



ORIGINAL

## Comportamiento de la actividad física cotidiana en pacientes con hipertensión arterial pulmonar en tratamiento con antagonistas de los receptores de la endotelina

C.J. Carpio Segura<sup>a,\*</sup>, S. Alcolea<sup>a</sup>, J. Ríos<sup>b</sup>, F. García-Río<sup>a</sup> y R. Álvarez-Sala<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Neumología, Hospital Universitario La Paz, Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

<sup>b</sup>Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

Recibido el 9 de mayo de 2011; aceptado el 20 de octubre de 2011

### PALABRAS CLAVE

Hipertensión arterial pulmonar;  
Actividad física

### Resumen

**Introducción:** Se ha visto que la evaluación de la actividad física cotidiana (AFC) es importante porque ayuda a la prevención y al tratamiento de algunas enfermedades.

**Objetivos:** Evaluar la AFC mediante el uso de acelerómetros triaxiales en pacientes con hipertensión arterial pulmonar y en tratamiento con antagonistas de los receptores de la endotelina.

**Material y métodos:** Se incluyeron seis pacientes diagnosticados de hipertensión arterial pulmonar mediante cateterismo cardíaco derecho. Se evaluaron la clase funcional de la Organización Mundial de la Salud, el test de la marcha en 6 minutos y la actividad física medida con la escala London Chest Activity of Daily Living y con acelerómetros RT3. Se hicieron las evaluaciones en dos ocasiones, antes y después del tratamiento con antagonistas no selectivos de los receptores de la endotelina.

**Resultados:** Los valores medios de la escala London Chest Activity of Daily Living, antes y después del tratamiento, fueron: 35,0 (26,8-43,5) [mediana y rango intercuartílico] y 22,0 (16,5-28,3), respectivamente ( $p = 0,068$ ). La AFC medida con acelerómetros se asoció con la saturación mínima de oxígeno durante el test de la marcha en 6 minutos ( $r = 0,825$ ,  $p = 0,043$ ). El tiempo total de registro de actividades físicas de baja intensidad se asoció con las resistencias vasculares pulmonares ( $r = 0,989$ ;  $p = 0,001$ ) y el tiempo total de actividades físicas de alta intensidad con las resistencias vasculares sistémicas ( $r = 0,0890$ ;  $p = 0,043$ ).

**Conclusión:** La AFC de los pacientes con hipertensión arterial pulmonar podría evaluarse con acelerómetros. En este sentido, la actividad física se asocia con la tolerancia al ejercicio y con los registros hemodinámicos.

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: carlinjavier@hotmail.com (C.J. Carpio Segura).

**KEYWORDS**

Pulmonary arterial hypertension;  
Physical activity

## Daily physical activity in patients diagnosed of pulmonary arterial hypertension and treated with endothelin receptor antagonists

### Abstract

**Introduction:** The assessment of daily physical activity is important to prevent and treat many diseases more effectively.

**Objectives:** to evaluate daily physical activity using Tri-axial accelerometers in patients with pulmonary arterial hypertension and treated with endothelin receptor antagonists.

**Material and methods:** Six patients with pulmonary arterial hypertension diagnosed by right heart catheterization were included. World Health Organization functional class, 6-minute walking test, daily physical activity evaluated with the London Chest Activity of Daily Living Scale and with RT3 accelerometers devices were assessed in two opportunities, before and after three months of treatment with nonselective endothelin receptor antagonist drugs.

**Results:** Mean scores of the London Chest Activity of Daily Living Scale scale before and after three months treatment were 35.0 (26.8-43.5) [median and interquartile range] and 22.0 (16.5-28.3), respectively ( $p=0.068$ ). Daily physical activity measured by accelerometer was associated with the minimum oxygen saturation during the 6-minute walking test ( $r=0.825$ ,  $p=0.043$ ). The total period of low intensity physical activity registered was associated with pulmonary vascular resistances ( $r=0.989$ ;  $p=0.001$ ) and the total period of heavy intensity physical activity registered with the systemic vascular resistances ( $r=0.0890$ ;  $p=0.043$ ).

**Conclusion:** Daily physical activity of patients with pulmonary arterial hypertension could be evaluated with accelerometers. In this way, physical activity is associated with the exercise tolerance and with hemodynamic measures.

