
This is the **accepted version** of the journal article:

Loeb, Eduardo; Zock, Jan-Paul; Miravittles, Marc; [et al.]. «Association between occupational exposure and chronic obstructive pulmonary disease and respiratory symptoms in the Spanish population». Archivos de bronconeumologia, Vol. 60 Núm. 1 (january 2024), p. 16-22. DOI 10.1016/j.arbres.2023.10.014

This version is available at <https://ddd.uab.cat/record/302732>

under the terms of the  **COPYRIGHT** license

Asociación de la exposición ocupacional con la EPOC y los síntomas respiratorios en la población española

RESUMEN

Introducción: El objetivo de este estudio fue analizar el impacto de la exposición ocupacional en la EPOC y los síntomas respiratorios en el conjunto de la población española.

Métodos: Estudio anidado en el estudio epidemiológico EPISCAN II, de ámbito nacional y diseño transversal, en el que se incluyeron a los participantes que cumplieron un cuestionario laboral estructurado, uno de síntomas respiratorios (ECCS) y una espirometría forzada. Los datos se analizaron mediante las pruebas de Chi cuadrado, t de Student y modelos ajustados de regresión lineal múltiple y regresión logística.

Resultados: Se estudiaron a 7.502 sujetos, el 51,1% mujeres, con una edad media de 60 ± 11 años. El 53,2% refirió algún síntoma respiratorio, el 7,9% síntomas respiratorios durante su actividad laboral, el 54,2% eran o habían sido fumadores y 851 (11,3%) cumplían criterios de EPOC en la espirometría. 3.056 sujetos (40,7%) reportaron exposición a vapores, gases, polvos o humos (VPGH); La exposición ocupacional a VPGH se asoció de forma independiente a la presencia de EPOC (OR 1,22 95% IC 1,03-1,44), a la presencia de algún síntoma respiratorio (OR 1,45 95% IC 1,30-1,61) y a síntomas respiratorios durante el trabajo (OR 4,69 95% IC 3,82-5,77) con una fracción atribuible poblacional para EPOC del 8,2%.

Conclusiones: La exposición ocupacional se asocia con un mayor riesgo de presentar EPOC y síntomas respiratorios en la población española. Estos resultados destacan la necesidad de seguir estrictas medidas de prevención para evitar la afectación de la salud respiratoria de los trabajadores.

Palabras clave: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; Espirometría; Exposición ocupacional; Síntomas respiratorios.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es la primera causa de muerte respiratoria y la tercera en general en todo el mundo, sólo por detrás de la cardiopatía isquémica y la enfermedad cerebrovascular.¹ En su patogenia participan factores genéticos y ambientales y, entre éstos, el tabaquismo supone el mayor factor de riesgo. Sin embargo, tanto en Estados Unidos² como en Europa,^{3,4} alrededor del 25% de la población adulta con EPOC no ha fumado y por tanto en estas personas la causa de la EPOC debe ser investigada.

El impacto de la exposición ocupacional en la salud respiratoria de la población es un aspecto muy relevante dada la gran cantidad de personas potencialmente afectadas. Las poblaciones más estudiadas han sido las de los Estados Unidos de América,⁵⁻⁷ China⁸ y algunos países del centro^{9,10} y del norte de Europa.¹¹⁻¹⁴ A pesar de algunas discrepancias, en estas poblaciones se ha demostrado una asociación entre la exposición ocupacional, el riesgo de EPOC y el desarrollo de síntomas respiratorios. Las diferencias en los efectos pueden deberse a factores individuales de los sujetos, a las diferencias en la actividad laboral y a las condiciones del trabajo en distintos países. La Fracción Atribuible Poblacional (FAP) de la exposición ocupacional en la prevalencia de EPOC se ha estimado en torno al 20% en fumadores y al 31% en no fumadores.¹⁵ Además, se ha relacionado a la exposición ocupacional con la presencia de síntomas respiratorios como la tos y la bronquitis crónica.¹⁶⁻²⁰

El riesgo que supone la exposición ocupacional en la salud respiratoria de las poblaciones mediterráneas es poco conocido. Se han publicado sólo 2 estudios en población española; uno se centró en población joven entre 20 y 44 años de 5 comunidades autónomas; en este estudio se demostró que la exposición a altos niveles de polvo biológico determinados mediante una matriz de empleo-exposición se relacionaba con síntomas de bronquitis crónica y una reducción de los parámetros espirométricos.²¹ En un segundo estudio la exposición laboral a polvo, humos y gases se asoció a síntomas de bronquitis crónica y obstrucción al flujo aéreo en una región industrializada de Cataluña.²²

El objetivo de este trabajo fue analizar, en una muestra representativa del conjunto de la población española, el impacto de la exposición ocupacional sobre el riesgo de tener síntomas respiratorios y presentar EPOC. Para ello se estudió una muestra representativa de personas de todas las edades y regiones de España reclutadas en el tercer estudio de prevalencia de la EPOC en España (EPISCAN II).⁴

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño

Este estudio se enmarca en el estudio EPISCAN II, diseñado para conocer la prevalencia de la EPOC en España, cuya metodología ha sido descrita en un artículo previo.²³ Se trata de un estudio poblacional transversal multicéntrico en el que se pudieron estudiar a 9.433 sujetos de ambos sexos con una edad superior a los 40 años seleccionados al azar en las 17 comunidades autónomas españolas y que aceptaron ser visitados en 20 hospitales.

