

Disnea en la EPOC: relación de la escala MRC con la disnea inducida en las pruebas de marcha y de ejercicio cardiopulmonar máximo

M.C. Gallego, J. Samaniego, J. Alonso, A. Sánchez, S. Carrizo y J.M. Marín

Servicio de Neumología. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

OBJETIVO: La disnea de esfuerzo es el síntoma principal de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC); sin embargo, su relación con el deterioro de la función pulmonar es débil. El objetivo del presente estudio es evaluar la relación entre la disnea habitual del paciente y la gravedad de la disnea desencadenada por una prueba de esfuerzo cardiopulmonar máxima (PECP) o una prueba de marcha durante 6 min (P6MM).

METODOLOGÍA: Se estudiaron de forma consecutiva 36 pacientes con EPOC estable (edad, 66 ± 7 años; FEV₁ posbroncodilatador; $47 \pm 14\%$ pred.). Además de pruebas funcionales basales completas, se realizó a todos los pacientes PECP mediante cicloergometría y P6MM en un pasillo de 50 m. La disnea de esfuerzo fue evaluada por el paciente en la escala de Borg al inicio y al final de las pruebas. La disnea crónica durante las actividades de la vida diaria se cuantificó según la escala del Medical Research Council (MRC).

RESULTADOS: El valor de MRC sólo demostró una débil relación con el FEV₁ predicho ($r = -0,34$; $p = 0,04$). Los parámetros obtenidos durante las pruebas de ejercicio que se relacionaron con MRC fueron: SaO₂ al final de la P6MM ($r = -0,49$; $p = 0,004$) y el cambio del valor de la disnea en la escala Borg durante la P6MM (Δ Borg-P6MM; $r = 0,54$; $p = 0,0008$) y durante la PECP ($r = 0,35$; $p = 0,04$). En el análisis de regresión múltiple con MRC como variable dependiente, Δ Borg-P6MM y SaO₂ al final de la P6MM explicaron un 39% de su variancia.

CONCLUSIÓN: En pacientes con EPOC, la gravedad de la disnea habitual cuantificada mediante la escala MRC se relaciona mejor con la disnea desencadenada en la prueba de marcha que con la disnea provocada en la cicloergometría máxima.

Dyspnea in COPD: relation to the MRC scale with dyspnea induced by walking and cardiopulmonary stress testing

OBJECTIVE: Exercise-related dyspnea is the main symptom of chronic obstructive pulmonary disease (COPD), yet its relation to lung function deterioration is weak. The aim of this study was to evaluate the relation between the patients' usual level of dyspnea and dyspnea caused by a maximum cardiopulmonary stress test or a 6-minute walking test.

METHODOLOGY: Thirty-six consecutive patients with stable COPD (age 66 ± 7 years post-bronchodilator FEV₁ $47 \pm 14\%$ of predicted) were studied. In addition to full baseline function testing, all patients underwent stress testing on a cycle ergometer and a 6-minute walking test in a corridor 50 m long. Exercise-induced dyspnea was assessed by the patient on a Borg scale before beginning and after completing each test. Chronic dyspnea during activities of daily living was quantified on the Medical Research Council (MRC) scale.

RESULTS: The MRC value was only weakly related to percent of predicted FEV₁ ($r = -0.34$, $p = 0.04$). Parameters obtained during exercise tests that were associated with the MRC were SaO₂ at the end of the 6-minute walking test ($r = -0.49$, $p = 0.004$) and change in dyspnea on the Borg scale during the 6-minute walking test (Δ Borg-6mWT, $r = 0.54$, $p = 0.0008$) and during the stress test ($r = 0.35$, $p = 0.04$). Multiple regression analysis, with the MRC result as the dependent variable, showed that Δ Borg-6mWT and SaO₂ at the end of the walking test explained 29% of the variance.

CONCLUSION: Severity of chronic dyspnea in COPD patients assessed on the MRC scale is more related to dyspnea triggered by the walking test than with dyspnea induced by cycle ergometer stress testing.

Palabras clave: EPOC. Disnea. Prueba de ejercicio. Prueba de marcha.

Key words: COPD. Dyspnea. Stress test. Walking test.

