

Prueba de la marcha de los 6 minutos

NICOLÁS GONZÁLEZ MANGADO¹, MARÍA JESÚS RODRÍGUEZ NIETO²

1 Jefe del Servicio de Neumología. 2 Jefe Asociado del Servicio de Neumología. CIBERES; IIS-Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

ngonzalez@fjd.es - mjrodriguez@fjd.es

RESUMEN

Para evaluar la capacidad al ejercicio se han utilizado distintas pruebas de ergometría, midiendo además de la capacidad de ejercicio, otros parámetros como el consumo de oxígeno, la capacidad aeróbica, etc. Pero estas pruebas son complejas, costosas y solo disponibles en algunos laboratorios de función pulmonar.

Por este motivo se han buscado pruebas para evaluar la capacidad al esfuerzo más sencillas y, sobre todo, más asequibles a todas las unidades respiratorias.

Una de estas pruebas, posiblemente la más popular, es la **prueba de la marcha de 6 minutos** (PM6M). Es una prueba sencilla, fácil de efectuar, requiere poco equipamiento y es bien tolerada.

Además de medir la capacidad de ejercicio, la PM6M se utiliza para evaluar la respuesta a diferentes tratamientos y sirve para establecer el pronóstico en diferentes enfermedades respiratorias crónicas. Recorrer una distancia inferior a 350 metros en ese tiempo se asocia con un incremento de mortalidad en pacientes con EPOC, insuficiencia cardíaca o hipertensión arterial pulmonar. La caída de la saturación de O₂ durante la prueba también es un importante indicador pronóstico en los pacientes con patología intersticial pulmonar. Se puede considerar que un incremento de 50 metros en la distancia recorrida es clínicamente significativo en la mayor parte de las enfermedades respiratorias crónicas.

Como en otras pruebas de función pulmonar, es importante estar seguros de que la prueba se ha realizado siguiendo la estandarización para poder interpretar correctamente los resultados de la PM6M.

Palabras clave: Esfuerzo, 6 minutos, marcha.

Introducción

Uno de los síntomas habituales en las consultas de Neumología es la disnea al hacer esfuerzo. Muchas veces se debe a causas no orgánicas cardio-respiratorias y puede ser difícil objetivar una limitación sin pruebas específicas. Además, medir la capacidad de ejercicio es importante ya que en las últimas décadas diversos trabajos demuestran que el ejercicio físico es un buen predictor de mortalidad, tanto la global¹ como la debida a enfermedades cardiovasculares.

Para evaluar la capacidad al ejercicio se ha utilizado pruebas de ergometría, midiendo la capacidad de ejercicio, junto a parámetros más o menos complejos, como el consumo de oxígeno, la capacidad aeróbica, etc. En la prueba de esfuerzo respiratoria habitualmente se usa el ciclo-ergómetro, pero esta prueba es compleja, costosa y sólo disponible en algunos laboratorios de función pulmonar. Por este motivo se ha buscado otras pruebas para evaluar la capacidad al esfuerzo que fueran más sencillas y sobre todo más asequi-

bles a todas las unidades respiratorias. Una de ellas, posiblemente la más popular, es la **prueba de la marcha de 6 minutos** (PM6M). Es sencilla, fácil de efectuar, requiere poco equipamiento y en general es bien tolerada.

En esencia, consiste en medir la máxima distancia que el paciente es capaz de caminar en 6 minutos, en un recorrido corto en un pasillo, evaluando simultáneamente la frecuencia cardíaca, la saturación de oxígeno y el grado de disnea. Por lo general las personas sanas pueden caminar entre 400 y 700 metros en 6 minutos, dependiendo de la edad, estatura y sexo.

Su base fisiológica es que la distancia conseguida en un recorrido llano durante el tiempo definido (6 minutos) es una expresión de la capacidad del individuo para el ejercicio submáximo, lo que permite una evaluación de esta capacidad en distintas patologías respiratorias. La PM6M se influye, además de por una patología cardio-respiratoria subyacente, por factores motivacionales y músculo-esqueléticos que proporcionan una valoración global de la capacidad de ejercicio y puede reflejar la actividad diaria de los pacientes mejor que otras pruebas de laboratorio.

