

ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA POR EXPOSICIÓN AL HUMO DE BIOMASA

Matías Lopez^{1,a}, Nicole Mongilardi^{1,2,a}, William Checkley^{1,b}

RESUMEN

En este artículo se discute la relación existente entre la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y el humo de biomasa. Más de la mitad de la población utiliza biomasa como combustible principal, sobre todo en áreas rurales y en países en vías de desarrollo donde su uso llega hasta el 80%. La inhalación del humo de biomasa crea un estado inflamatorio crónico, que se acompaña de una activación de metaloproteinasas y una reducción de la movilidad mucociliar. Esto podría explicar la gran asociación existente entre la exposición a biomasa y EPOC, revelada por estudios observacionales y epidemiológicos provenientes de países en vías de desarrollo y de países desarrollados. En esta revisión exploramos también las diferencias entre la EPOC causada por tabaco y por biomasa, y encontramos que, a pesar de las diferencias fisiopatológicas, la mayoría de las características clínicas, calidad de vida y mortalidad fueron parecidas. En los últimos diez años se han realizado intervenciones para disminuir la exposición a biomasa mediante el uso de cocinas mejoradas y combustibles limpios, sin embargo, estas estrategias todavía no han sido exitosas debido a su incapacidad para reducir los niveles de contaminación a niveles recomendados por la Organización Mundial de la Salud, y por su falta de uso. Por lo tanto, hay una necesidad urgente de ensayos de campo aleatorios, cuidadosamente realizados, para determinar la verdadera gama de reducciones de contaminación potencialmente alcanzables, la probabilidad de su uso y los beneficios a largo plazo en la reducción de la gran carga mundial de EPOC.

Palabras clave: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; Biomasa; Factores de riesgo (fuente DeCS BIREME).

CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE BY BIOMASS SMOKE EXPOSURE

ABSTRACT

In this article, the relationship between chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and biomass smoke will be discussed. More than half of the world population uses biomass for fuel, especially in rural areas and in developing countries where usage reaches 80%. Biomass smoke inhalation creates an inflammatory chronic state, which is accompanied by metalloproteinases activation and mucociliary mobility reduction. This could explain the existing association between biomass exposure and COPD, revealed by observational and epidemiological studies from developing and developed countries. In this review, the differences between COPD caused by tobacco and biomass were explored. It was found that despite the pathophysiological differences, most of the clinical characteristics, quality of life and mortality were similar. In the last ten years there have been interventions to reduce the biomass smoke exposure by using improved stoves and cleaner fuels. However, these strategies have not yet been successful due to inability to reduce contamination levels to those recommended by the World Health Organization as well as due to the lack of use. Therefore, there is an urgent need for carefully conducted, randomized field trials to determine the actual range of potentially reachable contamination reductions, the probability of use and the long term benefits of reducing the global burden of COPD.

Key words: Pulmonary disease, chronic obstructive; Biomass; Risk factors (source: MeSH NLM).

¹ Division of Pulmonary and Critical Care, School of Medicine, Johns Hopkins University. Baltimore, EE. UU.

² Unidad de Conocimiento y Evidencia, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

^a Medical Doctor, ^b Medical Doctor, PhD.

Recibido: 23-12-13 Aprobado: 22-01-14

INTRODUCCIÓN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) está caracterizada por la progresiva obstrucción del flujo de aire y destrucción del parénquima pulmonar, lo cual dificulta el intercambio de oxígeno y la capacidad funcional. Es una de las causas más importantes de morbilidad y mortalidad a nivel mundial, con una prevalencia global de 10% en adultos ⁽¹⁾. En 2005, EPOC fue responsable de más de 3 millones de muertes, lo cual representó el 5% de la mortalidad global. El 90% de estas muertes ocurrieron en países en vías de desarrollo. EPOC es responsable, además, de la pérdida de 33 millones de años de vida ajustados por discapacidad en países en vías de desarrollo ⁽²⁾ y para el año 2020 se proyecta que será la cuarta causa de pérdida de años de vida ajustados por discapacidad en dichos países ⁽³⁾. En este artículo revisaremos la evidencia sobre la asociación de la exposición al humo de biomasa y el desarrollo de EPOC.

