

ORIGINAL

VALORACIÓN CON TRES MÉTODOS DIFERENTES DE LA PREVALENCIA DE CONSUMO DE TABACO EN ESTUDIANTES DE PRIMER CURSO DE CIENCIAS DE LA SALUD DE LA UNIVERSIDAD DE LEÓN EN 2006 (*)

Vicente Martín (1), Daniel Fernández (2), César Ordóñez (3), Antonio José Molina (1), Elena Fernández (2) y José Manuel de Luís (2)

- (1) Área de Medicina Preventiva y Salud Pública. Departamento de Ciencias Biomédicas. Universidad de León.
(2) Área de Enfermería. Departamento de Enfermería y Fisioterapia. Universidad de León.
(3) Área de Toxicología. Departamento de Ciencias Biomédicas. Universidad de León.

RESUMEN

Fundamento: Intervenir en la prevención y el control del tabaquismo en estudiantes de ciencias de la salud puede mejorar las creencias y actitudes de los futuros profesionales con relación a este grave problema de salud pública. El objetivo de este trabajo es comparar la validez de tres métodos diferentes para calcular la prevalencia de fumadores.

Métodos: Estudiantes de primero de una Escuela de Ciencias de la Salud. Se valoró el consumo de tabaco mediante un cuestionario auto contestado, el monóxido de carbono (CO) espirado y la cotinina en saliva. Se calculó la prevalencia observada con cada método, la concordancia con el índice Kappa y la validez interna del cuestionario y la cooximetría utilizando la prueba de la cotinina como patrón oro.

Resultados: El 29,3% de los 181 alumnos estudiados fue clasificado como fumador con algún criterio; el 26,5%, 22,1% y el 9,4% respectivamente mediante la cotinina, autodeclaración y cooximetría. Dos terceras partes de los fumadores presentaban baja dependencia a la nicotina. Sólo presentó buena concordancia el cuestionario con la cotinina (Índice Kappa=73,1%). Respecto a la cotinina el cuestionario y la cooximetría obtuvieron una sensibilidad del 72,9% y 35,4% y una especificidad del 96,2% y 100% respectivamente. Los fumadores de baja dependencia, según el cuestionario, obtuvieron resultados positivos para la cotinina en un 81,5 % y la cooximetría en un 14,8%.

Conclusiones: La cooximetría no parece un buen método para detectar fumadores en esta población. La cotinina y el cuestionario presentan una buena concordancia pero la validez interna del cuestionario, respecto a la prueba de la cotinina, tiene una sensibilidad menor de la esperada. Se hace necesario revisar el criterio del patrón oro utilizado en una población de baja dependencia y con posible exposición a humo ambiental.

Palabras clave: Tabaco. Prevalencia. Estudiantes. Cuestionario. Cotinina. Validez.

ABSTRACT**Smoking Prevalence Evaluation by Three Different Methods among First-Year Health Sciences Students at the University of Leon, Spain, 2006**

Background: Intervention in the prevention and control of the smoking habit among health sciences students in order to improve the beliefs and attitudes of future professionals concerning this serious public health problem. The objective of this study is to compare the validity of three different methods for calculating the prevalence of smokers.

Methods: First-year students at a Health Sciences School. Smoking was evaluated by means of a self-administered questionnaire, the carbon monoxide (CO) in expiratory air and saliva cotinine. The prevalence found using each method, the agreement with the Kappa index and the internal validity of the questionnaire and the cooximetry were evaluated using the cotinine test as the gold standard.

Results: A total of 29.3% of the 181 students studied were classified as smokers by some measurement; 26.5% (cotinine), 22.1% (self-stated) and 9.4% (cooximetry). Two thirds of the smokers had low nicotine dependence. Good agreement was found only between the questionnaire and the cotinine test (Kappa Index=73.1%). Compared to the cotinine test, the questionnaire and the cooximetry respectively showed 72.9% and 35.4% sensitivity, and a 96.2% and 100% specificity. According to the questionnaire, 81.5% of the low-dependence smokers tested positive for the cotinine test, 14.5% having tested positive in the cooximetry.

