

# El tabaquismo pasivo en la infancia

F. Carrión Valero y C.A. Jiménez Ruiz<sup>a</sup>

Servicio de Neumología. Hospital Clínico Universitario. Valencia.

<sup>a</sup>Unidad de Tabaquismo. Servicio de Neumología. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

## Introducción

El tabaquismo constituye una auténtica epidemia mundial por su implantación y consecuencias a lo largo de nuestro siglo<sup>1-3</sup>. Los navegantes que acompañaron a Cristóbal Colón en el descubrimiento de América fueron los primeros europeos que vieron a seres humanos fumando tabaco e introdujeron en Europa las primeras hojas y semillas de tabaco, junto a otras especies vegetales, atribuyéndoles propiedades curativas<sup>4-7</sup>. Sin embargo, en aquella época, su utilización por escasas minorías sociales y las limitaciones decretadas por algunas autoridades religiosas, como el papa Urbano VIII, que dictó la excomunión de quienes lo consumieran en la Iglesia, o políticas, como el sultán turco Murad IV o el zar Alexis, que condenaron a muerte a los fumadores reincidentes que comerciaron con tabaco, evitaron que su utilización originara importantes problemas de salud pública<sup>8-12</sup>. No obstante, a lo largo de nuestro siglo su uso se ha diseminado por todo el planeta, hasta llegar a ser parte de la forma de vida de muchas personas<sup>13-16</sup>.

Esta generalización del consumo de tabaco se relaciona con el invento de la máquina de hacer cigarrillos manufacturados en 1881, por James Bonsack<sup>17</sup>, y el desarrollo durante el siglo XX de las estrategias de mercado para masas<sup>18,19</sup>. Como consecuencia de ello, el consumo *per capita* de tabaco en los EE.UU. aumentó desde los 54 cigarrillos al año, en 1900, hasta generar un pico de 4.345 cigarrillos al año en 1963<sup>20</sup>. El perfil ha sido similar en otros países desarrollados como España.

En nuestros días, el tabaquismo es un hábito al que se tiene un primer acceso en la infancia y adolescencia<sup>21</sup>, y en su implantación influyen diversos elementos, como la facilidad con la que cualquier adolescente puede comprarlo de manera ilegal, porque las disposiciones legales que limitan la venta a los menores de 16 años

resultan de difícil aplicación, la promoción agresiva de la industria tabaquera, que vende tabaco junto a la imagen de éxito personal, profesional o sexual a los clientes habituales y, sobre todo, futuros, la gran aceptación que todavía tiene el hecho de fumar en muchos sitios y el bajo precio del tabaco en nuestro país<sup>22,23</sup>. Como consecuencia, es la causa evitable más importante de muerte e incapacidad en la mayoría de los países desarrollados<sup>24</sup>. En este sentido, los efectos sanitarios adversos del tabaquismo personal, aunque bien reconocidos, sólo son una parte del problema, ya que en la actualidad se sabe que la exposición involuntaria al humo del tabaco también puede provocar importantes efectos adversos para la salud<sup>25,26</sup>, especialmente en el caso de los niños más pequeños, que por su indefensión no pueden evitar la exposición.

El problema del tabaquismo en la infancia puede analizarse desde una doble vertiente: el tabaquismo pasivo que sufren muchos niños, incluso antes de nacer, y la incorporación de los chicos al hábito de fumar, que por lo general sucede en la escuela<sup>27-31</sup>. Por su trascendencia, actualidad y ausencia de referencias en nuestro medio, esta revisión se centra en el primer aspecto.

## Tabaquismo pasivo

El tabaquismo pasivo representa la exposición de los no fumadores a los productos de la combustión del tabaco en espacios cerrados<sup>32,33</sup>, los que supone la inhalación de una cantidad de humo que llega a ser la tercera causa evitable de muerte en los países desarrollados, después del tabaquismo activo y del alcoholismo<sup>34</sup>.

Para ayudar a entender los riesgos de la inhalación pasiva del humo del tabaco, conviene recordar que el humo de los cigarrillos es una mezcla de casi 5.000 sustancias tóxicas<sup>35</sup>, que es inhalado en un 25% por el fumador, en la corriente principal, y que cambia su composición en los pulmones antes de ser devuelto a la atmósfera. El 75% restante, procedente de la combustión pasiva entre las caladas, también pasa a la atmósfera en la corriente secundaria o lateral<sup>36</sup>. Ambas han mostrado la presencia de productos perjudiciales para la salud, como monóxido de carbono (CO), nicotina y di-

Correspondencia: Dr. F. Carrión Valero.  
Servicio de Neumología. Hospital Clínico Universitario.  
Avda. Blasco Ibáñez, 17. 46010 Valencia.

Recibido: 2-6-98; aceptado para su publicación: 21-7-98.

(Arch Bronconeumol 1999; 35: 39-47)

versos compuestos con capacidad carcinogénica<sup>37</sup>. En estudios recientes se ha demostrado que la concentración de determinadas sustancias tóxicas es superior en la corriente secundaria<sup>38,39</sup>, que es la que perjudica al fumador pasivo, como se puede ver en la tabla I.

Todo esto indica que las personas expuestas al humo del tabaco ambiental inhalan habitualmente una cantidad de humo que, aunque inferior y diferente a la de los fumadores activos, les supone un riesgo adicional para su salud<sup>32</sup>. En este sentido, se ha calculado que los adultos no fumadores expuestos al humo del tabaco ambiental están inhalando hasta un 2% del humo que llega a un fumador importante. El tabaquismo pasivo aumenta el riesgo de padecer cáncer de pulmón en un 25%<sup>40</sup>, y probablemente también el de otras enfermedades, como la cardiopatía isquémica<sup>41-44</sup>. Alrededor de 53.000 personas fallecen en los EE.UU. cada año a consecuencia de la exposición pasiva al humo del tabaco<sup>34</sup>. En España pueden fallecer 5.000 personas cada año por esta causa, una cifra similar a la que ocasionan los accidentes de tráfico y superior a la de otros problemas sanitarios de amplia difusión entre la opinión pública (sida, hepatitis, etc.)<sup>32</sup>, aunque esta magnitud parece que no es percibida ni por la opinión general ni por los profesionales sanitarios, que consumen tabaco en una proporción elevada<sup>16,45-48</sup>.

Las enfermedades causadas por el tabaquismo pasivo en la infancia pueden ser consecuencia de la exposición antes de nacer o después del nacimiento, aunque resulta difícil evaluar la trascendencia de cada tipo de exposición, porque la mayoría de las mujeres que fuman durante el embarazo lo siguen haciendo en los años siguientes.

### Tabaquismo pasivo y embarazo

La relación de la mujer con el tabaco ha sido diferente a la del varón desde sus inicios<sup>49</sup>. Sin embargo, en la actualidad, en el mundo occidental, la prevalencia del tabaquismo entre las mujeres ha aumentado considerablemente<sup>16,50,51</sup> y en los países en desarrollo se calcula en un 2-10%<sup>52,53</sup>. No obstante, la mayor tasa de fumadoras en el caso de las mujeres en edad fértil tiene consecuencias ante una posible gestación. En este sentido, el hábito de fumar puede afectar a todo el marco reproductor, con trastornos en la mujer que pueden influir en posteriores embarazos, enfermedad durante el embarazo con repercusión directa sobre el feto y alteraciones del recién nacido si los padres siguen fumando.

