

Correspondencia

Andrea Junemann
División Neumonología Hospital de Clínicas
Córdoba 2351, piso 7, (CP: 1120)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
E-mail: andreajunemann@hotmail.com

Recibido: 5/11/2007 - Aceptado: 19/11/2007

Inhalación de humo de leña: una causa relevante pero poco reconocida de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

Autores Andrea Junemann, Gabriela Legarreta
División Neumonología, Hospital de Clínicas, Universidad de Buenos Aires

Resumen

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una de las enfermedades más frecuentes a nivel mundial, cuya prevalencia está en aumento y representa una enorme carga de salud para la sociedad. En América Latina, las cifras estimadas de prevalencia varían entre el 7.8% y 19.7%. Si bien el humo de cigarrillo es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de esta enfermedad, la exposición al humo de combustibles de biomasa, especialmente leña, dentro del hogar, para cocinar y calefaccionar, es también una causa relevante aunque poco reconocida de EPOC en los países en vías de desarrollo. Teniendo en cuenta que la mitad de la población mundial, unos 3 mil millones de personas, utilizan combustibles de este tipo, el impacto que pudiera tener sobre la salud de la población expuesta, es un tema de especial consideración.

Palabras clave > EPOC, biomasa, humo de leña

Abstract

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is a leading cause of morbidity and mortality worldwide that is increasing and which represents a substantial economic and social burden. The prevalence of COPD in Latin America ranges from 7.8% to 19.7%. Although smoking tobacco is the leading cause in developing COPD, the use of biomass fuels for cooking or heating is also an important cause of this disease, particularly in developing countries. As half of the world population, around 3 thousand million people, use solid fuels, the impact that the use of such fuels could have on the health of the affected population is an issue that deserves specific consideration.

Key words > EPOC, biomass, wood smoke

Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una de las enfermedades más comunes en todo el mundo. Significa una enorme carga para la sociedad y su prevalencia está en aumento, especialmente en el mundo en vías de desarrollo. La EPOC está definida en el *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD) como “una enfermedad prevenible y tratable con algunas manifestaciones significativas extrapulmonares que pueden contribuir a su severidad en algunos pacientes. Su componente pulmonar está

caracterizado por obstrucción al flujo aéreo que no es totalmente reversible con una anormal respuesta inflamatoria del pulmón a partículas y gases nocivos, especialmente a los causados por el humo de cigarrillo”¹.

La limitación al flujo aéreo es usualmente progresiva. El humo del cigarrillo es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de la misma.

Sin embargo existe evidencia creciente de que la inhalación del humo de combustibles de biomasa, especialmente leña, es una causa relevante de EPOC en los países en vías de desarrollo^{2, 3, 4, 5}.

Epidemiología

De acuerdo con el Global Burden of Disease (GBD) estudio realizado con el auspicio de la Organización Mundial de la Salud y el Banco Mundial, la EPOC es la cuarta causa de muerte en el mundo con 2,75 millones (1,41 millones en hombres y 1,34 millones en mujeres) y representa el 4,8% de la mortalidad global por todas las causas². Se predice un aumento de la mortalidad debido a esta enfermedad para los próximos años.

Si bien la principal causa de EPOC es el tabaquismo, especialmente en los países desarrollados, la exposición al humo de combustibles de biomasa, especialmente leña, dentro del hogar, para cocinar y calefaccionar es una causa relevante de EPOC en los países en vías de desarrollo^{2, 4, 5}.

Epidemiología en América Latina

Existe escasa literatura sobre la prevalencia y los factores asociados a EPOC en América Latina.

El proyecto latinoamericano para la investigación de enfermedades obstructivas del pulmón (PLATINO) examinó la prevalencia de EPOC en personas mayores de 40 años en cinco grandes ciudades de países de América Latina: Brasil, Chile, México, Uruguay y Venezuela. Fue un estudio multicéntrico con San Pablo, Brasil, como el primer centro donde se realizó. La prevalencia de EPOC varió entre el 7,8% al 19,7%⁴.

El 12% de los pacientes con EPOC nunca había fumado. De todos los pacientes con EPOC un 22% estuvo expuesto a cocinas que utilizaban carbón mineral como combustible y el 16% a otras que utilizaban combustibles de biomasa⁴.

Combustibles de biomasa

La biomasa está definida como el grupo de materiales biológicos (organismos vivos, animales y vegetales, y sus derivados) que están presentes en un área específica, colectivamente considerados. La madera (leña) es la biomasa más comúnmente utilizada en el mundo. Ésta se utiliza de manera no procesada o como carbón vegetal.

