

Tabaquismo prenatal: impacto respiratorio en el primer año de vida

Prenatal smoking: respiratory impact in infants during the first year of life

GABRIELA AÍDA SZULMAN^a

Resumen

Introducción: Los episodios de obstrucción bronquial durante el primer año de vida en los lactantes sanos, constituyen una consulta frecuente en pediatría. El objetivo es evaluar el impacto del tabaquismo prenatal como factor asociado a padecer episodios de sibilancias en el primer año de vida en lactantes sanos, sin historia familiar de asma y/o atopía.

Métodos: Estudio transversal realizado entre mayo del 2012/2013 en el Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez", mediante una encuesta dirigida a madres de lactantes sanos de 12 a 15 meses de edad, sin antecedentes familiares de asma y/o atopía. El objetivo fue evaluar el tabaquismo prenatal como factor de riesgo asociado a padecer episodios de obstrucción bronquial en lactantes sanos, en el primer año de vida.

Resultados: Se contactaron 601 madres de lactantes sanos de 12 a 15 meses de edad. Fueron elegibles 379 para completar la encuesta acerca de lo ocurrido en el primer año de vida de sus hijos. Mediante análisis multivariado, los factores de riesgo asociados a padecer al menos un episodio de sibilancia fueron: exposición prenatal (EP) al humo del tabaquismo materno ($p=0.03$ ODDS= 3 IC 95% 1,09 – 8,27), sexo masculino ($p=0,002$, ODDS 2,03 IC 1,29-3,20), edad del primer resfrío ($p < 0,001$ ODDS 0,76 IC 0,69-0,83).

Conclusiones: En lactantes sanos, sin factores de riesgo para asma y/o atopía, el tabaquismo prenatal constituyó un factor de riesgo para generar sibilancias broncopulmonares e infecciones virales respiratorias a una edad más temprana.

Palabras clave: lactantes sanos, factores de riesgo, sibilancias broncopulmonares, exposición prenatal, humo del tabaquismo ajeno postnatal.

Abstract

Introduction: During the first year of life of healthy infants, bronchial obstructive episodes are a frequent reason of consultation in pediatric practice. The objective was to assess the impact of prenatal smoking as a risk factor associated to bronchospasm episodes during the first year of life in healthy infants without family history of asthma and/or atopia.

Methods: Cross-sectional study performed between May, 2012 and May 2013 at Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez", through a survey completed by mothers of healthy infants from 12 to 15 months old without asthma and/or atopia family antecedents. Main purpose was to assess the prenatal smoking as a risk factor associated to bronchospasm episodes during the first year of life in healthy infants.

Results: 601 mothers of patients 12 to 15 months old were contacted, among which 379 completed the survey in relation to what had happened during the first twelve months of their children's life. Through multivariate analysis, the risk factors associated to suffer at least one bronchial obstructive episode were: prenatal exposure to maternal smoking ($p=0.03$ ODDS= 3 IC 95% 1,09 – 8,27), male gender ($p=0,002$ ODDS 2,03 IC 1,29-3,20), age at first cold ($p < 0,001$ ODDS 0,76 IC 0,69-0,83).

Conclusions: In healthy infants, without risk factors associated to asthma y/o atopia, prenatal smoking represented a risk factor to generate bronchopulmonary wheezing and viral respiratory infections at a younger age.

Keywords: healthy infants, risk factors, bronchopulmonary wheezing, prenatal exposure, passive smoking.

a. Médica de Planta Unidad 13. HNRG. Pediatra y Neumóloga infantil

Correspondencia: Gabriela Szulman: szulman.g@gmail.com

Conflicto de intereses: ninguno que declarar.

Financiación: esta encuesta fue financiada por la autora del trabajo.



INTRODUCCIÓN

La patología respiratoria durante el primer año de vida en los lactantes sanos, genera una alta morbilidad, causando un incremento de la demanda de atención en todos los niveles.¹⁻³

En el Estudio Internacional de Sibilancias en Lactantes (EISL)¹ realizado en 12.405 pacientes en países de Latinoamérica, la prevalencia para padecer al menos un episodio de sibilancia en el primer año de vida fue de 39,90%, siendo la de Buenos Aires la más alta de la región (58,90%).

