

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica en la población general. Estudio epidemiológico realizado en Guipúzcoa

L. Marco Jordán^a, J.C. Martín Berra^a, M. Corres Iñigo^b, R. Luque Díez^b y G. Zubillaga Garmendia^a

^aServicio de Neumología. Hospital de Guipúzcoa. ^bServicio de Neumología. Hospital Nuestra Señora de Aránzazu. San Sebastián.

El objetivo de este trabajo ha sido la realización de un estudio transversal descriptivo sobre la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en la población general.

Se estudiaron 600 varones con edades comprendidas entre los 40 y 60 años extraídos de una muestra seleccionada aleatoriamente (el 69,9% de la totalidad; el 76,6% de los sujetos elegibles). Se realizó a cada sujeto un cuestionario, una espirometría y una medición de CO en aire espirado.

El 50,8% eran fumadores si bien sólo el 24,8% de la población total tenía niveles de CO en aire espirado superiores a 10 ppm. La prevalencia de bronquitis crónica (BC) fue del 9,2%. Un total de 40 sujetos (6,8%), de los que sólo un 25% tenían espirometría previa, cumplían criterios de obstrucción al flujo aéreo (OFA). La OFA se asoció a la presencia de BC y al consumo acumulado de tabaco, el cual a su vez también se relacionó con la BC.

Estos datos refuerzan la necesidad, por un lado, de combatir el tabaco, por su relación con la BC y la OFA y, por otro lado, de realizar un mayor número de espirometrías, principalmente entre sujetos fumadores o con síntomas de BC.

Palabras clave: Estudio de prevalencias. Población general. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Arch Bronconeumol 1998; 34: 23-27

Introducción

Aproximadamente, un 10% de los pacientes que acuden a una consulta de atención primaria padecen una enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)¹. Se calcula que la EPOC, cuarta causa de muerte según los datos obtenidos en Cataluña en 1989, puede generar en nuestro país al menos un millón y medio de visitas al año y unos 25.000 días de ingreso hospitalario por cada millón de habitantes². Entre 30 y 120 individuos por cada 100.000 habitantes reciben oxigenoterapia domiciliaria casi siempre por EPOC³. A pesar de su importancia económica, el gasto total anual generado por esta enfermedad se cifra en unos 160 mil millones de pese-

Chronic obstructive pulmonary disease in the general population. An epidemiological study in Guipúzcoa (Spain)

To perform a cross-sectional descriptive study of chronic obstructive pulmonary disease in the general population.

We studied 600 men aged between 40 and 60 from a random sample (69.9% of the total, 76.6% eligible subjects). Each subject answered a questionnaire, underwent spirometric testing and measurement of CO in expired air.

Smokers accounted for 50.8% of the sample, although only 24.8% of the population had CO levels in expired air greater than 10 ppm. The prevalence of chronic bronchitis was 9.2%. Forty subjects (6.8%), only 25% of whom had previously undergone spirometry, met the criteria for air flow limitation. Air flow limitation was associated with chronic bronchitis and smoking, which were also mutually associated.

Our data underline the need to combat smoking, given its relation with chronic bronchitis and airflow limitation, as well as to perform spirometry more routinely, mainly in smokers or patients with symptoms of chronic bronchitis.

Key words: Prevalence. General population. Chronic obstructive pulmonary disease.

tas para todo el Estado², son escasos los estudios epidemiológicos realizados en nuestro país que permitan conocer su prevalencia. Por este motivo hemos considerado de interés llevar a cabo un estudio transversal descriptivo de base poblacional que tenga como objetivos: a) conocer la prevalencia del hábito tabáquico, síntomas respiratorios crónicos (específicamente bronquitis crónica [BC]) y obstrucción al flujo aéreo (OFA), y b) búsqueda de factores asociados.

Material y métodos

Población estudiada

Se ha seleccionado como marco de sondeo a todos los varones entre 40-60 años cuyo hospital de referencia es el Hospital de Guipúzcoa (n = 19.553). La muestra se ha elegido aleatoriamente a partir del listado de sujetos facilitado por la administración sanitaria.