Conclusions: Cooximetry does not seem to be a good method for detecting smokers in this population. The cotinine test and the questionnaire are found to agree well, but the internal validity of the questionnaire in comparison to the cotinine test shows a lesser degree of sensitivity than expected. The gold standard criterion used must be revised for a low-dependence population with possible exposure to second-hand smoke.

Keywords: Tobacco. Cotinine. Students. Questionnaire. Fiability.

Correspondencia:
Vicente Martín
Área de Medicina Preventiva y Salud Pública
Escuela Universitaria de Ciencias de la Salud
Altos de Nava s/n. 24071 León
Correo electrónico: vicente.martin@unileon.es

(*) Trabajo parcialmente subvencionado mediante el proyecto de investigación del Fondo de Investigaciones Sanitarias: PI052724.

INTRODUCCIÓN

El tabaquismo, enfermedad adictiva crónica y recidivante, constituye un grave problema de salud pública por sus importantes repercusiones sanitarias, sociales y económicas¹. En nuestro país se estima en 54000 el número de muertes atribuibles al consumo de tabaco, la gran mayoría evitables². Hay un acuerdo general en que los profesionales sanitarios deben de ser capaces de realizar una correcta intervención, diagnóstica y terapéutica, para ayudar a los fumadores a dejar de serlo^{1,3}. Los profesionales de la salud que fuman, presentan menos probabilidades de intervenir en este sentido que los no fumadores⁴. Intervenir en los estudiantes de ciencias de la salud, futuros profesionales, en la prevención y el control del tabaquismo puede tener un importante efecto sobre sus creencias y actitudes en la prevención y el control de este grave problema de salud⁵. Con este fin se diseñó un programa de intervención al objeto de conocer si la formación específica en tabaquismo en esta población, disminuía la incidencia y prevalencia del consumo.

Como punto inicial de este programa es necesario conocer la prevalencia y características del consumo de tabaco en la población diana. Entre las pruebas objetivas que se han empleado para este fin las más habituales son los cuestionarios autocontestados, la concentración de cotinina, principal metabolito de la nicotina en diferentes fluidos corporales y la cantidad de monóxido de carbono espirado. La determinación de cotinina, presenta una gran sensibilidad (96-99%) y especificidad (91,5-100%) para la distinción fumador-no fumador⁶⁻⁹ por lo que ha sido empleada en numerosas ocasiones como estándar para la verificación de cuestionarios autocontestados, tanto en fumadores activos como pasivos^{7, 10, 11}. La presencia de cotinina en saliva tiene una clara correlación con los niveles en plasma¹² y con el número de cigarrillos consumidos¹³ por lo que al ser una técnica muy poco invasiva, resulta muy útil en estudios epidemiológicos. Por su parte la cooximetría

con puntos de corte próximos a 6 partes por millón (ppm) también presenta gran sensibilidad (90-98%) pero con una menor sensibilidad (79-83%) en la distinción fumador-no fumador^{14, 15} y también ha sido empleada para validar cuestionarios^{16, 17}.

Por todo ello, el objetivo del presente estudio es conocer la prevalencia y características del consumo de tabaco en estudiantes de primer curso de ciencias de la salud, así como la concordancia de las pruebas para detectar consumo de tabaco y la validez interna del cuestionario autocontestado, y la cooximetría tomando como patrón oro la cotinina en saliva.

SUJETOS Y MÉTODOS

La población objeto de estudio fueron todos los alumnos y alumnas de primer curso, que dieron su consentimiento por escrito, pertenecientes a la Escuela Universitaria de Ciencias de la Salud de la Universidad de León. La recogida de datos y muestras se realizó durante los meses de abril y mayo del 2006.

De cada alumno se recogió información sobre datos personales (edad, sexo, diplomatura y vía de acceso), patrón de consumo de tabaco, grado de dependencia a la nicotina medido por el test de Fagerström¹⁸, así como la concentración de monóxido de carbono (CO) en aire espirado determinada mediante el cooxímetro Bedfont® Micro Smokerlyzer. La cantidad de CO espirado se valoró en ppm y se consideró positiva (es decir, fumador) una cifra igual o mayor de 6 ppm. La concentración de cotinina en saliva siguiendo el siguiente protocolo: las muestras de saliva se recogieron en tubos de polipropileno y se congelaron a -20°C hasta su análisis. Las muestras se descongelan y 25µl de cada muestra son empleados para el análisis mediante un kit EIA (COZART® EIA Cotinine Oral Fluid Kit) siguiendo las instrucciones del fabricante, con controles estándar a distintas concentraciones (0, 3, 10 y 50 ng/ml), empleándose

como punto de corte el valor de 3ng/ml de acuerdo con el fabricante y por tanto como fumadores o fumadoras los individuos con valores de cotinina superiores a 3ng/ml.