En Estados Unidos aproximadamente 800.000 lactantes (20% de la cohorte nacida en 1 año) recibieron atención médica ambulatoria en el primer año de vida por infección por VSR.⁴

Numerosos estudios publicados han demostrado asociación entre infecciones respiratorias virales a temprana edad y el desarrollo de sibilancias.^{5,9}

Asimismo, se ha descrito que la exposición al tabaquismo prenatal intraútero (EP) y al humo del tabaquismo ajeno postnatal (HTAP), afectan el desarrollo pulmonar, alteran la respuesta inmune predisponiendo a infecciones virales e incrementan la prevalencia de episodios de sibilancias en lactantes y en niños pequeños.¹⁰⁻¹⁴

En Estados Unidos, se estimó que 400.000 recién nacidos han sido expuestos cada año al tabaquismo prenatal, con un 10,70% de madres que fumaron al menos hasta el tercer mes de embarazo.¹⁵

Según datos publicados recientemente, la prevalencia de madres fumadoras durante el embarazo en Buenos Aires se estimó en 10,90%.¹⁶

El objetivo primario de esta investigación es evaluar el impacto del tabaquismo prenatal como factor asociado a padecer episodios de sibilancias en el primer año de vida en lactantes sanos, sin historia familiar de asma y/o atopía (acorde a los criterios de Castro Rodríguez).¹⁷

MATERIALES Y MÉTODOS

Se efectuó un estudio observacional, analítico, transversal, realizado entre mayo 2012 y mayo 2013, en el Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez" de Buenos Aires, empleando una encuesta escrita, estandarizada y validada (valor de k test: 0,98-1).¹⁸

La misma fue dirigida a madres de lactantes sanos de 12 a 15 meses de edad que concurren a control de salud programado y/o al centro de vacunas de dicho Hospital, indagando sobre lo acontecido durante su primer año de vida.

Cuando se estimó el tamaño muestral para un porcentaje esperado de cuadros de obstrucción bronquial de un 50% en el grupo de no expuestos al tabaquismo prenatal versus un porcentaje esperado de cuadros de obstrucción bronquial de un 75% en el grupo de expuestos al tabaquismo prenatal (EP), con un alfa de 0,05 y una potencia de 80% se estimaron que se necesitarían un total de 116 casos.

Fueron excluidos los pacientes con antecedentes familiares de asma y/o atopía, considerados factores de riesgo para padecer asma¹⁷ y los pacientes que tuvieran patología sistémica o respiratoria crónica (asma, fibrosis quística, cardiopatía, inmunodeficiencia, trastorno neurológico, síndrome genético) que predispusieran a presentar broncoespasmos.

La variable dependiente "sibilancia" fue definida como la presencia de uno o más episodios de sibilancias en el primer año de vida.

Se definió como "EP" a aquellos lactantes cuyas madres fumaron durante el embarazo al menos una vez.¹⁹ Teniendo en cuenta el reporte del 2006 del Surgeon General²⁰ en el cual se informa que no hay un nivel de seguridad para la exposición al tabaquismo se decidió no categorizar cuántos cigarrillos las madres fumaron en el embarazo, dado que este trabajo no es un estudio de dosis-respuesta.

Se definió como expuesto al "HTAP" a los niños que conviven con madre y/o familiar fumador.

La encuesta comprendía 50 preguntas acerca de lo acontecido en el primer año de vida de los lactantes. Incluía características demográficas (sexo, edad, número de hermanos, número de convivientes); ambientales (combustible usado para cocinar, convivientes fumadores, presencia o no de aire acondicionado, alfombra, mascota, celular); educacionales (nivel educativo materno); lactancia materna y duración de la misma; tabaquismo durante el embarazo, antecedentes familiares (madre, padre y/o hermanos) de asma, rinitis y dermatitis alérgica.

Respecto de los lactantes, se consideraron síntomas respiratorios (edad de inicio, recurrencia de episodios de sibilancias, resfríos, neumonías, presencia de tos, sibilancias nocturnas); medicación recibida (broncodilatadores inhalados, corticoides sistémicos, corticoides inhalados, antileucotrienos, antibióticos, paracetamol); consultas médicas a guardia y hospitalizaciones por síntomas respiratorios.

Previo al inicio de la encuesta se le explicó al entrevistado claramente el concepto médico de qué es una sibilancia y una bronquitis obstructiva.

El objetivo de este trabajo fue evaluar en qué medida el tabaquismo prenatal constituye un factor de riesgo asociado para padecer sibilancias durante el primer año de vida en los lactantes sanos, sin factores de riesgo para padecer asma.

Los datos fueron volcados en una base de datos (tipo excel) y luego analizados empleando el paquete estadístico SPSS V16.

