

# Desarrollo y resultados de un programa de cribado de la EPOC en atención primaria. El proyecto PADOc

M. Miravittles, I. Fernández\*, T. Guerrero\* y C. Murio

Servicio de Neumología. Hospital General Vall d'Hebron. Barcelona.  
\*Pharma Research. División de Pharma Consult Services, S.A., Barcelona.

Diversos estudios han demostrado que hasta un 75% de los pacientes con EPOC permanecen sin diagnosticar. La detección precoz de estos individuos permitirá la adopción de medidas preventivas y terapéuticas adecuadas.

El proyecto PADOc tiene como objetivo conocer la efectividad de un programa de cribado de la EPOC en atención primaria (AP) en España. Los médicos de AP participantes debían realizar una espirometría forzada a todo individuo no diagnosticado previamente de EPOC, que consultara por cualquier motivo durante un período de 3 meses y que cumpliera los siguientes criterios de inclusión: *a*) edad superior a los 35 años, y *b*) fumador de más de 10 cigarrillos al día o ex fumador de más de 10 paquetes-año. Los que cumplieran los criterios de sospecha de EPOC ( $FEV_1 < 90\%$  del teórico y  $FEV_1/FVC < 70\%$ ) eran remitidos a un neumólogo de referencia para confirmación diagnóstica.

Participaron en el estudio 194 médicos de AP que realizaron 3.209 espirometrías consideradas válidas. Se identificaron 723 casos probables de EPOC (22,5%). Se obtuvo respuesta del neumólogo en 278 casos (el 38,4% de los casos probables) y el diagnóstico final fue de EPOC en 153 de los 278 (55%) y asma en 28 (10%). Por tanto, del total de espirometrías realizadas se diagnosticaron de EPOC un 4,3% y de asma un 0,8%. La concordancia entre las mediciones espirométricas realizadas a los mismos individuos por los médicos de AP y los neumólogos fue baja para el FVC y el FVC (%) (coeficiente de correlación intraclase: CCI = 0,38 y 0,45, respectivamente), pero buena para el  $FEV_1$  y el  $FEV_1$  (%) (CCI = 0,78 y 0,67, respectivamente).

En conclusión, el cribado de la EPOC en AP es posible y permite detectar hasta un 22% de posibles casos. El flujo de pacientes entre los ámbitos asistenciales debe mejorar ya que la mayoría de posibles casos detectados (61,6%) no fueron visitados por el neumólogo de referencia. La concordancia entre las mediciones espirométricas realizadas por los médicos de AP y los neumólogos fue baja para el FVC pero buena para el  $FEV_1$ .

**Palabras clave:** EPOC. Diagnóstico. Atención primaria. Cribado.  
(Arch Bronconeumol 2000; 36: 500-505)

The development and efficacy of a primary care screening program for chronic obstructive pulmonary disease. The PADOc project

Several studies have shown that up to 75% of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) remain undiagnosed. Early diagnosis of such individuals will allow appropriate preventive and therapeutic measures to be prescribed.

The PADOc project aimed to determine the efficacy of a COPD screening program for Spanish primary care settings. The participating primary care physicians were required to administer a spirometric test (forced expiratory volume) to all individuals who had not previously been given a diagnosis of COPD, who visited the clinic for any reason over a period of three months and who met the following enrollment criteria: *a*) age over 35 years and *b*) smoker of more than 10 cigarettes per day or ex-smoker of more than 10 packs per year. Individuals meeting the criteria for suspicion of COPD ( $FEV_1 < 90\%$  of predicted and  $FEV_1/FVC < 70\%$ ) were referred to a pneumologist for confirmation of the diagnosis.

One hundred ninety-four primary care physicians participated, administering 3,209 valid spirometric tests. The physicians identified 723 likely cases of COPD (22.5%). Pneumologists examined 278 patients (38.4% of the likely cases) and the final diagnosis was COPD in 153 of the 278 (55%) and asthma in 28 (10%). Therefore, 4.3% of all patients given spirometric tests received a diagnosis of COPD and 0.8% received a diagnosis of asthma. Agreement between spirometric measurements taken by the primary care physicians and those taken by pneumologists was low for FVC and FVC (%) (intra-class correlation coefficient ICC = 0.38 and 0.45, respectively) but good for  $FEV_1$  and  $FEV_1$  (%) (ICC = 0.78 and 0.67, respectively).

