

Revisión de los estudios clínicos sobre la utilidad de la ingesta de agua en el tratamiento del paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Félix Bosch^{1,2}, Elena Guardiola³ y Josep-E. Baños²

¹Fundación Dr. Antonio Esteve, Barcelona; ²Departamento de Ciencias Experimentales y de la Salud, Universitat Pompeu Fabra, Barcelona; ³Unidad de Información y Documentación Médica, Química Farmacéutica Bayer, Barcelona

Introducción

EPOC y su relevancia actual

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se define como un síndrome clínico caracterizado por una limitación del flujo aéreo, no completamente reversible, de evolución progresiva y consecuencia de una respuesta inflamatoria anormal frente a determinadas partículas lesivas (1-3). Dentro de la EPOC se incluyen la bronquitis crónica y el enfisema, mientras que no se considera como tal la enfermedad asmática (1). La bronquitis crónica se define por criterios clínicos y se caracteriza por la presencia de tos y expectoración durante más de tres meses al año en dos o más años consecutivos, siempre que se hayan descartado otras causas. En cambio, el diagnóstico del enfisema pulmonar se hace siguiendo criterios anatomo-patológicos, y sus signos son el agrandamiento anormal y permanente de los espacios aéreos distales al bronquiolo terminal, acompañado de una destrucción de las paredes alveolares, sin fibrosis evidente (3).

La inespecificidad de las manifestaciones clínicas de la EPOC comporta que la sospecha diagnóstica inicial de la enfermedad se realice a partir

de la presencia de determinados factores de riesgo, entre los cuales el más importante es el consumo de tabaco. La espirometría permitirá su confirmación diagnóstica, mientras que su pronóstico vendrá determinado por las reagudizaciones, además de por las posibles complicaciones durante la evolución de la enfermedad (1, 4).

El hecho de que la EPOC sea un trastorno muy frecuente, puesto que afecta a más de un millón de españoles, con una prevalencia del 9% entre los 40 y los 70 años de edad (5, 6), que presente una morbilidad creciente y tenga, además, una estrecha relación con el humo del tabaco, aconseja que en la actualidad se intente concienciar a los profesionales sanitarios y a la población general de la necesidad de su control (7). De ahí que se abogue por el papel de la atención primaria tanto en la prevención (sobre todo informando respecto a los riesgos del tabaco) como en el mejor diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes que presentan esta enfermedad. Publicaciones recientes han subrayado la importancia de la EPOC, y en los últimos años se han emprendido diversas iniciativas y campañas de concienciación social al respecto (1, 8-11). Dicho interés también se refleja en la prensa diaria (12).

La principal medida de prevención y tratamiento de la EPOC es el abandono del hábito de fumar. Además, desde el punto de vista terapéutico, se dispone de fármacos eficaces, como los broncodilatadores y los corticosteroides, junto con otras medidas, entre las cuales se incluyen la oxigenoterapia, la rehabilitación y el ejercicio físico. En los episodios de reagudización suele ser necesario el empleo de antibióticos (13).

EPOC e ingesta de agua

Aunque no exista unanimidad respecto a su eficacia, es tradicional la recomendación de una abundante ingesta de agua (mínimo de 1,5 a 2 litros diarios) a los pacientes con EPOC. La Tabla 1 hace referencia a algunos artículos de revisión, capítulos de libros y comentarios publicados, con argumentos a favor y en contra de esta indicación. Probablemente a consecuencia de la falta de pruebas y la inexistencia de consenso, muchas publicaciones prefieren obviar el comentario sobre el consumo adicional de agua en la EPOC.

Tabla 1. Fuentes que hacen alusión a la ingesta de agua en los pacientes con EPOC.

Como una medida terapéutica eficaz

- Miller y Geumei 1978 (14)
- Gross 1990 (15)
- *National Institutes of Health* 1995 (16)
- Diversas asociaciones médicas y de pacientes*

Como una medida disponible**

- Fernández y Escarrabill 1989 (17)
- *American Thoracic Society* 1995 (18)
- Madison e Irwin 1998 (4)

Como una medida terapéutica ineficaz

- Ferguson 1993 (19)
- Montemayor y cols. 1996 (20)
- Balter y Grossman 1997 (21)
- Ferguson 1998 (22)

*Como ejemplo, las recomendaciones halladas en algunas páginas web (www.ensure.com, www.caregiver.com, www.youngs-medical.com, www.clevelandclinic.org), consultadas el día 30 de mayo de 2002.

