



ACTUALIZACIÓN

CONTAMINACIÓN DEL AIRE DOMICILIARIO Y ENFERMEDADES RESPIRATORIAS (INFECCIÓN RESPIRATORIA AGUDA BAJA, EPOC, CÁNCER DE PULMÓN Y ASMA): EVIDENCIAS DE ASOCIACIÓN

Home air pollution and respiratory illnesses (low sharp respiratory infection, COPD, lung cancer and asthma): evidences of association

Nelson Alvis Guzmán¹, Fernando de la Hoz Restrepo²,

1. MD. PhD, MSc. Grupo de Investigaciones en Economía de la Salud. Universidad de Cartagena
2. MD. PhD. Profesor, Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá.

Correspondencia: nalvis@yahoo.com

Resumen

Antecedentes. Se realizó una revisión bibliográfica y análisis bibliométrico de estudios que han intentado determinar la asociación entre exposición al humo de biomasa (madera, carbón vegetal, estiércol, residuos de la agricultura) como factor de riesgo para enfermedades respiratorias.

Objetivo. Identificar los efectos adversos sobre el sistema respiratorio que han sido estudiados en la literatura, las tendencias de la investigación en este campo durante la última década y las recomendaciones para prevenir los daños ocasionados por esta exposición.

Material y métodos. Fueron revisadas las bases de datos Medline y Lilacs, a través del Sistema Bireme, y PubMed se llevó a cabo una revisión de la literatura científica entre 1993 y 2005. La palabra clave de búsqueda fue “indoor air pollution” pero la estrategia de búsqueda tuvo en cuenta los posibles sinónimos y, especialmente, los errores con palabras homónimas. Otros descriptores usados fueron: “respiratory disease”, “firewood and respiratory diseases” y “wood o firewood smoke”.

Resultados: Se obtuvieron un total de 574 documentos de los cuales el 71 por ciento fueron artículos de investi-

gación y el 15 por ciento artículos de revisión. La mayor parte de los artículos han sido producidos en países desarrollados y China mientras que la evidencia desde Latinoamérica es muy escasa. La exposición al humo de la biomasa se asocio de manera fuerte con: infección respiratoria aguda baja en niños menores de cinco años, con EPOC en mujeres mayores de 30 años y con cáncer de pulmón en mujeres mayores de 30 años. Se encontró una asociación moderada entre exposición a humo de biomasa y cáncer de pulmón o EPOC en hombres mayores de 30 años así como con cáncer de pulmón en mujeres mayores de 30 años.

Conclusiones. Los resultados de los estudios sugieren que el efecto de la contaminación es mayor en los grupos mas jóvenes de la población contribuyendo de manera importante a la carga de enfermedad respiratoria en menores de 30 años.

Palabras clave: contaminación del aire, enfermedades respiratorias, infecciones del tracto respiratorio, humo, biomasa, cáncer del pulmón (neoplasias pulmonares).

Alvis N, De la Hoz F. Contaminación del aire domiciliario y enfermedades respiratorias (infección respiratoria aguda baja, EPOC, cáncer de pulmón y asma) evidencias de asociación. *Rev.Fac.Med.* 2008; 56: 54-64.

Summary

Background. A literature review was carried out on studies done on the relationship between exposure to indoor air pollution (smoke from coal, wood and animal detritus) and respiratory diseases.

Objective. Identifying the adverse effects on the respiratory system that have been studied in the literature, the tendencies of the investigation in this field during the last decade and the recommendations to prevent the caused damages by this exposition, a review of the scientific literature between 1993 he was carried out and 2005.

Materials and methods. Literature databases, MEDLINE and LILACS, were thoroughly searched using "indoor air pollution" as key words. The search had in account potential pitfalls arising from synonymous and homonymous. Other words using during the search included: "respiratory disease", "firewood and respiratory diseases", "wood smoke" and "firewood smoke".

Results: Overall, 574 papers were retrieved from the search being 71% of them original research and 15% review papers. Most of the articles came from developed countries and China while Latin-American studies were very scarce. The strongest associations were found between indoor air pollution and lower respiratory infection in children less than 5 years old, pulmonary chronic illness in women under 30 years old and lung cancer among women within the same age group.

Conclusion: The reviewed studies suggest that the effect of the indoor air pollution is higher among the youngest substantially contributing to the burden of respiratory disease among those under 30's.

Key words: air pollution, respiratory tract diseases, respiratory tract infections, smoke, biomass, lung neoplasms.

Alvis N, De la Hoz F. Home air pollution and respiratory illnesses (low sharp respiratory infection, COPD, lung cancer and asthma): evidences of association. *Rev.Fac.Med.* 2008; 56: 54-64.

Introducción

La Organización Mundial de la Salud, en su informe del 2002 analizó 26 factores de riesgos alrededor del mundo, incluyendo la contaminación del aire de interiores (*indoor air pollution*) generado por combustibles sólidos (*World Health Report* 2002) (1). Para estimar la carga de enfermedad asociada al uso de combustibles sólidos, la OMS ha diseñado una metodología, basada en la revisión sistemática de estudios científicos al respecto (2). En esta se define el uso de combustibles sólidos como la combustión de carbón o biomasa (tales como: carbón vegetal, estiércol, madera, o residuos de la agricultura como las cañas del maíz y otros). Se estima que cerca del 50 por ciento de todos los hogares del mundo y el 90 por ciento de las viviendas rurales utilizan combustibles sólidos para cocinar y calentarse. Tales combustibles son incine-

rados en estufas con combustión ineficiente y con sistemas de ventilación muy pobres. En tales condiciones, el uso de combustibles sólidos genera la mayoría de emisiones con sustancias deletéreas para la salud humana (partículas respirables y monóxido de carbono) en concentraciones muy por encima de los estándares permitidos a nivel internacional.