Correspondencia: Dr. L. Marco Jordán.
Sancho el Sabio, 19, 8 Izqda.
20010 San Sebastián.

Recibido: 28-4-97; aceptado para su publicación: 8-7-97.

TABLA I
**Datos de tabaquismo (cuestionario y CO en aire espirado)
 por categorías**

	Sujetos		CO > 10 ppm	
	N.º	Porcentaje	N.º	Porcentaje
Nunca fumadores	125	20,8	0	0
Ex fumadores	170	28,3	1	0,6
Fumadores ligeros (puros/pipas)	59	9,8	1	1,7
Fumadores (cigarrillos)	246	41,0	147	59,8
Total	600	100,0	149	24,8

TABLA II
Características funcionales de la población total estudiada

	Media (DE)	IC95%
Talla (cm)	168,5 (6,7)	168-169
Peso (kg)	80,4 (12,0)	79,4-81,4
FVC (ml)	4.267 (840)	4.199-4.335
% FVC	91,4 (14,5)	90,2-92,6
FEV ₁ (ml)	3.442 (764)	3.380-3.504
% FEV ₁	97,1 (17,9)	95,7-98,5
FEV ₁ /FVC	79,2 (8,3)	78,5-79,9
% FEV ₁ /FVC	103,6 (10,7)	103-104

El tamaño de la muestra se ha hallado según la fórmula⁴ $N = 1,96^2 \cdot p \cdot q / i^2$ para un supuesto de máxima indeterminación, una precisión del 4% y un riesgo alfa del 5%. Asumiendo una pérdida del 35% se seleccionaron 858 individuos que, tras eliminar los errores del censo ($n = 56$) y defunciones ($n = 19$), se convirtieron en 783 elegibles.

La convocatoria se realizó por correo y teléfono. Tras obtener la conformidad para su participación, los individuos eran citados y estudiados en sus respectivos centros de salud (a excepción de 4 casos, tres realizados a domicilio y uno en el hospital).

En el período de septiembre de 1995 a marzo de 1996, fueron estudiados un total de 600 sujetos, el 69,9% de la muestra total y el 76,6% de la población elegible. De los 183 sujetos elegibles no estudiados, 99 (54,1%) tuvo una actitud negativa para cualquier tipo de colaboración.

Diseño

Cada sujeto participante era invitado a realizar:

1. Cuestionario de síntomas respiratorios⁵ al cual se añadieron algunas preguntas sobre aspectos laborales, educativos o de interés epidemiológico-sanitario. La cumplimentación del cuestionario se llevó a cabo por el entrevistador.

2. Medición de CO en aire espirado: se empleó un analizador Bedfont-Smokerlyser modelo EC-50. Se pedía al paciente que, tras una inspiración profunda seguida de una apnea de unos 10 s, espirase lenta y sostenidamente a través de la boquilla instalada en el analizador.

3. Espirometría con un Vitalograph Alpha, el cual fue calibrado diariamente. La altura medida sin zapatos, el peso semidesnudo y la edad fueron registrados, junto con la fecha, temperatura, humedad y presión barométrica. Cada sujeto, en sedestación y con clip nasal, realizó un mínimo de 3 maniobras de espiración forzada adecuadas. Todas las exploraciones fueron realizadas por la misma persona (ATS del servicio de exploración funcional respiratoria del hospital terciario de nuestra provincia, con más de 5 años de experiencia en la técnica). En los casos

con FEV₁/FVC < 0,7 se repitió la maniobra a los 20 min tras inhalar salbutamol, 3 *puff* a través de cámara de inhalación. De las 600 espirometrías realizadas, nueve (1,5%) fueron rechazadas. Los valores de referencia utilizados fueron los de Roca⁶.