## Introducción

La evaluación de la actividad física (AF) en ambientes habituales no hospitalarios ha permitido estudiar y conocer su rol en la salud y la efectividad de algunos tratamientos<sup>1</sup>. La AF puede definirse como “cualquier movimiento corporal producido por el sistema muscular esquelético y que origina un gasto calórico”<sup>2,3</sup>, y la actividad física cotidiana (AFC) se considera como “todo el movimiento voluntario que de manera cotidiana realiza la musculatura esquelética”<sup>4</sup>. Existen tres métodos diferentes que miden la AF: los métodos de criterio, los métodos objetivos y los métodos subjetivos. Los métodos objetivos incluyen los aparatos electrónicos de registro de la AF, como son los podómetros y los acelerómetros<sup>5</sup>. Los acelerómetros son sensores del movimiento que permiten medir la cantidad e intensidad de los movimientos. Pueden ser uniaxiales y triaxiales. Los acelerómetros multiaxiales de nueva generación pueden medir el movimiento corporal en los tres planos (vertical, medio-lateral y anteroposterior). Éstos usan un transductor piezoelectrónico y un microprocesador que cuantifica la magnitud del movimiento corporal y la dirección de la aceleración. Se ha demostrado que existe una asociación lineal entre la AF medida con los acelerómetros y el gasto energético, de tal manera que el gasto energético se puede estimar a partir del registro de los acelerómetros y usando ecuaciones que incluyen como covariables la talla, el peso, la edad y el género<sup>6</sup>. Estos aparatos se han usado para medir la AF en diferentes pacientes como: niños obesos, pacientes con enfermedades neurológicas como la esclerosis múltiple y enfermedades respiratorias como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)<sup>7,9</sup>.

La hipertensión arterial pulmonar (HAP) es una enfermedad rara que se caracteriza por un incremento de la presión

de las arterias pulmonares que desencadena, a la larga, un fallo ventricular derecho y un pobre pronóstico si no se trata. La mayoría de los pacientes con HAP presentan disnea y/o fatiga durante el ejercicio que, posteriormente, se hace en reposo. Se ha visto que el tratamiento de la HAP con antagonistas de los receptores de la endotelina (ARE) mejora la capacidad funcional y retarda el empeoramiento clínico<sup>10</sup>.

Algunas veces, los pacientes con diagnóstico de HAP presentan una discordancia entre la respuesta hemodinámica y la capacidad de ejercicio medida con el test de la marcha de 6 minutos (TM-6') o con el test de esfuerzo cardiopulmonar, lo que puede causar un problema en el algoritmo terapéutico. Más aún no hay estudios publicados en la literatura médica que hayan investigado la AFC de pacientes con HAP con el uso de acelerómetros. En este sentido, la evaluación de la cantidad e intensidad de la AFC se considera muy importante debido a la estrecha relación que tiene con la salud de los pacientes<sup>3</sup>. El objetivo del presente estudio fue evaluar la AFC de los pacientes con HAP de una consulta monográfica de hipertensión pulmonar usando acelerómetros. Por otro lado, también se analizó la respuesta de la AFC al tratamiento con ARE y su relación con algunas variables hemodinámicas.

## Material y métodos

Se incluyeron seis pacientes diagnosticadas de HAP y en seguimiento en las consultas monográficas de hipertensión pulmonar del Servicio de Neumología del Hospital Universitario La Paz. Las pacientes tenían una clase funcional de III/IV de la Organización Mundial de la Salud<sup>10</sup>. En todos los casos, el diagnóstico de HAP fue realizado con cateterismo cardíaco y de acuerdo con las guías de la Sociedad Europea Respiratoria y de la Sociedad Europea de Cardiología y esta-

ba definida por: presión arterial pulmonar media > 25 mmHg en reposo y presión pico media de capilares pulmonares ≤ 15 mmHg<sup>10</sup>. Todas las pacientes tenían indicación para iniciar el tratamiento con ARE en el momento del diagnóstico. Los criterios de exclusión fueron: diagnóstico de otras enfermedades respiratorias como son EPOC, cáncer de pulmón, asma no controlado, síndrome de apneas-hipopneas del sueño, presencia de alteraciones de la caja torácica con repercusión funcional, enfermedades neuromusculares, haber cursado con alguna infección respiratoria en los últimos dos meses, anemia (hemoglobina menor a 10 g/L), alcoholismo (> 60 g alcohol/día), entorno sociofamiliar inadecuado que a juicio de los investigadores pudiera limitar el cumplimiento terapéutico, limitación de la deambulación por algún trastorno previo, gestación, diagnóstico de HAP sin indicación de tratamiento farmacológico, tratamiento médico concomitante con ciclosporina y uso previo de tratamiento específico para HAP con antagonistas de calcio.