Variables de estudio

Se registraron las variables sociodemográficas, tabaquismo, uso de cigarrillo electrónico u otras modalidades de consumo de tabaco y la exposición previa a humos de biomasa. Se administró el cuestionario de síntomas respiratorios ECCS (*European Coal and Steel Community Questionnaire on respiratory symptoms*).²⁴ Los síntomas respiratorios asociados con el trabajo se evaluaron mediante dos preguntas en el cuestionario ^{25,26}: *¿Alguna vez estando en el trabajo ha notado ahogos, silbidos u opresión o tirantez en el pecho?, ¿Alguna vez ha tenido que cambiar o dejar su trabajo porque afectaba a su respiración?*

Se practicó una espirometría posbroncodilatación según criterios de la *American Thoracic Society/European Respiratory Society* (ATS/ERS).²⁷ Se definió a la EPOC por la presencia de un cociente FEV₁/FVC posbroncodilatación <0,7.²⁸

Se administró un cuestionario de exposición ocupacional adaptado de la versión española del European Community Respiratory Health Survey (ECRHS)¹⁹ que incluía: 1) La relación de trabajos desempeñados en orden cronológico; 2) La exposición a alguna de las 18 sustancias de un listado adjunto y 3) el eventual desempeño de 22 ocupaciones de otro listado. Estos listados contenían sustancias y ocupaciones previamente relacionadas con el desarrollo de EPOC y la presencia de síntomas relacionados con el trabajo (Anexo 1). De acuerdo con estudios previos,^{6,14,29} se consideró

como exposición laboral la respuesta afirmativa a la pregunta ¿Ha trabajado alguna vez expuesto a vapores, gases, polvos o humos (VPGH)? o la respuesta afirmativa a la pregunta sobre exposición autoreferida a alguna sustancia de listado adjunto. Se consideró como exposición a biomasa la respuesta afirmativa a la pregunta: ¿Ha tenido o tiene contacto regular con humos causados por madera o leña (por ejemplo: chimeneas/estufas de leña, actividad laboral relacionada con la quema de madera, etc.)?

Análisis estadístico

Para la descripción de variables continuas y categóricas se utilizó la media y la desviación estándar y el número y porcentaje de participantes por categoría de respuesta, respectivamente. Las comparaciones entre las características de los pacientes que completaron el cuestionario ocupacional y los que no lo completaron se realizaron utilizando la prueba de Chi Cuadrado para variables categóricas y la t de Student para variables cuantitativas. Las comparaciones entre pacientes expuestos o no a VPGH se realizaron utilizando la prueba de Chi Cuadrado. El nivel de significación estadística utilizado fue de 0,05.

Se realizaron varios modelos de regresión logística multivariante para estimar la asociación entre la exposición ocupacional y la presencia de EPOC o de síntomas respiratorios. En un primer análisis se evaluó el diagnóstico de EPOC como variable dependiente y como variables independientes la exposición a VPGH, las sustancias a las que podían haber estado expuestos los participantes, así como las ocupaciones. Un segundo análisis tuvo en cuenta como variable dependiente los síntomas respiratorios (ECCS) y como independientes la exposición a VPGH, las sustancias y las ocupaciones. Como variables de ajuste se introdujeron en cada modelo la edad, el sexo, el nivel de estudios, el índice de masa corporal, el tabaquismo y su exposición acumulada en paquetes-año y la exposición al humo de biomasa. En el modelo de riesgo de padecer síntomas respiratorios se añadió como variable de ajuste a la EPOC. Las asociaciones detectadas se expresan como los odds ratios (OR) con sus intervalos de confianza al 95%. La FAP es una estimación de la proporción de todos los casos de una

enfermedad en una población dada que no habrían ocurrido en ausencia de la exposición de interés.

Para estimar la proporción de prevalencia de EPOC atribuible a las exposiciones ocupacionales la FAP se estimó a partir de análisis de regresión logística múltiple siguiendo el método de Greenland y Drescher³⁰ ajustado por sexo, edad, IMC, tabaquismo, nivel de educación y exposición al humo de biomasa utilizado en estudios de metodología similar a la nuestra. La fórmula adoptada fue: $FAP = \frac{\text{prevalencia de exposición} \times OR}{1 + \text{prevalencia de exposición} \times OR} \times 100$.^{5,14}

RESULTADOS

De los 9.092 pacientes incluidos con espirometrías válidas en el estudio EPISCAN II,⁴ se excluyeron 1.590 casos en los que el cuestionario de exposición ocupacional no se cumplimentó de forma adecuada. Por tanto, se incluyeron un total de 7.502 individuos de ambos sexos (Figura 1), con una edad media de 60 ± 11 años, de los cuales 3.831 (51,1%) eran mujeres y el 55,6% tenían estudios superiores a primaria. El 34,7% de los sujetos eran exfumadores, el 19,9% eran fumadores activos y el 17,2% habían estado expuestos en algún momento de su vida a humo de biomasa. Las características de los sujetos excluidos se muestran en la tabla S1 del suplemento.

