

# Informe del Comité Científico de la AESA sobre el impacto del consumo de tabaco en la alimentación y la nutrición

Núm. Referencia: AESA-2006-002

Documento aprobado por el Comité Científico en sesión plenaria el 8 de febrero de 2006

## Miembros del Comité Científico

Andreu Palou Oliver, Juan José Badiola Díez, Arturo Anadón Navarro, Margarita Arboix Arzo, Albert Bosch Navarro, Juan Francisco Cacho Palomar, Francesc Centrich Escarpenter, M<sup>a</sup> Luisa García López, Manuela Juárez Iglesias, Manuel Martín Esteban, Susana Monereo Megías, Juan Antonio Ordóñez Pereda, Andrés Otero Carballeira, Fernando Rodríguez Artalejo, Elías Rodríguez Ferri, José Manuel Sánchez-Vizcaino Rodríguez, Vicente Sanchís Almenar, Gregorio Varela Moreiras, Pablo Vera Vera, Gonzalo Zurera Cosano.

## Secretario

Jesús Campos Amado

## Grupo de Trabajo

Andreu Palou Oliver (coordinador),  
Arturo Anadón Navarro,  
Albert Bosch Navarro,  
Manuel Martín Esteban,  
Susana Monereo Megías,  
Fernando Rodríguez Artalejo,  
Gregorio Varela Moreiras

## Resumen

El consumo de tabaco es la primera causa de enfermedad, discapacidad y muerte prematura evitable en la población española. Parte de sus efectos nocivos sobre la salud se producen a través de su interacción con la alimentación y procesos relacionados, lo que afecta negativamente el proceso de la nutrición.

Se ha comprobado que reduce la percepción de sabores y olores, puede producir carencias nutritivas, incrementar las necesidades de nutrientes, alterar los efectos nutricionales esperables de diversos alimentos, potenciar la acción cancerígena de dietas inadecuadas o aumentar del riesgo de padecer enfermedades crónicas, debido a la interacción con los mecanismos nutricionales o metabólico-nutricionales.

Este documento resume las principales pruebas científicas existentes sobre el impacto del consumo habitual de tabaco en la alimentación y la nutrición y se fundamenta en una revisión general de la bibliografía científica, que fue analizada en la reunión del Comité Científico de la AESA celebrada el 8 de febrero de 2006.

## Palabras clave

Tabaco, nutrición, alimentación, carencias nutritivas.

## Report of the Scientific Committee of the Spanish Food Safety Agency on the impact of Tobacco consumption on feeding and nutrition

## Abstract

Tobacco consumption is the main cause of mortality, disability and avoidable premature death within the Spanish population. One of its harmful effects on health is interaction with feeding and related processes, which negatively affects nutrition.

It has been proven that tobacco consumption lessens the ability to taste and smell, can cause nutritional deficits, increase nutritional requirements, alter the nutritional effects expected from several foods, increase the probability that a poor diet will lead to the development of cancer or increase the risk of suffering from chronic illness, due to interaction with nutritional or nutritional-metabolic mechanisms.

This document summarize the main scientific evidences on the impact of regular tobacco consumption on feeding and nutrition and is based on a review of scientific literature, which was analysed by the Scientific Committee of the Spanish Food Safety Agency in session of 8 February 2006.

### **Key words**

Tobacco, nutrition, feeding, nutritional deficits.

### **Términos en los que se plantea la cuestión**

El Presidente de la AESA propuso al Comité Científico que elaborase un informe sobre el *Impacto del consumo de tabaco en la alimentación y la nutrición*, teniendo en cuenta la evidencia científica existente en torno a las interrelaciones entre el hábito de fumar y los riesgos para la salud desde el ámbito nutricional y de la alimentación.

### **Intoxicación por el tabaco**

El consumo de tabaco puede provocar un cuadro de intoxicación aguda, aunque habitualmente sólo se presenta en las personas que empiezan a fumar de forma intensa. Esta intoxicación aguda se debe, básicamente, a la nicotina y al monóxido de carbono. Sin embargo, lo que normalmente nos ocupa es la intoxicación crónica; en este sentido, el consumo continuado de tabaco causa, fundamentalmente por culpa de los componentes del humo, una serie de alteraciones en diversos órganos con la aparición de una patología característica. Evidentemente, la constitución del fumador, la edad en la que empezó a fumar, su intensidad, el tiempo que lleva fumando, las características del tabaco, la forma de fumar, etc., hacen variar la forma y manifestación de estas enfermedades.

### **Deficiencias Nutricionales relacionadas con el hábito de fumar Efectos de la exposición al humo del tabaco sobre los micronutrientes**

Los fumadores constituyen un grupo importante de población con una problemática nutricional concreta y que, consecuentemente, merece especial atención.

#### **1. Hábitos alimentarios de los fumadores**

Hay evidencia científica suficiente para afirmar que la dieta de los fumadores suele ser menos adecuada que la de los no fumadores. La hipótesis, difícil de establecer de manera concluyente, es que el fumador al no preocuparse por su salud, también se preocupa en menor medida de su dieta (Ortega, 2000), (Dallongeville et al, 1998).

El tabaco puede modificar las preferencias alimentarias, el sentido del gusto y en definitiva alterar los hábitos alimentarios: la ingesta de energía, fibra y nutrientes. Además, hay una marcada relación dosis/efecto: a mayor número de cigarrillos fumados al día, mayores son las alteraciones.

Conocemos por muy diversos estudios que los no fumadores siguen una dieta con una mejor densidad de nutrientes: consumen más frutas, verduras, hortalizas ricas en vitamina C y  $\beta$ -carotenos (Palaniappan et al., 2001) toman más cereales (sobre todo integrales y de desayuno) y también leche y productos lácteos. En los fumadores, además, es mayor el consumo de café y alcohol. De hecho, se ha comprobado una asociación estadísticamente significativa entre consumo de tabaco y la ingesta excesiva de alcohol (Galan et al., 2005).

No olvidemos, por tanto, que la existencia de estos hábitos podría perjudicar de manera doble el estado nutritivo del individuo: cada uno de estos hábitos, por separado, tiene efectos negativos. En el caso del alcohol, preocupan de manera especial los efectos directos del etanol sobre el estado de los diferentes micronutrientes (B1, B6, ácido fólico, etc.).