Se determinaron las estadísticas descriptivas adecuadas para cada variable según su escala de medición y distribución. Cuando fue necesario se realizaron los siguientes cálculos: estimación de intervalos de confianza del 95%, estimación de Riesgo relativo, estimación de ODDS RATIO, razón de momios o de productos cruzados, chi cuadrado, Fisher, T-Test de Student. El nivel de significación establecido fue de 0,05.

Para el análisis multivariado se empleó el procedimiento de regresión logística dicotómica, en el que la variable dependiente fue la presencia o ausencia de sibilancias broncopulmonares.

En todos los casos se solicitó consentimiento informado escrito, siendo el protocolo aprobado por el Comité de Ética y por el Comité de Docencia e Investigación del Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez" de Buenos Aires (2009).

RESULTADOS

Al momento de realizar el control de salud y/o la vacunación de sus hijos, fueron contactados 601 madres de lactantes sanos de 12 a 15 meses de edad.

De los 601 pacientes se excluyeron 222 pacientes por presentar antecedentes familiares de asma y/o atopía.

Fueron elegibles para completar la encuesta, acerca de lo ocurrido en el primer año de vida de

sus hijos, un total de 379 pacientes (51,50% de los pacientes varones), completando cada uno de ellos el consentimiento informado por escrito. Ver *Flujograma*.

Se describen las características de la población en *Tabla 1*.

El 8,40% (n=32) de las madres encuestadas había fumado durante el embarazo. Asimismo, el 40,80% de los lactantes (n=155) se encontraba expuesto al HTAP en sus hogares.

El 54,40% (n=206) del total presentó episodios de obstrucción bronquial durante su primer año de vida.

Al efectuar el análisis multivariado para evaluar si la exposición al HTAP y la EP al humo del tabaquismo materno eran factores de riesgo, se hallaron los resultados que se muestran en la *Tabla 2*.

Estos resultados indican que la presentación de eventos de sibilancias broncopulmonares durante el primer año de vida, tiene relación con la EP al humo del tabaquismo materno en forma significativa ($p=0,03$ ODDS= 3 IC 95% 1,09 – 8,27) y es independiente de los otros tipos de tabaquismo.

Habiendo establecido que el único tabaquismo de relevancia estadística parecía la EP al tabaquismo durante el embarazo, se realizó un nuevo análisis, colocando otros factores confusores que podrían estar influyendo, a saber: presencia de mascotas, aire acondicionado, nivel educativo de la madre, número de hermanos, número de personas convivientes, sexo y edad del primer resfrío. Los resultados encontrados se muestran en la *Tabla 3*.

La interpretación de estos resultados apoyaron la hipótesis que el tabaquismo durante el embarazo sigue siendo un factor relacionado con la presentación de sibilancias broncopulmonares durante el primer año de vida, en forma independiente del resto de los factores propuestos.

Flujograma

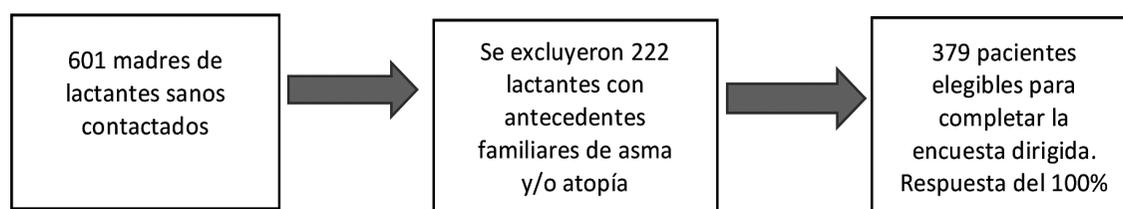




Tabla 1. Características de la población

Características generales	Porcentaje %
Nacionalidad Argentina	98,40
Sexo del lactante (femenino/masculino)	48,50 / 51,50
Nacidos por cesárea	35,40
Lactancia exclusiva hasta el sexto mes	54,60
Asistencia a guardería	3,20
Vacunas completas	93,40
Exposición al Tabaquismo	
Exposición al tabaquismo Prenatal	8,40
Exposición al humo del tabaco ajeno postnatal de conviviente	40,80
Características ambientales del hogar	
Baño dentro del hogar	87,30
Cocina con gas	99,50
Calefacción a gas	24
Calefacción eléctrica	52
Aire acondicionado en el hogar	11,60
Presencia de teléfono de línea y/o celular	88,40
Alfombra en el hogar	15,30
Mascotas en el hogar (al menos una)	53,60
Nivel educacional materno	
Escuela Primaria completa (sin estudio posterior)	15
Escuela Secundaria incompleta	45,90
Escuela Secundaria Completa	39,10
Características clínicas	
Presencia de al menos 1 cuadro de obstrucción bronquial	54,40
Consultas a guardia por cuadros de obstrucción bronquial	85,90
Hospitalizados por cuadro de obstrucción bronquial	40,10
Uso de broncodilatadores	99
Uso de corticoides orales	62,80
Uso de antibióticos	31,40
Uso de corticoides inhalados	29,60

