
Exposición a humo de leña y riesgo de enfermedad pulmonar obstructiva en mujeres

*Dr. Rodolfo J. Dennis y Colaboradores**

Resumen

Objetivos: Investigar si la exposición a humo de leña y a otros contaminantes intradomiciliarios son potenciales factores de riesgo para enfermedad pulmonar obstructiva (EPO) en mujeres, en quienes el tabaquismo y otros factores conocidos pueden no ser los más influyentes.

Diseño: Llevamos a cabo un estudio de casos y controles intrahospitalarios para identificar factores de riesgo asociados con EPO en mujeres, en Colombia. Se utilizó un cuestionario (modificado) recomendado por la Sociedad Americana del Tórax (ATS), para estudios similares.

Pacientes: Comparamos 104 casos de EPO con 104 controles, apareados por hospital y por edad.

Análisis: El riesgo relativo indirecto o RRI (oddsratio) se utilizó como la medida básica para evaluar el riesgo. Análisis multivariable se llevó a cabo por el procedimiento de Mantel-Haenzel y por regresión logística.

Resultados Principales: El análisis univariado mostró que el tabaquismo (RRI 2.22, $p < .01$), el uso de leña para cocinar (RRI 3.43, $p < .001$), el fumar pasivamente (RRI 2.05, $p = .01$), y el uso de gasolina como combustible para cocinar (RRI 0.52, $p = .02$) se asociaron con EPO. Tendencia a aumento del riesgo en función del tiempo de exposición al humo de leña y al tabaquismo estuvo presente ($p < .05$). Después del análisis multivariable, todas las variables previamente descritas persistieron significativas excepto el uso de gasolina.

Conclusiones: este estudio mostró que en una muestra de mujeres predominantemente de estrato socioeconómico bajo, el cocinar con leña se asocia al desarrollo de EPO. El rol de fumar pasivamente debe ser explicado con más detalle. Este estudio puede sentar las bases para estudios interaccionistas en sitios similares.

Palabras claves: Enfermedad Obstructiva Pulmonar - Humo de leña - Contaminantes intradomiciliarios.

Introducción

Aunque se acepta que algunas características, tales como edad, sexo masculino, fumar, exposición a contaminantes ocupacionales y clase social pueden asociarse de manera independiente con el riesgo de bronquitis crónica (BC) y enfermedad pulmonar obstructiva (EPO) (1,2), una de las mayores preguntas por resolver es la importancia relativa de la exposición crónica a contaminantes intradomiciliarios como factores de riesgo independientes para estas enfermedades.

Los contaminantes intradomiciliarios pueden tener un rol—quizás el principal en algunas situaciones— en la exposición global a contaminantes del aire. Hay consenso que se necesitan más estudios en esta área, tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo (3, 4).

Se estima que el 50% de los hogares en el mundo cocinan con combustibles biológicos, siendo la leña el más prevalente. En general los hogares que dependen más de este tipo de combustibles son aquellos en países en vías de desarrollo, bajo situaciones ambientales deficientes. Los miembros de la familia más comúnmente expuestos a este riesgo son las mujeres y los niños, que son los responsables de conseguir el combustible y de cocinar (5); paradójicamente, la literatura mundial se ha concentrado menos sobre estos grupos demográficos.

En la ciudad de Bogotá, en Colombia, pacientes de sexo femenino con BC y EPO pueden presentarse sin factores de riesgo reconocidos, especialmente el tabaquismo; al interrogarlas algunas de ellas recuerdan el uso intradomiciliario de leña para coci-

* Nota del Editor: Este trabajo fue el Premiado por la Academia en 1994 "Premio Rhône-Poulenc Rorer".

nar y para calentarse, usualmente desde la infancia. Este es el patrón regular cuando el clima frío fuerza a las familias de bajo estrato socioeconómico a usar éste u otros combustibles dentro de la vivienda (6, 7).

