

Evaluación de la tolerancia al ejercicio en pacientes con EPOC. Prueba de marcha de 6 minutos

R.A. Rabinovich^a, J. Vilaró^b y J. Roca^a

^aServei de Pneumologia i Al·lèrgia Respiratòria (ICPCT). Hospital Clínic.

Institut d'Investigacions Biomèdiques Agustí Pi i Sunyer (IDIBAPS). Universitat de Barcelona. Barcelona.

^bEUIF Blanquerna. Universitat Ramon Llull. Barcelona. España.

Introducción

La disnea desencadenada por el ejercicio es uno de los síntomas fundamentales en los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Se presenta en las fases iniciales de la enfermedad, afecta al desarrollo de las actividades de la vida diaria¹ y determina en gran medida el grado de percepción de enfermedad y la magnitud del deterioro de la calidad de vida. La tolerancia al ejercicio en estos pacientes es un marcador de gravedad independiente del volumen espiratorio forzado en el primer segundo²⁻⁴. En realidad, la evaluación conjunta de ambos factores –gravedad de la alteración ventilatoria obstructiva (volumen espiratorio forzado en el primer segundo) y de la limitación de la tolerancia al ejercicio– resulta clave para el control evolutivo de la EPOC.

Entre las pruebas simples para evaluar la tolerancia al ejercicio, la distancia recorrida en la prueba de marcha de 6 min (6MWD; *6 min walking distance*) ha demostrado ser un predictor de supervivencia independiente de otras variables⁵ y, a su vez, permite discriminar a los pacientes con una mayor tasa de ingresos hospitalarios debidos a exacerbaciones⁶. Esto adquiere especial relevancia si se tiene en cuenta que la evolución de la enfermedad está muy influida por la frecuencia de dichos episodios que, a su vez, llevan una mortalidad asociada del 3 al 10%, o mayor si el paciente es tributario de cuidados intensivos⁷. En otro orden de cosas, la 6MWD ha demostrado un alto valor predictivo de la evolución postoperatoria en pacientes candidatos a cirugía de reducción de volumen al permitir identificar a los individuos con una evolución desfavorable⁸. Entre los pacientes que presentan mejoría funcional posquirúrgica, se ha observado que el incremento

de la tolerancia al ejercicio es más duradero que los cambios observados en el volumen espiratorio forzado en el primer segundo⁹. Esta disociación entre la función pulmonar en reposo y las pruebas de evaluación de tolerancia al ejercicio se explicaría porque estas últimas reflejan, además de los cambios pulmonares, las interacciones con otros sistemas del organismo involucrados en la respuesta al ejercicio, como los sistemas cardiovascular y muscular. De esta forma, el alto valor predictivo de la tolerancia al ejercicio es atribuible al origen multifactorial de ésta: *a*) limitación ventilatoria por disfunción mecánica; *b*) alteración del intercambio de gases; *c*) incremento inadecuado del débito cardíaco durante el ejercicio, y *d*) disfunción muscular periférica. Este carácter multifactorial, junto con las limitaciones de la función pulmonar medida en condiciones de reposo, plantea el interés de incluir la evaluación de la tolerancia al ejercicio en la caracterización de los pacientes con EPOC¹⁰. Sin embargo, las consideraciones relativas a la aplicabilidad clínica de los protocolos de ejercicio fuera del laboratorio de función pulmonar constituyen un aspecto de carácter práctico a tener en cuenta.

Pruebas de ejercicio

Entre las diversas modalidades de pruebas de aplicación clínica para evaluar la tolerancia al ejercicio pueden establecerse dos grandes grupos: *a*) los protocolos de ejercicio que requieren instalaciones propias de un laboratorio de función pulmonar, y *b*) las pruebas simples de ejercicio que pueden efectuarse como técnicas habituales fuera del ámbito del laboratorio. Entre las primeras, la prueba de ejercicio incremental convencional con cicloergómetro constituye la prueba de referencia¹¹ al aportar información sobre los diversos sistemas del organismo (cardiovascular, respiratorio y musculatura esquelética) implicados en la respuesta. El ejercicio incremental con cicloergómetro permite: *a*) establecer la relación entre carga externa del cicloergómetro (W) y el consumo de oxígeno (VO₂) del paciente durante la prueba; *b*) identificar la zona de transición entre ejercicio moderado a intenso (umbral láctico) de manera no invasiva; *c*) establecer el nivel de carga y VO₂ pico tole-

Este trabajo ha contado con las ayudas FIS 00/0281, del Fondo de Investigaciones Sanitarias, y Red Respira C03/011, del Ministerio de Sanidad y Consumo.