Con respecto al primer aspecto, el tabaquismo en la mujer triplica el riesgo relativo de padecer infertilidad de origen tubárico, al sufrir las fumadoras más infecciones en los órganos de la reproducción<sup>49,54</sup>. La menopausia suele adelantarse 1-2 años en las fumadoras<sup>55</sup>.

También es importante la influencia de los hábitos tabáquicos del padre sobre la reproducción, por alteraciones en las características del semen y reducción de su fertilidad, y como fumador activo que convive con una mujer embarazada no fumadora, a la que hace fumadora pasiva<sup>56,57</sup>. Así, en el caso de hijos de padres que consumen más de 20 cigarrillos al día y madres no fumado-

TABLA I  
Principales componentes del humo del tabaco

	Cantidad/cigarrillo	CL/CP
Dióxido de carbono	10-80 mg	8,1
Monóxido de carbono	0,5-26 mg	2,5
Óxidos de nitrógeno	16-600 µg	4,7-5,8
Formaldehído	20-90 µg	51
Acetona	100-940 µg	2,5-3,2
Acroleína	10-140 µg	12
Piridina	32 µg	10
3-vinilpiridina	23 µg	28
N-nitrosodimetilamina	4-180 ng	10-830
N-nitrosopirrolidina	0-110 ng	3,76
Nicotina	0,06-2,3 mg	2,6-3,3
Tolueno	108 µg	5,6
Fenol	20-150 µg	2,6
Catecol	40-280 µg	0,7
Fitosteroles	130 µg	0,8
Naftaleno	2,8 µg	16
Fenantreno	2-80 ng	2,1
Benz(a)antraceno	10-70 ng	2,7
Pireno	15-90 ng	1,9-3,6
Benz(a)pireno	8,40 ng	2,7-3,4
Quinolino	1,7 µg	11
Anilina	100-1.200 ng	30
O-toluidina	32 ng	19
1-naftilamina	1-22 ng	39
4-aminobifenil	2,4-4,6 ng	1
N'-nitrosornicotina	0,2-3,7 µg	1-5
N-nitrosodietanolamina	0-40 ng	12

CL/CP: corriente lateral/corriente principal.

ras, se ha encontrado un efecto negativo sobre el crecimiento ponderal del feto, con un déficit medio de 88 g en el peso al nacer<sup>58,59</sup>.

Entre las características del semen en los fumadores se han señalado las siguientes<sup>59,60</sup>:

- Reducción del número y movilidad de los espermatozoides, de manera que la incidencia de oligospermia es superior a la de la población no fumadora. Experimentalmente se ha demostrado que el contacto del semen con 100 ml de humo del tabaco puede inducir un dramático cese de la movilidad espermática y la inmovilización después de 15 min<sup>61</sup>.

- Aumento de los valores de 17 beta-estradiol endógeno.

- La cantidad de cinc es menor que en los no fumadores y las concentraciones de cadmio y plomo están elevadas, en particular en los grandes fumadores. De hecho, se ha sugerido que esta reducción en la cantidad de cinc puede afectar su contenido en cromatina y tener consecuencias desfavorables en el desarrollo fetal<sup>62</sup>.

El embarazo es una situación fisiológica en la que se dan una serie de circunstancias que hacen que el cuidado de la salud sea considerado de una manera especial<sup>63</sup>. Sin embargo, llama la atención el elevado porcentaje de mujeres embarazadas que fuman, un tercio en los EE.UU. a principios de la década pasada<sup>64</sup> y el 20% de las gestantes suecas<sup>65</sup>. Por otro lado, diferentes estudios han puesto de manifiesto que sólo el 20% de las mujeres fumadoras que quedan embarazadas de-

TABLA II  
Consecuencias del tabaquismo materno sobre el feto

Reducción de peso
Alteraciones endocrinas
Mutaciones del ADN
Aumento de riesgo de embarazo ectópico
Aumento de las complicaciones obstétricas y mortalidad perinatal
Cáncer
Alteraciones en las pruebas funcionales respiratorias

jan el tabaco durante la gestación<sup>63</sup>, probablemente por la falta de información que recibe la mujer respecto al tabaquismo como factor de riesgo, la alta prevalencia de tabaquismo femenino en las mujeres de edad fértil de nuestro país y la adicción a la nicotina que presentan muchas de ellas<sup>66</sup>.

En un trabajo publicado recientemente en España<sup>63</sup>, la prevalencia de tabaquismo al comienzo del embarazo era del 58% y sólo una tercera parte de las mujeres abandonaba el consumo de tabaco durante la gestación. Además, el 24% no reconocía el consejo de su médico para dejar el tabaco.

Aunque es complejo evaluar la inhalación de las sustancias tóxicas presentes en locales cerrados, como el humo del tabaco, en diversos estudios se han empleado metabolitos de la nicotina, como la cotinina, que es un sensible indicador que se puede determinar en diferentes muestra biológicas (suero, orina, saliva, etc.). Su vida media en los adultos oscila entre 15-40 h, mientras que en los niños es de 37-160 h, por lo que puede aparecer en la orina hasta varios días después de la exposición al humo del tabaco<sup>67</sup>. En un trabajo de Jordanov<sup>68</sup>, la concentración de cotinina en el líquido amniótico era ocho veces más elevada en las gestantes fumadoras que en las no fumadoras, y dos veces y medio superior en las fumadoras pasivas que en las gestantes que no fumaban activa ni pasivamente. Se ha comprobado que las concentraciones fetales de cotinina representan hasta el 90% de los valores maternos durante el embarazo. Todo ello es una clara manifestación de la exposición del feto al humo del tabaco<sup>69</sup>.

Por estas razones, el consumo materno de tabaco puede tener diversas consecuencias sobre el futuro hijo. Al conjunto de alteraciones que ocurren en el feto de las gestantes fumadoras, por similitud con el síndrome alcohólico fetal descrito en el caso de las madres alcohólicas, se le llama síndrome de tabaco fetal<sup>70</sup>. Entre estas consecuencias cabe destacar las siguientes (tabla II):

- *Disminución del peso.* Es casi constante encontrar una reducción del peso y la talla al nacer, de 150-300 g, lo que supone una pérdida del 10% del peso esperado<sup>71,72</sup>. Esta reducción de peso se relaciona con la intensidad del tabaquismo materno y es independiente de otros factores relacionados con el peso al nacer, como la raza, el peso de la madre, la paridad, el *status* socioeconómico y el sexo del neonato<sup>73</sup>. Por ello, se ha estimado que dada la elevada prevalencia del hábito tabáquico entre la población femenina, el 21-39% de los recién nacidos de bajo peso pueden atribuirse al consumo de taba-

co. A largo plazo se ha señalado que a los 23 años habría una reducción de 0,93 cm en la talla esperada en los varones y de 1,83 cm en las mujeres, en el caso de los hijos cuyas madres fumaban más de 20 cigarrillos al día<sup>59</sup>. En la patogenia de esta reducción de peso al nacer se han implicado diversos mecanismos.

1. *Reducción del flujo uteroplacentario.* Es la causa más importante, provocada por la nicotina, que aumenta las concentraciones de catecolaminas<sup>74</sup>. Existe un aumento de las resistencias de los vasos de la placenta, por la capacidad de la nicotina de inhibir la síntesis de prostaciclina.

2. *Deficiencia de aporte de nutrientes al feto,* que se ha relacionado con una alteración de los hábitos dietéticos de las embarazadas que fuman, con respecto a los de las no fumadoras.

