

ARTÍCULOS ORIGINALES

Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología

Factores de riesgo de cáncer pulmonar en Ciudad de La Habana

Dr. Enrique Molina Esquivel,¹ Dr. Carlos Barceló Pérez,² Dr. Luis Antonio Bonito Lara³ y Dr. Conrado del Puerto Quintana⁴

1. Doctor en Medicina.
2. Doctor en Ciencias Físicas.
3. Doctor en Ciencias Técnicas.
4. Doctor en Ciencias Médicas.

RESUMEN

Se realizó un estudio de casos y controles, que incluyó 1 060 casos de pacientes con cáncer de pulmón reportados al Registro Nacional del Cáncer en el período comprendido entre 1987 y 1988, con residencia en Ciudad de La Habana, e igual número de controles, apareados por sexo, edad y lugar de residencia actual. Se les aplicó una encuesta con el objeto de conocer los antecedentes relativos a la historia de tabaquismo, de exposición ocupacional a la inhalación de agentes cancerígenos, así como lugares de residencia, tipo de combustible y ubicación de la cocina en el hogar predominantes en los últimos 40 años. La evaluación de la contaminación atmosférica de cada municipio de la capital se realizó mediante la técnica de "escala y peso", considerando el nivel de contaminación determinado, cumplimiento promedio de los radios de protección sanitaria de las fuentes estacionarias, el carácter principal del territorio, el desarrollo de la red vial y el carácter del territorio a barlovento. El análisis de las asociaciones se realizó mediante regresión logística múltiple condicionada, se calcularon las razones de disparidad ajustadas de las variables e interacciones entre éstas y los correspondientes intervalos de confianza al 95 %. Los resultados mostraron las siguientes asociaciones para ambos sexos: muy fuertes con el hábito de fumar y la intensidad de éste y de menor magnitud con la residencia predominante en las zonas de la capital con mayores índices de exposición a la contaminación atmosférica (significativa en los hombres), con la ubicación de la cocina en habitación de uso común y con el uso de querosén como combustible (no significativas), con un posible efecto sinérgico entre ambas variables, con mayor fortaleza en las mujeres.

***Palabras clave:* NEOPLASMAS PULMONARES/epidemiología; NEOPLASMAS DE LOS BRONQUIOS/epidemiología; ESTUDIOS DE CASOS Y CONTROLES; CONTAMINACION AMBIENTAL; CONTAMINACION DEL AIRE; CONTAMINACION DEL AIRE INTERIOR; FACTORES DE RIESGO.**

INTRODUCCION

A lo largo de los últimos decenios se ha producido al nivel mundial un incremento en la incidencia y la mortalidad por cáncer de pulmón, más acentuado en las mujeres,^{1,2} como consecuencia, en primer término, del aumento de la prevalencia del hábito de fumar,^{3,4} por lo general, las tasas de las ciudades superan a las de las zonas rurales, lo que ha sido atribuido, al menos en parte, a la adquisición de dicho hábito con mayor frecuencia y en edades más tempranas por los residentes de las zonas urbanas.⁵ También se ha postulado que la presencia de agentes cancerígenos como el benzo-a-pireno y otros hidrocarburos, constituyentes de la contaminación atmosférica, pudiera explicar en alguna medida la existencia de este llamado factor urbano,⁶ aunque la exposición simultánea a múltiples factores que confunden hace difícil la evaluación de la influencia de este factor.^{7,8}

La contaminación del aire en el interior de las viviendas, mayormente en países subdesarrollados y en zonas rurales debido al uso de biomasa, leña y otros combustibles en deficientes condiciones de ventilación, además del tabaquismo pasivo y otros contaminantes como derivados del radón y los presentes en los materiales de construcción o en el mobiliario, constituyen reconocidos factores de riesgo de esta neoplasia.^{9,10} Lo mismo ocurre con la exposición laboral a sustancias cancerígenas por la vía inhalatoria.¹¹

En Cuba, las neoplasias de tráquea, bronquios o pulmón ocupan el primer y el segundo lugares como causa de muerte por cáncer en hombres y en mujeres, respectivamente.¹² Estudios realizados en la capital entre 1985 y 1988 por el Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología, han mostrado altas concentraciones de partículas en suspensión, benzo-a-pireno y otros contaminantes atmosféricos en diferentes puntos de la ciudad sometidos a la acción del transporte automotor y de fuentes industriales (Cabrera A. Caracterización de contaminantes prioritarios de la atmósfera en asentamientos humanos [tesis pre-sentada en opción al Grado de Doctor en Ciencias Químicas] La Habana, 1990), lo que justifica la búsqueda de las posibles asociaciones entre la exposición al tabaquismo, a la contaminación atmosférica existente en diferentes zonas de la capital, a otros factores del ambiente urbano y la ocurrencia de esta enfermedad.