Toda la información quedó registrada en una base de datos creada con el programa informático Epiinfo. Para el estudio de la concordancia se utilizó el índice Kappa, considerando como valores indicativos de buena concordancia los superiores al 60 % y de muy buena los superiores al 80 %¹⁹.

Como criterios de patrón oro para establecer la validez interna de las diversas formas de valorar el consumo de tabaco se estableció el resultado obtenido en la prueba de cotinina.

Análisis estadístico: Los porcentajes se expresan con sus límites de confianza del 95%. Se analizaron los resultados obtenidos en función de las variables socio-demográficas recogidas: sexo, titulación (enfermería y fisioterapia), Campus Universitario y vía de acceso a los estudios. Se empleó el programa Epidat 3.1, para el cálculo de la prevalencia y

de los intervalos de confianza y el programa Epiinfo 6.0 para la realización de las pruebas de χ^2 , ANOVA. Se llevó a cabo un análisis de regresión logística para la variable dependiente consumo de tabaco, con cada forma de medirla, que incluyó a las variables asociadas en cada caso con una $P < 0,2$.

RESULTADOS

Del total de 213 alumnos matriculados, en el primer curso de las Diplomaturas de Enfermería y Fisioterapia, participaron en el estudio 188 (88,3%). El 86% eran mujeres (162/188) y la edad media de 20 años (Desviación Estándar=3,1 años, Mediana=19 años, Rango Max-Min=18-40 años); el 75% estudiaban Enfermería y el 25% Fisioterapia. El 50% pertenecía al Campus de León y el 50% restante al de Ponferrada. Dos terceras partes de los alumnos provenían del Bachillerato.

Los algoritmos de participación en las diversas pruebas pueden ser observados en la Figuras 1, 2 y 3. En total se contaba con