Ayudas: Sociedad Aragonesa de Aparato Respiratorio-SADAR, 2000 y Gobierno de Aragón (2000, SGR00228).

Correspondencia: Dr. J.M. Marín Trigo.
Servicio de Neumología. Hospital Universitario Miguel Servet.
Isabel La Católica 3. 50009 Zaragoza.
Correo electrónico: jmmarint@posta.unizar.es

Recibido: 6-9-01; aceptado para su publicación: 4-12-01.

Introducción

La disnea es el principal síntoma de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y la primera causa de consulta al médico. A medida que progresa la enfermedad, su intensidad aumenta y conduce a un estado de ansiedad y de deterioro de la calidad de

vida progresivas. La disnea es percibida de forma desigual por pacientes con similar grado de limitación funcional¹. La Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica recomienda la valoración de la disnea mediante la escala propuesta por el Medical Research Council^{2,3}. Este instrumento tiene la ventaja de su sencillez y de reflejar en gran parte la disnea provocada por actividades de la vida diaria del sujeto.

En ocasiones, el grado de disnea referido, especialmente durante el esfuerzo, y su cuantificación mediante escalas puede ser dispar respecto a los datos de función pulmonar. Ésta sería entonces una de las indicaciones para la realización de prueba de ejercicio cardiopulmonar⁴. Esta exploración es, sin embargo, relativamente compleja y no está fácilmente disponible. Como alternativa se dispone de exploraciones más accesibles y menos complejas, como la prueba de marcha durante 6 min (P6MM). Estas dos pruebas de esfuerzo, siendo muy diferentes por la respuesta fisiológica que implican, tienen en común que son capaces de inducir disnea. Por tanto, son útiles al médico para reproducir este síntoma en un medio controlado y conocer el grado de limitación sintomática del paciente. Nuestro propósito en este trabajo fue determinar la relación entre la disnea referida por el paciente en su vida diaria y la disnea inducida en el laboratorio mediante la PECP y la P6MM.

Metodología

Pacientes

De forma prospectiva se estudiaron pacientes varones que cumplieran criterios de EPOC de acuerdo a las normativas SEPAR² y que acudieron a consulta por presentar disnea como síntoma principal. Todos los pacientes recibían tratamiento óptimo para su EPOC y estuvieron en situación clínica estable durante al menos 8 semanas previas a los estudios realizados. Fueron criterios de inclusión: a) FEV₁ posbroncodilatador < 80% del valor previsto con una relación FEV₁/FVC < 0,7, y b) historia de tabaquismo de > 20 paquetes/año. Se excluyeron pacientes con historia sugestiva de asma, incremento \geq 12% en el FEV₁ tras broncodilatador, cualquier forma de cardiopatía primaria, trastorno neuromuscular, enfermedad vascular periférica o discapacidad que impidiera la realización de las pruebas. Las características de la serie quedan reflejadas en la tabla I.

Determinaciones

Pruebas de función pulmonar basales. La espirometría y la gasometría se realizaron siguiendo las normativas SEPAR vigentes^{5,6}. La capacidad de difusión se determinó mediante la técnica de respiración única y los volúmenes pulmonares estáticos mediante pletismografía siguiendo para ambas pruebas las recomendaciones europeas⁷. Los valores predictivos para todos los parámetros fueron tomados de los publicados por la Comunidad Económica del Carbón y del Acero⁷.

Disnea. La dificultad respiratoria durante las actividades de la vida diaria fue evaluada aplicando la escala modificada MRC⁸. Esta escala incluye 5 grados de actividad física provocadora de disnea que oscila de 0 (ningún tipo de ejercicio es capaz de inducir disnea) a 4 (la disnea impide al paciente salir de casa o realizar actividades como vestirse o asearse). La disnea durante la P6MM y durante la PECP fue determinada mediante la escala de Borg⁹. Esta escala cuantifica la dificultad respiratoria del paciente en el momento de ser preguntado de 0 (nada en absoluto) a 10 (máxima disnea).

