



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARÍA DE SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

“Recuperación de la frecuencia cardiaca en caminata de seis minutos”

TESIS

PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN

NEUMOLOGÍA

PRESENTA:

Dr. Víctor Manuel González Simroth

MCM LUIS TORRE BOUSCOULET

Asesor de Tesis





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

MÉXICO DISTRITO FEDERAL, SEPTIEMBRE 2015
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

TESIS DE POSGRADO

“Recuperación de la frecuencia cardiaca en caminata de seis minutos”

FIRMAS DE ACEPTACIÓN

Dr. Juan Carlos Vázquez García

Director de Enseñanza. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas”

Dra. Margarita Fernández Vega

Subdirectora de Enseñanza. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas”

Dra. María del Carmen Cano Salas

Jefa del Departamento de Formación de Posgrado. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas”

Dr. Luis Torre Bouscoulet

Subdirector de Investigación Clínica. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas”

Dra. Laura Gochicoa Rangel

Jefa Departamento de Fisiología. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas”

AGRADECIMIENTOS

El fin de una etapa muy importante en mi vida, que da pauta al inicio de otra. Las herramientas de vida que a partir de hoy empezaran a trabajar para labrar un destino forjado por el esfuerzo y el cariño. El paso mas importante para el culmen de mis metas. Las bases concretadas para el inicio de una gran obra.

A mi esposa por su Amor incondicional y paciencia, este logro también le pertenece a ella.

A mis Padres, Yola y Manolo sin el amor de una madre nada se puede, sin un ídolo al cual admirar no se tiene un destino que seguir. Gracias a ustedes soy.

A mi hermana Cecy. Por su cariño, poyo y fortaleza en la familia que me brindan tranquilidad para haber logrado esta meta.

Al Ing. Eugenio y su esposa Tere, por tener siempre Fé en mi y paciencia en este largo camino.

Al Dr. Luis Torre, por su ejemplo docencia que logran formar seres apasionados y comprometidos en su profesión

A la Dra. Laura Gochicoa, por el apoyo vital para la realización de esta Tesis.

INDICE

RESUMEN	1
1.0 MARCO TEÓRICO	3
1.1 SÍNTESIS	
1.2 ANTECEDENTES	
1.3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	
1.4 JUSTIFICACIÓN	
1.5 OBJETIVO	
2.0 DISEÑO	9
2.1 INVESTIGACIÓN	
2.2 TIPO DE DISEÑO	
3.0 MATERIAL Y MÉTODOS	9
3.1 DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO	
3.2 LUGAR	
3.3 PARTICIPANTES	
3.4 CONCENTIMIENTO	
3.5 REALIZACIÓN	
3.6 TAMAÑO DE MUESTRA	
4.0 CRITERIOS DE SELECCIÓN	10
4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	
4.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	
4.3 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	
5.0 OBTENCIÓN DE DATOS	11
6.0 ANALISIS DE DATOS Y METODOS MATEMÁTICOS	11
6.1 CONSIDERACIONES ÉTICAS	
6.2 SUJETOS	
6.3 EVALUACIÓN DE PRUEBA	
6.4 ANÁLISIS DE RESULTADOS	
7.0 RECUSOS	13
7.1 HUMANOS	
7.2 FÍSICOS	
8.0 FINANCIAMIENTO	14
9.0 RESULTADOS	14
10 DISCUSIÓN	15
11 CONCLUSIONES	15
12 ANEXOS	16
13 REFERENCIAS	18

RESUMEN

“RECUPERACION DE LA FRECUENCIA CARDIACA EN CAMINATA DE 6 MINUTOS “

Introducción:

La caminata de 6 minutos es una prueba ampliamente utilizada, reproducible y de bajo costo, realizada para valorar la tolerancia a las actividades diarias en donde el principal marcador estudiado han sido los metros recorridos. Sin embargo recientes estudios muestran relación entre recuperación de frecuencia cardiaca principalmente al primer minuto y pronostico en salud cardiopulmonar.

Planteamiento

Entendiendo la utilidad de la caminata de 6 minutos y su relación como predictor en alteraciones cardiopulmonares, se ha validado como marcador en recuperación de frecuencia cardiaca.

Justificación

Se requiere conocer la recuperación en la frecuencia cardiaca en caminata de 6 minutos en pacientes sanos, con fines de obtener información en población mexicana a 2240mts sobre nivel del mar que sirvan como referentes para analisis y estudios futuros.

