

## Demografía del cáncer del pulmón\*

DR. DONATO G. ALARCON ±

**L**A INVESTIGACIÓN de las causas del cáncer, se ha dirigido hacia dos grupos de factores ya admitidos como responsables: las intracelulares y los extracelulares. El primer grupo incluye: a) factores hereditarios y b) factores enzimáticos y otros químicos.

Es conocido el factor hereditario por el estudio de los neoplasmas en los animales. Algunas cepas de animales de laboratorio son más susceptibles ante el cáncer que otras; estas cepas se han creado y conservado para las investigaciones del cáncer.

A fin de explicar el mecanismo de transmisión de ciertos agentes biológicos como los virus, se ha pensado que ellos actúan sobre los cromosomas, determinando cambios en los genes que virtualmente convertirían al gene en un gene-virus capaz de transmitir mutaciones a través de generaciones. Esta teoría va hacia una conciliación de las teorías viral y no viral del cáncer.

Las anomalías enzimáticas, tales como los cambios en las catalasas, las oxidasas, las fosfatasas, etc., son factores que parecen ser resultado, más bien que causa del cáncer.

Los factores extracelulares, el traumatismo, la luz solar, y otras formas de radiación así como varios virus causantes, son bien conocidos. Son ejemplos de tumores producidos por virus, el sarcoma de las gallinas de Rous, el carcinoma renal de la rana de Lucke, el carcinoma del conejo de Shope y el factor de la leche de Bittner.

La lista de sustancias carcinogénicas es muy grande. Recordemos que Hartwell (Citado por Spencer y Harbut)<sup>1</sup> al revisar 1,028 sustancias mencionadas en la literatura, señaló 284 carcinogénicas.

\* Leído en el V Congreso Internacional de Enfermedades del Tórax, en septiembre 9 de 1958. Tokio, Japón.

± Director del Sanatorio San Angel. México, D. F.

Entre ellas, se encuentran cierto número de sustancias usadas por el hombre, como el aceite mineral, la parafina, el benceno, los hidrocarburos naturales y sintéticos y más aún, el ácido oléico, el aceite de sésamo, el de cacahuete, algunas mantecas y probablemente el colesterol. También son conocidos como irritantes crónicos carcinogénicos el alquitrán, el hollín, el humo del tabaco, los polvos radioactivos y los rayos X.

Son menos conocidos y por tanto menos extensamente estudiados, otros factores aparte de los incluidos en los grupos intra y extracelulares y sin embargo, revisten gran interés. Tales son los que pueden ser responsables de las grandes variaciones geográficas en la incidencia del cáncer. En particular, son sorprendentes las diferencias en la incidencia del cáncer entre los grupos de habitantes nativos y los inmigrantes en ciertos países.

Nuestros estudios sobre la incidencia del cáncer en México, descubrieron algunos hechos que coinciden con los hallazgos de otros autores en otros países respecto de la susceptibilidad de los inmigrantes ante el cáncer del pulmón. También encontramos ciertas comunicaciones desconcertantes que nos han obligado a buscar una explicación o una teoría capaz de reconciliar las variaciones y las aparentes contradicciones.

En 1956, D. F. Eastcott<sup>2</sup> en un trabajo sobre Epidemiología del Cáncer Primitivo del Pulmón en Nueva Zelandia, declaró que la mortalidad por cáncer del pulmón claramente es más elevada entre los inmigrantes de raza blanca del Reino Unido hacia Nueva Zelandia, que entre los blancos nativos de este país. Los inmigrantes en general, tienen una mortalidad 30 por ciento más elevada y los que llegaron a Nueva Zelandia a la edad de 30 o más años, llegan a tener una mortalidad 75 por ciento más alta. La diferencia existe sólo para el cáncer pulmonar y no para las otras localizaciones de cáncer. Eastcott concluye que: "los inmigrantes de la Gran Bretaña a Nueva Zelandia son afectados por el medio en que vivieron antes de emigrar y que este efecto está en relación con el tiempo que duró la exposición en tal medio. Se muestra por un aumento del cáncer del pulmón, pero no en otra localización"<sup>3</sup>.

En 1957 J. Rakówer<sup>4</sup> estudiando el cáncer del pulmón en Israel, encontró una sorprendente diferencia en la incidencia de esta enfermedad entre los judíos nacidos en Asia y Africa en comparación con los judíos nacidos en europa. En los años de 1950 a 1954, las cifras de

defunciones por cáncer pulmonar por 100,000 habitantes, fueron respectivamente:

Para los inmigrantes Europeos:	11.2	10.0	11.2	13.2	16.7
Para los inmigrantes Afro-asiáticos:	3.1	1.8	4.3	4.5	5.1

Esto significa que la incidencia para los inmigrantes europeos fue tres veces mayor que la de los judíos del cercano oriente.

También encontró Rakower que la mortalidad entre las mujeres por esa enfermedad, es más alta en Israel que en otras partes. "Esta diferencia puede en parte explicarse por el retardo en la adopción del hábito de fumar cigarrillos entre la gente de Asia y Africa. Sin embargo, puesto que la mortalidad por cáncer en otras localizaciones es más baja en los inmigrantes Asiáticos y Africanos, puede presumirse que hay también algunos otros factores desconocidos responsables de estas diferencias."

En 1957 Buechley, Dunn y otros, publicaron un estudio<sup>5</sup> sobre cáncer del pulmón entre los mexicanos residentes en California. Usaron como criterio de nacionalidad los apellidos españoles. Encontraron una mortalidad excesiva entre las mujeres de origen mexicano nacidas fuera de los Estados Unidos y mayores de 45 años. Sus hallazgos están acordes con los de Steiner<sup>5, 6, 7</sup>. Dicen Buechley y colaboradores: "Un estudio de la mortalidad por cáncer pulmonar entre la población con apellidos españoles de California durante el período de 1949 a 1953, muestra una proporción en exceso, doble, entre las mujeres pero no hay tal exceso entre los hombres en comparación con la mortalidad global de California. Al afinar los resultados, se encontró que este exceso está limitado a las mujeres nacidas en el extranjero, de origen mexicano y el riesgo mayor de esa forma de cáncer es aproximadamente tres veces mayor dentro de esta fracción de la población". Estos autores piensan que: "esto sugiere que hay algún factor exógeno (o la carencia de él) que es peculiar a las mujeres nacidas en México y el cual tiene su mayor efecto probablemente antes de la emigración".

Durante esos cinco años de 1949 a 1953, un total de 351 residentes de California con apellidos españoles fallecieron de cáncer del pulmón. 249 fueron hombres y 102 mujeres. En esto están incluidos 192 hombres nacidos en el extranjero y 87 mujeres nacidas también fuera de Estados Unidos. La mortalidad entre los hombres con apellidos españoles es semejante a la de la población en general de California, pero

la mortalidad entre las mujeres de ese grupo es tan elevada que la proporción de fallecidos hombres y mujeres es 1:2 cuando en la población en general es de 1:4.8.

Estas cifras tan desconcertantes, nos han conducido a emprender un estudio sobre el cáncer del pulmón en México, haciendo uso de toda clase de información obtenible.