Del total de sujetos, 3.056 (40,7%) reportaron exposición a VPGH, 851 (11,3%) cumplían criterios de EPOC en la espirometría y el 53,2% refirió tener algún síntoma respiratorio, los más frecuentes las sibilancias (33,6%), la tos (15%) y la expectoración (12,6%). El 7,9% de los sujetos tenían o habían tenido síntomas respiratorios durante su actividad laboral (Tabla 1).

Los sujetos excluidos eran más jóvenes, con un menor predominio de varones, menor IMC y una menor prevalencia EPOC y síntomas respiratorios respecto a los participantes. (Suplemento Tabla S1). Los participantes con exposición laboral a VPGH eran más jóvenes y tenían menor proporción de universitarios y una mayor proporción de sujetos fumadores. El 58,4% de los expuestos fueron o eran fumadores activos vs el 51% de los no expuestos ($p < 0.001$) (Suplemento Tabla S2).

Las sustancias más frecuentes a las que habían estado expuestos el total de los participantes fueron los disolventes (13,1%), los irritantes químicos (11,5%), el diésel o la gasolina (9,6%) y los detergentes (9,2%); al ser consideradas de forma individual, no se observaron diferencias significativas de exposición entre sujetos con y sin EPOC teniendo en cuenta que el número de sujetos expuestos a una sustancia es relativamente bajo. Entre las ocupaciones más frecuentes estaban los servicios de limpieza (8,7%), trabajadores de la salud (8,4%) y las fuerzas armadas (7,1%) (Tabla 2).

Exposición ocupacional y EPOC

De los 851 participantes con EPOC con cuestionario válido, 388 (45,6%) estuvieron expuestos, con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,0022$) respecto a los sujetos con EPOC no expuestos. La exposición ocupacional a VPGH se asoció de forma independiente a la presencia de EPOC (OR 1,22, 95% IC: 1,03-1,44) (Tabla 2). Entre las ocupaciones específicas, sólo la industria del acero/petroquímica se asoció a la EPOC (OR 1,78, 95% IC: 1,11-2,85) (Tabla 3). La asociación entre la exposición ocupacional a VPGH y la EPOC, con un OR de 1,22, junto a una prevalencia de exposición ocupacional del 40,7%, permite estimar una FAP% del 8,2% (IC 95%: 1,2-15).

Exposición ocupacional y síntomas respiratorios

La relación entre la exposición ocupacional y los síntomas respiratorios se pudo analizar en los 7.285 participantes que cumplimentaron el cuestionario ECCS de forma adecuada, de los cuales 2.969 (40,8%) tenían exposición a VPGH. En el análisis multivariante la exposición ocupacional a VPGH se asoció a la presencia de algún síntoma respiratorio (OR 1,43, 95% IC: 1,29-1,60) (Tabla 4). Se detectaron asociaciones significativas entre la mayoría de las sustancias estudiadas con la presencia de algún síntoma respiratorio, las más fuertes con polvos y humos de cadmio (OR 2,53, 95% IC: 1,23-5,19), polvo de madera (OR 2,30, 95% IC: 1,82-2,90) y cemento (OR 2,17, 95% IC: 1,68-2,81). La exposición a VPGH se asoció con síntomas específicos como la tos (OR 1,50, 95% IC: 1,30-1,74), bronquitis crónica (OR 1,59, 95% IC: 1,23-2,04), expectoración (OR 1,50, 95% IC: 1,28-1,76), disnea (OR 1,33 95% IC: 1,13-1,56) y sibilancias (OR 1,48 95% IC: 1,32-1,65). La exposición a VPGH se asoció con la mayoría de las ocupaciones, con OR estadísticamente significativos y más elevados principalmente en el caso de los blanqueadores (OR 2,96, 95% IC: 1,06-8,30), pintores (OR 2,06, 95% IC: 1,53-2,77) y trabajadores en contacto con asfalto (OR 2,01, 95% IC: 1,15-3,52) (Suplemento Tabla S4). Todas las sustancias y profesiones estudiadas (excepto los blanqueadores) se asociaron con

síntomas en el trabajo, con un riesgo más elevado para gomas vegetales (OR 12,19, 95% IC: 6,31-23,55), aluminio (OR 10,19, 95% IC: 6,31-16,44), sílice (OR 9,99, 95% IC: 6,25-15,96) y carbón (OR 9,54, 95% IC: 6,19-14,71) entre las sustancias y la minería (OR 6,47, 95% IC: 3,39-12,36), los astilleros (OR 6,11, 95% IC: 3,44-10,86) y la industria petroquímica y acero (OR 6,06, 95% IC: 3,86-9,50) entre las ocupaciones (Suplemento Tablas S3a y S3b).

DISCUSIÓN

Los resultados del presente estudio muestran que la exposición ocupacional se asocia, de forma independiente, con un mayor riesgo de tener EPOC y síntomas respiratorios en la población española. Se han detectado también asociaciones específicas entre la EPOC y la industria del acero/petroquímica y de los síntomas respiratorios con una diversidad de sustancias y ocupaciones, así como una asociación entre la exposición ocupacional y los síntomas manifestados durante el trabajo.