3. *Deficiencia en el aporte de oxígeno y aumento de CO en sangre,* de manera que el feto se encontraría en una situación de hipoxia crónica, que es capaz de provocar el aumento de la hemoglobina en la sangre del cordón (17,8 g/dl frente al 16,3 g/dl en un estudio)<sup>75</sup> y de los valores de eritropoyetina<sup>76</sup>. Además, los valores de carboxihemoglobina fetal son equiparables a los de la madre<sup>77</sup>.

4. *Intoxicación por el cadmio presente en el humo del tabaco.* La placenta acumula concentraciones relativamente elevadas, que le producen cambios estructurales y funcionales, de forma que en modelos experimentales se ha demostrado que esta intoxicación es capaz de producir teratogenia e inducir la muerte del embrión.

5. *Lesiones placentarias.* La nicotina y el CO, al atravesar la barrera placentaria, pueden provocar lesiones vasculares y diversas alteraciones (infartos placentarios, engrosamiento de membranas sincitiovasculares, hiperplasia vellosa, etc.), que dificultan el transporte de nutrientes entre la madre y el feto<sup>78</sup>.

- *Alteraciones endocrinas del recién nacido.* Se han descrito concentraciones significativamente elevadas de determinadas hormonas, como prolactina, hormona del crecimiento y factor de crecimiento insulina-like, en particular al final de la gestación<sup>79</sup>.

- *Mutaciones del ADN en diferentes tipos celulares,* por la existencia de una transferencia maternal de los carcinógenos presentes en el humo del tabaco a los tejidos fetales, cuyos metabolitos se fijan al ADN<sup>80</sup>.

- *Aumento del riesgo de embarazo ectópico*<sup>81</sup>.

- *Aumento en la frecuencia* de abortos espontáneos, partos prematuros, placenta previa, hemorragias, rotura precoz de membranas y, finalmente, de la mortalidad perinatal en el 28%<sup>82</sup>.

- *Riesgo de cáncer en los niños.* Se ha detectado la presencia de mutaciones somáticas celulares como consecuencia de la exposición al humo del tabaco en el útero. Así, evaluando la frecuencia de linfocitos mutantes en el *locus hprt* (hipoxantina fosforribosil transferasa) en madres y recién nacidos, en un estudio se pudo comprobar una asociación positiva entre la intensidad del consumo de tabaco y la frecuencia de esta mutación<sup>83</sup>, aunque otros no han encontrado esta relación<sup>69</sup>.

– *Alteración en la función pulmonar.* Hanrahan et al<sup>84</sup> han encontrado que el tabaquismo materno durante el embarazo produce una reducción de los flujos espiratorios máximos, y un aumento en la incidencia de sibilantes en la infancia. Los autores sugieren que el tabaquismo en el embarazo puede impedir el desarrollo fetal de las vías aéreas y alterar las propiedades elásticas del pulmón, lo que también se ha evidenciado en modelos animales de experimentación.

Desde una perspectiva más optimista es de destacar que, si la mujer deja de fumar al quedar embarazada, el riesgo de desarrollar todos estos trastornos se reduce significativamente, de manera que, si el abandono se produce antes de quedar embarazada, el peso del recién nacido no difiere del de la mujer no fumadora, mientras que si sucede durante el embarazo los beneficios están en relación con el tiempo de gestación transcurrido: durante el primer trimestre el aumento del riesgo es sólo del 30% y en el segundo trimestre del 70%<sup>85</sup>. En este orden de cosas, se ha estimado que si todas las mujeres dejaran de fumar durante el embarazo, el número de muertes fetales y de lactantes disminuiría en un 10%, lo que representaría evitar una pérdida anual de casi 5.000 fetos y niños recién nacidos en Inglaterra y Gales<sup>86,87</sup>.

### Tabaquismo pasivo e infancia

El tracto respiratorio de los niños, al ser estructural e inmunológicamente inmaduro, es vulnerable a cualquier agresión, como la que provoca el humo del tabaco, que puede afectar al crecimiento y a la función pulmonar futuros. De cualquier manera, como el 90% de las madres que fuman durante el embarazo siguen fumando 5 años después, a menudo es imposible separar los efectos de la exposición intrauterina de la que sucede después del nacimiento, aunque es probable que ambas tengan un efecto perjudicial, independiente y adicional, que puede representar un gasto médico anual de 4,6 billones de dólares en los EE.UU.<sup>87</sup>. Sus principales consecuencias son las que se detallan a continuación (tabla III).

#### *Tabaquismo pasivo y enfermedad respiratoria en la infancia*

Merece una consideración especial el caso de los niños fumadores pasivos, porque esta situación se asocia a una mayor probabilidad de padecer molestias y enfermedades. A pesar de ello, muchos padres angustiados por las enfermedades respiratorias de sus hijos siguen fumando en su presencia. Alrededor de dos tercios de

los niños de corta edad viven en contacto con el humo del tabaco e incluso se ha estimado que el 42% de los niños con una enfermedad respiratoria crónica son fumadores pasivos<sup>88</sup>.

Como se ha señalado, el humo del tabaco contiene una compleja mezcla de agentes reconocidos como cancerígenos y de muchas otras sustancias tóxicas, como el monóxido de carbono. Los niños fumadores pasivos pueden tener cifras elevadas de CO en el plasma y de carboxihemoglobina intraeritrocitaria, y de otros marcadores, como la cotinina<sup>89</sup>, equivalente a que estos niños fumasen cuatro paquetes de cigarrillos al año, lo que les supone un riesgo potencial para su salud.

Los hijos de madres fumadoras tienen una mayor frecuencia de manifestaciones respiratorias, como tos, un 13% más frecuente cuando ambos padres son fumadores, o infecciones del tracto respiratorio inferior. La edad de presentación del primer episodio respiratorio está relacionada con la cantidad de tabaco consumida por la madre. Además, hace más de 20 años se encontró una relación dosis-respuesta entre el tabaquismo materno y los ingresos hospitalarios por bronquitis y neumonía en la infancia<sup>90</sup>, de manera que en los hijos de madres que fumaban el índice de admisión era un 28% superior y el tabaquismo materno estaba asociado a una mayor prevalencia de asma (*odds ratio* 2,1) y un incremento en el uso de medicación antiastmática (*odds ratio* 4,6). En el caso de los estudios de ingresos hospitalarios por enfermedad del tracto respiratorio inferior, en 11 de 12 publicaciones se encontró un riesgo aumentado por el tabaquismo de los padres<sup>91</sup>, mientras que sólo un estudio resultó negativo<sup>92</sup>.

Una reciente revisión de Strachan y Cook<sup>91</sup> ha evaluado cuantitativamente, en la literatura publicada hasta abril de 1997, la relación entre el tabaquismo de los padres y la enfermedad aguda del tracto respiratorio inferior en niños preescolares (0-3 años), y ha encontrado un riesgo aumentado entre los hijos de fumadores, con *odds ratio* 1,57 para el tabaquismo de alguno de los padres, 1,72 para el tabaquismo materno y 1,29 para el tabaquismo de otros miembros de la casa, cuando la madre no fumaba, lo que sugiere una relación causal<sup>91</sup>.

Con respecto a los niños de edad escolar (> 4 años), un estudio prospectivo de 4.800 niños<sup>93</sup> halló una asociación entre la frecuencia de síntomas neumológicos y el número de cigarrillos consumidos por los padres, de manera que el riesgo relativo de presentar sibilantes frecuentes ascendió hasta 1,3 cuando fumaban 10 cigarrillos al día y 1,6 cuando fumaban 20 cigarrillos al día. Similares resultados han sido encontrados en otros estudios. Strachan y Cook<sup>94</sup> revisaron cuantitativamente los estudios publicados hasta abril de 1997 y encontraron un aumento del riesgo y una probable relación causal efecto, con *odds ratio* para la presencia de algún padre fumador 1,21 en el asma, 1,24 para sibilantes, 1,40 para tos crónica, 1,35 para expectoración crónica y 1,31 para dificultad respiratoria.