La población actual de México es ligeramente mayor de 30 millones. Como base para nuestro estudio decidimos tomar las cifras de 1940 según el censo de ese año, porque los adultos jóvenes de ese año son los que ahora han llegado a la madurez y es por tanto, el grupo que nos interesa. Indudablemente que el aumento de la población ha sido entre los más jóvenes. La inmigración ha sido relativamente limitada en los últimos 15 años. La inmigración europea fue más copiosa inmediatamente después de la Primera y Segunda Guerras Mundiales.

#### EL FACTOR RACIAL

El primero por considerarse en el estudio de las diferencias regionales de la incidencia del cáncer, es el factor racial. De acuerdo con un censo de 1940, la población total en ese año, era de 19.653,552 o sea alrededor de 20 millones de habitantes. Es difícil estimar el número de indios de raza pura. Para tener una idea de cómo forman parte en la composición de la población, podemos recurrir al número de habitantes que hablan las lenguas indígenas como medio indirecto de valoración étnica. En 1940, 1.486,707 personas mayores de cinco años, hablaban solamente una o más lenguas o dialectos indígenas. Además, 1.458,368 hablaban una lengua o dialecto indígenas y español<sup>8</sup>. Puede considerarse que estos dos grupos corresponden en general a indios puros. Además, cierto número de indios pueden por su educación y por su contacto con blancos y mestizos, haber aprendido a hablar sólo español. Una estimación gruesa nos permite considerar que aproximadamente un tercio de la población, es de indios puros o sean 6.000,000 (1940).. Los mestizos constituyen la mayoría y se estima en ese año alrededor de 12.000,000 y respecto de los blancos nacidos en México (criollos) y los inmigrantes de Europa, sólo son cerca de 3 millones.

Actualmente, con una población de 30 millones, el crecimiento proporcional de cada grupo, permitiría estimar en 9 millones la población de indios; 18.000,000 la de mestizos y menos de 4 millones la de blancos. Estos números están en manifiesta divergencia con los datos que el

director del Instituto Indigenista dió a la publicidad muy recientemente (1958) en la prensa diaria. Alfonso Caso, en efecto, señala que sólo el 10 por ciento de la población de México es de indios puros o sean 3 millones.

Consideramos que nuestro método de estimación, tiene una base lógica y que debe tenerse cuidado con otras estimaciones basadas en impresiones de carácter personal o con manifiesta tendencia partidista.

Las estadísticas de mortalidad en México, están basadas en los certificados de defunción que son de dudosa exactitud. Debe tenerse en cuenta que a menudo se incluyen como casos de cáncer del pulmón, los de metástasis pulmonares dado que las manifestaciones últimas y causantes de la muerte, pueden ser efectivamente las de esas metástasis pulmonares. La declaración de cáncer del pulmón como causa de la muerte siendo real no distingue, sin embargo, si había un cáncer primitivo en otra parte del organismo.

Investigando en las estadísticas de autopsias, tratamos de obtener datos del Hospital General de México. En esta institución sin embargo, no se llevó una compilación satisfactoria hasta el año de 1952. Después, durante los años de 1954-1957, se llevaron a cabo en el Hospital General de México 1,753 autopsias o sea el 37.9 por ciento de todas las muertes.

Entre estas autopsias se encontró que las enfermedades respiratorias fueron causantes de la muerte en 984 (56.14 por ciento) y se descubrieron entre éstas, 36 carcinomas primarios del pulmón. Sólo en uno, hubo tuberculosis coexistente. (Schultz y Pérez Tamayo)<sup>9</sup>.

Los 36 casos de cáncer primitivo pulmonar, se agrupan como sigue:

CUADRO 1

	Hombres:	Mujeres:		Hombres:	Mujeres:
Epidermoide . . . . .	6	4	Grupo Kreyberg I	21	13
No diferenciado. . . . .	15	9	Grupo Kreyberg II	0	2
Cilindroma. . . . .	0	1		—	—
Adenocarcinoma. . . . .	0	1		21	15
	—	—			
	21	15			

Relación de Hombres y Mujeres: 1.4 : 1

Nota: Esta agrupación en grupos de Kreyberg, fue hecha por nosotros.

Comparemos estas cifras con las que ha publicado Carl V. Weller<sup>10</sup> para las últimas 2,000 autopsias de una serie de 14,000 llevadas a cabo en la Universidad de Michigan de 1895 a 1954. Para esta comparación se han tomado los últimos 2,000 casos por corresponder a los últimos años y ser así comparable en tiempo, con los de México.

CUADRO 2

Autopsias:	Cáncer Pulmonar	Hombres:	Mujeres:	Relación de Hombres/Mujeres:	
México. . . . .	1,753	36	21	15	1. 4:1
Michigan: . . . .	2,000	70	68	8	7.62:1

Por lo anterior, puede decirse que en Michigan la distribución del cáncer del pulmón en los hombres, es 5.4 mayor que en México, según esta serie de autopsias. Estos números confirman la tendencia encontrada por Buechley y colaboradores hacia una igual distribución del cáncer en ambos sexos entre los mexicanos. Pero nosotros interpretamos, esta tendencia a la nivelación de las cifras como una menor incidencia del cáncer en nuestra población en general.

Menciona Weller que en los Estados Unidos hace 30 años tres hombres sufrieron de cáncer pulmonar por cada mujer; Dorn<sup>10</sup> en 1953, encontró que la relación del cáncer pulmonar entre los dos sexos, era de 5:1. Es evidente que el aumento ha afectado principalmente a los del sexo masculino.

Farber en 1954<sup>11</sup> encontró entre 1,070 casos de cáncer del pulmón que estudió en 19 hospitales de California, que la relación de hombres a mujeres, era de 10 para 1.

Steele en 1954 (Citado por Weller)<sup>10</sup> encontró en 201 casos:

CUADRO 3

	Hombres:	Mujeres:
Carcinoma de células escamosas . . . . .	97%	3%
No diferenciado . . . . .	88%	12%
Adenocarcinoma . . . . .	65%	35%

Más adelante discutiremos éstos en detalle.

En el V Congreso Internacional de Enfermedades del Tórax, ante el cual fué presentado este trabajo, el Dr. Kunio Oota de Tokio, presentó su trabajo sobre "Histopatología del Cáncer Pulmonar entre los Japoneses". Según ese estudio, las defunciones por esa causa fueron en 1956: Hombres: 2,618 y Mujeres: 999. En ese país como se ve la relación de hombre a mujeres que fallecen de cáncer pulmonar es de 2.6:1. Que se asemeja a la de México, mucho más que a la de los países europeos y a Estados Unidos.

Por nuestra parte hemos emprendido un estudio usando el material siguiente:

- 1) Revisión de 9,789 historias clínicas de enfermos que nos han consultado por padecimientos respiratorios de todas clases.
- 2) Datos del Hospital General y de otras instituciones durante los últimos 10 años.
- 3) Otras informaciones pertinentes.