En nuestro país hay datos epidemiológicos que demuestran que las personas con hábitos de vida menos

saludables, incluidos el tabaco y una alimentación poco equilibrada, usan con menor frecuencia los servicios clínicos preventivos relacionados con la alimentación y así se detectan con menor frecuencia factores de riesgo cardiovascular que podrían ser corregidos, como la hipertensión arterial y la dislipemia, los cuales también están asociados al tabaco y a una alimentación inadecuada. (Galan et al., 2006).

### **Ingesta de energía y actividad física**

De manera general, la población fumadora es más inactiva y sedentaria, con las repercusiones nutricionales que ello conlleva, junto al propio hecho de fumar (Kvaavik et al., 2004).

Respecto a los macronutrientes y fibra dietética, los fumadores presentan un mayor consumo de grasa total, grasa animal, grasa saturada y colesterol. Por el contrario, tienen una menor ingesta de aceites vegetales, grasa poliinsaturada, hidratos de carbono y fibra (Dallongeville et al., 1998).

Es importante también que debido a la sinergia entre fumar y consumir más alcohol, se produce un efecto no sólo sobre la ingesta, sino también sobre la absorción, síntesis y metabolismo de los ácidos grasos séricos, modificaciones que van a ser mayores a medida que aumenta el número de cigarrillos. Así, uno de los índices que más se emplea a la hora de evaluar la calidad de la dieta, relación ácidos grasos poliinsaturados/ ácidos grasos saturados, resulta afectado a nivel sérico.

### **3. Micronutrientes**

Los patrones diferentes ya comentados de consumo de alimentos hacen también que la ingesta de vitaminas y minerales sea más baja.

Incluso cuando se compara en condiciones de igualdad de ingesta, los niveles séricos de micronutrientes suelen ser inferiores a los de no fumadores. También resulta significativo el hecho de que en la población fumadora es menos habitual el consumo de suplementos y alimentos enriquecidos. De manera específica, se observan ingestas reducidas y niveles séricos inferiores para los llamados nutrientes antioxidantes (Lykkesfeldt et al., 2000).

Los síndromes de deficiencia nutricional que comprometen vitaminas y micronutrientes en general evolucionan a través de tres estadios: al principio, debido a que la mayoría de los micronutrientes se almacenan en los tejidos, una reducción temporal en la ingesta se puede compensar mediante una disminución de los depósitos corporales. El segundo estadio comprende alteraciones metabólicas sin síntomas, mientras que sólo la depleción grave cursará al final con signos y síntomas clínicos claros. Por ello, en el tabaquismo ciertas deficiencias en micronutrientes muchas veces no se detectan hasta que las deficiencias no se presentan combinadas con otros problemas de salud que suponen una mayor demanda de vitaminas u oligoelementos (Scrimshaw, 1990a) ( Scrimshaw, 1990b).

En relación con la vitamina E, se ha asociado la deficiencia con el aumento del riesgo cardiovascular en fumadores. Al ser la ingesta habitualmente baja, se ha sugerido la conveniencia de recomendar un aumento de la ingesta o de suplementos. Se estudia en este sentido proponer unas mayores Ingestas Recomendadas para población fumadora.

También se ha encontrado una marcada asociación inversa entre consumo de tabaco e ingesta y niveles séricos de vitamina C, independientemente de la edad, sexo, peso corporal, raza o consumo de alcohol. El alcohol y el estrés también aumentan las necesidades de vitamina C.

Diversas organizaciones indican la necesidad de incrementar la ingesta recomendada de vitamina C en fumadores. Así, según el Food and Nutrition Board (EEUU y Canadá) la ingesta debería incrementarse de 60 mg/día a 100 mg/día. Esta cifra fue bastante discutida, ya que diversos autores han considerado que la cantidad óptima de ingesta de vitamina C para que el porcentaje de niveles séricos sea similar al de los no fumadores, debería ser de 150-200 mg/día (NHANES II). En las más recientes recomendaciones (EEUU/Canadá), se ha estimado una ingesta adicional de 35 mg/día sobre los 60-90 mg/día que se han marcado para población adulta dependiendo de la edad y sexo (Institutes of Medicine, 2000). En Francia la cantidad recomendada se ha establecido en 120 mg/día.

En cuanto a los carotenoides, sus concentraciones séricas son más bajas en la población fumadora. Los fumadores tienen también niveles séricos más bajos de diversas vitaminas del grupo B (tiamina, riboflavina, vitamina B12 y ácido fólico) (Meer et al., 2006), así como de algunos minerales: calcio, hierro, yodo y magnesio.

Específicamente, los niveles de folatos en los fumadores son más bajos en suero, eritrocitos, mucosa bucal, etc. Se ha visto que si se triplica la ingesta respecto a las cantidades recomendadas, se logran normalizar los niveles de la vitamina.

#### **4. Tabaco y nutrición en personas de edad avanzada**

Las personas de edad avanzada constituyen el grupo con más elevado riesgo de padecer malnutrición en los países occidentales, incluido España. Es en los mayores de 70 años y, muy especialmente en los mayores de 80 años, donde se observan un mayor número de deficiencias en micronutrientes.

Los resultados de los principales proyectos semilongitudinales y longitudinales realizados en población de edad avanzada en Europa (SENECA, *Survey in Europe on Nutrition and the Elderly, a Concerted Action*, y el HALE, *Healthy Aging, a Longitudinal Study*) muestran de manera rotunda que el tabaquismo incrementa el riesgo de sufrir deficiencias nutricionales. En la población fumadora hay concentraciones significativamente reducidas ( $p < 0,01$ ) en vitaminas como  $\alpha$ -tocoferol y carotenos, y marcadas reducciones igualmente para el piridoxal-5-fosfato, vitamina B12 y ácido fólico. Igualmente interesantes resultan los resultados encontrados para el factor de riesgo cardiovascular o de función cognitiva homocisteína, que se encuentra nutricionalmente regulado por el ácido fólico y las vitaminas B12 y B6: el hábito de fumar en las personas de edad se encuentra asociado a unas concentraciones significativamente mayores ( $p < 0,05$ ) en comparación con los no fumadores.

Los ex-fumadores recientes (menos de tres años), por su parte, presentan unas concentraciones de homocisteína equiparables a las de las personas de edad con hábito de fumar (Beltrán et al., 2001) (Varela-Moreiras et al., 2003) (Varela-Moreiras, 2002).