En lo que se refiere a la hiperreactividad bronquial, la incidencia de sibilantes recurrentes en la primera infancia está más aumentada que el asma en la edad escolar.

TABLA III  
Consecuencias del tabaquismo pasivo en la infancia

Enfermedades respiratorias
Menor peso
Absentismo escolar
Enfermedades otorrinolaringológicas
Cáncer en adultos
Peor dieta
Síndrome de muerte súbita del lactante

cuando existe tabaquismo materno. Esto podría reflejar una reducción del nivel de exposición al humo del tabaco doméstico al crecer o que el tabaquismo de los padres pueda tener diferentes consecuencias sobre la salud de los niños, como una mayor incidencia de enfermedad viral asociada a sibilantes, común en la infancia precoz, y una relación más débil con la enfermedad atópica, a menudo de comienzo más tardío<sup>95</sup>.

En este sentido, en una cohorte prospectiva de 9.670 niños británicos, el 18% manifestaba sibilantes recurrentes a los 10 años de edad. La incidencia aumentaba un 14% cuando las madres fumaban más de cuatro cigarrillos al día y un 49% cuando consumían más de 14 cigarrillos al día<sup>96</sup>. De manera más objetiva, Chlmonczyk et al<sup>88</sup> encontraron una asociación entre valores elevados de cotinina en la orina de niños asmáticos y una mayor incidencia de exacerbaciones o peores índices funcionales, mientras que Reese et al<sup>97</sup> han demostrado la existencia de una correlación positiva entre los valores de cotinina en orina e ingresos por bronquiolitis. En contraste, otros estudios sólo han encontrado una relación con el diagnóstico de asma, pero no con el número de exacerbaciones<sup>98,99</sup>.

Una reciente revisión cuantitativa de los estudios publicados sobre asma después del primer año de vida demostró que el tabaquismo materno incrementaba la incidencia, con un *odds ratio* de 1,31 hasta la edad de 6 años, y algo menor a partir de entonces: 1,13<sup>100</sup>. En cuanto a la gravedad, los autores identificaron tres estudios caso-control y 10 estudios no controlados, con diferente metodología, lo que impidió realizar un meta-análisis formal, aunque los indicadores de gravedad de enfermedad (puntuación de síntomas, frecuencia de crisis, uso de medicación, consultas a urgencias, etc.) se relacionaron positivamente con la exposición al humo de tabaco doméstico. En un estudio retrospectivo realizado en California se encontró que la asociación del diagnóstico de asma casi fatal con la exposición pasiva al humo del tabaco era más intensa que con otras variables psicosociales evaluadas<sup>101</sup>.

Otro aspecto de interés es la importancia de reducir la exposición al humo del tabaco doméstico. O'Connell y Logan<sup>102</sup> hallaron que el 67% de 265 casos que estaban expuestos al tabaquismo de los padres consideraban que esta exposición agravaba sus síntomas. La exposición al humo del tabaco fue considerada un factor significativo de mal pronóstico en el 10% de los niños, si sólo un padre fumaba, y en el 20% cuando ambos padres fumaban. Tras el consejo antitabaco, los niños fueron controlados entre 6 y 24 meses y los síntomas mejoraron en el 90% de los niños cuyos padres habían dejado de fumar, frente al 27% de los niños que seguían expuestos<sup>102</sup>. En el mismo sentido, en un estudio de Vancouver sobre 415 niños que fueron atendidos con el diagnóstico de asma, la puntuación de gravedad fue significativamente mayor entre niños de madres fumadoras. Sin embargo, la modificación de los hábitos tabáquicos de los padres fue capaz de invertir la relación entre el tabaquismo materno y la gravedad del asma, por la reducción de ésta en los hijos de madres fumadoras, y escaso cambio en el resto<sup>103</sup>.

Aunque en diversos estudios se había señalado que el tabaquismo materno se asocia a un significativo incremento de marcadores alérgicos<sup>104-106</sup>, recientemente Strachan y Cook<sup>107</sup> han revisado los efectos del tabaquismo de los padres en la sensibilización alérgica en niños, expresados como IgE, *prick test*, rinitis alérgica o eccema. No se han podido confirmar los trabajos iniciales que habían mostrado una asociación entre el tabaquismo materno con la concentración de IgE o la positividad del *prick test* en niños, ni con los diagnósticos de rinitis alérgica o eccema.

Por otro lado, con respecto a la fisiopatología respiratoria, en un estudio prospectivo de 1.156 niños de 7 años de duración había una asociación entre tabaquismo pasivo y peor función pulmonar, de manera que el tabaquismo materno redujo el crecimiento esperado del FEV<sub>1</sub> en el 7-10% durante este período<sup>108</sup>. Otros estudios han encontrado una relación inversa entre cotinina en orina y función de las pequeñas vías aéreas o hiperreactividad bronquial<sup>109,110</sup>.

#### *Tabaquismo pasivo y peso en la infancia*

Se ha apuntado que los hijos de lactantes fumadoras ganan menos peso que los de las no fumadoras, ya que aquéllas producen menos leche y con menor contenido en grasa<sup>111</sup>.

#### *Tabaquismo pasivo y absentismo escolar*

En un estudio realizado entre niños de 12-13 años, el absentismo escolar en el grupo de los niños no fumadores fue del 17% cuando la madre no era fumadora, frente al 21% si las madres fumaban, elevándose en el caso de niños que fumaban ocasional o regularmente<sup>112</sup>, lo que puede implicar un peor estado de salud en estos pequeños.

#### *Tabaquismo pasivo y enfermedad otorrinolaringológica en niños*

Desde 1983, año en el que se sugirió una posible relación entre el tabaquismo de los padres y el riesgo adicional de otitis media en niños<sup>113</sup>, diversos trabajos han investigado la asociación de la exposición al humo de tabaco ambiental y las enfermedades de nariz, garganta y oído<sup>114,115</sup>. En un metaanálisis de los artículos publicados hasta 1994<sup>116</sup>, que revisó los factores de riesgo de las otitis medias agudas, se demostró la existencia de un modesto incremento del riesgo asociado al tabaquismo de los padres (*odds ratio*: 1,2-1,5). Más recientemente, Strachan y Cook<sup>117</sup> han obtenido un *odds ratio* de 1,48 para la otitis media recurrente y de 1,21 para la supuración del oído medio. En el mismo sentido, los resultados de 15 estudios epidemiológicos<sup>25,118</sup> han sugerido una relación causal entre el tabaquismo de los padres y la enfermedad del oído medio, con un aumento del riesgo del 50%, y que el tabaquismo pasivo aumenta en un tercio la incidencia de otitis crónica supurativa, la causa más común de sordera y cirugía en los niños.

Por otro lado, las citas que relacionan el tabaquismo de los padres con indicaciones de adenoidectomía y/o amigdalectomía en la infancia están condicionadas por un estudio francés que no pudo ser confirmado por otros autores<sup>119,120</sup>.

