

Tabaquismo parental y función pulmonar en niños y adolescentes sanos

Francisco Javier González Barcala^a, Bahi Takkouche^b, Luis Valdés^a, Enrique Temes^c, Rosaura Leis^d, Rodrigo Cabanas^d, José Ramón Rodríguez Suárez^a y Rafael Tojo^d

^aServicio de Neumología. Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela. A Coruña. España.

^bDepartamento de Medicina Preventiva. Facultad de Medicina.

Universidad de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela. A Coruña. España.

^cServicio de Neumología. Hospital de Pontevedra. Pontevedra. España.

^dDepartamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela. A Coruña. España.

OBJETIVO: Continúa la controversia sobre el efecto del tabaquismo pasivo en los no fumadores. El efecto del tabaquismo de los padres sobre la función pulmonar de los hijos presenta gran variabilidad entre diferentes zonas geográficas, fuente del tabaquismo pasivo y sexos. El objetivo del presente estudio ha sido valorar el efecto del tabaquismo de los padres sobre la función pulmonar de sus hijos.

POBLACIÓN Y MÉTODOS: Hemos llevado a cabo un estudio transversal en una muestra de la población de niños y adolescentes sanos de 6 a 18 años de Galicia, seleccionada mediante un muestreo bietápico en racimos y estratificada por sexo y edad.

RESULTADOS: Alrededor del 56% de los niños estaban expuestos al humo del tabaco de alguno de sus padres. Los niños de padres fumadores presentaban un 40% más de riesgo de reducción del flujo espiratorio forzado al 75% de la capacidad vital forzada (FEF_{75%}), y un 30% de reducción del FEF_{25-75%}. Los niños cuyas madres eran fumadoras tenían un 30% más de riesgo de reducción del volumen espiratorio forzado en el primer segundo, y un 40% de reducción del FEF_{50%}. El incremento de riesgo de reducción del FEF_{75%} fue del 60%. El hecho de que fumarán ambos progenitores no pareció incrementar el riesgo de función pulmonar reducida.

CONCLUSIONES: El tabaquismo parental tiene un importante efecto sobre la función pulmonar de niños y adolescentes. Tanto el tabaquismo materno como el paterno influyen decisivamente. El hecho de que este efecto sea independiente del crecimiento del niño y que el efecto obstructivo se localice fundamentalmente en la vía aérea distal parece confirmar la hipótesis de que este efecto se produce después del nacimiento.

Palabras clave: *Función pulmonar. Tabaquismo pasivo. Spirometría.*

Parental Smoking and Lung Function in Healthy Children and Adolescents

OBJECTIVE: The debate continues on the effect of passive smoking on nonsmokers. The effect of parental smoking on the lung function of children varies considerably according to geographic area, source of passive smoking, and sex. The objective of this study was to evaluate the effect of parental smoking on the lung function of children.

POPULATION AND METHODS: A cross-sectional study was performed on a sample of the population of healthy children and adolescents between 6 and 18 years of age in Galicia. Subjects were selected by means of 2-stage cluster sampling grouped by sex and age.

RESULTS: Approximately 56% of the children were exposed to the tobacco smoke of one of their parents. Children whose fathers were smokers presented a 40% higher risk of reduced forced expiratory flow at 75% of forced vital capacity (FEF_{75%}) and a 30% higher risk of reduced FEF_{25-75%}. Children whose mothers were smokers presented a 30% higher risk of reduced forced expiratory volume in the first second and a 40% higher risk of reduced FEF_{50%}. There was a 60% increase in risk of reduced FEF_{75%}. The fact that both parents smoked did not appear to increase the risk of reduced lung function.

CONCLUSIONS: Parental smoking has a considerable effect on the lung function of children and adolescents. Smoking by either the mother or the father has a decisive influence. The fact that this effect is independent of the growth of the child and that the obstructive effect is located principally in the distal airways appears to confirm the hypothesis that this effect is produced after birth.

Key words: *Lung function. Passive smoking. Spirometry.*

Este trabajo ha contado con financiación de la Universidad de Santiago de Compostela y la Consellería de Sanidade de la Xunta de Galicia.

Correspondencia: Dr. F.J. González Barcala.
Servicio de Neumología. Hospital Clínico Universitario.
Choupana, s/n. 15706 Santiago de Compostela. A Coruña. España.
Correo electrónico: fjgbarcala@telefonica.net

Recibido: 31-10-2005; aceptado para su publicación: 30-5-2006.