**En estos ejemplos únicamente se cita, sin que quede claro si se recomienda o no la ingesta de agua, o bien planteando dudas por falta de pruebas.

Existen diversas hipótesis que dan soporte al posible efecto beneficioso del agua en este tipo de pacientes. La primera de ellas se fundamenta en que una adecuada hidratación podría contribuir sobre todo a fluidificar las secreciones bronquiales, facilitar la expectoración y, por tanto, mejorar la situación clínica del enfermo. De hecho, existen datos experimentales que apoyan esta teoría. Por ejemplo, en perros se demostró que la inspiración de aire seco reduce la depuración mucociliar bronquial y la frecuencia de movimiento ciliar, con lo cual disminuye la velocidad y aumenta la consistencia del moco traqueal (23). En pollos, se observó que la deshidratación causaba alteraciones de la función mucociliar nasal, las cuales podían revertirse con la administración de agua (24). Un editorial reciente reflexionaba y resumía la importancia de la hipersecreción de moco en las enfermedades respiratorias, considerándola un factor pronóstico importante (25), lo que indirectamente apoyaría el posible papel de la hidratación en la EPOC.

Otras teorías sugieren que la hidratación de las vías aéreas podría conferir una mayor resistencia ante infecciones pulmonares, además de mejorar el intercambio gaseoso alveolar (Fig. 1) (26).

Desde el punto de vista etiopatológico, según el esquema de la Fig. 1, el tabaco es el principal factor tóxico desencadenante de la inflamación crónica pulmonar, que afecta tanto a las vías respiratorias como al parénquima pulmonar, e incluso a la trama vascular (13). El infiltrado inflamatorio de las vías respiratorias produce una continua destrucción y regeneración de las paredes bronquiales. Posteriormente éstas se restituyen con colágeno, pero la cicatrización altera su flexibilidad, además de reducir el diámetro y favorecer la obstrucción de las vías. Por otro lado, la inflamación causa edema e hipersecreción mucosa (4). En el parénquima pulmonar se produce enfisema centrolobulillar con destrucción alveolar, lo que también dilata y destruye los bronquiolos, llegando a afectar incluso al lecho capilar pulmonar. Con el tiempo, tanto la limitación del flujo como las alteraciones del parénquima generan una debilitación muscular y una necesidad de mayor esfuerzo durante los movimientos respiratorios.

La afectación de la trama capilar pulmonar aparece más tardíamente, con una vasoconstricción y