Estandarización

Aunque es una prueba sencilla y que necesita poca dotación, es fundamental cumplir de manera estricta el protocolo de estandarización para asegurar la reproducibilidad de la prueba y permitir una adecuada comparación entre distintos laboratorios de función.

Espacio físico

Para hacer la prueba se necesita disponer de un corredor o pasillo amplio plano, con una longitud igual o superior a 30 metros, preferentemente no transitado. Como esto puede ser difícil de encontrar, se acepta que al menos esté adecuadamente aislado de la zona de tránsito y lo más discreto posible. Se recomienda también que el entorno sea agradable, con una temperatura confortable. Este espacio suele ser el factor más difícil de conseguir para realizar la prueba ya que en nuestros hospitales no es fácil encontrar una zona con estas características. Si no se dispone de un corredor de la longitud de 30 metros, es recomendable

que la distancia del recorrido no sea inferior a 20 metros. También se recomienda no utilizar pasillos que obliguen a realizar cambios de sentido o giros adicionales durante el recorrido.

Equipamiento

La Normativa SEPAR² recomienda disponer de:

- Pulsioxímetro.
- Cronómetro.
- Dos conos para marcar los extremos del recorrido.
- Escala de Borg escrita (Tabla 1).
- Oxígeno transportable (si se precisa).
- Manómetro de tensión arterial y fonendoscopio (opcional).

0	Nada
1	Muy leve
2	Leve
3	Moderada
4	Algo grave
5	Grave
6	-
7	Muy grave
8	-
9	Muy, muy grave
10	Máxima

Tabla I. Escala de disnea de Borg modificada.

Personal: Cualificación y preparación

La mencionada Normativa también hace referencia al personal necesario y su cualificación. Se recomienda:

- Cualificación académica de diplomado en Enfermería, Fisioterapia o licenciado en Medicina.
- Habilidad en el trato con enfermos.
- Conocimiento de las pruebas y de la fisiología del ejercicio en enfermos.

- Responsabilidad, hábito de toma de decisiones, capacidad para resolver las posibles complicaciones que se presenten durante la prueba.
- Conocimientos de resucitación cardiopulmonar (RCP).
- Entrenamiento previo con profesional.

Preparación del paciente

- Vestimenta y calzado cómodos que permitan realizar actividad física.
- Comida ligera. No es recomendable el ayuno antes de la prueba.
- Los pacientes pueden utilizar sus ayudas habituales para la marcha (bastón, muleta, caminador, etc.).
- No haber realizado ejercicio intenso en las 2 horas previas a la prueba de marcha.
- No presentar condiciones que limiten la marcha y que puedan interferir en la interpretación de la prueba, como lesiones en extremidades inferiores, etc.
- Respetar los horarios de la toma de medicamentos que el paciente realiza de forma habitual (incluyendo medicamentos inhalados). Si el paciente recibe broncodilatadores para mejorar su efecto sobre la capacidad de marcha, deberá transcurrir un mínimo de 15 minutos entre su última toma y el inicio de la prueba. En todos los casos se registrará la hora y la dosis de la última administración.

Administración de oxígeno suplementario

- La saturación de oxígeno arterial (SaO_2) medida por pulsioximetría, con el paciente sentado, en reposo y respirando aire ambiente, debe de ser $\geq 90\%$. Si la saturación es $< 90\%$ en condiciones basales, la prueba deberá realizarse utilizando oxígeno suplementario mediante gafas nasales. También se recomienda realizar la prueba con oxígeno suplementario en aquellos pacientes que hayan presentado síntomas y una $\text{SaO}_2 < 85\%$ durante una prueba de marcha previa.
- En pacientes que se encuentren recibiendo oxigenoterapia crónica domiciliar se determinará la SaO_2 en condiciones basales (sentado, en reposo y respirando aire

ambiente). Si esta SaO_2 es $\geq 90\%$ se iniciará la prueba de marcha sin oxígeno suplementario.