Correspondencia: Dr. R.A. Rabinovich.
Servei de Pneumologia. Hospital Clínic.
Villarroel, 170. 08036 Barcelona. España.
Correo electrónico: rrabinov@clinic.ub.es

Recibido: 19-5-2003; aceptado para su publicación: 27-5-2003.

rados por el paciente y, ocasionalmente, su nivel de carga y VO_2 máximos, y *d*) identificar las causas de intolerancia al ejercicio y discriminar el grado de sobrecarga de los diversos sistemas que la determinan. La relación entre VO_2 y la carga del cicloergómetro en la prueba de esfuerzo incremental se sitúa normalmente entre 9 y 11 mlO_2/W y refleja el grado de eficiencia de los músculos que participan en la realización del ejercicio.

Otro tipo de pruebas de ejercicio lo constituyen los protocolos de carga constante, en los que la misma intensidad de carga es sostenida durante toda la prueba. Esta modalidad permite evaluar tres aspectos de interés: *a*) el tiempo que el sujeto es capaz de mantener una determinada carga de ejercicio (*endurance*); *b*) el comportamiento de variables fisiológicas a isotiempo (ventilación, frecuencia cardíaca, VO_2) antes y después de efectuar intervenciones farmacológicas o de un programa de entrenamiento físico, y *c*) la constante de tiempo de la cinética del VO_2 , un parámetro que refleja la capacidad oxidativa del músculo. Sin embargo, a pesar de que las pruebas de ejercicio de laboratorio (incremental o de carga constante) sean útiles, e insustituibles, para el análisis de problemas específicos¹¹, el hecho de que se requieran un laboratorio con equipo relativamente complejo y personal técnico especializado hace que tengan una aplicabilidad limitada para la caracterización habitual de los pacientes en la clínica diaria.

Las pruebas simples de ejercicio presentan menores requerimientos tecnológicos que las hacen practicables para la evaluación de la tolerancia al ejercicio fuera del laboratorio de función pulmonar. Éstas no deben considerarse alternativas a las pruebas de laboratorio, sino complementarias para su utilización en la práctica clínica convencional. Los protocolos simples de ejercicio más populares son: *a*) la prueba de marcha durante un período controlado (6 o 12 min); *b*) la prueba de lanzadera (*shuttle test*), y *c*) las pruebas de subida de escalones (prueba de escaleras). En la actualidad, la 6MWD es la prueba simple de ejercicio más utilizada. Los perfiles de demanda metabólica (VO_2) de las diversas modalidades de pruebas de tolerancia al ejercicio se comparan en la figura 1, y a continuación se describen las características de las pruebas simples de ejercicio.

Prueba de escaleras

La subida de escalones fue una de las primeras pruebas simples utilizadas para evaluar la tolerancia al ejercicio en pacientes con diversas patologías. En 1948, Baldwin et al¹² describen su empleo en la clasificación de la gravedad de la insuficiencia respiratoria (*sic*). En los años 1960 se incorpora en la valoración preoperatoria de la exéresis del parénquima pulmonar¹³. Presenta una reproducibilidad intraindividual aceptable¹⁴ cuando se controlan las condiciones de realización de la prueba y un elevado grado de aplicabilidad (hay una escalera en cualquier hospital). Sin embargo, carece de una estandarización suficiente, como lo demuestra el hecho de que en diversos estudios^{14,15} la demanda metabólica puede variar de forma notable en función de las características de realización de la prueba (fig. 1). La demanda metabó-