Objetivos

Describir la recuperación de a frecuencia cardiaca posterior a una caminata de 6 minutos en pacientes sanos en la ciudad de México a 2240mts sobre nivel del mar.

Diseño

Estudio transversal, prospectivo, descriptivo.

Pacientes y metodología

Por invitación se incluyen pacientes mayores de 20 años de ambos sexos, evaluando mediante cuestionario salud respiratoria y previo consentimiento informado, se realizara 2 caminatas de 6 minutos, con diferencia de 20 min entre cada una, bajo los estándares internacionales y se recolectaran datos para análisis.

Resultados

Se reclutaron un total de 200 individuos sanos mayores de 20 años de ambos sexos, obteniendo una muestra homogénea entre genero y edades.

Se realizó a cada individuo 2 caminatas de 6 minutos de acuerdo a estándares internacionales, con un descanso entre cada una de 20 minutos.

Los resultados en caminata de 6 minutos, a pacientes sanos en la ciudad de México arrojaron resultados normales, con recuperación en frecuencia cardiaca, superior a la reportada en literatura internacional, todos ellos superando los 12 latidos de recuperación en el primer minuto, sin diferencia por edad o Genero.

Se evidencio de manera significativa mayores metros recorridos de acuerdo a edad.

Ningún participante se detuvo al realizar la prueba. No se presento ninguna complicación o eventualidad durante las pruebas.

“RECUPERACION DE LA FRECUENCIA CARDIACA EN CAMINATA DE 6 MINUTOS “

1.0 MARCO TEÓRICO

1.1 Síntesis:

La caminata de 6 minutos se ha utilizado ampliamente en el campo de las patologías pulmonares y cardiovasculares, como marcador funcional del paciente. Su resultado mas analizado han sido los metros caminados. Sin embargo, se ha demostrado la asociación entre progresión de enfermedades y mortalidad, con alteraciones en la recuperación de la frecuencia cardiaca, siendo comparable con metros recorridos por el paciente. Por lo que es relevante conocer los datos en población mexicana.

1.2 Antecedentes:

Existen varias maneras de evaluar la capacidad de funcional al ejercicio. Dependiendo de lo que se busque analizar se debe valorar la prueba a utilizar. Las pruebas mas comunes para este tipo de evaluaciones son: La caminata de 6 minutos, la prueba en banda, prueba de ejercicio para valorar hiperreactividad de vía aérea y prueba cardio-pulmonar (1,2). En múltiples ocasiones, estas valoraciones también se realizan mediante cuestionarios dirigidos a actividades diarias como “¿Cuántos escalones puede subir? o ¿Cuántas cuerdas puede caminar?”, siendo las medidas objetivas parámetros mucho mas fiables que los cuestionarios, que dependen en ocasiones de la percepción del paciente en cuestión.

En el año 1960 Blake desarrollo una prueba simple para evaluar la capacidad funcional midiendo los metros caminados en un periodo determinado de tiempo(5). Se desarrollo una prueba que consistía en caminata de 12 minutos para valorar condición física en individuos sanos(6). Posteriormente se estudio la prueba de caminata en pacientes con Bronquitis (7) y con el objetivo de un mejor análisis y tomando en cuenta la incapacidad de varios pacientes al mantenerse 12 minutos en recorrido se inicio a estudiar una prueba acortada que constara de 6 minutos (8) . Sin embargo el acortar la prueba genero controversia sobre los resultados a obtener, por lo que se han corrido estudios demostrando que la prueba de caminata de 6 minutos es mas fácil de realizar, mejor tolerada y refleja resultados mas contundentes que el resto de las pruebas de caminata existentes(9) .

La prueba de caminata de 6 minutos es un marcador funcional de la capacidad de ejercicio que se utiliza para la evaluación de padecimientos pulmonares; es altamente reproducible, accesible y de bajo costo.

En la caminata de 6 minutos se requiere un pasillo plano de 30mts , en donde no se requiere de equipo o capacitación avanzada para su realización. En esta prueba se evalúa las respuesta global de los sistemas involucrados durante la realización del ejercicio, incluyendo los sistemas respiratorio y cardiovascular, así como las unidades musculares con su metabolismo. Si bien a diferencia de las pruebas cardiopulmonares máximas, en la caminata no se logra obtener información especifica de cada sistema involucrado así como del mecanismo de limitación al ejercicio, si se logra obtener datos sobre capacidad funcional submaxima, que evalúan las actividades cotidianas del individuo.

