

Original

## Exposición laboral y a biomasa en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica: resultados de un análisis transversal del estudio On-Sint



José Luis López-Campos<sup>a,b,\*</sup>, Alberto Fernández-Villar<sup>c,◇</sup>, Carmen Calero-Acuña<sup>a</sup>, Cristina Represas-Represas<sup>c</sup>, Cecilia López-Ramírez<sup>a</sup>, Virginia Leiro Fernández<sup>c</sup> y Ricard Casamor<sup>d</sup>, en nombre de los investigadores del estudio On-Sint

<sup>a</sup> Unidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias, Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS), Hospital Universitario Virgen del Rocío/Universidad de Sevilla, Sevilla, España

<sup>b</sup> CIBER de Enfermedades Respiratorias (CIBERES), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

<sup>c</sup> Servicio de Neumología, Instituto de Investigación Biomédica de Vigo (IBIV), Complejo Hospitalario de Vigo, Vigo, Pontevedra, España

<sup>d</sup> Departamento Médico, Novartis Farmacéutica, Barcelona, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 30 de diciembre de 2015

Aceptado el 20 de abril de 2016

On-line el 16 de julio de 2016

#### Palabras clave:

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica  
Biomasa  
Laboral  
Epidemiología  
Distribución geográfica

### R E S U M E N

**Introducción:** Aunque el humo del tabaco es el principal factor de riesgo de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), también se han relacionado con la enfermedad otros agentes tóxicos inhalados. El presente estudio analiza datos de la exposición a estas sustancias y evalúa su impacto sobre la presentación clínica de la enfermedad en una cohorte de pacientes con EPOC.

**Métodos:** Se trata de un análisis transversal del estudio *Presentación clínica, diagnóstico y evolución de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica* (On-Sint). De conformidad con el protocolo, todos los pacientes eran fumadores o exfumadores. Durante la visita de inclusión se interrogó a los pacientes acerca de sus antecedentes de exposición laboral y a combustión de biomasa. Las características clínicas de los pacientes que presentaban algún factor de riesgo además del tabaco se compararon con las de los pacientes que no presentaban factores de riesgo adicionales, y los factores que indicaron ser significativos fueron incluidos en un análisis de regresión logística multivariante, expresado como *odds ratio* (OR).

**Resultados:** La muestra incluyó 1.214 pacientes con EPOC, en 1.012 (83,4%) de los cuales el tabaco era el único factor de riesgo. En 202 (16,6%) se constataron otros factores, en 174 (14,3%) principalmente la exposición a gases en el ámbito laboral y en 32 (2,6%) la exposición a combustión de biomasa. La distribución geográfica de esta exposición fue mayor en la zona norte y la costa este del país. La exposición a humo de biomasa fue relativamente baja. El análisis multivariante mostró asociaciones entre la presentación de un factor de riesgo adicional y el sexo masculino (OR: 2,180), la puntuación CAT (OR: 1,036) y el uso de oxigenoterapia crónica (OR: 1,642).

**Conclusiones:** En España, la exposición laboral a tóxicos inhalados es más frecuente que la exposición a humo de biomasa. La EPOC causada por el tabaco y otros productos inhalados tiene algunas características diferenciales y provoca un mayor deterioro de la calidad de vida.

© 2016 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Occupational and Biomass Exposure in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Results of a Cross-Sectional Analysis of the On-Sint Study

### A B S T R A C T

**Background:** Although tobacco smoke is the main risk factor for chronic obstructive pulmonary disease (COPD), other inhaled toxics have also been associated with the disease. The present study analyzes data from exposure to these substances in a cohort of patients with COPD and assesses their impact on the clinical presentation of the disease.

#### Keywords:

Chronic obstructive pulmonary disease  
Biomass

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [lcampos@separ.es](mailto:lcampos@separ.es) (J.L. López-Campos).

◇ Estos autores han contribuido por igual a la redacción del presente artículo.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2016.04.013>

0300-2896/© 2016 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

**Methods:** This is a cross-sectional analysis of the *Clinical presentation, diagnosis and course of chronic obstructive pulmonary disease* (On-Sint) study. All patients were smokers or ex-smokers as per protocol. In addition, during the inclusion visit patients were enquired about their occupational and biomass exposure history. The clinical features of patients with and without an added risk factor to tobacco were compared and those significant were entered in a multivariate logistic regression analysis, expressed as odds ratio (OR).

**Results:** The sample size was 1214 patients with COPD, of which 1012 (83.4%) had tobacco as the only risk factor and 202 (16.6%) had additional ones, mainly 174 (14.3%) with occupational gases and 32 (2.6%) with biomass exposure. The geographical distribution of this exposure showed a preference for the northern parts of the country and the East coast. The biomass exposure was rather low. Male gender (OR: 2.180), CAT score (OR: 1.036) and the use of long-term oxygen therapy (OR: 1.642) were associated with having an additional risk factor in the multivariate analysis.