Tabla 2: Análisis multivariado de la exposición al tabaquismo y la presencia de episodios de obstrucción broncopulmonar

	Valor p	Odds	I.C. 95,0% para Odds	
			Inferior	Superior
Exposición prenatal al tabaquismo materno	0,03	3,00	1,09	8,27
Exposición al humo del tabaco ajeno de madre que fuma actualmente	0,50	0,73	0,30	1,79
Exposición al humo del tabaco ajeno de conviviente	0,85	1,11	0,37	3,31
Exposición al humo del tabaco ajeno de madre y/o conviviente actual	0,75	1,21	0,37	3,92

Tabla 3. Análisis multivariado de la exposición prenatal al tabaquismo materno y posibles factores confusores

	Valor p	Odds	I.C. 95,0% para Odds	
			Inferior	Superior
Exposición prenatal al tabaquismo materno	0,03	2,60	1,13	5,98
Aire acondicionado	0,67	0,87	0,45	1,66
Mascotas	0,09	1,44	0,95	2,18
Nivel educativo materno	0,63	1,08	0,79	1,46
Número de hermanos	0,51	1,05	0,91	1,21
Número de convivientes	0,72	0,98	0,90	1,08
Sexo masculino	0,002	2,03	1,29	3,20
Edad del primer resfrío	<0,001	0,76	0,69	0,83

El peso del sexo del paciente se podría haber justificado si hubiera diferentes proporciones de varones y mujeres que tuvieran madres fumadoras durante el embarazo. En el análisis realizado se comprueba que la proporción era la misma (mujeres 170 vs varones 177, $p=0,70$) por lo que el peso del género permanece indiscutido.

El peso de la edad del primer resfrío se podría haber justificado por el hecho que las mujeres fumadoras durante el embarazo tuvieron niños que se hubieran resfriado antes. En la *Tabla 4* se demuestra que, efectivamente, esto fue así.

Se pudo comprobar que las mujeres que fumaron durante el embarazo, tuvieron niños cuyo primer resfrío se produjo en promedio a los 2,93 meses de vida, mientras que las no fumadoras, tuvieron niños cuyo primer resfrío se produjo en

promedio a los 4,51 meses de vida, siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($T=3,22$; $p=0,001$). Ver *Tabla 4*.

DISCUSIÓN

En este estudio, el 54,40% de los lactantes presentó al menos un episodio de sibilancia en su primer año de vida. Esta prevalencia fue similar a la reportada por Montevideo (54,50%) en el EISL,¹ siendo la más alta de Latinoamérica. Especulamos que dada su cercanía, podría deberse a condiciones climáticas similares.

La prevalencia de madres que fumaron en el embarazo fue de 8,40%, similar a la informada por otros estudio.¹⁵

El 40,80% de los lactantes se encontraba expuesto al HTAP de al menos un conviviente.

Tabla 4. Análisis de exposición prenatal al tabaquismo materno y edad media del primer resfrío

	N	Media (edad en meses)	Desviación típ.	Error típ. de la media
Con exposición prenatal al humo del tabaco materno	30	2,93	1,74	0,32
Sin exposición prenatal al humo del tabaco materno	329	4,51	2,62	0,14



En un estudio multicéntrico, realizado en 192 países se informó la misma prevalencia.²¹

En nuestro trabajo el tabaquismo prenatal resultó ser un factor de riesgo asociado para padecer sibilancias en el primer año de vida.