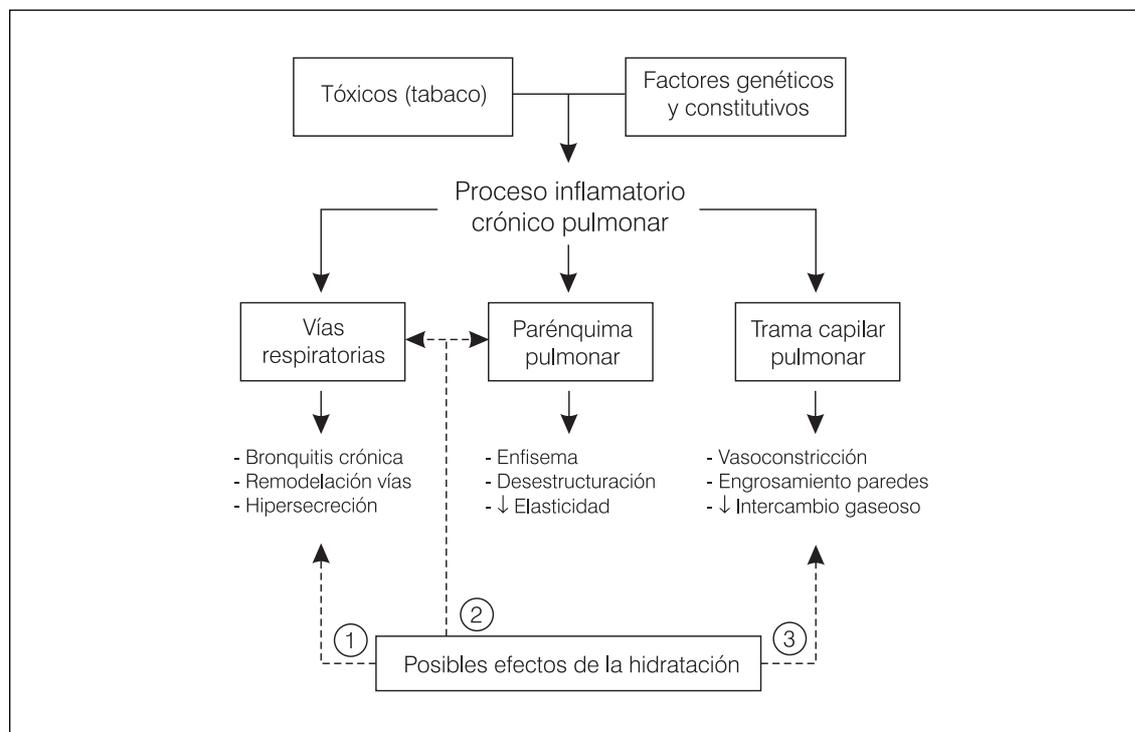


Fig. 1. Esquema de la etiopatogenia de la EPOC, con las principales afectaciones pulmonares y una representación de los posibles mecanismos que explicarían el efecto beneficioso de la hidratación: ① fluidificación, reducción y eliminación de la hipersecreción; ② protección frente a posibles infecciones; ③ mejora del intercambio gaseoso.

una inflamación que contribuyen a la reducción del diámetro de las arterias y los capilares. Consecuentemente, se limita el intercambio gaseoso, además de producir repercusiones cardíacas secundarias a la congestión pulmonar (13).

Las repercusiones funcionales de estas alteraciones podrían resumirse en hipersecreción mucosa, disfunción ciliar, limitación del flujo aéreo, hiperinsuflación pulmonar y trastornos del intercambio gaseoso, que producirían en mayor o menor medida la aparición de las manifestaciones clínicas del paciente con EPOC (13).

Utilizando los posibles mecanismos que se han sugerido, o incluso mediante otros todavía no dilucidados, parece al menos posible que el aumento de la ingesta de agua pueda aliviar la sintomatología y retrasar la evolución de la EPOC. Por ello, a fin de establecer el fundamento experimental de la recomendación del consumo de agua, se llevó a cabo una revisión sistemática de los estudios clínicos publicados que analizan el efecto terapéutico de la ingesta de agua en el paciente que presenta esta enfermedad.

Material y métodos

La estrategia de búsqueda bibliográfica se basó en la combinación de los términos *airway resistance*, *chronic obstructive airways disease*, *chronic obstructive lung disease*, *COLD*, *chronic obstructive pulmonary disease*, *COPD*, *obstructive pulmonary disease* o *lung disease* y *fluid administration*, *fluid intake*, *H₂O*, *hydration*, *hydrotherapy* o *water*. Para consultar bases bibliográficas en español se emplearon los equivalentes en castellano (principalmente EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, hidroterapia, hidratación y agua).

La búsqueda se efectuó entre enero y mayo de 2002, en diversas bases bibliográficas (*Cochrane Library*, *PubMed* y *Medline* desde 1960, *EMBASE* desde 1960, *Current Contents* desde 1992 y *Derwent Drug File* a partir de 1983), buscadores de Internet y páginas web de revistas médicas (*British Medical Journal*, *Chest*, *JAMA*, *The Lancet*, *New England Journal of Medicine*, *Archivos de Bronconeumología*, *Atención Primaria*, *Medicina Clínica* y *Revista de Patología Respiratoria*, entre otras),

sociedades científicas e instituciones (American Medical Association, Sociedad Española de Patología Respiratoria, Food and Drug Administration). Para cada base de datos se emplearon las palabras clave, las abreviaturas y los conectores considerados más idóneos.