Introducción

Aún continúa el debate sobre el efecto del tabaquismo pasivo sobre la función pulmonar de los no fumadores¹. Por otro lado, es conocida la presencia de sustancias tóxicas en la corriente secundaria del humo del tabaco, que puede alcanzar con facilidad el sistema respiratorio

de los fumadores pasivos². En la infancia el tabaquismo pasivo es un problema de salud importante, esencialmente causado por el tabaquismo de los padres^{2,3}.

En estudios animales ha quedado bien establecido que la corriente secundaria del humo del tabaco reduce la relajación de la arteria pulmonar, dependiente del endotelio, por reducir la actividad de la óxido nítrico sintetasa y el contenido en arginina del endotelio⁴. Además, se ha demostrado que el peso y el volumen del pulmón disminuyen significativamente tras la exposición prenatal a la nicotina⁵.

En EE.UU. alrededor de 15 millones de niños están expuestos regularmente al tabaquismo pasivo en el hogar⁶. En los años noventa el tabaquismo durante el embarazo se redujo, debido esencialmente a la reducción del tabaquismo femenino en general, más que a un abandono del tabaco durante la gestación⁷. En España la prevalencia del consumo de tabaco entre las mujeres se está incrementando, y ahora es mayor entre las adolescentes mujeres que entre los varones. En la Encuesta Nacional de Salud de 2003⁸, entre la población de 16 a 24 años refieren fumar el 31% de las mujeres y el 35% de los varones⁸. Sin embargo, otro estudio con población de Barcelona de 16 años de edad obtiene una prevalencia de fumadores del 22% entre los varones y del 38% en el sexo femenino⁹.

El efecto del tabaquismo parental sobre la salud de los niños está bien documentado³. De todas formas, dicho efecto varía significativamente entre regiones geográficas, fuentes de exposición al tabaquismo pasivo (padre o madre) y el sexo¹⁰⁻¹².

Nuestro trabajo forma parte del estudio Galinut, un estudio observacional que se llevó a cabo entre 1991 y 1997 con niños y adolescentes sanos de Galicia para valorar la dieta, el estilo de vida y las enfermedades cardiovasculares¹³. El objetivo de nuestro trabajo ha sido evaluar la repercusión de la exposición pasiva al tabaco sobre la función pulmonar de niños y adolescentes sanos.

Población y métodos

Población

Hemos llevado a cabo un estudio transversal en población de Galicia. La población objeto de estudio se seleccionó aleatoriamente mediante muestreo bietápico en racimos, estratifi-

cado por sexo y edad, entre los niños y adolescentes sanos de 6 a 18 años. La primera etapa consistió en seleccionar mediante muestreo aleatorio simple 14 municipios, y la segunda, en seleccionar por medio de un muestreo en racimo un colegio donde todos los individuos fuesen objeto del estudio.

Realizamos espirometrías a todos los niños que cumplieron los siguientes criterios: dieron consentimiento informado firmado por los padres o tutores, estuvieron presentes en el colegio el día prefijado para las exploraciones y cumplimentaron correctamente el cuestionario entregado previamente. Se excluyó a los que no realizaron correctamente las maniobras espirométricas, los que no presentaban un crecimiento normal para su edad, los que tenían enfermedades alérgicas, habían sido hospitalizados por enfermedad respiratoria o cardiovascular y los que no cumplieran los criterios de "niño sano" del comité GAP¹⁴ (tabla I).

Métodos

Un médico del grupo de trabajo informó verbalmente, y una semana antes de realizar las exploraciones, también por escrito, a los niños y sus padres. Se les facilitó un cuestionario escrito que incluye preguntas sobre enfermedades presentadas, estilo de vida, tabaquismo personal y de los padres. En lo referente a antecedentes de salud del niño, se preguntó sobre enfermedades crónicas en general, enfermedades respiratorias y, en concreto, sobre asma, rinitis o alergia. Se consideró fumador al padre o madre cuando se respondía afirmativamente a las preguntas "Fuma el padre todos los días" o "Fuma la madre todos los días". Se consideró no fumador al niño que refería no haber fumado nunca o que sólo había fumado alguna vez de forma aislada. Además, a los niños mayores de 10 años se les preguntó en privado por su consumo de tabaco. El cuestionario fue rellenado por los padres en el domicilio. En el momento de devolverlo, los miembros del equipo de trabajo respondieron a las dudas planteadas por los padres respecto a su cumplimentación para completar la información que fuera necesaria.