Para la elaboración de la presente revisión se buscaron artículos publicados que investigaron la relación entre biomasa y EPOC, y que estuvieron disponibles durante el mes de diciembre de 2013. La búsqueda se realizó en las bases de datos PubMed (www.pubmed.com) y SciELO (<http://www.scielo.org>). La estrategia de búsqueda incluyó los términos: "Chronic obstructive pulmonary disease biomass (COPD) AND Household Air Pollution (HAP)", "Indoor air pollution (IAP), Low and middle income countries AND COPD", y "Particulate matter AND COPD". La presente revisión se concentró, primordialmente, en la relación existente entre el uso de biomasa y el posterior desarrollo de EPOC. Se incluyeron artículos escritos en inglés y español.

BIOMASA COMO FACTOR DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

El tabaco es reconocido como uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de EPOC. Sin embargo, existen otros factores de riesgo tales como los ocupacionales y la exposición al humo de biomasa que podrían contribuir en una mayor proporción a la carga mundial de esta enfermedad ^(4,5). Es así que se ha descrito que aproximadamente 3 billones de personas están actualmente expuestas a humo de biomasa, en comparación con el billón que fuman tabaco ⁽⁶⁾. Esta exposición no es exclusiva de países en vías de desarrollo ya que en ciertos lugares de Australia, Canadá y el oeste de Estados Unidos se ha incrementado el uso de biomasa como fuente de energía, debido al elevado

costo de energía eléctrica. Así lo demuestra un estudio conducido en Nuevo México (Estados Unidos) donde se encontró que un 26% de los participantes han estado expuestos a humo de biomasa ⁽⁷⁾. A nivel mundial el uso de combustible sólido como biomasa, es la fuente más importante de contaminación doméstica, contribuyendo de igual forma a la contaminación del ambiente, es decir que su impacto no se limita a los habitantes de la residencia, sino además a la comunidad.

EL USO DE BIOMASA EN EL MUNDO

Aproximadamente la mitad de la población mundial utiliza biomasa diariamente. Más de 80% de hogares en China, India y África subsahariana usan biomasa como combustible para cocinar, en áreas rurales de Latinoamérica su uso varía entre 30 y 75% ⁽⁸⁾ (Figura 1). Biomasa se refiere a cualquier materia orgánica, originada en un proceso biológico de animales o vegetales y sus derivados, espontáneo o provocado, utilizable como fuente de energía ⁽⁹⁾. Dentro de estos tenemos a la madera, las ramas secas, el pasto, el estiércol y el carbón. El humo de combustible doméstico está compuesto por monóxido de carbono (CO), óxido nítrico y sulfúrico, benceno, benzopireno, radicales libres, aldehídos y de partículas de materia respirables (PM), tales como las PM₁₀ y PM_{2.5} ^(10,11). Las PM₁₀ y PM_{2.5} son partículas con una masa de diámetro aerodinámico menor a 10 mm y 2,5 mm respectivamente, la última es la más peligrosa dado a que penetra regiones distales de las vías respiratorias ^(7,8). Dependiendo del tipo de combustible, ventilación y duración de combustión, el humo de biomasa produce concentraciones medias de PM₁₀ y PM_{2.5} de 300-3,000 mg/m³ ⁽¹²⁾ y de 264-450 mg/m³ en 24 h, respectivamente ^(13,14). Estos niveles se encuentran por encima de los límites establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 50 mg/m³ para PM₁₀ y 25 mg/m³ para PM_{2.5} ⁽¹⁵⁾. La concentración de CO puede ser 29 partes por millón (ppm) en 8 h, mientras que las recomendaciones dicen que no debe pasar de 10 ppm en 8 h ⁽¹⁶⁾.