Existen múltiples indicaciones para la realización de la prueba (Tabla 1) siendo el común denominador la valoración de la capacidad funcional, principalmente en pacientes con enfermedades pulmonares y cardíacas . Dentro de las contraindicaciones se encuentran 2 absolutas referentes a síndromes coronarios y relativas relacionadas al estado cardiovascular del paciente (10) (Tabla 2). Sin embargo a pesar de contar con estas contraindicaciones se recomienda prudencia de acuerdo a las condiciones clínicas y físicas de cada paciente.

TABLA 1 Indicaciones Caminata 6 Minutos

Comparativa pre y post tratamiento**Trasplante Pulmonar****Resección Pulmonar****Cirugía de reducción en volúmenes pulmonares****Rehabilitación pulmonar****EPOC*****Hipertensión pulmonar****Falla Cardíaca****Estado Funcional****EPOC*****Fibrosis Quística****Falla Cardíaca****Enfermedad vascular periférica****Fibromialgia****Pacientes adultos mayores****Predictor de Morbilidad y Mortalidad****Falla Cardíaca****EPOC*****Hipertensión pulmonar**

*EPOC= Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

TABLA 2 Contraindicaciones Caminata 6 minutos

Absolutas**Angina Inestable****IAM* de menos de 1 mes de diagnóstico****Relativas****Frecuencia cardiaca >120 latidos por minuto****Presion arterial sistolica >180 mm Hg****Presion arterial diastolica > 100mm Hg**

*IAM= Infarto agudo al miocardio

1.3 Planteamiento del problema:

La caminata de 6 minutos es una prueba funcional cardiorrespiratoria consistente en medir la distancia máxima que puede recorrer un sujeto durante 6 minutos. Se utiliza ampliamente para conocer la evolución y calidad de vida de pacientes con enfermedades cardiorrespiratorias, ya que se considera una prueba fácil de realizar, bien tolerada, y que refleja muy bien las actividades de la vida diaria (8).

Los cambios en la frecuencia cardiaca durante el ejercicio se han estudiado previamente como factores predictores de mortalidad. Cole y Cols. Demostraron que el decremento en la recuperación de la frecuencia cardiaca posterior a ejercicio graduado es un poderoso predictor de mortalidad (11) Fig 1.

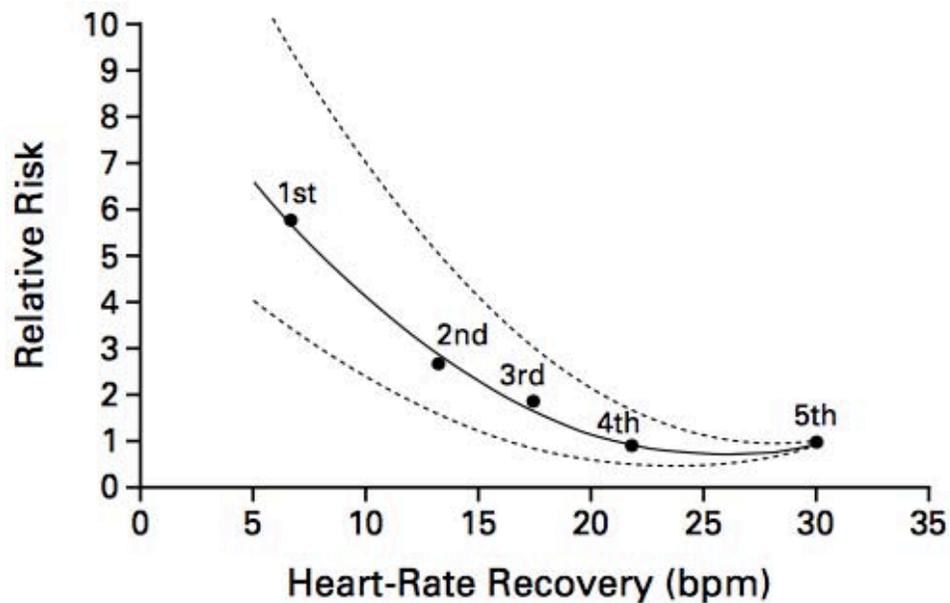


Figure 1. Estimates of the Relative Risk of Death within Six Years According to Heart-Rate Recovery One Minute after Cessation of Exercise.

Circles represent the relative risk of death for each of the quintiles as compared with the quintile with the greatest reduction (5th). Dashed lines represent the 95 percent confidence interval. The abbreviation bpm denotes beats per minute.