En la evaluación inicial, se recogieron datos antropométricos y la historia de tabaquismo. Asimismo, se realizó un examen sanguíneo que incluyó el hemograma, la función hepática y renal y la serología para enfermedades infecciosas (virus de la inmunodeficiencia humana, virus de la hepatitis C). La espirometría se realizó con un espirómetro MasterScope (Jaeger, Würzburg, Alemania) de acuerdo con las recomendaciones de la Sociedad Europea Respiratoria y la Sociedad Americana Torácica<sup>11</sup>. Se evaluaron en dos ocasiones (antes y a los 3 meses de iniciar tratamiento con ARE) la clase funcional de la Organización Mundial de la Salud<sup>10</sup>, el grado de disnea evaluada con la escala de Borg<sup>12</sup> y con la escala de la disnea de Medical Research Council y el TM-6', de acuerdo con las recomendaciones de la Sociedad Americana Torácica<sup>13</sup>.

La AFC se evaluó con la escala London Chest Activity of Daily Living<sup>14</sup> y con el registro de los acelerómetros RT3 (Stayhealthy, Monrovia, CA, EE. UU.). Los pacientes usaron los acelerómetros durante un período de tres días (viernes, sábado y domingo), de tal manera que nos permitiría registrar la AF registrada los días cotidianos y los días de fin de semana. Estos dispositivos miden el movimiento corporal en las tres dimensiones y, posteriormente, integran los datos y representan el movimiento mediante vector de desplazamiento (VMU: *vector magnitude units*). La AFC registrada con acelerómetros se estratificó en los siguientes grados de intensidad, de acuerdo al VMU: muy bajo (VMU < 100), bajo (100-150), moderado-bajo (151-200), moderado (201-300) y alto (> 300). La AF y la capacidad de ejercicio fueron registradas en dos ocasiones: antes del inicio del tratamiento y después de tres meses con tratamiento con ARE. El estudio fue aprobado por el Comité Ético del Hospital Universitario La Paz y todos los pacientes dieron su consentimiento informado por escrito.

Para el análisis estadístico, se usó el programa SPSS versión 13,0. El test de rangos de Wilcoxon se usó para comparar las variables cuantitativas. Asimismo, para calcular la asociación existente en variables, se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman.

## Resultados

Se incluyeron seis pacientes con diagnóstico de HAP por ceterismo cardíaco. La edad media y el índice de masa cor-

poral fueron 57 (44-70) [mediana y rango intercuartílico] años y 26,5 (21,7-31,3) kg/m<sup>2</sup>, respectivamente. Tres pacientes eran fumadoras. La HAP de las pacientes estuvo asociada a hipertensión portal en dos pacientes (33,3%), a infección por virus de la inmunodeficiencia humana en dos pacientes (33,3%) y a enfermedad del tejido conectivo en dos pacientes (33,3%). La capacidad vital forzada era de 100% (87,2-112,8) pred., y el volumen forzado espirado al primer segundo 86% (65,3-106,1) pred. La presión arterial pulmonar media fue de 58,7 mmHg (41,0-76,4) y la presión media en cuña fue de 14,4 mmHg (9,7-19,1). El resto de las variables hemodinámicas se encuentran en la tabla 1.

En cuanto al test de la marcha, se observó que la distancia recorrida media fue de 354 metros (324-385) al inicio, y a los 3 meses de tratamiento con ARE, de 359 metros (308-440), no siendo significativa la diferencia.