MATERIAL Y METODO

El universo de estudio estuvo constituido por los 1 331 casos reportados al Registro Nacional de Cáncer como neoplasia de bronquios o pulmón durante el período comprendido entre enero de 1987 a diciembre de 1988, con domicilio en Ciudad de La Habana. De ellos, 1 060 (748 hombres y 312 mujeres) fueron incluidos en un estudio de casos y controles, para el 80 % del total de reportes; de los cuales fueron confirmados 715 mediante citología, biopsia o necropsia (67,4 %), y 345 con diagnóstico clínico-radiológico (32,6 %), de los cuales el 69,6 % falleció antes de enero 1989 y cuyos certificados de defunción presentaron al cáncer de pulmón como causa básica de muerte. El 20 % restante de los casos reportados no se incluyó por deficiencias en sus direcciones o la ausencia de familiares que brindaran la información requerida. Por cada caso se tomó un control por zona de residencia actual, pareado por sexo y edad.

Mediante entrevistas personales realizadas por técnicos adiestrados al efecto, se aplicó a los casos (o a un familiar allegado cuando ello resultó imperativo) y a los controles, una encuesta dirigida a obtener información referente a los lugares de residencia

predominantes en los últimos 40 años, la historia de tabaquismo activo y de convivencia con cónyuge fumador, ubicación de la cocina en la vivienda y combustible usado predominantemente en ésta y años de labor en profesiones o puestos de trabajo asociados con alto riesgo de cáncer pulmonar.

Debido a la ausencia de registros históricos de concentraciones de contaminantes atmosféricos, para la evaluación del grado de contaminación atmosférica de los diferentes territorios de Ciudad de La Habana se utilizó la información sobre concentraciones promedio diarias de dióxido de azufre (SO₂), humo y polvo sedimentable reportadas durante el período comprendido entre 1983 y 1987 por las estaciones de vigilancia de la contaminación del aire ubicadas en la capital, así como los promedios de las concentraciones de polvo en suspensión, benzo-a-pireno (BAP) y plomo (Pb) realizadas por el Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología entre 1985 y 1988 distribuidas mediante muestreo aleatorio estratificado por los meses del año.

Para la evaluación de los niveles de contaminación fueron considerados como valores de referencia las concentraciones máximas admisibles para cada sustancia referidas por la norma cubana,¹³ se utilizaron las técnicas analíticas establecidas en el Sistema de Normas para la Protección del Medio Ambiente. En ningún caso el error analítico superó al 20 %.

A partir de los inventarios de fuentes realizados por los Centros y Unidades Municipales de Higiene y Epidemiología de la capital, se calcularon los promedios de aseguramiento del radio de protección sanitaria (RPS %) y las concentraciones instantáneas teóricas de SO₂ emitidas (SO₂ inst.). En base a la información anterior se estableció una jerarquía en cuanto al nivel de contaminación atmosférica en los diferentes territorios.

Finalmente, toda la información disponible se utilizó para el cálculo del índice de impacto ambiental (IIA), de acuerdo con la metodología de escala y peso.¹⁴ Esto se realizó debido a la inexistencia de registros históricos uniformes de vigilancia de contaminantes atmosféricos en los diferentes territorios. Para ello se consideraron 5 variables para cada territorio:

1. Nivel de contaminación registrado o calculado: 0,27.
2. Cumplimiento del radio de protección sanitaria (RPS %): 0,23.
3. Carácter de la zona (residencial, comercial, industrial): 0,23.
4. Densidad de la red vial: 0,20.
5. Carácter de la zona ubicada a barlovento: 0,07.

Una vez calculados los IIA de cada territorio, se tomó como valor máximo (= 1) el correspondiente al municipio más afectado (Regla), y se procedió a sustituir para cada sujeto el código del lugar de residencia predominante en los últimos 40 años por el IIA calculado para éste. Cuando el lugar de residencia predominante estuvo ubicado fuera de Ciudad de La Habana, se sustituyó por el valor de IIA = 0,11 correspondiente al municipio menos afectado de la capital (Habana del Este).