Figura 1
Algoritmo de los resultados según cuestionario y cotinina

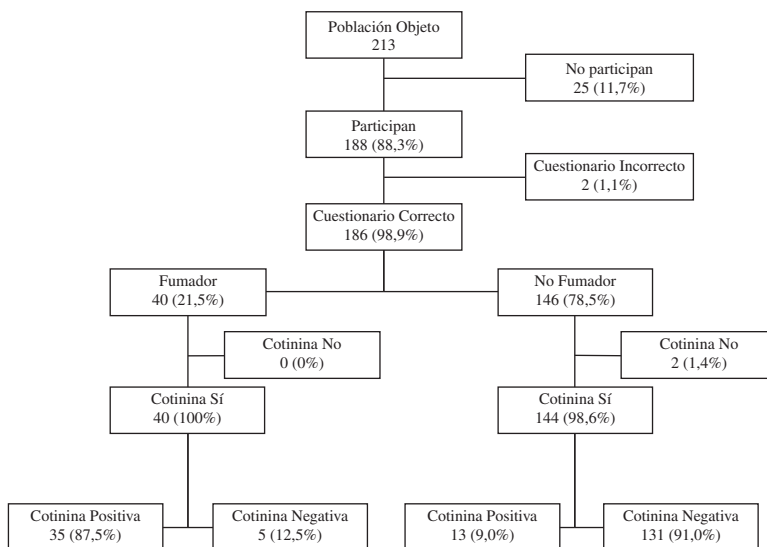


Figura 2
Algoritmo de los resultados según cuestionario y cooximetría

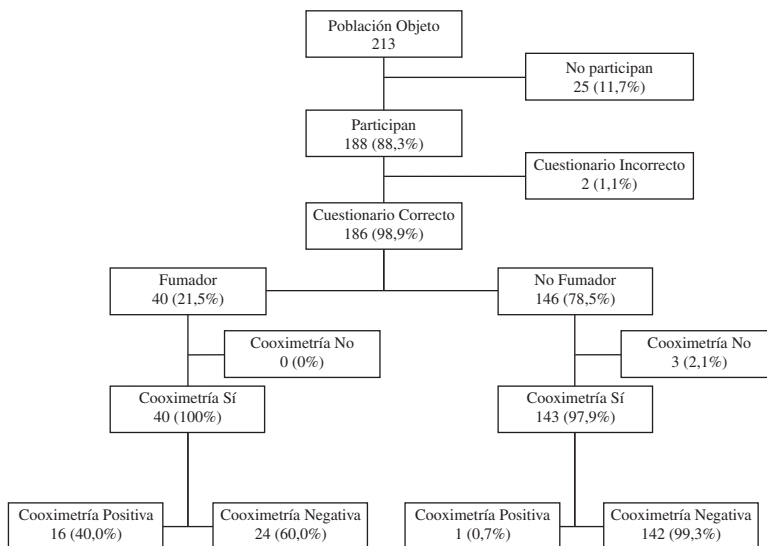
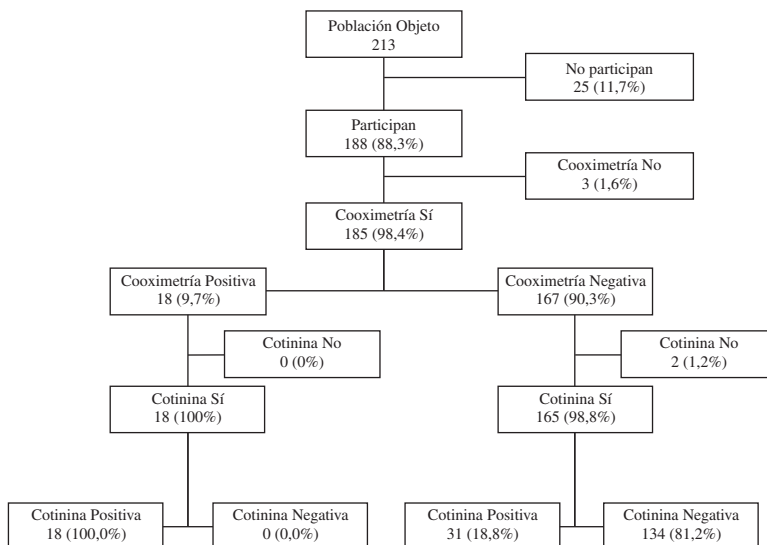


Figura 3
Algoritmo de los resultados según cotinina y cooximetría



información de las tres formas de detectar el consumo de tabaco en 181 alumnos. El 26,5% (48/181; IC95%: 20-34) de las determinaciones de cotinina en saliva y el 9,4%

de las cooximetrías (17/181; IC95%: 5-18) fueron positivas. Se autodeclararon como fumadores o fumadoras el 22,1% (40/181; IC95%: 13-33) de los estudiantes. El 29,3%

Tabla 1
Distribución de los resultados de las diversas técnicas para detectar consumo de tabaco

Cuestionario		Cotina			
		Negativa		Positiva	
		No fumador	Fumador	No fumador	Fumador
Cooximetría	Negativa	128	5	12	19
	Positiva	0	0	1	16

(53/181; IC95%: 22-36) de los alumnos y alumnas estudiados podían ser considerados fumadores con alguna de las técnicas empleadas. De estos, el 90,6% eran positivos para la prueba de la cotinina, el 32,1% para la cooximetría y el 75,5% se declararon fumadores o fumadoras en el cuestionario. En la tabla 1 se puede observar la distribución de los resultados según las diversas técnicas empleadas. En el análisis de la concordancia de las diversas pruebas se obtuvieron los siguientes índices Kappa: cotinina-cuestionario: 73,1% (IC 95 % = 61,4-84,7); cooximetría-cuestionario: 49,5% (IC 95 % = 33,4-65,5) y; cooximetría- cotinina: 46,0% (IC 95 % = 31,4-60,5).