EFECTO DE LOS PRODUCTOS DE LA COMBUSTIÓN

En humanos se ha demostrado que la inhalación de humo de biomasa causa infiltración neutrofílica ⁽¹⁷⁾, mayor expresión de genes para metaloproteinasas e incremento de su actividad ⁽¹⁸⁾, además de desactivación del surfactante pulmonar ⁽¹⁹⁾. Así mismo, produce disfunción fagocítica en macrófagos, alteración de la movilidad mucociliar y reducción de la eliminación de bacterias ^(18,20). Sujetos con EPOC expuestos a humo de

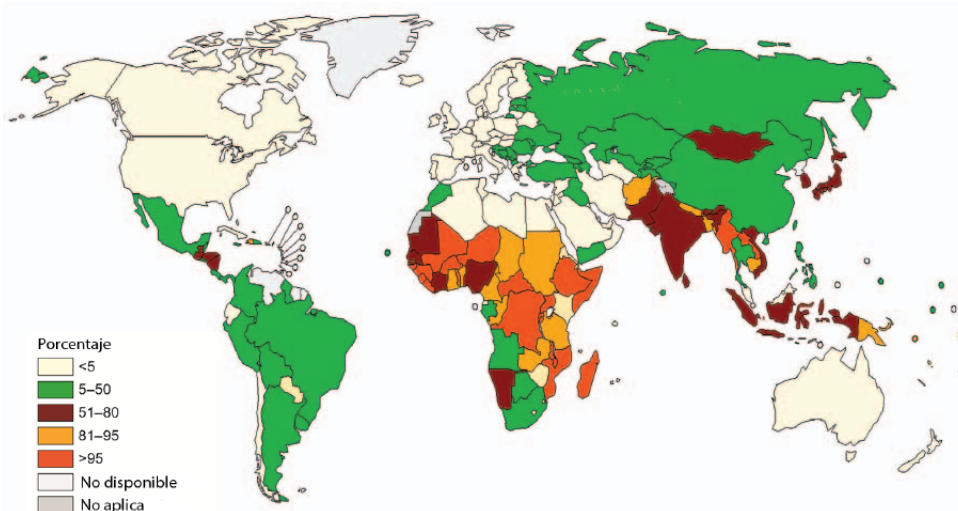


Figura 1. Proporción de viviendas que usan biomasa como combustible en el mundo
 Fuente: Kurmi OP *et al.* "Indoor air pollution and the lung in low- and medium-income countries" (45)

leña demostraron regulación positiva de la actividad de la arginasa en plaquetas y eritrocitos que conlleva a un mayor estrés oxidativo y, por consiguiente a apoptosis en células humanas (21). Esto es respaldado también porque se ha demostrado que el humo de combustibles sólidos produce daño del ADN en células humanas cultivadas (22).

Cabe destacar que esta inflamación de las vías respiratorias aumenta las citoquinas inflamatorias, neutrófilos circulantes, partículas de LDL oxidadas y las especies reactivas de oxígeno, todos los cuales están asociados con el desarrollo de la aterosclerosis, esto medido a través de un espesor íntima-media carotídeo aumentado, incremento de la prevalencia de placas ateroscleróticas y mayor presión arterial en personas expuestas a biomasa (23).

LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA EN ADULTOS Y EXPOSICIÓN A HUMO DE BIOMASA

Un gran número de estudios, sobre todo transversales, han encontrado asociación entre humo de biomasa y EPOC (5,8,24-27). Este riesgo es mayor en mujeres que en hombres (OR_{mujeres}=3,2; IC 95%: 2,3-4,8 en comparación con el OR_{hombres}=1,8; IC 95%: 1,0-3,2) (28). Un estudio de prevalencia de la EPOC, en el cual se definió la enfermedad como la relación volumen espiratorio forzado del primer segundo entre la capacidad vital forzada (VEF₁/CVF%) menor a 70% post uso de broncodilatación en cinco ciudades de Colombia (27) con 5539 personas, encontró que el uso de biomasa por más de 10 años estaba asociado a EPOC,