Mediante esta búsqueda bibliográfica se obtuvieron aproximadamente un millar de referencias, las cuales se analizaron una por una, mediante el título del trabajo o el contenido del resumen, a fin de seleccionar los artículos que debían analizarse y recuperar los originales completos resultantes de esta primera selección.

Resultados

Tras una meticulosa revisión de los artículos seleccionados con las estrategias de búsqueda anteriormente descritas, se halló un solo estudio clínico que evaluaba específicamente el efecto de la

ingesta de agua en pacientes con EPOC. Se trata de un trabajo realizado en 1987 por Shim y cols., y que se publicó en la revista *Chest* (27).

Aunque el artículo (véase diseño en la Fig. 2) concluye que la hidratación adicional no mejora la EPOC, existen ciertas limitaciones metodológicas que plantean dudas sobre la posible generalización de sus resultados. De hecho, algunas de estas limitaciones fueron señaladas incluso por los propios autores del estudio.

El ensayo clínico se llevó a cabo de forma aleatoria y siguiendo un diseño cruzado, con tres pautas de hidratación. Se incluyeron doce pacientes ex fumadores (seis hombres y seis mujeres, con edades comprendidas entre 65 y 70 años), que presentaban EPOC estable de más de siete años de evolución y con producción crónica de esputo. Evaluaron el efecto de la ingesta de agua sobre la sintomatología clínica de la enfermedad, así como sobre la función pulmonar y las características del esputo. Cada uno de los pacientes se sometió a

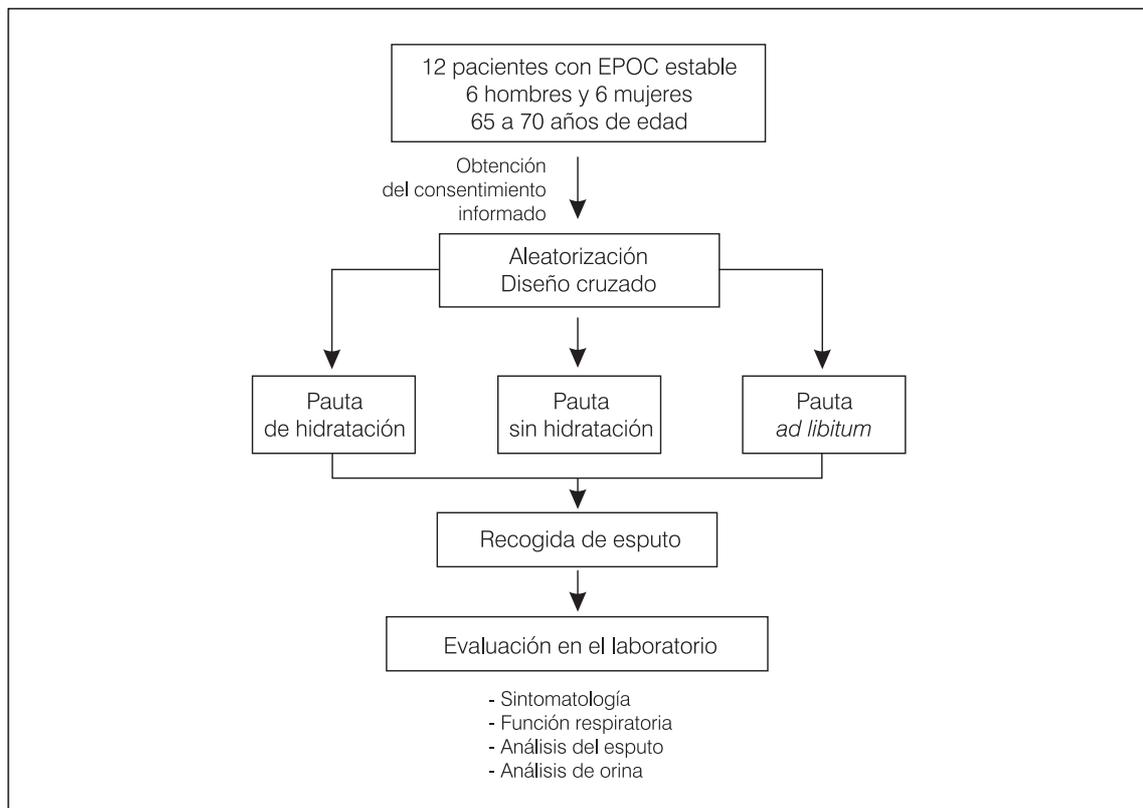


Fig. 2. Esquema del diseño y el desarrollo del estudio llevado a cabo por Shim y cols. (27).