We conclude that primary care screening for COPD is possible and would allow us to detect up to 22% of possible cases. Patient flow from one level of clinical care to another should be improved, given that most of the possible cases detected (61.6%) were not seen by the referral pneumologist. Agreement between spirometric measurements taken by primary care physicians and pneumologists was low for FVC but good for  $FEV_1$ .

**Key words:** COPD. Diagnosis. Primary care. Screening.

El proyecto PADOc ha sido financiado por Boehringer Ingelheim España, S.A.

Correspondencia: Dr. M. Miravittles.  
Servicio de Neumología. Hospital General Vall d'Hebron.  
Ctra. Vall d'Hebron, 119-129. 08035 Barcelona.  
Correo electrónico: marcm@separ.es

Recibido: 13-12-1999; aceptado para su publicación: 28-3-2000.

## Introducción

Estudios de base poblacional han demostrado que la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad de elevada prevalencia. El estudio IBERPOC ha demostrado una prevalencia del 9,1% en

la población española entre 40 y 70 años<sup>1</sup> y un estudio poblacional reciente demostró una prevalencia de obstrucción al flujo aéreo del 7,2% de población entre 20 y 70 años, que ascendía hasta el 30,8% en los varones entre 60 y 70 años<sup>2</sup>. A pesar de estas cifras tan importantes, muchos pacientes continúan sin ser diagnosticados durante una gran parte de la historia natural de la enfermedad, de manera que suelen requerir atención médica cuando ya han perdido alrededor de la mitad de su capacidad respiratoria<sup>3</sup>. Debido al carácter crónico y lentamente progresivo de la enfermedad, este retraso diagnóstico comporta un deterioro irreversible de la función pulmonar a pesar de los esfuerzos que se realicen desde el punto de vista terapéutico. Por tanto, se deben instaurar estrategias destinadas a identificar a aquellas personas con una pérdida acelerada de función pulmonar antes de que los síntomas sean lo suficientemente graves como para alterar su vida cotidiana<sup>3</sup>.

Existen datos procedentes de estudios epidemiológicos que sugieren que el porcentaje de pacientes diagnosticados es de aproximadamente el 25% de los sujetos con criterios diagnósticos de EPOC<sup>4,5</sup>.

La experiencia reciente del Lung Health Study en Estados Unidos demostró que más de un 20% de personas fumadoras entre 35 y 59 años tenían alteraciones espirométricas, cifra bastante superior a la que se había previsto al diseñar el estudio<sup>6</sup>.

El manejo adecuado de los pacientes con EPOC, que comprende la eliminación del hábito tabáquico y el tratamiento farmacológico adecuado según las diversas normativas, disminuye la morbilidad, la mortalidad y aumenta la calidad de vida de los pacientes<sup>4,7</sup>. Sin embargo, el hecho de que los pacientes con criterios de EPOC presenten una sintomatología poco llamativa al inicio de su enfermedad, la poca motivación de muchos de ellos para abandonar el tabaco y el desconocimiento del público en general sobre la enfermedad y su tratamiento puede determinar que sólo un porcentaje relativamente pequeño de estos pacientes consulte a su médico<sup>8</sup>.

Por otra parte, el poco acceso que existe desde la asistencia primaria a la solicitud de pruebas funcionales respiratorias condiciona que sean pocos los médicos de este ámbito asistencial que soliciten de forma sistemática esta exploración complementaria a los pacientes fumadores mayores de 35 años<sup>9-11</sup>. La combinación de estos fenómenos conlleva que hasta un 75% de pacientes con criterios de EPOC no reciban ni la atención ni el tratamiento adecuados en las fases iniciales de su enfermedad condicionando probablemente su evolución futura.