En cuanto al registro de la AF, la puntuación media de la escala London Chest Activity of Daily Living antes del tratamiento con ARE fue de 35,0 (26,8-43,5) y después de tres meses de tratamiento fue de 22,0 (16,5-28,3), encontrándose una diferencia casi significativa ( $p = 0,068$ ). La AFC registrada con los acelerómetros antes de comenzar el tratamiento fue de 201 VMU (106-251) y a los tres meses del tratamiento de 161 VMU (151-210), no encontrándose una diferencia significativa. La AFC estuvo compuesta sobre todo por tiempos de registro de AF de muy baja intensidad, tanto antes como después de iniciar el tratamiento con ARE: 58,2 (39,3-78,2) y 56,0 (53,1-65,1), respectivamente. Igualmente, se observó que el tiempo de registro de AFC de muy alta intensidad fue el segundo más frecuente después (tabla 2).

Igualmente, se buscó si existían relaciones entre el registro de la AFC, la capacidad de ejercicio y las variables hemodinámicas. Se observó que la AFC medida con los acelerómetros (VMU) se asoció a la saturación mínima de oxígeno durante el

**Tabla 1** Variables demográficas de la función respiratoria y hemodinámica de las pacientes diagnosticadas con hipertensión arterial pulmonar\*

Sexo femenino	6 (100%)
Edad (años)	57 (44-70)
Peso (kg)	70,4 (53-87,4)
Talla (m)	1,62 (1,61-1,63)
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	26,5 (21,7-31,3)
FVC (%)	100 (87,2-112,8)
FEV <sub>1</sub> (%)	85,7 (65,3-106,1)
FEV <sub>1</sub> /CVF	74,8 (66,4-83,2)
<b>Variables hemodinámicas</b>	
RVP (dinas/cm <sup>5</sup> )	892,9 (371,2-1413,8)
RVS (dinas/cm <sup>5</sup> )	1.273,8 (766,5-1781,1)
PAD (mmHg)	9,2 (7,4-11,0)
PAPM (mmHg)	58,7 (41,0-76,4)
PWPm (mmHg)	14,4 (9,7-19,1)

\*Los valores corresponden a las medianas (rango intercuartílico).

CVF: capacidad vital forzada; FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado al primer segundo; IMC: índice de masa corporal; PAD: presión auricular derecha; PAP: presión media en la arteria pulmonar; PWPM: presión media en cuña de capilar; RVP: resistencias vasculares pulmonares; RVS: resistencias vasculares sistémicas.

**Tabla 2** Capacidad funcional y actividad física antes y tres meses después de iniciar el tratamiento con antagonistas de los receptores de la endotelina\*

	Antes del tratamiento	Tres meses después de inicio del tratamiento	p
Disnea, MRC	3 (2-3)	2 (2-3)	0,157
TM-6', m	354 (324-385)	359 (308-440)	0,715
Δ Borg/distancia, 1.000 m <sup>-1</sup>	10,0 (5,8-17,3)	8,5 (7,3-17,0)	1,000
LCADL puntuación total	35,0 (26,8-43,5)	22,0 (16,5-28,3)	0,068
Actividad física diaria, VMU	201 (106-251)	161 (151-210)	0,273
Tiempo registrado de los diferentes grados de actividades diarios (%)			
Muy bajo (VMU < 100)	58,2 (39,3-78,2)	56,0 (53,1-65,1)	1,000
Bajo (VMU 100-150)	8,4 (7,4-10,1)	8,5 (6,1-11,7)	0,854
Moderado-bajo (VMU 150-200)	6,4 (6,0-9,0)	7,3 (4,0-8,5)	0,715
Moderado (VMU 200-300)	8,1 (7,0-13,8)	8,7 (5,6-11,3)	0,357
Alto (VMU > 300)	18,7 (2,2-28,9)	16,6 (14,6-23,1)	0,715

\*Los valores corresponden a las medianas (rango intercuartílico).

LCADL: escala Chest Activity of Daily Living; MRC: escala de la disnea de Medical Research Council; TM-6': test de la marcha de 6 minutos; VMU: vector de desplazamiento.

Los valores de p fueron evaluados con la prueba Wilcoxon.