El impacto de la exposición ocupacional en población del sur de Europa es poco conocido. El presente constituye el estudio con mayor número de participantes del área mediterránea. Se habían reportado dos estudios previos en España, uno limitado a una región industrializada de Cataluña²² y otro en sujetos menores de 44 años en 5 comunidades autónomas.²¹ El nuestro por tanto es el primero que abarca toda la geografía del estado español con una muestra amplia de sujetos de ambos sexos y un rango de edad amplio y representativo del conjunto de la población.

La asociación de la exposición ocupacional a VPGH con la EPOC en nuestro estudio, con un OR de 1,22, confirma el riesgo que suponen determinados trabajos expuestos en la salud respiratoria de nuestra población. Este riesgo es comparable al de un metaanálisis reciente,³¹ en el que se calculó un OR global de 1,43 y ligeramente inferior al de estudios realizados en Estados Unidos y norte de Europa, con OR que oscilaban entre 1,61²⁹ y 2,0.⁵ La FAP% calculado en nuestro estudio fue de 8,2%. Este dato supone una estimación de la reducción de proporción de la EPOC en sujetos expuestos si se eliminara dicha exposición. Su valor es muy variable en diferentes estudios y su interpretación puede ser limitada en diseños transversales como el presente. Al compararlo con otros estudios basados en cuestionarios autoadministrados para conocer la exposición a VPGH, el porcentaje de la FAP% fue superior en algunos, con un 17,4, 20 y 37% respectivamente,^{14,5,32} similar al nuestro, del 9% en Cataluña²² o del 10% en China³³ o incluso inferior, como el reportado en Filipinas del 5,2%³⁴ o en otra región de China, del 3,9%.³⁵ En un documento de consenso ATS/ERS se estima que la FAP% por

exposición a VPGH se situaría en torno al 14,1%.³⁶ Las diferencias observadas en los estudios se podrían atribuir a diversas causas, como las diferencias metodológicas o las características de las muestras poblacionales. Ejemplo de ello sería un diseño caso-control o la inclusión de sujetos comprendidos en franjas de edad determinadas.¹⁴ Otro aspecto que podría influir es el porcentaje de individuos expuestos en cada muestra poblacional estudiada. En la nuestra fue del 40,7%, un porcentaje comparable al de estudios parecidos, como el 33-58% de un estudio europeo¹⁸ el 35% de una serie norteamericana²⁹ o el 52% de Catalunya.²² Estos valores apuntan a una situación muy parecida en los países industrializados en cuanto a la exposición laboral. Un resultado interesante de nuestro trabajo sobre un aspecto poco conocido es la asociación de un trabajo específico, como es la industria del acero/petroquímica con la EPOC, en consonancia con un estudio francés previo.³⁷

Nuestros resultados indican que la exposición ocupacional a VPGH tiene una relación directa con tener algún síntoma respiratorio, con un OR de 1,45, y con tener síntomas específicos como la tos, la bronquitis crónica, la expectoración, la disnea y las sibilancias, con OR comprendidos entre 1,3 y 1,5. Estos resultados son concordantes con un estudio en hombres expuestos a VPGH²⁹ con OR para tos, expectoración y sibilancias de 1,83, 1,84 y 2,01 respectivamente y un estudio en parte de la población española, con un OR de 2,1 y 1,5 para la tos y la expectoración, respectivamente. La asociación de la mayoría de las sustancias y ocupaciones del cuestionario con los síntomas respiratorios es otro hallazgo destacable. Entre los agentes con más riesgo, el polvo de madera y el cemento se encuentran frecuentemente entre las exposiciones de la población trabajadora.

La asociación de la exposición ocupacional a VPGH, a sustancias específicas y a ocupaciones con los síntomas respiratorios en el trabajo es un resultado muy interesante de este estudio y no reportado hasta la fecha. Se han detectado riesgos elevados con OR entre 6 y 7 para la industria petroquímica, acero/astilleros y la minería. Esta asociación refuerza la relación de la exposición ocupacional con la enfermedad respiratoria. De acuerdo con los resultados previos comentados, resulta plausible plantear la hipótesis de que la aparición de estos síntomas puede influir de forma indirecta en el

absentismo laboral y deteriorar la productividad. De hecho, existen evidencias de que la exposición a VPGH se asocia con absentismo laboral debido a enfermedad respiratoria³⁸ y también que las personas con EPOC y asma tienen una mayor frecuencia de este absentismo, lo cual repercute en la productividad laboral.³⁹