Debido a las limitaciones ya enumeradas, que no permitieron una diferenciación precisa del grado de exposición a la contaminación atmosférica entre cada uno de los territorios, éstos se agruparon, de acuerdo con los IIA obtenidos, en 3 categorías:

- Alta exposición: IIA > 0,96.

- Exposición intermedia: $IIA < 0,96$ y $> 0,11$.
- Baja exposición o no expuesta: $IIA = 0,11$ (nivel de referencia).

Se evaluaron el número de años como fumador, la magnitud diaria del consumo y la forma de éste (cigarrillos, puros o pipas). Por resultar en la muestra el cigarrillo la forma de consumo más frecuente, se añadió al número diario de éstos, la cantidad de puros o pipas multiplicado por 5, dando lugar a una sola variable para estimar la magnitud del consumo de tabaco.

Dentro de las características de las viviendas que pudieran contribuir a la contaminación del aire interior, se consideró la ubicación de la cocina en una habitación separada o en la propia habitación de estar o dormitorio y el combustible usado.

La clasificación de las profesiones y puestos de trabajo según el riesgo asociado a presentar cáncer de pulmón, se realizó según criterios de especialistas del Instituto de Medicina del Trabajo, los que evaluaron por separado los datos de la historia laboral de cada sujeto y se contabilizó el número de años de exposición laboral asociada con alto riesgo de presentar cáncer de pulmón.

La evaluación epidemiológica se realizó separada por sexos, se calcularon a modo exploratorio las razones de disparidad (RD) univariadas condicionadas para las principales variables de interés y estratificadas por la condición o no de fumador, lo que permitió estimar de forma aproximada las magnitudes de las principales asociaciones. Posteriormente se construyeron modelos de regresión logística multivariada condicionada¹⁵ con el objeto de realizar el control conjunto de otras variables que pudiesen comportarse como posibles factores de confusión, se calcularon las RD ajustadas para el resto de las variables incluidas en los modelos, así como los límites inferiores y superiores (LI y LS) de los correspondientes intervalos de confianza al 95 % (IC 95 %). Se incluyeron los términos de interacción entre las variables. Para el análisis de la bondad de ajuste de los modelos se empleó la prueba de chi-cuadrado de la razón de verosimilitud.

RESULTADOS

La tabla 1 muestra los resultados de la evaluación de impacto ambiental de los diferentes territorios de la provincia, así como la información disponible acerca de los contaminantes medidos o calculados, índice de aseguramiento promedio de los radios mínimos de protección sanitaria correspondientes a las fuentes fijas, así como los IIA relativos obtenidos mediante la comparación entre éstos para cada una de las 5 variables impactadas y la ponderación de éstas. Los valores más altos correspondieron a las zonas más céntricas y antiguas de la ciudad.

TABLA 1. Factores relativos a la contaminación atmosférica utilizados para el cálculo de los índices de impacto ambiental (IIA)

Municipio o territorio	IIA	SO ^{2*} % anual	SO ^{2*} inst.	% BAP	Polvo susp.*	* Humo	Polvo Sed.*	* Pb	RPS (%)
------------------------	-----	-----------------------------	---------------------------	----------	-----------------	-----------	----------------	---------	------------

Regla	1,0	0,4	3,0	1,9	3	0,7	0,9	0,9	-
Centro Habana	0,99	3	3,3	4,4	14	1	1	4,3	0,17
Luyanó	0,99	0,5	-	1,6	3	2,6	0,8	0,5	-
Cerro	0,98	-	-	4,6	15	-	0,9	5,2	-
Habana Vieja	0,97	0,6	0,6	1,6	9	1,2	0,9	2,7	0,15
Plaza de la Revolución	0,72	0,7	-	3,1	8	1,4	0,6	2,8	-
Diez de Octubre	0,65	-	0,6	1,6	1,5	-	-	0,5	0,29
Marianao	0,60	0,3	-	2,2	2,8	2	0,6	-	-
Cotorro	0,51	-	1,1	0,5	2	-	1	-	0,48
Boyeros	0,50	-	1,6	-	-	-	-	-	0,25
Guanabacoa	0,46	-	1,3	2	3	-	0,6	-	0,47
San Miguel del Padrón	0,45	-	-	2,3	3	-	0,6	-	-
Playa	0,36	-	-	1,6	2	-	0,5	-	-
Arroyo Naranjo	0,33	-	1	0,6	2	-	-	-	0,29
Lisa	0,33	-	-	0,5	1	-	0,5	-	-
Habana del Este	0,11	-	-	0,7	1	-	0,3	-	-