Sólo existen algunos informes en la literatura que han tratado de evaluar la asociación entre exposición al humo de leña y enfermedad respiratoria crónica. Aunque observaciones clínicas, series de caso, y una encuesta de prevalencia en Nepal sugieren que la exposición crónica al humo de leña puede ser un factor de riesgo para BC y EPO especialmente en mujeres de países en vías de desarrollo, todavía se necesita cuantificar este riesgo potencial y evaluar la relación con otros factores como el tabaquismo. Los resultados de esta investigación pueden resolver este problema, y quizás servir de base para decisiones en el área de la salud pública.

Pacientes y Métodos

Este es un estudio Multicéntrico de Casos y Controles para la evaluación de factores de riesgo en el desarrollo de EPO en mujeres en Colombia. Nosotros reclutamos casos y controles de tres hospitales de la ciudad: Hospital A, Hospital B, y Hospital C. Los tres hospitales sirven a poblaciones que incluyen estratos socioeconómicos bajos.

a. Identificación y reclutamiento de casos

El recuadro muestral usado para identificar casos potenciales fue el de las camas de medicina y las consultas de Neumología. Para que una paciente pudiera ser reclutada como caso, debía existir diagnóstico clínico de alteración ventilatoria obstructiva, acompañado de prueba funcional que documentara VEF1 menor de 70% del valor predicho, con relación VEF1/CV también menor del 70% del valor esperado (8); se excluyó el diagnóstico de Asma Bronquial por historia y por falta de respuesta al broncodilatador inhalado.

Si la paciente tenía además tos crónica productiva, otras causas de expectoración crónica fueron también excluidas como única causa de los síntomas (9-11). Pacientes con BC pero sin EPO documentada no fueron incluidas en el estudio. La naturaleza general del estudio fue entonces explicada a las pacientes reclutadas, sin aventurar hipótesis de trabajo, y se les administró el cuestionario elaborado para este propósito.

b. Identificación y reclutamiento de controles

Para reducir la posibilidad de una muestra sesgada de mujeres control también hospitalizadas, nosotros usamos un grupo de mujeres con diagnósticos heterogéneos de los servicios de cirugía, ginecología, y consulta médica general.

Utilizamos apareamiento por estratos de edad dentro de cada hospital, porque se reconoce que edad es factor de riesgo para EPO, y puede además estar asociada a exposición a humo de leña. Apareamos además por hospital porque los patrones de referencia de pacientes en cada hospital pueden variar marcadamente.

Cada vez que aproximadamente diez casos se incorporaban al estudio, los investigadores en cada hospital revisaban la lista de posibles controles en los servicios mencionados arriba, seleccionaban el nombre de una mujer dentro del intervalo de edad y de cada caso, y lo más cerca posible a la fecha de hospitalización de la mujer caso. La paciente control era entonces visitada y se le pedía permiso para participar en el estudio sin aventurar hipótesis. Después de asegurar ausencia clínica de BC, EPO o cáncer de pulmón, se practicaba espirometría y se administraba el cuestionario.

c. Recolección de información

Nosotros usamos el cuestionario de la American Thoracic Society (ATS) para estudios epidemiológicos, cuestionario que evalúa, entre otras variables, datos demográficos generales, educación, historia médica familiar, historia ocupacional, historia médica personal, y tabaquismo. Adjuntamos preguntas para evaluar historia de uso de combustibles para cocinar, como también consumo de alcohol y café.

d. Análisis estadístico

Usamos inicialmente medidas descriptivas, caracterizando tanto los casos como los controles en función de los factores potencialmente relacionados con la EPO, que incluían tabaquismo, historia ocupacional, exposición a humo de leña, e historia familiar. La distribución de casos y controles con relación a cada uno de estos factores fue comparado con el test de Chi cuadrado o el test exacto de Fisher si necesario. La comparación de casos y controles con respecto a variables continuas se basó en méto-

dos tradicionales de resumen de datos (promedio, desviación estándar, rango), y en el uso del test t de student o ANOVA para la evaluación de significancia estadística.