#### **5. Deficiencias funcionales relacionadas con el déficit de micronutrientes**

La nutrición es un determinante de la respuesta inmune y la malnutrición es la causa más común de inmunodeficiencia. La desnutrición calórico-proteica esta asociada con una alteración significativa de la inmunidad mediada por células, la función fagocitaria, el sistema de complemento, las concentraciones de IgA y la producción de citoquinas. La deficiencia de nutrientes únicos o aislados, a diferencia de la desnutrición calórico-proteica generalizada, también puede dar lugar a una alteración de la

respuesta inmunitaria, incluso cuando la deficiencia es leve. El cinc, selenio, hierro, cobre, las vitaminas A, C, E, B6 y el ácido fólico tienen también una importante influencia sobre la respuesta inmune (Chandra et al., 1997).

Algunos componentes del humo del cigarrillo promueven la oxidación y proporcionan altos niveles de estrés oxidativo. Los radicales libres se encuentran en el humo del cigarrillo pudiendo contener hasta 1015 radicales libres por inhalación. Las necesidades de micronutrientes antioxidantes que se encuentran en los alimentos (vitaminas C, A, E, selenio, cobre, cinc, manganeso, etc.) se ven incrementadas y su disponibilidad se ve adversamente afectada en las personas fumadoras y en los fumadores pasivos (Stepanov et al., 2005) (Block, 1992) (Diplock, 1991). Está claro que fumar provoca un aumento de los radicales libres (nitrógeno reactivo y especies reactivas de oxígeno) y el fumar cigarrillos se ha asociado con aumentos de la incidencia y la gravedad de varias enfermedades incluyendo la arteriosclerosis, el cáncer y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Los desequilibrios en micronutrientes pueden jugar un papel en varias de las condiciones patológicas atribuidas al fumar. Aunque no haya pruebas inequívocas de que el estrés oxidativo sea un contribuyente importante a estas enfermedades o que una entrada aumentada de sustancias nutritivas antioxidantes es beneficiosa, la observación de que los fumadores tienen reducidos los niveles circulantes de algunas de estas sustancias nutritivas (Traber et al., 2000) sugiere que pueden generar un funcionamiento no óptimo de los procesos en los que intervienen.

El humo del tabaco contiene numerosos compuestos emitidos como gases y partículas condensadas, alquitranes, muchos de ellos con acción oxidante o pro-oxidante, capaces de producir radicales libres y propiciar la peroxidación lipídica en las membranas biológicas (Preston, 1991). Las vitaminas E, C, el  $\beta$ -caroteno y el selenio están implicados en la defensa antioxidante celular contra los efectos deletéreos de especies de oxígeno reactivas. Fumar disminuye los niveles plasmáticos de vitamina C y de  $\beta$ -caroteno. El cadmio, presente en el tabaco, disminuye la biodisponibilidad de selenio y antagoniza la acción del cinc, un cofactor esencial para la enzima antioxidante superóxido dismutasa. La vitamina E, el principal antioxidante lipófilo, puede disminuir hasta niveles subóptimos en los tejidos de las personas fumadoras. Además, diversos componentes del tabaco pueden reducir los niveles de varias vitaminas hidrosolubles. En general, el estado nutricional de los fumadores puede deteriorarse por una alimentación inadecuada ya que habitualmente consumen menos frutas y verduras ricas en vitamina C y carotenos (Preston, 1991) (Preston et al., 2003).

### Vitamina C

Quizás uno de los papeles más significativos de la vitamina C sea el de actuar como agente reductor y antioxidante en una diversidad de procesos enzimáticos; de modo que, en el caso concreto del tabaquismo, la vitamina C tiende a contrarrestar el efecto nocivo de diversas sustancias contenidas en el humo del tabaco (Hornig and Glatthaar, 1985) (Chatelain et al., 1993) (Bendich and Langseth, 1995) (Hemila and Herman, 1995).

Aunque se ha descrito que el aumento de los niveles de radicales libres en plasma producidos por el humo del tabaco se puede limitar mediante una mayor ingesta de vitamina C (Valkonen and Kuusi, 2000), los antioxidantes no pueden suprimir totalmente los efectos dañinos del humo del tabaco, por lo que la mejor manera de prevenir estos efectos es evitar la exposición al humo del tabaco.

## 1. Fumadores y deficiencia de vitamina C

La deficiencia de vitamina C es un estado carencial relativamente raro hoy en día en nuestras sociedades desarrolladas. No son tan infrecuentes los estados de deficiencias marginales o subclínicas en los que queda reducida la capacidad antioxidante del organismo (Abajo y Madurga, 1993), situaciones que habitualmente no se detectan. En relación con el tabaco, es posible que el estímulo suprarrenal prolongado (debido a la nicotina ingerida por el fumador habitual) aumente la necesidad de vitamina C, que es necesaria para la producción de catecolaminas. De este modo, la vitamina C en los fumadores se agotaría más rápidamente si no se compensa con una mayor ingestión (Hoefel, 1983). De hecho, se ha señalado repetidamente a los fumadores entre los grupos de alto riesgo (fumadores activos y pasivos, alcohólicos, drogadictos, ancianos e indigentes) que pueden presentar deficiencia de vitamina C (Block, 1992) (Handelman et al., 1996).

Muchos estudios desde 1940 han documentado que la exposición activa y pasiva al humo del tabaco reduce las concentraciones plasmáticas de vitamina C (Treble, 1993). Los niveles medios de vitamina C en plasma son de un 30 a un 40 por ciento más bajos en los fumadores comparados con los no fumadores, y la magnitud de la diferencia depende del mayor o menor consumo diario de cigarrillos (Hoefel, 1983) encontrándose los valores medios más bajos en los ancianos (Schechtman et al., 1989).

Las causas de la disminución de las concentraciones de vitamina C en fumadores no son atribuibles a una ingesta dietética pobre en esta vitamina, sino a alteraciones metabólicas.

Se ha indicado (Schechtman et al., 1989) que el riesgo de hipovitaminosis (niveles en suero inferiores a 0,2 mg/dl; 11,4  $\mu\text{mol/l}$ ) se ve incrementado en los fumadores, particularmente cuando no se acompaña por una suplementación.