Concentración determinada

* Concentraciones normalizadas (CN) =

Concentración máxima admisible

El análisis condicionado de las asociaciones mediante regresión logística multivariada (tablas 2 y 3) permitió constatar que el hábito de fumar, medido por la magnitud del consumo diario de cigarrillos, constituyó el principal factor de riesgo para la ocurrencia de esta enfermedad, mostró para los 2 sexos asociaciones significativas que se fortalecen con un gradiente proporcional a la magnitud de la exposición, algo mayor en los hombres. Por otra parte, el número de años como fumador presentó asociación significativa en los 2 sexos, aunque la fuerza de la asociación resultó muy pobre. Al analizar esta variable mediante la creación de una variable categórica, se observó que las historias de tabaquismo inferiores a los 20 años no dieron lugar a incrementos significativos del riesgo de enfermar. Respecto al posible tabaquismo pasivo a partir de la convivencia con el cónyuge fumador, éste no mostró asociación en ninguno de los sexos.

TABLA 2. Asociación entre cáncer pulmonar en hombres y diferentes variables. Regresión logística multivariada condicionada. Ciudad de La Habana, 1987-1988

Variables	RD	IC - 95		p
		LI	LS	
Años de fumador	1,02	1,01	1,03	0,017
Consumo diario de cigarrillos				
No fuma / ± 10	1,90	1,08	3,37	0,027
No fuma / 11-20	6,64	4,07	10,83	< 0,001
No fuma / > 20; < 40	16,95	9,87	29,09	< 0,001
No fuma / ± 40	13,98	8,15	23,98	< 0,001
Años de convivencia con fumador	1,00	0,99	1,01	0,454
Exposición residencial a la contaminación atmosférica				
Baja: IIA = 0,11 / $\pm 0,72$	1,13	0,72	1,80	0,599
Alta: IIA = 0,11 / > 0,96	1,69	1,02	2,81	0,041
Características de la cocina				
Habitación separada / habitación común	1,24	0,81	1,90	0,327
Combustible: gas / querosén	1,14	0,87	1,47	0,334
Interacción cocina de querosén en habitación común	1,49	0,71	3,13	0,287

Años de exposición laboral a cancerígenos por inhalación	1,00	0,99	1,01	0,902
--	------	------	------	-------

TABLA 3. Asociación entre cáncer pulmonar en mujeres y diferentes variables. Regresión logística multivariada condicionada. Ciudad de La Habana, 1987-1988

Variables	RD	IC - 95 LI	LS	% p
Años de fumador	1,02	1,01	1,03	0,006
Consumo diario de cigarrillos				
No fuma / ± 10	1,57	0,94	2,64	0,086
No fuma / 11-20	4,83	2,87	8,14	< 0,001
No fuma / > 20; < 40	7,14	3,30	15,42	< 0,001
No fuma / ± 40	11,03	4,52	26,88	< 0,001
Años de convivencia con fumador	1,00	0,99	1,01	0,652
Exposición residencial a la contaminación atmosférica				
Baja: IIA = 0,11 / $\pm 0,72$	0,94	0,47	1,90	0,871
Alta: IIA = 0,11 / < 0,96	1,96	0,87	4,39	0,103
Características de la cocina				
Habitación separada / habitación común	1,29	0,63	2,63	0,479
Combustible: gas / querosén	1,26	0,81	1,95	0,301
Interacción cocina de querosén en habitación común	2,28	0,50	10,32	0,284

Años de exposición laboral a cancerígenos por inhalación	1,03	0,94	1,13	0,542
--	------	------	------	-------

La residencia predominante durante los últimos 40 años en los territorios de la capital considerados como de alta exposición a la contaminación atmosférica de acuerdo con los IIA correspondientes, se asoció en los 2 sexos con la ocurrencia de la enfermedad, aunque sólo resultó estadísticamente significativa en los hombres, con una fortaleza similar a la manifestada por el tabaquismo ligero (hasta 10 cigarrillos diarios).