tres pautas en tres días consecutivos (un día para cada pauta):

- a) Pauta de hidratación: un vaso de líquido (250 ml) cada hora después de la cena hasta la hora de acostarse, y al levantarse por la mañana hasta llegar al laboratorio, donde se hacía la evaluación.
- b) Pauta sin hidratación: sin beber ningún tipo de líquido desde después de la cena hasta levantarse por la mañana y acudir al laboratorio.
- c) Pauta *ad libitum*: con posibilidad de consumir líquidos según voluntad del paciente.

Por la mañana se recogió esputo durante aproximadamente cuatro horas, desde la hora de levantarse hasta la llegada al laboratorio, donde se realizaba el resto de controles. Una vez allí, se hizo una evaluación de la función pulmonar (FEV_1), la sintomatología respiratoria, la facilidad para expectorar y las propiedades viscoelásticas del esputo (volumen, color, consistencia y dos parámetros reológicos). Finalmente, también se procedió a la recogida de orina.

Los grupos a y c de tratamiento consumieron alrededor de dos y menos de un litro de líquido, respectivamente. El grupo b no ingirió líquido durante el estudio. Al comparar los grupos con distintas pautas de hidratación, no se apreciaron diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los parámetros analizados. Los autores concluyeron que la hidratación no afecta clínicamente ni modifica las características del moco en los pacientes con EPOC.

Entre las limitaciones del estudio cabría destacar el reducido número de participantes que intervinieron; el análisis centrado en las características del esputo, lo cual descartaba otras hipótesis que podrían justificar el efecto beneficioso del agua en estos pacientes; la evaluación únicamente del efecto agudo, durante menos de un día, cuando la eficacia de la ingesta de agua en los enfermos con EPOC, a partir de las hipótesis existentes, puede atribuirse también a su consumo continuado; la realización de excepciones en la supresión de los tratamientos farmacológicos durante el estudio, por lo cual los grupos no fueron del todo comparables; la falta de una clara delimitación de la cantidad o la calidad de los líquidos consumidos en los

tres grupos (agua mineral, con gas u otros tipos de bebidas), siendo la ingesta de agua en los grupos a y c muy variable, y la evaluación de la sintomatología mediante parámetros subjetivos. Por último, la recogida de esputo, al realizarse de forma ambulatoria, presentó algunas limitaciones y problemas (tiempo de recogida muy variable, pérdida de muestras, dificultad en separar la expectoración traqueobronquial de la saliva, complicaciones propias del método, como la congelación o la descongelación de las muestras de esputo, etc.).

Discusión

La elevada prevalencia de la EPOC, junto con su creciente morbimortalidad y las previsiones de un incremento mundial en el consumo de tabaco, obliga a poner especial énfasis en la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad (7, 8, 28). Ello implica una concienciación necesaria, que se debería convertir en prioritaria considerando la previsión de que la EPOC será la única causa importante de muerte que aumentará durante los próximos años (29). Asimismo, es necesario recordar que las repercusiones de esta enfermedad no son sólo sanitarias, sino también laborales, sociales y económicas (1, 30).

Antes de abordar la discusión de los resultados, parece oportuno añadir algunos comentarios que podrían ser de interés, a fin de lograr un mayor reconocimiento de la problemática actual de la EPOC. Las iniciativas que se están implantando para concienciarse de la importancia de esta enfermedad se concentran sobre todo en la atención primaria, y se orientan tanto a los médicos generalistas como a los propios pacientes (10). Hay una tendencia a evitar considerar la EPOC únicamente como una enfermedad de fumadores y de pacientes de edad avanzada (31); de entrada, afecta tanto a fumadores como a no fumadores, y puede iniciarse ya en pacientes jóvenes (1,9). Por otra parte, diversos autores reclaman la necesidad de una mayor coordinación asistencial entre la atención primaria y los servicios especializados en neumología, para evitar el frecuente infradiagnóstico que se hace de esta afección y promover la realización de espirometrías entre la población gene-

ral (1, 8, 10, 32-35). Las campañas de divulgación deberían dirigirse también a los pacientes, a fin de reducir el hábito de fumar y mejorar su educación sanitaria (31).