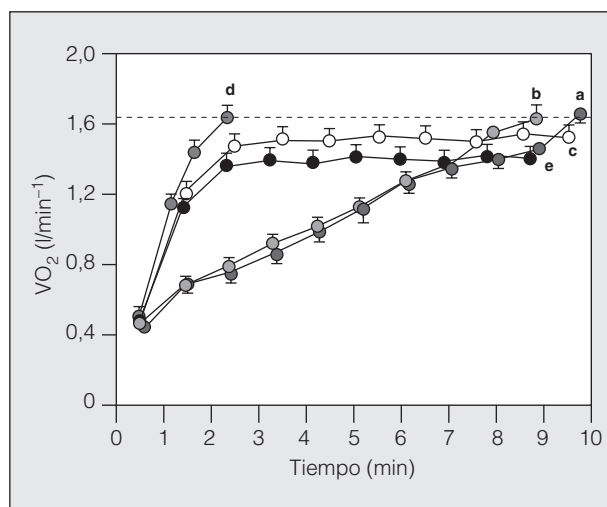


Fig. 1. Perfil del consumo de oxígeno en 5 pruebas de ejercicio efectuadas en un mismo paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica: *a*) protocolo incremental con cicloergómetro; *b*) prueba de lanzadera (*shuttle test*); *c*) prueba de marcha de 6 min; *d*) prueba de subida de escaleras con incentivación del paciente, y *e*) prueba de subida de escaleras reglada por tiempo (un escalón por segundo). Se observa que sólo las pruebas de marcha de 6 min y de escalera reglada por tiempo presentan características de una prueba submáxima (meseta en la curva de consumo de oxígeno [VO_2]). Aunque la prueba de lanzadera y la prueba en cicloergómetro difieran en el tipo de ejercicio y la cantidad de masa muscular activa, ambos son protocolos incrementales que alcanzan valores de VO_2 pico similares. En la prueba de subida de escaleras con incentivación, se instruye al paciente a ascender los escalones lo más rápidamente posible. Esto impone una demanda metabólica extremadamente alta que obliga al paciente a detener la prueba una vez alcanzado el VO_2 máximo predicho (línea punteada).

lica durante la prueba depende de factores como el peso corporal del paciente, la altura de los escalones, la velocidad de subida o el grado de apoyo sobre la baranda de la escalera. Todo esto hace que cualquier intento de plantear recomendaciones que faciliten la estandarización de la prueba y su comparación entre diferentes centros sanitarios presente numerosas dificultades de carácter logístico. La inexistencia de valores de referencia es una consecuencia de este problema y un inconveniente adicional para su utilización clínica.

Prueba de lanzadera (shuttle test)

Fue introducida en 1992 por Singh¹⁶ como una prueba de tipo incremental (fig. 1) para evaluar la tolerancia al ejercicio en pacientes con EPOC. Mediante una señal sonora provista por una grabación, se indica la velocidad de marcha al paciente a lo largo de un corredor de 10 m señalizado por dos conos situados 0,5 m antes de cada borde. El paciente cuenta con un tiempo predeterminado para recorrer la distancia que separa un cono de otro. La velocidad de marcha se incrementa cada minuto hasta 12 niveles de velocidad. Al finalizar la prueba se contabiliza la totalidad de los metros caminados. La prueba termina cuando se pone de manifiesto una limitación sintomática (disnea, molestias en las extremidades inferiores, dolor torácico, etc.) o bien cuando el sujeto no es capaz de alcanzar el cono de uno de los

extremos en el tiempo de que dispone por dos veces consecutivas. La prueba de lanzadera ha demostrado muy buena correlación con el VO_2 pico obtenido durante la realización de una prueba de ejercicio incremental convencional, con la distancia caminada en la 6MWD y con la calidad de vida relacionada con la salud¹⁷. Al tratarse de una prueba con un alto grado de estandarización y buena reproducibilidad¹⁸ permite una buena comparación de los resultados obtenidos en diferentes centros sanitarios. Resulta altamente sensible para detectar cambios fisiológicos generados por programas de entrenamiento físico¹⁹. Sin embargo, la falta de valores de referencia representa una cierta limitación para la utilización clínica. En resumen, se trata de una prueba simple de ejercicio incremental potencialmente útil, menos utilizada que la 6MWD y, por tanto, con menos información disponible para su validación clínica. En relación con la 6MWD, presenta un mayor potencial de riesgo cardiovascular, especialmente en pacientes con patología vascular pulmonar.