**Conclusions:** Occupational exposures are more common than biomass in Spain. COPD caused by tobacco plus other inhalants has some differential features and a more impaired quality of life.

© 2016 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

Actualmente, se acepta que la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se caracteriza por una limitación persistente del flujo aéreo, que habitualmente es progresiva y que está relacionada con la exposición a partículas o gases nocivos<sup>1</sup>. En consecuencia, para diagnosticar la EPOC es necesario que se cumplan, al menos, 2 requisitos: la presencia de una obstrucción no reversible del flujo aéreo y la exposición a partículas o gases inhalados que haya causado dicha obstrucción. El gas inhalado que más se asocia a la EPOC es el humo del tabaco<sup>2</sup>. Sin embargo, otros tóxicos inhalados también se consideran factores de riesgo de EPOC<sup>3</sup>.

Aparte del tabaco, se han señalado 2 sustancias principales: la combustión de biomasa y la inhalación de polvo y productos químicos en el ámbito laboral. El término biomasa hace referencia a la energía obtenida de la combustión de productos orgánicos. Esta combustión produce humos que pueden ser inhalados, lo que en los sujetos sensibles provoca un cuadro de inflamación bronquial, con una obstrucción bronquial secundaria que en muchos aspectos es indistinguible de la EPOC<sup>4</sup>. Asimismo, la EPOC también puede estar causada por la exposición laboral al polvo, gases o productos químicos volátiles<sup>5</sup>. Sin embargo, a menudo se observa que los pacientes expuestos a estas sustancias también fuman, por lo que en ocasiones es difícil determinar en qué grado ha contribuido cada sustancia al desarrollo de la EPOC; además, ambas sustancias tienen un efecto aditivo como factor de riesgo para la EPOC<sup>6</sup>.

Con frecuencia se ha comunicado en la literatura que el humo de biomasa es la sustancia inhalada más habitual después del tabaco en los países en vías de desarrollo<sup>7</sup>. Sin embargo, la frecuencia de la exposición a dicha sustancia depende del área geográfica estudiada, pues el uso de biomasa varía entre regiones. En España, la exposición a combustión de biomasa y a polvo en el ámbito laboral no se ha descrito con precisión y solo un estudio ha aportado alguna información acerca de la exposición de una población de pacientes con EPOC a sustancias distintas al tabaco<sup>8</sup>. En el presente estudio se ha analizado la información del estudio Presentación clínica, diagnóstico y evolución de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (On-Sint) con el objetivo de presentar los datos de la exposición de esta cohorte de pacientes con EPOC a otras sustancias distintas al tabaco y evaluar su impacto sobre la presentación clínica de la enfermedad.

## Métodos

El presente estudio es un análisis transversal de datos del estudio On-Sint, cuya metodología ya ha sido descrita extensamente

con anterioridad<sup>9</sup>. En síntesis, se trata de un estudio observacional de cohortes de la vida real y de ámbito nacional, en el que médicos de atención primaria (AP) y atención secundaria (AS) seleccionaron pacientes con diagnóstico de EPOC entre diciembre de 2011 y abril de 2013. Los participantes se eligieron de forma consecutiva y fueron pacientes >40 años, fumadores o exfumadores, con un índice de consumo de cigarrillos >10 paquetes-año, diagnóstico de EPOC, antecedentes de síntomas respiratorios, capaces de completar el cuestionario COPD Assessment Test (CAT) y que hubiesen otorgado su consentimiento informado. El Comité Ético del Servicio Gallego de Salud (SERGAS) aprobó el estudio (número de registro 2011/359). Con el fin de registrar la conducta clínica de los médicos participantes en su práctica clínica habitual, el único criterio de exclusión considerado en el protocolo fue la participación en cualquier otro ensayo clínico en el momento de la inclusión. Además, se excluyeron a los pacientes con enfermedades pulmonares asociadas a factores laborales, como asma laboral, neumonía por hipersensibilidad o enfermedades pulmonares intersticiales. Médicos de AP y de AS seleccionaron a los pacientes y, con el fin de efectuar una evaluación en la vida real, no los emparejaron según el sexo, la edad, la función pulmonar o las características clínicas. El tamaño de la muestra se calculó con arreglo a la prevalencia y el grado de infradiagnóstico de la EPOC en España<sup>10</sup>. Se planeó seleccionar un total de 1.440 pacientes con EPOC, lo que constituiría una muestra del 0,1% de la población de estudio y se asumió que la información de un 10% de los pacientes no sería válida. Aunque se planeó obtener una distribución geográfica uniforme dentro del país de manera que se incluyeran todas las regiones, la selección de los investigadores participantes tuvo carácter voluntario y no se pretendió obtener una muestra representativa.