independientemente de sexo, edad, ser fumador activo, nivel de educación, historia de tuberculosis y exposición a carbón o polvo en el trabajo (OR=1,5; IC 95%: 1,36-2,36). Los estudios previamente citados fueron realizados en países en vías de desarrollo. Asimismo, un estudio en Nuevo México (Estados Unidos) demostró que la exposición a humo de leña está asociado con un riesgo mayor de EPOC (OR=1,96; IC 95%: 1,52-2,52) (7). Un estudio de casos y controles en Barcelona (España) también encontró un aumento de riesgo de EPOC mayor en personas expuestas a humo biomasa (OR=4,5; IC 95%: 1,4-14,2) (29). Estos estudios ilustran cómo la EPOC asociada a biomasa no está limitada a países en vías de desarrollo; existen, sin embargo, diferencias entre ellos en relación a las características de la exposición (Tabla 1). Tres revisiones sistemáticas demostraron resultados consistentes entre exposición a humo de biomasa y riesgo de EPOC. Hu *et al.* (30)

Tabla 1. Diferencias entre las características de la exposición a biomasa entre países desarrollados y en vías de desarrollo

| Países desarrollados | Países en vías de desarrollo |
|--|--|
| Principalmente de calefacción en casa | Principalmente para cocinar |
| Exposición a menores concentraciones | Exposición a grandes concentraciones |
| Igual en hombres y mujeres | Mujeres y niños mayormente expuestos |
| Primariamente de humo de leña | Combustibles de biomasa menos efectivos (estiércol, ramas secas) |
| Exposición a un solo tipo de combustible | Exposición a varios tipos de compuestos |

Fuente: McCracken J *et al.* Household air pollution from solid fuel use: Evidence for links to CVD (13)

incluyeron 15 estudios y encontraron un OR de 2,44 (IC 95%: 1,9-3,3). Po *et al.* ⁽³¹⁾ demostraron un OR en mujeres de 2,40 (IC 95%: 1,47-3,93). Kurmi *et al.* ⁽⁴⁾ examinaron 13 estudios y demostraron también un aumento del riesgo de EPOC (OR=2,96; IC 95%: 2,01-4,37).

IMPACTO DEL HUMO DE BIOMASA EN LA FUNCIÓN PULMONAR INFANTIL Y FUTURO DESARROLLO DE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

En países en vías de desarrollo las mujeres tradicionalmente se encargan de cocinar y sus niños están expuestos a biomasa aproximadamente siete horas diarias por muchos años. Resultados de un estudio en Guatemala ⁽³²⁾ demuestran que recién nacidos de madres con exposición a biomasa tienen pesos de nacimiento 60-70 g menos que aquellos expuestos a contaminación doméstica por biomasa con chimeneas o gas y electricidad. Esto se explica porque al aumentar las concentraciones de CO en sangre materna, se produce más carboxihemoglobina, la cual reduce la entrega de oxígeno a órganos clave durante el desarrollo del feto ⁽⁵⁾. En comparación recién nacidos de madres expuestas a humo de tabaco tienen pesos entre 30-40 g menos que la población general ⁽³²⁾. El bajo peso al nacer es un factor de riesgo independiente para EPOC que está asociado con pobre desarrollo pulmonar y una menor función pulmonar en la adultez ⁽¹²⁾.

Asimismo, la contaminación doméstica por combustión de biomasa es uno de los principales factores de riesgo para infecciones respiratorias bajas agudas en niños, las mismas que son la principal causa de muerte en países en vías de desarrollo. Los niños que sobreviven estas infecciones son propensos a desarrollar pulmones poco saludables que predispongan a EPOC ^(5,12,32). Es así que, se reportaron cuatro necropsias de niños expuestos a humo de biomasa en Perú, donde se encontró macrófagos con pigmento antracótico en los alvéolos y en el tabique, en tres de los cuatro niños, se encontró muestras compatibles con bronquitis, lo que sugiere que los hallazgos en estos niños representan los primeros cambios asociados con la enfermedad pulmonar inducida por biomasa ⁽³³⁾. Existen sin embargo hallazgos contradictorios, el estudio RESPIRE ha estudiado el efecto que tiene la implementación de chimeneas en casas con alta exposición a biomasa, sus resultados señalan que en los hogares rurales de Guatemala, en donde tradicionalmente se utiliza leña como combustible, una estufa con chimenea no redujo significativamente la neumonía en niños diagnosticada por un médico ⁽³⁴⁾. El estatus socioeconómico juega