Retomando la discusión del presente capítulo, cabría aceptar la existencia de ciertas limitaciones en la misma revisión bibliográfica. Aunque la búsqueda ha sido extensa y exhaustiva, debe reconocerse que nunca permite abarcar el 100% de lo que se publica. Por lo tanto, cabe aceptar la posibilidad de que algún estudio sobre la ingesta de agua y la EPOC no haya sido localizado. Otra limitación a destacar es que la actual revisión se ha centrado exclusivamente en el consumo de agua por vía oral. Sin embargo, durante el proceso de búsqueda no se han encontrado estudios clínicos que evaluaran la eficacia de la hidratación de las vías respiratorias en la EPOC por aplicación tópica de agua (vapor de agua, nebulizaciones, etc.). Únicamente se halló un trabajo teórico al respecto (36). Sería interesante profundizar en este aspecto, ya que las teorías existentes posiblemente también serían válidas si el agua se aplica tópicamente sobre las vías respiratorias.

Si bien existen opiniones muy diversas sobre si la ingesta adicional de agua debe ser o no recomendada en el paciente con EPOC, a la luz de los resultados de esta revisión parece que no se dispone de datos ni a favor ni en contra de ello. El artículo de Shim y cols. (27) se considera de gran valor, ya que es el único que intenta aportar una respuesta al respecto, aunque, como se ha visto, presenta limitaciones suficientes como para que sus resultados no sean extrapolables a todos los pacientes que tienen esta enfermedad. También Valtin (37) llegó a una conclusión similar en una reciente revisión sobre la extendida indicación del consumo de agua en adultos sanos.

Una situación que no debería inducir a confusión es la del paciente con EPOC que, por su estado general, requiere ser convenientemente hidratado. En este caso estaría claro que el aporte de agua sería necesario, independientemente de su posible efecto sobre las vías respiratorias. Por otro lado, al margen de su eficacia o no, siempre habría que recordar una limitación de la ingesta de agua en determinados pacientes con esta enfermedad: los que tienen problemas cardíacos o renales que

podrían agravar su estado por una sobrecarga de líquidos. También parecen bastante lógicas otras advertencias generales, como evitar ambientes excesivamente secos que pudieran acentuar la sequedad de las vías respiratorias y, por lo tanto, incrementar el taponamiento de vías aéreas, y suprimir irritantes como el propio tabaco para reducir la hipersecreción de moco (22). Si bien la hipótesis de partida recomienda la hidratación para movilizar las secreciones, sería además necesario reflexionar sobre cómo eliminarlas. Por tanto, lo más adecuado es alternar la hidratación con otras medidas, como el drenaje postural, la fisioterapia y el ejercicio, para facilitar la evacuación de dichas secreciones (22, 38).

Finalmente, creemos que valdría la pena un comentario adicional sobre el hecho de reclamar más estudios para probar esta hipótesis. No resulta fácil realizarlos, debido a la complejidad propia de su diseño, además de la dificultad que supone encontrar un promotor interesado en contrastar dicha teoría. Sin embargo, esto no se debería considerar una labor imposible, ya que, por ejemplo, se han realizado tanto estudios de humidificación de vías respiratorias en pacientes sometidos a ventilación mecánica (39-42) como estudios de hidratación en diversas enfermedades respiratorias (43-49).

En conclusión, la presente revisión no ha permitido hallar datos que avalen científicamente que la ingesta adicional de agua aporte algún beneficio clínico al paciente con EPOC, aunque tampoco se dispone de datos en contra de su empleo. Por esta razón, se recomienda la realización de más estudios, tanto sobre la ingesta de agua como sobre la hidratación tópica de las vías respiratorias en estos enfermos, que permitan contrastar unas hipótesis que, al menos a priori, tienen un fundamento lógico.