- El flujo de oxígeno deberá mantenerse en el margen de 2-3 litros por minuto (lpm) de acuerdo con la cantidad mínima necesaria para mantener una saturación $\geq 90\%$ después de 15-20 minutos de administración del oxígeno en reposo mediante gafas nasales, y al menos 30 minutos si el paciente realizó una prueba de marcha previamente. La recomendación de SEPAR indica que "el equipo de oxígeno líquido suplementario deberá ser llevado por el examinador o un técnico adicional que se situará siempre por detrás del paciente", pero las nuevas normativas internacionales⁴ difieren en este punto, indicando que el paciente debe llevar si es posible el dispositivo portátil de O_2 si la prueba se realiza con O_2 suplementario, y anotar todas las características (flujo de O_2 , modelo del dispositivo, suministro a pulso o continuo, modo de transporte, etc.) para reproducir las mismas circunstancias y poder comparar los resultados.

Aprendizaje

Esta prueba, como muchas otras, produce un efecto aprendizaje que puede modificar los resultados; por ello, aparte de explicar de manera exhaustiva las características de la prueba, se recomienda hacer dos pruebas y escoger la mejor de ellas. Si la prueba se hace para evaluar un tratamiento o una evolución es también fundamental garantizar que las pruebas se efectúan exactamente en las mismas condiciones.

Dolor torácico.

Disnea intolerable.

Calambres musculares.

Diaforesis inexplicada.

Vértigo.

Palidez o sensación de desvanecimiento.

$\text{SaO}_2 < 85\%$, con aire ambiente o con oxígeno suplementario, siempre y cuando el paciente presente síntomas y a criterio del examinador.

Tabla II. Razones para suspender la PM6M.

Riesgos y contraindicaciones

Se recomienda interrumpir la prueba si se da alguna de las circunstancias mencionadas en la tabla II. Se consideran contraindicaciones para realizar la prueba el ángor inestable (menos de 1 mes), el infarto agudo de miocardio (menos de 1 mes) y la hipertensión arterial no controlada.

Descripción de la prueba^{2,3}

Lugar: Tal como se ha comentado, se debe disponer de un corredor o pasillo amplio plano, con una longitud igual o superior a 30 metros, preferentemente no transitado. Se llevará a cabo recorriendo en ida y vuelta este tramo, que estará delimitado por indicadores tipo conos de tráfico. Estas señales se colocarán a una distancia de 29 metros entre sí, dejando 0,5 metros a cada extremo para que el paciente pueda girar (Figura 1). Según la Normativa SEPAR, el paciente deberá caminar en compañía del examinador, quien previamente le habrá informado de las características de la prueba.



Figura 1.

Minuto 1: "Lo está haciendo muy bien".
Quedan 5 minutos.

Minuto 2: "Buen trabajo, siga igual".
Quedan 4 minutos.

Minuto 3: "Lo está haciendo muy bien".
Esta en la mitad de la prueba.

Minuto 4: "Buen trabajo, siga igual".
Quedan sólo 2 minutos para acabar.

Minuto 5: "Lo está haciendo muy bien".
Queda sólo 1 minuto para acabar.

Minuto 6: "Por favor, párese aquí".

Si el paciente para porque la saturación de O₂ cae por debajo del 80% y al cabo de un tiempo puede reanudar la prueba, debe decirle: "reanude la prueba si se siente capaz de seguir".

Tabla III.

En condiciones basales, se tomarán los signos vitales (frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno y tensión arterial en reposo) y se registrará el grado de disnea y de fatiga de las extremidades inferiores según la escala de Borg modificada (Tabla I). Antes de comenzar la caminata, se recordará al paciente la idea de recorrer la mayor distancia posible en 6 minutos, pudiendo cambiar el ritmo o parar si lo necesita, y seguir caminando cuando se recupere. Una vez situados en uno de los extremos del trayecto, se dará la señal verbal de empezar a caminar y se iniciará el cronometraje, sin detener el reloj aunque el paciente pare. Deberá anotarse cuándo para y cuando reanuda la marcha. El examinador seguirá al paciente durante toda la prueba, siempre por detrás, de tal forma que el ritmo o la velocidad de la marcha sean determinados por el paciente y no por el examinador. El incentivo verbal durante la prueba se realizará cada minuto con un guión estructurado de frases de ánimo y evitando estímulos gestuales (Tabla III). A cada minuto se registrará el pulso y la saturación de oxígeno, siendo éste el único momento en que el examinador podrá situarse junto al paciente. Deberá prestarse especial atención en no interferir la marcha durante la obtención de estas variables. En este sentido el uso de dispositivos inalámbricos puede mejorar esta comunicación y evitará interferir con la prue-