## 2. Deficiencia de vitamina C en la gestación

En el embarazo, los hábitos tóxicos como el fumar y la ingestión de bebidas alcohólicas, incrementan la producción de especies reactivas de oxígeno que pueden influir en la aparición y el desarrollo de hipertensión arterial y diabetes mellitus gestacional. Por otra parte, la situación nutricional de la madre es decisiva en el estado vitamínico del recién nacido y las cantidades deficientes de vitaminas E y C en suero pueden incidir en una respuesta insuficiente al estrés oxidativo que representa el parto y afectar la posterior recuperación del niño.

Las reservas de vitamina C disminuyen gradualmente durante el embarazo normal. Se produce una disminución de la concentración relativa del 50 % de ascorbato en la preeclampsia en comparación con las concentraciones de embarazos normales. En contraste con el ascorbato existe un incremento de vitamina E durante la gestación normal, principalmente por el incremento de las lipoproteínas circulantes, pero las concentraciones relativas de vitamina E no difieren, o se encuentran incrementadas, en el desarrollo de la preeclampsia (Hubel, 1999).

Existe una correlación fuertemente significativa entre las concentraciones de la vitamina C en fumadoras y no fumadoras embarazadas y sus cordones umbilicales respectivos. Los niveles del ácido ascórbico son perceptiblemente más bajos en los recién nacidos de madres fumadoras que en los de madres no fumadoras, y la hipovitaminosis se asocia muy probablemente con la alimentación defi-

ciente en esta vitamina y con un mayor consumo metabólico entre las madres fumadoras embarazadas (de Oliveira et al, 2004).

En el estudio de una población de 11.592 participantes (Guzikowski and Lembrych, 1988) se observaron unos niveles perceptiblemente inferiores de vitamina C en el suero de la sangre de las fumadoras embarazadas en comparación con las no fumadoras embarazadas, así como una correlación inversamente proporcional entre la concentración sérica de esta vitamina y el número de cigarrillos fumados durante el día. Otros autores (Kawano, 1990) han llegado a parecidas conclusiones.

### **3. Deficiencias de vitamina C en la leche materna**

La leche de las madres no fumadoras contiene niveles perceptiblemente mayores de vitamina C que la de las fumadoras (Ortega et al., 1998). Hay una correlación negativa estadísticamente significativa entre el número de cigarrillos fumados y la concentración de esta vitamina en la leche materna; de modo que puede derivarse que la concentración más baja de antioxidantes en la leche materna de fumadoras puede agravar los problemas de peroxidación en los niños recién nacidos (Ortega et al., 1998). Conclusiones similares fueron publicadas por otros autores (Hoefel, 1983), con detalles sobre los efectos de la nicotina, el monóxido de carbono, los aldehídos, el cadmio, los hidrocarburos aromáticos y otros componentes del humo del cigarrillo en el metabolismo de la vitamina C.

En general, desde hace tiempo se considera que dejar de fumar mejoraría los niveles de diversos metales pesados y otros contaminantes en la leche materna (Dagnelie et al., 1992) (Gundacker et al., 2002).

### **4. Vitamina C en fumadores activos y pasivos**

Diversos estudios muestran que la exposición al humo del tabaco (fumador pasivo) puede reducir las concentraciones de ascorbato, incluso cuando la cantidad de exposición al humo es muy baja (Preston et al., 2003) (Kawano, 1990).

En general, la exposición al humo del tabaco se determina de modo bastante preciso analizando la concentración de un biomarcador en la orina, la cotinina. Las concentraciones de ascorbato en el plasma eran más bajas, aproximadamente 3,2  $\mu\text{mol/l}$  de promedio, en niños expuestos que en los niños no expuestos que consumieron cantidades equivalentes de vitamina C.

Con objeto de clarificar los efectos sobre los niveles de vitamina C en plasma y el estado de peroxidación lipídica en fumadores activos y pasivos, se examinaron los niveles de ácido ascórbico y su estado redox y los niveles de lípidos peroxidados, en fumadores y en no fumadores expuestos regularmente al humo ambiental del tabaco (Ayaori et al., 2000). Se observó que los niveles plasmáticos de la forma reducida de la vitamina C eran perceptiblemente más bajos en fumadores activos que en los no fumadores. Los niveles de triglicéridos plasmáticos eran más altos en el grupo de fumadores activos que en el grupo de no fumadores. Asimismo, los niveles del tiocianato en el plasma eran perceptiblemente más altos en los fumadores y también en los no fumadores expuestos al humo ambiental del tabaco comparados con los no expuestos (Ayaori et al., 2000).



#### 4.1 Efectos sobre los niveles de vitamina C en el jugo gástrico

La baja concentración de vitamina C en el jugo gástrico, junto con la presencia de *Helicobacter pylori*, desempeña probablemente un papel en la carcinogénesis gástrica. La vitamina C puede neutralizar diversos factores patógenos conectados con la infección por *Helicobacter*, incluyendo la destrucción de radicales libres que dañan tejidos y DNA celular, así como la inhibición de la formación de compuestos N-nitrosos, que tienen actividad carcinógena. Uno de los estudios realizados (Jarosz et al., 2001) tuvo por objetivo determinar si fumar tenía algún efecto en la concentración de vitamina C en el jugo gástrico en pacientes sanos e infectados por *Helicobacter pylori* (HP). Se estudiaron 4 grupos (controles no fumadores HP-negativos; fumadores HP-negativos; no fumadores HP-positivos y fumadores HP-positivos), observándose que la concentración de la vitamina C en jugo gástrico es perceptiblemente más baja en fumadores que en no fumadores, tanto en presencia como en ausencia de infección por *Helicobacter*, pudiendo constituir un mecanismo mediante el cual fumar contribuye a la producción de lesiones gástricas, al retraso en su curación y al aumento en el índice de repetición de úlceras pépticas (Jarosz et al., 2001).

#### 4.2 Interferencia en el papel de la vitamina C en el desarrollo tumoral

La vitamina C puede inhibir tumores inducidos experimentalmente por la dietilnitrosamina y la exposición al humo del tabaco (Harada et al., 1985). En este estudio, el tratamiento con dietilnitrosamina y la exposición al humo del cigarrillo indujo varios tipos de tumores en la zona respiratoria, causando tumores en la cavidad nasal, la laringe y la tráquea.

Un suplemento de vitamina C suministrado a los animales de experimentación a los que se indujeron tumores hizo que remitieran los tumores de cavidad nasal aunque no los de laringe y traquea.