La carga de enfermedad asociada a uso de combustibles sólidos es mucho más significativa en las comunidades con acceso inadecuado a combustibles limpios, particularmente en hogares pobres y áreas rurales de países en desarrollo en donde se estima globalmente, que constituye el 2.7 por ciento de los riesgos para la salud (2). Las mujeres, niños y ancianos son los más expuestos a los riesgos del uso de combustibles sólidos, dado su rol y mayor permanencia en el hogar (2). El uso de combustibles



sólidos se asocia con infección respiratoria aguda (incluyendo neumonías) en niños y enfermedad pulmonar obstructiva crónica y cáncer en mujeres (y en menor grado en hombres).

El uso de combustibles sólidos a nivel intradomiciliario, ha sido ampliamente ligado a riesgos para la salud humana, tanto en países desarrollados como en desarrollo (3-6). Sin embargo, históricamente se ha estudiado en mayor medida, el impacto de la contaminación ambiental por fuera de la vivienda sobre la carga de enfermedad (3,4). Aún hoy día, la mayoría de las investigaciones hacen énfasis en la contaminación ambiental generada por el tráfico automotor y las emisiones de la industria, que crece cada día más en los países en desarrollo. A pesar que la contaminación intradomiciliaria continúa olvidada, se estima que en muchas comunidades, especialmente rurales, tales riesgos superan a los generados por la contaminación ambiental por fuera de la vivienda. Aún en las áreas urbanas, aunque las emisiones del tráfico y la industria puedan superar a las producidas por el uso de combustibles sólidos en la vivienda, las personas (en especial mujeres y niños) permanecen más expuestas a estas últimas. Así, la exposición es una función tanto de la concentración del contaminante en el ambiente como del tiempo-persona de permanencia en dicho ambiente. Dado que la mayoría de las personas pasan su mayor parte del tiempo en la vivienda, la escuela o en el trabajo, la exposición al aire contaminado es, en esencia, una función de la concentración del contaminante en tales espacios (esta concentración puede depender del ambiente externo y viceversa). En las pasadas dos décadas se ha documentado los riesgos ligados a la contaminación generada por el uso de combustibles sólidos (2).

Con el propósito de identificar los efectos adversos sobre el sistema respiratorio que han sido

estudiados en la literatura, las tendencias de la investigación en este campo durante la última década y las recomendaciones para prevenir los daños ocasionados por esta exposición, se llevó a cabo una revisión de la literatura científica entre 1993 y 2005.

Material y métodos

Se llevó a cabo una revisión de la literatura científica, publicada en el período 1993-2005, con el propósito de establecer evidencias de relación entre contaminación del ambiente doméstico por el uso de biocombustibles (madera, carbón vegetal, estiércol y los desechos agrícolas), y enfermedades respiratorias.

Búsqueda Bibliográfica

Para la búsqueda se utilizó el sitio de Internet de la Biblioteca Virtual de Salud - BVS (7) que dispone de la bases de datos Lilacs-Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud, con fecha de actualización marzo 20 de 2005, la cual contiene artículos de cerca de 670 revistas del área de la salud, con más de 350 mil registros y otros documentos como tesis, capítulos de libros, anales de congresos o conferencias, informes científico-técnicos y publicaciones gubernamentales. También se realizó la consulta en la base de datos Medline-Pubmed con fecha de actualización marzo 18 de 2005. Medline es una base de datos de literatura internacional, producida por la US National Library of Medicine-NLM, que contiene referencias bibliográficas y resúmenes de más de 4000 revistas biomédicas publicadas en los Estados Unidos y en otros 70 países.

Se usó el formulario de “búsqueda avanzada”, tanto para Medline como para Lilacs se seleccionaron los documentos, en los que aparece el nombre de “indoor air pollution” en el campo

Tabla 1. Tipos de publicaciones en Medline con títulos/abstract que contienen el descriptor “indoor air pollution” 1993-2004

Tipo de publicación	MEDLINE PUBMED	%	MEDLINE BIREME	%	LILACS	%
Artículo de investigación	379	88.1	80	86.0	36	70.6
Artículo de revisión	40	9.3	4	4.3	-	-
Editorial	1	0.2	3	3.2	2	3.9
Cartas al editor	2	0.5	3	3.2	1	2.0
Reporte de caso	4	0.9	2	2.2	0	-
Noticias	4	0.9	1	1.1	-	-
Conferencias					5	9.8
Tesis					7	13.7
TOTAL GENERAL	430	100.0	93	100.0	51	100.0

“palabras”, lo cual permitió rastrear cualquier parte del texto. La estrategia de búsqueda empleada tuvo en cuenta los posibles sinónimos y, especialmente, los errores con palabras homónimas. Además, se utilizó para la búsqueda secundaria, descriptores como “respiratory disease”, “firewood and respiraroy disease” y “wood o fierewood smoke”.