Prueba de marcha de 6 min

Los primeros intentos de evaluar la capacidad funcional midiendo la distancia recorrida durante un período controlado se remontan a los trabajos de Balke²⁰ en la década de 1960. Posteriormente, en 1968, Cooper²¹ desarrolló un protocolo de 12 min de marcha para evaluar la capacidad funcional en un grupo de 100 soldados de la Fuerza Aérea de EE.UU. Sin embargo, no fue hasta 1976 cuando McGavin et al²² introdujeron la prueba de marcha de 12 min para la evaluación de pacientes con EPOC. En 1982, Buttlend et al²³ compararon la prueba de marcha de 12 min con otras variantes más cortas (2, 6 y 12 min). Dicho estudio indica que la variabilidad de los resultados aumenta al incrementar el tiempo de marcha y el poder discriminativo se reduce al disminuir la duración de la prueba. Los autores²³ proponen la 6MWD a modo de justo medio entre reproducibilidad y poder discriminativo. A partir de este estudio, la utilización de la 6MWD se ha generalizado enormemente. Una revisión reciente²⁴ concluye que “la prueba de marcha de 6 min es fácil de realizar, bien tolerada y la que mejor refleja las actividades de la vida diaria”. Se trata, en efecto, de una prueba muy sencilla, que evalúa una actividad desarrollada diariamente por los pacientes, como es caminar, y que presenta pocos requerimientos tecnológicos. La 6MWD presenta una buena correlación con el VO_2 pico²⁵ y con la calidad de vida relacionada con la salud²⁶, y es altamente sensible para detectar cambios después de ciertas intervenciones terapéuticas como el entrenamiento físico²⁷. Asimismo, los cambios en la 6MWD muestran una buena correlación con los cambios en la percepción de la disnea²⁸. Se utiliza en aproximadamente un 80% de los programas de rehabilitación respiratoria²⁹ de pacientes con EPOC, cuenta con ecuaciones de predicción publicadas³⁰⁻³² y se conoce la diferencia mínima clínicamente significativa³³, es decir, la mínima diferencia que un paciente con EPOC es capaz de percibir como mejoría entre una prueba y otra, que se ha establecido en 54 m.

Los aspectos relacionados con la estandarización de la 6MWD son muy importantes para optimizar la utilización de esta prueba al reducir de forma muy significativa la variabilidad intraindividual e intercentros. Es una prueba altamente reproducible, con un coeficiente de variación cercano al 8% en pacientes con EPOC³⁴. Las instrucciones para su realización son sumamente importantes. A continuación transcribimos un ejemplo de cómo se debería instruir a los pacientes antes de comenzar la prueba³⁴: “... ésta es una prueba de marcha de 6 minutos de duración. No está permitido correr. La intención es caminar para recorrer la mayor distancia posible en 6 minutos. Caminará lo más rápido que pueda entre los dos extremos del corredor intentando no aminorar la marcha en las esquinas. La prueba acaba cuando se cumplan los 6 minutos. Si usted tiene necesidad de detenerse puede hacerlo, pero debe intentar reiniciar la marcha en cuanto sea posible. Cada 60 segundos le indicaremos cuánto tiempo ha transcurrido y cuánto tiempo le queda para finalizar la prueba...”. Aspectos relevantes para la adecuada estandarización, como son el grado de incentivo durante la prueba, la longitud del pasillo, el número de pruebas a realizar en la valoración de un determinado paciente y los criterios de administración de oxígeno, se tratan a continuación.

Incentivo. El uso de frases que sirvan de incentivo a intervalos regulares lleva a un incremento en la distancia caminada³⁵. Si bien la reproducibilidad de la prueba es la misma con o sin uso de la incentivación, es aconsejable emplearla para garantizar el alto valor predictivo de la prueba. De esta forma se asegura la fiabilidad de la comparación con resultados obtenidos históricamente para el mismo sujeto y la comparación con valores obtenidos en otros centros, y se facilita la utilización de las ecuaciones de normalidad obtenidas mediante pruebas realizadas con incentivo³¹. Deben utilizarse frases estándar a intervalos regulares –cada 60 s–, como, por ejemplo: “lo está haciendo muy bien”, “siga así”; a la vez que se indica el tiempo transcurrido desde el inicio de la prueba y el tiempo restante para finalizarla³⁴.

Longitud del pasillo. Es aconsejable utilizar un corredor de al menos 30 m, sin declive alguno y preferentemente no transitado. Se debe intentar evitar los pasillos más cortos ya que esto obligaría al paciente a realizar más giros con el consiguiente enlentecimiento de la velocidad de la caminata^{34,36}. La prueba debe realizarse a una temperatura agradable, por lo que es aconsejable que el pasillo se encuentre en el interior del edificio, aunque también puede realizarse al aire libre si la temperatura es propicia.