El estiércol de los animales y los residuos de la cosecha son menos utilizados, pero tienen un uso creciente donde la madera escasea.

El combustible de biomasa es extensamente utilizado para cocinar y para la calefacción de los

hogares en países en vías de desarrollo y tienen conocidos efectos adversos. La mitad de la población mundial (unos 3 mil millones de personas) utilizan combustibles de este tipo⁶ (Tabla 1).

Estimaciones recientes indican que 1,5 a 2 millones de muertes en el mundo son atribuibles a la contaminación dentro del hogar siendo el principal factor la combustión de biomasa. La mayoría de ellas ocurren en niños menores de 5 años por infecciones respiratorias agudas^{7, 8}.

El uso de este tipo de combustible es la principal causa de polución ambiental dentro de las viviendas.

La utilización de combustibles de biomasa y carbón mineral está fuertemente asociada con el producto bruto interno *per capita* y los ingresos de los hogares por día, siendo el uso de este tipo de combustible mucho mayor en aquellos hogares con ingresos más escasos².

Los niveles de exposición de la población que utiliza este combustible es extremadamente variable. El nivel de exposición depende del tiempo y de los niveles del mismo. Existen momentos donde la exposición es máxima particularmente durante la cocción de los alimentos, por la cercanía al fuego.

La eficiencia de un combustible es la relación entre la cantidad de combustible requerida para generar un determinado nivel de calor. Los combustibles más eficientes generan mayor calor y menor nivel de polución en el ambiente pero tienden a ser más caros. Los combustibles de biomasa son considerados de baja eficiencia por generar altos niveles de productos tóxicos y baja capacidad de producir calor.

Tabla 1. Combustibles utilizados para cocinar o para calefacción

Sólidos

- Carbón mineral
- Combustibles de biomasa:
 - Madera (no procesada y carbón vegetal)
 - Estiércol
 - Residuos de cosecha

No sólidos

- Kerosene
- Gas de petróleo
- Gas
- Electricidad

Existe una gran variedad en la emisión de productos de polución cuando la biomasa es quemada, dependiendo principalmente de las características de la combustión y de las prácticas culinarias⁸.

El uso de madera para cocinar o para calentar está difundido en todo el mundo y más especialmente en países subdesarrollados donde se lo quemaba en cocinas ineficientes y abiertas con pobre nivel de ventilación en las habitaciones.

El humo de la madera es una compleja mezcla de sustancias volátiles y particuladas constituidas por elementos orgánicos e inorgánicos⁸. Los principales compuestos de la combustión de la madera son el monóxido de carbono, el dióxido de nitrógeno y el material particulado, todos ellos tóxicos para el aparato respiratorio. Se identificaron más de 200 compuestos químicos. La mayoría de ellos (más del 90%) se encuentra en el rango de partículas inhalables, con un diámetro menor a 10 micrones.

Uso de biomasa

La cocina es la principal actividad relacionada al uso de este tipo de combustible y la que determina el mayor grado de contaminación dentro de los hogares. La mayoría de las viviendas en los países en desarrollo utilizan este tipo de combustible, con un uso aún mayor en las zonas rurales.

En determinadas zonas, también se utiliza este tipo de combustible para la calefacción de hogares.

Efectos respiratorios de la exposición a los combustibles de biomasa

Existen evidencias crecientes de que la exposición hogareña al humo de combustibles de biomasa genera enfermedades respiratorias, siendo los grupos más vulnerables las mujeres y los niños pequeños que son los que permanecen más tiempo dentro del hogar.

En un meta-análisis de los estudios epidemiológicos disponibles², tres patologías respiratorias se encontraron fuertemente asociadas con la exposición al humo de este tipo de combustibles: las infecciones agudas del tracto respiratorio inferior en niños menores de 5 años, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y el cáncer de pulmón por exposición al humo de carbón mineral ambos en mujeres mayores de 30 años. El riesgo relativo fue de 2,3 (intervalo de confianza

del 95% [IC] 1,9-2,7) para las infecciones respiratorias en niños; 3,2 (IC 2,3-4,8) para la EPOC en mujeres adultas; y 1,9 (IC 1,1-3,5) para el cáncer de pulmón en el grupo previamente mencionado.