Otra fuente de información utilizada fue el documento final de la revisión sistemática que sobre el tema contaminación ambiental dentro de la vivienda, realizó la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2004. En esa revisión se elaboro un instrumento para evaluar la carga de enfermedad de origen ambiental a nivel nacional y local, en especial la contaminación del ambiente interior por combustibles sólidos (8). Se incluyeron en el análisis sólo aquellos estudios donde se intentó estudiar la relación entre la contaminación intradomiciliaria y algún efecto sobre el sistema respiratorio. También se incluyeron aquellos estudios que abordaban las estrategias de prevención o que daban recomendaciones sobre éstas, aunque no mostraran datos originales de investigación. Se excluyeron aquellos que sólo describían niveles de contaminación o solo la frecuencia de problemas respiratorios sin que se usara algún tipo de medida

de asociación. También se excluyeron aquellos donde la asociación se hacía a través de estudios experimentales en animales.

Resultados

Asumiendo por revisión de estudios previos (8), que los descriptores citados permiten la mayor sensibilidad en la búsqueda, en el presente estudio se obtuvieron 574 referencias, de las cuales, 430 (74.9%) son de Medline-Pubmed y 93 (16.2%) de Medline-BVS, referidas al campo del título y el resumen (Tabla 1). De las 93 citas encontradas en Medline-BVS, entre 1993-2004, el 56 por ciento se produjo en los últimos seis años, el 86 por ciento son artículos de investigaciones científicas y el 4.3 por ciento son artículos de revisión, lo cual prevé una mayor consistencia en las evidencias. En la revisión sistemática hecha en Lilacs-BVS se obtuvieron 51 referencias de las cuales el 70.6 por ciento son artículos científicos. Es importante anotar que el número de publicaciones se ha incrementado en los últimos seis años. Esta tendencia es más evidente cuando la revisión sistemática se hizo en PubMed-Medline (Figura 1). Lo cual denota lo relevante del tema en los últimos años. Respecto a la fuente de publicación para Medline, esta se realiza en 61 revistas en 20 países de los

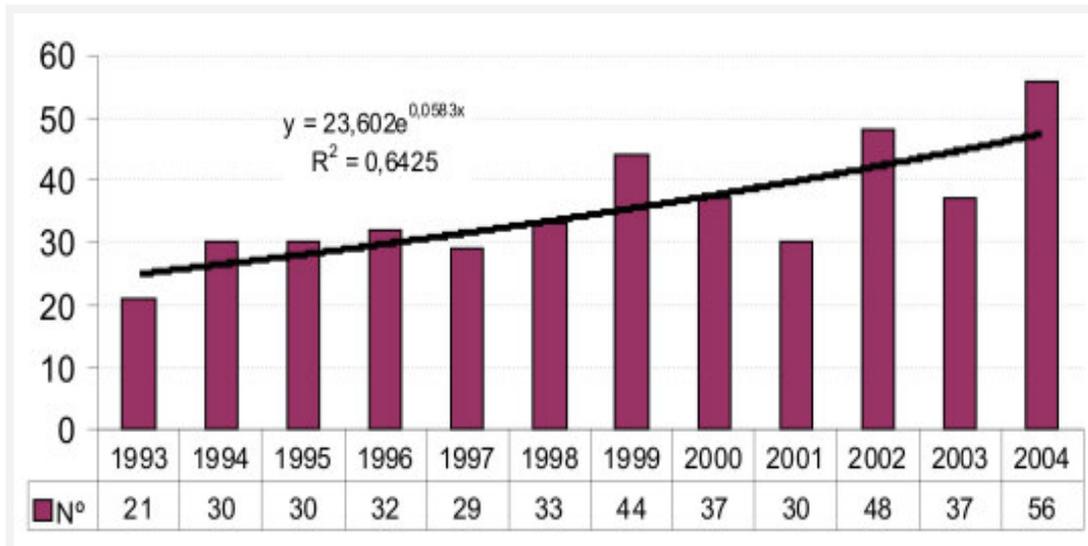


Figura 1. Publicaciones en PubMed Medline con title/abstract que contienen el descriptor "indoor air pollution" 1993-2004

cuales el 60 por ciento se concentra en Estados Unidos, Inglaterra y Alemania. De los países latinoamericanos sólo Chile aparece con tres publicaciones.

De acuerdo a los tipos de publicaciones, los artículos científicos son igual de importantes en las tres bases de datos estudiadas (Tabla 1). A pesar de la importancia de este riesgo para los países en desarrollo como los latinoamericanos, el número de publicaciones en Lilacs (51) es muy bajo respecto a lo encontrado en Medline-BVS. En lo referente a la evidencia de asociación entre el humo de biomasa como factor de riesgo y enfermedades respiratorias específicas, la situación es la siguiente:

Asociación entre uso de combustibles sólidos e infección respiratoria baja (IRAB)

El humo por combustibles sólidos es el factor de riesgo más importante para la infección respiratoria aguda (IRA), la cual representa el siete por ciento de la carga de enfermedad global (9). La infección respiratoria aguda baja (IRAB) es

la causa de cerca de dos millones de muertes de niños menores de cinco años anualmente en el mundo. Son varios los estudios que reportan la asociación entre exposición a los contaminantes intradomiciliarios (combustión de biomasa) y la IRAB (10-24). La IRAB representa el 98 por ciento de las muertes por IRA. Recientemente la IRAB se ha estudiado con mayor detenimiento investigando los mecanismos por medio de los cuales la contaminación del aire puede incrementar el riesgo de neumonía (25,26), lo cual ha permitido incluir a la IRAB dentro de la evaluación global de la carga enfermedad por factores ambientales. Los estudios revisados muestran una fuerte asociación entre humo por combustibles sólidos e IRAB en niños menores de cinco años (RR 2.3 IC 95% 1.9-2.7) (6).