Tomando la prueba de la cotinina como patrón oro, se observó una Sensibilidad del 72,9% (IC 95%=59-87) y una Especificidad del 96,2% (IC 95%=93-100) en el caso del cuestionario autodeclarado y; una Sensibilidad del 35,4% (IC 95%=21-50); y una Especificidad del 100% en el caso de la cooximetría.

Entre los alumnos y alumnas que se declararon fumadores y fumadoras se obtuvo un valor medio de 3,2±2,1 (Mediana=3, Rango Max-Min=0-8) en el Test de Fagerstrom que valora la dependencia a la nicotina, en una escala de 0 a 10. Un 67,5% (27/40) de los fumadores y fumadoras obtuvieron valores en el test inferiores a 5 y por tanto podían ser considerados como fumadores de baja o nula dependencia a la nicotina, mientras que el 32,5% restante presentaban una dependencia moderada o alta.

En la tabla 2 se puede observar la distribución de los resultados de la cooximetría y la cotinina en función del consumo autodeclarado de tabaco y la dependencia

Tabla 2
Distribución de los resultados de las diversas técnicas para detectar consumo de tabaco según las diversas variables estudiadas

Medición	N	Cotina			Cuestionario			Cooximetría		
		+	%	IC 95%	+	%	IC 95%	+	%	IC 95%
Total	181	48	26,5	19,8-33,2	40	22,1	15,8-28,4	17	9,4	4,9-13,9
Sexo										
Hombre	24	6	25,0	9,8-46,7	5	20,8	7,1-42,2	3	12,5	2,7-32,4
Mujer	157	42	26,8	19,5-34,0	35	22,3	15,5-29,1	14	8,9	4,1-13,7
Campus										
Campus 1	91	25	27,5	17,8-37,2	18	19,8	11,0-28,5	7	7,7	1,7-13,7
Campus 2	90	23	25,6	16,0-35,1	21	23,3	14,0-32,6	10	11,1	4,1-18,2
Diplomatura										
Enfermería	135	38	28,1	20,2-36,1	32	23,7	16,2-31,2	15	11,1	5,4-16,8
Fisioterapia	46	10	21,7	8,7-34,7	8	17,4	5,4-29,4	2	4,3	0,5-14,9
Procedencia										
Bachiller	120	29	24,2	16,1-32,2	19	15,8	8,9-22,8	6	5,0	0,7-9,3
Otras	61	19	31,1	18,7-43,6	21*	34,4	21,7-47,2	11**	18,0	7,6-28,5
Cuestionario										
No Fumador	141	13	9,2	4,1-14,4				1	0,7	0,0-3,9
Fumador	40	35	87,5	73,2-95,8				16	40,0	23,6-56,4
Fagerstrom										
< 5	27	22	81,5	61,9-93,7				4	14,8	4,2-33,7
≤ 5	13	13	100,0	75,3-100				12	92,3	64,0-99,8
Edad										
Fumador			Media ± DE			Media ± DE***			Media ± DE****	
No Fumador			20,7 ± 3,2			21,2 ± 3,3			21,5 ± 3,0	
			20,3 ± 3,1			20,2 ± 3,1			20,3 ± 3,1	

*P = 0,1; ** P = 0,01; *** P = 0,08; **** P = 0,1.

a la nicotina. Así, la cooximetría es positiva en un solo caso de no fumadores y en el 14,8% y 92,3% de los fumadores de nula-baja dependencia y moderada-alta dependencia respectivamente. En el caso de la detección de cotinina en saliva, esta fue positiva en el 9,2% de los no fumadores y en el 81,5% y 100% de los fumadores y fumadoras de nula-baja dependencia y moderada-alta dependencia respectivamente

En la tabla 2 puede también observarse la distribución de los resultados de las diversas pruebas en función de las variables estudiadas: Edad, Sexo, Titulación, Campus y Vía de acceso a los estudios. La prevalencia del consumo de tabaco, valorada mediante la determinación de cotinina en saliva, no se mostró asociada con ninguna de las variables analizadas. La valoración de la prevalencia de consumo de tabaco mediante autocuestionario y cooximetría de aire espirado se encontró asociada con la edad ($P=0,08$ y $P=0,11$ respectivamente) y la vía de acceso a las Diplomaturas ($P=0,008$ y $P=0,01$ respectivamente). Tras el análisis de regresión logística sólo se mantuvo asociada al consumo de tabaco la vía de acceso, de manera que los que accedieron a la Diplomatura por vías distintas del Bachillerato presentaron una mayor prevalencia en el consumo de tabaco, en el caso de la cooximetría con una Odds Ratio ajustada de 3,81 (IC 95 % = 1,1-12,8) y del cuestionario de 3,0 (IC 95 % = 1,2-7,3).