Este estudio tiene algunas limitaciones. En primer lugar, al tratarse de un estudio transversal, no podemos determinar la evolución de la exposición ni establecer una relación causal con la EPOC y los síntomas respiratorios. Sin embargo, un hipotético cambio de trabajo no creemos que haya sido un problema en nuestro estudio, ya que se interrogó a los pacientes por las exposiciones “alguna vez en la vida” y se incluyó una pregunta sobre la necesidad de cambio de trabajo por síntomas respiratorios. En segundo lugar, la exclusión de 1.590 sujetos por no disponer de un cuestionario de exposición laboral bien cumplimentado puede haber supuesto un sesgo de inclusión. En este sentido, no podemos descartar que este posible sesgo no haya supuesto una infra o supra estimación de las asociaciones detectadas. Estos sujetos eran de más edad y tenían una mayor prevalencia de EPOC, por lo que es improbable que su exclusión reste valor a las asociaciones. En tercer lugar, no se puede descartar la existencia de un sesgo de memoria según el cual los pacientes con EPOC y/o síntomas respiratorios hayan sobreestimado las exposiciones laborales o los síntomas ocurridos con anterioridad. Este sesgo resulta inevitable en cualquier estudio basado en la exposición autoreferida por los participantes. Por otro lado, nuestro estudio tiene evidentes fortalezas. La principal a nuestro juicio es su diseño poblacional, con un número elevado de sujetos estudiados al azar con una representatividad clara de la población española. La rigurosidad del estudio EPISCAN II donde se anida el presente estudio, con espirometría posbroncodilatadora realizada según los máximos estándares de control de calidad en centros de las 17 Comunidades Autónomas, ha asegurado la validez de la información sobre la salud respiratoria de los participantes. El uso de un cuestionario de exposición ocupacional estructurado es otro punto fuerte del estudio. El cuestionario, además del listado de trabajos, incluía un listado de profesiones y de sustancias de riesgo que según la literatura previa, se habían asociado a la EPOC; este cuestionario, por tanto, permite conocer con detalle la

exposición laboral autoreferida por los participantes. Por último, el hecho de disponer de un número elevado de variables de ajuste, especialmente el ajuste por exposición tabáquica ha fortalecido los análisis multivariantes e incrementa la solidez de las asociaciones halladas.

Conclusiones

Este estudio demuestra que la exposición ocupacional se asocia con tener EPOC y síntomas respiratorios en la población española. Los resultados apoyan a las evidencias ya disponibles sobre la necesidad de seguir estrictas medidas de prevención en nuestro medio laboral para evitar la afectación de la salud respiratoria. En el futuro se deberá evaluar este impacto de forma evolutiva en estudios con un diseño longitudinal.

REFERENCIAS

1. GBD Chronic Respiratory Disease Collaborators. Prevalence and attributable health burden of chronic respiratory diseases, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Respir Med*. 2020;**8**:585-96.
2. Celli BR, Halbert RJ, Nordyke RJ, Schau B. Airway obstruction in never smokers: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Med*. 2005;**118**:1364-72.
3. Miravittles M, Soriano JB, García-Río F, Muñoz L, Duran-Tauleria E, Sanchez G, et al. Prevalence of COPD in Spain: impact of undiagnosed COPD on quality of life and daily life activities. *Thorax*. 2009;**64**:863-8.
4. Soriano JB, Alfageme I, Miravittles M, de Lucas P, Soler-Cataluña JJ, García-Río F, et al. Prevalence and Determinants of COPD in Spain: EPISCAN II. *Arch Bronconeumol*. 2021;**57**:61-9.
5. Trupin L, Earnest G, San Pedro M, Balmes JR, Eisner MD, Yelin E, et al. The occupational burden of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 2003;**22**:462-9.
6. Weinmann S, Vollmer WM, Breen V, Heumann M, Hnizdo E, Villnave J, et al. COPD and occupational exposures: a case-control study. *J Occup Environ Med*. 2008;**50**:561-9.
7. Silver SR, Alarcon WA, Li J. Incident chronic obstructive pulmonary disease associated with occupation, industry, and workplace exposures in the Health and Retirement Study. *Am J Ind Med*. 2021;**64**:26-38.
8. Duan JX, Cheng W, Zeng YQ, Chen Y, Cai S, Li X, et al. Characteristics of Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exposed to Different Environmental Risk Factors: A Large Cross-Sectional Study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2020;**15**:2857-67.
9. Mehta AJ, Miedinger D, Keidel D, Bettschart R, Bircher A, Bridevaux PO, et al. Occupational exposure to dusts, gases, and fumes and incidence of chronic obstructive pulmonary disease in the Swiss Cohort Study on Air Pollution and Lung and Heart Diseases in Adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;**185**:1292-300.

10. de Jong K, Boezen HM, Kromhout H, Vermeulen R, Postma DS, Vonk JM, et al. LifeLines Cohort study. Pesticides and other occupational exposures are associated with airway obstruction: the LifeLines cohort study. *Occup Environ Med*. 2014;**71**:88-96.
11. Melville AM, Pless-Mulloli T, Afolabi OA, Stenton SC. COPD prevalence and its association with occupational exposures in a general population. *Eur Respir J*. 2010;**36**:488-93.
12. Scholes S, Moody A, Mindell JS. Estimating population prevalence of potential airflow obstruction using different spirometric criteria: a pooled cross-sectional analysis of persons aged 40-95 years in England and Wales. *BMJ Open*. 2014;**4**:e005685.
13. Würtz ET, Schlünssen V, Malling TH, Hansen JG, Omland Ø. Occupational Chronic Obstructive Pulmonary Disease in a Danish Population-Based Study. *COPD*. 2015;**12**:435-43.
14. Torén K, Vikgren J, Olin AC, Rosengren A, Bergström G, Brandberg J. Occupational exposure to vapor, gas, dust, or fumes and chronic airflow limitation, COPD, and emphysema: the Swedish CARDioPulmonary BioImage Study (SCAPIS pilot). *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017;**12**:3407-13.
15. Eisner MD, Anthonisen N, Coultas D, Kuenzli N, Perez-Padilla R, Postma D, et al. An official American Thoracic Society public policy statement: Novel risk factors and the global burden of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;**182**:693-718.
16. Balmes J, Becklake M, Blanc P, Henneberger P, Kreiss K, Mapp C, et al. Environmental and Occupational Health Assembly, American Thoracic Society. American Thoracic Society Statement: Occupational contribution to the burden of airway disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;**167**:787-97.
17. Rodríguez E, Ferrer J, Zock JP, Serra I, Antó JM, de Batlle J, et al. Lifetime occupational exposure to dusts, gases and fumes is associated with bronchitis symptoms and higher diffusion capacity in COPD patients. *PLoS One*. 2014;**9**:e88426