**Tabla 3** Coeficientes de correlación de Spearman entre la intensidad de la actividad física cotidiana con la capacidad de ejercicio y las variables hemodinámicas en las pacientes con hipertensión arterial pulmonar

Actividad física cotidiana (VMU)	Tiempo diario registrado de los diferentes grados de actividad, %				
	Muy bajo (VMU < 100)	Bajo (VMU 100-150)	Moderado-bajo (VMU 150-200)	Moderado (VMU 200-300)	Alto (VMU > 300)
RVP, dinas/s/cm <sup>-5</sup>	0,478	-0,677	0,989 <sup>‡</sup>	0,655	0,526
RVS, dinas/s/cm <sup>-5</sup>	0,795	-0,900	0,727	0,913	0,834
PAD, mmHg	0,248	-0,288	0,501	0,338	0,199
PAPm, mmHg	0,650	-0,849	0,786	0,839	0,734
PWPm, mmHg	0,094	-0,371	-0,073	0,270	0,247
TM-6', m	0,162	0,205	-0,233	0,004	0,158
SpO <sub>2</sub> mínima, %	0,825 <sup>†</sup>	-0,773	0,352	0,717	0,744

PAD: presión de la aurícula derecha; PAPm: presión media de la arteria pulmonar; PWP: presión pulmonar en cuña; RVP: resistencia vascular pulmonar; RVS: resistencia vascular sistémica; SpO<sub>2</sub>: saturación de oxígeno arterial; TM-6': distancia recorrida a los 6 minutos; VMU: vector de desplazamiento; <sup>†</sup> correlación significativa a un valor p < 0,05; <sup>‡</sup> correlación significativa a un valor p < 0,001.

TM-6' ( $r = 0,825$ ,  $p = 0,043$ ). Más aún, el período total de AF de baja intensidad registrado se asoció con las resistencias vasculares pulmonares ( $r = 0,989$ ;  $p = 0,001$ ), y el período total de AF de alta intensidad, con las resistencias vasculares sistémicas ( $r = 0,890$ ;  $p = 0,043$ ) (tabla 3).

## Discusión

La medición de la AFC se usa en programas de rehabilitación de algunas enfermedades respiratorias<sup>15</sup>. Los métodos de criterio usados para medir la AF, como son la observación directa y la evaluación del gasto energético, se aceptan como los *gold standards* en la cuantificación de la AFC, pero tienen la desventaja de necesitar mucho tiempo para llevarlas a cabo en el caso de la observación directa o de tener costes altos en el caso de la evaluación del gasto energético<sup>5,16</sup>. Los cuestionarios son métodos baratos y fáciles de

aplicar a grupos de pacientes; sin embargo, estas técnicas dependen de varios factores de confusión como son la memoria por parte del paciente, el diseño del cuestionario y las características propias de cada paciente<sup>17-19</sup>. Los acelerómetros son aparatos tecnológicamente más modernos para medir la cantidad y la intensidad del movimiento. Los acelerómetros multiaxiales son unos dispositivos más avanzados, son capaces de detectar el movimiento en más de un plano y brindan una información más detallada con respecto a los podómetros<sup>20</sup>. Éstos ya han sido utilizados en pacientes con enfermedades neurológicas<sup>21</sup> y con enfermedades respiratorias tipo EPOC<sup>4</sup>. Sin embargo, éstos aún no han sido usados en pacientes con otras enfermedades respiratorias como es la HAP, que se caracteriza por causar disnea, fatiga, afectación de la clase funcional y, por lo tanto, posiblemente comprometer también la AFC<sup>10</sup>.

La HAP es una enfermedad rara con una prevalencia de 15-50 casos por millón de personas en toda Europa<sup>22</sup>. Se ca-

racteriza por afectar con mayor frecuencia a mujeres<sup>22,23</sup> y a personas de mediana edad, a pesar de que, últimamente, se está observando que la media de edad de diagnóstico está aumentando con respecto a registros previos<sup>24</sup>. En nuestro estudio, todas las pacientes eran mujeres, lo que podría explicarse por esta mayor prevalencia de la enfermedad en este género.

En cuanto a las variables hemodinámicas, la presión arterial pulmonar media de nuestras pacientes fue de 58,7 mmHg (41,0-76,4) que es muy similar a la de las otras series publicadas<sup>24</sup>.