TABLA I
Características de los pacientes (n = 36)

Parámetro	Media \pm DE	Rango
Edad	66 \pm 7	53-76
Índice de masa corporal (kg/m ²)	25 \pm 5	20-29
FEV ₁ (l)	1,3 \pm 0,6	0,6-2,3
FEV ₁ (% pred)	47 \pm 14	24-70
FVC (l)	2,8 \pm 0,5	1,5-4,1
FVC (% pred)	80 \pm 14	68-115
RV (% pred)	198 \pm 43	139-290
TLC (% pred)	123 \pm 14	92-155
DL _{CO} (% pred)	65 \pm 21	26-121
PaO ₂ (mmHg)	63 \pm 8	45-83
PaCO ₂ (mmHg)	44 \pm 6	36-59
MRC	2,1 \pm 1,1	0-4
P6MM (m)	470 \pm 61	212-771
VO ₂ pico (ml/kg/min)	11,3 \pm 2,9	4,1-18,1
Carga de trabajo pico (w)	76 \pm 21	35-105

FEV₁: volumen espirado forzado en el primer segundo; FVC: capacidad vital forzada; RV: volumen residual; TLC: capacidad pulmonar total; DL_{CO}: capacidad de difusión para el monóxido de carbono; MRC: escala del Medical Research Council; P6MM: distancia recorrida en la prueba de 6 min marcha; VO₂ pico: consumo de O₂ a máximo nivel de ejercicio.

Prueba de 6 min marcha (P6MM). El tipo de prueba realizado ha sido descrito previamente¹¹; en resumen, la prueba fue realizada en un pasillo de 50 m de largo siguiendo el protocolo modificado de Guyatt et al¹⁰. Todas las pruebas fueron supervisadas por el mismo investigador, el cual instruyó a los pacientes para que durante 6 min marcharan a lo largo del pasillo de forma que completaran la mayor cantidad de metros posible. Al paciente se le permitía detenerse si presentaba disnea y reanudar la marcha al desaparecer el síntoma. Al inicio de la prueba y posteriormente cada 2 min la disnea era valorada mediante la escala de Borg. A cada paciente se le practicaron dos pruebas con 30 min de diferencia y se tomó para análisis la prueba en la que el paciente caminó más metros.

Prueba de ejercicio cardiopulmonar (PECP). Se utilizó un ciclo ergómetro (V_{max} 29, Sensormedics) con un protocolo de carga progresiva de 15 w/min hasta el nivel máximo de ejercicio tolerado por el paciente. El tipo de procedimiento y elementos de monitorización siguió las recomendaciones SEPAR⁴. En situación basal, cada minuto y a máximo nivel de ejercicio se pidió al paciente que evaluara su grado de disnea según la escala de Borg.

Análisis estadístico

Los resultados se expresan como media \pm DE. La relación de asociación entre la disnea referida por el paciente en la vida cotidiana medida por la escala MRC (variable dependiente) y los parámetros funcionales obtenidos en reposo, en ejercicio y la disnea cuantificada por el paciente durante las pruebas de esfuerzo (variables independientes) fue determinada mediante el análisis del coeficiente de correlación de Pearson. Las variables con una contribución significativa al valor de la disnea-MRC fueron incluidas en un modelo de regresión múltiple para determinar sus mejores modelos predictores. Un valor de p < 0,05 fue considerado como significativo.

Resultados

Características de los pacientes

Los valores antropométricos, de función pulmonar, disnea basal y de ejercicio se reflejan en la tabla I. El

espectro del nivel de gravedad de los pacientes fue amplio, de forma que el rango de FEV₁ osciló del 26 al 74% del valor teórico. La serie incluyó pacientes con hipoxemia (n = 12) y con hipercapnia (n = 11). La disnea referida en la actividad diaria ("disnea crónica") incluyó pacientes con todos los niveles de la escala MRC.

Respuesta a la prueba de marcha

La distancia media andada por todos los pacientes fue de 470 m (rango, 212-771). La distancia recorrida se relacionó positivamente con los valores del FEV₁ (p < 0,01) y de la DL_{CO} (p < 0,01), y negativamente con el grado de atrapamiento aéreo expresado como volumen residual en porcentaje de su valor teórico (p < 0,05). La disnea crónica durante las actividades de la vida diaria medida por la escala MRC se relacionó negativamente con la distancia recorrida (p < 0,05) (tabla II).