#### 4.3 Vitamina C y asma

La vitamina C es la sustancia antioxidante principal presente en el líquido de la superficie de las vías aéreas del pulmón, donde podría ser importante en la protección frente a oxidantes endógenos y exógenos. Los óxidos del nitrógeno son ejemplos de oxidantes que podrían presentarse en las fuentes endógenas y ambientales, para los cuales la vitamina C puede ofrecer protección y que pueden ser importantes en la causalidad y la propagación del asma.

Se ha explorado la posible influencia de antioxidantes, especialmente vitamina C, en correlación con el asma, sugiriéndose que una deficiencia de esta vitamina en la dieta es un factor de riesgo para el asma (Hatch, 1995). Los estudios epidemiológicos demuestran asociaciones entre la exposición a oxidantes e infecciones respiratorias y asma en niños de fumadores. Los síntomas del asma en adultos aparecen al aumentar la exposición a los oxidantes ambientales y disminuyen mediante la ingesta de vitamina C.

#### 4.4 Efectos sobre la vitamina C en otros tejidos y sistemas

Son numerosos los estudios de los efectos de los micronutrientes sobre los efectos del humo del cigarrillo o de componentes del mismo sobre diversos sistemas tisulares y celulares y sus sistemas de reacción y defensa (Bouhours-Nouet et al., 2005) (Foronjy et al., 2005) (Husgafvel-Pursiainen, 2004) (Cigremis et al., 2004) (Palozza et al., 2004).

#### 4.5. Vitamina C y función endotelial

Se encuentra documentada la hipótesis de que la terapia antioxidante mejoraría la función endotelial en fumadores; por otra parte también se ha descrito un efecto beneficioso de la vitamina C oral o parenteral a corto plazo en la fisiología endotelial en los casos que se presenta disfunción arterial temprana (Raitakari, O.T. et al, 2000).

#### Vitamina A y $\beta$ -caroteno

La vitamina A o retinol es un alcohol poliénico isoprenoide (C<sub>20</sub>H<sub>29</sub>OH) del que derivan los esteroides de retinol (forma en la que se deposita) y, por oxidación se forman el retinal (11-cis-retinal) y el ácido retinoico, probablemente la forma activa más importante de la vitamina A.

La vitamina A puede ejercer una acción antioxidante, ya que es capaz de eliminar radicales libres y proteger de la acción mutágena al ADN, contribuyendo así a frenar el envejecimiento celular. Participa en la protección y mantenimiento de los tejidos epiteliales como la piel y las mucosas a través del ácido retinoico. También es imprescindible para la regeneración de la rodopsina que se obtiene por combinación del 11-cis-retinal y la opsina, y participa así en la función visual; participa asimismo en la regulación del balance energético (Bonet et al., 2003) y, en general, el ácido retinoico tiene un papel importante en la regulación de numerosos procesos relacionados con la proliferación y diferenciación celular.

La vitamina A está presente sólo en los productos animales (Ej: hígado, huevos, productos lácteos). Así, en países donde el consumo de estos productos de origen animal es relativamente bajo, son los carotenoides (particularmente el  $\beta$ -caroteno) los que tienen que proporcionar la ingesta de vitamina A (el 80% o más en Asia y África). Incluso en países desarrollados los carotenoides contribuyen como fuente de la vitamina A en más del 40% (Woutersen et al., 1999).

En los modelos animales, la administración del benzo(a)pireno, un componente presente en el humo del tabaco indujo el agotamiento de la vitamina A. En general, puede concluirse que el tabaquismo tiene un impacto negativo sobre las concentraciones de retinol (vitamina A),  $\alpha$ -tocoferol, selenio y cinc, y disminuye las defensas de los pacientes examinados (cultivos de garganta de estreptococo  $\beta$ -hemolítico) (Bashar and Mitra, 2004).

Algunos carotenoides, tales como  $\beta$ -caroteno, sirven como fuente de vitamina A, que es la función principal de los carotenoides en seres humanos. En general, los carotenoides son compuestos derivados del isopreno que no se sintetizan en animales, pero que son biosintetizados por las plantas y los microorganismos. En la naturaleza se han identificado hasta ahora cerca de 700. Aproximadamente el 10% de ellos se pueden encontrar en la dieta humana, y cerca de 20 de estos compuestos se han encontrado en el plasma y tejidos de los mamíferos (SCF, 2000). Los carotenoides predominantes encontrados en el plasma son el  $\beta$ -caroteno, el licopeno, la luteína, la criptoxantina y el  $\alpha$ -caroteno, constituyendo el 90% de los carotenoides de la dieta humana (Rock, 1997).

Las funciones naturales mejor caracterizadas de carotenoides son las de servir de protección de las células contra la foto-sensibilización de la piel. Proporcionan además la coloración y los signos de identificación para muchas especies de animales. Además, los carotenoides tienen un papel en diversas otras funciones importantes como las acciones antioxidantes y anticarcinogénicas y para neutra-

lizar los radicales libres. Un gran número de estudios epidemiológicos en poblaciones humanas y numerosos estudios en animales desarrollados durante el último tercio del pasado siglo (véanse referencias en (Keijer et al., 2005) (SCF, 2000)) indicaban que el  $\beta$ -caroteno puede prevenir el cáncer, enfermedades cardiovasculares y otras enfermedades en seres humanos. No obstante, los ensayos de intervención a gran escala en humanos desarrollados en la década pasada han demostrado que en los fumadores los suplementos de  $\beta$ -caroteno aumentan la incidencia y mortalidad por cáncer de pulmón. Estos estudios mostraron que, en lugar de un efecto protector, la ingesta de  $\beta$ -caroteno produjo una mayor incidencia de infarto de miocardio y una mayor morbilidad/mortalidad debido a cáncer de pulmón en los fumadores.

Estos estudios son el ATBC sobre 29.133 hombres fumadores en Finlandia (ATBC, 1994) que recibían 20 mg/día de  $\beta$ -caroteno y el estudio CARET en EEUU sobre 18.314 participantes, que recibían 30 mg de  $\beta$ -caroteno y 25.000 IU de vitamina A (Omenn et al., 1996a) (Omenn et al., 1996b). Posteriormente, se han realizado estudios experimentales en modelos animales apropiados como los hurones (Keijer et al., 2005) (Wang et al., 1999), en sistemas celulares (Paolini et al., 1999) (Perocco et al., 1999) o incluso en ratas a muy altas concentraciones (Paolini et al., 1999) que ofrecen explicaciones sobre los efectos nocivos observados en humanos.