un papel muy importante y es un factor de riesgo independiente asociado a EPOC, y probablemente indica otros problemas como retraso del desarrollo intrauterino, pobre nutrición, deficientes condiciones de vivienda, exposición a humo de biomasa como leña o estiércol animal y riesgos ocupacionales ⁽¹²⁾.

DIFERENCIAS ENTRE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA RELACIONADA A TABACO Y LA RELACIONADA A BIOMASA

EPOC relacionado a biomasa se presenta clínicamente como una enfermedad obstructiva crónica con tos persistente, expectoración, disnea y *cor pulmonale*. Los afectados tienden a ser mujeres, mayores, de menor estatura, nacidas en área rural y con mayor índice de masa corporal ^(35,36). Además, presentan menor reducción de la capacidad de difusión pulmonar a CO, engrosamiento de la pared bronquial en radiografías de tórax ⁽³⁶⁾ y un mínimo o inexistente enfisema, visualizado a través de tomografía computarizada de alta definición, que aquellas con EPOC atribuible a tabaco ^(35,37). Asimismo, presentan mayor hiperactividad bronquial a la prueba con metacolina que en mujeres con EPOC por tabaco ⁽³⁷⁾. El consumo de tabaco produce una EPOC con más enfisema e hiperplasia de células caliciformes, mientras que la exposición a biomasa tiende a producir EPOC con fibrosis de las vías respiratorias pequeñas, antracosis e hiperplasia de la íntima de la arteria pulmonar ⁽³⁸⁾. Sin embargo, la mayoría de las características clínicas, calidad de vida, mortalidad, niveles de células inflamatorias y mediadores de la inmunidad en esputo inducido, son bastante parecidas en ambos grupos ⁽³⁹⁾. Es importante señalar que el tabaquismo parece tener un efecto sinérgico con humo de biomasa para el desarrollo de EPOC con un OR de 4,39 ⁽³⁰⁾.

POSIBLES INTERVENCIONES PARA DISMUIR LA EXPOSICIÓN A BIOMASA

Para poder detener el acelerado avance de EPOC por exposición al humo de biomasa, sería ideal cambiar la fuente de combustible. Esta transición no es sostenible dado al alto costo y a factores socioculturales, sin embargo, la mayoría de programas han sido encaminados a mejorar la eficiencia del combustible que en disminuir los efectos nocivos para la salud del uso de biomasa en lugares cerrados sin ventilación. En los últimos diez años se ha producido una fuerte respuesta para desarrollar estrategias para la adopción universal de cocinas mejoradas y combustibles limpios ⁽²⁹⁾. Un punto muy importante

es la educación ya que, inclusive después de que la electricidad se hiciera disponible y se fomentara su uso a través de políticas, la biomasa continuó usándose como combustible por más del 90% de la población 11 años después ⁽⁴¹⁾. De igual forma, un estudio en México mostró que la implementación de cocinas mejoradas solo tuvo 50% de adherencia ⁽⁴²⁾. La reducción de partículas depende, en gran medida, del diseño de la cocina (por ejemplo: chimenea, ninguna chimenea o cocinas mejoradas) y tipos de combustibles disponibles (por ejemplo: madera, estiércol, carbón o residuos de cultivos agrícolas). Reducciones de 40-80% en concentraciones de PM_{2,5}, PM₁₀ y CO ⁽⁴³⁾ y reducción en el decaimiento de función pulmonar ⁽⁴²⁾ han sido descritas usando cocinas mejoradas. A pesar de eso, las concentraciones siguen siendo mayores a lo que la OMS recomienda. De igual forma, se necesita el desarrollo de biomarcadores de exposición a biomasa que ayudarían a evaluar más fácilmente estas intervenciones en estudios a gran escala ⁽⁴⁴⁾.