Respecto a las características predominantes de la cocina que pueden contribuir a la contaminación del aire en el interior de la vivienda, se observaron asociaciones débiles (no significativas), tanto en los hombres como en las mujeres entre la ubicación de ésta en una habitación de uso común o dormitorio, así como para el uso de querosén como combustible. La interacción entre ambas variables, aunque no resultó tampoco significativa, manifestó un efecto sinérgico, de mayor intensidad en las mujeres, en las que el riesgo en exceso de enfermar se incrementó en varias veces con respecto a la suma de los riesgos individuales de cada factor.

Para ninguno de los sexos la historia laboral de profesiones o puestos de trabajo que implicasen alto riesgo de cáncer de pulmón mostró asociación con la ocurrencia de la enfermedad.

El análisis de posibles interacciones entre otras variables, además de las relacionadas con la cocina, mostró en todos los casos una acción independiente entre éstas. Tal fue el caso, por ejemplo, de la intensidad del consumo de cigarrillos y la exposición a la contaminación atmosférica según territorios de residencia, la de esta última con la ubicación y el combustible de la cocina, o la que resultó de la exposición residencial y en el ámbito laboral.

DISCUSION

Los IIA más altos muestran deficiencias en el ordenamiento y el crecimiento urbanístico de la ciudad, el que tuvo su origen en las zonas próximas a las márgenes de la bahía, y donde aún existen los territorios con mayor densidad poblacional y que agrupan a las principales fuentes industriales de contaminantes atmosféricos, ubicadas a barlovento de numerosas zonas residentes, de acuerdo con la dirección predominante del viento (este-nordeste).¹⁶

En consenso con la generalidad de otros estudios y criterios científicos actualizados,¹⁷ el principal factor de riesgo de cáncer pulmonar lo constituyó, para los 2 sexos, el hábito de fumar, con magnitudes de incrementos de riesgos para cada sexo comparables a estimaciones realizadas en otros reportes recientes, en los que también se aprecian medidas de asociación algo mayores para los hombres respecto a las mujeres ante magnitudes de consumo de cigarrillos supuestamente similares, tanto en estudios al nivel individual^{18,19} como en estimaciones al nivel ecológico.^{20,21}

Esta supuesta mayor susceptibilidad de los varones a los efectos carcinógenos del tabaco pudiera ser explicada por un mayor nivel de exposición a otros factores externos

no controlados en esta evaluación, tal como la composición de la dieta,^{22,23} ya que aunque la tendencia a la agrupación familiar de los casos de cáncer de pulmón y de otras localizaciones ha puesto de manifiesto la existencia de factores genéticos,²⁴ así como una mayor vulnerabilidad al tabaco y otros factores ambientales basada en la herencia, esta enfermedad no ha sido vinculada al sexo.²⁵

La ausencia de asociación entre el posible tabaquismo pasivo a partir del cónyuge fumador pudiera ser explicada por la alta prevalencia tanto en los casos como en los controles, por cierto grado de pareo involuntario, al resultar ésta una covariable de la edad (pareada según el diseño), debido a que en latitudes como la de nuestro país las personas y principalmente los hombres, que comúnmente resultan fumadores más pesados, pasan una mayor proporción del tiempo fuera del hogar. Tampoco puede ser excluida la posibilidad del sesgo de memoria, por lo que estos resultados difieren de otros realizados en el extranjero.²⁶

En relación con las magnitudes de incremento del riesgo de enfermar para los 2 sexos, asociadas a la residencia predominante en los últimos 40 años en los territorios de la capital con mayor grado de exposición a la contaminación atmosférica, concuerdan con las de otros informes acerca del tema, en los que se exponen correlaciones entre las concentraciones de contaminantes y sus tendencias temporales con las tasas de mortalidad por esta enfermedad, según sexos y ajustados por edad,^{7,27} en tanto que al realizar el análisis controlando de forma individual el efecto del tabaquismo y de otros factores de riesgo, se obtienen estimaciones del riesgo relativo superiores a 1,0 e inferiores a 2,0.^{8,28} El presente, al igual que otros estudios retrospectivos, tiene la limitación de no evaluar la historia de exposición derivada de los movimientos que las personas realizan, tanto a diario o con frecuencia menor, entre territorios que pueden diferir tanto respecto a las concentraciones como a los tipos de agentes contaminantes presentes en la atmósfera local.