1.4 Justificación:

La recuperación en frecuencia cardíaca posterior a caminata de 6 minutos ha mostrado ser predictor significativo en alteraciones cardiovasculares.

La recuperación la frecuencia cardíaca, especialmente la disminución de la tasa de recuperación al primer minuto y al minuto 2 posterior al ejercicio se ha asociado a un incremento en la mortalidad en pacientes con padecimientos pulmonares.

Se ha estudiado en pacientes con EPOC en donde se ha demostrado que aquellos individuos que no disminuyen más de 14 latidos por minuto durante el primer minuto posterior al ejercicio, presentan riesgo de muerte hasta cinco veces más en seguimiento por 43 meses (12).

Se ha demostrado que la recuperación cardiaca en caminata de 6 minutos es un predictor de deterioro en pacientes con HAP (13).

Se requiere conocer la recuperación en la frecuencia cardiaca en caminata de 6 minutos en pacientes sanos, con fines de obtener información en población mexicana a 2240mts sobre nivel del mar que sirvan como referentes para análisis y estudios futuros.

1.5 Objetivo:

Describir el comportamiento de la frecuencia cardíaca y recuperación en adultos mexicanos sanos que viven a 2240 metros sobre el nivel del mar, tras una prueba de caminata de 6 minutos

2.0 DISEÑO

2.1 Investigación:

Clínica

2.2 Tipo de diseño:

Prospectivo, transversal y descriptivo

3.0 MATERIAL Y METODOS

3.1 Descripción del estudio:

Se invitarán a participar individuos de ambos géneros, mayores de 20 años de edad de la ciudad de México

3.2 Lugar:

El protocolo será realizado en el Departamento de Fisiología Respiratoria del INER

3.3 Participantes:

Los individuos que acepten participar se les solicitará que llenen un cuestionario para evaluar salud respiratoria

3.4 Consentimiento:

Aquellos que cumplan con los criterios de inclusión se les solicitará la firma del consentimiento informado

3.5 Realización:

Se realizarán 2 caminatas de 6 minutos con descanso de 20 minutos entre cada una en pasillo de 30mts, de acuerdo a los estándares internacionales.

3.6 Tamaño de muestra:

Tamaño de muestra es por conveniencia, se incluirán 200 sujetos sanos distribuidos en todas las edades mayores de 20 años

4.0 CRITERIOS DE SELECCIÓN:

4.1 Inclusión:

Hombre o mujer
Mayores de 20 años
Residente de la ciudad de México
Sano respiratorio
Sin comorbilidades
IMC menor de 27
No fumador y sin exposición a biomasa.

4.2 Exclusión:

Pacientes embarazadas
Pacientes sordomudos
Pacientes que no hablen español
Pacientes con medicamentos estimulantes o que afecten función cardiaca

4.3 Eliminación:

Reposo no menor a 2hrs
Sin ropa adecuada
Que al momento de la prueba cuenten con alguna contraindicación

5.0 OBTENCIÓN DE DATOS:

Se realizó en una hoja de caminata de seis minutos estandarizada y utilizada en el departamento de fisiología pulmonar del “Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias” (Anexo1) , la cual incluye datos fenotípicos del paciente y registro de los datos obtenidos durante las caminatas, como los con: Saturación de oxígeno, frecuencia cardiaca, presión arterial, metros recorridos, escala de disnea y fatiga BORG (Anexo 2). Todas las variables fueron recolectadas en una base de datos en Excel hasta su análisis estadístico.

6.0 ANALISIS DE DATOS Y METODOS MATEMATICOS

6.1 Consideraciones Éticas:

El Protocolo fue aprobado por el comité de Investigación y Bioética del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas”.

Dada la naturaleza del estudio y los procedimientos enunciados, se consideró un estudio de riesgo general mínimo, con obtención de datos mediante caminata de 6 minutos bajo estándares internacionales, de esa manera según la ley general de salud en materia de investigación corresponde a Categoría II. Se realizaron todas la pruebas bajo consentimiento informado. El estudio fue realizado en acuerdo con los principios de la declaración de Helsinki, no divulgando datos personales de los pacientes.

6.2 Sujetos:

Es un estudio prospectivo transversal y descriptivo, en donde se incluyen sujetos hombres y mujeres, mayores de 20 años residentes de la ciudad de México, sanos respiratorios sin comorbilidades, con IMC menor o igual a 27, no fumadores y sin exposición a biomasa.