El presente estudio pretende conocer la efectividad de un programa de cribado de la EPOC en atención primaria. También se pretende concienciar a la opinión pública y a los estamentos médicos, en especial en el ámbito de la atención primaria, sobre la necesidad de investigar los potenciales casos de EPOC entre los sujetos fumadores mayores de 35 años.

## Método

El proyecto PADO (Programa de Aumento de Diagnóstico de EPOC en Atención Primaria) es un estudio de cribado

destinado a identificar pacientes con obstrucción fija al flujo aéreo entre una población diana elegida a partir de la presencia de factores de riesgo.

### *Población del estudio*

El estudio se realizó en el ámbito de la atención primaria en diferentes áreas básicas de salud repartidas por toda España. En ellas, cada médico participante invitó a participar en el estudio a toda persona no previamente diagnosticada de EPOC que acudió a su consulta por cualquier motivo y durante el tiempo previsto para el estudio, que cumpliera los siguientes requisitos:

- Edad mayor de 35 años.
- Fumador de más de 10 cigarrillos por día o ex fumador de más de 10 paquetes-año.

Por cada 2 a 4 centros de atención primaria participantes había un neumólogo de referencia encargado de la confirmación diagnóstica de los sujetos identificados como casos probables. El neumólogo de referencia era el que habitualmente actuaba como referencia de los centros de atención primaria involucrados en el proyecto, de modo que existía un conocimiento previo entre los diversos profesionales implicados. Se contactó individualmente con todos los neumólogos seleccionados para explicarles el protocolo y aceptaron voluntariamente participar en el estudio.

### *Desarrollo del estudio*

Durante un período de 3 meses se solicitó a los médicos de atención primaria que practicaran una medición de los flujos espiratorios máximos a una o dos personas diarias no seleccionadas, que cumplieran los criterios de personas elegibles para el estudio, mediante un espirómetro portátil (DATOSPIR D70, Sibel S.A., Barcelona). Aquellos pacientes que presentaron unos criterios de sospecha definidos por el protocolo fueron remitidos a un neumólogo de referencia para la confirmación diagnóstica. Se entregó a todos los médicos de atención primaria participantes un folleto explicativo del funcionamiento del espirómetro, así como una copia de la normativa SEPAR sobre práctica de la espirometría<sup>12</sup>. No se realizó ninguna otra acción formativa o de control de calidad de la espirometría en este nivel asistencial.

Los datos demográficos, así como los resultados de la espirometría, quedaron almacenados en la memoria del espirómetro. Al finalizar el estudio, los espirómetros se enviaron a la oficina central del Proyecto (Pharma Consult Services S.A., Barcelona), donde se procedió al volcado de la información en una base de datos unificada.

Para la definición de caso probable de EPOC se utilizó la definición del Lung Health Study<sup>6</sup>:  $FEV_1 < 90\%$  del teórico y además  $FEV_1/FVC < 70\%$ .

A los sujetos identificados como posibles casos de EPOC se les entregó una nota informativa en la que se incluía una cita para realizar una espirometría en el centro de referencia a cargo del neumólogo adscrito al proyecto en cada zona. Los valores teóricos utilizados en el estudio fueron los de Roca et al<sup>13</sup>. Tanto las espirometrías realizadas en atención primaria como en neumología se realizaron por la mañana, aunque es imposible precisar si se hicieron a la misma hora en ambas ocasiones en cada participante en concreto.

Una vez realizada la espirometría en el centro de referencia, el neumólogo entregaba el resultado al sujeto participante para que éste a su vez lo hiciera llegar al médico de atención primaria. También rellenaba un cuestionario con los resultados de la espirometría y lo remitía a la oficina central del Proyecto mediante un sobre de franqueo en destino.

El proceso general del estudio se representa en la figura 1.