Respuesta a la prueba de esfuerzo cardiopulmonar

El consumo pico de O₂ (VO_{2máx}) para el conjunto del grupo fue de 11,3 ml/kg/min (41% del valor teórico), lo que indica una limitación al ejercicio moderada-grave. Un 35% de pacientes detuvieron el ejercicio principalmente por sensación de disnea, un 30% por molestias en las piernas y el resto de pacientes referían ambos problemas como causa de la limitación al esfuerzo. El estado nutricional del paciente valorado por el índice de masa corporal se relacionó de forma positiva con la capacidad de ejercicio (p < 0,01). Los parámetros funcionales que se relacionaron positivamente con el VO_{2máx} fueron el FEV₁ (p < 0,001), la DL_{CO} (p < 0,001) y la PaO₂ (p < 0,05). El grado de disnea crónica medida en la escala MRC no se relacionó con el VO_{2máx} o la carga de trabajo máximo desarrollada.

Disnea

El valor de la disnea crónica referida por el paciente basándose en la escala MRC osciló de 0 a 4 (media, 2,1). Entre los parámetros de función pulmonar basales, sólo el FEV₁ pred se correlacionó débilmente con el MRC (r = -0,34; p = 0,04) (tabla III). Durante la PECP, el grado de disnea máximo cuantificado mediante la escala de Borg osciló entre 1 (disnea mínima o apenas perceptible) y 10 (disnea máxima). El cambio del grado de disnea en reposo hasta el nivel de disnea a máximo esfuerzo (ΔBorg-PECP) se relacionó débilmente con la disnea crónica reflejada en la escala MRC (fig. 1). Durante la prueba de marcha, este mismo cambio del valor de la disnea desde el inicio de la prueba hasta finalizar los 6 min de marcha (ΔBorg-P6MM) se relacionó de forma muy significativa con el MRC (r = 0,54, p < 0,001). La distancia recorrida fue independiente del valor de MRC o de la disnea al final de la prueba. El valor de la SaO₂ al finalizar los 6 min de marcha se relacionó de forma inversa y significativa con el valor de la disnea en la escala MRC (r = -0,49; p < 0,001). En un modelo de regresión múltiple en el que se incluyeron las variables que se relacionaban con MRC de forma positiva, ΔBorg-P6MM y SaO₂ al final de la P6MM explicaban

TABLA II
Relación de los parámetros funcionales basales y el rendimiento al ejercicio (n = 36)

Parámetro	P6MM (m)	PECP (VO _{2máx} l/min)
Edad	-0,02	-0,11
Índice de masa corporal (kg/m ²)	0,18	0,45 ^b
FEV ₁ (% pred)	0,43 ^b	0,53 ^c
FVC (% pred)	0,25	0,12
RV (% pred)	-0,38 ^a	-0,24
TLC (% pred)	-0,11	-0,08
DL _{CO} (% pred)	0,48 ^b	0,51 ^c
PaO ₂ (mmHg)	0,29	0,41 ^a
PaCO ₂ (mmHg)	0,24	0,15
MRC	-0,35 ^a	0,21

Para abreviaturas véase tabla I. Los valores de las columnas se refieren al coeficiente de correlación de Pearson; ^ap < 0,05. ^bp < 0,01 ^cp < 0,001.

TABLA III
Relación de los parámetros funcionales basales y de pruebas de ejercicio con el nivel de disnea crónica cuantificado en la escala MRC (n = 36)

Parámetro	Disnea (MRC)	
	r	p
Índice de masa corporal (kg/m ²)	0,26	NS
FEV ₁ (% pred)	-0,34	0,04
FVC (% pred)	-0,125	NS
RV (% pred)	0,18	NS
TLC (% pred)	0,14	NS
DL _{CO} (% pred)	-0,11	NS
PaO ₂ (mmHg)	-0,19	NS
PaCO ₂ (mmHg)	0,31	NS
P6MM (m)	-0,31	NS
ΔBorg-marcha	0,54	0,0008
SaO ₂ final P6MM	-0,49	0,004
VO ₂ pico (ml/kg/min)	-0,19	NS
ΔBorg-PECP	0,35	0,04

Para abreviaturas véase tabla I.