ba. No se han notificado problemas de seguridad si el paciente mantiene una saturación de O₂ por encima del 80% y se encuentra bien. Se recomienda parar si la saturación baja del 80%, y si el paciente se recupera puede seguir con la prueba, siempre a criterio del examinador. Una vez que el paciente se ha detenido, el examinador se acercará para registrar lo antes posible los datos finales de la prueba: SaO₂, pulso, grado de disnea y fatiga de extremidades inferiores según la escala de Borg modificada. Se registrarán el número de recorridos completos realizados y la distancia recorrida en el último tramo hasta el punto donde se detuvo. Se contabilizará el número total de metros recorridos.

Ventajas e inconvenientes de la prueba

Ventajas:

- Fácil realización y uso generalizado.
- Bien estandarizada y reproducible.
- Sensible a cambios pre y pos tratamiento.
- Muestra correlación aceptable con otras pruebas de esfuerzo.
- Se dispone de valores teóricos con ecuaciones para predecir la normalidad.

Inconvenientes

- Efecto aprendizaje.
- Los incentivos verbales no están bien estandarizados.
- Falta una estandarización de la distancia mínima del pasillo, junto a la dificultad de disponer de la longitud recomendada en una zona no transitada.

Valores Teóricos

Para poder establecer la anormalidad se necesitan valores teóricos fiables aplicables a la población a estudiar.

Es de destacar que como ocurren en otras pruebas hay una gran diferencia entre los valores teóricos de distintas ecuaciones^{5,6,7}. La normativa destaca que la ecuación de Enright sobreestima los resultados, mientras la de Troosters y la de Gibbons tienden a subestimarlos (Tabla IV).

Recientemente (2011) se han publicado unos valores teóricos⁸ obtenidos en siete países utilizando la estandarización de la ATS publicada en el 2002. En este proyecto participaron investigadores nacionales, y sus datos parecen más ajustados a nuestra población, por lo que nos parecen los más recomendables.

Distancia teórica: $361 - (\text{edad en años} \times 4) + (\text{altura en cm} \times 2) + (\text{HRmax/HRmax \% pred} \times 3) - (\text{peso en kg} \times 1.5) - 30$ (en el caso de mujeres).

Autor/Publicación	Ecuaciones
Enright P. et al. (Am J Respir Crit Care Med 1998) ³	Hombres: $PM6 = (7,57 \times \text{altura}_{\text{cm}}) - (5,02 \times \text{edad}_{\text{años}}) - (1,76 \times \text{peso}_{\text{kg}}) - 309 \text{ m}$ Mujeres: $PM6 = (2,11 \times \text{altura}_{\text{cm}}) - (5,78 \times \text{edad}_{\text{años}}) - (2,29 \times \text{peso}_{\text{kg}}) + 667 \text{ m}$
Troosters T. et al. (Eur Respir J 1999) ⁴	$PM6 = 218 + (5,14 \times \text{altura}_{\text{cm}} - 532 \times \text{edad}_{\text{años}}) - (1,80 \times \text{peso}_{\text{kg}} + (51,31 \times \text{sexo}))$ (hombres 1, mujeres 0)
Gibbons W. et al. (J Cardiopulmo Rehab 2001) ⁵	$PM6 = 686,8 - (2,99 \times \text{edad}_{\text{años}}) - (74,7 \times \text{sexo})$ (hombres 0, mujeres 1)
Casanova C. et al. (Eur Respir J 2011) ⁶	$361 - (\text{edad}_{\text{años}} \times 4) + (\text{altura}_{\text{cm}} \times 2) + (\text{HRmax/H max \% pred} \times 3) - (\text{peso}_{\text{kg}} \times 1.5) - 30$ (en el caso de mujeres)

Tabla IV: Ecuaciones de referencia para la PM 6M.