Utilizamos el riesgo relativo indirecto (RRI, razón de suertes, oddsratio), como la medida básica para resumir riesgo, tratando de hacer inferencia sobre la razón de incidencia de densidad (del inglés incidence density ratio). Inicialmente computamos el RRI crudo entre exposición a humo de leña y EPO basado únicamente en el apareamiento por edad y hospital, pero los datos fueron escrutinizados posteriormente con estratificación por grupos de edad y hospital, como también por tabaquismo, ingesta alcohólica, historia ocupacional, y otras variables potenciales de confusión.

El procedimiento de Mantel-Haenzel y su test de chi-cuadrado se usó para obtener un RRI global que resumiera los estratos usados, y también para desarrollar intervalos de confianza del 95% alrededor del estimativo. Se practicó un test de homogeneidad para evaluar lo apropiado de la obtención de un RRI global (13, 14).

Estos análisis fueron seguidos de análisis de regresión logística tomando en cuenta edad y hospital, para ajustar también por la presencia de variables de confusión y evaluar resultados del análisis estratificado (14). Además, la consistencia de cada hallazgo fue investigado por análisis de tendencias (duración de exposición y dosis o cantidad de la misma), especialmente en variables continuas que fueron inicialmente categorizadas: años de exposición a humo de leña, exposiciones ocupacionales, número de años-paquete, e ingesta alcohólica.

También evaluamos si la presencia o ausencia de asociación entre EPO y cocinar con leña era debida a la escogencia del grupo control. La prevalencia de los diferentes factores de riesgo fue comparada dentro de los controles de cada especialidad quirúrgica y de las consultas externas. No encontramos diferencias significativas en las prevalencias de los potenciales factores de riesgo.

e. Tamaño de muestra

Con el tamaño de muestra de 104 casos y 104 controles, podemos estar 80% seguros de poder detectar RRI tan bajos como 2.5 con una posibilidad de resultado falso positivo del 5%, para aquellos factores con prevalencia poblacional entre 15% y

70% (como es el caso para tabaquismo, educación, esposo fumador, cocinar con carbón, gasolina, gas, electricidad, leña, e ingesta alcohólica) (48). El poder del estudio es menos adecuado para detectar diferencias en ingesta de café (prevalencia 95%), problemas pulmonares antes de los 16 años (prevalencia 5%), y la mayoría de los subgrupos de ocupación y grupo sanguíneo ABO (13).

Resultados

En total, 104 casos y 104 controles fueron enrolados en el estudio. Uno de los hospitales A fue el responsable del 46% de la muestra, y los otros dos hospitales (B y C) del 38% y del 16% respectivamente. La edad promedio del grupo total fue 62.5 años; el 35% eran viudas, y el 88% no recibieron educación formal o solamente hasta primaria. El 32% del grupo total fumaban, con edad promedio de comienzo de fumar de 22.5 años. La exposición a humo de leña fue muy frecuente (73%), con el 85% de las mujeres expuestas usando este combustible desde antes de los 20 años de edad. En total, el 62% de la población de estudio dijo que leña había sido el primer combustible usado para cocinar al que recordaban haber estado expuestas.

Basados en la hipótesis de trabajo, todos los potenciales factores de riesgo fueron tomados en consideración. La tabla 1 presenta la distribución de casos y controles por las variables que resultaron estadísticamente significativas en el análisis univariado, junto con el RRI y el intervalo de confianza del 95%. En este análisis, el fumar pasivamente (esposo fumador en el hogar), tabaquismo, el uso de leña para cocinar, y el uso de gasolina con el mismo propósito (este último "protegiendo") se asociaron significativamente con EPO. Debe ser

TABLA 1
Distribución de las variables asociadas con EPO en el análisis univariado.