La evidencia fue de grado moderado para la presencia de EPOC y cáncer de pulmón por exposición al humo de carbón mineral en hombres mayores de 30 años. El riesgo relativo en estos casos fue de 1,8 (IC 1,0-3,2) para la EPOC y de 1,5 (IC 1,0-2,5) para el cáncer de pulmón. En el caso de otras variables analizadas, como el cáncer de pulmón por exposición al humo de biomasa, asma en niños y adultos, cataratas y tuberculosis en adultos, el grado de evidencia encontrada fue aún menor.

Los niños mayores de 5 años, en edad escolar, presumiblemente presenten menor riesgo, ya que se encontrarían menos expuestos por permanecer parte del tiempo fuera del hogar, si bien los niveles de exposición en este grupo etario son desconocidos^{9,10}. Los adultos de entre 15 y 30 años, las enfermedades respiratorias pueden aún no haberse puesto de manifiesto, pese a la exposición. Por este motivo, ambos grupos fueron excluidos del meta-análisis previamente mencionado².

La exposición a humo de combustibles de biomasa se ha relacionado con otras enfermedades respiratorias como enfermedad intersticial en algunos reportes anecdóticos y en pequeñas series de casos^{11, 12, 13}.

Varias enfermedades no respiratorias se han asociado con la inhalación del humo de combustibles de biomasa dentro del hogar, como por ejemplo, el desarrollo de cataratas, con un riesgo relativo de 1,6 y 2,4 según diferentes autores^{14, 15}. También se han sugerido como posibles asociaciones problemas perinatales como mortalidad intrauterina, partos prematuros, bajo peso al nacer y mortalidad perinatal^{16, 17} y otras enfermedades como neoplasia del cuello uterino¹⁸.

Si bien se requieren estudios mejor diseñados para poder determinar con mayor claridad la fuerza de las asociaciones, la evidencia actualmente disponible indica un rol causal entre la exposición a los combustibles de biomasa y las enfermedades respiratorias mencionadas.

Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

Si bien el tabaquismo es la causa principal de EPOC en los países desarrollados, una fracción

significativa de pacientes con esta patología en los países en vías de desarrollo, especialmente mujeres, no está relacionada con el hábito de fumar y sí con la exposición a combustibles sólidos dentro del hogar. En los países de América Latina, la fracción de pacientes con EPOC nunca fumadores, especialmente mujeres como se señaló anteriormente, podría alcanzar el 50%^{1, 4, 5}.

En el meta-análisis citado anteriormente² fueron analizados diferentes estudios de varios países de América, India, Nepal y Arabia Saudita que cuantificaron la asociación entre la contaminación dentro de las viviendas y la presencia de EPOC. Teniendo en cuenta aquellos estudios que fueron ajustados a la edad y al tabaquismo, el riesgo global de desarrollar EPOC en mujeres expuestas al humo de combustibles sólidos dentro del hogar, especialmente leña, fue de 3,2 (IC 2,3 – 4,8); con un impacto menor en los hombres presumiblemente por una menor exposición (riesgo relativo 1,8, IC 1,0 – 3,2).

En Turquía y en Irán, la prevalencia de EPOC fue significativamente mayor en las mujeres que utilizaban combustibles de biomasa para cocinar y calefaccionar la vivienda^{19, 20}.

Una revisión sobre el impacto de la EPOC en Asia y África, determinó que la exposición a combustibles de biomasa en ambientes pobremente ventilados, es un factor de riesgo muy importante para el desarrollo de esta enfermedad en mujeres no fumadoras²¹.

Las curvas exposición-respuesta para el desarrollo de EPOC, no se han establecido claramente. Un estudio realizado en mujeres mexicanas²² encontró que el riesgo de desarrollar bronquitis crónica y enfermedad crónica de la vía aérea aumentó linealmente con el número de horas diarias empleadas para cocinar y el número de años cocinando con combustibles de biomasa. Sin embargo, existen muchos factores que pueden modificar significativamente la exposición real, como el tipo de cocina utilizado, el uso de chimenea, el tipo de biomasa empleado, la localización y delimitación de la cocina y las condiciones de ventilación.

Si bien la información en los países desarrollados es menor ya que regularmente utilizan combustibles más eficientes y por lo tanto, menos tóxicos (gas, electricidad), un estudio realizado en España demostró que la exposición al humo de leña

y carbón vegetal aumentaba el riesgo de desarrollar EPOC (riesgo relativo 4,5, IC 1,4 – 14,2). La intensidad y el tiempo de la exposición tanto en el verano como en el invierno, también se asoció con EPOC²³.