Resultan de interés los discretos incrementos de riesgo para los 2 sexos (según los valores puntuales de las RD) asociados con la ubicación de la cocina en la propia habitación de estar y al uso de querosén como combustible, así como el supuesto sinergismo entre ambos factores, de forma más evidente en las mujeres; hallazgo totalmente plausible, puesto que éstas permanecen mayor tiempo que los hombres en el interior de la vivienda, sometidas a factores que en otros países se han relacionado con el incremento de enfermedades respiratorias en general y al cáncer pulmonar en particular.^{29,30}

CONCLUSIONES

1. El factor de riesgo más fuertemente asociado a la ocurrencia de cáncer de pulmón fue el hábito de fumar, en los 2 sexos mostró un gradiente de respuesta proporcional a la magnitud del consumo diario de cigarrillos.
2. La residencia predominante durante los últimos 40 años en los territorios de la capital con mayores índices de exposición a la contaminación atmosférica se asoció a mayor riesgo de cáncer de pulmón en los 2 sexos, el que sólo resultó significativo en los hombres.
3. Tanto la ubicación de la cocina en una habitación de uso común o dormitorio, como el empleo de querosén como combustible de forma predominante,

mostraron asociaciones no significativas con el riesgo de enfermar, ambas variables presentaron una interacción sinérgica en las mujeres.

4. Ni el posible tabaquismo pasivo a partir de la convivencia con el cónyuge fumador ni la historia de exposición ocupacional de alto riesgo de cáncer presentaron asociación con la ocurrencia de la enfermedad.

SUMMARY

It was conducted a study of cases and controls which included 1 060 patients with lung cancer reported to the National Register of Cancer from 1987 to 1988, and the same number of controls matched by sex, age, and place of residence. A survey was done aimed at knowing about smoking and occupational exposure to inhalation of cancerigenic agents, as well as about place of residence, type of fuel, and location of the cooker in the house during the last 40 years. The evaluation of environmental pollution at each municipality of the capital was carried out by using the "scale and weight" technique, considering the determined pollution level, the average fulfillment of the sanitary protection ratios of the stationary sources, the main character of the territory, the development of the system of public roads, and the character of the territory windward. The analysis of associations was made by conditioned multiple logistic regression. The ratios of disparity adjusted to the variables and interactions among them were calculated, as well as the corresponding intervals of confidence at 95 %. The results showed the following associations for both sexes: very strong with smoking habit and its intensity, and of less magnitude with the residence predominating in the zones of the capital with higher indexes of exposure to environmental pollution (significant in men), with the location of the cooker in a room for common use, and with the use of kerosene as fuel (no significant), there is a possible synergic effect between both variables, which is stronger among women.

Key words: LUNG NEOPLASM/epidemiology; BRONCHIAL NEOPLASMS/epidemiology; ENVIRONMENTAL POLLUTION; AIR POLLUTION; INDOOR; RISK FACTORS.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. WHO. Vital statistics and causes of death. En: World Health Statistics. Geneva, 1988; vol. 1.
2. Warren JR. Some ecological studies of lung cancer and ischaemic disease mortality in the United States. *Int J Epidemiol* 1985;14(1):39-47.
3. Doll E, Hill AB. El hábito de fumar y el carcinoma de pulmón. En: El desafío de la epidemiología. Washington: OPS/OMS, 1988:511-29 (Publicación científica; No. 505).
4. Loeb AL, Ernster VL, Warner KE, Abbotts J, Laszlo J. Smoking and lung cancer: an overview. *Cancer Res* 1984;44:5940-58.
5. WHO. Sulfur oxides and suspended particulate matter. Geneva, 1979:107 (Environmental health criteria; 8).
6. Vera H. Air pollution as a risk factor in lung cancer. *Am J Epidemiol* 1982;116(1):42-6.
7. WHO/IARC. Cancer: causes, occurrence and control. Lyon: IARC, 1990:229-33.
8. Speizer FE. Perspectiva general del riesgo de cáncer respiratorio por contaminantes atmosféricos. En: Curso básico sobre contaminación del aire y riesgos para la salud. Metepec: ECO/OPS/OMS, 1991:268-86.
9. Bravo H, Sosa R. Fuentes de contaminación atmosférica e inventarios de emisiones. En: Curso básico sobre contaminación del aire y riesgos para la salud. Metepec: ECO/OPS/OMS, 1991:9-15.