En este estudio se confirma la importancia de la edad y el sexo en la distancia recorrida. El efecto de la edad es más evidente a partir de los 60 años, independientemente del sexo. Los varones recorren 30m más que las mujeres. Con el modelo propuesto aproximadamente el 60% de la varianza permanece no explicada. Hay variaciones geográficas no explicables por factores antropométricos. Se demuestra una influencia de la intensidad del esfuerzo en la variabilidad entre centros, evaluada por la frecuencia cardíaca máxima alcanzada durante la prueba expresada en porcentaje de la frecuencia cardíaca máxima teórica (HR_{max}/HR_{pred} %). Se recomienda estandarizar el esfuerzo con este parámetro para comparar resultados entre diferentes centros y países. Pero las diferencias se mantienen incluso ajustando el esfuerzo, indicando los autores que puede haber otros factores en esta variabilidad, como aspectos culturales que afecten al estilo de vida, velocidad de paseo habitual, ánimo, actitud o motivación.

Utilidad clínica

En las últimas décadas la PM6M se ha utilizado para evaluar la capacidad de ejercicio en pacientes con patología respiratoria crónica, publicándose numerosos estudios que establecen el valor de los datos obtenidos en esta prueba, tanto en el pronóstico como en el seguimiento de estos pacientes. Para los clínicos, la distancia recorrida en la PM6M puede utilizarse como indicador para evaluar la eficacia de diferentes tratamientos. Así, se ha establecido que el cambio de 50 metros indica una mejoría clínicamente significativa. En general, una distancia inferior a 350 metros predice una mortalidad mayor en las enfermedades respiratorias crónicas.

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

En 2004 Celli et al.⁹ demostraron que hay cuatro factores predictores del riesgo de muerte en los pacientes con EPOC: el índice de masa corporal (B), el grado de obstrucción medido con el FEV_1 (O), el grado de disnea según la escala MRC (D) y la capacidad de ejercicio evaluada con la PM6M (E). Utilizaron estas variables para construir un índice multidisciplinar (BODE) con una escala de 10 puntos, en la que la puntuación más alta corresponde a los pacien-

tes con mayor mortalidad. Validaron este nuevo índice en una serie de 625 pacientes con EPOC, y demostraron que es superior al FEV_1 para establecer el riesgo de muerte por causas respiratorias. El punto de corte establecido para la PM6M en este estudio fue de 350 metros.

Estudios longitudinales demuestran la observación de un deterioro en la PM6M a lo largo del tiempo. Casanova C et al.¹⁰ publicaron que en un periodo de cinco años, los pacientes con EPOC en estadio III (FEV_1 30-50%) tenían un empeoramiento de la PM6M del 19% (con una media de 16 metros por año) y en los pacientes en estadio IV ($FEV_1 < 30\%$) el empeoramiento era del 26%. La PM6M es un potente predictor de mortalidad, y el deterioro en la distancia recorrida en esta prueba es independiente del deterioro del FEV_1 ¹¹. Dado su valor pronóstico, también se han estudiado los factores que determinan una distancia inferior a 350 metros en pacientes estables con EPOC moderada-grave, y son complejos¹². Dependen tanto de elementos físicos (el grado de obstrucción, la extensión del enfisema en la TACAR, la oxigenoterapia durante la prueba, una escala MRC ≥ 2), como de aspectos psicológicos (presencia de depresión).

Se aprecian incrementos estadísticamente significativos en la distancia recorrida en la prueba con los tratamientos frecuentemente utilizados en la EPOC, como la administración de oxigenoterapia¹³, el tratamiento prolongado con corticoides inhalados¹⁴, la rehabilitación pulmonar¹⁵ y la cirugía de reducción de volumen¹⁶.