Estudios realizados en varios lugares de Estados Unidos de Norteamérica^{24, 25}, Canadá²⁶, Australia y Nueva Zelanda²⁷, detectaron que el humo de leña es uno de los principales componentes de la contaminación del aire durante la época invernal. Esta contaminación no sólo ocurre a nivel ambiental en una determinada área sino también dentro de las viviendas y en los alrededores del vecindario. En la mayor parte de estos lugares, el uso de leña se utiliza para calefaccionar el hogar durante las épocas de bajas temperaturas o con fines recreacionales; sin embargo, en algunos casos, se utiliza también para cocinar.

En estos países se comunicaron diferentes efectos sobre la salud respiratoria, especialmente en niños, como mayor presencia de síntomas respiratorios (tos, sibilancias, expectoración)^{28, 29}, infecciones agudas del tracto respiratorio inferior³⁰, exacerbación del asma^{31, 32} y disminución de la función pulmonar³³.

Estos estudios demuestran claramente que también en los países desarrollados existe una exposición significativa al humo de leña y que ésta provoca importantes efectos respiratorios.

Los estudios toxicológicos realizados en modelos animales explican los posibles mecanismos a través de los cuales la inhalación del humo de combustibles de biomasa, afectaría la salud respiratoria de los individuos expuestos. Estudios en ratas expuestas a la combustión de humo de leña en forma repetitiva a corto plazo, detectaron alteraciones en los mecanismos de defensa pulmonares, afectando el clearance bacteriano^{34, 35} y especialmente la función de los macrófagos pulmonares³⁵, lo que contribuiría al aumento de la incidencia de infecciones pulmonares en niños de los países en desarrollo. A nivel histológico se ha encontrado descamación de las células epiteliales, edema, infiltración neutrofilica peribronquiolar y perivascular, bronquiolitis, hiperplasia de folículos linfoides y leve enfisema. Las lesiones pulmonares serían progresivas con las exposiciones repetidas³⁶.

Los radicales libres generados en los macrófagos respiratorios por la inhalación del humo de leña, podría provocar daño celular y genético; estos ra-

dicales libres podrían además favorecer el desarrollo de fibrosis pulmonar³⁷.

Con respecto a las manifestaciones clínicas, los pacientes con EPOC por exposición a humo de leña presentarían enfermedad crónica de la vía aérea, posiblemente central y periférica, con enfisema mínimo o ausente, manifestándose clínicamente como bronquitis crónica.

Las mujeres con EPOC por humo de leña tienen un mayor índice de masa corporal (38,39), una menor reducción de la difusión de monóxido de carbono⁴⁰, una mayor hiperreactividad bronquial⁴¹ y enfisema mínimo o ausente en la tomografía computada de tórax de alta resolución que las mujeres con EPOC por tabaco⁴².

Sin embargo, si se consideraba el grado de severidad de la obstrucción al flujo aéreo, no se encontraron diferencias en las características clínicas, calidad de vida y mortalidad entre los pacientes con EPOC por humo de leña y los pacientes con EPOC por tabaco³⁹.

Un estudio que evaluó las necropsias de pacientes con EPOC mostró alteraciones histopatológicas similares en aquellos pacientes que tenían esta patología por exposición al humo de leña y en aquellos que la tenían por tabaco. Sin embargo, las lesiones fueron de severidad variable; la presencia de antracosis y las lesiones cicatrizales fueron más frecuentes y el enfisema más leve en pacientes con EPOC por humo de leña que en los pacientes con EPOC por tabaco⁴³.

Intervenciones e investigación

La solución de los problemas respiratorios relacionados con la exposición a humo de combustibles de biomasa dentro del hogar depende de muchos factores culturales y económicos y por lo tanto, es bastante compleja. La educación de la comunidad, personal de salud, entidades gubernamentales y organizaciones no gubernamentales es uno de los pilares de la solución. El objetivo de esta última es lograr cambios de hábitos en la comunidad para reducir la exposición, mejorar la ventilación de las viviendas, mejorar el tipo de cocinas utilizadas y utilizar combustibles más eficientes y menos contaminantes para cocinar y calefaccionar^{2, 44}.

Actualmente falta investigación e información sobre las enfermedades respiratorias y otros efectos

sobre la salud en general, provocados por la exposición al humo de combustibles de biomasa. En los países en vías de desarrollo, la prioridad de la investigación debería estar dirigida a intervenciones masivas, como los programas educativos para generar cambios de hábitos en la comunidad para reducir la exposición y el reconocimiento temprano de la población en riesgo para prevenir los efectos negativos sobre la salud².