VARIABLES	CASO	CONTROL	RRIc	Val. p	95% CI
Esposo fumador en casa	47/96	28/88	2.05	0.01	(1.07-3.92)
Tabaquismo (fumó alguna vez)	43/104	25/104	2.22	<.01	(1.17-4.22)
Uso de leña	88/104	64/104	3.43	<.001	(1.69-7.05)
Uso de gasolina	54/104	70/104	0.52	0.02	(0.28-0.95)

RRIc: Riesgo Relativo Indirecto, crudo

95% CI: Intervalo de confianza del 95%

Val. p: Valor p

tenido en cuenta que el 11% de los datos de la población de estudio no incluían información sobre fumar pasivamente

La asociación entre EPO y tabaquismo, como también con la del uso de leña, respondieron a análisis de tendencias. La tabla 2 muestra que los casos de EPO empezaron a fumar más temprano, fumaron

excepción del uso de gasolina ($p= 0.06$). No hubo variaciones amplias en los RRI de cada estrato, y el examen de homogeneidad no sugirió interacciones significativas. Nosotros también analizamos la asociación entre EPO y exposición a humo de leña ajustando por otras variables de interés; encontramos que la asociación persistía independientemente de la variable de estratificación, sin existir confusión o interacción significativas.

Se usó regresión logística (RL) para simultáneamente ajustar por todos los factores asociados con EPO en el análisis univariado (tabaquismo, uso de leña y gasolina, y fumar pasivamente), para ajustar también por edad y hospital, y para evaluar presencia de interacciones. Ningún término de interacción fue significativo en los modelos usados. La tabla 4 presenta los resultados del análisis de RL en un modelo que incluía tabaquismo, uso de leña, tabaquismo pasivo, uso de gasolina, edad y hospital. Nuevamente, todos los factores se mantuvieron estadísticamente significativos con valor $p < 0.05$, con la excepción del uso de gasolina.

TABLA 2.
Análisis de la asociación entre EPO y Tabaquismo

VARIABLES	CASO	CONTROL	Val. p
Tabaquismo	43/104	25/104	<.01
Edad comenzó a fumar (*)	20.1 (5.6)	25.2 (8.0)	0.01
Año-paquete (*)	24.1 (12)	12.0 (7.9)	<.001
0-19	21/43 (49%)	19/25 (76%)	
20-39	16/43 (37%)	6/25 (24%)	0.01
40+	6/43 (14%)	0/25 (0%)	

(*) Los datos para edad comenzó a fumar y año-paquete son promedio y error estándar del promedio entre paréntesis.

más durante su vida, y que hubo más fumadoras moderadas a severas entre aquellas con la enfermedad. El análisis para exposición al humo de leña mostró también tendencias similares (tabla 3).

TABLA 3
Análisis de la asociación entre EPO y uso de leña

VARIABLES	CASO	CONTROL	Val. p
Uso de leña	88/104	64/104	<.001
Edad empezó a usarla (*)	10.7 (3.7)	13 (3.6)	<.001
Años de usar leña (*):	32.8 (16)	18 (14)	<.001
0 - 15	15/88 (17%)	38/64 (59%)	
16 - 30	32/88 (36%)	16/64 (25%)	<.001
30+	41/88 (46%)	10/64 (15%)	

(*) Datos de edad comenzó a usarla y años de usar leña son promedio y error estándar del promedio entre paréntesis.

Cuando la información fue estratificada por una sola variable compuesta de nueve estratos de edad y hospital (las variables de apareamiento), todas se mantuvieron significativas con valor $p < 0.05$, con

TABLA 4

Resumen global de la asociación de los diversos factores de riesgo y enfermedad pulmonar obstructiva.

VARIABLES	RRIc	aRRIr	95% CI	p value
Uso de leña	3.43	3.92	(1.7-9.1)	<.001
Tabaquismo	2.22	2.64	(1.2-5.5)	<.001
Esposo fumador	2.05	2.04	(1.1-3.9)	0.03
Uso de Gasolina	0.52	0.53	(0.27-1.03)	0.06

RRIc: Riesgo relativo indirecto crudo factor-enfermedad;
aRRIr: Riesgo relativo indirecto ajustado por regresión logística (ver texto para la descripción del modelo);
95% CI: Intervalos de confianza del 95% basado en regresión logística.