Todas las espirometrías se efectuaron en un aula del colegio entre las 9 y las 13 h, siguiendo los protocolos de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) de 1985¹⁵. Se utilizó un espirómetro DatoSpir 92 (Sibel S.A.).

Se establecieron 4 categorías de exposición al tabaquismo pasivo, mutuamente excluyentes ("ningún padre fuma", "fuma sólo el padre", "fuma sólo la madre", "fuman ambos padres").

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Galicia y se obtuvo el consentimiento informado firmado por los padres o tutores.

Análisis estadístico

Utilizamos la regresión logística para obtener las *odds ratio* ajustadas de prevalencia de función pulmonar reducida, con un intervalo de confianza del 95%, según el tabaquismo de los padres. Como "casos" definimos a los niños con parámetros espirométricos inferiores al 25% de la distribución, y como controles, al resto.

Resultados

La población de estudio estaba constituida por 2.408 niños y adolescentes -1.270 (53%) varones y 1.138 (47%) mujeres-. Eran fumadores la mitad de los padres y la quinta parte de las madres. Las características generales de esta población se presentan en la tabla II, para cada sexo. En la tabla III se recogen los resultados espi-

TABLA I
Criterios de exclusión

| |
|--|
| Rechaza participar en el estudio |
| No realiza correctamente la maniobra espirométrica |
| Falta de cumplimentación o cumplimentación inadecuada de la encuesta epidemiológica |
| Antecedente de enfermedades alérgicas |
| Antecedente de enfermedades respiratorias crónicas |
| Antecedente de enfermedad respiratoria aguda en las 3 semanas previas a la exploración |
| Historia de enfermedades sistémicas con repercusión conocida sobre la función respiratoria (enfermedades neuromusculares, cardiopatías congénitas) |
| Antecedente de enfermedades de la caja torácica |
| Tabaquismo activo excepto si es limitado a algún episodio incidental aislado |

rométricos en función del tabaquismo de los padres. Globalmente, la media fue significativamente inferior entre los niños con algún padre fumador.

En general, el efecto negativo del tabaquismo pasivo fue mayor en los parámetros relacionados con la vía aérea distal. Observamos un 40% de incremento del riesgo de función pulmonar reducida para un flujo espiratorio forzado al 75% de la capacidad vital forzada (FEF_{75%}), y del 30% para el FEF_{25-75%}, entre los niños cuyo padre era fumador habitual, comparados con los hijos de padres no fumadores (tabla IV). Los hijos de madres fumadoras presentaban un incremento del 30% de riesgo de reducción de volumen espiratorio forzado en el primer segundo; del 40% para el FEV₁; del 60% para el FEF_{75%}, y del 30% para el FEF_{25-75%}. El hecho de que ambos padres fumaran no pareció exacerbar el riesgo de función pulmonar reducida.

La estratificación de la población estudiada por edad (jóvenes frente a mayores) no modificó significativamente los resultados. Por otro lado, para la capacidad vital forzada (FVC) y el pico de flujo espiratorio no se observaron efectos significativos.

Discusión

El estudio Galinut evalúa una muestra representativa de la población de Galicia muy expuesta al tabaquismo pasivo (un 57% para los niños y un 55% para las niñas). Este grado de exposición es superior al reseñado en estudios recientes¹⁶⁻¹⁸.

Los estudios publicados acerca del efecto del tabaquismo pasivo sobre la función pulmonar de los descendientes muestran resultados heterogéneos. Las mayores discrepancias en los resultados se observan para la FVC en fumadores pasivos, que no experimenta ningún cambio en algunos trabajos¹⁸⁻²⁰, mientras que en otros parece reducirse^{21,22}. En nuestro estudio no se observa ningún efecto del tabaquismo de los progenitores en la FVC ni en el pico del flujo espiratorio. Por el contrario, observamos una reducción de los demás parámetros estudiados en los hijos de padres fumadores. Como se describe en estudios previos, este efecto es mayor en la vía aérea de pequeño calibre^{16,20}, de forma similar a lo observado en fumadores activos²³.

En nuestro estudio el efecto del tabaquismo pasivo permanece inalterado tras el ajuste para edad, peso y talla. Esto parece excluir la posibilidad de que el efecto negativo del tabaquismo pasivo sea consecuencia de un efecto en el crecimiento del niño²⁴. Este hallazgo, junto con el hecho de que el efecto del tabaquismo pasivo sea más relevante sobre flujos que sobre volúmenes, apunta a la existencia de un defecto obstructivo más que una reducción del crecimiento del pulmón. En este sentido conviene destacar que no hemos observado ningún efecto reseñable sobre la FVC, parámetro que indirectamente estima el tamaño pulmonar.