Criterios diagnósticos

No fumador: menos de 20 paquetes de cigarrillos en la vida; menos de un cigarrillo/día durante un año. *Ex fumador*: más de un año sin fumar. *Fumador ligero*: fumador exclusivamente de cigarrillos-puro o pipa y anteriormente nunca fumador de cigarrillos. El consumo acumulado de tabaco se midió en: paquetes/año = n.º cigarrillos diarios (media) × n.º de años/20. *Bronquitis crónica*: tos y expectoración la mayoría de los días durante al menos 3 meses/año, al menos 2 años. *Obstrucción al flujo aéreo*: FEV₁/FVC < 0,7 + FEV₁ < 80% del valor teórico. *Prueba broncodilatadora (PBD) positiva*: mejoría en el FEV₁ igual o mayor al 15%. *Infección respiratoria infantil (< 16 años)*: sólo si precisó de hospitalización. *Antecedentes de neumonía o tuberculosis*: diagnóstico confirmado por un médico. *Humedad en la vivienda*: "ausencia" = respuesta negativa a todas las cuestiones relacionadas⁷, y "presencia" = respuesta afirmativa a alguna de las cuestiones. *Consumo de pescado*: "bajo" = menos de dos veces a la semana, y "alto" = dos o más veces a la semana⁸.

Análisis de los datos

Análisis descriptivo. Se estudió la distribución de las variables cuantitativas mediante medida de tendencia central (media) y de dispersión (desviación estándar). Para las variables cualitativas se realizó el recuento y la expresión porcentual.

Estudio analítico. Para determinar los posibles factores de riesgo se han ajustado modelos de regresión logística (variables dependientes dicotómicas). Para considerar que una asociación era estadísticamente significativa el intervalo de confianza de la razón de *odds ratio* (OR) no debía incluir el 1. Para el análisis de los datos se ha empleado el paquete estadístico SPSS y el programa CIA (cálculo de intervalos de confianza).

Resultados

Características de la población estudiada

De los 600 sujetos estudiados, cuya edad media fue de 50,1 años (DE = 6,0), el 48,6% había nacido en la Comunidad Autónoma Vasca. Desde el punto de vista laboral, 453 (75,5%) eran trabajadores en activo, 64 (10,7%) se encontraban en el paro, 41 (6,8%) estaban jubilados y otros 41 (6,8%) tenían algún tipo de incapacidad permanente; no consta el dato de una persona. Según el grado de escolarización, los individuos fueron clasificados en 5 categorías: nunca escolarizado: 27 sujetos (4,5%), hasta los 10 años: 95 (15,8%), hasta los 15: 352 (58,7%), hasta los 20: 87 (14,5%) y más de 20 años: 39 (6,5%). El 71% de la totalidad consideraba que su vivienda habitual era buena o muy buena, un 27,5% regular y únicamente un 1,5% mala o muy mala.

Un total de 305 personas (50,8%; IC95% = 46,8-54,8%) eran fumadoras, pero sólo 149 (24,8%; IC95% = 21,4-28,3%) tenían concentraciones altas de CO en aire espirado. Los datos detallados se muestran en la tabla I. Entre los fumadores y ex fumadores de cigarrillos el consumo acumulado fue de 24,1 paquetes/año (DE = 19,5).

TABLA III
Relación de los diferentes factores de riesgo (brutos y ajustados) con la bronquitis crónica
(los datos se expresan con la razón de *odds* [OR] y su intervalo de confianza)