#### *Tabaquismo pasivo en la infancia y cáncer en adultos*

Un porcentaje no despreciable de casos de cáncer de pulmón (10-15%) suceden en personas que nunca fumaron<sup>26,121</sup> y algunos estudios han sugerido que la exposición al humo del tabaco ambiental puede causar cáncer de pulmón, en particular en el caso de las mujeres de fumadores<sup>42,122,123</sup>. En referencia a este tema, Janerich et al<sup>124</sup> estudiaron, en 1990, a 191 pacientes con cáncer de pulmón primario que nunca habían fumado, y el mismo número de personas sin cáncer de pulmón, que tampoco habían fumado; encontraron que el 17% de los casos de cáncer de pulmón en los no fumadores podía ser atribuido a la exposición al humo del tabaco durante la infancia y adolescencia en la casa familiar, de forma que la exposición doméstica a más de 24 cigarrillos por fumador-año durante la infancia y adolescencia fue capaz de duplicar el riesgo de cáncer de pulmón (*odds ratio*: 2,07; IC del 95% = 1,16-3,68).

#### *Tabaquismo pasivo y dieta*

En un trabajo publicado recientemente en Soria<sup>125</sup>, al analizar los aspectos higiénico-culturales del entorno familiar vinculados a la dieta de escolares de 6 años de edad, se identificó, mediante análisis multivariado, la circunstancia del padre fumador como factor de riesgo de peor dieta, con un *odds ratio* de 3,3.

#### *Tabaquismo pasivo y muerte en la infancia*

Diversos estudios han examinado la relación entre el tabaquismo materno y la muerte en la infancia, en particular en lo que se refiere al síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL). El SMSL se define como la muerte repentina de un lactante, que permanece sin explicar por los datos clínicos o de necropsia<sup>126</sup>, y representa la causa aislada de muerte más frecuente en el período posneonatal en los países desarrollados<sup>127</sup>. En estudios epidemiológicos se han identificado diversos factores de riesgo, relacionados con el embarazo o posnatales, pero la posición prono para dormir y el tabaquismo se han considerado como algunas de las causas evitables más importantes. De hecho, el tabaquismo materno dobla el riesgo de SMSL, de manera que si un tercio de las mujeres fumarán durante y después del embarazo, el 25% de todos los casos podría ser atribuido al tabaquismo<sup>25,128</sup>.

En un estudio americano de 2.720 niños muertos, el índice de mortalidad infantil fue superior en el caso de los hijos de madres que habían fumado durante el embarazo, comparado con los hijos de las no fumadoras (*odds ratio*: 1,6), especialmente para la enfermedad respiratoria (*odds ratio*: 3,4) y el SMSL (*odds ratio*: 1,9), de manera que si ninguna madre fumara la mortalidad

global se habría reducido un 10% y las muertes por SMSL y por enfermedades respiratorias en el 28% y 46%, respectivamente<sup>129</sup>.

En el mismo sentido, en Suecia se encontró que el tabaquismo materno era el factor de riesgo prevenible más importante en los 190 casos de SMSL que ocurrieron entre 260.000 nacimientos, con efecto dosis-dependiente<sup>130</sup>; en el caso de hijos de mujeres que fumaban entre 1-9 cigarrillos al día el riesgo relativo de desarrollar la enfermedad era 1,8, mientras que cuando fumaban más de 9 cigarrillos al día era 2,7 veces mayor que en los hijos de madres no fumadoras. En Nueva Zelanda el tabaquismo en el embarazo aumentó el riesgo de SMSL por 2,7, y en las grandes fumadoras por cinco<sup>131</sup>. Por otro lado, se ha comunicado que en Dinamarca el 20% de los casos de SMSL puede atribuirse al tabaquismo materno<sup>132</sup>.

Con el propósito de facilitar una revisión sistemática y cuantitativa de la evidencia epidemiológica que relaciona el tabaquismo de los padres y el SMSL, recientemente Anderson y Cook<sup>133</sup> han obtenido un riesgo aumentado, con *odds ratio* de 2,08 para el tabaquismo materno prenatal, y de 1,94 para el posnatal. Además, de tres estudios que evaluaron el riesgo del tabaquismo paterno cuando las madres no fuman, en dos se encontró un efecto significativo.

Con respecto a la patogenia de esta relación, el tabaquismo podría facilitar el desarrollo del SMSL por diversos mecanismos<sup>134,135</sup>: provocando anomalías en el desarrollo pulmonar y cerebral, con una tendencia a presentar apneas centrales, por irritación directa de las vías aéreas o facilitando las infecciones respiratorias, o al alterar la nicotina la respuesta ventilatoria a la hipoxia.

#### **Conclusiones**

En la actualidad hay evidencia de que si los padres fuman aumentan el riesgo de enfermedad y, en algunos casos, de muerte en sus hijos. De esta manera se ha podido estimar que el tabaquismo pasivo es causante de 17.000 admisiones hospitalarias de niños de edad preescolar cada año y el coste anual de los cuidados adicionales de salud para los 3,5 millones de niños que conviven con fumadores se ha estimado en 143 millones de libras esterlinas en Inglaterra y Gales<sup>136</sup>. Frente a estas cifras, cualquier esfuerzo para reducir la exposición de nuestros pequeños al humo del tabaco debe ser estimulado y el papel de los neumólogos de nuestro país puede ser decisivo para conseguir una sociedad libre de tabaco, con sus consecuencias beneficiosas para la salud de todos, pero especialmente para las personas más indefensas: los niños<sup>137</sup>.

#### **BIBLIOGRAFÍA**

1. Pardell H, Saltó E, Salleras LL. Manual de diagnóstico y tratamiento del tabaquismo. Madrid: Panamericana, 1996; 45-71.
2. Banegas JR, Rodríguez Artalejo F, Martín Moreno JM, González J, Villar F, Guasch A. Proyección del impacto del hábito tabáquico sobre la salud de la población española y los beneficios potenciales de su control. Med Clin (Barc) 1993; 110: 644-649.