Los resultados de los estudios de intervención en humanos y los estudios en animales y sistemas experimentales han sido apoyados por la investigación realizada en una cohorte de mujeres francesas (Touvier M et al.). Se investigó la interacción potencial entre el consumo de caroteno y el hábito de fumar en relación con el riesgo de contraer cánceres tabacorelacionados en mujeres. Se demostró que en fumadoras los suplementos de caroteno tenían un efecto deletéreo en el riesgo de padecer cáncer de pulmón y pueden tener un efecto deletéreo también en el caso de cánceres digestivos. El consumo de  $\beta$ -caroteno fue inversamente proporcional al riesgo de desarrollar cánceres relacionados con el consumo de tabaco entre los no fumadores, con una relación dosis-dependiente estadísticamente significativa mientras que, por el contrario, el consumo de  $\beta$ -caroteno fue asociado directamente al riesgo de contraer cáncer en los fumadores.

## Vitamina E

Diversos estudios han mostrado que fumar de modo habitual altera los requerimientos de vitamina E (Bruno and Traber, 2005). Se ha descrito (Bashar and Mitra, 2004) que la vitamina E (y otros microelementos, como hierro y cinc) se encuentran en cantidades deficientes entre los fumadores sanos comparados con los no fumadores. Se trata de un efecto que depende de la dosis; los fumadores que fuman 16 o más cigarrillos por día tienen concentraciones séricas perceptiblemente más bajas de retinol comparados con los controles.

En este estudio, la disminución del porcentaje del  $\alpha$ -tocoferol fue el evento más llamativo de todos los analizados. Las concentraciones del cinc solo disminuyeron en los fumadores que fumaban más de 30 cigarrillos comparados con controles. Las concentraciones del cobre aumentaron en los fumadores frente a los controles y el selenio disminuyó frente al control.

Una parte perceptiblemente más elevada de fumadores comparados con controles tenía crecimiento bacteriano en sus cultivos de garganta, sobre todo en los relativos a estreptococo  $\beta$ -hemolítico (Bashar and Mitra, 2004).

El modo básico de actuación de la vitamina E en los tejidos es la prevención de la oxidación de los ácidos grasos poliinsaturados (y otros lípidos), capturando los radicales libres y donando hidrógenos, protegiendo así la integridad de los lípidos y fosfolípidos de las membranas. La vitamina E interactúa con otros nutrientes relacionados con los procesos oxidativos.

Sin embargo, nuestro conocimiento del papel de la vitamina E en nutrición humana se ha ampliado considerablemente en las últimas dos décadas (Schneider, 2005). Considerada como el antioxidante lípido-soluble más potente (y por su papel esencial en la reproducción en mamíferos) actualmente se consideran muchas otras facetas, dependiendo del contexto fisiológico. Puede actuar como una molécula señal, como regulador de la expresión génica y, posiblemente, en la prevención de ciertos cánceres y de la arteriosclerosis, cada uno de los vitámeros pudiendo tener funciones específicas (Schneider, 2005).

Parece confirmado que la biodisponibilidad de vitamina E es considerablemente menor en los fumadores (Lodge, 2005), por lo que en ellos pueden verse afectados algunos de los procesos descritos.

### Vitaminas B

El monóxido de carbono producido en la combustión del tabaco puede ser responsable de la reducción de los niveles de vitamina B12. La vitamina B12 está implicada en el proceso de la desintoxicación del cianuro (uno de los componentes del humo del cigarrillo). Asimismo la nicotina afecta a la actividad secretora del páncreas que interfiere así con la absorción de la vitamina B12. A su vez, teniendo en cuenta la conexión existente entre el metabolismo de la vitamina B12 y el del cianuro, y que fumar se asocia a la producción de cianuro, cabe esperar que este hábito pueda perturbar el metabolismo de la vitamina B12.

Ello ya se confirmó al analizar los contenidos de vitaminas, así como de tiocianato, en la orina de fumadores y no fumadores, sugiriéndose que el alto contenido de cianuro en el plasma de los fumadores produce una destrucción significativa de vitaminas del complejo B (Linnell et al., 1968). Más recientemente, se ha insistido en destacar que los niveles de vitaminas C, A, B12 y folatos están disminuidos en los fumadores (Dautzenberg, 2005). En general, cabe considerar el papel relevante del ácido fólico, la vitamina B12 y la homocisteína en el metabolismo de los grupos monocarbonados y la implicación de las alteraciones de los procesos de metilación en el desarrollo de cáncer, particularmente de próstata (Hultdin et al., 2005).

### Selenio

Varios estudios realizados demuestran que el cadmio, presente en el tabaco, disminuye la biodisponibilidad de selenio. En concreto (Bashar and Mitra, 2004) demostraron que las concentraciones de selenio en los fumadores son más bajas que las de los no fumadores.

Probablemente la principal función del selenio (Se) es su acción antioxidante (Ryan-Harshman and Aldoory, 2005) entre los numerosos procesos en los que interviene (Beckett and Arthur, 2005). (Ryan-Harshman and Aldoory, 2005).

La deficiencia de selenio puede estar también relacionada con la muerte súbita infantil, puede producir distrofia muscular, diátesis exudativa, atrofia pancreática, necrosis del hígado e infertilidad.

## Cinc

Alteraciones en la distribución de Zn, Cu, Cd y Pb se han descrito en el líquido amniótico, relacionadas con el hábito de fumar (Milnerowicz et al., 2000). En un estudio reciente se han descrito niveles más elevados de cinc en el suero de fumadores comparados con los no fumadores (Lopes et al., 2004).

## Información adicional sobre nutrición-tabaquismo en diferentes condiciones y patologías

### 1. Menor peso al nacer y otras patologías en niños y adolescentes.

Existen diversos estudios de los efectos de la exposición pasiva al humo del tabaco en el hogar sobre la salud de adolescentes, señalándose que esta exposición es responsable de una mayor prevalencia de enfermedades respiratorias, de un menor peso al nacer y de dificultades en el aprendizaje en los niños expuestos (Richards et al., 1996).