	Datos brutos	Datos ajustados
Consumo acumulado de tabaco (paquetes/año)	1,02 (1,01-1,03)	1,02 (1,01-1,03)
Edad (años)	1,02 (0,97-1,07)	0,98 (0,93-1,04)
Antecedentes de neumonía o tuberculosis (no/sí)	1,67 (0,89-3,14)	1,54 (0,79-2,99)
Escolarización*		
Nivel 1	1,14 (0,42-3,12)	0,97 (0,33-2,88)
Nivel 2	1,58 (0,88-2,83)	1,39 (0,72-2,66)
Nivel 3	0,79 (0,49-1,28)	0,80 (0,48-1,34)
Nivel 4	0,68 (0,32-1,43)	0,68 (0,31-1,50)
Exposición laboral al polvo (no/sí)	1,56 (0,90-2,72)	1,38 (0,74-2,58)
Exposición laboral a productos químicos (no/sí)	1,62 (0,90-2,89)	1,63 (0,88-3,05)
Humedad en casa (no/sí)	0,63 (0,32-1,26)	0,65 (0,32-1,33)
Consumo de pescado (bajo/alto)	1,20 (0,63-2,31)	1,34 (0,68-2,65)

*Ajustada en relación al nivel más bajo (nivel 0).

La infección respiratoria infantil no se incluyó por la escasez de casos registrados (n = 4).

TABLA IV
Relación de los diferentes factores de riesgo (brutos y ajustados) con la obstrucción al flujo aéreo
(los datos se expresan con la razón de *odds* [OR] y su intervalo de confianza)

	Datos brutos	Datos ajustados
Bronquitis crónica (no/sí)	5,2 (2,4-10,9)	4,4 (1,9-10,1)
Consumo acumulado de tabaco (paquetes/año)	1,03 (1,01-1,04)	1,02 (1,01-1,03)
Edad (años)	1,12 (1,05-1,19)	1,10 (1,04-1,19)
Antecedentes de neumonía o tuberculosis (no/sí)	2,17 (1,08-4,36)	2,09 (0,97-4,49)
Escolarización*		
Nivel 1	2,41 (0,91-6,35)	1,18 (0,38-3,67)
Nivel 2	1,50 (0,72-3,15)	0,97 (0,42-2,22)
Nivel 3	0,90 (0,48-1,66)	1,19 (0,62-2,30)
Nivel 4	0,85 (0,36-2,01)	1,31 (0,51-3,38)
Exposición laboral al polvo (no/sí)	1,40 (0,73-2,65)	1,25 (0,60-2,59)
Exposición laboral a productos químicos (no/sí)	0,66 (0,30-1,47)	0,48 (0,20-1,15)
Humedad en casa (no/sí)	0,54 (0,23-1,24)	0,64 (0,26-1,56)
Consumo de pescado (bajo/alto)	0,66 (0,34-1,31)	0,60 (0,28-1,26)

*Ajustada en relación al nivel más bajo (nivel 0).

La infección respiratoria infantil no se incluyó por la escasez de casos registrados (n = 4).

Los criterios de BC los cumplían 55 individuos (9,2%; IC95% = 7,0-11,8%).

En la tabla II se muestran los parámetros espirométricos de la población.

Un total de 40 sujetos (6,8%; IC95% = 4,9-9,1%) cumplieron criterios de OFA (sólo el 25% tenían espirometría previa). De éstos 10 tenían una obstrucción severa ($FEV_1 < 50\%$ del valor predicho). Entre los nunca fumadores únicamente cuatro (3,3%; IC95% = 0,9-8,0%) presentaron OFA. La positividad en la PBD se dio en 15 casos (37,5%) pero sólo en uno se produjo una normalización espirométrica tras la misma.

En las tablas III y IV se muestran los diferentes factores de riesgo estudiados en relación a la BC y OFA. Una vez controlada la variable edad, dos variables se asociaron a la OFA: el consumo acumulado de tabaco y la presencia de BC, que a su vez también se asoció al tabaco acumulado.

Discusión

Como en todo estudio epidemiológico se ha pretendido que la muestra sea representativa de la población estudiada. Para ello se realizó un muestreo aleatorio sim-

ple a partir de un listado completo de la población de varones 40-60 años que tiene como hospital de referencia el Hospital de Guipúzcoa. Este listado, facilitado por las autoridades sanitarias del Servicio Vasco de Salud, puede considerarse fiable ya que, al estar universalizada la asistencia sanitaria en nuestra comunidad, ningún colectivo está excluido de dicho listado. El porcentaje de participación (un 69,9% de la muestra total y un 76,6% de la población elegible) puede ser considerado como satisfactorio.