18. Zock JP, Sunyer J, Kogevinas M, Kromhout H, Burney P, Antó JM. Occupation, chronic bronchitis, and lung function in young adults. An international study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;**163**:1572-7.
19. Sunyer J, Zock JP, Kromhout H, Garcia-Esteban R, Radon K, Jarvis D, et al. Lung function decline, chronic bronchitis, and occupational exposures in young adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;**172**:1139-45.
20. Blanc PD, Torén K. Occupation in chronic obstructive pulmonary disease and chronic bronchitis: an update. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2007;**11**:251-7.
21. Sunyer J, Kogevinas M, Kromhout H, Antó JM, Roca J, Tobias A, et al. Pulmonary ventilatory defects and occupational exposures in a population-based study in Spain. Spanish Group of the European Community Respiratory Health Survey. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;**157**:512-7.
22. Jaén A, Zock JP, Kogevinas M, Ferrer A, Marín A. Occupation, smoking, and chronic obstructive respiratory disorders: a cross sectional study in an industrial area of Catalonia, Spain. *Environ Health*. 2006;**5**:2.
23. Alfageme I, de Lucas P, Ancochea J, Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, García-Río F, et al. 10 Years After EPISCAN: A New Study on the Prevalence of COPD in Spain —A Summary of the EPISCAN II Protocol. *Arch Bronconeumol*. 2019;**55**:38-47.
24. Minette A, Aresini G, Sanna-Randaccio F. Cuestionario ECCS para el estudio de los síntomas respiratorios, 1987. 3.aed. Luxemburgo: Comisión de las Comunidades Europeas; 1988.
25. Blanc PD, Burney P, Janson C, Torén K. The prevalence and predictors of respiratory-related work limitation and occupational disability in an international study. *Chest* 2003;**124**:1153-9.
26. Torén K, Zock JP, Kogevinas M, Plana E, Sunyer J, Radon et al. An international prospective general population-based study of respiratory work disability. *Thorax*. 2009;**64**:339-44.
27. Celli BR, MacNee W; ATS/ERS Task Force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J*. 2004;**23**:932-46. Erratum in: *Eur Respir J*. 2006;**27**:242.

28. Pauwels RA, Buist AS, Ma P, Jenkins CR, Hurd SS, GOLD Scientific Committee. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: National Heart, Lung, and Blood Institute and World Health Organization Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD): executive summary. *Respir Care*. 2001;**46**:798-825.
29. Marchetti N, Garshick E, Kinney GL, McKenzie A, Stinson D, Lutz SM, et al. Association between occupational exposure and lung function, respiratory symptoms, and high-resolution computed tomography imaging in COPD Gene. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;**190**:756-62.
30. Greenland S, Drescher K. Maximum likelihood estimation of the attributable fraction from logistic models. *Biometrics*. 1993;**49**:865-72.
31. Ryu JY, Sunwoo YE, Lee SY, Lee CK, Kim JH, Lee JT, et al. Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) and Vapors, Gases, Dusts, or Fumes (VGDF): A Meta-analysis. *COPD*. 2015;**12**:374-80.
32. de Marco R, Accordini S, Cerveri I, Corsico A, Sunyer J, Neukirch F, et al. An international survey of chronic obstructive pulmonary disease in young adults according to GOLD stages. *Thorax*. 2004;**59**:120-5.
33. Lam KB, Yin P, Jiang CQ, Zhang WS, Adab P, Miller MR, et al. Past dust and GAS/FUME exposure and COPD in Chinese: the Guangzhou Biobank Cohort Study. *Respir Med*. 2012;**106**:1421-8.
34. Idolor LF, DE Guia TS, Francisco NA, Roa CC, Ayuyao FG, Tady CZ, et al. Burden of obstructive lung disease in a rural setting in the Philippines. *Respirology*. 2011;**16**:1111-8.
35. Zhong N, Wang C, Yao W, Chen P, Kang J, Huang S, et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in China: a large, population-based survey. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;**176**:753-60.
36. Blanc PD, Annesi-Maesano I, Balmes JR, Cummings KJ, Fishwick D, Miedinger D, et al. The Occupational Burden of Nonmalignant Respiratory Diseases. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;**199**:1312-1334.
37. Kraïm-Leleu M, Lesage FX, Drame M, Lebargy F, Deschamps F. Occupational Risk Factors for COPD: A Case-Control Study. *PLoS One*. 2016;**11**:e0158719.