Durante la visita de inclusión, los pacientes se sometieron a una evaluación clínica en la que se determinó la presencia de factores de riesgo de EPOC, no solo el tabaquismo, sino también otras sustancias inhaladas. Se recabaron los antecedentes de tabaquismo, recogiendo el consumo actual de tabaco y el consumo acumulado mediante el cálculo del mismo en paquetes-año. La exposición ocupacional y a biomasa fue autoreferida. En concreto, se les preguntó si habían estado expuestos a cualquier otro factor de riesgo y, en caso de respuesta afirmativa, se les solicitó que indicasen la exposición exacta. Esta exposición se clasificó en 3 grupos: polvo y productos químicos en el ámbito laboral, combustibles de biomasa y otros tipos de exposición. Los centros participantes se clasificaron según la población de la localidad donde estaban en rurales (<5.000 habitantes), semiurbanos (5.000-19.999 habitantes) y urbanos ( $\geq$  20.000 habitantes).

Todos los pacientes completaron el cuestionario CAT en la visita de inclusión. El cuestionario fue auto-administrado o bien

administrado por el investigador si había alguna dificultad de vista, lectura o escritura. Se consideraron inválidos los cuestionarios en los que no se había respondido a 2 o más preguntas.

### Cálculos estadísticos

Aunque los casos fueron seleccionados por neumólogos y médicos de AP, todos los pacientes estaban controlados por sus médicos generalistas, por lo que no nos pareció práctico comparar entre AP y AS, ya que podría dar lugar a resultados confusos. En consecuencia, todos los pacientes se analizaron conjuntamente. Asimismo, como no se pretendía que la muestra fuese representativa de las diferentes regiones del país, no comparamos el impacto de las exposiciones en las diferentes regiones. Para los cálculos estadísticos se utilizó la versión 20.0 del Paquete estadístico para ciencias sociales (*Statistical Package for Social Sciences* [SPSS], IBM Corporation, Somers, NY, EE.UU.). Las variables categóricas se describieron mediante las frecuencias absolutas y relativas de sus categorías y el rango interregional (IRR), que expresa el intervalo de las medias o porcentajes en las diferentes regiones, lo que nos permitió valorar mejor la heterogeneidad. El IRR de las variables cualitativas se expresa en porcentajes y el de las variables cuantitativas en sus unidades de medida. Los mapas geográficos se elaboraron mediante el programa informático Microsoft PowerMap para Microsoft Excel 2013 (Microsoft Corporation, Redmond, WA). Se realizaron análisis bivariantes, en los que los casos en los que el tabaquismo era el único factor de riesgo se compararon con aquellos que presentaban otros factores de riesgo mediante la prueba de la Chi cuadrado o la prueba de la t de Student no pareada, verificando previamente la igualdad de las varianzas con la prueba de Levene. Las variables cuyo valor de p fue < 0,1 fueron introducidas en un análisis de regresión logística binomial, multivariante, escalonado y retrógrado en el que la variable dependiente fue la presencia de factores de riesgo adicionales. Los valores de p < 0,05 se consideraron significativos.

**Tabla 1**

Prevalencia de los diferentes factores de riesgo de EPOC

	Media (n = 1.214)	Intervalo interregional
<i>Solo tabaco</i>	1.012 (83,4)	25,0-93,5
<i>Tabaco + otros factores</i>	202 (16,6)	6,5-75,0
Polvos y productos químicos en el ámbito laboral	174 (14,3)	3,2-75,0
Combustión de biomasa	32 (2,6)	0-11,1
Otros	6 (0,5)	0-10,5

Datos medios expresados mediante la media (desviación estándar) o la frecuencia absoluta (relativa), dependiendo del tipo de variable. El intervalo interregional de las variables cualitativas se expresa mediante el porcentaje y el de las variables cuantitativas, mediante sus unidades de medida.

### Resultados

Durante el período de selección, 1.264 pacientes fueron evaluados en el estudio. De estos, 50 pacientes (4,0%) fueron excluidos por no cumplir los criterios de inclusión. Por consiguiente, el tamaño de la muestra de la cohorte del estudio On-Sint fue de 1.214 pacientes con EPOC, 857 (70,6%) de los cuales fueron seleccionados por médicos de AP y 357 (29,4%) por médicos de AS. La frecuencia de observación de los diferentes factores de riesgo de EPOC se muestra en la [tabla 1](#). Todos los pacientes cumplían el criterio de inclusión de ser fumadores o exfumadores. Sin embargo, en 1.012 casos (83,4%) el tabaco era el único factor de riesgo, mientras que 202 (16,6%) presentaban algún otro tipo de exposición. La distribución geográfica de esta exposición, que mostró una preferencia geográfica por la zona norte y la costa este del país, se muestra en la [figura 1](#). La exposición a combustión de biomasa fue relativamente baja.