CONCLUSIONES

El humo de biomasa es un importante factor de riesgo para EPOC considerando la masiva exposición

global que existe. Los principalmente afectados son mujeres y niños, los últimos con predisposición al desarrollo de dicha enfermedad después de años de continuas infecciones. Encontramos que, a pesar de las diferencias fisiopatológicas entre EPOC por tabaco y biomasa, la mayoría de las características clínicas, calidad de vida y, mortalidad son similares. Dado las repercusiones negativas atribuibles a este problema de salud pública hay una necesidad urgente de ensayos de campo aleatorios cuidadosamente realizados utilizando diferentes diseños de cocinas mejoradas con ventilación al exterior para determinar la verdadera gama de reducciones potencialmente alcanzables, sus beneficios a largo plazo en la reducción de la carga mundial de EPOC, pero también para evaluar la probabilidad de uso.

Contribuciones de autoría: ML, NM, y WCh. contribuyeron de igual manera a escribir el manuscrito.

Conflictos de Interés: los autores declaran no tener conflictos de interés.

Fuentes de financiamiento: WCh, se encuentra financiado por National Heart Lung and Blood Institute, United States National Institutes of Health (R00H L096955)

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Buist AS, Vollmer WM, McBurnie MA. *Worldwide burden of COPD in high- and low-income countries. Part I. The burden of obstructive lung disease (BOLD) initiative.* Int J Tuberc Lung Dis. 2008;12(7):703-8.
- Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. *Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data.* Lancet. 2006;367(9524):1747-57.
- Murray CJ, Lopez AD. *Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study.* Lancet. 1997;349(9064):1498-504.
- Kurmi OP, Semple S, Simkhada P, Smith WC, Ayres JG. *COPD and chronic bronchitis risk of indoor air pollution from solid fuel: a systematic review and meta-analysis.* Thorax. 2010; 65(3):221-8. doi: 10.1136/thx.2009.124644.
- Bruce N, Perez-Padilla R, Albalak R. *The health effects of indoor air pollution exposure in developing countries.* Geneva: World Health Organization; 2002.
- Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray C. *Global burden of disease and risk factors.* Washington, DC: World Bank, 2006.
- Sood A, Petersen H, Blanchette C, Meek P, Belinsky SA, Picchi M, et al. *Wood smoke-associated chronic obstructive pulmonary disease (COPD)—underappreciated in the United States? Am J Respir Crit Care Med.* 2009;179:A4742.
- Torres-Duque C, Maldonado D, Pérez-Padilla R, Ezzati M, Viegi G; Forum of International Respiratory Studies (FIRS) Task Force on Health Effects of Biomass Exposure. *Biomass fuels and respiratory diseases: a review of the evidence.* Proc Am Thorac Soc. 2008;5(5):577-90. doi: 10.1513/pats.200707-100RP.
- Smith KR. *Biofuels, air pollution, and health.* New York: Plenum Press; 1987.
- Sällsten G, Gustafson P, Johansson L, Johannesson S, Molnár P, Strandberg B, et al. *Experimental wood smoke exposure in humans.* Inhal Toxicol. 2006;18(11):855-64.
- Zhang J, Smith KR. *Indoor air pollution: a global health concern.* Br Med Bull. 2003;68:209-25.
- Salvi SS, Barnes PJ. *Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers.* Lancet. 2009;374(9691):733-43. doi: 10.1016/S0140-6736(09)61303-9.
- McCracken JP, Wellenius GA, Bloomfield GS, Brook RD, Tolunay HE, Dockery DW, Rabadan-Diehl C, et al. *Household air pollution from solid fuel use: Evidence for links to CVD.* Global Heart. 2012;7(3):223-34.
- Kurmi OP, Devereux GS, Smith WC, Semple S, Steiner MF, Simkhada P, et al. *Reduced lung function due to biomass smoke exposure in young adults in rural Nepal.* Eur Respir J. 2013;41(1):25-30. doi: 10.1183/09031936.00220511.
- World Health Organization. *WHO Air quality guidelines for particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide: Summary of risk assessment.* Global Update 2005. Geneva: World Health Organization; 2006.
- Siddiqui AR, Lee K, Bennett D, Yang X, Brown KH, Bhutta ZA, Gold EB. *Indoor carbon monoxide and PM2.5 concentrations by cooking fuels in Pakistan.*