#### MATERIAL CLÍNICO DE PRÁCTICA PRIVADA

De 9,789 historias clínicas reunidas durante 21 años de práctica privada en el consultorio, se escogieron 4,129 por ser personas de 35 o más años de edad, con 20 o más años de residencia en el país al tratarse de extranjeros.

Se decidió hacer esta selección, porque este grupo de edad es más adecuado para la comparación con las series de otros autores y porque en todo el conjunto sólo se encontraron tres casos de cáncer pulmonar en menores de 35 años. Estos tres casos fueron hallados entre personas nacidas en México.

CUADRO 4

Hombres nacidos en México .....	1,690	54%
Mujeres nacidas en México .....	1,414	46%
Total.	3,104	
Hombres nacidos en el Extranjero .....	708	69%
Mujeres nacidas en el Extranjero .....	317	31%
Total.	1,052	
Gran total.	4,129	

Los cánceres diagnosticados en estos enfermos, se agruparon en tres categorías: a) Sospechosos; b) Característicos, y c) Confirmados.

a) Se clasifican como *sospechosos*, los enfermos cuya historia, edad y síntomas principales sugieren cáncer pulmonar, pero cuyo estudio no pudo completarse.

b) Son *característicos*, los enfermos que además de una historia sugestiva, presentaron aspecto radiológico característico de esa enfermedad aunque la prueba histológica no pudo obtenerse.

c) Se incluyeron en los *confirmados*, sólo aquéllos comprobados por evidencia de frotis celulares, biopsia, especímenes de resección o por autopsia.

El grupo de *Sospechosos* se excluyó de este estudio por razones obvias.

La compilación de los datos combinados del consultorio en práctica privada (4,129 enfermos) y los resultados, se presentan en el cuadro 5.

Debemos aclarar desde ahora que no pretendemos extraer conclusiones respecto de la incidencia del cáncer en la población a partir de estos números que presentamos. Intentamos especialmente de extraer cifras de proporción entre los dos sexos, así como de los grupos citológicos. De las cifras obtenidas, podemos inferir una baja incidencia del cáncer del pulmón en México dada la poca preponderancia de esa enfermedad entre los hombres y teniendo en cuenta la relativa estabilidad universal del cáncer entre las mujeres, es de estimarse por cálculo indirecto, que la enfermedad es poco frecuente en este país.

#### C U A D R O 5

---

CASOS DE CARCINOMA BRONQUIOGENICO ENCONTRADOS ENTRE 4,129 ENFERMOS  
DE PADECIMIENTOS RESPIRATORIOS

---

A.				
				Confirmados. . . . . 106
				Característicos. . . . . 42
				148
	Hombres:	Mujeres:	Total:	Relación Masc./Fem.:
B.	Méxicanos por nacimiento:			

Epidermoide. . . . .	21	6	27	3.66 : 1
Adenocarcinoma. . . . .	5	8	13	1 : 1.6
No diferenciado. . . . .	8	1	9	8 : 1
Anaplástico. . . . .	3	2	5	1.5 : 1
Alveolar. . . . .	1	0	1	
Columnar. . . . .	1	0	1	
<hr/>	<hr/>	<hr/>	<hr/>	
Total. . . . .	39	17	56	2.3 : 1
No específico. . . . .	10	4	14	
Característico. . . . .	19	9	28	
<hr/>	<hr/>	<hr/>	<hr/>	
	68	30	98	

C. Nacidos en el extranjero:

Españoles:

Epidermoide. . . . .	9	1	10	9 : 1
Adenocarcinoma. . . . .	0	0	0	
Anaplástico. . . . .	1	3	4	
Alveolar. . . . .	1	0	1	
No específico. . . . .	4	0	4	
Característico. . . . .	5	0	5	
<hr/>	<hr/>	<hr/>	<hr/>	
	20	4	24	

Judíos:

Epidermoide. . . . .	2	1	3	
Adenocarcinoma. . . . .	1	2	3	
No especificado. . . . .	2	0	2	
Característico. . . . .	3	0	3	
<hr/>	<hr/>	<hr/>	<hr/>	
	8	3	11	

Otros extranjeros:

Epidermoide. . . . .	4	0	4	
Adenocarcinoma. . . . .	2	2	4	
No diferenciado. . . . .	1	0	1	
Anaplástico. . . . .	0	1	1	
Sarcoma. . . . .	0	1	1	
Característico. . . . .	4	0	4	
<hr/>	<hr/>	<hr/>	<hr/>	
	11	4	15	
<hr/>	<hr/>	<hr/>	<hr/>	
	39	11	50	3.5 : 1

## FRECUENCIA DE CÁNCER PULMONAR EN ESTE GRUPO:

	Total: Por ciento	Hombres: Por ciento	Mujeres Por ciento	Relac. M./F.:
Nacidos en:				
El Extranjero . . .	50 4.7%	39 5.5%	11 3.5%	1.54 : 1
En México . . .	98 3.1%	68 4.2%	30 2.1%	2 : 1
Total:	148 3.5%	97 4 %	41 2.3%	1.7 : 1

La palabra "frecuencia" se usa en este trabajo para denotar la proporción de cáncer en un grupo determinado sin relación con el tiempo y se reserva la palabra "incidencia" para denotar la proporción anual de casos por 100,000 habitantes, para evitar la confusión tan frecuente en el uso de ambos términos en la literatura.

De las cifras anteriores deducimos que 3,104 mexicanos adultos de más de 35 años, con padecimientos respiratorios, tuvieron una frecuencia de cáncer pulmonar de  $\frac{3,104}{98}$  ó 1:31.6 en tanto que 1,025 nacidos en el

98

extranjero, de 35 o más años y con 20 o más años de residencia en Mé-

xico, tuvieron una frecuencia de  $\frac{1,025}{49}$  o sea 1:24.

Esto significa que en México entre los adultos que se presentaron por padecer una enfermedad respiratoria cualquiera, se descubrió cáncer entre mexicanos y extranjeros en la proporción de 21 para 31.6 ó sea que es 1.24 veces más frecuente entre los extranjeros que entre los mexicanos.

Sin embargo, como ya se dijo antes, no deben tomarse estas cifras como representativas de la incidencia en los grupos nacional y extranjero ya que no es un corte de población de México. Estos resultados sólo señalan hacia una mayor frecuencia de cáncer pulmonar entre inmigrantes, que entre los nacidos en México.

## DISTRIBUCIÓN DEL CARCINOMA BRONQUIOGENICO ENTRE LOS DOS SEXOS

Es importante en extremo en los estudios de cáncer del pulmón, la determinación de la distribución entre los dos sexos y no sólo en general,

sino en particular en los dos grandes grupos de cáncer del pulmón, que de acuerdo con Kreyberg constituyen dos enfermedades distintas.

El primer grupo consistente en el epidermoide, el anaplástico y los nos diferenciados, predomina en el hombre; y el segundo grupo que incluye el adenocarcinoma, el carcinoma alveolar y el cilindroma, predomina en la mujer. En tanto que la frecuencia del primer grupo varía en las diferentes regiones del globo, el segundo mantiene un nivel constante en el mundo.