Similares hallazgos se describieron en un metaanálisis de estudios prospectivos donde el tabaquismo durante el embarazo incrementó el riesgo de desarrollar episodios de sibilancias desde el nacimiento hasta los 18 años de edad.²²

En Europa estudiaron 12 cohortes donde tanto el tabaquismo prenatal como el tabaquismo prenatal seguido de la exposición al HTAP aumentaron la probabilidad de padecer sibilancias en niños por encima de los 2 años de edad, en comparación con aquellos no expuestos.²³

En cuanto a la exposición al HTAP, a pesar de la evidencia que hay respecto al daño que ocasiona, distintos países del mundo reportaron una prevalencia alta, similar a la informada en este estudio.²¹

En nuestro trabajo la exposición al HTAP no constituyó un factor de riesgo para padecer sibilancias, similar a lo observado en un estudio realizado en Japón.²⁴

Sin embargo, tanto la exposición prenatal como la exposición postnatal al tabaquismo se asociaron con afectación en el desarrollo pulmonar con vías aéreas de menor calibre, menor función pulmonar al nacer, e incremento de las infecciones respiratorias.²⁵

En un estudio recientemente publicado se describió la asociación de neumonía en la infancia con la disminución de la función pulmonar en la adultez.²⁶ Este hallazgo sugiere que el riesgo de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica en los adultos podría estar influenciado por la exposición al HTAP en la infancia, al incrementar la probabilidad de padecer infecciones pulmonares.

Respecto de la asociación del tabaquismo prenatal con las infecciones respiratorias, desde 1980 numerosas publicaciones describieron que la EP incrementa el riesgo de padecer infecciones respiratorias en la infancia.²⁷

Asimismo, el tabaquismo prenatal generaría un desbalance entre los linfocitos TH1/TH2, con incremento de las citoquinas de la vía TH2. Esto favorecería el fenotipo alérgico e incrementaría el riesgo para padecer infecciones virales.²⁸

Incluso en un estudio reciente se informó que el tabaquismo prenatal incrementó el riesgo de hospitalización por bronquiolitis en el primer año de vida.²⁹

Un hallazgo en nuestro trabajo fue que los hijos de madres que fumaron durante el embarazo presentaron su primer infección viral respiratoria a una edad más temprana respecto de aquellos no expuestos.

Otro de los factores de riesgo relacionado al desarrollo de al menos un episodio de sibilancia fue el sexo masculino, coincidiendo con publicaciones previas.^{1,2}

Los lactantes varones normalmente presentan valores de función pulmonar con Vmax FRC (flujo espiratorio máximo a nivel de capacidad residual funcional) menores con respecto de las niñas.³⁰ Esto podría explicar el hallazgo descrito en este grupo etario.

CONCLUSIÓN

En este estudio, realizado en lactantes sanos, sin antecedentes familiares de asma y/o atopía, la EP al humo del tabaquismo materno constituyó un factor de riesgo para padecer episodios de sibilancias y se asoció a padecer infecciones virales respiratorias a una edad más temprana.

Agradecimientos

Dr. Héctor Freilij: por colaborar en la revisión del artículo previo a su envío.

Dr. Vicente Castiglia: por el análisis estadístico de los datos de la encuesta.

Dr. Darío Rajmilovich: por la colaboración en la parte técnica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mallol J, Solé D, García-Marcos L, et al. Prevalence, Severity, and Treatment of Recurrent Wheezing During the First Year of Life: A Cross-Sectional Study of 12,405 Latin American Infants. *Allergy Asthma Immunol Res* 2016;8:22-31
2. Mallol J, García-Marcos L, Solé D, et al., EISL Study Group. International prevalence of recurrent wheezing during the first year of life: variability, treatment patterns and use of health resources. *Thorax* 2010;65:1004-9
3. Kusel MM, de Klerk N, Holt PG, et al. Occurrence and management of acute respiratory illnesses in early childhood. *J Paediatr Child Health* 2007;43(3): 139-146.
4. Hall CB, Weinberg GA, Iwane MK, et al. The burden of RSV infection in young children. *N Engl J Med* 2009;360:588-98
5. Busse W, Lemanske R Jr, Gern J. Role of viral respiratory infections in asthma and asthma exacerbations. *Lancet* 2010;376:826-34.