TABLA IV
Análisis de regresión múltiple para el valor de la disnea en la escala MRC (n = 36; r² = 0,39)

Variable	β	ES de β	B	ES de B	t	p
ΔBorg-marcha	0,41	0,14	0,19	0,07	2,45	0,008
SaO ₂ final P6MM	-0,33	0,14	-0,09	0,04	-2,23	0,03

un 39% del valor de MRC (tabla IV). Ninguna otra variable de función pulmonar basal o antropométrica mejoró el rendimiento predictivo del modelo.

Discusión

Nuestros resultados indican que la capacidad de ejercicio en pacientes con EPOC es determinada sólo parcialmente por el estado de la función pulmonar basal. En este sentido, nuestros hallazgos reproducen estudios previos, de forma que la capacidad de difusión resultó ser el principal determinante del consumo pico de oxígeno en la prueba de ejercicio cardiopulmonar máxima¹². El grado de obstrucción y de hipoxemia basales también determinan, aunque en menor medida, la res-

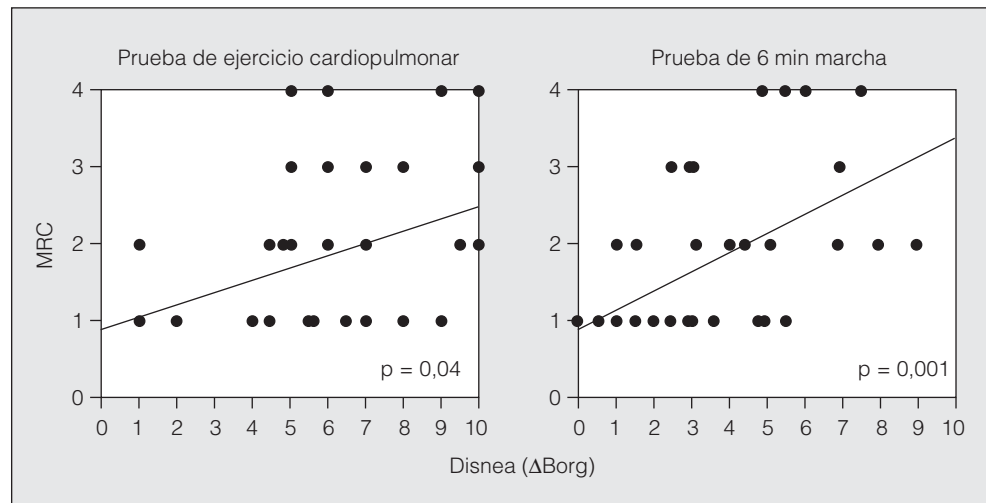


Fig. 1. Relación entre el valor de la disnea en actividades de la vida diaria cuantificada según la escala MRC y la disnea provocada en la prueba de 6 min marcha (panel derecho) y prueba de ejercicio cardiopulmonar máximo (panel izquierdo). En este último caso el valor se refiere al cambio de disnea desde reposo hasta el final de la prueba (Δ Borg).

puesta al ejercicio máximo en la bicicleta ergométrica. En conjunto, estos parámetros sólo explican el 62% de la variancia del VO_2 pico en nuestra serie. Otros factores aquí no evaluados, como el rendimiento de los músculos respiratorios en reposo y durante el ejercicio y la respuesta cardiovascular al esfuerzo, son asimismo factores muy importantes que determinan la capacidad de ejercicio en EPOC¹³.

La capacidad de ejercicio evaluada mediante la prueba de marcha en nuestros pacientes con EPOC también estuvo parcialmente determinada por el grado de obstrucción y deterioro de la difusión pulmonar. A diferencia de la PECP, el grado de atrapamiento aéreo basal expresado como volumen residual también se relacionó con el rendimiento al ejercicio. En conjunto las pruebas de función pulmonar basales sólo determinaron un 45% de la variancia de la distancia andada durante 6 min. Estos resultados reproducen otros hallazgos previos de nuestro laboratorio, que indican cómo el deterioro funcional basal se relaciona sólo en parte con la capacidad de marcha¹¹. Tanto en la PECP como en la P6MM se desarrolla un atrapamiento aéreo o una hiperinsuflación pulmonar adicional que determinan en mayor medida que la pruebas funcionales basales que los pacientes con EPOC detengan el esfuerzo^{11,14}.