La contribución del tabaquismo de cada progenitor en la repercusión negativa sobre la función pulmonar de los hijos es objeto de debate^{12,25-27}. Nuestro estudio muestra que el tabaquismo de cada uno de los progenitores está relacionado con una reducción de la función

TABLA II
Características principales de la población estudiada, por sexo

| | Varones | Mujeres |
|-----------------------------------|---------|---------|
| Número | 1.270 | 1.138 |
| Edad media (años) | 13 | 13 |
| Peso medio (kg) | 49,1 | 45,3 |
| Talla media (cm) | 156,1 | 150,3 |
| Padre fumador | 49,55% | 47,10% |
| Madre fumadora | 20,47% | 17,43% |
| Ambos progenitores fuman | 13,72% | 10,34% |
| FEF _{75%} medio (l/s) | 2,31 | 2,22 |
| FEF _{50%} medio (l/s) | 4,24 | 3,78 |
| FEF _{25-75%} medio (l/s) | 3,75 | 3,40 |
| FEV ₁ medio (l) | 3,08 | 2,61 |
| FVC medio (l) | 3,42 | 2,83 |
| FEV ₁ /FVC medio | 90,93% | 92,65% |
| PEF medio (l/s) | 6,195 | 4,957 |

FEF_{75%}, FEF_{50%}, FEF_{25-75%}: flujo espiratorio forzado al 75, el 50, el 25-75% de la capacidad vital forzada; FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; FVC: capacidad vital forzada; PEF: pico del flujo espiratorio.

TABLA III
Comparación de valores medios de parámetros de función pulmonar, según el tabaquismo parental, en 2.408 niños y adolescentes de Galicia

| | Fuma | | | | P |
|-----------------------|---------|-------|-------|-------|---------|
| | Ninguno | Padre | Madre | Ambos | |
| FEV ₁ | 2,71 | 2,56 | 2,34 | 2,40 | 0,00001 |
| FEF _{50%} | 3,85 | 3,71 | 3,28 | 3,41 | 0,00001 |
| FEF _{75%} | 2,21 | 2,07 | 1,75 | 1,85 | 0,00001 |
| FEF _{25-75%} | 3,44 | 3,29 | 2,88 | 3,02 | 0,00001 |

FEF_{75%}, FEF_{50%}, FEF_{25-75%}: flujo espiratorio forzado al 75, el 50, el 25-75% de la capacidad vital forzada; FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo.

TABLA IV
Odds ratio* (OR) de prevalencia de función pulmonar reducida en relación con el tabaquismo parental en 2.408 niños y adolescentes de Galicia

| | OR | IC del 95% |
|-----------------------|-----|------------|
| Fuma la madre | | |
| FEV ₁ | 1,3 | 0,9-1,8 |
| FEF _{50%} | 1,4 | 1,0-1,9 |
| FEF _{75%} | 1,6 | 1,1-2,1 |
| FEF _{25-75%} | 1,3 | 1,0-1,8 |
| Fuma el padre | | |
| FEV ₁ | 1,3 | 0,9-1,8 |
| FEF _{50%} | 1,4 | 1,0-1,9 |
| FEF _{75%} | 1,4 | 1,1-1,8 |
| FEF _{25-75%} | 1,3 | 1,0-1,6 |
| Fuman ambos padres | | |
| FEV ₁ | 1,3 | 0,8-1,9 |
| FEF _{50%} | 1,5 | 1,0-2,2 |
| FEF _{75%} | 1,7 | 1,2-2,6 |
| FEF _{25-75%} | 1,5 | 1,0-2,2 |

FEF_{75%}, FEF_{50%}, FEF_{25-75%}: flujo espiratorio forzado al 75, el 50, el 25-75% de la capacidad vital forzada; FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; IC: intervalo de confianza.

*Ajustada para sexo, edad, talla, peso, residencia (urbana/rural y costera/no costera). Categoría de referencia: ningún padre fuma.

pulmonar de los hijos, aun en una población como la nuestra, con criterios de selección relativamente estrictos para incluir únicamente a niños y adolescentes sanos con función pulmonar dentro de la normalidad.