Las diferencias entre los pacientes con EPOC cuyo único factor de riesgo era el tabaco y los que presentaban factores adicionales se muestran en la [tabla 2](#). Las variables que más se asociaron con el hecho de presentar un factor de riesgo adicional fueron sexo, edad, expectoración crónica, índice de Charlson, puntuación CAT,

**Tabla 2**

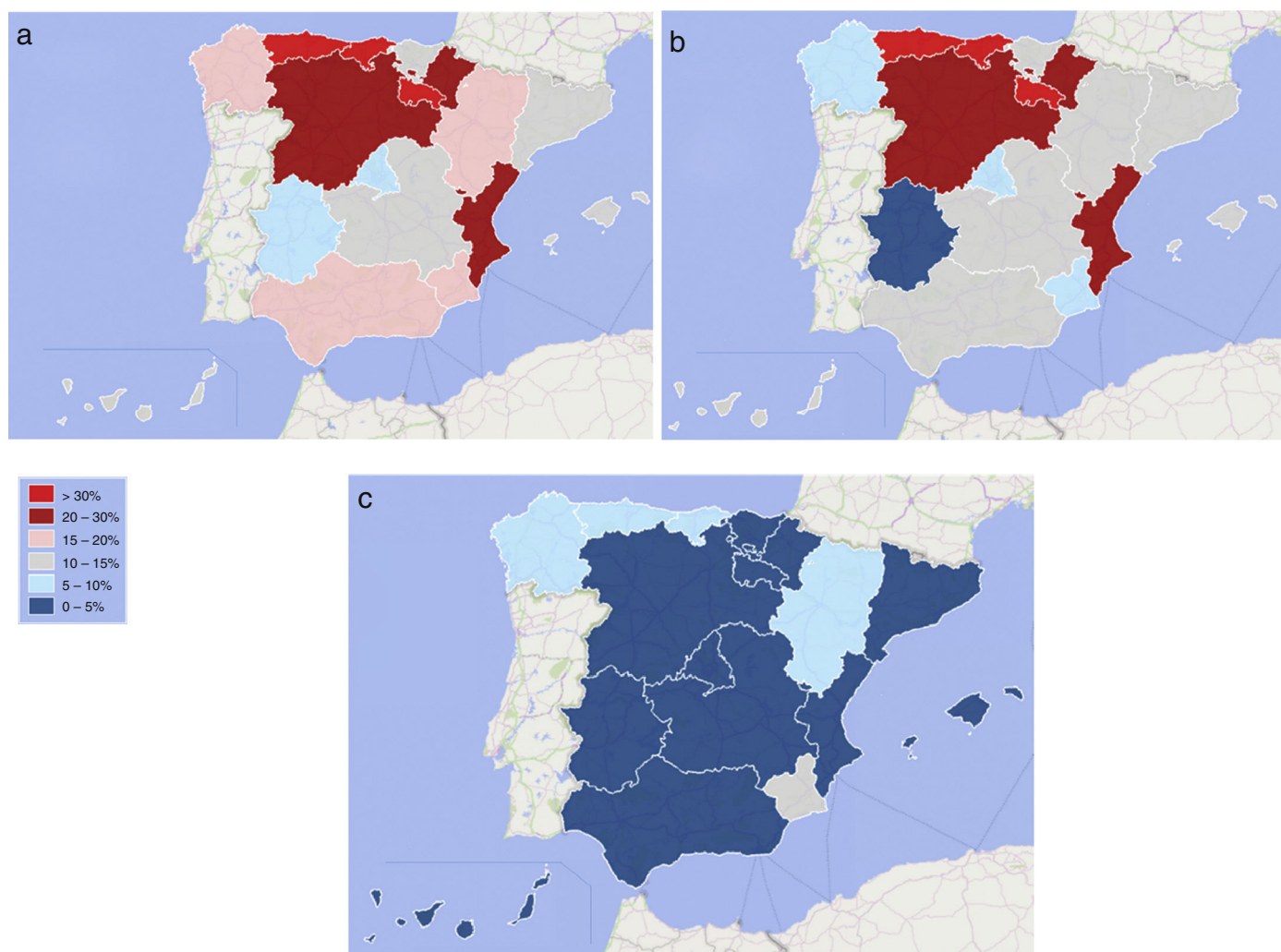
Diferencias entre los casos en los que el único factor de riesgo era el tabaco y aquellos que presentaban factores de riesgo adicionales