Asociación entre uso de combustibles sólidos y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo (27,28). En países desa-

rrollados, el cigarrillo es el más importante factor de riesgo para bronquitis crónica y enfisema en hombres y mujeres (29,30). De otro lado, en mujeres de países en desarrollo, la exposición al humo, producto del uso de biocombustibles, es el factor de riesgo que más explica la carga de esta enfermedad. Varios estudios demuestran tal asociación y proponen modelos para evaluar los efectos que sobre la salud humana tiene la exposición a material particulado respirable y monóxido de carbono como producto de combustión de biomasa (22,27,31-46). Datos epidemiológicos sugieren la existencia de relación causal entre la cantidad de humo de madera y los efectos sobre la salud (47,48). Se sabe que el humo de madera esta compuesto, entre otros, por monóxido de carbono, óxido nitroso, óxido de azufre, aldehídos e hidrocarburos aromáticos policíclicos (49). La exposición a humo de biomasa se ha asociado con bronquitis crónica y EPOC (50,51). Los estudios revisados muestran una fuerte asociación entre humo por combustibles sólidos y EPOC en mujeres mayores de 30 años (RR 3.3 IC95% 2.3-4.8) y una asociación moderada en hombre mayores de 30 años (RR 1.8 IC95% 1.0-3.2) (6).

Asociación entre uso de combustibles sólidos y cáncer de pulmón

La asociación entre la exposición a humo de carbón y el cáncer de pulmón ha sido ampliamente evaluada. Diecisiete estudios fueron seleccionados para realizar el meta-análisis por parte de *Desai et al* (2004) (8). De ello, 11 estudios (25-62) se llevaron a cabo en China, al igual que otros tres que no fueron incorporados al metaanálisis (63-65). Éstos y otros estudios realizados en Japón (66) y en Estados Unidos (67) fueron revisados. En cuanto al tipo de estudio, todos fueron casos y controles, los cuales en su mayoría valoraron la exposición al humo de biomasa en mujeres (nueve estudios) prefe-

riblemente no fumadoras, a quienes se les diagnosticó o murieron por cáncer de pulmón. Los OR entre las mujeres no fumadoras oscilaron entre 1.7 y 4.7 y en ambos géneros, entre 0.93 y 14.52. Es importante destacar que el hecho que todos los estudios hayan sido realizados en China, no invalida la aplicación de sus resultados para interpretar la situación a nivel general. Es evidente entonces, la existencia de fuerte asociación entre exposición al humo de carbón y el cáncer de pulmón, especialmente en mujeres mayores de 30 años (RR 1.9 IC95% 1.1-3.5) y moderada asociación en hombres mayores de 30 años (RR 1.5 IC95% 1.0-2.5) (6).

Asociación entre uso de combustibles sólidos y asma

Varios estudios han reportado la relación entre la exposición a contaminantes intradomiciliarios y la aparición o exacerbación de episodios de asma. Esto incluye la asociación entre respiración de micropartículas (2,5 a 10 μm) e incremento de hospitalizaciones (68,69), aumento de los síntomas de asma y disminución de la función pulmonar (70-73). Sin embargo, otros no han hallado asociaciones significativas (74,75). Por otro lado, los episodios de asma han sido ampliamente estudiados con relación a la contaminación del ambiente exterior, especialmente en las grandes ciudades. Los mecanismos mediante los cuales la polución desencadena episodios de asma en personas sanas, no esta claro aún. Los estudios revisados (76-78) muestran una moderada asociación entre humo por combustibles sólidos y asma en niños de cinco a 14 años (RR 1.6 IC95% 1.0-2.1) y en mayores de 15 años (RR 1.2 IC95% 1.0-1.5).

Discusión

Los estudios que relacionan humo de combustibles sólidos y enfermedades respiratorias, se han



llevado a cabo principalmente en Asia y África mientras que en América Latina son pocas las investigaciones al respecto aunque algunos estudios realizados en México, Guatemala y Chile muestran datos importantes. Las investigaciones son concluyentes en cuanto a relaciones de causalidad entre la exposición al humo por combustión de biomasa y enfermedades respiratorias, especialmente infección respiratoria aguda baja, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y el cáncer de pulmón. Otros factores como los ecológicos, la calidad de la vivienda, especialmente sitio de cocina y material utilizado, parecen tener una gran relación con este grupo de enfermedades, al igual que el hábito de fumar en recintos cerrados. A estos factores se une el problema de la desnutrición especialmente en menores de cinco años.