Existen múltiples tests para diferenciar a los fumadores de los no fumadores⁹. Sin embargo, la medición de CO en aire espirado es el método preferido en los estudios epidemiológicos al ser barato, no precisar de personal de laboratorio, ser no invasivo y aportar los resultados de forma inmediata^{9,10}. No obstante, este método no está exento de problemas porque: a) no es un buen indicador en el caso de sujetos que llevan 48 h sin fumar¹⁰, y b) no es válido para la medición de concentraciones bajas de inhalación de tabaco, como los fumadores pasivos o incluso fumadores de menos de 10 cigarrillos al día¹⁰. Aunque hay autores que consideran mejor concentraciones inferiores^{10,11} o que esta concentración debe adaptarse

se a la exposición ambiental de cada lugar¹², el umbral de 10 ppm permite diferenciar con fiabilidad entre fumadores y no fumadores. En nuestro caso existió una buena correlación entre los datos del cuestionario y la determinación de CO en aire espirado (tabla I): *a*) entre los sujetos que referían no fumar en la actualidad, sólo uno tenía concentraciones superiores a 10 ppm; *b*) sólo un caso de los considerados como fumadores ligeros (puros/pipas) presentaba valores altos, y *c*) entre los actuales fumadores de cigarrillos fue donde se apreció una mayor proporción de concentraciones elevadas (59,8%), si bien en este grupo habrá falsos negativos entre aquellos menos fumadores que son los que con más dificultad clasifica el método utilizado. De este análisis se desprende que aproximadamente la mitad de la población estudiada fuma, pero sólo la cuarta parte registra concentraciones de CO elevadas (fumadores más severos).

Cuando se valora la BC existe el problema de considerar la positividad a la presencia tanto de la tos crónica como de la expectoración crónica. Para algunos autores debería considerarse BC a todos los casos que sólo refieran expectoración crónica, pues con frecuencia se omite la tos, pero ésta existe cuando hay expectoración. La utilización de un criterio más estricto, sin embargo, se ha utilizado pensando en limitar el "efecto contaminante" de la rinorrea posterior. No en todos los casos en que existe tos y expectoración éstas están causadas por BC. Otras enfermedades, no necesariamente detectables a través de un cuestionario, pueden ser responsables de la sintomatología. De cualquier forma, este supuesto suele ser poco relevante¹³ por lo que no fue estudiado. Existen algunos trabajos de revisión sobre prevalencias de las enfermedades crónicas de las vías aéreas^{14,15}. La gran heterogeneidad dificulta su interpretación, si bien, una cifra inferior al 10% no debe considerarse como elevada.

Cuando la información se obtiene exclusivamente a partir de una espirometría es aconsejable utilizar el término de OFA, que simplemente indica la presencia de un empeoramiento de la función pulmonar, la cual puede ser consecuencia de diferentes procesos patológicos¹⁴. La valoración de las prevalencias obtenidas a través de estudios epidemiológicos debe ser prudente pues hay que tener en cuenta una serie de aspectos: *a*) criterios a emplear; *b*) exclusión o no de pacientes asmáticos: la presencia de una obstrucción al flujo aéreo en un solo estudio espirométrico no discrimina entre una

EPOC y un asma; tampoco la PBD positiva resulta definitiva¹⁶, si bien el retorno a la normalidad tras una PBD es más compatible con asma¹⁷ (la prevalencia que mostramos en este estudio [6,8%] comprende a todo individuo con patrón espirométrico obstructivo, sin exclusión de asmáticos); *c*) valores teóricos de referencia; *d*) tabaquismo de la población; *e*) sectores de edad, y *f*) origen de la muestra (rural, urbana, mixta). El análisis de estos elementos nos aconseja la comparación de nuestros datos sobre todo con los de otras series de nuestro país (tabla V) entre las que la prevalencia de OFA, mayor al 10% entre varones, tras descartar asma en algunos casos, es superior a la nuestra.