Uso de leña en la Argentina

Si bien es conocido que la leña se utiliza como combustible tanto para cocinar como para calefaccionar las viviendas en varias regiones del país, particularmente en aquellas donde abunda este tipo de biomasa o las temperaturas son bajas, la información disponible es escasa e incompleta, así como los riesgos que su uso implica sobre la salud de la población en general y la salud respiratoria en particular.

Referencias

1. GOLD. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for diagnosis, management, and prevention of Chronic Obstructive Lung Disease. Update 2005. www.goldcopd.com. Based on NIH/NHLBI/WHO workshop. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Publication number 2701, April 2001. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1256-76.
2. Smith KR, Mehta S, Maeusezahl-Feuz M. Indoor air pollution from house hold use of solid fuels. In: Ezzati M, López AD, Rodgers A, Murray CJL. Comparative quantification of health risks. Global and regional burden of disease attributable to selected mayor risk factors. Geneva, World Health Organization, 2004 (2): 1435-93.
3. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJL, editors. *Global Burden of Disease and Risk Factors*. Washington (DC): IBRD/The World Bank and Oxford University Press; 2006.
4. Menezes AMB, Pérez-Padilla R, Jardim JRB, for the PLATINO Team. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities: the PLATINO study: a prevalence study. *Lancet* 2005; 366: 1875-81.
5. Caballero A, Torres C, Maldonado D, et al. Prevalence of COPD in Colombia (PREPOCOL study). *Arch bronconeumol*, 2004; 40 (4): 20.
6. Desai MA, Metha S, Smith KR. Indoor Smoke from solid fuels. Assessing the environmental burden of disease at national and local levels. Geneva, World Health Organization, 2004 (WHO Environmental Burden of Disease Series, N 4).