Este hecho nos permite, aún en ausencia de estadísticas exactas, extraer algunas conclusiones porque si la incidencia del cáncer en la mujer permanece constante, el aumento en el cáncer del hombre indica una incidencia mayor del cáncer pulmonar en general.

La comparación de los Cuadros 4 y 5 B, da una frecuencia de cáncer entre los mexicanos por nacimiento de 68 para 1,690 en hombres o sea 1:24.8 y de 30 para 1,414 o 1:47.1 para las mujeres, o bien globalmente dos hombres por una mujer con cáncer del pulmón.

Esta baja proporción de frecuencia puede indicar una baja incidencia general del cáncer pulmonar entre los nacidos en México.

La comparación del cuadro 4 y 5 C, da una frecuencia de cáncer pulmonar entre los inmigrantes de 39 para 708 o sea 1:18 en los hombres y de 11 para 317 en las mujeres o sea 1:28.8.

Los hallazgos de Steiner y Buechley y otros en Los Angeles son excepcionales.

Es importante estudiar la distribución, varía entre los sexos haciendo comparaciones en diversos países.

CUADRO 6

		Kreyberg Tipo I		Kreyberg Tipo II	
		Hombres:	Mujeres:	Hombres:	Mujeres:
Christiansen.	(Noruega)	4.3	1.0	1.2	1.0
Jakobsen. . .	(Noruega)	6.0	1.0	1.2	1.0
Kreyberg. . .	(Noruega)	20.0	1.0	1.0	1.0
Ochsner y col.	(E. U. A.)	11.6	1.0	2.0	1.0
Foot. . . . .	(E. U. A.)	13.0	1.0	1.0	1.0
Ehler y col.	(E. U. A.)	22.0	1.0	2.7	1.0
Capos y col.	( Perú )	9.2	1.0	1.1	1.0
Alarcón. . . .	( México )	3.2	1.0	0.9	1.0

Campos Rey de Castro <sup>12</sup> y sus colaboradores reunieron los casos de cáncer pulmonar en Perú y los agruparon de acuerdo con la clasificación de Kreyberg. Aquí presentamos las cifras de varios autores tomada de Campos Rey de Castro agregando las nuestras para comparación.

La distribución de todos nuestros casos entre sexos sin relación con tipo celular, sería:

CUADRO 7

	Hombres:	Mujeres:
Alarcón (México). Todos los casos confirmados...	2.3	1.0
Buechley (Los Angeles, población general) . . . . .	4.8	1.0
Buechley (Los Angeles, inmigrantes nacidos en México) . . . . .	2.0	1.0

Aunque estos números significarían que el cáncer está aumentando entre las mujeres nacidas en México, puesto que las cifras presentadas tienden a mostrar una baja preponderancia de los cancerosos masculinos sobre las femeninas, esto puede indicar también que el cáncer no está desarrollando en la misma proporción en las mujeres como en los hombres, o sea que el cáncer típico femenino (adenocarcinoma) conserva el mismo nivel en México, pero que el cáncer masculino (epidermoide) es mucho menos frecuente en México que en los Estados Unidos o en Europa.

#### FRECUENCIA DEL CÁNCER PULMONAR ENTRE LOS MEXICANOS Y ENTRE LOS INMIGRANTES

Aunque las cifras de nuestra experiencia no representan el corte de la población, sino que son muestras de un grupo especial, es importante su estudio, porque se trata de personas que se dirigen al especialista porque tienen algún padecimiento respiratorio que no han logrado dominar por los medios fáciles a su alcance, o no han sido resueltos por sus médicos generales o por otros especialistas. No es al especialista a quien se dirige en primer lugar quien sufre de un padecimiento respiratorio, sino al médico de su confianza que es un médico general. Estas cifras sugieren, no obstante, que hay alguna diferencia en los grupos raciales en cuanto a la distribución del cáncer pulmonar. Si esta diferencia se debe a factores raciales propiamente dichos o a otros factores, es cosa

A. Filadelfia 1952:

	Número:	Relac. por 100,000
Total de personas bajo 45 años.....	4	3
Total de personas sobre 45 años.....	48	175
Hombres blancos sobre 45 años .....	27	224
Hombres no blancos sobre 45 años .....	20	444
Mujeres blancas sobre 45 años .....	1	13
Mujeres no blancas sobre 45 años .....	—	—
Total de 142,156 personas .....	52	37
México por 100,000		

México: 100,000

	Sugestivas:	Probables:	Confirmadas:
Catastro de 25,996 personas, (Acapulco) .....	10	3	
Empleados federales mayores de 21 años, catastro de 24,717 personas (México, D. F.)..	19		6
		Hombres:	4
		Mujeres:	1

ESTADÍSTICA DE DEFUNCIONES CERTIFICADAS EN MÉXICO

En 1954 Pacheco y colaboradores presentaron un cuadro estadístico según el cual el cáncer pulmonar ha aumentado según lo indican las defunciones certificadas, encontrándose que para el año de 1954 con 28,853,428 habitantes hubo 493 casos de muertes por cáncer pulmonar.

Comparando las muertes certificadas en México con las de los Estados Unidos, tenemos:

B.	1952:	México	432	.....	E.U.A.	21,582
	1954:	México	493	.....	E.U.A.	25,000

Hammond y Machle<sup>13</sup>

La tendencia de la mortalidad del cáncer pulmonar en México es sin embargo, manifiestamente creciente como Pacheco y sus colaboradores lo señalan en el Cuadro siguiente:

Tendencia de la Mortalidad en México

1945	.....	202	.....	0.90	: Por 100,000 H.
1946	.....	212	.....	0.93	: "
1947	.....	261	.....	1.1	: "
1948	.....	317	.....	1.3	: "
1949	.....	351	.....	1.4	: "

que tratamos de discutir. Hay que señalar que los 50 casos de cáncer pulmonar observados entre los inmigrantes blancos, ocurrieron en un grupo muy selecto formando parte de un total de inmigrantes que en México apenas sobrepasa 100,000 personas según el censo.

Efectivamente el censo de 1940 da el total de habitantes nacidos en el extranjero, residentes en México, de 101,399<sup>8</sup> personas. Ya se dijo que la población de nacidas en México ha ascendido de 20 millones a 30 millones en 1955.

Es sorprendente que veamos tan pocos cánceres entre los mexicanos de nacimiento que nos consultaron por padecimientos respiratorios. Hay que considerar que si la incidencia del cáncer pulmonar en México fuera igual a la de los Estados Unidos, eran de esperarse 4,000 defunciones por año, debidas al cáncer pulmonar y sin embargo, de acuerdo con los datos del Departamento de Estadística sólo tenemos aproximadamente un octavo de esa cifra. No es muy posible que la mayoría de los enfermos mexicanos de cáncer pulmonar fallezcan sin diagnosticarse; por el contrario es más verosímil que los que sufren padecimiento tan serio, tarde o temprano acudan a médicos que están alertas para otros padecimientos además de la tuberculosis, ya que en México se cuenta con neumonólogos en número aproximado de 200 además de muy numerosos médicos generales capaces de llegar a los diagnósticos correctos.