Sólo un pequeño porcentaje de los sujetos a los que se diagnosticó una OFA había realizado una espirometría con anterioridad al presente estudio; lo que guarda relación con la rentabilidad del mismo en términos de medicina preventiva, pues ha permitido la identificación de casos con alteración en la función pulmonar. Sin embargo, pone de manifiesto la escasa difusión de la espirometría. Ésta debe realizarse sobre todo a personas mayores de 40 años que fumen o tengan síntomas de BC.

En concordancia con la consideración de factor de riesgo más importante en la génesis de la broncopatía crónica obstructiva^{15,22}, el consumo de tabaco acumulado representa en nuestra población un factor de riesgo constante tanto en relación con la presencia de BC como de OFA.

No sólo el tabaco, sino también otros agentes inhalados en el ambiente laboral, pueden ser causa de broncopatías crónicas²³. En los estudios epidemiológicos de base poblacional aunque se evita el efecto del trabajador sano que puede sesgar los estudios de base ocupacional, resulta difícil determinar cuál es el impacto real de la exposición ocupacional, pues hay que aislar el efecto del tabaco, se suele precisar una muestra muy extensa y además difícilmente se conoce con fiabilidad la importancia y duración de la exposición, máxime cuando los datos provienen exclusivamente del encuestado. Estas limitaciones, en relación con la exposición ocupacional, han podido condicionar la falta de relación observada.

Un tema que continúa en debate es la asociación entre los síntomas respiratorios y el deterioro de la función ventilatoria²⁴⁻²⁸. En nuestro estudio la presencia de BC estuvo asociada a OFA, si bien el diseño del estudio no permite establecer la causalidad.

TABLA V
Prevalencia de tabaquismo, bronquitis crónica y obstrucción al flujo aéreo. Series españolas. Datos de varones

Autor	Año publicación	Provincia	Edad (años)	Casos (n.º)	Fumar (%)	BC (%)	OFA (%)	Características
Sánchez Agudo ^{18,19}	1992	Madrid	18-75		37,2 ^a		11,2 ^b	
Brotos ²⁰	1994	Valencia	35-65	247	53,4	4,1 ^a	10,5 ^c	
Jaén ²¹	1995	Cataluña	20-70	280		21	10,4 ^d	
Pneumobil ¹⁹	1995	Barcelona		7.374	48,3	6,3	11,6 ^b	NA LG
Nuestro estudio	1997	Madrid Sevilla Guipúzcoa	40-60	600	50,8	9,2	6,8 ^d	

NA: muestra no aleatoria. LG: valoración funcional de acceso libre y gratuito.

^aNo discrimina entre varones y mujeres.

^bOFA = FEV₁/FVC o FEV₁/VC < 0,7.

^cOFA = FEV₁/FVC < 0,7 + %FEV₁ < 70.

^dOFA = FEV₁/FVC < 0,7 + %FEV₁ < 80.

BC: bronquitis crónica; OFA: obstrucción al flujo aéreo.

Un bajo *status* socioeconómico (SSE), además de en actitudes de prevención o demanda asistencial determinadas, puede traducirse en la existencia de ciertos factores potencialmente negativos para el sistema respiratorio, como el tabaquismo y la polución laboral o doméstica. Reflejo del SSE son la calidad de la vivienda, el nivel educacional, el de ingresos económicos o el número de personas por m² de espacio habitable, variables habitualmente empleadas en los estudios epidemiológicos²⁹⁻³¹. Junto al nivel educacional, elegimos la existencia de humedades en la vivienda pues, además de expresar la calidad de la misma, se ha asociado a la presencia de síntomas respiratorios^{7,32-34}. Ninguna de estas variables se relacionó con la presencia de BC u OFA, como tampoco lo hizo el nivel de consumo de pescado, factor que también se ha relacionado con la patología respiratoria³⁵.