Discusión

Los datos de este estudio sustentan la asociación entre enfermedad pulmonar obstructiva crónica y el uso de leña como combustible para cocinar, en mujeres. Sin embargo, algunas de las fuentes de sesgo en estudios de casos y controles deben ser discutidas.

Sesgo del entrevistador (conocimiento por parte del entrevistador de la hipótesis bajo estudio puede interferir con la recolección imparcial de la información) pudo haber existido, dado que los entrevistadores no estaban sesgados a si la paciente era un

caso o un control. Sin embargo, los entrevistadores no estaban al tanto de la hipótesis principal del estudio, se tenía un cuestionario estandarizado validado por un estudio piloto previo, que deja poca oportunidad para manipular las preguntas del mismo.

El seleccionar el grupo control de pacientes hospitalizadas significa tener personas también enfermas, algunas de las cuales pueden tener enfermedades asociadas con las exposiciones bajo estudio (alcohol, tabaquismo, etc.), llevando falsamente el RRI hacia la hipótesis nula de no asociación ($RRI=1$). Se trató de minimizar este sesgo escogiendo el grupo control heterogéneamente de varios diagnósticos de especialidades quirúrgicas y de la consulta médica general; además, el sesgo muy probablemente hubiera hecho más difícil descubrir la asociación que se encontró.

Con respecto a sesgo de memoria y validez de la información, nos aseguramos que las pacientes no conocieran la hipótesis de trabajo, mas el cuestionario estructurado que seguimos (basado en el cuestionario de la ATS-DLD 78, que ha sido extensamente validado en otros sitios y en el nuestro mediante un estudio piloto), hace poco probable el sesgo de memoria. No tuvimos la manera de validar exposiciones pasadas a combustibles para cocinar en la población de estudio, pero en el estudio piloto obtuvimos una excelente concordancia entre la información suministrada por las mujeres con respecto al combustible actualmente usado para cocinar, y la validación del combustible por parte del entrevistador al visitar el hogar posteriormente.

La asociación entre EPO y tabaquismo ha sido postulada desde hace muchos años. El RRI de esta asociación ha variado en la literatura (en mujeres) entre 2.1 y 6.1 (15), así que el valor obtenido en nuestro estudio ($RRI= 2.64$, después de ajuste por RL) confirma los hallazgos previos.

Existen estudios previos sobre enfermedad pulmonar asociada a exposición de humo de leña y a residuos de cosechas como combustibles para cocinar y calentarse. Woolcock, Blackburn y su grupo inicialmente (16-19), y luego Anderson (20), estudiaron a los nativos de las planicies de Nueva Guinea, encontrando alta frecuencia de BC, casi por igual en hombres y mujeres. Esto contrastaba marcadamente con otros países, donde la prevalencia de BC en mujeres era mucho menor. Excepto

por este hallazgo, y signos ocasionales de fibrosis pleural y parenquimatosa, las características de la enfermedad eran muy similares a las descritas en poblaciones inglesas y estadounidenses.

Restrepo y su grupo (7), en una población diferente en Colombia, también describieron una serie de casos de hombres y mujeres altamente selectos expuestos por más de 10 años a humo de leña de manera intradomiciliaria, caracterizados por radiografía de tórax y evidencia patológica de BC, fibrosis parenquimatosa e intersticial, con depósitos antracóticos prominentes. Un estudio reciente en Méjico es también consistente con estos hallazgos globales (21). Restrepo y su grupo postularon que los cambios fibróticos pueden ser debidos a inhalación de sílice que acompaña a la ceniza volátil de la combustión de la leña.