Muchos pacientes con EPOC refieren disnea durante actividades de la vida diaria, como andar o vestirse, de forma que este síntoma afecta su calidad de vida y determina una elevada utilización de recursos sanitarios. Los mecanismos responsables de la disnea de esfuerzo en EPOC son múltiples; entre los más significativos figuran la función muscular respiratoria ineficaz, el aumento del impulso ventilatorio y la hiperinsuflación pulmonar dinámica¹⁵. La importancia de cuantificar la disnea viene justificada por la mejor correlación que existe entre su valor en la escala MRC y la calidad de vida de los pacientes con EPOC respecto al deterioro de los parámetros de función pulmonar¹⁶. También hemos demostrado previamente cómo el valor del MRC es mejor predictor de la distancia andada durante la prueba de 6 min en comparación con las variables funcionales¹¹.

les¹¹. Ruiz de Oña et al encuentran una relación inversa entre el valor de MRC y el consumo máximo de O_2 en pacientes con EPOC¹⁷. Por tanto, parece adecuado medir en la clínica diaria el valor de la disnea crónica referida mediante una escala de disnea como la del MRC.

Con frecuencia, la dificultad respiratoria que el paciente con EPOC refiere al médico parece desproporcionada (por exceso o defecto) respecto a su situación funcional evaluada por la espirometría. Se plantea entonces un problema de diagnóstico diferencial alternativo o la posibilidad de una disnea ficticia. La prueba de ejercicio cardiopulmonar máximo es el instrumento adecuado para aclarar estos puntos y nuestros propios datos indican que la PECP presenta una mejor correlación con los datos de función pulmonar basales en comparación con la P6MM. Por tanto, si se desea evaluar la capacidad de trabajo y disnea a máximo esfuerzo de un sujeto, sobre todo en función de sus implicaciones laborales (p. ej., transportar pesos), la PECP es la indicación adecuada. Sin embargo, muchos pacientes con EPOC avanzada presentan dificultad respiratoria con esfuerzos cada vez menores (andar, vestirse, asearse, etc.) que desencadenan un tipo de actividad metabólica principalmente aeróbica. La gravedad de este tipo de disnea puede cuantificarse de forma adecuada mediante escalas de disnea, como la del MRC. Nuestros hallazgos indican que la disnea así cuantificada no guarda relación con la disnea desencadenada por un estímulo máximo como el realizado durante la PECP sino con un estímulo submáximo, como el realizado en la P6MM. De nuestros datos se deduce, por otra parte, que durante esta última prueba es necesario registrar, además de la distancia recorrida, la SaO_2 al inicio y al final de la prueba.

Se ha descrito por otros autores la falta de relación entre el valor de MRC y los cambios en la SaO_2 durante las pruebas de marcha¹⁸. El problema de esta serie británica es que incluía pacientes con EPOC y con asma bronquial, entidades con mecanismos de disnea y alteraciones del intercambio gaseoso muy diferentes. La marcha indujo caídas de la SaO_2 en la mayoría de nuestros pacientes con EPOC bien tipificada. La relación de

la hipoxemia inducida y su tratamiento con oxígeno suplementario en la génesis de la disnea es conocida¹⁹. En nuestra serie, el cambio en el grado de disnea junto al nivel de SaO₂ al final de los 6 min marcha justificó un 40% de la variancia del grado de disnea crónica de nuestros pacientes. La prueba de marcha es, por tanto, un buen instrumento para evaluar la capacidad de trabajo y de disnea desencadenada por actividades de la vida diaria en pacientes con EPOC. Durante la prueba deben registrarse diversas variables (disnea basal, disnea final, SaO₂ basal y final, frecuencia cardíaca inicial y final, etc.) de forma que permitan una evaluación más completa de la tolerancia funcional al ejercicio²⁰.