7. Bruce N, Pérez-Padilla R, Albalak R. Indoor air pollution in developing countries: a major environmental and public health challenge. *Bull WHO* 2000; 78: 1078-92.
8. Viegi G, Simoni, M, Scenamiglio A, et al. Indoor air pollution and airway disease. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004; 8: 1401-15.
9. Ezzati M, Kammen D. Indoor air pollution from biomasa combustion and acute respiratory infections in Kenya: an exposure-response study. *The Lancet* 2001; 358: 619-24.
10. Saksena S, Prasad R, Pal RC, Joshi V. Patterns of daily exposure to TSP and CO in the Garhwal, Himalaya. *Atmospheric Environment* 1992; 26A: 2125-34.
11. Gold JA, Jagirdar J, Hay JG et al. Hut lung. A domestically acquired particulate lung disease. *Medicine* 2000; 79: 310-7.
12. Sandoval J, Salas J, Martínez-Guerra ML et al. Pulmonary arterial hipertensión and *cor pulmonale* associated with chronic domestic wood smoke inhalation. *Chest* 1993; 103: 12-20.
13. Díaz JV, Koff J, Gotway MB, et al. Case Report: A Case of Wood-Smoke-Related Pulmonary Disease. *Environ Health Perspect* 2006; 114: 759-62.
14. Mohan M, Sperduto RD, Angra SK, et al. India-US case-control study of age-related cataracts. India-US case-control study group. *Archives of Ophthalmology* 1989; 107: 670-6.
15. Zolpey S, Ughade S. Exposure to cheaper cooking fuels and risk of age-related cataracts in women. *Indian Journal of Occupational and Environmental Medicine* 1999; 3: 159-61.
16. Xu X, Ding H, Wang X. Acute effects of total suspended particles and sulfur dioxides on preterm delivery: a community-based cohort study. *Archives of Environmental Health* 1995; 50: 407-15.
17. 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: 514-20.
18. Velema JP, Ferrera A, Figueroa M et al. Burning wood in the kitchen increases the risk of cervical neoplasia in HPV-infected women in Honduras. *Internacional Journal of Cancer* 2002; 97: 536-41.
19. Kiraz K, Kart L, Demir R et al. Chronic pulmonary disease in rural women exposed to biomasa fumes. *Clin Invest Med* 2003; 26: 243-8.
20. Golshan M, Faghihi M, Marandi MM. Indoor women jobs and pulmonary risks in rural areas of Isfahan, Iran 2000. *Respir Med* 2002; 96: 382-8.
21. Chan-Yeung M, Ait-Khaled N, White N, Ip MS, Tan WC. The burden and impact of COPD in Asia and Africa. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004; 8: 2-14.
22. Pérez-Padilla R, Regalado J, Vedal S, et al. Exposure to biomasa smoke and chronic airway diseases in Mexican women. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 701-6.
23. Orozco-Levi M, García-Aymerich J, Villar J, et al. Wood smoke exposure and risk for chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2006; 27: 542-6.
24. Fairley D. The relationship of daily mortality to suspended particulates in Santa Clara County, 1980-1986. *Environ Health Perspect* 1990; 89: 159-68.
25. Maykut NN, Lewtas J, Kim E and Larson TV. Source apportionment of PM_{2.5} at an urban IMPROVE site in Seattle, Washington. *Environ Sci Technol* 2003; 37: 5135-42.
26. <http://www.Ec.gc.ca/science/sandejan99/article1>
27. McGowan JA, Hider RN, Chacko E, and Town GI. Particulate air pollution and hospital admissions in Christchurch, New Zealand. *Aust N Z J Public Health* 2002; 26: 23-9.
28. Browning KG, Koenig JQ, Checkoway H, Larson TV, and Pierson WE. A questionnaire study of respiratory health in areas of high and low ambient wood smoke pollution. *Pediatr Asthma Allergy Immunol* 1990; 4: 183-91.
29. Triche EW, Belanger K, Bracken MB, et al. Indoor heating sources and respiratory symptoms in nonsmoking women. *Epidemiology* 2005; 16: 377-84.
30. Morris K, Morgenlander M, Coulehan JL, et al. Wood-burning stoves and lower respiratory tract infection in American Indian children. *Am J Dis Child* 1990; 144: 105-8.
31. Schwartz J, Slater D, Larson TV, et al. Particulate air pollution and hospital emergency room visits for asthma in Seattle. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 826-31.
32. Sheppard L, Levy D, Norris G, et al. Effects of ambient air pollution on nonelderly asthma hospital admissions in Seattle, Washington, 1987-1994. *Epidemiology* 1999; 10: 23-30.
33. Johnson KG, Gideon RA, and Loftsgaarden DO. Montana Air Pollution Study: Children's health effects. *J Off Stat* 1990; 5: 391-408.
34. Zelikoff JT. Woodsmoke, kerosene heater emission, and diesel exhaust. In: Cohen MD, Zelikoff JT, Schlesinger RB (eds). *Pulmonary Immunotoxicology*. Boston: Kluwer Academic, 2000.
35. Thomas PT, Zelikoff JT. Air pollutants: Modulators of pulmonary host resistance against infection. In: Holgate ST, Samet JM, Koren HS, Maynard HS (eds). San Diego: Academic Press, 1999. p 357-79.
36. Lai K, Dutta KK, Vachhrajani KD, Gupta GS, Srivastava AK. Histomorphological changes in lung of rats following exposure to wood smoke. *Indian J Exp Biol* 1993; 31: 761-4.
37. Leonard SS, Wang S, Shi X, Jordan BS, Castranova B, and Dubick MA. Wood smoke particles generate free radicals and cause lipid peroxidation, DNA damage, NFκB activation and TNF-α release in macrophages. *Toxicology* 2000; 150: 147-57.
38. González-García M, Páez S, Jaramillo C, et al. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica por humo de leña en mujeres. Comparación con la EPOC por tabaquismo. *Acta Med Colomb* 2004; 29: 17-25.
39. Ramírez-Venegas A, Sansores RH, Pérez-Padilla R, et al. Survival of patients with chronic obstructive pulmonary disease due to biomasa smoke and tobacco. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 393-7.
40. González-García M, Barrero M, Maldonado D. Carbon monoxide diffusing capacity (DLCOsb) and transfer coefficient (DLCO/VA) in wood-smoke chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in Bogotá, Colombia (2640 m). *Chest* 2001; 120 (suppl): 289S.

41. González-García M, Torres-Duque C, Bustos A, Maldonado D. Bronchial hyperresponsiveness to methacholine in wood-smoke COPD. *Eur Respir J* 2004; 48: 224s.
42. González-García M, Maldonado D, Pérez J, Varón H. Pseudoenfisema en mujeres con EPOC por humo de leña en Bogotá (2600 m). *Arch Bronconeumol* 2004; 40: 31.
43. Rivera RM, Cosio MG, Ghezzi H, et al. Comparison of the lung morphology in COPD secondary to wood smoke and cigarette smoke. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: A80.
44. Bruce N, Pérez-Padilla R, Albalak R. Indoor air pollution in developing countries: a major environmental and public health challenge. *Bull WHO* 2000; 78: 1078-92.