Aún tratando de corregir gruesamente la incidencia que podría derivarse de las cifras de defunciones certificadas, considerando que la población urbana de México representa sólo un tercio del total y concediendo que las defunciones rurales pasen sin diagnóstico, lo que no es muy exacto, ahora que las vías de comunicación son muy extensas, aún así la mortalidad por cáncer pulmonar en México, sería mucho más baja que la de los Estados Unidos.

#### CUADRO 8

##### PREVALENCIA DE CARCINOMA PRIMARIO PULMONAR EN ESTADOS UNIDOS Y MÉXICO:

Por 100,000 habitantes

Boucot and Sokoloff 14

	Sugestivas:	Confirmadas:
Para hombres sobre 45 años .....	556	
Catastro de Los Angeles, de Guiss 1950 (1,867,201 personas por rayos X).	190	

1950	.....	346	.....	1.3	:	”
1951	.....	372	.....	1.4	:	”
1952	.....	432	.....	1.5	:	”
1953	.....	445	.....	1.5	:	”
1954	.....	493	.....	1.7	:	”

Algunos otros datos pertinentes se presentan enseguida. De acuerdo con la información del doctor Eduardo García Salazar y sus colaboradores<sup>15</sup> durante los últimos 10 años se admitieron en el Sanatorio de Huipulco que es el más grande e importante de México, 3,587 enfermos de los que 2,255 eran hombres y 1,342 mujeres. Es de presumirse que un número importante de cánceres habrían de descubrirse entre enfermos supuestos tuberculosos, pero sólo se encontraron dos. Sin embargo, esta cifra no representa con exactitud lo ocurrido puesto que pocas veces los enfermos admitidos pasaban de 50 años.

Alonso de la Fuente en el Sea View en cambio, encontró 34 casos de tuberculosis con cáncer coexistente en 2,500 autopsias.

Fried por otra parte, encontró 34 casos de tuberculosis en 319 autopsias en las que el diagnóstico primario era cáncer pulmonar.

Pacheco y Rivero inquirieron entre los miembros de la Sociedad Mexicana de Estudios sobre Tuberculosis, sobre el número de casos que ellos tienen en sus archivos obteniéndose las cifras que siguen:

## CUADRO 9

CARCINOMA BRONQUIOGENICO VISTO POR LOS MIEMBROS DE LA SOCIEDAD MEXICANA DE ESTUDIOS SOBRE TUBERCULOSIS

		Relación de Hombres y Mujeres:	
Hombres	.....	888	..... 79.5%
Mujeres	.....	228	..... 20.4%
		<u>1,116</u>	<u>99.9%</u>

Estas cifras corresponden a un número de años y proporción de personas negativas o total de enfermos, que se desconocen, por lo que sólo permiten obtener una impresión general de la frecuencia.

Los números que el Departamento de Neumonología del Hospital General de México, ha dado en proporciones semejantes son:

		Relación de Hombres y Mujeres:	
Hombres	144	79.12%	3.79: 1
Mujeres	38	20.87%	
	<hr/> 182	<hr/> 99.99%	

### CÁNCER Y TABACO

Pensando que en el Sanatorio Español de México tendrían que concentrarse especialmente los casos de cáncer del pulmón entre los inmigrantes españoles, se solicitó al doctor Antonio Izaguirre la información sobre los casos registrados en ese nosocomio, y de su comunicación se obtuvieron los datos siguientes:

1). Desde 1947 hasta Junio de 1958, se han registrado 44 casos comprobados de cáncer pulmonar siempre en sujetos de raza blanca.

2). 42 de esos enfermos eran hombres y 2 mujeres.

3). De 42 casos comprobados, 38 eran fumadores (hombres). De 2 casos de mujeres, ninguna era fumadora.

4). La edad de los enfermos de cáncer pulmonar españoles blancos, es desde 43 años hasta 77 años dominando aquéllos de edades entre 55 y 70 años.<sup>30</sup>

Según el Censo de 1940, había en el Distrito Federal 13,855 españoles 0.80 por ciento de la población mexicana.

Que el cáncer del pulmón es un padecimiento raro en otros países, está demostrado por trabajos muy completos como el de G. H. Cooray<sup>31</sup> que estudió en Ceylán, los casos de afecciones malignas aceptados en el Hospital General de Colombo de 1939 a 1942.

Entre 1,815 carcinomas primario en 31 diferentes localizaciones, señala que el 44.2 por ciento radican en los órganos genitales y los demás sitios en orden de frecuencia, son: cavidad bucal, piel, mama, tracto gastrointestinal e hígado, vesícula y páncreas, nariz y laringe, tiroides, párpados, conjuntiva y córnea, tracto urinario, parótidas, faringe y oído. Entre los tumores raros en ese gran grupo de 1,815 señala 22 con sólo 1 caso de adenocarcinoma bronquial. Los hallazgos en Colombo según la estadística de biopsias no difieren de los de la India.

En Filipinas, W. de León encontró en un período desde 1907 hasta 1927, en 10,004 necropsias entre las cuales hubo 96 tumores malignos, que sólo hubo 5 carcinomas y un sarcoma pulmonares. Esta escasez no

es tan significativa en esa época ya que entonces también era escasa esa forma de cáncer en Europa y en Estados Unidos.<sup>32</sup>

Maxwell en 1928 en estadísticas reunidas de hospitales de China, encontró un total de 1,133 casos de enfermedad maligna entre las que sólo halló dos casos de cáncer del pulmón, en el reporte del Mortuorio Público de Hong Kong de Koch en 1905.

Gears en 1935 en una investigación de tumores malignos y benignos en China, ni siquiera menciona el cáncer del pulmón entre los encontrados. (Citado por C. K. Hsieh et Al)<sup>33</sup>.

C. K. Hsieh, en 1940 en el Peiping Medical College, encontró 21 casos los que describe y señala que la enfermedad no es tan rara aunque es menos frecuente que en los países de Europa

Al revisar los archivos del Colegio Médico de Peiping, encontró 37 casos con diagnóstico de carcinoma primitivo pulmonar, pero en 15 de ellos no había prueba histológica.

La relación de hombres y mujeres fué de 15 para 6 (2.5:1). Atribuye este autor la escasa frecuencia de años atrás, a las dificultades diagnósticas aunque admite un posible aumento en los últimos años.<sup>33</sup>

Hay hechos que demuestran la relación que existe entre fumar tabaco y cáncer del pulmón. La gran controversia al respecto, no gira tanto alrededor de esos hechos sino más bien alrededor de su interpretación.

Hammond<sup>17, 29</sup>, Graham, Wydner<sup>18</sup> Ochsner<sup>19</sup> y otros, han dado evidencia concluyente sobre "la asociación entre el fumar cigarrillos y algunas enfermedades tales como cáncer del pulmón, cáncer de la laringe, cáncer del esófago y úlceras gástricas, además de otras enfermedades," (Hammond).