Prueba de práctica. Debido a la existencia de un “efecto aprendizaje”, es aconsejable realizar al menos dos pruebas y tomar como válida la de mayor distancia caminada³⁵. Se debe dar un tiempo prudencial de descanso entre una y otra prueba; es aconsejable que transcurran de 30 a 60 min entre una y otra³⁴. Coincidiendo con los datos de la bibliografía³⁵, en nuestra experiencia la realización de una tercera prueba no aporta ninguna diferencia con respecto a la realización de solamente dos.

Efecto de la administración de oxígeno. La administración de oxígeno durante la prueba de marcha incrementa el número de metros recorridos³⁷, y la administración en forma de bajo flujo es la más beneficiosa³⁸. Todo paciente con indicación de oxigenoterapia continua³⁹ debe realizar la prueba con la administración de oxígeno; asimismo, si durante la prueba sin oxígeno el paciente presenta valores de saturación por debajo del 90%, la prueba se repite con la administración de oxígeno y la mayor distancia recorrida entre ambas pruebas se toma como válida. Si, en cualquier circunstancia, se produjese una caída de la saturación por debajo del 80%⁴⁰, la prueba debe suspenderse. Se utiliza preferentemente oxígeno líquido por la comodidad del transporte. El dispositivo de administración de oxígeno lo transporta el personal técnico, quien camina siempre a una distancia de dos pasos por detrás del paciente. Se deja constancia en la plantilla de recolección de datos de si el paciente ha recibido o no oxígeno, mediante qué sistema y a qué flujo, con el objetivo de repetir las mismas condiciones de la prueba en evaluaciones posteriores.

Monitorización. En una plantilla de recolección de datos realizada a tal fin se deja constancia de las condiciones en que se ha realizado la prueba (si se ha administrado oxígeno, con qué sistema y a qué flujo) y de las variables vitales que se recogen durante ella (frecuencia cardíaca y saturación de oxígeno). Antes del comienzo de la prueba, con el paciente parado en el extremo del corredor se recogen datos de la frecuencia cardíaca, saturación de oxihemoglobina por pulsioximetría, sensación de disnea (escala de Borg) y grado de molestias en las extremidades inferiores (escala de Borg). Estas mismas variables se obtendrán al finalizar la prueba. Durante ésta, a intervalos de 60 s se recogerán datos de la frecuencia cardíaca y la saturación de oxígeno. Asimismo se apuntará el número de detenciones que realizó el paciente en caso que las presente. Por último, se anotará la cantidad de metros recorridos en los 6 min.

Valores de referencia. Existen al menos tres ecuaciones de predicción de valores de referencia³⁰⁻³². En nuestra población, la ecuación de Enright y Sherril³⁰ infravalora la distancia caminada. Esto implica que los pacientes con EPOC presentarían valores de 6MWD falsamente dentro de la normalidad. Una de las posibles explicaciones es que en el trabajo de Enright y Sherril³⁰ se llevó a cabo una sola prueba de marcha, mientras que en los estudios de Troosters et al³¹ y Gibbons et al³² se utilizó al menos una prueba de práctica y la mejor de las pruebas se tomó como válida. Seguramente sería de interés disponer de ecuaciones elaboradas en la población española, pero en estos momentos los valores de referencia de estos últimos autores^{31,32} son los más aconsejables para valorar los resultados de la 6MWD en pacientes con EPOC.

Cabe señalar también que existe una dificultad real en la interpretación de ciertas pruebas que evalúan el estado funcional de los pacientes. A menudo ciertas diferencias pueden ser estadísticamente significativas aunque no necesariamente tener un valor clínico rele-