Hemos observado, al igual que otros autores^{20,25}, que el mayor efecto se deriva del tabaquismo materno. De todas formas, en nuestra población el tabaquismo paterno también influye significativamente en el deterioro de la función pulmonar de los hijos. Hallazgos similares se obtuvieron en estudios realizados en China y Turquía, países con escasa prevalencia de consumo de tabaco en el sexo femenino^{11,21,26}. Los resultados de trabajos realizados con población occidental, donde el tabaquismo femenino es frecuente, no han mostrado efecto independiente del tabaquismo del padre sobre la función pulmonar de sus descendientes^{3,25,28}. En países desarrollados, únicamente el estudio de Gilliland et al¹⁶, con población de California, muestra una reducción del pico del flujo espiratorio y de la FVC en hijos de padre fumador, sin efecto sobre los flujos meso y teleespiratorios. De todas formas, en este estudio no se excluyó a niños con enfermedades respiratorias, por lo que estos resultados no pueden extrapolarse a población sana, dado que es conocida la mayor intensidad del efecto nocivo del tabaquismo en personas con enfermedades respiratorias que en sanas¹⁹.

El mayor efecto del tabaquismo materno podría relacionarse, al menos parcialmente, con la exposición del feto durante el embarazo al tabaquismo materno, dado que las mujeres fumadoras no suelen abandonar el consumo de tabaco durante la gestación^{7,29,30}.

Para algunos autores el efecto es más intenso en varones³¹, y para otros es menor¹¹. En este sentido debemos reseñar que ni en el mayor estudio prospectivo²⁰ llevado a cabo ni en un metaanálisis¹² se ha demostrado alguna evidencia de diferencias entre ambos sexos. Nuestros resultados coinciden con estos hallazgos.

En resumen, nuestro estudio, realizado sobre una muestra representativa de niños y adolescentes sanos y muy expuestos al tabaquismo pasivo, parece demostrar un efecto negativo del tabaquismo parental sobre la función pulmonar de los hijos. La validez de la evaluación del tabaquismo por cuestionarios ha quedado demostrada por la alta correlación con los valores de cotinina²⁴. La falta de información sobre el tabaquismo materno durante el embarazo dificulta la evaluación del efecto de la exposición intrauterina al tabaco. En cualquier caso, la demostración del efecto negativo del tabaquismo paterno y el hecho que este efecto sea independiente del crecimiento del niño y de que el efecto obstructivo se localice fundamentalmente en la vía aérea distal, como sucede en fumadores activos, parecen confirmar la hipótesis de un efecto negativo del tabaquismo parental después del nacimiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Enstrom JE, Kabat GC. Environmental tobacco smoke and tobacco related mortality in a prospective study of Californians, 1960-98. *BMJ*. 2003;326:1057.