6.3 Evaluación de prueba:

La prueba de caminata de 6 minutos de realizo en el Laboratorio de fisiología del Instituto Nacional De Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas”, de acuerdo a estándares internacionales.

Se utilizo el siguiente equipo para la obtención de variables: pulsoximetria, esfingomanometro, Pasillo plano de 30 metros, conos para delimitar pasillo, silla desplazable, hoja de registro estandarizada.

El sujeto contaba con ropa y calzado cómodo, además de no contar con ninguna contraindicación para la realización de la prueba.

Se realizó lectura de explicación de prueba, así como mención de motivación por cada minuto terminado, de acuerdo a la normativa internacional vigente.

Se efectuó la segunda caminata en un lapso no menor a 20 minutos.

Se registró en cada caminata las siguientes variables:

- Peso
- Talla
- Genero
- Edad
- sPO2
- Presión arterial
- Frecuencia Cardiaca
- Metros recorridos
- Escala de BORG para Disnea
- Escala de BORG para Fatiga

Todos los registros se contabilizaron al inicio de la prueba, al final de la prueba, al minuto posterior a finalizar la prueba, a los tres minutos posteriores a terminar la prueba y a los cinco minutos posteriores a terminar la prueba.

6.4 Análisis de resultados:

Se reclutaron un total de 200 individuos sanos mayores de 20 años de ambos sexos, obteniendo una muestra homogénea entre género y edades.

Se realizó a cada individuo 2 caminatas de 6 minutos de acuerdo a estándares internacionales, con un descanso entre cada una de 20 minutos.

Se recolectaron todas las variables al momento de las caminatas, ya obtenidos los resultados se ingresaron a una base de datos en Excel, para definir variables y posterior análisis estadístico.

Se realizó un análisis univariado obtenido de la prueba de caminata de seis minutos.

7.0 RECURSOS

7.1 Humanos:

- Pacientes
- Tutores
- Medico Residente

7.2 Físicos:

- Equipo de computo
- Hojas de recolección de datos
- Papelería
- Impresora
- Oxímetro
- Esfigmomanómetro

8.0 FINANCIAMIENTO

Interno, a cargo del Instituto.

9.0 RESULTADOS

Se reclutaron un total de 200 individuos sanos mayores de 20 años de ambos sexos, obteniendo una muestra homogénea entre género y edades.

Se realizó a cada individuo 2 caminatas de 6 minutos de acuerdo a estándares internacionales, con un descanso entre cada una de 20 minutos.

Los resultados en caminata de 6 minutos, a pacientes sanos en la ciudad de México arrojaron resultados normales, con recuperación en frecuencia cardíaca, superior a la reportada en literatura internacional, todos ellos superando los 12 latidos de recuperación en el primer minuto, sin diferencia por edad o Género.

Se evidencio de manera significativa mayores metros recorridos de acuerdo a edad.

Ningún participante se detuvo al realizar la prueba. No se presento ninguna complicación o eventualidad durante las pruebas.

Se registraron las variables y se determino recuperación de frecuencia cardíaca del final de la prueba, al minuto, tres minutos y cinco minutos posteriores a la finalización.

Se reportaron resto de la variables para análisis demográficos sobre los sujetos que realizaron las pruebas.

10.0 DISCUSIÓN

Este estudio es el primero en evaluar y describir el comportamiento de la frecuencia cardiaca en la prueba de caminata de seis minutos en pacientes sanos a 2240mts sobre el nivel del mar.

Se logro verificar que la recuperación de la frecuencia cardiaca la primer minuto no es menor a la descrita en la literatura en otras latitudes, esto en pacientes sanos pulmonares.

El presente estudio sirve como referencia para futuro análisis o comparativa entre distintos grupos de pacientes con patologías específicas o por grupo de edades y genero ya que se logro obtener una muestra homogénea con una N de 200.

11.0 CONCLUSIONES

Se describió el comportamiento de la frecuencia cardiaca en la caminata de seis minutos en pacientes sanos de la ciudad de México a 2240mts sobre el nivel del mar, datos útiles para futuro analisis comparativo entre otros grupos con patologías específicas y para validar la respuesta hemodinámica en la caminata a la altura de la ciudad de México

Anexo 2

INSTRUCCIONES PARA LA CAMINATA DE SEIS MINUTOS

Registre en el formato de reporte medicamentos utilizados el día de la prueba, Frecuencia cardiaca (FC), Saturación de oxígeno (SpO₂), Presión arterial (TA), Disnea y Fatiga por escala de Borg. En caso de requerir oxígeno suplementario especifique flujo administrado en L/min no lo modifique durante la prueba.