38. Kim JL, Blanc PD, Villani S, Olivieri M, Urrutia I, van Sprundel M, et al. Predictors of respiratory sickness absence: an international population-based study. *Am J Ind Med.* 2013;**56**:541-9.
39. Dierick BJH, Flokstra-de Blok BMJ, van der Molen T, Toledo-Pons N, Román-Rodríguez M, Cosío BG, et al. Work absence in patients with asthma and/or COPD: a population-based study. *NPJ Prim Care Respir Med.* 2021;**31**:9.

Tabla 1. Características demográficas, clínicas y espirométricas de la población de estudio (N=7.502).

Características		n (%)
Edad en años, <i>media (DE)</i>		59,87 (10,96)
Sexo	Mujeres	3.831 (51,1%)
	Hombres	3.671 (48,9%)
Nivel de educación	Sin educación primaria	150 (2,0%)
	Educación primaria	1.537 (20,5%)
	Educación secundaria	1.621 (21,6%)
	Más que educación primaria	4.161 (55,6%)
	Otros	20 (0,3%)
Índice Masa Corporal (IMC)	<20 kg/m ²	249 (3,3%)
	20-24,9 kg/m ²	2.216 (29,7%)
	25-29,9 kg/m ²	3.056 (40,9%)
	>=30 kg/m ²	1.943 (26,0%)
Estatus fumador	Nunca fumador	3.407 (45,4%)
	Exfumador	2.605 (34,7%)
	Fumador actual	1.490 (19,9%)
Paquetes-años, <i>media (DE)</i>		26,06 (22,73)
Exposición a biomasa		1.251 (17,2%)
Exposición a vapores, gases, polvos o humos (autoreferida en cuestionario)		3.056 (40,7%)
FEV1 (% pred.), <i>media (DE)</i>		100,85 (16,96)
FVC (% pred.), <i>media (DE)</i>		101,11 (1,86)
FEV1/FVC (%), <i>media (DE)</i>		78,30 (7,69)
EPOC (GOLD)		851 (11,3%)
Síntomas(ECCS)	Ningún síntoma	3.406 (46,8%)
	Tos crónica	1.099 (15,0%)
	Bronquitis crónica	319 (4,5%)
	Expectoración	921 (12,6%)
	Disnea	887 (12,1%)
	Sibilancias	2.499 (33,6%)
Síntomas en el trabajo		589 (7,9%)

Tabla 2. Asociación entre la exposición ocupacional (sustancias) a lo largo de la vida y la EPOC.

Regresión logística multivariante. (n=7.502).

Exposición	n (%)	EPOC: n (%)	OR (95% IC) (‡)
No expuestos (ninguno de los siguientes)	4.446 (59,3%)	463 (10,4%)	1 (Referencia)
Exposición autoreferida a vapores, gases, polvos o humos	3.056 (40,7%)	388 (12,7%)	1,22 (1,03-1,44)
Disolventes	986 (13,1%)	123 (12,5%)	1,17 (0,91-1,40)
Escape diésel o gasolina	722 (9,6%)	96 (13,3%)	1,16 (0,88-1,54)
Amianto	255 (3,4%)	39 (15,3%)	1,11 (0,73-1,67)
Cuarzo	67 (0,9%)	6 (9,0%)	0,63 (0,26-1,54)
Carbón	189 (2,5%)	17 (9,0%)	0,71 (0,41-1,24)
Sílice	144 (1,9%)	14 (9,7%)	0,73 (0,39-1,36)
Polvo de madera	448 (6,0%)	58 (12,9%)	1,24 (0,88-1,70)
Polvo de algodón/lino/yute	184 (2,5%)	26 (14,1%)	1,29 (0,80-2,06)
Polvo o humos de aluminio	125 (1,7%)	18 (14,4%)	1,05 (0,58-1,88)
Polvo o vapores de cromo/níquel/platino/vanadio/osmio	98 (1,3%)	12 (12,2%)	0,96 (0,48-1,92)
Polvo y humos de cadmio	40 (0,5%)	5 (12,5%)	1,06 (0,38-2,95)
Humo de soldadura	551 (7,3%)	75 (13,6%)	1,20 (0,88-1,64)
Irritantes químicos	859 (11,5%)	102 (11,9%)	1,19 (0,92-1,54)
Detergentes	692 (9,2%)	68 (9,8%)	1,22 (0,91-1,65)
Harina o pienso	281 (3,7%)	31 (11,0%)	1,00 (0,65-1,53)
Gomas vegetales	57 (0,8%)	10 (17,5%)	1,63 (0,75-3,53)
Plásticos o poliuretano	289 (3,9%)	28 (9,7%)	0,96 (0,60-1,15)
Cemento Portland	375 (5,0%)	47 (12,5%)	0,99 (0,68-1,44)

(‡) OR (95% IC) ajustado por sexo, edad, IMC, tabaquismo, paquetes-año, nivel de educación y exposición al humo de biomasa.

Tabla 3. Asociación entre la exposición ocupacional (ocupaciones) y la EPOC. Regresión logística multivariante. (n=7.502).