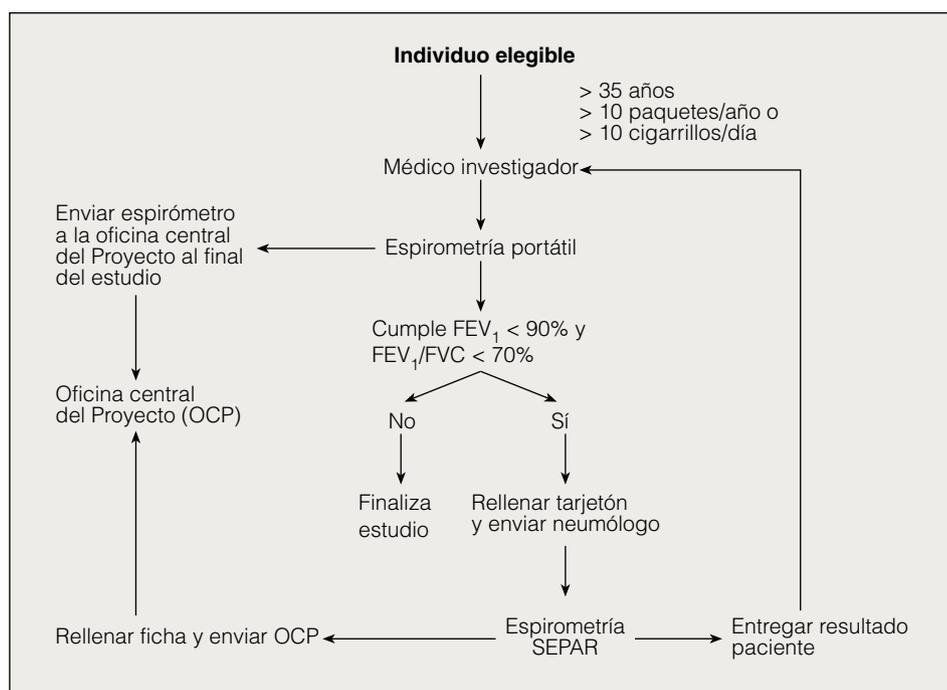


Fig. 1. Esquema del estudio.

#### Proceso de los datos

Una vez finalizado el estudio, se volcaron todos los datos de los espirómetros en una base de datos unificada. De forma paralela se grabó la información contenida en los formularios remitidos por los neumólogos de referencia.

Se realizó un análisis exploratorio para eliminar las espirometrías que contenían valores imposibles o fuera de intervalo, así como aquellas realizadas a sujetos que no cumplían los criterios de inclusión.

La comparación de las variables continuas entre los individuos considerados casos probables y los “no casos” se realizó mediante el test no paramétrico de Wilcoxon, ya que no presentaban una distribución normal. Así mismo, se compararon los datos espirométricos (FVC y FEV<sub>1</sub>) obtenidos por el médico de atención primaria y el neumólogo (datos apareados) mediante el coeficiente de correlación intraclase (CCI) que permite evaluar la concordancia general entre dos o más métodos u observaciones diferentes, basándose en un modelo de análisis de la variancia con medidas repetidas<sup>14</sup>. También se analizó la correlación de las mediciones realizadas por ambos investigadores para la FVC y el FEV<sub>1</sub> mediante el coeficiente de correlación de Pearson. Se consideró significativa una  $p < 0,05$ .

## Resultados

### Descripción de la muestra

Han participado en el estudio un total de 194 médicos de atención primaria de toda España que han realizado un total de 5.258 pruebas espirométricas, lo que representa una media de 27,1 espirometrías por investigador (intervalo = 1-138).

Un total de 2.049 espirometrías se excluyeron del análisis final por los siguientes motivos: en 117 casos (2,2%) no constaba el sexo del participante; 1.829 (34,7%) no cumplían los criterios de inclusión, por ser

menores de 35 años y/o no fumadores. Al analizar los valores espirométricos, 103 (1,9%) pruebas fueron eliminadas por presentar valores considerados arbitrariamente fuera de intervalo, 27 tenían un FEV<sub>1</sub> < 0,5 l y 76 tenían una FVC > 7 l. Por tanto quedaron un total de 3.209 pruebas para el análisis final, el 61% del total de espirometrías practicadas. El proceso de selección se muestra en la figura 2.