	Solo tabaco (n = 1.012)	Tabaco + otros factores (n = 202)	p <sup>a</sup>
Sexo (varones)	776 (76,7)	179 (88,6%)	0,001
Edad (años)	66,1 (9,8)	67,8 (9,0)	0,023
Rural (n)	63 (6,2)	26 (12,9)	<0,001
Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	27,7 (4,1)	27,8 (4,3)	n.s.
Tabaquismo actual (sí)	271 (26,8)	47 (23,3)	n.s.
Consumo de tabaco (índice de consumo de cigarrillos)	36,1 (20,8)	37,4 (20,4)	n.s.
Disnea (MRC)	1,5 (0,8)	1,5 (0,9)	n.s.
Expectoración crónica (sí)	718 (70,9)	158 (78,2)	0,050
Exacerbaciones en el año anterior (n)	2,3 (1,9)	2,3 (2,0)	n.s.
Dos exacerbaciones o más (sí)	637 (62,9)	128 (63,4)	n.s.
Comorbilidades (Charlson)	1,5 (1,5)	1,9 (1,5)	0,003
Dislipidemia (sí)	497 (49,8)	106 (52,7)	n.s.
Hipertensión arterial (sí)	620 (62,2)	137 (68,2)	n.s.
FVC (%)	74,4 (19,8)	74,6 (17,5)	n.s.
FEV <sub>1</sub> (%)	61,9 (19,8)	60,0 (22,3)	n.s.
Test de evaluación de la EPOC (puntos)	17,9 (7,5)	20,2 (7,4)	< 0,001
Oxigenoterapia crónica (sí)	132 (13,0)	49 (24,3)	< 0,001
Agonistas β <sub>2</sub> de acción corta (sí)	352 (34,8)	84 (41,6)	0,077
Antagonistas muscarínicos de acción corta (sí)	77 (7,6)	13 (6,4)	n.s.
Agonistas β <sub>2</sub> de acción prolongada (sí)	778 (76,9)	152 (75,2)	n.s.
Antagonistas muscarínicos de acción prolongada (sí)	643 (63,5)	132 (65,3)	n.s.
Corticoides inhalados (sí)	516 (51,0)	119 (58,9)	0,045
Dosis de CSI (μg/día de beclometasona)	1044,4 (591,3)	1000,5 (591,5)	n.s.
Corticoides sistémicos (sí)	65 (6,4)	17 (8,4)	n.s.
Metilxantinas (sí)	57 (5,6)	12 (5,9)	n.s.
Inhibidores de la fosfodiesterasa 4 (sí)	99 (9,8)	25 (12,4)	n.s.
Mucolíticos (sí)	265 (26,2)	66 (32,7)	0,069

CSI: corticoides inhalados; MRC: escala *Medical Research Council*; n.s.: no significativo.

Datos expresados mediante la media (desviación estándar) o la frecuencia absoluta (relativa) dependiendo del tipo de variable.

<sup>a</sup> Calculado mediante la prueba de la Chi cuadrado o la prueba de la t de Student para variables independientes. Se indican los valores de p < 0,1.



**Figura 1.** Distribución geográfica de los factores de riesgo adicionales distintos del tabaco, de la exposición laboral y de la exposición a biomasa en la población fumadora. a) Factores de riesgo de EPOC (excluido el tabaco). b) Exposición laboral. c) Exposición a biomasa.

**Tabla 3**  
Análisis multivariante de los factores asociados con la presentación de un factor de riesgo adicional

	Bruto		Ajustado	
	Odds ratio	Intervalo de confianza 95%	Odds ratio	Intervalo de confianza 95%
Sexo (varón)	2,419	1,545-3,786	2,336	1,354-4,030
Puntuación CAT	1,043	1,023-1,063	1,043	1,018-1,069
Urbano	—	—	—	—
Semiurbano	2,440	1,587-3,752	2,232	1,413-3,524
Rural	2,889	1,739-4,799	3,114	1,813-5,349

CAT: test de la evaluación de la EPOC; OTC: oxigenoterapia crónica.

oxigenoterapia crónica y uso de agonistas  $\beta_2$  de acción corta, corticoides inhalados y mucolíticos. Los resultados del análisis multivariante se presentan en la [tabla 3](#). El sexo masculino, la puntuación CAT y la ruralidad se asociaron con la presencia de algún factor de riesgo adicional.