3. Doll R, Hill AB. Lung cancer and other causes of death in relation to smoking. *Br Med J* 1956; 2: 1.071-1.081.
4. Sauret Valet J. Historia. En: Jiménez Ruiz CA, editor. Aproximación al tabaquismo en España. Barcelona: Pharmacia & Upjohn S.A., 1991; 11-19.
5. Guerra F. Historia de la medicina. Madrid: Norma S.A., 1982; I: 314-315.
6. Monardes N. La historia medicinal de las cosas que se traen de nuestras Indias Occidentales (1565-1574). Sevilla, 1590. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 1989.
7. Granjel LS. La medicina española renacentista. Salamanca: Universidad de Salamanca, 1980.
8. Jiménez Ruiz CA. Tabaquismo (manuales SEPAE, volumen I). Madrid: Aula Médica, 1995; 1-2.
9. Sauret Valet J. Sobre el uso y aplicaciones terapéuticas de la *Nicotiana tabacum* (vulgarmente tabaco) durante los siglos XVI-XVIII. *Arch Bronconeumol* 1996; 32: 29-31.
10. Escudero Bueno C. Papel de los médicos, especialmente los neumólogos y cirujanos torácicos, frente al tabaco. *Arch Bronconeumol* 1995; 31: 99.
11. Pardell H, Saltó E, Salleras LL. Manual de diagnóstico y tratamiento del tabaquismo. Madrid: Panamericana, 1996; 1-10.
12. Carrión Valero F. Epidemiología. En: Jiménez Ruiz CA, editor. Aproximación al tabaquismo en España. Barcelona: Pharmacia & Upjohn, 1997; 21-37.
13. Crofton J. Tobacco and the third world. *Thorax* 1990; 45: 164-169.
14. Davis RM. Promotion of cigarettes in developing countries. *JAMA* 1986; 255: 993.
15. Wald NJ, Hackshaw AK. Cigarette smoking: an epidemiological overview. *Br Med Bull* 1996; 52: 3-11.
16. Encuesta Nacional de Salud de España 1993. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 1995.
17. Burs DM. Cigarettes and cigarette smoking. *Clin Chest Med* 1991; 12: 631-642.
18. Connolly GN. The international marketing of tobacco. En: Blakeman EM, editor. Tobacco use in America conference. Washington DC: AMA, 1989.
19. Crofton J, Doll R. Tobacco and health. Preface. *Br Med Bull* 1996; 52: 1.
20. US Department of Agriculture. Tobacco situation and outlook report publication TS-199. Washington DC: US Department of Agriculture, Economic Research Service, 1987.
21. Viejo Bañuelos JL. Tabaco en los jóvenes. *Arch Bronconeumol* 1995; 31: 491-493.
22. Marín Tuyá D. Tabaco y adolescentes: más vale prevenir. *Med Clin (Barc)* 1993; 100: 497-500.
23. Sargent JD, Dalton MA, Beach M, Bernhardt A, Pullin D, Stevens M. Cigarette promotional items in public schools. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997; 151: 1.189-1.196.
24. Peto R, López AD, Boreham J, Thun M, Heath C. Mortality from tobacco in developed countries: indirect estimation from national vital statistics. *Lancet* 1992; 339: 1.268-1.278.
25. Law MR, Hackshaw AK. Environmental tobacco smoke. *Br Med Bull* 1996; 52: 22-34.
26. López Encuentra A. Carcinoma broncogénico en no fumadores. *Arch Bronconeumol* 1995; 31: 3-5.
27. Barrueco M, Vicente M, López I, Gonsalves T, Terrero D, García J et al. Tabaquismo escolar en el medio rural de Castilla-León. Actitudes de la población escolar. *Arch Bronconeumol* 1995; 31: 23-27.
28. Pascual Lledó FJ, Viejo Bañuelos JL, Gallo Marín F, De Abajo Cucurull C, Pueyo Bastida A. Tabaquismo escolar. Estudio epidemiológico transversal en una población de 4.281 escolares. *Arch Bronconeumol* 1996; 32: 69-75.
29. Hu FB, Persky V, Flay BR, Zelli A, Cooksey J, Richardson J. Prevalence of asthma and wheezing in public school children: association with maternal smoking during pregnancy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997; 79: 80-84.
30. Vázquez P, López-Herce J, Galarón A, Merello Godino C. Concentraciones de carboxihemoglobina y factores de riesgo de intoxicación por monóxido de carbono en niños. *Med Clin (Barc)* 1997; 108: 1-3.
31. Nogué Xarau S. Niños frente al humo: un combate desigual. *Med Clin (Barc)* 1997; 108: 16-18.
32. Hernández Hernández JR, Terciado Valls J. Tabaquismo pasivo. *Rev Clin Esp* 1994; 194: 492-497.
33. Leuenberger P, Schwartz J, Ackermann-Lieblich U, Blaser K, Bolognini G, Bongard JP et al. Passive smoking exposure in adults and chronic respiratory symptoms (SAPALDIA study). *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 1.221-1.228.
34. Lesmes GR, Donofrio KH. Passive smoking. The medical and economic issues. *Am J Med* 1992; 93 (Supl 1A): 38-42.
35. Pérez Trullén A. Naturaleza del humo del tabaco. Farmacología de la nicotina. *Arch Bronconeumol* 1995; 31: 101-108.
36. Agudo A, González CA, Torrent M. Exposición ambiental al humo del tabaco y cáncer de pulmón. *Med Clin (Barc)* 1989; 93: 387-393.
37. Environmental Protection Agency. Respiratory health effects of passive smoking: lung cancer and other diseases. Washington DC: EPA, 1992.
38. US Department of Health and Human Services. The health consequences of smoking. Cancer: a report of the surgeon general. Washington DC: US Government Printing Office, 1982.
39. Escudero Bueno C. Tabaquismo pasivo. *Prev Tabaquismo SEPAR* 1996; 4: 7-11.
40. Spitzer WO, Lawrence V, Dales R, Hill G, Archer MC, Clark P et al. Links between passive smoking and disease: a best-evidence synthesis. A report of the Working Group on Passive Smoking. *Clin Invest Med* 1990; 13: 17-42.
41. Álvarez-Sala JL, Sánchez Alarcos JMF, Martínez Cruz R, Bascañana J, Álvarez-Sála R. Tabaquismo pasivo. En: Jiménez Ruiz CA, editor. Aproximación al tabaquismo en España. Barcelona: Pharmacia & Upjohn, 1997; 81-97.
42. Leaderer BP, Samet JM. Passive smoking and adults: new evidence for adverse effects. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 1.216-1.218.
43. Sockrider M. The respiratory effects of passive tobacco smoking. *Curr Opin Pulm Med* 1996; 2: 129-133.
44. Fischer M, Hedberg K, Cardosi P, Plikaytis BD, Hoesly FC, Steingart KR et al. Tobacco smoke as a risk factor for meningococcal disease. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16: 979-983.
45. Sánchez Agudo L, Calatrava Requena J, Escudero Bueno C, García Hidalgo A, Marco Martínez V, Esteras Seras A. Prevalencia del tabaquismo en la profesión médica. *Med Clin (Barc)* 1988; 90: 404-407.
46. Salleras L, Pardell H, Canela J, Vaqué J, Plans P. Actitudes y hábitos tabáquicos de los médicos de Cataluña (España). *Med Clin (Barc)* 1987; 89 (Supl 1): 6-9.
47. Solano Reina S, Flórez S, Ramos A, Ramos L, Pérez Amor E, Fornies E. Prevalencia y actitudes sobre tabaquismo en el Hospital de la Princesa. *Prev Tabaquismo SEPAR* 1994; 1: 14-23.
48. Carrión Valero F, Hernández Llopis J, Plaza Valía P. Tabaquismo en sanitarios. Identificación de factores asociados. *Arch Bronconeumol* 1998; 34: 379-383.
49. Jiménez Ruiz CA. Tabaco y mujer. *Arch Bronconeumol* 1996; 32: 242-250.
50. Pierce JP, Lee LMA, Gilpin A. Smoking initiation by adolescents girls, 1944 through 1988. An association with targeted advertising. *JAMA* 1994; 271: 608-611.
51. Estudio de los estilos de vida de la población adulta española. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, DGSP, 1992.
52. Chollat-Traquet C. La mujer y el tabaco. Ginebra: OMS, 1993.
53. Weng XZ, Hong ZG, Chen DY. Smoking prevalence in chinese age 15 and above. *Ch Med J* 1987; 100: 886-892.
54. US Department of Education and Welfare. The health consequences of smoking for women. A report of the surgeon general. Rockville MD: Department of Health and Human Services, Office on Smoking and Health, 1980.
55. Hussey HH. Osteoporosis among women who smoke cigarettes. *JAMA* 1976; 235: 1.367-1.368.
56. Zhang J, Ratcliffe JM. Paternal smoking and birth weight in Shanghai. *Am J Public Health* 1993; 83: 207-210.
57. Pacifi R, Altieri I, Gandini L, Lenzi A, Pichini S, Rosa M et al. Nicotine, cotinine, and trans-3-hydroxycotinine levels in seminal plasma of smokers: effect on sperm parameters. *Ther Drug Monit* 1993; 15: 358-363.
58. Martínez FD, Wright AL, Taussing LM. The effect of paternal smoking on the birth weight of newborns whose mother did not smoke. *Am J Public Health* 1994; 84: 1.489-1.491.
59. Ayats E, Nerín I. Tabaco, mujer y sistema reproductor. *PAR* 1996. XXIX Congreso SEPAR. Zaragoza 1996; 87-104.