En el Perú, Campos Rey de Castro y sus colaboradores<sup>12</sup> también encontraron una estrecha asociación entre cáncer del pulmón y consumo de tabaco.

El aumento del cáncer pulmonar se ha atribuído al aumento del consumo de tabaco; en México el consumo aumentó de 33,629 toneladas en 1945 a 50,991 toneladas en 1955 (Pacheco).

Es difícil llegar a conclusiones acerca del consumo individual del tabaco porque el hábito no es prevalescente de modo uniforme en los diferentes grupos de la población.

Clasificamos nuestros 4,129 casos de enfermedades respiratorias vistos en nuestra consulta de acuerdo con nacionalidad y hábitos de

fumar, considerando como fumadores sólo a los que han declarado fumar 10 o más cigarrillos por día y durante 20 o más años. El término medio fué de 20 cigarrillos por día.

CUADRO 10

HÁBITO DE FUMAR INVESTIGADO EN 3,988 PERSONAS CON PADECIMIENTOS RESPIRATORIOS DIVERSOS:

(Excluyendo 141 ignorados)

Méxicanos de todas las razas predominantemente mestizos:

	Total:	No Fum.	Fum.:	Relac. No Fum. y Fum.
Hombres. . . . .	1,690	1,400	290	4.8 : 1
Mujeres. . . . .	1,414	1,342	72	18.7 : 1
	<hr/> 3,104	<hr/> 2,742	<hr/> 362	

Inmigrantes de 35 años o más, residentes en México por 20 o más años:

a) Españoles:

Hombres. . . . .	156	87	69	1.3 : 1
Mujeres. . . . .	28	27	1	27.0 : 1
	<hr/> 184	<hr/> 144	<hr/> 70	

b) Judíos:

Hombres. . . . .	240	150	90	1.7 : 1
Mujeres. . . . .	175	148	27	3.5 : 1
	<hr/> 415	<hr/> 298	<hr/> 117	

c) Cercano Oriente:

Hombres. . . . .	150	105	45	2.3 : 1
Mujeres. . . . .	65	60	5	12 : 1
	<hr/> 215	<hr/> 165	<hr/> 50	

d) Estados Unidos:

Hombres. . . . .	19	12	7	1.7 : 1
Mujeres. . . . .	9	6	3	2 : 1
	<hr/> 28	<hr/> 18	<hr/> 10	

e) China, (Cantón):

Hombres. . . . .	42	40	2	20 : 1
------------------	----	----	---	--------

En el grupo de nuestros enfermos los inmigrantes fueron más fumadores que los mexicanos.

En el grupo de los hombres que sufrieron cáncer del pulmón, 82 por ciento fueron moderados o grandes fumadores. 18 por ciento no declararon ser fumadores.

#### ALGUNAS CUESTIONES EN GENERAL NO RESUELTAS. UNA HIPÓTESIS

¿Porqué los adultos inmigrantes del Reino Unido a Nueva Zelandia, de Europa a Israel y de Europa a México, tienen una proporción del cáncer pulmonar más elevado que los nativos de esos países?

¿Porqué las mujeres mexicanas que se establecen en Los Angeles presentan con más frecuencia el cáncer del pulmón que las de origen racial mexicano pero nacidas en los Estados Unidos y que las mujeres americanas blancas que viven en la misma ciudad?

Entre 6,150 autopsias, se encontraron 590 tumores malignos en menor proporción en todas las autopsias de mexicanos que en los de raza caucasoide y la distribución de los carcinomas fué peculiar: los mexicanos tienen relativamente menos carcinomas del intestino grueso, de la próstata, de la mama, del esófago (hombres), de la vejiga (hombres) y del ovario, así como menos enfermedades de los linfáticos y tumores intracraneales. Por el contrario, tienen los mexicanos más corioepiteliomas significativamente, y carcinomas del pulmón, laringe, vesícula (todo en mujeres) y tumores de los huesos en los hombres. Los otros tumores no muestran diferencia significativa<sup>24</sup>.

Los datos aquí presentados nos han conducido a pensar que la raza por sí sola, así como la herencia, no determinan la diferencia. Los neozelandeses son de la misma raza que los británicos inmigrados, así como son los israelitas de los grupos aquí señalados que inmigran a Israel.

En Los Angeles las mujeres del mismo origen racial, tienen diferente frecuencia según el lugar de nacimiento.

*En México:* 1) El cáncer del pulmón es más frecuente entre los inmigrantes blancos que entre los nativos mestizos. Es extremadamente raro entre los indios puros; entre nuestros 148 enfermos de cáncer pulmonar sólo 3 eran indios puros. Esta observación está de acuerdo con lo hallado por Campos Rey de Castro en el Instituto Nacional del Cáncer del Perú, quien señala que el cáncer del pulmón es excepcional entre los indios y más frecuente entre blancos y amarillos. En su serie de 175 casos de 1952 a 1957 presenta las cifras siguientes:

		Casos		Población por ciento
Mestizos . . . . .	68	57.6%		52.9
Blancos . . . . .	38	57.2%		
Amarillos . . . . .	11	9.3%		0.7
Indios . . . . .	1	0.8%		45.8
Negros . . . . .	0	0.0%		0.5

Campos Rey de Castro 12

Creemos que hay otros factores que pueden influir definitivamente más que la raza y tales son los hábitos, las exposiciones a cancerígenos, el tabaco y la alimentación.

Los alimentos que contienen grasas y son ricos en colesterol se han hecho sospechosos de ser carcinogénicos desde las experiencias de Shabad (1937), Hiegen (1940), Steiner (1941) y Guerin (1941)<sup>28</sup>.

Hieger concluye que: "la actividad carcinogénica del colesterol ha sido demostrada. Setenta sarcomas fueron provocados en 1,414 ratones (inicialmente) por la inyección de soluciones aceitosas de colesterol. La incidencia es variable; fluctúa entre 14 por ciento y cero".

En este sentido es pertinente presentar el consumo de grasas en México y en los Estados Unidos, puesto que estas diferencias han de contar como factores relativos.

CUADRO 11

CONSUMO DE GRASAS Y ACEITES EN VARIOS PAÍSES		COMESTIBLES DE GRASAS Y ACEITES POR KILOGRAMO
País	AÑO	
India . . . . .	1957	4.5
Argentina . . . . .	1956	16.8
Brasil . . . . .	1955	8.2
Francia . . . . .	1957	20.0
Italia . . . . .	1957	14.0
España . . . . .	1957	14.5
Gran Bretaña . . . . .	1957	21.0
Estados Unidos . . . . .	1956	30.0
México . . . . .	1957	7.5 (21)

2) El cáncer primitivo del pulmón está aumentado en México, pero es aún mucho más raro que en Estados Unidos y en Europa.

3) Las estadísticas más fidedignas en México, dan una distribución por sexos de cáncer del pulmón que va de 3.9 a 2 en los hombres para 1 en la mujer. Esto es comparable con la relación de 4.8:1 encontrada en la población en general en Los Angeles, pero difiere poco de la de 2:1 encontrada por Buechley para los mexicanos en Los Angeles. La relación en nuestro material combinado es 2.6:1.