Ocupación	n (%)	EPOC: n (%)	OR (95% IC) (‡)
Ninguno de los siguientes	4.124 (55,0%)	424 (10,3%)	1 (Referencia)
Astilleros	107 (1,4%)	19 (17,8%)	1,15 (0,63-2,09)
Soldadores	286 (3,8%)	34 (11,9%)	1,05 (0,68-1,61)
Mineros	75 (1,0%)	10 (13,3%)	1,15 (0,56-2,39)
Trabajadores del asfalto	72 (1,0%)	9 (12,5%)	1,23 (0,57-2,64)
Trabajadores de túneles	59 (0,8%)	7 (11,9%)	0,93 (0,40-2,14)
Trabajadores metalúrgicos/fundidores	184 (2,5%)	33 (17,9%)	1,56 (0,99-2,46)
Trabajadores del vidrio	47 (0,6%)	4 (8,5%)	0,74 (0,25-2,18)
Blanqueadores	22 (0,3%)	4 (18,2%)	1,84 (0,56-5,97)
Trabajadores textiles	304 (4,1%)	30 (9,9%)	0,85 (0,55-1,32)
Agricultores y ganaderos	281 (3,7%)	39 (13,9%)	1,26 (0,84-1,89)
Carpintero	264 (3,5%)	33 (12,5%)	1,14 (0,74-1,76)
Fuerzas Armadas	529 (7,1%)	80 (15,1%)	1,17 (0,86-1,60)
Fabricación de productos alimenticios	227 (3,0%)	28 (12,3%)	1,45 (0,92-2,18)
Servicios de mantenimiento/ reparación	432 (5,8%)	55 (12,7%)	1,13 (0,80-1,60)
Construcción	514 (6,9%)	68 (13,2%)	1,11 (0,79-1,55)
Transporte	389 (5,2%)	55 (14,1%)	1,13 (0,79-1,62)
Trabajadores de la salud	633 (8,4%)	65 (10,3%)	1,22 (0,90-1,65)
Industria siderúrgica/petroquímica	161 (2,1%)	30 (18,6%)	1,78 (1,11-2,85)
Pintores	266 (3,5%)	37 (13,9%)	1,40 (0,92-2,11)
Servicios de limpieza	649 (8,7%)	60 (9,2%)	1,14 (0,83-1,57)
Panadería	140 (1,9%)	12 (8,6%)	0,89 (0,47-1,69)
Trabajadores del cuero	54 (0,7%)	3 (5,6%)	0,33 (0,08-1,43)

(‡) OR (95% IC) ajustado por sexo, edad, IMC, tabaquismo, paquetes-año, nivel de educación y exposición al humo de biomasa.

Tabla 4. Asociación entre la exposición ocupacional (sustancias) a lo largo de la vida y los síntomas respiratorios. Regresión logística multivariante. (n=7.285).

Exposición	n (%)	Síntomas (%)	OR (95% IC) (‡)
Sin exposición (ninguna de las siguientes)	4316 (59,2%)	1832 (42,4%)	1 (Referencia)
Exposición autoreferida a vapores, gases, polvo o humos	2969 (40,8%)	1574 (53,0%)	1,43 (1,29-1,60)
Disolventes	948 (13,0%)	530 (55,9%)	1,73 (1,47-2,03)
Diésel o gasolina	704 (9,7%)	382 (54,3%)	1,75 (1,45-2,11)
Amianto	246 (3,4%)	133 (54,1%)	1,52 (1,13-2,05)
Cuarzo	64 (0,9%)	30 (46,9%)	1,01 (0,58-1,77)
Carbón	184 (2,5%)	99 (53,8%)	1,78 (1,28-2,48)
Sílice	140 (1,9%)	75 (53,6%)	1,73 (1,19-2,52)
Polvo de madera	432 (5,9%)	263 (60,9%)	2,30 (1,82-2,90)
Polvo de algodón/lino/yute	183 (2,5%)	103 (56,3%)	1,48 (1,06-2,05)
Polvo o humos de aluminio	122 (1,7%)	71 (58,2%)	1,65 (1,10-2,48)
Polvo o vapores de cromo/níquel/platino/vanadio/osmio	96 (1,3%)	49 (51,0%)	1,49 (0,95-2,35)
Polvo y humos de cadmio	39 (0,5%)	25 (64,1%)	2,53 (1,23-5,19)
Humo de soldadura	533 (7,3%)	291 (54,6%)	1,75 (1,41-2,17)
Irritantes químicos	832 (11,4%)	445 (53,5%)	1,47 (1,24-1,74)
Detergentes	665 (9,1%)	385 (57,9%)	1,71 (1,42-2,06)
Harina o pienso	273 (3,7%)	154 (56,4%)	1,58 (1,20-2,08)
Gomas vegetales	56 (0,8%)	32 (57,1%)	1,59 (0,88-2,86)
Plásticos o poliuretano	281 (3,9%)	161 (57,3%)	1,96 (1,48-2,58)
Cemento Portland	365 (5,0%)	218 (59,7%)	2,17 (1,68-2,81)

(‡)OR (95% IC) ajustado por sexo, edad, IMC, tabaquismo, paquetes-año, nivel de educación, EPOC y exposición al humo de biomasa.

Figura 1. Diagrama de flujo de los participantes del estudio distribuidos según el diagnóstico de EPOC y la exposición ocupacional.