### Características de los participantes

Entre los 3.209 registros válidos, 2.520 correspondían a varones (78,5%). Las características de los participantes se presentan en la tabla I. Destaca una edad media de 51 años y un consumo de tabaco medio acumulado de 38,3 paquetes-año.

### Resultado del cribado de la EPOC

Según los criterios de sospecha definidos en el protocolo, se identificaron 723 casos probables de EPOC (22,5%). Si se hubieran utilizado otros criterios más ampliamente aceptados de EPOC (FEV<sub>1</sub> < 80% y FEV<sub>1</sub>/FVC < 70%), los casos identificados hubieran sido 614 (19,1%). Las características de los 723 casos se exponen en la tabla I, donde se comparan con las del grupo de 2.486 “no casos”. Se observa que tenían una edad significativamente superior, así como un mayor consumo acumulado de tabaco que los “no casos”.

Se obtuvo respuesta del neumólogo de referencia en 278 casos, lo que representa el 38,4% de las respuestas esperadas (278/723). Se realizó la prueba broncodilatadora a un total de 188 casos probables (70%) y fue positiva en 41 (23%). El diagnóstico final del neumólogo de referencia fue EPOC en 153 de los 278 (55%), asma

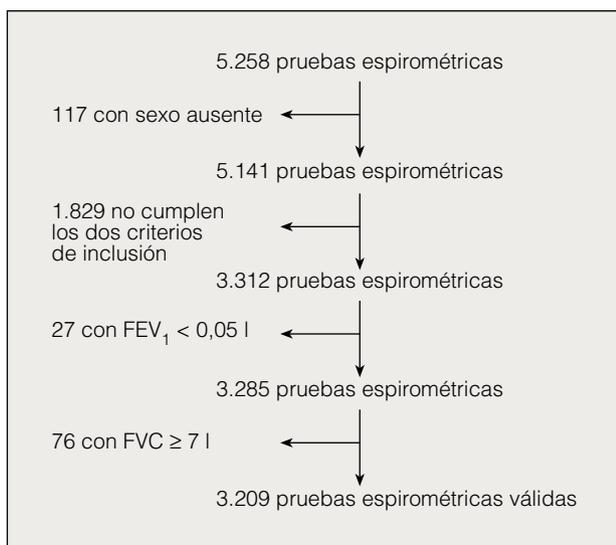


Fig. 2. Proceso de selección de las espirometrías válidas para el estudio.

bronquial en 28 (10%) y sin enfermedad obstructiva en 97 (34,8%).

Por tanto, en su conjunto, de 3.209 espirometrías realizadas se han diagnosticado de certeza 153 casos de EPOC (4,7%) y 28 de asma (0,8%).

#### Concordancia entre médico de atención primaria y neumólogo

Del total de 278 resultados remitidos por los neumólogos de referencia, sólo 137 tenían información completa que permitió identificar al participante en la base de datos de las espirometrías practicadas en atención primaria. De las 137, sólo 114 pertenecían a individuos válidos para el estudio.

Del análisis comparativo de los resultados obtenidos por ambos investigadores (médico de atención primaria y neumólogo), observamos que la concordancia entre las mediciones espirométricas realizadas a los mismos individuos fue baja para el FVC y el FVC (%) (coeficiente de correlación intraclase, [CCI] = 0,38 y 0,45, respectivamente), pero buena para el FEV<sub>1</sub> y el FEV<sub>1</sub> (%) (CCI = 0,78 y 0,67, respectivamente). Además, existió una buena correlación entre las observaciones realizadas por ambos investigadores, para la FVC se obtuvo una  $r = 0,47$  y para el FEV<sub>1</sub>,  $r = 0,78$  (fig. 3).