En 1984 Pandey (22, 23), estudió una comunidad rural en Nepal, donde los combustibles usados para cocinar y calentarse son leña y paja, típicamente usados dentro de la vivienda sin chimeneas o ventanas. Pandey encontró una prevalencia elevada de BC en esta población, con la prevalencia en mujeres muy similar a la de los hombres (18%).

La polución dentro de la vivienda debida a la combustión de la leña ha sido previamente cuantificada en India y en otros países, demostrándose que la concentración de partículas (totales, benzopirenos, formaldehído, SO_2 , NO_2) está muy elevada, excediendo las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud, como también los niveles permitidos en muchas ocupaciones. Se ha calculado que el grado de exposición es similar al de "fumar" 20 paquetes de cigarrillo al día (5).

Nuestro estudio muestra que en un grupo de mujeres con EPO, de bajo estrato socio-económico en tres hospitales de la ciudad, la frecuencia de exposición a humo de leña es casi tres veces aquella de mujeres de características similares sin EPO. Además, las mujeres con EPO tenían exposición más temprana al humo de la leña y por períodos más largos. Esta asociación se mantuvo significativa después de ajuste multivariable por otros factores, especialmente tabaquismo.

La asociación entre EPO y tener un esposo fumador en la vivienda, parece ser independiente de fumar y de haber usado leña como combustible. Esta asociación debe comprobarse en otros estudios similares. En nuestra muestra existe asocia-

ción entre esposo fumador y esposa fumadora (RRI=2.01, p# 0.05), pero la asociación entre EPO y fumar pasivamente es también independiente de este hecho. En este tema, debemos anotar que hay una tendencia reciente en la literatura a señalar que el fumar pasivamente en la casa o en el trabajo puede no solo estar asociado con síntomas respiratorios altos en niños, sino también con el riesgo de cáncer pulmonar (24-27).

La asociación vista en nuestro estudio entre uso de gasolina como combustible y un efecto "protector" con EPO, debe ser estudiado con más detalle. Puede ser simplemente la ausencia de haber cocinado con leña, o quizás también que el grado de contaminación ambiental asociado con estos dos combustibles es diferente debido al tipo de estufa o vivienda, o debido al tipo de combustión.

En conclusión, los resultados de nuestro estudio, y la evidencia parcial acumulada en la literatura sobre polución ambiental y efectos en seres humanos, sugieren fuertemente una asociación estadística y clínicamente importante entre una enfermedad común e invalidante mundialmente (EPO) y exposición a humo de leña en mujeres.

Si la exposición dentro de la vivienda al humo de leña, como parece ser, es un factor tan importante como el tabaquismo para el desarrollo de EPO y BC en mujeres en países en vías de desarrollo, esto debe tener implicaciones amplias desde el punto de vista clínico y de salud pública, ya que se trata de un grupo demográfico en quienes la investigación mundial ha sido injustamente relegada a segundo plano por diferentes razones. Se pueden tomar medidas para disminuir los niveles de contaminación de las mujeres, ya sea diseñando viviendas mejor ventiladas, usando estufas que limiten la cantidad de humo, o sustituyendo combustibles (5, 26).

Agradecimientos

Agradecemos a los pacientes y a los laboratorios de función pulmonar de los centros hospitalarios participantes por su colaboración durante el estudio. Agradecemos especialmente a la Dra. Jeanne Ann Grisso y al Dr. Howard Frumkin por sus sugerencias con el diseño y el análisis del trabajo.