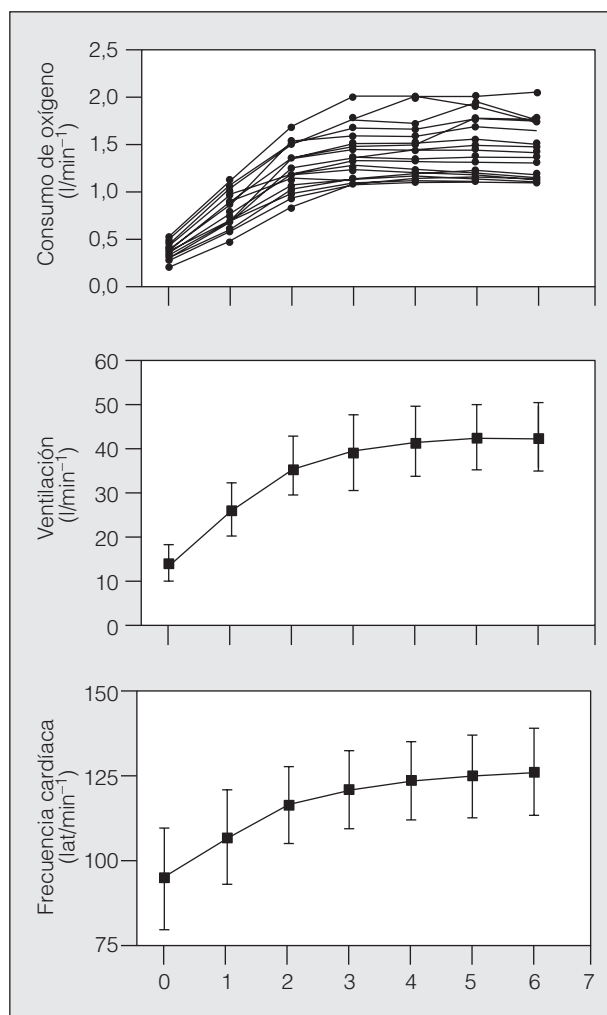


Fig. 2. Respuesta cardiopulmonar durante la prueba de marcha de 6 min: datos individuales de consumo de oxígeno (panel superior); valores promedio \pm desviación estándar para ventilación (panel medio), y valores promedio de frecuencia cardíaca (panel inferior).

vante. Es de destacar a este respecto que Redelmeier et al³³ han establecido la diferencia mínima clínicamente significativa percibida por un paciente en 54 m.

Consumo de oxígeno durante la prueba de marcha de 6 min

Recientemente hemos demostrado que el valor de $\dot{V}O_2$ durante la 6MWD es comparable al $\dot{V}O_2$ alcanzado en el pico de un ejercicio incremental en cicloergómetro en un grupo de pacientes con EPOC⁴¹ (fig. 2). En dicho estudio, la totalidad de los pacientes alcanzó una meseta en la curva del $\dot{V}O_2$ a partir del tercer minuto, lo que reflejaba que se trataba de un ejercicio de alta intensidad a carga constante.

Debido a que los pacientes adoptaban por sí mismos una velocidad de marcha alta pero sostenible, se planteó la hipótesis de que la carga autoimpuesta por los pacientes durante la prueba de marcha es de una intensidad comparable a la carga crítica del paciente, entendiéndose como tal la carga (o $\dot{V}O_2$) máxima que puede

mantenerse durante un período largo. En otro estudio reciente efectuado en nuestro laboratorio⁴² se ha confirmado que la velocidad de marcha durante la 6MWD no difiere de la velocidad crítica medida en los mismos sujetos. Esto podría explicar el alto valor pronóstico que tiene dicha prueba como predictor de supervivencia de los pacientes con EPOC, de la frecuencia de hospitalizaciones por exacerbaciones de la enfermedad y de la evolución posquirúrgica en la cirugía de resección de parénquima pulmonar.