## Discusión

Este es el primer estudio que indica la frecuencia de exposición a factores de riesgo distintos al tabaco y su distribución en las diferentes regiones españolas, que muestra una preferencia por la zona norte y la costa este del país. El estudio también presenta las variables clínicas que se asocian con esta exposición e indica que

la EPOC causada por el tabaco más otro factor de riesgo presenta similitudes con la EPOC tradicional, excepto por ser más frecuente en varones, tener mayor impacto sobre la calidad de vida relacionada con la salud cuando el nivel de deterioro funcional es similar y estar asociada a zonas rurales.

Diferentes estudios han aportado pruebas de que una proporción considerable de los sujetos con EPOC presentan factores de riesgo distintos al tabaco. El estudio *Burden of Obstructive Lung Disease (BOLD)* evaluó datos de 14 países y constató que de 4.291 pacientes que nunca habían sido fumadores, un 6,6% cumplían criterios de EPOC leve y otro 5,6% cumplían criterios de EPOC de moderada a muy grave<sup>11</sup>. La exposición a sustancias causantes de EPOC se ha descrito en diversos ámbitos laborales. Una elevada

exposición a gases o humos se ha asociado con la bronquitis crónica<sup>12</sup> y la relación con el deterioro de la función pulmonar o la presencia de síntomas respiratorios crónicos se ha descrito en soldadores<sup>6</sup>, agricultores<sup>13,14</sup> y diferentes tipos de industria<sup>15–17</sup>. Entre 2002 y 2004, en el noreste de Inglaterra, se llevó a cabo un estudio poblacional que investigó los síntomas respiratorios y la prevalencia de EPOC, definida de acuerdo a los parámetros espirométricos. La prevalencia de síntomas respiratorios fue del 55%, y la EPOC se detectó en el 10%. Resulta interesante observar que la EPOC y los síntomas respiratorios mostraron una asociación con la exposición en el ámbito laboral<sup>18</sup>. Recientemente se ha comunicado la prevalencia de EPOC en los diferentes grupos profesionales de Estados Unidos de acuerdo a los códigos laborales de la Encuesta Nacional de Salud (*National Health Interview Survey*), que es inferior al 5% en todos los tipos de exposición laboral<sup>19</sup>.

El impacto de la exposición a humo de biomasa también está bien documentado como factor de riesgo de EPOC<sup>4</sup>. Asimismo, se ha observado que la función pulmonar y el pronóstico mejoran cuando disminuye la contaminación del aire causada por la biomasa<sup>20,21</sup>. Debido a que el uso de biomasa es mucho menor en los países desarrollados, como es el caso de España, en nuestra cohorte la exposición a sustancias en el ámbito laboral fue más frecuente que la exposición a humo de biomasa. En particular, la frecuencia de exposición es mayor en la zona norte que en la zona sur del país, lo que probablemente refleja las diferencias en la distribución de las industrias del país.

En otro estudio se observó una asociación entre la exposición adicional al humo y las características clínicas. La asociación con el sexo masculino parece obvia, debido a que en España, muchos de los trabajos con riesgo de exposición laboral los llevan a cabo hombres<sup>22</sup>. Un análisis transversal anterior había constatado que la EPOC con exposición a vapores, polvo, gases o humos en algún momento se asociaba a la edad avanzada, el sexo masculino, a la incapacidad respiratoria relacionada con el trabajo, a la presencia de sibilancias y a la rinitis alérgica, pese a que el grado de obstrucción del flujo aéreo fuese similar<sup>23</sup>. En nuestro país, esto es cierto. Sin embargo, en regiones diversas de diferentes países, que comprenden áreas rurales y entornos agrícolas, se ha descrito una relación con el sexo femenino<sup>18,24</sup>. Además, observamos una asociación entre un mayor deterioro del estado de salud (determinado mediante la puntuación CAT), lo que sugiere que, con una función pulmonar similar, el impacto de la enfermedad es mayor. Estudios anteriores también habían identificado una relación entre la exposición en el ámbito laboral y el estado de salud<sup>25</sup>. Por consiguiente, nuestros datos confirman asociaciones previamente notificadas en una cohorte de pacientes de un país en el que la exposición a factores de riesgo de EPOC distintos al tabaco tiene unas características específicas.

Aunque no hemos podido hallar ninguna otra asociación, el tipo de EPOC puede estar influenciado por el tipo de humo. En estudios anteriores se había apuntado que las mujeres con EPOC relacionada con el humo de la madera no desarrollan enfisema con tanta frecuencia como aquellas con EPOC relacionada con el tabaco, a pesar de presentar una afectación grave de las vías aéreas<sup>26</sup>. En México también se ha notificado que la exposición al humo de la biomasa se asocia con un menor número de casos de enfisema, pero con más atrapamiento de aire que la exposición al humo del tabaco, lo que sugiere un fenotipo con predominancia de las vías aéreas<sup>27</sup>. Desafortunadamente, la metodología que empleamos en el presente estudio no nos permitió investigar posibles diferencias en los diferentes compartimentos respiratorios.