- Indoor Air. 2009 Feb;19(1):75-82. doi: 10.1111/j.1600-0668.2008.00563.x.
17. Banerjee A, Mondal NK, Das D, Ray MR. Neutrophilic inflammatory response and oxidative stress in premenopausal women chronically exposed to indoor air pollution from biomass burning. *Inflammation*. 2012;35(2):671-83. doi: 10.1007/s10753-011-9360-2.
 18. Montaña M, Becceril C, Ruiz V, Ramos C, Sansores RH, González-Avila G. Matrix metalloproteinases activity in COPD associated with wood smoke. *Chest*. 2004;125(2):466-72.
 19. Nieman GF, Clark WR Jr, Wax SD, Web SD. The effect of smoke inhalation on pulmonary surfactant. *Ann Surg*. 1980;191(2):171-81.
 20. Zelikoff JT, Chen LC, Cohen MD, Schlesinger RB. The toxicology of inhaled woodsmoke. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev*. 2002;5(3):269-82.
 21. Guzman-Grenfell A, Nieto-Velazquez N, Torres-Ramos Y, Montoya-Estrada A, Ramírez-Venegas A, Ochoa-Cautiño L, et al. Increased platelet and erythrocyte arginase activity in chronic obstructive pulmonary disease associated with tobacco or wood smoke exposure. *J Investig Med*. 2011;59(3):587-92. doi: 10.231/JIM.0b013e31820bf475.
 22. Danielsen PH, Moller P, Jensen KA, Sharma AK, Wallin H, Bossi R, et al. Oxidative stress, DNA damage, and inflammation induced by ambient air and wood smoke particulate matter in human A549 and THP-1 cell lines. *Chem Res Toxicol*. 2011;24(2):168-84. doi: 10.1021/tx100407m.
 23. Painschab MS, Davila-Roman VG, Gilman RH, Vasquez-Villar AD, Pollard SL, Wise RA, et al. Chronic exposure to biomass fuel is associated with increased carotid artery intima-media thickness and a higher prevalence of atherosclerotic plaque. *Heart*. 2013;99(14):984-91. doi: 10.1136/heartjnl-2012-303440.
 24. Dutt D, Srinivasa DK, Rotti SB, Konar D. Effect of indoor air pollution on the respiratory system of women using different fuels for cooking in an urban slum of Pondicherry. *Natl Med J India*. 1996;9(3):113-7.
 25. Fullerton DG, Suseno A, Semple S, Kalambo F, Malamba R, White S, et al. Wood smoke exposure, poverty and impaired lung function in Malawian adults. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2011;15(3):391-8.
 26. Golshan M, Faghihi M, Marandi MM. Indoor women jobs and pulmonary risks in rural areas of Isfahan, Iran, 2000. *Respir Med*. 2002;96(6):382-8.
 27. Caballero A, Torres-Duque CA, Jaramillo C, Bolívar F, Sanabria F, Osorio P, et al. Prevalence of COPD in five Colombian cities situated at low, medium, and high altitude (PREPOCOL study). *Chest*. 2008;133(2):343-9.
 28. Smith KR, Mehta S, Maeusezahl-Feuz M. Indoor air pollution from household use of solid fuels: comparative quantification of health risks. In: Ezzati MLA, Rodgers A, Murray CJL, editors. Global and regional burden of disease attributable to selected major risk factors. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2004. p. 1435-93.
 29. Orozco-Levi M, Garcia-Aymerich J, Villar J, Ramírez-Sarmiento A, Antó JM, Gea J, et al. Wood smoke exposure and risk of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 2006;27(3):542-6.
 30. Hu G, Zhou Y, Tian J, Yao W, Li J, Li B, Ran P. Risk of COPD from exposure to biomass smoke: a meta-analysis. *Chest*. 2010;138(1):20-31. doi: 10.1378/chest.08-2114.