4) El hábito de fumar es más frecuente entre los inmigrantes de Europa a Israel<sup>4</sup>, a Nueva Zelanda<sup>2</sup> y a México, según muestran nuestras estadísticas. Encontramos una relación entre los hábitos de fumar de los varios grupos raciales de México y la frecuencia del cáncer en esos grupos. Los indios fuman rara vez. Los mestizos fuman aproximadamente tres veces menos que los españoles y que los judíos inmigrantes. (Véase Cuadro 10).

5) Alimentación: los alimentos de los indios puros y de los mestizos con predominio de raza indígena, son muy deficientes en proteínas animales y pobres en grasas. Se ha establecido que el colesterol es una sustancia carcinogénica y bien se sabe que se encuentra en la alimentación del blanco, mucho más que en el indio.

6) Cáncer en las mujeres: en México pocas mestizas fuman. Su alimentación es pobre en carnes, mantequillas y grasas saturadas. Cuando estas mujeres se establecen, con facilidad adoptan el hábito de fumar, y consumen los alimentos de la dieta americana, rica en los alimentos mencionados.

O. Wittman de Bon<sup>22</sup> estudió la correlación entre el consumo de carnes y la incidencia del cáncer en varios países aunque no menciona los países incluidos en su estudio. Del estudio estadístico y matemático concluyó que hay una relación definida entre ciertos alimentos animales no es carcinogénica y aún puede tener algún papel en la prevención.

Las carnes y otros alimentos animales que considera cancerígenos son: cerdo, derivados de leche, grasas animales y aceites.

Por el contrario, asegura que según sus estudios las carnes de carnero, cabra, aves, caballo y animales de caza, serían anticancerígenas.

Debe haber algún otro factor peculiar en las mujeres inmigrantes a Los Angeles que motive la mayor frecuencia del cáncer pulmonar entre ellas. Y ese factor debe ser local, puesto que en San Francisco ya no se observa el fenómeno de esa mayor frecuencia. Se supone que los humos, la mezcla de humos y humedad que se forma durante las nebli-

nas (smog), así como el escape de gases de incontables automóviles pueden contarse como factores irritativos.

Sin embargo, debe haber aún otras causas puesto que sólo las mujeres mexicanas nacidas en México y no las nacidas en los Estados Unidos se ven afectadas. Si la causa depende del medio, porqué no reaccionan al medio de manera igual?

Es posible que la causa consista en una infección viral, previa a la emigración hacia los Estados Unidos, conservada latente y que podría indefinidamente quedar latente, como sucedería a las mexicanas que no emigran y que bajo la influencia de factores irritativos como los ya mencionados darían lugar a la aparición de la neoplasia. Tal explicación sería verosímil si se añade que los nativos de cada región podrían tener cierto grado de resistencia adquirida frente a los virus cancerígenos, y que, no habiendo resistencia o inmunidad cruzada frente a otras cepas de virus como acontece en otras afecciones virales (polio, influenza), al exponerse al ataque de nuevos virus acompañados de irritantes por inhalación, también no acostumbrados, desarrollarían cáncer pulmonar con más facilidad que los nativos.

La presunción de que una combinación de agentes carcinogénicos sea necesaria para el desarrollo del cáncer pulmonar es también apoyada por las experiencias de Durán-Reynals las que demuestran cómo este autor asienta: "... que la neoplasia provocada por sustancias químicas y hormonas, es condicionada (*mediated*) por virus... que, en algunos casos por lo menos, pueden ser del tipo ordinario, inflamatorio y necrosante, que bajo ciertas circunstancias pueden combinarse y/o funcionar como virus neoplásicos" (Durán-Reynals Studies)<sup>23</sup>.

Vienen a agregarse a esta atractiva hipótesis, los nuevos conceptos emanados de las experiencias, de latencia, inhibición y enmascaramiento de los virus como ha sido demostrado por Huebner<sup>25</sup>, Andervont<sup>26</sup>, Goodpasture<sup>27</sup> en 1957, todo lo cual presta apoyo a la posibilidad de una infección viral latente como factor para el desarrollo del cáncer del pulmón.

Esta hipótesis es la única que puede ofrecer una explicación al fenómeno descrito de la frecuencia paradójica del cáncer entre las mujeres mexicanas en Los Angeles.

## RESUMEN Y CONCLUSIONES

Este estudio está basado en la revisión de las historias clínicas de 4,129 enfermos que consultaron al autor con motivo de padecimientos respiratorios.

De acuerdo con la frecuencia con que se ha visto el cáncer pulmonar en este grupo así como lo que se pudo conocer que ocurrió en el Hospital General y en otros establecimientos de México, inferimos que esta enfermedad es relativamente rara o poco frecuente aún, al compararse con lo que sucede en otros países. En México el cáncer pulmonar tiende a distribuirse igualmente entre hombres y mujeres. Esto lo interpretamos como que el tipo epidermoide es menos frecuente entre los del sexo masculino, en tanto que el adenocarcinoma y formas histológicamente asimilables, mantiene una proporción constante entre las mujeres. Sin embargo, las mujeres mexicanas muestran una ligera proorción mayor de cáncer epidermoide que lo esperado. En México el cáncer del pulmón es más prevalescente entre los de raza blanca que inmigraron después de los 35 años de edad y que han residido en el país por 20 o más años en comparación con la frecuencia entre los mexicanos de nacimiento de edad semejante.

Entre los pacientes vistos por el autor, por quejarse de padecimientos respiratorios, el cáncer se encontró aproximadamente en proporción de 50 por cada 1,000 inmigrantes en las condiciones antes señaladas en más de 35 años y que han vivido más de 20 años en México; la frecuencia en un grupo comparable de mexicanos de nacimiento mayores de 35 años, es de 35 casos de cáncer pulmonar por 1,000 enfermos respiratorios. Los indios de raza pura, rara vez enferman de cáncer pulmonar; entre los 148 casos observados sólo se encontraron tres indios puros.

La relación de hombres y mujeres que sufrieron cáncer del pulmón en este grupo estudiado, fué para los inmigrantes 3.5:1; para los nacidos en México (todas las razas) fué de 3.2:1.

Es de notarse que en grupos muy selectos de inmigrantes españoles se ha obtenido una relación de hombres a mujeres de 1:21, si bien la inmigración de mujeres es mucho menor que la de hombres.

La proporción de cáncer entre ambos sexos, relativamente baja puede ser debida en general a la infrecuencia del cáncer en México. La incidencia del cáncer pulmonar femenino es aproximadamente la misma en todo el mundo; es el cáncer pulmonar en el sexo masculino el que varía. A esta regla general hace excepción la frecuencia del cáncer

pulmonar entre las mujeres mexicanas que han emigrado a Los Angeles, California.

La relación de fumadores a no fumadores en el grupo total de inmigrantes, es para los españoles hombres de: 1:1.3; para los judíos hombres: 1:1.7. Para los mexicanos de nacimiento es: 1:4.8. La relación de fumadoras y no fumadoras (todas mujeres) es 1:14.8 y para las mujeres judías es 1:5.5.