Cerca de la mitad de las viviendas del mundo registran algún tipo de contaminación del aire de interiores por el uso de combustibles sólidos. Estas enfermedades representan cerca de un siete por ciento de la carga global de enfermedades en el mundo. La ausencia de sistemas de registro de la contaminación a nivel nacional, no permite determinar la correlación entre las infecciones respiratorias y la calidad del aire, en especial la calidad del aire al interior de las viviendas.

La OMS considera que las intervenciones tendientes a intervenir la carga de enfermedad asociada al uso de los combustibles sólidos, son actividades de salud pública. Los esfuerzos para reducir la contaminación intradomiciliaria incluyen:

1. Modificación en el comportamiento (estilo de vida) tendientes a reducir la exposición (educar a las madres para que aislen a sus niños de las fuentes de humo) (41);
2. Cambios en las condiciones de ventilación de las viviendas (por ejemplo, aumentando el número

de ventanas, mejorar la ventilación de las cocinas, aislar la cocina de los sitios de estar y/o dormir);

3. Mejorar las estufas para cocinar (mejorar la salidas de humo, chimeneas, la eficiencia de la combustión - la mayoría de los contaminantes dañinos para la salud se generan a partir de la combustión incompleta-) y

4. Acciones conducentes a capacitar a las personas y generar condiciones de disponibilidad para el uso de mejores combustibles (electricidad, gas licuado de petróleo o gas natural). Las políticas que priorizan este último punto y llevan a la masificación del uso de combustibles limpios como el Gas Natural puede contribuir estructuralmente a la disminución de la carga de enfermedades respiratorias asociados a la combustión de biomasa.

El costo, la eficacia y efectividad de tales intervenciones se incrementa en la medida que se integran todas las intervenciones. La aplicación de tales intervenciones y el éxito de las mismas puede ser diferencial y sinérgica dependiendo de las poblaciones que se intervengan (urbana, rural) y de las características de las mismas: ingreso, educación, tipo de vivienda, disponibilidad de biomasa, acceso a combustibles limpios, factores culturales, geográficos y climáticos.

Los programas de intervención pueden estar diseñados para que los hogares urbanos y periurbanos se cambien al uso de combustibles más limpios como el gas domiciliario, pero aquellos con menores ingresos o los situados en comunidades rurales, tienden a quedar excluidos. Por ello, se requiere que los estados formulen políticas públicas tendientes a garantizar la cobertura de tales servicios a las comunidades urbanas marginales y a las viviendas rurales, lo cual puede hacerse mediante programas de sub-

sidios de tarifas y precios diferenciales para la adquisición de estufas mejoradas.

Una recomendación final de este estudio es considerar los ahorros para el sistema de salud que puede generar el acceso al Gas Natural como tecnología sanitaria. Dado el uso de biocombustibles en Colombia (18.8-30.8%), podría esperarse que por lo menos unos 15.000 casos de IRAB, estén asociados a la contaminación por humo de biomasa. Estimados los costos de tratamiento hospitalario de las neumonías bacterianas en cerca de 600 dólares americanos del 2002 (79), probablemente los ahorros generados por este concepto estarían cercanos a los nueve millones de dólares en costos directos anuales, además de los años de vidas salvados y las muertes evitadas.

Fuente de financiación

Fundación Promigas. Esta organización apoyó económicamente el estudio pero no tuvo ninguna injerencia en el diseño, ejecución, análisis o interpretación de los resultados del mismo.

Referencias

1. WHO (2002) Reducing Risks, Promoting Healthy Life. The World Health Report 2002. Geneva, World Health Organization.
2. **Bruce N, Perez-Padilla R, Albalak R.** Indoor air pollution in developing countries: a major environmental and public health challenge. *Bulletin of the World Health Organization.* 2000; 78:1067-1071.
3. **Hong C.** Global burden of diseases from air pollution. Shanghai, Shanghai Medical University. Huang ZB (1999) A study on the risk factors and population attributable risk for primary lung cancer. *Journal of Guangxi Medical University.* 1996; 16:447-450. (In Chinese).
4. **Murray CJL, Lopez AD, eds.** (1996) In: Global burden of disease and injury series. The global burden of disease: a comprehensive Assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020. Cambridge, Harvard School of Public Health on behalf of the World Health Organization and the World Bank.
5. **Cohen A, Anderson HR, Ostro B, Pandey KD, Krzyzanowski M, Künzli N, Gutschmidt K, Pope CA, Romieu I, Samet JM, Smith KR.** Mortality impacts of urban air pollution. In: Ezzati M, Rodgers A, Lopez AD, Murray CJL, eds. *Comparative quantification of health risks: global and regional burden of disease due to selected major risk factors.* Geneva: World Health Organization. 2004; Vol 2.
6. **Smith KR, Mehta S, Feuz M.** Indoor smoke from household solid fuels. In: Ezzati M, Rodgers AD, Lopez AD, Murray CJL (eds) *Comparative quantification of health risks: Global and regional burden of disease due to selected major risk factors,* Geneva: World Health Organization. 2004; Vol 2.
7. Biblioteca Virtual de Salud BVS. Disponible en <http://bases.bvs.br>.
8. **Desai M, Mehta S, Smith K.** Indoor smoke from Solid Fuels. Assessing the environmental burden of disease at national and local levels. *Environmental Burden of Disease Series, No. 4.* World Health Organization Protection of the Human Environment Geneva. 2004.
9. WHO (2001) The world health report. Geneva, World Health Organization. 2001
10. **Collings DA, Sithole SD, Martin KS.** Indoor woodsmoke pollution causing lower respiratory disease in children. *Tropical Doctor.* 1990; 20:151-155.
11. **Robin LF, Less PS, Winget M, Teinhoff M, Moulton LH, Santosham M, Correa A.** Wood-burning stoves and lower respiratory illnesses in Navajo children. *Pediatric Infectious Diseases Journal.* 1996; 15:859-865.
12. **Armstrong JR, Campbell H.** Indoor air pollution exposure and lower respiratory infections in young Gambian children. *International Journal of Epidemiology.* 1991; 20:424-429.
13. **Campbell H, Armstrong JR, Byass P.** Indoor air pollution in developing countries and acute respiratory infection in children. *Lancet.* 1989; 333 (8645):1012.
14. **Cerqueiro MC, Murtagh P, Halac A, Avila M, Weisenbacher M.** Epidemiologic risk factors for children with acute lower respiratory tract infection in Buenos Aires, Argentina: a matched case-control study. *Reviews of Infectious Diseases.* 1990; 12(Suppl 8):S1021-S1028.
15. **de Francisco A, Morris J, Hall AJ, Armstrong-Schellenberg JR, Greenwood BM.** Risk factors for mor-