Enfermedad pulmonar intersticial difusa

En los pacientes con fibrosis pulmonar idiopática, la distancia recorrida en la PM6M se correlaciona bien con la máxima capacidad de ejercicio, caminando distancias más cortas los pacientes que tiene un menor consumo máximo de O_2 ¹⁷. También se correlaciona con otras variables clínicas importantes como la reducción de la capacidad vital forzada (FVC) o de la difusión de CO, la presencia de hipertensión pulmonar o el deterioro de la calidad de vida^{18,19}. Se ha visto que el cambio en la distancia recorrida es un importante predictor de mortalidad; en el estudio de Du Bois et al.²⁰ se demuestra que si la distancia recorrida disminuye más de 50 metros en 24 semanas, el riesgo de muerte en un año aumenta 4 veces. Otro parámetro que

también ha demostrado valor pronóstico en pacientes con fibrosis pulmonar; es la caída en la saturación de O₂ durante la prueba. Los que mantienen una saturación de O₂ por debajo del 88%, tienen un incremento de mortalidad cuadruplicado en los siguientes 3 años²¹. Es posible que la mejoría en la caída de la saturación de O₂ durante la prueba, sea un marcador sensible para evaluar la eficacia de los tratamientos.

A diferencia de lo observado en la EPOC, no se ha podido establecer una relación entre la distancia recorrida y la mortalidad en los pacientes con fibrosis pulmonar que no estén esperando un trasplante pulmonar. En los pacientes graves, en lista de trasplante, una distancia recorrida menor de 207 metros se asocia con una mortalidad cuatro veces mayor¹⁸.

Hipertensión arterial pulmonar

La distancia recorrida durante la PM6M ha sido el objetivo primario más utilizado en los ensayos clínicos sobre pacientes con hipertensión arterial pulmonar, para evaluar la respuesta de diferentes tratamientos vasodilatadores pulmonares. Se han publicado mejorías clínicamente significativas (entre 44 y 76 metros) con diferentes fármacos (bosentan, iloprost, sildenafil), pero también se sabe que esta mejoría es difícil de detectar en pacientes que caminan más de 450 metros en situación basal. En un metanálisis publicado recientemente²², en el que se incluyeron 22 trabajos con más de 3.000 pacientes, se analizó la relación entre los cambios en la PM6M y la mejoría clínica, evaluada con diferentes parámetros como la reducción de los fallecimientos, la reducción de la hospitalización por la propia enfermedad, la reducción de la hospitalización por trasplante pulmonar, el inicio de terapia de rescate o un índice compuesto de todos ellos. Los datos demuestran que la mejoría en la distancia recorrida en la PM6M no refleja un beneficio clínico evaluado con estos parámetros.

La distancia recorrida correlaciona con el consumo máximo de O₂ indicando que en estos pacientes es un buen indicador de la capacidad de ejercicio. También se correlaciona de forma independiente con la mortalidad, de manera que los pacientes que caminan menos de 332 metros tienen una supervivencia menor²³. También se ha visto que una caída

de la saturación de O₂ durante la prueba mayor del 10%, incrementa el riesgo de mortalidad 2.9 veces²⁴.

Valoración y titulación de Oxigenoterapia portátil

La oxigenoterapia domiciliar crónica es un tratamiento de probada eficacia si se administra al menos 16 horas al día, como indican las diferentes guías de manejo de los pacientes con EPOC. Pero en los últimos años, los avances técnicos permiten administrarlo de forma continua y cuando el paciente está fuera de su domicilio. Para establecer la indicación del uso de oxigenoterapia en la deambulación, se requiere que el paciente tenga una caída en la saturación de O₂ durante el ejercicio y que ésta se corrija con la administración de oxígeno portátil. La prueba más utilizada para demostrarlo es la PM6M. Hay datos en pacientes con EPOC que indican que la PM6M es un método eficaz para detectar la desaturación durante las actividades de la vida diaria, y establecer el flujo de O₂ necesario para corregir la desaturación que se produce con el esfuerzo²⁵. Es un aspecto poco desarrollado en las normativas, pero la realización de una PM6M es un requisito necesario para la prescripción de oxigenoterapia portátil (RCL 1999\699 BOF Marzo 99). Según esta normativa, debe demostrarse una mejoría en la distancia recorrida en la PM6M con la utilización de O₂ portátil. Para ello debería realizarse varias pruebas al paciente: una PM6M basal, otra para realizar una titulación con el oxígeno portátil para determinar el flujo necesario que mantuviera al paciente con una saturación de O₂ en torno al 90%, y finalmente una PM6M con el dispositivo portátil de O₂ al flujo adecuado y evaluar entonces la distancia recorrida. En ausencia de datos que permitan establecer lo que consideramos una mejoría 'significativa', podría utilizarse la mejora de la distancia recorrida en un 12-15% sobre la basal, o bien un valor absoluto (54 metros).