6. Mommers M, Thijs C, Stelma F, et.al. Timing of infection and development of wheeze, eczema, and atopic sensitization during the first 2 years of life: the KOALA Birth Cohort Study. *Pediatr Allergy Immunol* 2010;21:983-9.
7. Sigurs N, Gustafsson PM, Bjarnason R, et.al. Severe respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy and asthma and allergy at age 13. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171:137-41.
8. Kuehni C, Spycher B, Silverman M. Causal links between RSV infection and asthma: no clear answers to an old question. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179:1079-80.
9. Jackson D, Gangnon R, Evans M, et.al. Wheezing rhinovirus illnesses in early life predict asthma development in high-risk children. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178:667-72.
10. Maritz GS, Harding R. Life- long programming implications of exposures to tobacco smoking and nicotine before and soon after birth: evidence for altered lung development. *Int J Environ Res Public Health* 2011;8(3): 875-898.
11. den Dekker HT, Voort AMMS, de Jongste JC, et.al. Tobacco smoke exposure, airway resistance and asthma in school-age children: The Generation R Study. *Chest* 2015;148:607-17.
12. Collaco JM, Aherrera AD, Breyse PN, et.al. Hair nicotine levels in children with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics* 2015; 135(3): e678-e686.
13. Lodge CJ, Zaloumis S, Lowe AJ, et.al. Early-life risk factors for childhood wheeze phenotypes in a high-risk birth cohort. *J Pediatr* 2014; 164(2): 289-294.
14. Wilson KM, Pier JC, Wesgate SC, et.al. Secondhand tobacco smoke exposure and severity of influenza in hospitalized children. *J Pediatr* 2013; 162(1): 16-21.
15. Tong VT, Dietz PM, Morrow B, e.al. Trends in smoking before, during and after pregnancy-Pregnancy Risk Assessment Monitoring System, United States, 40 cites. 2000-2010. *MMWR Surveill Summ* 2013; 62(6): 1-19.
16. Szulman GA, Freilij H, Behrends I, et.al. Sibilancias recurrentes: Prevalencia y factores asociados en lactantes de Buenos Aires, Argentina. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2017;74: 417-424.
17. Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Wright A, et.al. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am. J.Respit Crit. Care Med*,2000; 162:1403-1406.
18. Mallol J, Garcia-Marcos L, Aguirre V, et.al. The International Study of Wheezing in Infants: Questionnaire Validation. *Allergy Immunol* 2007; 144:44-50.
19. Gilliland FD, Li YF, Peters JM. Effects of maternal smoking during pregnancy and environmental tobacco smoke on asthma and wheezing in children. *Am J Resp Crit Care Med* 2001; 163: 429-436.
20. U.S. Department of Health and Human Services. *The Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke: A Report of the Surgeon General.* Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, Coordinating Center for Health Promotion, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2006.
21. Oberge M, Jaakkola MS, Woodward A, et.al. World-wide burden of disease from exposure to second-hand smoke: a retrospective analysis of data from 192 countries. *Lancet* 2013; 377: 139-146.
22. Burke H, Leonardi-Bee J, Hashim A, et.al. Prenatal and passive smoke exposure and incidence of asthma and wheeze: sistematic review and meta-analysis. *Pediatrics* 2012; 129: 735-44.
23. Vardavas CI, Hohmann C, Patelarou E, et.al. The independent role of prenatal and postnatal exposure to active and passive smoking on the development of early wheeze in children . *Eur Resp J* 2016; 48: 115-24.
24. Tanaka K, Miyake Y, Furukawa S, et.al. Secondhand smoke exposure and risk of wheeze in early childhood: a prospective pregnancy birth cohort study. *Tobacco Induced Diseases* (2017) 15:30 DOI 10.1186/s12971-017-0138-7.
25. Kalliola S, Pelkonen AS, Malmberg LP, et.al. Maternal smoking affects lung function and airway inflammation in young children with multiple-trigger wheeze. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131(3): 730-735.
26. Chan JY, Stern DA, Guerra S, et.al. Pneumonia in childhood and impaired lung function in adults: a longitudinal study. *Pediatrics* 2015; 135(4):607-616.
27. Fergusson DM, Horwood LJ, Shannon FT. Parental smoking and respiratory illness in infancy. *Arch Dis Child* 1980;55(5): 358-361.
28. Ygberg S, Nilsson A. The developing immune system- from foetus to toddler. *Acta Paediatr* 2012;101(2): 120-127.
29. Lanari M, Vandini S, Adorni F, et.al. Prenatal tobacco smoke exposure increases hospitalizations for bronchiolitis in infants. *Respiratory research* 2015; 16:152 -DOI 10.1186/s12931-015-0312-5.
30. Tepper R, Morgan W, Cota K, et.al. Physiologic growth and development of the lung during the first year of life. *Am Rev Respir Dis* 1986;134:513-9.

Texto recibido: 18 de diciembre de 2018.

Aprobado: 27 de marzo de 2019.

No existen conflictos de interés a declarar.

Forma de citar: Szulman GA. Tabaquismo prenatal:

impacto respiratorio en el primer año de vida.

Rev. Hosp. Niños (B. Aires) 2019;61 (272):18-24.