- tality from acute lower respiratory tract infections in young Gambian children. *International Journal of Epidemiology*. 1993; 22:1174-1182.
16. **Ezzati M, Kammen DM.** Quantifying the effects of exposure to indoor air pollution from biomass combustion on acute respiratory infections in developing countries. *Environmental Health Perspectives*. 2001; 109:481-488.
 17. **Johnson AW, Aderele WI.** The association of household pollutants and socioeconomic risk factors with the short-term outcome of acute lower respiratory infections in hospitalized pre-school Nigerian children. *Annals of Tropical Paediatrics*. 1992; 12:421-432.
 18. **Kossove D.** Smoke-filled rooms and lower respiratory disease in infants. *South African Medical Journal*. 1982; 61:622-624.
 19. **Morris K, Morgenlander M, Coulehan JL, Gaha-gen S, Arena VC, Morgenlander M.** Wood-burning stoves and lower respiratory tract infection in American Indian children *American Journal of Diseases of Childhood*. 1990; 144:105-108. Published erratum appears in *ibid* 144:490.
 20. **Mtango FD, Neuvians D, Broome CV, Hightower AW, Pio A.** Risk factors for deaths in children under 5 years old in Bagamoyo district, Tanzania. *Tropical Medicine and Parasitology*. 1992; 43:229-233.
 21. **O'Dempsey T, McArdle TF, Morris J, Lloyd-Evans N, Baldeh I, Laurence BE, Secka O, Greenwood BM.** A study of risk factors for pneumococcal disease among children in a rural area of west Africa. *International Journal of Epidemiology*. 1996; 25:885-893.
 22. **Pandey MR.** Prevalence of chronic bronchitis in a rural community of the hill region of Nepal. *Thorax*. 1984; 39: 331-336.
 23. **Shah N, Ramankutty V, Premila PG, Sathy N.** Risk factors for severe pneumonia in children in south Kerala: a hospital-based case-control study. *Journal of Tropical Pediatrics*. 1994; 40: 201-206.
 24. **Victora C, Fuchs S, Flores J, Fonseca W, Kirkwood B.** Risk factors for pneumonia among children in a Brazilian metropolitan area. *Pediatrics*. 1994; 93:977-985.
 25. **Verma BK, Thakur DK.** Effect of stressful environmental factors upon neonatal immune system. *Central European Journal of Public Health*. 1995; 3:25-29.
 26. **Becker S, Soukup JM.** Exposure to urban air particulates alters the macrophage-mediated inflammatory response to respiratory viral infection. *Journal of Toxicology and Environmental Health*. 1999; 57:445-457.
 27. **Menezes AM, Victora CG, Rigatto M.** Prevalence and risk factors for chronic bronchitis in Pelotas, RS, Brazil: a population-based study. *Thorax*. 1994; 49:1217-1221.
 28. **Viegi G, Scognamiglio A, Baldacci S, Pistelli F, Carrozzi L.** Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration*. 2001; 68, 4-19.
 29. **Masironi R.** Smoking control strategies in developing countries: report of a WHO Expert Committee. *World Smoking Health*. 1984; 9: 4-6.
 30. **Masironi R, Rothwel K.** Trends in and effects of smoking in the world. *World Health Statist. Quart.* 1988. 41: 228-241.
 31. **Albalak RA, Frisancho R, Keeler GJ.** Domestic biomass fuel combustion and chronic bronchitis in two rural Bolivian villages. *Thorax*. 1999; 54:1004-1008.
 32. **Behera D, Dash S, Yadav SP.** Carboxyhaemoglobin in women exposed to different cooking fuels. *Thorax*. 1991; 46: 344-346.
 33. **Dennis RJ, Maldonado D, Norman S, Baena E, Martinez G.** Woodsmoke exposure and risk for obstructive airways disease among women. *Chest*. 1996; 109:115-119.
 34. **Døssing M, Khan J, al-Rabiah F.** Risk factors for chronic obstructive lung disease in Saudi Arabia. *Respiratory Medicine*. 1994; 88:519-522.
 35. **Dutt D, Srinivasa DK, Rotti RB, Sahai A, Konar D.** Effect of indoor air pollution on the respiratory system of women using different fuels for cooking in an urban slum of Pondicherry. *National Medical Journal of India*. 1996; 9:113-117.
 36. **Gupta BN, Mathur N.** A study of household environmental risk factors pertaining to respiratory diseases. *Energy Environment Monitor*. 1997; 13:61-67.
 37. **Malik SK.** Exposure to domestic cooking fuels and chronic bronchitis. *Indian Journal of Chest Diseases and Allied Sciences*. 1985; 27:171-174.
 38. **Cetinkaya F, Gulmez I, Aydin T, Ozturk Y, Ozesmi M, Demir R.** Prevalence of chronic bronchitis and associated risk factors in a rural area of Kayseri, Central Anatolia, Turkey. *Monaldi Arch. Chest Dis*. 2000; 55: 189-193.
 39. **Perez-Padilla R, Regalado J, Vedal S, Pare P, Chapela R, Sansores R, Selman M.** Exposure to biomass smoke and chronic airway disease in Mexican women: a case-control study. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine*. 1996; 154: 701-706.
 40. **Qureshi KA.** Domestic smoke pollution and prevalence of chronic bronchitis/asthma in rural area of Kashmir. *Indian Journal of Chest Diseases and Allied Sciences*.