60. Merenciano Villodre C, Blanco Esteve C, Álvarez C, Climent V. Incidencia de fármacos, tabaco, café y alcohol sobre los parámetros espermáticos. *Farm Hosp* 1993; 17: 39-42.
61. Makler A, Reiss J, Stoller J, Blumenfeld Z, Brandes JM. Use of a sealed minichamber for direct observation and evaluation of the in vitro effect of cigarette smoking on sperm motility. *Fertil Steril* 1993; 59: 645-651.
62. Oldereid NB, Thomassen Y, Purvis K. Seminal plasma lead, cadmium and zinc in relation to tobacco consumption. *Inf J Androl* 1994; 17: 24-28.
63. Ruiz Pardo MJ, Nerín I. Tabaco y embarazo. *Prev Tabaquismo SEPAR* 1996; 5: 10-13.
64. Widsor RA. An application of the PRECEDE model for planning and evaluating health education methods for pregnant mothers. *Hygiene* 1986; 5: 38-44.
65. Ahlsten G, Chattingius S, Lindmark G. Cessation of smoking during pregnancy improves foetal growth and reduces infant morbidity in the neonatal period. A population-based prospective study. *Acta Paediatr* 1993; 82: 177-181.
66. Emparanza JI, Elexpe X, Izarzugaza I, Ferrer P. Características de las mujeres embarazadas vascas y valencianas. Consumo de alcohol y tabaco. *Progr Obstetr Ginecol* 1994; 37: 423-430.
67. Peterson EL, Johnson CC, Ownby DR. Use of urinary cotinine and questionnaires in the evaluation of infant exposure to tobacco smoke in epidemiologic studies. *J Clin Epidemiol* 1997; 50: 917-923.
68. Jordanov JS. Cotinine concentrations in amniotic fluid and urine of smoking, passive smoking and non-smoking pregnant women at terms and in the urine of their neonate on 1<sup>st</sup> day of life. *Eur J Pediatr* 1990; 149: 734-737.
69. Finette BA, Poseno T, Vacek DM, Albertini RJ. The effect of maternal cigarette smoke exposure on somatic mutant frequencies at the *hprt* locus in healthy newborns. *Mutat Res* 1997; 377: 115-123.
70. Nieburg P, Marks JS, McLaren NM, Remington PL. The fetal tobacco syndrome. *JAMA* 1985; 253: 2.998-2.999.
71. Nieto A, Matorras R, Serra M, Valenzuela P. Multivariate analysis of determinants of fetal growth retardation. *Eur J Obstet Gynecol Biol Reprod* 1994; 53: 107-113.
72. Fingerhut LA, Kleiman JC, Kendrick JS. Smoking before, during and after pregnancy. *Am J Public Health* 1990; 80: 541-544.
73. Horta BL, Victoria CG, Menezes AM, Halpern R, Barros FC. Low birth weight, preterm birth and intrauterine growth retardation in relation to maternal smoking. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1997; 11: 140-151.
74. Ahlsten G, Tuvemo T, Gebre-Medhin M. Selected trace elements and proteins in serum of apparently healthy infants of mothers who smoked during pregnancy. *Acta Paediatr Scand* 1989; 78: 671-676.
75. Varvarigou A, Beratis NG, Makri M, Vagenakis AG. Increased levels and positive correlation between erythropoietin and hemoglobin concentrations in newborn children of mothers who are smokers. *J Pediatr* 1994; 124: 480-482.
76. D'Souza SW, Black PM, Williams N, Jennison RF. Effect of smoking during pregnancy upon the haematological values of cord blood. *Br J Obstetr Gynaecol* 1978; 85: 495-499.
77. Bureau MA, Monette J, Shapcott D, Paré C, Mathieu JL, Lippé J et al. Carboxyhemoglobin concentration in fetal cord blood and in blood of mothers who smoked during labor. *Pediatrics* 1982; 69: 371-373.
78. Christianson RE. Gross differences observed in the placentas of smokers and nonsmokers. *Am J Epidemiol* 1979; 110: 178-187.
79. Beratis NG, Varvarigou A, Makri M, Vagenakis AG. Prolactin, growth hormone and insulin-like growth factor I in newborn children of smoking mothers. *Clin Endocrinol* 1994; 40: 179-185.
80. Hansen C, Asmussen I, Autrup H. Detection of carcinogen-DNA adducts in human fetal tissues by the 32 p-postlabeling procedures. *Environ Health Perspect* 1993; 99: 229-231.
81. Coste J, Job-Spira N, Fernández H, Papiernik E, Spira A. Risk factors for ectopic pregnancy: a case-control study in France with special focus on infectious factors. *Am J Epidemiol* 1991; 133: 839-849.
82. Fourth report of the Independent Scientific Committee on Smoking and Health. Londres: HMSD, 1988.
83. Ammenheuser MM, Berenson AB, Stiglich NJ, Whorton EB Jr, Ward JB Jr. Elevated frequencies of *hprt* mutant lymphocytes in cigarette-smoking mothers and their newborns. *Mutat Res* 1994; 304: 285-295.
84. Hanrahan JP, Tager IB, Sebal MR, Tosteson TD, Catile RG, Vunakis HV et al. The effect of maternal smoking during pregnancy on early lung function. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 1.129-1.135.
85. Pardell H, Saltó E, Salleras LL. Manual de diagnóstico y tratamiento del tabaquismo. Madrid: Panamericana, 1996; 110-112.
86. Royal College of Physicians. Smoking and the young. Londres: Royal College of Physicians, 1992.
87. Aligna CA, Stoddard JJ. Tobacco and children. An economic evaluation of the medical effects of parental smoking. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997; 151: 648-653.
88. Chilmonczyk BA, Salmun LM, Megathlin KN, Nevenx LM, Palomaki GE, Knight GJ et al. Association between exposure to environmental tobacco smoke and exacerbations of asthma in children. *N Engl J Med* 1993; 328: 1.665-1.669.
89. Nafstad P, Kongerud J, Botten G, Urdal P, Silsand T, Pedersen BS et al. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996; 75: 902-907.
90. Harlap S, Davies AM. Infant admissions to hospital and maternal smoking. *Lancet* 1974; 1: 529-532.
91. Strachan DP, Cook DG. Parental smoking and lower respiratory illness in infancy and early childhood. *Thorax* 1997; 52: 905-914.
92. Victora GC, Fuchs SC, Flores JAC, Fonseca W, Kirkwood B. Risk factors for pneumonia among children in a Brazilian metropolitan area. *Pediatrics* 1994; 93: 977-985.
93. Somerville SM, Rona RJ, Chinn S. Passive smoking and respiratory conditions in primary school children. *J Epidemiol Commun Health* 1988; 42: 105-110.
94. Cook DG, Strachan DP. Parental smoking and lower respiratory illness in infancy and early childhood. *Thorax* 1997; 52: 905-914.
95. Chen Y, Rennie DC, Dosman JA. Influence of environmental tobacco smoke on asthma in nonallergic and allergic children. *Epidemiology* 1996; 7: 536-539.
96. Neuspiel DR, Rush D, Butler NR, Golding G, Bijur PE, Kurzon M. Parental smoking and post-infancy wheezing in children: a prospective cohort study. *Am J Public Health* 1989; 79: 168-171.
97. Reese AC, James IR, Landan LI, Le Souef PN. Relationship between urinary cotinine level and diagnosis in children admitted to hospital. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 66-70.
98. Ehrlich R, Kattan M, Godbold J, Saltzberg DS, Grimm KT, Landrigan PJ et al. Childhood asthma and passive smoking: urinary cotinine as a biomarker of exposure. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 594-599.
99. Weitzman M, Gortmaker S, Walker DK, Sobol A. Maternal smoking and childhood asthma. *Pediatrics* 1990; 85: 505-511.
100. Strachan DP, Cook DG. Parental smoking and childhood asthma: longitudinal and case-control studies. *Thorax* 1998; 53: 204-212.
101. Le Son S, Gershwin ME. Risk factors for asthmatic patients requiring intubation. I. Observations in children. *J Asthma* 1995; 32: 285-294.
102. O'Connell EJ, Logan GB. Parental smoking in childhood asthma. *Ann Allergy* 1974; 32: 285-294.
103. Murray AB, Morrison BJ. Passive smoking by asthmatics: its greater effect on boys than on girls on older than on younger children. *Pediatrics* 1989; 84: 451-459.
104. Weiss ST, Tager IB, Muñoz A, Speizer FE. The relationship of respiratory infections in early childhood to the occurrence of increased levels of bronchial responsiveness and atopy. *Am Rev Respir Dis* 1985; 131: 573-578.
105. El-Nawawy A, Soliman AT, El-Azzouni O, Amer-el-S, Demian S, El-Sayed M. Effect of passive smoking on frequency of respiratory illnesses and serum immunoglobulin-E (IgE) and interleukin-4 (IL-4) concentrations in exposed children. *J Trop Pediatr* 1996; 42: 166-169.
106. Flores D'Arcais A, De Biase D, Riva P, Tito A, Crippa L, Mariani E. Influence of maternal smoking on cord serum IgE levels in newborns. *Min Pediatr* 1993; 45: 443-447.
107. Strachan DP, Cook DG. Parental smoking and allergic sensitisation in children. *Thorax* 1998; 53: 117-123.
108. Tager IB, Weiss ST, Muñoz A, Rosner B, Speizer FE. Longitudinal study of maternal smoking and pulmonary function children. *N Engl J Med* 1983; 309: 699-703.