Conclusión

Dado que la tolerancia al ejercicio tiene un alto valor como predictor de evolución, supervivencia e ingresos hospitalarios debido a exacerbaciones frecuentes, probablemente por reflejar una respuesta integradora de todo el organismo, es aconsejable incluir la tolerancia al ejercicio de forma sistemática en la evaluación del paciente con EPOC. Las pruebas simples de ejercicio son útiles para la caracterización clínica convencional de los pacientes con EPOC en lo que respecta a la limitación de la tolerancia al ejercicio y deben considerarse complementarias de la prueba de ejercicio incremental convencional, la cual aporta información irremplazable. El tipo de prueba a utilizar debe seleccionarse de acuerdo con las preguntas clínicas específicas en cada caso. Cabe señalar que la 6MWD es probablemente la que reúne los criterios necesarios para que se recomiende como prueba de referencia en la caracterización de los pacientes con EPOC por su simplicidad, bajos requerimientos tecnológicos, buena reproducibilidad y riesgo cardiopulmonar reducido. El alto potencial de discriminación de la prueba y el poder predictivo asociado a ella podrían explicarse por el hecho que identifica la carga crítica del paciente. En resumen, se aconseja incluir la tolerancia al ejercicio (6MWD) de forma habitual en la evaluación del paciente con EPOC, junto con las pruebas de función pulmonar en reposo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Roca J, Rabinovich RA. Respiratory function during exercise. En: Saunders GJG, editor. Respiratory medicine. London: Hartcourt, 2003; p. 158-69.
2. Bowen JB, Votto JJ, Thrall RS, Haggerty MC, Stockdale-Woolley R, Bandyopadhyay T, et al. Functional status and survival following pulmonary rehabilitation. Chest 2000;118:697-703.
3. Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM, Littlejohns P. A self-complete measure of health status for chronic airflow limitation. Am Rev Respir Dis 1992;145:1321-7.
4. Connors AF, Dawson NV, Thomas C, Harrel FH Jr, Desbiens N, Fulkerson WJ, et al. Outcomes following acute exacerbation of severe chronic obstructive lung disease. Am J Respir Crit Care Med 1996;154:959-67.
5. Gerardi DA, Lovett L, Benoit-Connors ML, Reardon JZ, ZuWallack RL. Variables related to increased mortality following out-patient pulmonary rehabilitation. Eur Respir J 1996;9:431-5.
6. Kessler R, Faller M, Fourgaut G, Mennecier B, Weintzenblum E. Predictive factors of hospitalization for acute exacerbation in a series of 64 patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1999;159:158-64.
7. Soto FJ, Varkey B. Evidence-based approach to acute exacerbations of COPD. Curr Opin Pulm Med 2003;9:117-24.
8. Szekely LA, Oelberg DA, Wright C, Johnson DC, Wain J, Trotman-Dickenson B, et al. Preoperative predictors of operative morbidity and mortality in COPD patients undergoing bilateral lung volume reduction surgery. Chest 1997;111:550-8.
9. Flaherty KR, Kazerooni EA, Curtis JL, Iannettoni M, Lange L, Schork MA, et al. Short-term and long-term outcomes after bilateral lung volume reduction surgery: prediction by quantitative CT. Chest 2001;119:1337-46.
10. Celli B. The COPD staging system (SCORE) combining 6MWT, FEV₁, MRC dyspnea and BMI is a better predictor of mortality than FEV₁. Am J Respir Crit Care Med 2001;163:A504.
11. European Respiratory Society Taskforce Document. Clinical exercise testing with reference to lung diseases: indications, standardization and interpretation strategies. Eur Respir J 1997;10:2662-89.
12. Baldwin E, Cournand A, Richards D W. Pulmonary insufficiency. I. Physiological classification, clinical methods of analysis, standard values in normal subjects. Medicine (Baltimore) 1948;27:243-7.
13. Van Nostrand D, Kjelsberg MO, Humphrey EW. Presectional evaluation of risk from pneumonectomy. Surg Gynecol Obstet 1968;127:306-12.
14. Jones PW, Wakefield JM, Kontaki E. A simple and portable paced step test for reproducible measurements of ventilation and oxygen consumption during exercise. Thorax 1987;42:136-43.
15. Pollock M, Roa J, Benditt J, Celli B. Estimation of ventilatory reserve by stair climbing. A study in patients with chronic airflow obstruction. Chest 1993;104:1378-83.
16. Singh SJ, Morgan MDL, Scott S, Walters D, Hardman AE. Development of a shuttle walking test of disability in patients with chronic airflow obstruction. Thorax 1992;47:1019-24.
17. Elías Hernández MT, Ortega RF, Sánchez RH, Otero CR, Sánchez GR, Montemayor RT. Role of dyspnea in quality of life of the patient with chronic obstructive pulmonary disease. Arch Bronconeumol 1999;35:261-6.
18. Elías Hernández MT, Fernández GJ, Toral MJ, Ortega RF, Sánchez RH, Montemayor RT. Reproducibility of a shuttle walking test in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Arch Bronconeumol 1997;33:64-8.
19. Singh SJ, Sodergren SC, Hyland ME, Williams J, Morgan MD. A comparison of three disease-specific and two generic health-status measures to evaluate the outcome of pulmonary rehabilitation in COPD. Respir Med 2001;95:71-7.
20. Balke B. A simple field test for the assessment of physical fitness. CARI Report 1963;63:18.
21. Cooper KH. A means of assessing maximal oxygen intake. Correlation between field and treadmill testing. JAMA 1968;203:201-4.
22. McGavin CR, Gupta SP, McHardy GJR. Twelve-minute walking test for assessing disability in chronic bronchitis. Br Med J 1976;1:822-3.
23. Butland RJ, Pang J, Gross ER, Woodcock AA, Geddes DM. Two-, six-, and 12-minute walking tests in respiratory disease. Br Med J (Clin Res Ed) 1982;284:1607-8.
24. Solway S, Brooks D, Lacasse Y, Thomas S. A qualitative systematic overview of the measurement properties of functional walk tests used in the cardiorespiratory domain. Chest 2001;119:256-70.
25. Cahalin L, Pappagianopoulos P, Prevost S, Wain J, Ginns L. The relationship of the 6-min walk test to maximal oxygen consumption in transplant candidates with end-stage lung disease. Chest 1995;108:452-9.
26. Guyatt GH, Townsend M, Keller J, Singer J, Nogradi S. Measuring functional status in chronic lung disease: conclusions from a randomized control trial. Respir Med 1991;85(Suppl B):17-21.
27. Lacasse Y, Brosseau L, Milne S, Martin S, Wong E, Guyatt GH, et al. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev 2002;CD003793.
28. Niederman MS, Clemente PH, Fein AM, Feinsilver SH, Robinson DA, Ilowite JS, et al. Benefits of a multidisciplinary pulmonary rehabilitation program. Improvements are independent of lung function. Chest 1991;99:798-804.
29. Elpern EH, Stevens D, Kesten S. Variability in performance of ti-