DISCUSIÓN

La prevalencia global del hábito tabáquico, detectada en nuestros y nuestras estudiantes por alguno de los 3 métodos de determinación, fue del 29,3%. Este valor es inferior al observado por la Encuesta Nacional de Salud de 2006 en el grupo poblacional comprendido entre los 16 y 24 años donde el consumo era del

33,3% y ligeramente superior entre las mujeres (34,5%). La misma prevalencia fue observada, mediante cuestionario autocontestado, en uno de los centros objeto del presente estudio en 2004²⁰. En otros estudios en España se han encontrado prevalencias en los años 90 de un 34,3%²¹ y 38,7%²² en alumnos de enfermería y más recientemente del 27% en alumnos de 6º de medicina²³. La prevalencia observada, por tanto, es consistente con los valores esperados en nuestra población.

El grado de concordancia entre el cuestionario y la prueba de cotinina fue bueno ($\kappa = 73,1\%$). Lo mismo se puede decir de la especificidad del cuestionario que es también similar a la reportada por otros autores^{7, 10, 11}. Efectivamente, sólo cinco estudiantes con la prueba de la cotinina negativa se declararon fumadores y en los cinco se trató de fumadores o fumadoras con una baja dependencia, en los cuales el consumo es leve e incluso ocasional, tal y como ya ha sido descrito por otros autores señalaban un consumo con una frecuencia no diaria, sino semanal o mensual^{11, 13, 24, 25}.

Sin embargo, la sensibilidad del cuestionario respecto a la cotinina (72,9%), fue inferior a la obtenida por otros autores (81,3 -96%)^{7, 10, 11}. Esta menor sensibilidad puede ser debida realmente al cuestionario o a la especificidad del patrón oro, la cotinina. El punto de corte de 3 ng/ml, recomendado por el fabricante del kit, es un valor inferior a los utilizados por otros autores (5 - 40 ng/ml)^{7, 11, 13, 26} e inferior a los niveles observados en personas expuestas a humo de tabaco ambiental que pueden presentar valores habituales en torno a 4 ng/ml²⁷ y que llegan a superar los 14 ng/ml en individuos con un alto grado de exposición²⁶. Por todo ello, los 13 estudiantes con resultado positivo para la cotinina y que se declaran no fumadores pueden ser realmente fumadores, o

personas expuestas a humo de tabaco ambiental. Puesto que en nuestro estudio no se recogió información sobre la posible exposición ambiental al humo de tabaco, no es posible realizar una estratificación de los datos, con el fin de conocer la influencia de esta variable en los resultados obtenidos en la detección de la cotinina. A favor de la hipótesis de la exposición al humo ambiental habla que de estos 13 estudiantes sólo 1 fue positivo a la cooximetría y que la prueba de la cotinina fuera la única que no se asociara con variables como la edad o la vía de acceso a las diplomaturas, que sí se observaron en el caso de la cooximetría y el cuestionario autodeclarado.

Respecto a la prueba de cooximetría, señalar que se ha empleado un punto de corte de 6 ppm recomendado por la American Thoracic Society al considerar los usados habitualmente (8 y 10 ppm) como demasiado elevados^{17, 28}. Este punto de corte ha demostrado una buena capacidad para detectar a los fumadores con una dependencia alta (92 %) y para señalar a los no fumadores como tales con una especificidad del 100% respecto del criterio elegido como patrón de oro. Sin embargo, a pesar de este descenso en el punto de corte, este método tiene una capacidad limitada para distinguir a los individuos con una baja dependencia de los no fumadores. Esta dificultad puede venir derivada de un escaso consumo de tabaco ya que se ha observado que en individuos con consumos bajos (< 5 cigarrillos/día) los valores medios de CO espirado son inferiores al punto de corte establecido^{29, 30}. Asimismo, la realización de la cooximetría por la mañana, como fue el caso, puede dejar sin detectar a aquellos fumadores y fumadoras sociales, de poco consumo y carácter vespertino.