Las infecciones respiratorias en la infancia pueden ser causa de un deterioro funcional en la edad adulta³⁶. Es comprensible que aquellos sujetos con problemas respiratorios recuerden o refieran, en mayor medida que los sujetos sanos, antecedentes que pudieran estar relacionados con el aparato respiratorio. Para evitar este sesgo de memoria quisimos que la variable fuera lo más objetiva posible. Para ello consideramos únicamente aquellos casos que precisaron hospitalización, los cuales resultaron muy escasos. También se creó la variable "antecedentes de neumonía o tuberculosis" (confirmada por médico pero que no recogía la edad en la que ocurrió el evento) que, en su relación con la OFA, se situó en el umbral de la significación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Separ-Zambón. El papel del neumólogo en la asistencia primaria. Madrid: 1994.
2. Morera J. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Magnitud del problema. En: Morera J, editor. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Barcelona: MCR S.A., 1992; 57-65.
3. Escarrabill J. Situación de oxigenoterapia en nuestro medio. Arch Bronconeumol 1990; 26: 151.
4. Argimón J, Jiménez J. Métodos de investigación aplicados a la atención primaria de salud. Barcelona: Doyma, 1991.
5. Minette A. Questionnaire of the European Community for coal and steel (ECSC) on respiratory symptoms. 1987-updating of the 1962 and 1967 questionnaires for studying chronic bronchitis and emphysema. Eur Respir J 1989; 2: 167-177.
6. Roca J, Sanchis J, Agustí-Vidal A, Segarra F, Navajas D, Rodríguez R et al. Spirometric reference values from a mediterranean population. Bull Eur Physiopathol Respir 1986; 22: 217-224.
7. Dales RE, Burnett R, Zwaneburg H. Adverse health effects among adults exposed to home dampness and molds. Am Rev Respir Dis 1991; 143: 505-509.
8. Sharp DS, Rodríguez BL, Shahar E, Hwang L, Burchfiel CM. Fish consumption may limit the damage of smoking on the lung. Am J Respir Crit Care Med 1994; 150: 983-987.
9. Jarvis MJ, Tunstall-Pedoe H, Feyerabend C, Vesey C, Saloojee Y. Comparison of tests used to distinguish smokers from nonsmokers. Am J Public Health 1987; 77: 1.435-1.438.
10. Fortmann SP, Rogers T, Vranizan K, Haskell WL, Solomon DS, Farquhar JW. Indirect measures of cigarette use: expired-air carbon monoxide versus plasma thiocyanate. Prev Med 1984; 13: 127-135.
11. Woodward M, Tunstall-Pedoe H. An iterative technique for identifying smoking deceivers with application to the Scottish Heart Health Study. Prev Med 1992; 21: 88-97.
12. Brutsche M, Frey JG, Tschopp JM. Campaign against smoking and the general practitioner. Evaluation of a simple method allowing immediate measurement of compliance with smoking cessa-