BIBLIOGRAFIA

1. Myers J, Prakash M, Froelicher V et al. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med.* 2002; 346: 793-801.

2. Manual SEPAR de Procedimientos. Módulo 4. Procedimientos de evaluación de la Función Pulmonar II. Publicaciones Permayer; 2004.
3. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 111-7.
4. An official ERS/ATS technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J* 2014; 44: 1428-1446.
5. Enright PL, Sherril DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 1384-1387.
6. Troosters T, Vilaró J, Ravinovich 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.
7. 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.
8. Casanova C, Celli BR, Barria P, et al. Six Minute Walk Distance Project (ALAT). The 6-min walk distance in healthy subjects: reference standards from seven countries. *Eur Respir J.* 2011; 37: 150-6.
9. Celli BR, Cote CG, Marin JM et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004; 350: 1005-12.
10. Casanova C, Cote CG, Marin JM et al. The 6-min walking distance: long-term follow up in patients with COPD. *Eur Respir J* 2007; 29: 535-40.
11. Pinto-Plata VM, cote C, Cabral H et al. The 6-min walking distance: change over time and value as a predictor of survival in severe COPD. *Eur Respir J* 2004; 23: 28-33.
12. Spruit MA, Watkins ML, Edward LD et al. Determinants of poor 6-min walking distance in patients with COPD: the ECLIPSE cohort. *Respir Med.* 2010; 104: 849-57.
13. Bradley JM, Lasserson T, Elborn S et al. A systematic review of randomized controlled trials examining the short-term benefit of ambulatory oxygen in COPD. *Chest* 2007; 131: 278-85.
14. Paggiaro PL, Dahle R, Bakran I et al. Multicentre randomized placebo-controlled trial of inhaled fluticasona propionate in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 1998; 351: 773-80.
15. Lacasse Y, Goldstein R, Lasserson T et al. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 4: CD 003793.
16. Miller JD, Berger RL, Malthaner RA et al. Lung volume reduction surgery vs medical treatment for patients with advance emphysema. *Chest* 2005; 127: 1166-77.
17. Eaton T, Young P, Milne D et al. Six-minute walk, maximal exercise test: reproducibility in fibrotic interstitial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 1150-57.
18. Lederer DJ, Arcasoy SM, Wilt JS et al. Six-minute walk distance predicts waiting list survival in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174: 659-64.
19. Lettieri CJ, Nathan SD, Barnett SD et al. Prevalence and outcomes of pulmonary arterial hypertension in advanced idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest* 2006; 129: 746-52.
20. Du Bois RM; Weycker D, Albera C et al. Six-min walking test in idiopathic pulmonary fibrosis: test validation and minimal clinically important difference. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011; 183: 1231-7.
21. Lama VN, Flaherty KR, Toews GB et al. Prognosis value of desaturation during a 6-minute walk test in idiopathic interstitial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 1084-90.
22. Savarese G, Paolillo S, Conzanzo P et al. Do changes of 6-minute walk distance predict clinical events in patients with pulmonary arterial hypertension? A meta-analysis of 22 randomized trials. *J Am Coll Cardiol.* 2012; 60: 1192-201.
23. Miyamoto S, Nagaya N, Satoh T et al. Clinical correlates and prognostic significance of six-minute walk test in patients with primary pulmonary hypertension. Comparison with cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 1084-90.
24. Paciocco G, Martínez FJ, Bossone E et al. Oxygen desaturation on the six-minute walk test and mortality in untreated primary pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2001; 17: 647-52.
25. Morante F, Güell R, Mayos M. Efficacy of the 6-min walk test in evaluating ambulatory oxygen therapy. *Arch Bronconeumol.* 2005; 41: 596-600.