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos podemos concluir que la prevalencia del hábito tabáquico, detectada en nuestra

población mediante el cuestionario y la determinación de cotinina es consistente con los valores esperados en nuestra población. Asimismo, que el índice de concordancia del cuestionario con la prueba de la cotinina es bueno y la especificidad la esperada para una población con baja dependencia. Sin embargo, la sensibilidad del mismo es inferior a lo esperado y tal vez se relacione más con una falta de especificidad del patrón oro utilizado que no es capaz de diferenciar a los fumadores de bajo consumo de los no fumadores expuestos a humo ambiental. La prueba de la cooximetría no se muestra como una buena herramienta dada las características de consumo de tabaco de esta población. Por ello es recomendable que en futuros estudios se recoja información en el cuestionario sobre la exposición pasiva al humo de tabaco y validar el cuestionario con diferentes puntos de corte para la prueba de la cotinina para permitir conocer con una mayor exactitud cual es el más adecuado para esta población caracterizada por una baja dependencia y una posible exposición a humo de tabaco ambiental.

AGRADECIMIENTOS

A Ana Vázquez y Cristina Liébana. A los alumnos de primero de la Escuela de Ciencias de la Salud de la Universidad de León.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jiménez-Ruiz CA, de Granda Orive JI, Solano Reina S, Carrión Valero F, Romero Palacios P, Barrueco Ferrero M; SEPAR. Recomendaciones para el tratamiento del tabaquismo. Arch Bronconeumol. 2003; 39: 514-523.
2. Banegas JR, Díez-Gañán L, González J, Villar F, Rodríguez Artalejo F. La mortalidad atribuible al tabaquismo comienza a descender en España. Med Clin (Barc). 2005; 124: 769-71.
3. Tonnesen P, Carrozzi L, Fagerstrom KO, Gratziau C, Jiménez Ruiz CA, Nardini S, et al. Task Force