10. Garza A, Corey G. Vigilancia epidemiológica. En: Curso básico sobre contaminación del aire y riesgos para la salud. Metepec: ECO/OPS/OMS, 1991:382-98.
11. Vainio H. Occupational cancer prevention. J Cancer Res Clin Oncol 1987;113:403-12.
12. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Estadísticas. Informe anual 1990. Indicadores seleccionados de mortalidad. La Habana, 1991.
13. Cuba. Comité Estatal de Normalización. NC 93-02-202/87. Atmósfera. Requisitos higiénico-sanitarios. Concentraciones máximas admisibles. Alturas mínimas de expulsión. Zonas de protección sanitaria. La Habana, 1987.
14. Weitzenfeld H. Evaluación de impacto ambiental y salud. Metepec: ECO/OPS/OMS, 1989.
15. Campos-Filho N, Franco EL. A microcomputer program for multiple logistic regression by unconditional and conditional maximum likelihood methods. Am J Epidemiol 1989;129:439-44.
16. Cuba. Academia de Ciencias. Instituto de Meteorología. Atlas climático de Cuba. La Habana: Empresa de Cartografía, 1987;vol1:95.
17. Parkin DM, Pisani P, López AD, Masuyer E. At least one of seven cases of cancer is caused by smoking: global estimates for 1985. Int J Cancer 1994;59(4):494-504.
18. Akiba S. Analysis of cancer risk related to longitudinal information on smoking habits. Environ Health Perspect 1994;102(Suppl 8):15-9.
19. Shimizu H, Nagata C, Tsuchiya E, Nakagawa K, Weng SY. Risk of lung cancer among cigarette smoking in relation to tumor localization. Jpn J Cancer Res 1994;85(12):1196-9.
20. Villeneuve PJ, Mao Y. Lifetime probability of developing lung cancer by smoking status, Canada. Can J Public Health 1994;85(6):385-8.
21. Lubin JH, Steindorf K. Cigarette use and the estimation of lung cancer attributable to radon in the United States. Radiat Res 1995;14(1):79-85.
22. Wu Y, Zheng W, Sellers TA, Kushy LH, Bostrick RM, Potter J. Dietary cholesterol, fat and lung cancer incidence among older women: the Iowa women's health study. United States. Cancer Causes Control 1994;5(5):395-400.
23. Tsugane S. Risk factors for lung cancer in Rio de Janeiro, Brazil: a case-control study. Lung Cancer 1994;11:179-90.
24. Radzikowska E, Rowinska-Zakrzewska E. Familiar aggregation of lung cancer in families of patients with lung cancer. Pneumolol Alergol Pol 1994;62:444-9.
25. Sellers TA, Chen PL, Potter JD, Baley-Wilson JE, Elston RC, Rothschild H. Segregation analysis of smoking associated malignancies: evidence for Mendelian inheritance. J Med Genet 1994;52(3):308-14.
26. Thdaniel J, Boffetta P, Saracci R, Hirsch A. Exposure to environmental tobacco smoke and risk of lung cancer: the epidemiological evidence. Eur Respir J 1994;7(10):1877-88.
27. Tango T. Effects of air pollution on lung cancer: a Poisson regression model based on vital statistics. Environ Health Perspet 1994;102(Suppl 8):41-5.
28. Pope CA, Thun MJ, Namboodiri MM, Dockery DW, Evans JS, Speizer FE, et al. Particulate air pollution as a predictor of mortality in prospective study of U.S. adults. Am J Respir Crit Care Med 1995;151:669-74.
29. Tomotaka S. Association of indoor air pollution and lifestyle with lung cancer in Osaka, Japan. Int J Epidemiol 1990;19(3 Suppl 1):62-6.
30. Belmar R, Hofmeister VA, Michaels D, Moreno AR, Romieu I. Contaminantes interiores. En: Finkelman J, Corg G, Calderón R, eds. Epidemiología ambiental: un proyecto para América Latina y El Caribe. Metepec: ECO/OPS/OMS - US EPA, 1994:56-8.

Recibido: 9 de julio de 1996. Aprobado: 9 de septiembre de 1996.

Dr. *Enrique Molina Esquivel*. Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología. Infanta No. 1185, Centro Habana, Ciudad de La Habana, Cuba.