RABINOVICH RA, ET AL. EVALUACIÓN DE LA TOLERANCIA AL EJERCICIO EN PACIENTES CON EPOC.
PRUEBA DE MARCHA DE 6 MINUTOS

- med walk tests in pulmonary rehabilitation programs. *Chest* 2000;118:98-105.
30. Enright PL, Sherril DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1384-7.
 31. Troosters T, Gosselink R, Decramer M. Six minute walking distance in healthy elderly subjects. *Eur Respir J* 1999;14:270-4.
 32. 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;21:87-93.
 33. Redelmeier DA, Bayoumi AM, Goldstein RS, Guyatt GH. Interpreting small differences in functional status: the six minute walk test in chronic lung disease patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:1278-82.
 34. ATS. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:111-7.
 35. Guyatt GH, Pugsley SO, Sullivan MJ, Thompson PJ, Berman L, Jones NL, et al. Effect of encouragement on walking test performance. *Thorax* 1984;39:818-22.
 36. Sciurba F, Criner GJ, Lee SM, Mohsenifar Z, Shade D, Slivka W, et al. Six-minute walk distance in COPD: reproducibility and effect of walking course layout and length. *Am J Respir Crit Care Med* 2003.
 37. Leach RM, Davidson AC, Chinn S, Twort CH, Cameron IR, Bateman NT. Portable liquid oxygen and exercise ability in severe respiratory disability. *Thorax* 1992;47:781-9.
 38. Roberts CM, Bell J, Wedzicha JA. Comparison of the efficacy of a demand oxygen delivery system with continuous low flow oxygen in subjects with stable COPD and severe oxygen desaturation on walking. *Thorax* 1996;51:831-4.
 39. Sánchez AL, Cornudella R, Estopa MR, Molinos ML, Servera PE. Guidelines for indications and use of domiciliary continuous oxygen (DCO) therapy. SEPAR guidelines. *Arch Bronconeumol* 1998;34:87-94.
 40. ATS/ACCP. Statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:211-77.
 41. Troosters T, Vilaro J, Rabinovich R, Casas A, Barberá JA, Rodríguez-Roisin R, et al. Physiological responses to the 6-min walk test in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2002;20:564-9.
 42. Casas A, Vilaro J, Rabinovich RA, Mayer AF, Valera JL, Bertoni E, et al. Encouraged six minute walking test reflects "maximal" sustainable exercise performance in COPD patients. *Eur Resp J* 2002;20:285S.