- Recommendations: Smoking cessation in patients with respiratory diseases: A high priority, integral component of therapy. *Eur Respir J.* 2007; 29: 390-427.
4. Sejr HS, Osler M. Do smoking and health education influence student nurses' knowledge, attitudes and professional behaviour? *Prev Med.* 2002; 34: 260-5.
 5. Baron-Epel O, Josephsohn K, Ehrenfeld M. Nursing students' perceptions of smoking prevention. *Nurse Education Today.* 2004; 24: 145-51.
 6. Larramendy C, Divine C, Asnafi-Farhang S, Lagrue G. Intérêt des différents marqueurs biologiques dans l'évaluation du tabagisme. *Pathol Biol (Paris).* 2004; 52: 164-72.
 7. Stookey GK, Katz Bp, Olson BL, Drook CA, Cohen SJ. Evaluation of biochemical validation measures in determination of smoking status. *J Dent Res.* 1987; 66: 1597-601.
 8. Benowitz NL. Cotinine as a biomarker of environmental tobacco smoke exposure. *Epidemiol Rev.* 1996; 18: 188-204.
 9. SRNT Subcommittee on Biochemical Verification. Biochemical verification of tobacco use and cessation. *Nicotine Tob Res.* 2002; 4: 149-59.
 10. Caraballo RS, Giovino GA, Pechacek TF. Self-reported cigarette smoking vs. serum cotinine among US adolescents. *Nicotine Tob Res.* 2004; 6: 19-25.
 11. Post A, Gilljam H, Rosendahl I, Meurling L, Bremberg S, Galanti MR. Validity of self reports in a cohort of Swedish adolescent smokers and smokeless tobacco (snus) users. *Tob Control.* 2005; 14: 114-7.
 12. Jarvis MJ, Primatesta P, Erens B, Feyerabend C, Bryant A. Measuring nicotine intake in population surveys: Comparability of saliva cotinine and plasma cotinine estimates. *Nicotine Tob Res.* 2003; 5: 349-55.
 13. Etter JF, Vu Duc T, Perneger TV. Saliva cotinine levels in smokers and nonsmokers. *Am J Epidemiol.* 2000; 151: 251-8.
 14. Middleton ET, Morice AH. Breath Carbon Monoxide as an Indication of Smoking Habit. *Chest.* 2000. 117: 758-63.
 15. Deveci SE, Deveci F, Açık Y, Ozan AT. The measurement of exhaled carbon monoxide in healthy smokers and non-smokers. *Respir Med.* 2004. 98: 551-6.
 16. Kentala J, Utriainen P, Pakkala K, Mattila K. Verification of adolescent self-reported smoking. *Addict Behav.* 2004; 29: 405-11.
 17. Pearce MS, Hayes L; Newcastle Heart Project; Newcastle Thousand Families Study. Self-reported smoking status and exhaled carbon monoxide: results from two population-based epidemiologic studies in the North of England. *Chest.* 2005; 128: 1233-8.
 18. Heatherston TF, Kozlowski LT, Frecker RC, Fagerstrom KO. The Fagerstrom test for nicotine dependence: A revision of the Fagerstrom tolerance questionnaire. *Br J Addict.* 1991. 86: 1119-27.
 19. Altman DG. *Practical statistics for medical research.* New York: Chapman and Hall; 1991.
 20. Fernandez Garcia D, Martin Sanchez V, Vazquez Casares AM, Liebana Presa C, Fernandez Martinez ME, De Luis Gonzalez JM. Tobacco use amongst nursing and physiotherapy students: a cross sectional questionnaire survey. *Int J Nurs Stud.* 2007; 44: 780-5.
 21. Cerdón Granados F, Jauma Pou RM, Vallescar Piñana R, Ribo Bonet C, Martín Mateo M. El tabaquismo en los estudiantes de enfermería: prevalencia, actitudes y conocimientos. *Gac Sanit.* 1992; 6: 58-61.
 22. Heras Tébar A, García Sanchón C, Hernández López MC, Ballestín N, Nebot M. Tabaquismo en los estudiantes de enfermería de Cataluña: hábito, actitudes y conocimientos. *Gac Sanit.* 1997; 11: 267-73.
 23. Mas A, Nerón I, Barrueco M, Cordero J, Guillén D, Jiménez-Ruiz C, et al. Consumo de tabaco en estudiantes de sexto curso de medicina de España. *Arch Bronconeumol.* 2004; 40: 403-8.
 24. Caraballo RS, Giovino GA, Pechacek TF, Mowery PD. Factors Associated with Discrepancies between Self-Reports on Cigarette Smoking and Measured Serum Cotinine Levels among Persons Aged 17 Years or Older. Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Am J Epidemiol.* 2001.153: 807-14.
 25. Vartiainen E, Seppälä T, Lillsunde P, Puska P. Validation of self reported smoking by serum cotinine measurement in a community-based study. *J Epidemiol Community Health.* 2002. 56: 167-70.
 26. Patrick DL, Cheadle A, Thompson DC, Diehr P, Koepsell T, Kinne S. The validity of self-reported smoking: a review and meta-analysis. *Am J Public Health.* 1994; 84: 1086-93.

27. Suárez López de Vergara RG, Galván Fernández C, Oliva Fernández C, Doménech Martínez E, Barroso Guerrero F. Tabaquismo en adolescentes, valores de cotinina en saliva y enfermedad respiratoria. *An Esp Pediatr.* 2001. 54: 114-9.
28. Kharitonov SA, Barnes PJ. Exhaled markers of pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001; 163: 1693-722.
29. Clemente Jiménez ML, Pérez-Trullén A, Rubio Aranda E, Marrón Tundidor R, Herrero Labar-ga I. Correlación entre los valores de monóxido de carbono en el aire espirado y los sistemas de medición de dependencia nicotínica DSM-IV, test de Fagerström y ARUSMQ-9 en adolescentes fumadores. *Med Clin (Barc).* 2003; 121: 89-94.
30. Joseph AM, Hecht SS, Murphy SE, Carmella SG, Le CT, Zhang Y, et al. Relationships between cigarette consumption and biomarkers of tobacco toxin exposure. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2005; 14: 2963-8.