Bibliografía

1. Álvarez-Sala J, Cimas E, Masa J, Miravittles M, Molina J, Naberan K, et al. Recomendaciones para la atención al paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Arch Bronconeumol 2001;37:269-78.
2. Barberà JA, Peces-Barba G, Agustí AG, Izquierdo JL, Monsó E, Montemayor T, et al. Guía clínica para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad pul-

- monar obstructiva crónica. Arch Bronconeumol 2001;37:297-316.
3. Grupo de Trabajo de la Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT). Recomendaciones ALAT sobre la exacerbación infecciosa de la EPOC. Arch Bronconeumol 2001;37:349-57.
 4. Madison JM, Irwin RS. Chronic obstructive pulmonary disease. Lancet 1998;352:467-73.
 5. 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; 35:159-66.
 6. Sobradillo-Peña V, Miravittles M, Gabriel R, Jiménez-Ruiz CA, Villasante C, Masa JF, et al. Geographic variations in prevalence and underdiagnosis of COPD: results of the IBERPOC multicentre epidemiological study. Chest 2000;118:981-9.
 7. López AD, Murray CC. The global burden of disease, 1990-2020. Nature Med 1998;4:1241-3.
 8. Voelkel NF. COPD: working towards a greater understanding. Introduction. Chest 2000;117:325S.
 9. Quintano JA. La enfermedad pulmonar obstructiva crónica: una asignatura pendiente en atención primaria para el siglo XXI. SEMERGEN 2002;28:11-4.
 10. Petty TL. Scope of the COPD problem in North America: early studies of prevalence and NHANES III data: basis for early identification and intervention. Chest 2000;117:326S-31S.
 11. Celli B. EPOC: desde el nihilismo no justificado a un optimismo razonable. Arch Bronconeumol 2002; 38: 585-7.
 12. Sánchez M. EPOC, la enfermedad oculta. El País 2002; martes 17 de diciembre: 34.
 13. Global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD). <http://www.goldcopd.com> (consultada el 30 de mayo de 2002).
 14. Miller WF, Geumei AM. Respiratory and pharmacologic therapy in COPD. In: Lenfant C, ed. Lung biology in health and disease. Vol. 9. New York: Marcel Dekker, Inc.; 1978: 63-105.
 15. Gross NJ. Chronic obstructive pulmonary disease. Current concepts and therapeutic approaches. Chest 1990;97:19S-23.
 16. Division of Lung Diseases and Office of Prevention, Education and Control. National Heart, Lung, and Blood Institute. Chronic obstructive pulmonary disease. NIH Publication, No. 95-2020 ed. U.S. Department of Health and Human Services; 1995.
 17. Fernández E, Escarrabill J. Rehabilitación ambulatoria. In: Escarrabill J, ed. Limitación crónica del flujo aéreo. Monografías clínicas en atención primaria. Barcelona: Doyma; 1989: 25-9.
 18. American Thoracic Society. Standard for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Resp Crit Care Med 1995; 152:S77-S120.
 19. Ferguson GT. Management of chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 1993;328:1017-22.
 20. Montemayor T, Alfajeme I, Escudero J, Morera J, Sánchez-Agudo L, Grupo de Trabajo de la SEPAR. Normativa sobre diagnóstico y tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Arch Bronconeumol 1996;32:285-301.
 21. Balter M, Grossman RF. Management of chronic bronchitis and acute exacerbation of chronic bronchitis. Int J Antimicrob Agents 1997;9:83-93.
 22. Ferguson GT. Management of COPD. Early identification and active intervention are crucial. Postgrad Med 1998;103:129-41.
 23. Winters SL, Yeates DB. Roles of hydration, sodium, and chloride in regulation of canine mucociliary transport system. J Appl Physiol 1997;83:1360-9.
 24. Bang BG, Bang FB. Responses of upper respiratory mucosae to dehydration and infection. Ann NY Acad Sci 1963;106:625-30.
 25. Melton L. Does mucus hypersecretion matter in airway disease? Lancet 2002;359:1924.
 26. Murray JF, Nadel JA, Mason RJ, Boushey HAJr. Textbook of respiratory medicine. Philadelphia: WB Saunders Company; 2000.
 27. Shim C, King M, Williams MHJr. Lack of effect of hydration on sputum production in chronic bronchitis. Chest 1987;92:679-82.
 28. Murray CJ, Lopez AD. Evidence-based health policy - lessons from the Global Burden of Disease Study. Science 1996;274:740-3.
 29. Hurd SS. International efforts directed at attacking the problem of COPD. Chest 2000;117:336S-8S.
 30. Miravittles M, Murio C, Guerrero T, Gisbert R. Pharmacoeconomic evaluation of acute exacerbations of chronic bronchitis and COPD. Chest 2002; 121:1449-55.
 31. Voelkel NF. Raising awareness of COPD in primary care. Chest 2000; 117:372S-5S.
 32. Miravittles M, Murio C, Guerrero T, Segú JL. Tratamiento de la bronquitis crónica y la EPOC en atención primaria. Arch Bronconeumol 1999;35:173-8.
 33. Miravittles M, Fernández I, Guerrero T, Murio C. Desarrollo y resultados de un programa de cribado de la EPOC en atención primaria. El proyecto PADOC. Arch Bronconeumol 2000;36:500-5.