Lea textualmente al paciente:

"El objetivo de esta prueba es caminar tanto como sea posible durante 6 minutos. Usted va a caminar de ida y de regreso en este pasillo tantas veces como le sea posible en seis minutos. Yo le avisaré el minuto en el que se encuentra, y después al minutos 6 le pediré que se detenga donde se encuentre. Seis minutos es un tiempo largo para caminar, así que usted estará esforzándose. Le esta permitido caminar más lento, detenerse y descansar si es necesario, pero por favor vuelva a caminar tan pronto como le sea posible. Usted va a caminar de un cono al otro sin detenerse, debe dar la vuelta rápidamente para continuar con su caminata. Yo le voy a mostrar como lo debe hacer, por favor observe como doy la vuelta sin detenerme y sin dudar."

Haga una demostración dando la vuelta usted mismo empezando en la línea de inicio.

Continúe leyendo: "Recuerde que el objetivo es caminar TANTO COMO SEA POSIBLE durante 6 minutos, pero no corra o trote. Cuando el tiempo haya transcurrido le pediré que se detenga. Quiero que se detenga justo donde se encuentre y yo iré por usted. ¿Tiene alguna duda?" **Coloque al paciente en la línea de inicio e indique "Comience".**

- ◆ **Tan pronto como el paciente empiece a caminar inicie el cronómetro.**
- ◆ **Observe al paciente y no se distraiga.**
- ◆ **No camine con el paciente.**
- ◆ **Registre en la hoja Saturación de oxígeno y Frecuencia cardiaca cada vuelta**
- ◆ **Use un tono de voz uniforme cuando utilice las siguientes frases de estimulación:**

- 1 minuto "Va muy bien, le quedan 5 minutos"
- 2 minuto "Va muy bien, le quedan 4 minutos"
- 3 minuto "Va muy bien, le quedan 3 minutos"
- 4 minuto "Va muy bien, le quedan sólo 2 minutos"
- 5 minuto "Va muy bien, le queda sólo 1 minuto más"
- 6 minuto "Deténgase"

- **Si el paciente se detiene durante la prueba estimular cada 30 seg "Por favor reinicie su caminata en cuanto le sea posible" Registre el tiempo en el que se detiene y en el que reinicia la caminata.**

Registre la SpO₂, FC, presión arterial, disnea y fatiga al momento de detenerse y al minuto 1, 3 y 5 de la recuperación, así como la distancia total recorrida. Permita al paciente descansar al menos 30 minutos antes de repetir la prueba.

13.0 REFERENCIAS

- 1.- Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Casaburi R, Whipp BJ. Principles of exercise testing and interpretation, 3rd edition. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 1999.
- 2.-Weisman IM, Zeballos RJ. An integrated approach to the interpretation of cardiopulmonary exercise testing. *Clin Chest Med* 1994;15:421–445.
- 5.- Balke B. A simple field test for the assessment of physical fitness. *CAR/Report* 1963;63:18
- 6.- Cooper KH. A means of assessing maximal oxygen intake: correlation between field and treadmill testing. *JAMA* 1968;203:201–204.
- 7.- McGavin CR, Gupta SP, McHardy GJR. Twelve-minute walking test for assessing disability in chronic bronchitis. *BMJ* 1976;1:822–823
- 8.-Butland RJA, Pang J, Gross ER, Woodcock AA, Geddes DM. Two-, six-, and 12-minute walking tests in respiratory disease. *BMJ* 1982; 284:1607–1608.
- 9.- 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;119:256–270.
- 10.- Am J Respir Crit Care Med Vol 166. pp 111–117, 2002 DOI: 10.1164/rccm.166/1/111
- 11.- Cole, Blackstone, Pashkow, Snader et. al. , N Engl J Med 1999;341:1351-7.
- 12.- Shelter K, Marcus R, Froelicher V, et al. Heart rate recovery: Validation and methodologic issues. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1980-7.
- 13.- Omar A. Minai, Ravi Gudavalli, Srinivas Mummadi, Xiaobo Liu, Kevin McCarthy, and Raed A. Dweik "Heart Rate Recovery Predicts Clinical Worsening in Patients with Pulmonary Arterial Hypertension", *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, Vol. 185, No. 4 (2012), pp. 400-408.