- ces. 1994; 36:61-72.
41. **Smith KR, Sundell J.** Human exposures to combustion products from household use of unprocessed solid fuels (biomass and coal) in simple stoves are substantial sources of ill-health in a world perspective. *Indoor Air.* 2002; 12: 145-146.
 42. **Balakrishnan K, Sankar S, Parikh J, Padmavathi R, Srividya K, Venugopal V, Prasad S, Pandey VL.** Daily average exposures to respirable particulate matter from combustion of biomass fuels in rural households of southern India. *Environ. Health Perspect.* 2002; 110: 1069-1075.
 43. **Naeher LP, Smith KR, Leaderer BP, Mage D, Grajeda R.** Indoor and outdoor PM_{2.5} and CO in high- and low density Guatemalan villages. *J. Expo. Anal. Environ. Epidemiol.* 2000; 10: 544-551.
 44. **Bruce N, McCracken J, Albalak R, Schei MA, Smith KR, Lopez V, West C.** Impact of improved stoves, house construction and child location on levels of indoor air pollution exposure in young Guatemalan children. *J. Expo. Anal. Environ. Epidemiol.* 2004; 14 (Suppl. 1), S26-S33.
 45. **Pérez-Padilla JR, Regalado-Pineda J, Moran-Mendoza AO.** The domestic inhalation of the smoke from firewood and of other biological materials. A risk for the development of respiratory diseases. *Gac. Med. Mex.* 1999;135 : 19-29.
 46. **Ekici A, Ekici M, Kurtipek E, Akin A, Arslan M, Kara T, Apaydin Z, et al.** Obstructive airway diseases in women exposed to biomass smoke. *Environmental Research, In Press, Corrected Proof, Available online.* 2005; 99: 93-98.
 47. **Tesfaigzi Y, Singh SP, Foster JE, Kubatko J, Barr EB, Fine PM, McDonald JD, et al.** Health effects of subchronic exposure to low levels of wood smoke in rats. *Toxicol. Sci.* 2002; 65:115-125.
 48. **Ellegard A.** Cooking fuel smoke and respiratory symptoms among women in low-income areas in Maputo. *Environ. Health Perspect.* 1996; 104: 980-985.
 49. **Pierson WE, Koenig JQ, Bardana EJ.** Potential adverse health effects of wood smoke. *West. J. Med.* 1989;151: 339-342.
 50. **Sandoval J, Salas J, Martinez-Guerra ML, Gómez A, Martínez C, Portales A, Palomar A. et al.** Pulmonary arterial hypertension and cor pulmonale associated with chronic domestic wood smoke inhalation. *Chest.* 1993; 103: 12-20.
 51. **Mishra V, Retherford RD.** Cooking smoke increases the risk of acute respiratory infection in children. *Nat. Fam. Health Surv. Bull.* 1997: 1-4.
 52. **Dai XD, Lin CY, Sun XW, Shi YB, Lin YJ.** The etiology of lung cancer in nonsmoking females in Harbin, China. *Lung Cancer.* 1996; 14 (Suppl 1):S85-S91.
 53. **Dutt D, Srinivasa DK, Rotti RB, Sahai A, Konar D.** Effect of indoor air pollution on the respiratory system of women using different fuels for cooking in an urban slum of Pondicherry. *National Medical Journal of India.* 1996; 9:113-117.
 54. **Gao YT, Blot WJ, Zheng W, Reshow AG, Hsu CW, Levin LI, Zhang R, Fraumeni JF Jr.** Lung cancer among Chinese women. *International Journal of Cancer.* 1987; 40:604-609.
 55. **Ko YC, Lee CH, Chen MJ, Huang CC, Chang WY, Lin HJ, Wang HZ, Chang PY.** Risk factors for primary lung cancer among non-smoking women in Taiwan. *International Journal of Epidemiology.* 1997; 26: 24-31.
 56. **Huang ZB.** A study on the risk factors and population attributable risk for primarylung cancer. *Journal of Guangxi Medical University.* 1999; 16:447-450. (InChinese).
 57. **Lei YX, Cai WC, Chen YZ, Du YX.** Some lifestyle factors in human lung cancer: a case-control study of 792 lung cancer cases. *Lung Cancer.* 1996; 14 (Suppl 1): S121- S136.
 58. **Liu ZY, He XZ, Chapman RS.** Smoking and other risk factors for lung cancer in Xuanwei, China. *International Journal of Epidemiology.* 1991; 20: 26-31.
 59. **Luo RX, Wu B, Yi YN, Huang ZW, Lin RT.** Indoor burning coal air pollution and lung cancer – a case-control study in Fuzhou, China. *Lung Cancer.* 1996; 14 Suppl 1: S113-119.
 60. **Shen XB, Wang GX, Huang YZ, Xiang LS, Wang XH.** Analysis and estimates of attributable risk factors for lung cancer in Nanjing, China. *Lung Cancer.* 1996; 14 (Suppl 1): S107-S112.
 61. **Wang X, Ding H, Ryan L, Xu X.** Association between air pollution and low birth weight: a community-based study. *Environmental Health Perspectives.* 1997; 105:514-520.
 62. **Wu-Williams AH, Dai XD, Blot W, Xu ZY, Sun XW, Xiao HP, Stone BJ, Yu SF, Feng YP, Ershow AG.** Lung cancer among women in north-east China. *British Journal of Cancer.* 1990; 62:982-987.
 63. **Du E, Wang W, Zhang Q, Li Z, Wu Y, Zhao S.** Survey of indoor air quality and human health in rural Changchun, Jilin Province, China. *Journal of Norman Bethune University of Medical Science.* 1988; 14: 88-91.