En cuanto a la AFC registrada con acelerómetros, en nuestro estudio hemos presenciado que los períodos de AF de baja y de muy alta intensidad fueron los que más realizaron las pacientes. La mala clase funcional de las pacientes (clase III-IV) explicaría esta mayor prevalencia de actividades físicas de baja intensidad. Por otro lado, la presencia de un período también de alto porcentaje de registro de actividades físicas de muy alta intensidad (18 y 16% antes y después del tratamiento con ARE) podría estar relacionado con las dificultades propias de la manipulación de los acelerómetros, que incluyen el encendido y apagado del registro cada vez que el paciente se encuentre en un objeto en movimiento.

Se sabe que el tratamiento con ARE mejora la clase funcional y la capacidad de ejercicio en los pacientes con HAP<sup>10</sup>. Sin embargo, hasta el momento no hay estudios que evalúen el rol que tendrían estos medicamentos en la mejoría de la AFC de estos pacientes. En nuestro estudio, después de un período de seguimiento de tres meses con tratamiento con ARE, se observó un incremento no significativo en la AFC medida con la escala London Chest Activity of Daily Living; sin embargo, esto no se observó en la AFC registrada con los acelerómetros. Se ha descubierto que los acelerómetros son más sensibles a la hora de diferenciar diferentes AF en poblaciones relativamente inactivas y pueden detectar la AF mejor que los métodos subjetivos<sup>25</sup>. Probablemente, la mala manipulación de los acelerómetros por parte de los pacientes y el pequeño tamaño muestral podrían explicar estos resultados.

Hemos encontrado una asociación entre el tiempo registrado de actividades físicas de baja y alta intensidad, con las resistencias vasculares pulmonares y las resistencias vasculares sistémicas obtenidas del cateterismo cardíaco, respectivamente. Este hallazgo, que no ha sido referido en estudios previos, sería novedoso e importante, pues nos permitiría tener una prueba que de una forma indirecta evaluaría las resistencias pulmonares en los pacientes con HAP. Las guías para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar sugieren la realización de un TM-6' para evaluar la capacidad de ejercicio y conocer la gravedad de la enfermedad<sup>10</sup>. El TM-6' es una prueba simple y sencilla, no requiere ningún equipo especial para poder realizarlo ni una gran experiencia previa por parte de los evaluadores. Algunos estudios con acelerómetros realizados en pacientes con EPOC han observado que existiría una asociación entre la distancia caminada en el TM-6' con la AFC medida con acelerómetros<sup>4</sup>. Sin embargo, no se han realizado estudios similares en pacientes con HAP, por lo que no se conoce si esta asociación también existiría en esta patología. En este sentido, Miyamoto et al demostraron que la distancia caminada en el TM-6' se asociaba con el gasto cardíaco y con las resistencias pulmonares

totales en pacientes con HAP<sup>26</sup>. Nosotros no hemos encontrado estas asociaciones en nuestro estudio, probablemente por el pequeño tamaño muestral de nuestra población. El TM-6' tiene algunas limitaciones en los pacientes con HAP pues, por un lado, no es una prueba que mida directamente la AFC, sino la tolerancia al ejercicio y, por otro lado, los pacientes con HAP con una pobre clase funcional no consiguen realizar el TM-6', por lo que el uso de los acelerómetros en esta población podría ser una alternativa.

Entre las limitaciones generales del estudio tenemos el pequeño tamaño muestral de la población, que es de seis pacientes. Asimismo, los pacientes usaron los acelerómetros en la cintura, de tal manera que las actividades realizadas con las extremidades superiores del cuerpo no pudieron ser registradas. Por otro lado, otra limitación inherente a los acelerómetros es que no se puede conocer el cumplimiento de los pacientes.

## Conclusiones

En conclusión, la AFC de los pacientes diagnosticados de HAP podría ser evaluada con acelerómetros. En este sentido, la AF se asociaría con algunas variables hemodinámicas y con la tolerancia al ejercicio. El tratamiento con ARE durante tres meses no influiría en la capacidad funcional ni en la AF de los pacientes con HAP.