En resumen, nuestros datos indican que en pacientes con EPOC la disnea desencadenada por actividades de la vida diaria y recogidas en el cuestionario de disnea MRC se relaciona con la disnea provocada durante la prueba de marcha de 6 min, pero no con la disnea referida a máximo esfuerzo durante la cicloergometría. La monitorización de la SaO₂ durante la prueba de marcha es importante ya que el grado de desaturación arterial de O₂ demostró estar relacionado con la disnea crónica del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Volkone N, Dajezman E, Colacone A, Kreisman H. The relationship between pulmonary function and dyspnea in obstructive lung disease. *Chest* 1989;96:1247-51.
2. Barberá JA, Peces-Barba G, Agustí AGN, Izquierdo JL, Monsó E, Montemayor T, et al. Guía clínica para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Normativa SEPAR. *Arch Bronconeumol* 2001;37:297-316.
3. Malher DA, Rosiello RA, Harver A, Lentine T, McGovern JF, Daubenspeck JA. Comparison of clinical dyspnea ratings and psychophysiological measurements of respiratory sensation in obstructive airway disease. *Am Rev Respir Dis* 1987;165:1229-33.
4. Roca J, Burgos F, Casan P, Ortega F, Puente L, Toghres B. Prueba de ejercicio cardiopulmonar. Normativas SEPAR. *Arch Bronconeumol* 2001;37:247-68.
5. Sociedad Española de Patología Respiratoria (SEPAR). Recomendaciones SEPAR. Normativa para la espiración forzada. Barcelona: Ed. Doyma, 1985.
6. Sociedad Española de Patología Respiratoria (SEPAR). Recomendaciones SEPAR. Normativa sobre gasometría arterial. Barcelona: Ed. Doyma, 1987.
7. European Community for Coal and Steel. Standard Lung Function Testing. En: Quanjer PH, editor. Report of Working Party on Standardization of Lung Function Test. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1983;19(Suppl 5):1-95.
8. American Thoracic Society. Surveillance for respiratory hazards in the occupational setting: ATS statement. *Am Rev Respir Dis* 1982;126:952-6.
9. Borg GA. Psychophysical bases of perceived sensation. *Med Sci Sports Exerc* 1982;14:377-81.
10. Guyatt GH, Pugsley SO, Sullivan MJ, Thompson PJ, Berman LB, Jones NL, et al. Effect of encouragement on walking test performance. *Thorax* 1984;39:818-22.
11. Marín JM, Carrizo SJ, Gascon M, Sánchez A, Gallego B, Celli B. Inspiratory capacity, dynamic hyperinflation, breathlessness, and exercise performance during the 6-minute-walk test in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1395-9.
12. Jones NL, Jones G, Edwards RHT. Exercise tolerance in chronic airway obstruction. *Am Rev Respir Dis* 1971;103:447-91.
13. Montes de Oca M, Rassulo J, Celli BR. Respiratory muscle and cardiopulmonary function during exercise in very severe COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:1284-9.
14. O'Donnell DE, Webb KA. Exertional breathlessness in patients with chronic airflow limitation: the role of lung hyperinflation. *Am Rev Respir Dis* 1993;148:1351-7.
15. Marín JM. Manifestaciones clínicas: la disnea y su importancia en pacientes con EPOC. *Arch Bronconeumol* 2001;37(Suppl 2):8-13.
16. Jones PW, Quirck FH, Baveystock CM, Littlejohn T. A self-complete measure of health status for chronic airflow limitation. *Am Rev Respir Dis* 1992;145:1321-7.
17. Ruiz de Oña Lacasta JM, Puente Maestu L, Rodríguez Hermosa JL, Tatay Martí E, Cubillo Marcos JM. Comparación de varias escalas de medición para valorar la disnea en las actividades diarias en los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Arch Bronconeumol* 2000;36:25-8.
18. Mak VHF, Gugler JR, Roberts CM, Spiro SG. Effects of arterial oxygen desaturation on six minute walk distance, perceived effort, and perceived breathlessness in patients with airflow limitation. *Thorax* 1993;48:33-8.
19. Lane R, Cockcroft A, Adams L, Guz A. Arterial oxygen saturation and breathlessness in patients with chronic obstructive airway disease. *Clin Sci* 1987;72:693-8.
20. Van Stel HF, Bogaard JM, Rijssenbeek LH, Colland VT. Multivariable assessment of the 6-min walking test in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1567-1.