El CAT es un cuestionario de salud cumplimentado por el paciente que evalúa el impacto de la EPOC. Diferentes estudios han demostrado sus buenas propiedades psicométricas y su asociación con diversos desenlaces clínicamente relevantes<sup>28</sup>. Así, el CAT puede capturar parte de la variabilidad existente en el impacto

clínico de la enfermedad que la función pulmonar no permite evaluar. En el presente estudio observamos que los pacientes con exposiciones adicionales expresaban un impacto diferente de la enfermedad medido por el CAT, lo que sugiere que, para un mismo grado de deterioro de la función pulmonar, el impacto de la EPOC en la que intervienen otros factores de riesgo puede ser más profundo.

Para interpretar correctamente nuestros datos, deben tomarse en consideración varios aspectos. La exposición a sustancias tóxicas en el ámbito laboral y a las derivadas de biomasa la comunicaron los propios pacientes. A pesar de que en la literatura existen diferentes cuestionarios validados para evaluar los diferentes tipos de exposición durante una entrevista formal<sup>29</sup>, en aras de la simplicidad, elegimos registrar la información que nos proporcionarían los pacientes. De igual modo, registramos los antecedentes de exposición, pero no su intensidad, a pesar de que un estudio reciente ha validado un índice que cuantifica el nivel de exposición a humo de biomasa a lo largo de la vida<sup>24</sup>. Asimismo, no registramos el tipo de biomasa ni las diferentes profesiones, lo que nos habría aportado información adicional. Otro aspecto que merece ser considerado es que, para que el proyecto fuese asequible, recabamos un número limitado de variables para su análisis. Por todo ello, es posible que, en el futuro, otros ensayos con un mayor número de variables analizadas puedan proporcionar una visión más completa de este tema. Finalmente, el tamaño de la muestra no se estimó para obtener una muestra con una distribución geográfica representativa o que permitiera comparar regiones. Como consecuencia, el análisis no pretendió hacer comparaciones directas entre áreas geográficas del país. No obstante, incluso con estas limitaciones, consideramos que la información presentada en este artículo es la mejor información actualizada disponible en relación con las diferencias en la exposición a factores de riesgo en España.

## Conclusión

El presente estudio muestra las diferencias en la distribución de la exposición a factores de riesgo distintos al tabaco en las diversas regiones españolas, y define una preferencia por la zona norte y la costa este del país. Muestra además las variables clínicas que se asocian a dicha exposición e indicativas de EPOC causada por el tabaco más un factor de riesgo adicional. La información comunicada en este artículo podría servir de guía para que responsables de la planificación sanitaria y médicos tomen consciencia de los efectos potenciales de estas sustancias y actúen para mejorar la prevención y el diagnóstico precoz.

## Financiación

El proyecto fue financiado mediante una subvención no restrictiva de Novartis Farmacéutica, S.A., España.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187:347–65.
2. Jimenez-Ruiz CA, Sobradillo V, Gabriel R, Viejo JL, Masa JF, Miravittles M, et al. Respiratory symptoms and diagnosis of COPD in smokers of various types of tobacco. Results from the IBERPOC study. *Arch Bronconeumol*. 2002;38:530–5.
3. Salvi S. Tobacco smoking and environmental risk factors for chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med*. 2014;35:17–27.
4. Hu G, Zhou Y, Tian J, Yao W, Li J, Li B, et al. Risk of COPD from exposure to biomass smoke: A meta-analysis. *Chest*. 2010;138:20–31.