2. Fielding JE, Phenow KJ. Health effects of involuntary smoking. *N Engl J Med*. 1988;319:1452-60.
3. Cook DG, Strachan DP. Health effects of passive smoking-10: summary of effects of parental smoking on the respiratory health of children and implications for research. *Thorax*. 1999;54:357-66.
4. Hutchison SJ, Sievers RE, Zhu BQ, Sun YP, Stewart DJ, Parmley WW, et al. Secondhand tobacco smoke impairs rabbit pulmonary artery endothelium-dependent relaxation. *Chest*. 2001;120:2004-12.
5. Sekhon HS, Keller JA, Benowitz NL, Spindel ER. Prenatal nicotine exposure alters pulmonary function in newborn rhesus monkeys. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164:989-94.
6. Gilliland FD, Li YF, Peters JM. Effects of maternal smoking during pregnancy and environmental tobacco smoke on asthma and wheezing in children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:429-36.
7. Ebrahim SH, Floyd RL, Merritt RK II, Decoufle P, Holtzman D. Trends in pregnancy-related smoking rates in the United States, 1987-1996. *JAMA*. 2000;283:361-6.
8. Encuesta Nacional de Salud 2003. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2004.
9. Nebot M, Tomás Z, Ariza C, Valmayor S, López MJ, Juárez O. Factores asociados con el inicio del tabaquismo: seguimiento a los 3 años de una cohorte de escolares. *Arch Bronconeumol*. 2004;40:495-501.
10. Henderson AJ, Sherriff A, Northstone K, Kukla L, Hrubá D. Pre- and postnatal parental smoking and wheeze in infancy: cross-cultural differences. Avon Study of Parents and Children (ALSPAC) Study Team, European Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood (ELSPAC) Co-ordinating Centre. *Eur Respir J*. 2001;18:323-9.
11. Chen Y, Li WX. The effect of passive smoking on children's pulmonary function in Shanghai. *Am J Public Health*. 1986;76:515-8.
12. Cook DG, Strachan DP, Mc Carey I. Parental smoking and spirometric indices in children. *Thorax*. 1998;53:884-93.
13. Leis R, Pavón P, Queiro T, Recarey D, Tojo R. Atherogenic diet and blood lipid profile in children and adolescents from Galicia, NW Spain. The Galinut Study. *Acta Paediatr*. 1999;88:19-23.
14. Taussig LM, Chernick V, Wood R, Farrell P, Mellins RB. Standardization of lung function testing in children. Proceedings and recommendations of the GAP Conference Committee, Cystic Fibrosis Foundation. *J Pediatr*. 1980;97:668-76.
15. Sanchis Aldás J, Casan Clará P, Castillo Gómez J, González Mangado N, Palenciano Ballesteros N, Roca Torrent J. Normativa para la espirometría forzada. Grupo de trabajo de la SEPAR para la práctica de la espirometría clínica. Barcelona: Doyma S.A.; 1985.
16. Gilliland FD, Berhane K, McConnell R, Gauderman WJ, Vora H, Rappaport EB, et al. Maternal smoking during pregnancy, environmental tobacco smoke exposure and childhood lung function. *Thorax*. 2000;55:271-6.
17. Gergen PJ, Fowler JA, Maurer KR, Davis WW, Overpeck MD. The burden of environmental tobacco smoke exposure on the respiratory health of children 2 months through 5 years of age in the United States: Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988 to 1994. *Pediatrics*. 1998;101:e8.
18. O'Connor GT, Sparrow D, Demolles D, Dockery D, Raizenne M, Fay M, et al. Maximal and partial expiratory flow rates in a population sample of 10- to 11-yr-old school children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162:436-9.
19. Li YF, Gilliland FD, Berhane K, McConnell R, Gauderman WJ, Rappaport EB, et al. Effects of in utero and environmental tobacco smoke exposure on lung function in boys and girls with and without asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162:2097-104.
20. Wang X, Wypij D, Gold DR, Speizer FE, Ware JH, Ferris BG Jr, et al. A longitudinal study of the effects of parental smoking on pulmonary function in children 6-18 years. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;149:1420-5.
21. Venners SA, Wang X, Chen C, Wang B, Ni J, Jin Y, et al. Exposure-response relationship between paternal smoking and children's pulmonary function. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164:973-6.
22. Mannino DM, Homa D, Redd S. Involuntary smoking and asthma severity in children. *Chest*. 2002;122:409-15.
23. Morris JF, Koski A, Brees JD. Normal values and evaluation of forced end-expiratory flow. *Am Rev Respir Dis*. 1975;111:755-62.

24. Wang X, Tager IB, Van Vunakis H, Speizer FE, Hanrahan JP. Maternal smoking during pregnancy, urine cotinine concentrations, and birth outcomes. A prospective cohort study. *Int J Epidemiol.* 1997;26:978-88.
25. Rona RJ, Chinn S. Lung function, respiratory illness, and passive smoking in British primary school children. *Thorax.* 1993;48:21-5.
26. Bek K, Tomaç N, Delibas A, Tuna F, Tezic HT, Sungur M. The effect of passive smoking on pulmonary function during childhood. *Postgrad Med J.* 1999;75:339-41.
27. Svanes C, Omenaas E, Jarvis D, Chinn S, Gulsvik A, Burney P. Parental smoking in childhood and adult obstructive lung disease: results from the European Community Respiratory Health Survey. *Thorax.* 2004;59:295-302.
28. Duffy DL, Mitchell CA. Lower respiratory tract symptoms in Queensland schoolchildren: risk factors for wheeze, cough and diminished ventilatory function. *Thorax.* 1993;48:1021-4.
29. Owen L, McNeill A, Callum C. Trends in smoking during pregnancy in England, 1992-7: quota sampling surveys. *BMJ.* 1998;317:728.
30. Stick SM, Burton PR, Gurrin L, Sly PD, LeSouef PN. Effects of maternal smoking during pregnancy and a family history of asthma on respiratory function in newborn infants. *Lancet.* 1996;348:1060-4.
31. Cunningham J, Dockery DW, Speizer FE. Maternal smoking during pregnancy as a predictor of lung function in children. *Am J Epidemiol.* 1994;139:1139-52.