Res Opin.* 2017 May;33(5):963-971.
21. Negoï RI, Ghorghiu I, Filipoiu F, Hostiuç M, Negoï I, Ginghina C. Severe pulmonary arterial hypertension associated with congenital cardiac shunts:

evolution under specific treatment. *J Med Life*. 2017 Apr-Jun;10(2):131-138. PMID: PMC5467254.

22. Zapico AG, Fuentes D, Rojo-Tirado MA, Calderón FJ, Rosenzweig EB, Garofano RP. Predicting Peak Oxygen Uptake From the 6-Minute Walk Test in Patients With Pulmonary Hypertension. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2016 May-Jun;36(3):203-8.
23. Patel SS, Fernie JC, Taylor AL, Ivy DD, Rausch CM. Evaluation of predictive models for six minute walk test among children with pulmonary hypertension. *Int J Cardiol*. 2017 Jan 15;227:393-398.
24. Zuk M, Migdal A, Jagiellowicz-Kowalska D, Mazurkiewicz K, Sadel-Wieczorek A, Brzezinska-Rajszyz G. Six-Minute Walk Test in Evaluation of Children with Pulmonary Arterial Hypertension. *Send to Pediatr Cardiol*. 2017 Apr;38(4):754-761.
25. Ogawa A1, Satoh T2, Tamura Y3, Fukuda K3, Matsubara H4. Survival of Japanese Patients With Idiopathic/Heritable Pulmonary Arterial Hypertension. *Am J Cardiol*. 2017 May 1;119(9):1479-1484.
26. Abman SH, Ivy DD, Archer SL, Wilson K; AHA/ATS Joint Guidelines for Pediatric Pulmonary Hypertension Committee. Executive Summary of the American Heart Association and American Thoracic Society Joint Guidelines for Pediatric Pulmonary Hypertension. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016 Oct 1;194(7):898-906.
27. González N, Anchique C, Rivas A. Test de Caminata de 6 minutos en pacientes de rehabilitación cardiaca de altitud moderada. *Rev Colombiana de Cardiología Volumen 24 Num 6 Noviembre - Diciembre 2017*.
28. Diaz G, Sandoval J, Sola A, Hipertensión pulmonar en niños. Editorial Distribuna. Cap. 13 Hipertensión pulmonar a moderada altura. Pág. 299.

29. Zenteno, D., Puppo Gallardo, H., González, R., & Kogan, R. Test de marcha de 6 minutos en pediatría, 2007.
30. Cazalas, M. E. Hipertensión pulmonar en niños y adolescentes. Un desafío. *Neumol. pediátr.*(En línea),2019; 145-153.
31. Roberts JD, Forfia PR. Diagnosis and assessment of pulmonary vascular disease by Doppler echocardiography. *Pulm Circ* 2011;1:160-81