109. Wennergren G, Amark M, Amark K, Oskarsdottir S, Sten G, Redfords S. Wheezing bronchitis reinvestigated at the age of 10 years. *Acta Paediatr* 1997; 86: 351-355.
110. Cook DG, Whincup PH, Papacosta O, Strachan DP, Jarvis MJ, Bryant A. Relation of passive smoking as assessed by salivary cotinine concentrations and questionnaire to spirometric indices in children. *Thorax* 1993; 48: 14-20.
111. Fielding JE. Smoking and women. Tragedy of the majority. *N Engl J Med* 1987; 317: 1.343-1.345.
112. Charlton A, Blair V. Absence from school related to childrens and parental smoking habits. *Br Med J* 1989; 298: 90-92.
113. Kraemer MJ, Richardson MA, Weiss NS. Risk factors for persistent middle-ear effusions. Otitis media, catarrh, cigarette smoke exposure and atopy. *JAMA* 1983; 249: 1.022-1.025.
114. Blakely BW, Blakely JE. Smoking and middle ear disease: are they related? A review article. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 112: 441-446.
115. Gulya AJ. Environmental tobacco smoke and otitis media. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994; 111: 6-8.
116. Uhari M, Mäntysaari K, Niemelä M. A meta-analytic review of the risk factors for acute otitis media. *Clin Infect Dis* 1996; 22: 1.079-1.083.
117. Strachan DP, Cook DG. Parental smoking middle ear disease and adenotonsillectomy in children. *Thorax* 1988; 53: 50-56.
118. Strachan DP, Jarvis MJ, Feyerabend C. Passive smoking, salivary cotinine concentrations, and middle ear effusion in 7 years old children. *Br Med J* 1989; 1.549-1.552.
119. Said G, Zalokar J, Lellouch J, Pators E. Parental smoking related to adenoidectomy and tonsillectomy in children. *J Epidemiol Commun Health* 1978; 32: 97-101.
120. Strachan DP, Butland BK, Anderson HR. The incidence and prognosis of asthma and wheezing illness from early childhood to age 33 in a national British cohort. *Br Med J* 1996; 312: 1.195-1.199.
121. Fedullo PF, Tisi GM. Lung cancer: classification, pathology, and epidemiology. En: Bordow RA, Moser KM, editores. *Manual of clinical problems in pulmonary medicine*. (3.<sup>a</sup> ed.), Boston: Little, Brown Co, 1991: 447-451.
122. Weinmann GG. An update on air pollution. *Curr Opin Pulm Med* 1996; 2: 121-128.
123. González Svatetz CA. No al tabaco, sí a la vida. *Med Clin (Barc)* 1997; 108: 141-142.
124. Janerich DT, Thompson WD, Varela LR, Greenwald P, Chorost S, Tucci C et al. Lung cancer and exposure to tobacco smoke in the household. *N Engl J Med* 1990; 323: 632-636.
125. Rodríguez Manzanilla L. Influencia de aspectos higiénico culturales del entorno familiar en los patrones dietéticos del niño escolar. *Med Clin (Barc)* 1996; 102: 1-4.
126. Mitchell EA, Tuohy PG, Brunt JM, Thompson JM, Clements MS, Stewart AW et al. Risk factors for sudden infant death syndrome following the prevention campaign in New Zealand: a prospective study. *Pediatrics* 1997; 100: 835-840.
127. Gibson AA. Current epidemiology of SIDS. *Clin Pathol* 1992; 45: 7-10.
128. Office of Health and Environmental Assessment. *Respiratory health effects of passive smoking: lung cancer and other disorders*. Washington DC: US Environmental Protection Agency, 1992.
129. Malloy MH, Kleinman JC, Land GH, Schramm WF. The association of maternal smoking with age and cause of infant death. *Am J Epidemiol* 1988; 128: 46-55.
130. Haglund B, Cnattinguis S. Cigarette smoking as a risk factor for sudden infant death syndrome: a population based study. *Am J Public Health* 1990; 80: 29-32.
131. Mitchell EA, Scragg R, Stewart AW, Becroft DMO, Taylor BJ, Ford RPK et al. Results from the first year of the New Zealand cot death study. *NZ Med J* 1991; 104: 71-76.
132. Moller LF. Smoking and sudden infant death. *Ugeskr Laeger* 1994; 156: 7.197-7.199.
133. Anderson HR, Cook DG. Passive smoking and sudden infant death syndrome: review of the epidemiological evidence. *Thorax* 1997; 52: 1.003-1.009.
134. Toubas PL, Duke JC, McCaffree MA, Mattice CD, Bendell D, Orr WC. Effects of maternal smoking and caffeine habits on infantile apnea: a retrospective study. *Pediatrics* 1986; 78: 159-163.
135. Milerad J, Sundell H. Nicotine exposure and the risk SIDS. *Acta Paediatr* 1993; 82 (Supl): 70-72.
136. Couriel JM. Passive smoking and the health of children. *Thorax* 1994; 49: 731-734.
137. Aligne CA, Stoddard JJ. Tobacco and children. An economic evaluation of the medical effects on parental smoking. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997; 151: 648-653.