En una reciente revisión se ha evaluado el papel causal de la exposición al humo de tabaco ambiental sobre los trastornos respiratorios en la niñez, en particular como causa de asma (Carlsen and Lodrup Carlsen, 2005). La conclusión es que el humo de tabaco y la exposición al humo de tabaco ambiental durante el embarazo tienen un efecto sobre la función pulmonar en recién nacidos. La exposición al humo ambiental después del nacimiento también tiene un efecto sobre la función pulmonar. En esta publicación se analizan centenares de publicaciones producidas entre 1997 y 1999 acerca de la relación entre la exposición al humo de tabaco ambiental y la salud respiratoria en niños y se recogen suficientes pruebas de una relación causal entre exposición al humo de tabaco ambiental y síntomas asmáticos por un lado y entre exposición al humo de tabaco ambiental y reducción de función pulmonar de otra parte (Carlsen and Lodrup Carlsen, 2005).

### 2. Cataratas

Los efectos protectores de la vitamina C, de la vitamina E y del selenio contra el estrés oxidativo asociado a la exposición al humo del tabaco sobre el cristalino del ojo de la rata han sido también estudiados (Li et al., 2003) (Uz et al. 2003) (Dilsiz et al., 1999). Los resultados muestran que las concentraciones de calcio, sodio, hierro y cinc son anormalmente altas, mientras que los niveles de potasio y magnesio disminuyen en los cristalinos de las ratas expuestas al humo del tabaco en relación con los cristalinos de las ratas control. No se observaron diferencias significativas entre las ratas expuestas al humo alimentadas con vitamina C y las ratas control. Los datos sostienen la hipótesis de que el tabaquismo aumenta el riesgo de formación de cataratas (Harding, 1995).

### 3. Osteoporosis

Se ha demostrado que la ingestión de vitaminas antioxidantes puede modificar el riesgo creciente de fracturas de cadera observado en fumadores (Melhus et al., 1999). En este estudio, la probabilidad para la fractura de la cadera entre fumadores se estimó que era tres veces mayor si la ingesta de vitamina C o E eran bajas. En contraste, los fumadores con un alto consumo de vitamina C o E, tenían solo un riesgo aumentado en un 40% o un 10%, respectivamente, en relación con los no fumadores (Melhus et al., 1999). Los resultados permiten atribuir al hábito de fumar unos efectos nocivos sobre

el esqueleto y sugieren que una ingestión escasa de vitaminas C y E puede aumentar substancialmente el riesgo de la fractura de la cadera en fumadores (Melhus et al., 1999). Los estudios más recientes confirman ampliamente la relación entre el hábito de fumar y la osteoporosis (Kapoor and Jones, 2005) (Templeton, 2005) (Yoshimura and Oka, 2005) (Yoshimura, 2005) (Joseph et al., 2005) (Fujiwara, 2005) (Kanis et al., 2005). Sin embargo, los mecanismos responsables no se conocen bien, teniendo en cuenta la etiología multifactorial de la osteoporosis y que el fumar afecta a múltiples funciones, tales como las de la pituitaria, tiroides, adrenales, testículos y ovarios y, en particular, el metabolismo del calcio y la acción de la insulina (Kapoor and Jones, 2005).

Un metaanálisis de 86 estudios independientes ha llegado a la conclusión de que el fumar incrementa el riesgo de desarrollar una fractura vertebral en un 13% en mujeres y en un 32% en hombres, y que el riesgo de rotura de cadera se incrementa en un 31% en mujeres y en un 40% en hombres (Ward and Klesges, 2001).

#### **4. Cáncer bucal y de esófago**

La evidencia de que existe una relación directa entre el tabaquismo y los cánceres de boca y esófago es clara (Warnakulasuriya et al., 2005). El riesgo de la exposición ambiental es particularmente mayor en los ex-fumadores, estando el consumo de vitamina C asociado a un riesgo perceptiblemente reducido (Barone et al., 1992).

#### **5. Ambliopía**

El contenido de vitamina B12 del humor acuoso del ojo fue determinado en muestras a partir de 16 pacientes sometidos a extracción de la catarata, para verificar si valores anormalmente bajos de la vitamina B12 en el humor acuoso se podrían encontrar en los pacientes que sufrían de ambliopía del tabaco. En favor de esta hipótesis, las concentraciones de vitamina B12 eran alrededor de un 50% menores en los fumadores que en los no fumadores. Estas observaciones han sido relevantes en la aclaración de la patogénesis de la ambliopía del tabaco (Phillips et al., 1968). Anteriormente ya se indicaba que la ambliopía del tabaco era debido a la toxicidad del cianuro y que, sobre esta base, debía ser tratada con la vitamina B12 (Q&A-British Medical Journal, 1966).

#### **6. Neuritis óptica**

El uso de vitamina B6 se ha presentado en el tratamiento de la neuritis óptica originada por el consumo de tabaco y/o alcohol y de la originada por causas hereditarias (enfermedad de Leber). Sin embargo, se ha observado que el tratamiento era eficaz sólo en el primer caso pero no en la enfermedad de Leber. El tratamiento consistió en el suministro de 500 mg de vitamina B6 por varias rutas, dando como resultado un aumento definido de la agudeza visual (Celice et al., 1958).

#### **7. Embarazo**

Los componentes dañinos del humo del tabaco afectan la respiración y otras numerosas funciones y procesos en el organismo materno y también en el fetal. Las concentraciones de tiocianato son más bajas en la sangre del cordón umbilical de los niños de madres fumadoras. Los niveles de vitamina

B12 también se reducen. Hay evidencia de que dejar de fumar durante los primeros dos meses del embarazo disminuye los peligros para el feto (British Medical Journal, 1976).

El efecto de la disminución del contenido de glucógeno producido por la nicotina se puede relacionar con la incidencia de los desórdenes del pulmón observados con frecuencia en los casos de muerte perinatal. La preeclampsia es también más severa en las madres que fuman. Las sustancias tóxicas del humo del cigarrillo pueden causar deficiencias alimenticias sutiles en el feto, disminuyendo la disponibilidad de oxígeno materno, el ácido ascórbico, la cisteína, y los niveles de vitamina B12. El benzo(a)pireno y otros agentes carcinógenos del humo del cigarrillo pueden traspasar la barrera placentaria, constituyendo una amenaza para el niño, de desarrollo de cáncer a largo plazo. Un retraso general del crecimiento y una alta incidencia de muerte neonatal repentina están entre los principales peligros para los niños de madres que fuman (Wood, 1973).

Aparte, hay evidencias de que los lactantes pueden incorporar sustancias activas que forman parte del humo del tabaco a partir de la leche de las madres.