- tion in the physicians office. Schweiz Rundsch Med Prax 1993; 82: 1.234-1.238.
13. Pandey M. Prevalence of chronic bronchitis in a rural community of the Hill Region of Nepal. Thorax 1984; 39: 331-336.
14. Woolcock AJ. Epidemiology of chronic airways disease. Chest 1989; 96 (Supl): 302-306.
15. Sherrill DL, Lebowitz MD, Burrows B. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. Clin Chest Med 1990; 11: 375-387.
16. Bousquet J, Chané P, Vignola AM, Michel FB. Asthma and chronic bronchitis: similarities and differences. Respiratory Medicine 1996; 90: 187-190.
17. McIvor A, Chapman K. Diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease and differentiation from asthma. Current Opinion in Pulmonary Medicine 1996; 2: 148-154.
18. Sánchez L, Calatrava J, Carreras J, Ferrández C, Zúñiga P, Maldonado B. Estudio prospectivo de síntomas relacionados con la enfermedad pulmonar obstructiva crónica entre la población general. Resultados preliminares. Arch Bronconeumol 1992; 28 (Supl): 15.
19. Sánchez Agudo L. El proyecto Pneumobil. Una intervención para el diagnóstico precoz de la EPOC. En: Sánchez Agudo L, editor. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Barcelona: Boehringer Ingelheim S.A., 1995; 107-134.
20. Brotons B, Pérez J, Sánchez F, Soriano S, Hernández J, Belenguer J. Prevalencia de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y del asma. Estudio transversal. Arch Bronconeumol 1994; 30: 149-152.
21. Jaén A, Ferrer A, Domingo C, Ormaza I, Rué M, Brotons C et al. Prevalence of chronic bronchitis, asthma and airflow limitation in a general population sample of Catalonia (Spain). Eur Respir J 1995; 8 (Supl 19): 107.
22. Petty TL. The worldwide epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. Current Opinion in Pulmonary Medicine 1996; 2: 84-89.
23. Oxman AD, Muir DCF, Shanon HS, Stock SR, Hnizdo E, Lange HJ. Occupational dust exposure and chronic obstructive pulmonary disease. A systematic overview of the evidence. Am Rev Respir Dis 1993; 148: 38-48.
24. Sherman C, Xu X, Speizer F, Ferris B, Weiss S, Dockery D. Longitudinal lung function decline in subjects with respiratory symptoms. Am Rev Respir Dis 1992; 146: 855-859.
25. Sherrill D, Lebowitz M, Knudson R, Burrows B. Longitudinal methods for describing the relationship between pulmonary function, respiratory symptoms and smoking in elderly subjects: The Tucson Study. Eur Respir J 1993; 6: 342-348.
26. Jaakkola M, Jaakkola J, Ernst P, Becklake M. Respiratory symptoms in young adults should not be overlooked. Am Rev Respir Dis 1993; 147: 359-366.
27. Krzyzanowski M, Camilli A, Lebowitz M. Relationships between pulmonary function and changes in chronic respiratory symptoms. Comparison of Tucson and Cracow longitudinal studies. Chest 1990; 98: 62-70.
28. Vestbo J, Prescott E, Lange P and the Copenhagen City Heart Study Group. Association of chronic mucus hypersecretion with FEV₁ decline and chronic obstructive pulmonary disease morbidity. Am J Respir Crit Care Med 1996; 153: 1.530-1.535.
29. Lange P, Groth S, Nyboe J, Appleyard M, Mortensen J, Jensen G et al. Chronic obstructive lung disease in Copenhagen: cross-sectional epidemiological aspects. J Intern Med 1989; 226: 25-32.
30. Viegi G, Paoletti P, Prediletto R, Carrozzi L, Fazzi P, Di Pede F et al. Prevalence of respiratory symptoms in an unpolluted area of Northern Italy. Eur Respir J 1988; 1: 311-317.
31. Menezes A, Victora C, Rigatto M. Prevalence and risk factors for chronic bronchitis in Pelotas, RS, Brazil: a population-based study. Thorax 1994; 49: 1.217-1.221.
32. Platt SD, Martin CJ, Hunt SM, Lewis CW. Damp housing, mould growth, and symptomatic health state. Br Med J 1989; 298: 1.673-1.678.
33. Brunekreef B. Damp housing and adult respiratory symptoms. Allergy 1992; 47: 498-502.
34. Waegemaekers M, Van Wageningen N, Brunekreef B, Boleji JSM. Respiratory symptoms in damp homes. Allergy 1989; 44: 192-198.
35. Britton J. Dietary fish oil and airways obstruction. Thorax 1994; 50 (Supl 1): 11-15.
36. Shaheen SO, Barker DJP, Holgate ST. Do lower respiratory tract infections in early childhood cause chronic obstructive pulmonary disease? Am J Respir Crit Care Med 1995; 151: 1.649-1.651.