 31. Po JY, FitzGerald JM, Carlsten C. Respiratory disease associated with solid biomass fuel exposure in rural women and children: systematic review and meta-analysis. *Thorax*. 2011;66(3):232-9. doi: 10.1136/thx.2010.147884.
 32. Boy E, Bruce N, Delgado H. Birth weight and exposure to kitchen wood smoke during pregnancy in rural Guatemala. *Environ Health Perspect*. 2002;110(1):109-14.
 33. Mena MA, Woll F, Cok J, Ferrufino JC, Accinelli RA. Histopathological lung changes in children due to biomass fuel. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;185(6):687-8.
 34. Smith KR, McCracken JP, Weber MW, Hubbard A, Jenny A, Thompson LM, et al. Effect of reduction in household air pollution on childhood pneumonia in Guatemala (RESPIRE): a randomized controlled trial. *Lancet*. 2011;378(9804):1717-26. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60921-5.
 35. González-García M, Páez S, Jaramillo C, Barrero M, Maldonado D. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) por humo de leña en mujeres: comparación con la EPOC por tabaquismo. *Acta Med Colomb*. 2004;29(1):17-25.
 36. Perez-Padilla R, Schilman A, Riojas-Rodriguez H. Respiratory health effects of indoor air pollution. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2010;14(9):1079-86.
 37. González-García M, Torres-Duque C, Bustos A, Peña C, Maldonado D. Airway hyper-responsiveness in wood smoke COPD. *Chest*. 2003;124(4):168S.
 38. Rivera RM, Cosio MG, Ghezzi H, Salazar M, Perez-Padilla R. Comparison of lung morphology in COPD secondary to cigarette and biomass smoke. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2008;12(8):972-7.
 39. Brashier B, Vanjare N, Londhe J, Madas S, Juveka S, Salvi S, et al. Comparison of airway cellular and mediator profiles between tobacco smoke-induced COPD and biomass fuel exposure-induced COPD in an Indian population. 2011 European Respiratory Society Annual Congress. Amsterdam, September 25, 2011.
 40. Martin WJ 2nd, Glass RI, Balbus JM, Collins FS. Public health. A major environmental cause of death. *Science*. 2011;334(6053):180-1. doi: 10.1126/science.1213088.
 41. Madubansi M, Shackleton CM. Changes in fuelwood use and selection following electrification in the Bushbuckridge lowveld, South Africa. *J Environ Manage*. 2007;83(4):416-26.
 42. Romieu I, Riojas-Rodriguez H, Marron-Mares A T, Schilman A, Perez-Padilla R, Masera O. Improved biomass stove intervention in rural Mexico: impact on the respiratory health of women. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;180(7):649-56. doi: 10.1164/rccm.200810-1556OC.
 43. Albalak R, Bruce N, McCracken JP, Smith KR, De Gallardo T. Indoor respirable particulate matter concentrations from an open fire, improved cookstove, and LPG/open fire combination in a rural Guatemalan community. *Environ Sci Technol*. 2001;35(13):2650-5.
 44. Diette GB, Accinelli RA, Balmes JR, Buist AS, Checkley W, Garbe P, et al. Obstructive lung disease and exposure to burning biomass fuel in the indoor environment. *Glob Heart*. 2012;7(3):265-70.
 45. Kurmi OP, Lam KB, Ayres JG. Indoor air pollution and the lung in low- and medium-income countries. *Eur Respir J*. 2012;40(1):239-54. doi: 10.1183/09031936.00190211.

Correspondencia: William Checkley
 Dirección: Division of Pulmonary and Critical Care, School of Medicine, Johns Hopkins University, 1800 Orleans Ave Suite 9121, Baltimore, MD 21205, USA.
 Correo electrónico: wcheckl1@jhmi.edu