34. Golpe-Gómez R, Mateos-Colino A. Tratamiento de la EPOC en atención primaria. *Arch Bronconeumol* 2000;36:167.
35. Stang P, Lydick E, Silberman C, Kempel A, Keating ET. The prevalence of COPD: using smoking rates to estimate disease frequency in the general population. *Chest* 2000;117:354S-9S.
36. Grassi M, Raffa S, Fontana M, Messini F. Broncopneumopatie croniche ostruttive (BPCO). Aspetti epidemiologici e possibilità crenoterapiche. *Clin Ter* 1994;145:493-501.
37. Valtin H. "Drink at least eight glasses of water a day." Really? Is there scientific evidence for "8 x 8"? *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2002;283:R993-1004.
38. Miller WF. Aerosol therapy in acute and chronic respiratory disease. *Arch Intern Med* 1973;131:148-55.
39. Massie CA, Hart RW, Peralez K, Richards GN. Effects of humidification on nasal symptoms and compliance in sleep apnea patients using continuous positive airway pressure. *Chest* 1999;116:403-8.
40. Wiest GH, Lehnert G, Bruck WM, Meyer M, Hahn EG, Ficker JH. A heated humidifier reduces upper airway dryness during continuous positive airway pressure therapy. *Respir Med* 1999;93:21-6.
41. Rakotonanahary D, Pelletier-Fleury N, Gagnadoux F, Fleury B. Predictive factors for the need for additional humidification during nasal continuous positive airway pressure therapy. *Chest* 2001;119:460-5.
42. Winck JC, Delgado JL, Almeida JM, Marques JA. Heated humidification during nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnea syndrome: objective evaluation of efficacy with nasal peak inspiratory flow measurements. *Am J Rhinol* 2002;16:175-7.
43. Mossad SB. Fortnightly review: treatment of the common cold. *BMJ* 1998;317:33-6.
44. Singh M. Heated, humidified air for the common cold (Cochrane Review). *The Cochrane Library*, Issue 1. Oxford: Update Software; 2002.
45. Yerushalmi A, Karman S, Lwoff A. Treatment of perennial allergic rhinitis by local hyperthermia. *Proc Natl Acad Sci USA* 1982;79:4766-9.
46. Ophir D, Elad Y, Dolev Z, Geller-Bernstein C. Effects of inhaled humidified warm air on nasal patency and nasal symptoms in allergic rhinitis. *Ann Allergy* 1988;60:239-42.
47. Ophir D, Elad Y. Effects of steam inhalation on nasal patency and nasal symptoms in patients with the common cold. *Am J Otolaryngol* 1987;8:149-53.
48. Forstall GJ, Macknin ML, Yen-Lieberman BR, Medendorp SV. Effect of inhaling heated vapor on symptoms of the common cold. *JAMA* 1994;271:1109-11.
49. Hendley JO, Abbott RD, Beasley PP, Gwaltney JMJr. Effect of inhalation of hot humidified air on experimental rhinovirus infection. *JAMA* 1994;271:1112-3.