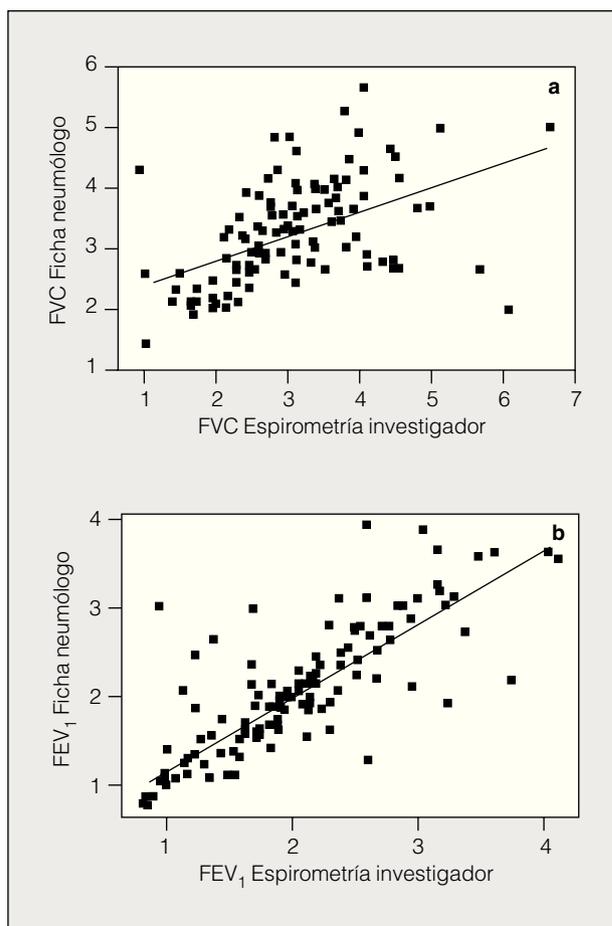


Fig. 3. Correlación entre los valores de FVC (a) y FEV<sub>1</sub> (b) hallados por los médicos de atención primaria y los neumólogos. El valor de  $r$  fue de 0,47 para FVC y de 0,78 para FEV<sub>1</sub>.

#### Discusión

Este estudio ha demostrado que el cribado de la EPOC en atención primaria es posible y que permite detectar hasta un 22% de posibles casos de EPOC entre población fumadora mayor de 35 años demandante de asistencia médica por otros motivos. Estos resultados son similares a los obtenidos en los EE.UU. en el Lung Health Study en el que detectó que un 20% de personas fumadoras entre 35 y 59 años tenían alteraciones espirométricas<sup>6</sup>. Además, aunque se consideraba a la EPOC como una enfermedad de varones y que afectaba a per-

TABLA I  
Características de los 3.209 individuos válidos para el estudio

Variables	Global media (DE)	Casos probables (n = 723)	"No casos" (n = 2.486)	p
Edad	51 (11,6)	58 (12,2)	49,4 (10,6)	< 0,0001
Paquetes-año	38,3 (35,3)	45,3 (35,9)	36,3 (34,9)	< 0,0001
FVC, ml	3.800 (1.100)	3.420 (1.100)	3.910 (1.070)	< 0,0001
FVC, %	86,5 (22,8)	79,6 (23,5)	88,5 (22,2)	< 0,0001
FEV <sub>1</sub> , ml	2.850 (920)	1.930 (690)	3.120 (790)	< 0,0001
FEV <sub>1</sub> , %	85,2 (23,2)	59,9 (17,6)	92,6 (19,1)	< 0,0001
FEV <sub>1</sub> /FVC	75,4 (14)	56,7 (11,5)	80,8 (9,2)	< 0,0001