64. **Xu ZY, Brown L, Pan GW, Li G, Feng YP, Guan DX, Liu TF, Liu LM, Chao RM, Sheng JH.** Lifestyle, environmental pollution and lung cancer in cities of Liaoning in northeastern China. *Lung Cancer*. 1996; 14: S149-S160.
65. **Yang R, Jiang W, Wang C.** Characteristics of indoor air pollution in districts of high lung cancer incidence, Xuanwei, China. *Journal of Environment and Health*. 1988; 5:16-18.
66. **Sobue T.** Association of indoor air pollution and lifestyle with lung cancer in Osaka, Japan. *International Journal of Epidemiology*. 1990; 19: S62-S66.
67. **Wu AH, Henderson BE, Pike MC, Yu MC.** Smoking and other risk factors for lung cancer in women. *Journal of the National Cancer Institute*. 1985; 74:747-751.
68. **Schwartz J, Slater D, Larson TV, Pierson WE, Koenig JQ.** Particulate air pollution and hospital emergency room visits for asthma in Seattle. *Am Rev Respir Dis*. 1993;147: 826-31.
69. **Atkinson RW, Anderson HR, Sunyer J, Ayres J, Baccini M, Vonk JM, et al.** Acute effects of particulate air pollution on respiratory admissions: results from APHEA 2 project. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164: 1860-6.
70. **Pope III CA, Dockery DW, Spengler JD, Raizenne ME.** Respiratory health and PM10 pollution: a daily time series analysis. *Am Rev Respir Dis*. 1991;144: 668-74.
71. **Pope III CA, Dockery DW.** Acute health effects of PM10 pollution on symptomatic and asymptomatic children. *Am Rev Respir Dis*. 1992;145: 1123-8.
72. **Roemer W, Hoek G, Brunekreef B.** Effect of ambient winter air pollution on respiratory health of children with chronic respiratory symptoms. *Am Rev Respir Dis*. 1993;147:118-24.
73. **Peters A, Wichmann HE, Tuch T, Heinrich J, Heider J.** Respiratory effects are associated with the number of ultrafine particles. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;155:1376-83.
74. **Vedal S, Petkau J, White R, Blair J.** Acute effects of ambient air particles in asthmatic and nonasthmatic children. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157:1034-43.
75. **Roemer W, Hoek G, Brunekreef B, Haluska J, Kalandidi A, Pekkanen J.** Daily variations in air pollution and respiratory health in a multicenter study: the PEACE project. *Eur Respir J*. 1998;12:1354-61.
76. **Azizi BH, Zulkifli HI, Kasim S.** Indoor air pollution and asthma in hospitalized children in a tropical environment. *Journal of Asthma*. 1995; 32:413-418
77. **Mohamed N, Ng'ang'a L, Odhiambo J, Niamey J, Menzies R.** Home environment and asthma in Kenyan schoolchildren: a case-control study. *Thorax*. 1995; 50:74-78.
78. **Xu X, Niu T, Christian D.** Occupational and environmental risk factors for asthma in rural communities in China. *International Journal of Occupational and Environmental Health*. 1996; 2:172-176.
79. **Alvis N, De la Hoz F, Higuera A, Pastor D, Di Fabio J.** The economic costs of pneumonia in children under 2 years of age in Colombia. *Revista Panamericana de Salud Pública/Pan American Journal of Public Health*, March. 2005;17: 178-183.