En el grupo total de enfermos de cáncer pulmonar, 82 por ciento eran fumadores moderados y grandes fumadores y 18 por ciento no eran fumadores.

El cáncer del pulmón es más frecuente en los adultos inmigrantes a Nueva Zelandia, Israel, México y la Ciudad de Los Angeles que entre los nativos de esos países y ciudades.

El cáncer del pulmón en general, es mucho menos frecuente en México que en Los Estados Unidos o en Europa. De acuerdo con nuestra estimación es ocho veces menos frecuente.

Sin embargo, el cáncer del pulmón está aumentando en México. Las muertes certificadas en 1945 por cáncer del pulmón, fueron de 0.90 por 100,000 y en 1954 fueron 1.7 por 100,000 habitantes.

Las causas y las variaciones de la incidencia, pueden radicar en las diferentes cantidades de carcinógenos contenidos en el aire y en los alimentos; un virus o virus múltiples puede ser otro factor aún poco investigado.

Mientras no se encuentre el factor principal determinante, la prevención del cáncer pulmonar debe basarse en el control y la supresión de los factores carcinogénicos conocidos.

#### REFERENCIAS

1. Hecut, P. A.: *Tumors. Pathology. Lea & Febiger. Philadelphia, Pag. 140, 1940.*
2. Eastcott, D. F.: *The Epidemiology of Lung Cancer in New Zeland. Special Articles. The Lancet. Jan. 7, Pag 37-39, 1956.*
3. Eastcott, D. F.: *B. S. D. P. H. Assistant Director National Health Institute. Cancer Registration. Appendix H-31, 1955.*
4. Rakower, J.: *Lung Cancer in Israel. Cancer. 10 (1): 67-71, 1957.*
5. Steiner, P. E.: *Etiological Implications of the Geographical Distribution of Lung Cancer. Acta Union Internationale contre le Cancer. 9, (3), Pag. 24-49, 1953.*
6. Steiner, P. E.; Butt E., M. y Edmondson. A.: *Pulmonary Carcinoma Revealed at Necropsy with Reference to Increasing Incidence in the Los Angeles County Hospital. Journal of the National Cancer Institute., 2 (3), Pag. 497-510, 1950.*

7. Steiner, P. E.: *Etiological Factors in Cancer Revealed by Ethnic and Geographical Studies*. Proceeding of the Institute of Medicine of Chicago. 20 (1) Pag. 5-16, 1954.
8. Anónimo: *Compendio Estadístico*. Secretaría de la Economía Nacional. Dirección General de Estadística. México, D. F. México, 1947.
9. Pérez Tamayo y Schultz. *Comunicación Personal*. Junio 1958.
10. Weller V.: *Causal Factors in Cancer of the Lung*. Charles C. Thomas. Springfield, Ill. Pag. 12, 1955.
11. Farber, S. M.: *Lung Cancer*. Pag. 48. Charles C. Thomas Publisher. Springfield, Ill.
12. Campos R. de C.; Vela, G. P., J. y Showing, C.: *Relación entre los Tipos Histológicos y la Epidemiología del Cáncer Broncogénico en el Perú*. *Patología Clínica*. 3 (4). Pag. 115-130, 1957.
13. Hammond, E. y Macille, W.: *Environmental and Occupational Factors in the Development of Lung Cancer. Pulmonary Carcinoma. Pathogenesis, Diagnosis and Treatment*. New York University Press, New York, Pag. 41, 1956.
14. Boucot, K. R., y Sokoloff, M. S.: *Is Survey Cancer of the Lung Curable?* *Diseases of the Chest*. Vol. 27 (4) Pag. 369, 1955.
15. García S.: *Comunicación Personal*. Junio 1958.
16. Pacheco, C. R.; Rivero, O. y Green, L.: *Pasante. Cáncer Bronquiogénico en México*. *Revista Mexicana de Tuberculosis* 18 (4), Pag. 343, 1957.
17. Hammond E. C., y Horn, D.: *Relationship of Human Smoking Habits and Death Rates*. *J. A. M. A.* Aug. 7, 1954.
18. Wynder C. E. A.: *Tobacco Smoking as a Possible Factor in Br. Ca.* *J. A. M. A.*, Vol. 143, 1950.
19. Ochsner, A.; de Camp., P. T.; de Bakey, M., y Ray, C. J.: *Bronchogenic Carcinoma*, *J. A. M. A.* March 1, 1952
20. Ochsner, A.: *Massive Proof by the American Cancer Society. Smoking and Cancer. A Doctor's Report*. Julian Messner. Inc. New York, Pag. 6.
21. De Clayton y Co. *Visión*. México. Julio 4, 1958.
22. Mittmann, O.: *Partial Rates from Mortality for Cancer and Several Animal Origin's Greases of the Diet*. *Der Krebsartt.* 12 Jahrgang, Heft 4, Pag. 219-223, 1957.
23. Duran, F.: *Studies on the Combined Effects of Chemical Carcinogens Hormones and Virus Infection*. *Texas Reports on Biology and Medicine*. 15 (3) Pag. 776, 1957.
24. Steiner, P. E.: *Cancer and Race with Emphasis on the American and African Negroes and on the Mexican*. "Acta", 12 (6) Pag. 959-966, 1957.
25. Huebner, R. J.: *Consideration of Natural "Latency" Exhibited by Certain "Inclusion-Body" Viruses*. *Symposium Latency and Masking in Viral and Rickettsial Infections*. Burgess Publishing Company. Pag. 51-58, 1957.
26. Andervont, H. B.: *Genetic, Hormonal and Age Factors in Susceptibility and Resistance to Tumor-Inducing Viruses and Tumor Growth*. *Cancer Symposium*. *Texas Reports on Biology and Medicine*. 15, (3) Pag. 462, 1957.

27. Goodpasture, W.: *The Pathology of Virus Neoplasia. Viruses and Tumor Growth. Cancer Symposium. Texas Reports on Biology and Medicine*, 15 (3) Pag. 451, 1957.
28. Hieger, I.: *Cholesterol Carcinogenesis. British Medical Bulletin*. 14 (2) Pag. 159, 1958.
29. Hammond, E. C., y Horn, D.: *Smoking and Death Rates. Report on Forty-Four Months of Follow-up of 187,783 Men. The Journal of the American Medical Association*. March 15, Pag. 1294-1308, 1958.
30. Izaguirre, A.: *Comunicación Personal*. Julio 1958. México.
31. Cooray, G. H.: *Observations on Malignant Diseases in Ceylan Based on a Study of Two Hundred and Ninety-Five Biopsies of Malignant Tumors. Ind. Journ. Med. Res.* 22-1, 1954.
32. DeDe León, W.: *Malignancy among Filipines: Incidence Based on Autopsy Materials Collected in Twenty Years (1907-1927) The Journal of the Phillippine Islands Medical Association*. 22 (8), Pag. 375, 1953.
33. Hsieh, C. K., Shao, H. y Fa-Chu, Ch.: *The Chinese Medical Journal*. Vol. 58, (4) Pag. 381, 1940.