5. Blanc PD, Iribarren C, Trupin L, Earnest G, Katz PP, Balmes J, et al. Occupational exposures and the risk of COPD: Dusty trades revisited. *Thorax*. 2009;64:6–12.
6. Szram J, Schofield SJ, Cosgrove MP, Cullinan P. Welding, longitudinal lung function decline and chronic respiratory symptoms: A systematic review of cohort studies. *Eur Respir J*. 2013;42:1186–93.
7. Ezzati M. Indoor air pollution and health in developing countries. *Lancet*. 2005;366:104–6.
8. Orozco-Levi M, Garcia-Aymerich J, Villar J, Ramirez-Sarmiento A, Anto JM, Gea J. Wood smoke exposure and risk of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 2006;27:542–6.
9. Fernandez-Villar A, Lopez-Campos JL, Represas Represas C, Marin Barrera L, Leiro Fernandez V, Lopez Ramirez C, et al. Factors associated with inadequate diagnosis of COPD: On-Sint cohort analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015;10:961–7.
10. Miravittles M, Soriano JB, Garcia-Rio F, Munoz 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.
11. Lamprecht B, McBurnie MA, Vollmer WM, Gudmundsson G, Welte T, Nizankowska-Mogilnicka E, et al. COPD in never smokers: Results from the population-based burden of obstructive lung disease study. *Chest*. 2011;139:752–63.
12. Rodriguez E, Ferrer J, Zock JP, Serra I, Anto 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.
13. Tual S, Clin B, Leveque-Morlais N, Raheison C, Baldi I, Lebaillly P. Agricultural exposures and chronic bronchitis: Findings from the AGRICAN (AGRIculture and CANcer) cohort. *Ann Epidemiol*. 2013;23:539–45.
14. Abu Sham'a F, Skogstad M, Nijem K, Bjertness E, Kristensen P. Cross shift changes in lung function among Palestinian farmers during high and low exposure periods to pesticides: A longitudinal study. *Arch Environ Occup Health*. 2015;70:218–24.
15. Mohner M, Kersten N, Gellissen J. Chronic obstructive pulmonary disease and longitudinal changes in pulmonary function due to occupational exposure to respirable quartz. *Occup Environ Med*. 2013;70:9–14.
16. Jacobsen GH, Schlunssen V, Schaumburg I, Sigsgaard T. Cross-shift and longitudinal changes in FEV1 among wood dust exposed workers. *Occup Environ Med*. 2013;70:22–8.
17. Andersson E, Murgia N, Nilsson T, Karlsson B, Toren K. Incidence of chronic bronchitis in a cohort of pulp mill workers with repeated gassings to sulphur dioxide and other irritant gases. *Environ Health*. 2013;12:113.
18. Melville AM, Pless-Mullohi T, Afolabi OA, Stenton SC. COPD prevalence and its association with occupational exposures in a general population. *Eur Respir J*. 2010;36:488–93.
19. Bang KM, Syamlal G, Mazurek JM, Wassell JT. Chronic obstructive pulmonary disease prevalence among nonsmokers by occupation in the United States. *J Occup Environ Med*. 2013;55:1021–6.
20. Johnston FH, Hanigan IC, Henderson SB, Morgan GG. Evaluation of interventions to reduce air pollution from biomass smoke on mortality in Launceston, Australia: Retrospective analysis of daily mortality, 1994–2007. *BMJ*. 2013;346:e8446.
21. Zhou Y, Zou Y, Li X, Chen S, Zhao Z, He F, et al. Lung function and incidence of chronic obstructive pulmonary disease after improved cooking fuels and kitchen ventilation: A 9-year prospective cohort study. *PLoS Med*. 2014;11:e1001621.
22. Arroyo E, Renart G, Saez M. How the economic recession has changed the likelihood of reporting poor self-rated health in Spain. *Int J Equity Health*. 2015;14:149.
23. Caillaud D, Lemoigne F, Carre P, Escamilla R, Chanez P, Burgel PR, et al. Association between occupational exposure and the clinical characteristics of COPD. *BMC Public Health*. 2012;12:302.
24. Mahesh PA, Jayaraj BS, Prabhakar AK, Chaya SK, Vijaysimha R. Identification of a threshold for biomass exposure index for chronic bronchitis in rural women of Mysore district, Karnataka, India. *Indian J Med Res*. 2013;137:87–94.
25. Paulin LM, Diette GB, Blanc PD, Putcha N, Eisner MD, Kanner RE, et al. Occupational exposures are associated with worse morbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;191:557–65.
26. Gonzalez-Garcia M, Maldonado Gomez D, Torres-Duque CA, Barrero M, Jaramillo Villegas C, Perez JM, et al. Tomographic and functional findings in severe COPD: Comparison between the wood smoke-related and smoking-related disease. *J Bras Pneumol*. 2013;39:147–54.
27. Camp PG, Ramirez-Venegas A, Sansores RH, Alva LF, McDougall JE, Sin DD, et al. COPD phenotypes in biomass smoke- versus tobacco smoke-exposed Mexican women. *Eur Respir J*. 2014;43:725–34.
28. Gupta N, Pinto LM, Morogan A, Bourbeau J. The COPD assessment test: A systematic review. *Eur Respir J*. 2014;44:873–84.
29. Friesen MC, Shortreed SM, Wheeler DC, Burstyn I, Vermeulen R, Pronk A, et al. Using hierarchical cluster models to systematically identify groups of jobs with similar occupational questionnaire response patterns to assist rule-based expert exposure assessment in population-based studies. *Ann Occup Hyg*. 2015;59:455–66.