## Conflictos de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. American College of Sports Medicine Position Stand. The recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness, and flexibility in healthy adults. *Med Sci Sports Exerc.* 1998;30: 975-91.2.
2. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep.* 1985;100:126-31.
3. Westerterp KR. Assessment of physical activity: a critical appraisal. *Eur J Appl Physiol.* 2009;105:823-8.
4. Steele BG, Belza B, Cain K, Warms C, Coppersmith J, Howard J. Bodies in motion: monitoring daily activity and exercise with motion sensors in people with chronic pulmonary disease. *J Rehabil Res Dev.* 2003;40:45-58.
5. Vanhees L, Lefevre J, Philippaerts R, Martens M, Huygens W, Troosters T, et al. How to assess physical activity? How to assess physical fitness? *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2005;12:102-14.
6. Freedson PS, Melanson E, Sirard J. Calibration of the Computer Science and Applications, Inc. accelerometer. *Med Sci Sports Exerc.* 1998;30:777-81.
7. Steele BG, Belza B, Cain K, Warms C, Coppersmith J, Howard J. Bodies in motion: monitoring daily activity and exercise with motion sensors in people with chronic pulmonary disease. *J Rehabil Res Dev.* 2003;40:45-58.
8. Robertson W, Stewart-Brown S, Wilcock E, Oldfield M, Thorogood M. Utility of accelerometers to measure physical activity in children attending an obesity treatment intervention. *J Obes.* 2011;2011. pii: 398918. Publicación electrónica 3 Oct 2010.

9. Weikert M, Motl RW, Suh Y, McAuley E, Wynn D. Accelerometry in persons with multiple sclerosis: measurement of physical activity or walking mobility? *J Neurol Sci.* 2010;290:6-11.
10. Galiè N, Hoeper MM, Humbert M, Torbicki A, Vachiéry JL, Barbera JA, et al; Task Force for Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of European Society of Cardiology (ESC); European Respiratory Society (ERS); International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: *Eur Respir J.* 2009;34:1219-63.
11. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al; ATS/ERS Task Force. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J.* 2005;26:319-38.
12. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc.* 1982;14:377-81.
13. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166:111-7.
14. Garrod R, Bestall JC, Paul EA, Wedzicha JA, Jones PW. Development and validation of a standardized measure of activity of daily living in patients with severe COPD: the London Chest Activity of Daily Living scale (LCADL). *Respir Med.* 2000;94: 589-96.
15. 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.
16. Tudor-Locke CE, Myers AM. Challenges and opportunities for measuring physical activity in sedentary adults. *Sports Med.* 2001;31:91-100.
17. Friedenreich CM, Courneya KS, Bryat HE. The lifetime total physical activity questionnaire: development and reliability. *Med Sci Sports Exerc.* 1998;30:266-74.
18. Jacobs DR Jr, Ainsworth BE, Hartman TJ, Leon AS. A simultaneous evaluation of 10 commonly used physical activity questionnaires. *Med Sci Sports Exerc.* 1993;25:81-91.
19. Meek PM, Lareau SC, Anderson D. Memory for symptoms in COPD patients: how accurate are their reports? *Eur Respir J.* 2001;18:474-81.
20. Tudor-Locke C, Ainsworth BE, Thompson RW, Matthews CE. Comparison of pedometer and accelerometer measures of free-living physical activity. *Med Sci Sports Exerc.* 2002;34:2045-51.
21. Gebruers N, Vanroy C, Truijen S, Engelborghs S, De Deyn PP. Monitoring of physical activity after stroke: a systematic review of accelerometry-based measures. *Arch Phys Med Rehabil.* 2010;91:288-97.
22. Peacock AJ, Murphy NF, McMurray JJ, Caballero L, Stewart S. An epidemiological study of pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J.* 2007;30:104-9.
23. Thenappan T, Shah SJ, Rich S, Gomberg-Maitland M. A USA-based registry for pulmonary arterial hypertension: 1982-2006. *Eur Respir J.* 2007;30:1103-10.
24. Frost AE, Badesch DB, Barst RJ, Benza RL, Elliott CG, Farber HW, et al. The changing picture of patients with pulmonary arterial hypertension in the United States: how REVEAL differs from historic and non-US Contemporary Registries. *Chest.* 2011; 139:128-37.
25. McDermott MM, Liu K, O'Brien E, Guralnik JM, Criqui MH, Martin GJ, et al. Measuring physical activity in peripheral arterial disease: a comparison of two physical activity questionnaires with an accelerometer. *Angiology.* 2000;51:91-100.
26. Miyamoto S, Nagoya N, Satoh T, Kyotani S, Sakamaki F, Fujita M, 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.* 2000;161:487-92.