Bibliografía

1. TOCKMAN MS, KHOURY MJ, COHEN BH. The epidemiology of COPD. In: Lung Biology in Health and Disease: MARCEL DIKKER INC., New York, 1985.
2. HIGGINS MW: Epidemiology of COPD; CHEST, 1984; 85(6): 3S-8S.
3. Epidemiology And Air Pollution, National Academy Press, 103: 179-180, 1985.
4. Indoor Pollutants, National Research Council; National Academy Press, Washington DC, 1981.
5. SMITH KR, AGGARWAL AL, DAVE RM: Air pollution and rural biomass fuel in developing countries: a pilot village study in India and implications for research and policy; Atmospheric Environment 1983; 17(11):2343-2362.
6. Colombia, Diagnóstico de Salud, Políticas y Estrategias; Ministerio de Salud, OPS y OMS, 1984.
7. RESTREPO J, REYES P, de OCHOA P, PATIÑO E: Neumoconiosis por inhalación del humo de leña; Acta Med Colomb 1983; 8(14): 191-204.
8. MILLER A. Pulmonary function tests in clinical and occupational lung disease: Grune & Stratton, Inc., New York, 1986.
9. American Thoracic Society Report: Definitions and Classification of chronic bronchitis, asthma and pulmonary emphysema; Am Rev Resp Dis 1962; 85:762-768.
10. Medical Research Council Report on Definition and Classification of Chronic Bronchitis; Lancet 1965; April 10: 775-779.
11. Pulmonary Terms and Symbols: A Report of the ACCP-ATS Joint Committee, CHEST 1975; 67:583-593.
12. FERRIS BG, Epidemiology Standardization Project II, American Thoracic Society; Am Rev Respir Dis 1978; 118(supp):7-53.
13. SCHLESSELMAN J.J: Case-Control Studies: Design, Conduct, and Analysis; New York: Oxford University Press, 1982.
14. KLEINBAUN D, KUPPER LL, MORGENSTERN H. Epidemiologic Research: Van Nostrand Reinhold Company, New York, 1982.
15. PETTY TL, in Lung Biology in Health and Disease: Chronic Obstructive Pulmonary Disease; Marcel Dikker INC., New York, 1985.
16. WOOLCOCK AJ, BLACKBURN CRB, FREEMAN MH: Studies of chronic (non-tuberculous) lung disease in New Guinea populations; Am Rev Resp Dis 1970; 102:575-590.
17. WOOLCOCK LJ, BLACKBURN CRB: Chronic lung disease in the territory of Papua and New Guinea-an epidemiological study; Australasian Annals of Medicine 1967; 16:11-19.

18. CLEARY GJ., BLACKBURN CRB.: Air pollution in native huts in the Highlands of New Guinea; Arch Environ Health 1968; 17(Nov):
19. BLACKBURN CRB., WOOLCOCK AJ.: Chronic disease of liver and lungs in New Guinea; Journal of the Royal College of Physicians 1971; 5:241-249.
20. ANDERSON HR: Chronic lung disease in the Papua New Guinea Highlands; Thorax 1979; 34:647-653.
21. SANDOVAL J, SALAS J, MARTÍNEZ-GUERRA ML, GOMEZ A, MARTINEZ C, PORTALES A, PALOMAR A, VILLEGAS M, BARRIOS R.: Pulmonary Arterial hypertension and cor pulmonale associated with chronic domestic woodsmoke inhalation. Chest 1993; 103:12-20.
22. PANDEY MR: Prevalence of chronic bronchitis in a rural community of the Hill region of Nepal; Thorax 1984; 39:331-336.
23. PANDEY MR: Domestic smoke pollution and chronic bronchitis in a rural community of the Hill region of Nepal; Thorax 1984; 39:337-339.
24. WATT WF, KELLER JB, BUTLER WJ: Passive smoking, respiratory symptoms, and pulmonary function in the pediatric population of Tecumseh; Am Rev Respir Dis 1983; 127(4): 10S.
25. TAGER IB, WEISS ST, MUNOZ, et al: Longitudinal study of the effects of maternal smoking on pulmonary function in children; New Eng J Med 1983; 309:699-703.
26. MUNFORD JL, HE XZ, CHAPMAN RS, et al : Lung cancer and indoor pollution in Xuan Wei, China; Science 1987; 235:212-220.
27. HIRAYAMA T. Non-smoking wives of heavy smokers have a higher risk of lung cancer: a study from Japan; BMJ 1981; 282: 183-185.



ITALMEX

**PRODUCTOS
CIENTIFICOS**