sonas de edad avanzada, se observó que un 38% de los casos correspondían a mujeres y que entre el 35 y el 40% del total eran menores de 45 años<sup>5</sup>. También el programa DIMCA en los Países Bajos consiguió detectar una obstrucción persistente al flujo aéreo o una pérdida acelerada de función pulmonar en un 20% de la población general adulta<sup>15</sup>. Estas cifras obligan a considerar la importancia y la necesidad de alertar a los médicos de atención primaria de la frecuencia de estas alteraciones y de su posible detección precoz. Sin embargo, es precisa una adecuada motivación, tanto de los médicos de atención primaria como de los neumólogos de referencia, para lograr un rendimiento óptimo de un programa de cribado. En este sentido, destaca que de los 723 posibles casos detectados, sólo se llegó a un diagnóstico definitivo en 278 (38%). Entre éstos, hubo un 34,8% de falsos positivos, mientras que es imposible conocer el número de falsos negativos, ya que las personas que no eran identificadas como "casos probables" por el médico de atención primaria no se remitían al neumólogo para confirmación, pues hubiera complicado el estudio y sobrecargado las unidades de función pulmonar de los centros de referencia. La causa de esta pérdida de casos probables es desconocida, pero una de las causas más probables es que simplemente el individuo detectado no deseara acudir al centro de referencia para la práctica de una nueva espirometría, ya que se trata de personas en su mayoría en edad laboralmente activa y que no solicitaban atención médica por problemas respiratorios. Resultados obtenidos por programas similares en otros países apoyan esta última posibilidad, pues destacan la poca información sobre la EPOC entre el público en general y su escasa motivación por obtener atención médica al respecto<sup>8</sup>.

Destacan las diferencias encontradas entre los posibles casos y los "no casos"; en este sentido, es posible definir que el cribado tendrá un mayor rendimiento en personas que hayan fumado más de 40 paquetes-año y mayores de 55 años. Pero no hay que olvidar que existe un número importante de personas que inician sus alteraciones a más temprana edad y en ellos es muy importante la detección precoz por la especial agresividad de la enfermedad o la posibilidad de factores predisponentes como el déficit de alfa-1-antitripsina<sup>16</sup>.

Ha existido una buena concordancia entre los valores espirométricos detectados por el médico de atención primaria y el neumólogo, sobre todo en el FEV<sub>1</sub>, pero no tanto en la medición del FVC. Este hallazgo es lógico, ya que se explica por errores en la finalización de la maniobra, que son los más frecuentes<sup>17</sup>. Estos datos apoyarían la utilización del FEV<sub>1</sub> como parámetro de sospecha de obstrucción bronquial en estudios epidemiológicos amplios en lugar del cociente FEV<sub>1</sub>/FVC, que es dependiente de una correcta medición de la FVC.

Los resultados obtenidos indican que el cribado de la EPOC en atención primaria en España es posible y necesario, ya que existe un elevado número de personas adultas que no han sido diagnosticadas, como se observó también en el estudio IBERPOC<sup>5</sup>. Por este motivo no reciben ningún tipo de tratamiento, y lo que es aún más importante para la evolución de la enfermedad, no

reciben consejo para abandonar el hábito tabáquico. También el elevado número de personas que no acudieron a la cita con el neumólogo demuestra que es necesaria una adecuada información al público en general sobre la importancia de las enfermedades pulmonares obstructivas, para crear un estado de opinión favorable a recibir consejo y atención médica. La elevada prevalencia de tabaquismo en España, incluso y sobre todo, entre la población adolescente<sup>18,19</sup>, hace que sea urgente una concienciación sobre los riesgos del tabaco, la detección precoz de la EPOC y la necesidad de recibir una atención médica adecuada para prevenir o minimizar su impacto sobre cada individuo en particular y sobre la sociedad en general. Además, es necesaria una coordinación adecuada entre la atención primaria y la neumología para el tratamiento óptimo de estos pacientes, ya que diversos estudios han demostrado pautas inadecuadas de tratamiento farmacológico<sup>9,20</sup> y seguimiento ambulatorio<sup>9,11</sup> de los pacientes con EPOC en España.

#### Agradecimiento

Los autores quieren expresar su agradecimiento a todos los médicos de atención primaria y neumólogos que han participado en el estudio.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Sobradillo V, Miravittles M, Jiménez CA, Gabriel R, Viejo JL, Masa JF et al. Estudio IBERPOC en España: prevalencia de síntomas respiratorios habituales y de limitación crónica al flujo aéreo. *Arch Bronconeumol* 1999; 35: 159-166.
2. Jaén A, Ferrer A, Ormaza I, Rué M, Domingo Ch, Marín A. Prevalencia de bronquitis crónica, asma y obstrucción al flujo aéreo en una zona urbano-industrial de Cataluña. *Arch Bronconeumol* 1999; 35: 122-128.
3. Buist AS, Celli B, Dahl R, Figueroa-Casas JC, Jenkin C, Montemayor T et al. Panel discussion on ATS and ERS guidelines on COPD: is there a need for national guidelines? *Eur Respir Rev* 1996; 6: 250-252.
4. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: S84-S96.
5. Villasante C, Miravittles M, Jiménez CA, Gabriel R, Viejo JL, Masa JF et al. Underdiagnosis and undertreatment of COPD in Spain. *Eur Respir J* 1999; 14 (Supl 30): 214S.
6. Owens GR for the principal investigators of the Lung Health Study. Public screening for lung disease: Experience with the NIH Lung Health Study. *Am J Med* 1991; 91 (Supl 4A): 37S-40S.
7. Siafakas NM, Vermeire P, Pride NB, Paoletti P, Gibson J, Howard P et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Eur Respir J* 1995; 8: 1398-1420.
8. Van den Boom G, Rutten-Van Mölken MPMH, Tirimanna PRS, Van Schayck CP, Folgering H, Van Weel C. The association between health-related quality of life and medical consultation for respiratory symptoms: results of the DIMCA program. *Eur Respir J* 1998; 11: 67-72.
9. Miravittles M, Murio C, Guerrero T, Segú JL. Tratamiento de la bronquitis crónica y la EPOC en Atención Primaria. *Arch Bronconeumol* 1999; 35: 173-178.
10. Sánchez Agudo L, Miravittles M. Manejo de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en la medicina primaria. *Arch Bronconeumol* 1995; 31: 144-146.
11. Naberán Toña C. Encuesta de la actitud terapéutica y de control de los médicos generales de las ABS de Barcelona, respecto a enfermedades obstructivas respiratorias. *Aten Primaria (Barc)* 1994; 13: 112-115.

12. Sanchis J y Grupo de Trabajo de la SEPAR para la práctica de la espirometría en clínica. Arch Bronconeumol 1989; 25: 132-142.
13. 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.
14. Prieto L, Lamarca R, Casado A. La evaluación de la fiabilidad en las observaciones clínicas: el coeficiente de correlación intraclase. Med Clin (Barc) 1998; 110: 142-145.
15. Van den Boom G, Van Schayck CP, Rutten-Van Mólken MPMH, Tirimanna PRS, Del Otter JJ, Van Grunsven PM et al. Active detection of chronic obstructive pulmonary disease and asthma in the general population. Results and economic consequences of the DIM-CA program. Am J Respir Crit Care Med 1998; 158: 1730-1738.
16. Miravittles M, Jardí R, Rodríguez-Frías F, Torrella M, Pelegrí D, Vidal R. Utilidad de la cuantificación de la banda alfa-1 del proteinograma sérico en el cribado del déficit de alfa-1-antitripsina. Arch Bronconeumol 1998; 34: 536-540.
17. Eaton T, Withy S, Garrett JE, Mercer J, Whitlock RML, Rea HH. Spirometry in primary care practice. The importance of quality assurance and the impact of spirometry workshops. Chest 1999; 116: 416-423.
18. Barrueco M, Vicente M, López I, Gonzalves MT, Terrero D, Gracia J et al. Tabaquismo escolar en el medio rural de Castilla-León. Actitudes de la población escolar. Arch Bronconeumol 1995; 31: 23-27.
19. Álvarez Gutiérrez FJ, Soto Campos G, Vellisco García A, Pérez Petit M, Del Castillo D, Calderón Osuna E et al. Tabaquismo escolar en la provincia de Sevilla: resultados de la primera fase de una campaña de prevención del tabaquismo. Arch Bronconeumol 1999; 35: 317-323.
20. Miravittles M, Mayordomo C, Artés T, SánchezAgudo L, Nicolau F, Segú JL and the EOLO Group. Treatment of chronic obstructive pulmonary disease and its exacerbations in General Practice. Respir Med 1999; 93: 173-179.