## 8. Olfato

Se ha publicado un estudio (Junker et al., 2001) en el que se determinan los estándares de calidad del aire requeridos para proteger a los no fumadores contra los efectos adversos para la salud causados por el impacto del humo ambiental del tabaco en el sistema sensorial humano. El estudio utilizó un experimento olfativo para determinar los umbrales de la detección del olor y un experimento para investigar la percepción sensorial a concentraciones muy bajas de humo del tabaco. Se detectaron umbrales de efectos de irritación nasal y de los ojos a concentraciones de humo ambiental mucho más bajas que las determinadas anteriormente, sugiriendo la necesidad de establecer medidas urgentes para la protección de los no fumadores (Junker et al., 2001).

Otros estudios han demostrado que los niños expuestos al humo del tabaco tenían dificultades para la identificación de olores en comparación con los no expuestos (Nageris et al., 2001).

Por otro lado, un panel sensorial de siete adultos evaluó el olor de las muestras de leche materna después de haber fumado y tomando las medidas necesarias para evitar la contaminación de la leche con objeto de determinar si podrían detectar una diferencia en el olor en función de la condición de fumadora o de no fumadora (Mennella and Beauchamp, 1998a). Paralelamente se determinó el contenido en nicotina de las muestras de la leche. Los resultados fueron concluyentes. Los miembros del panel pudieron identificar las diferentes muestras recogidas de las mujeres fumadoras a los 30 minutos y la hora después de fumar, como poseedoras de "olores más fuertes" u "olor como a cigarrillos", distinguiéndolas de las muestras control ( $p < 0.001$ ). Estos datos confirman claramente informes anteriores (Perlman et al., 1942) indicativos de que la leche materna puede ser una fuente de la exposición a nicotina y demuestran que los cambios en el olor de la leche son paralelos a las concentraciones de la nicotina.

Estos resultados también contribuyen a aclarar que las experiencias tempranas de contacto con el sabor del tabaco en la leche materna (y quizás incluso en el líquido amniótico) pueden tener influencia en la predisposición de los niños expuestos a encontrar agradables estos sabores más adelante en su vida adulta (Mennella and Beauchamp, 1998a) (Mennella and Beauchamp, 1998b) (Mennella and Beauchamp, 2005) (Forestell and Mennella, 2005). El conocimiento de que la leche de las madres que

fuman es una fuente adicional de exposición para los lactantes es una razón adicional para el establecimiento de recomendaciones y medidas de control (Mennella and Beauchamp, 1998a).

### 9. Gusto

El humo del cigarrillo afecta al sentido gustativo. Se ha llegado a la conclusión de que el humo del tabaco tiene cierta influencia sobre el gusto amargo. En un estudio en el que se investigó el umbral de detección y de identificación en treinta fumadores, para el ácido cítrico, la quinina, el cloruro de sodio y la sacarosa, la conclusión fue que los fumadores sufren un aumento en el umbral de identificación de la quinina y de la detección e identificación del cloruro de sodio (Raffaelli et al., 1989). Según otros autores (Redington, 1982) los fumadores reaccionan al gusto dulce (glucosa) de forma diferente a como lo hacen los no fumadores.

Para definir los factores que pueden afectar la función gustativa, se efectuó un estudio en una muestra de 42 personas sanas, sin ningún desorden evidente del gusto, evaluando dicho sentido mediante electro-gustometría y químio-gustometría. Se observaron diferencias gustativas tanto entre bebedores y no bebedores como entre fumadores y no fumadores (Lelievre et al., 1989).

### 10. Distribución alterada del tejido adiposo corporal

El hábito de fumar a menudo se ha asociado con un índice de masa corporal más bajo, pero hay ciertos datos contradictorios en relación al posible efecto beneficioso de esta condición en los fumadores. Por ejemplo, se ha descrito que el efecto del tabaco puede ser causa de una menor deposición de grasa abdominal en personas jóvenes y de mediana edad pero no en edades avanzadas (Visser et al., 1999). El efecto sobre el sistema endocrino (glándulas secretoras de hormonas) causa a menudo una distribución alterada de la grasa corporal; los grandes fumadores presentan depósitos de grasa alrededor de la cintura (abdominal) antes que en las caderas mostrando un cociente perímetro cintura/cadera más alto. El patrón de distribución del tejido adiposo en mujeres fumadoras tiende a asemejarse al masculino (abdominal frente a pélvico) lo que se considera que es consecuencia del efecto antiestrogénico de la nicotina. Además de la asociación de la obesidad abdominal con un mayor riesgo de problemas cardiovasculares y metabólicos, tanto en hombres como en mujeres con este patrón de distribución adiposa, la neutralización de la protección estrogénica durante el periodo premenstrual en la mujer podría aumentar la incidencia de enfermedades cardiovasculares y de ciertos síntomas derivados de la osteoporosis.

En otro estudio, el hábito de fumar se asoció a una menor adiposidad abdominal en varones mayores de 24 años pero no en sujetos más jóvenes (Akbarbartoori et al., 2005).

En un estudio de cohortes realizado en Grecia se ha correlacionando el efecto del tabaquismo, el índice de la masa corporal y el cociente de la medida cintura/cadera. Se constató que los fumadores con una media alta de cigarrillos fumados por día tenían, globalmente, un índice de masa corporal más bajo que los no fumadores (Bamia et al., 2004).

Por otro lado, no puede descartarse que el incremento del riesgo de enfermedades cardiovasculares en mujeres postmenopáusicas pueda deberse en parte a cambios en la distribución de la grasa corporal (Samaras et al., 1998).



## 11. Abandono del hábito de fumar

Dada la importancia del tabaquismo como factor de riesgo para las enfermedades cardiovasculares y el papel fisiopatológico desempeñado por el estrés oxidativo en estas enfermedades, el abandono del tabaco representa una estrategia preventiva irremplazable (Polidori et al., 2003).

Cabe reseñar un estudio que ha evaluado los efectos del abandono del tabaco sobre las concentraciones plasmáticas de antioxidantes, de tal manera que sus concentraciones fueron más altas una vez abandonado el hábito de fumar. Las diferencias alcanzaron la significación estadística para la vitamina C, el  $\alpha$ -tocoferol, el  $\beta$ -tocoferol, la vitamina A, la luteína, la 23 zeaxantina, el licopeno y el  $\beta$ -caroteno. Los niveles de Malonaldehído (MDA) eran más altos mientras se fumaba. Bajo la exposición al 2,2'-azobis (2 amidino propano) (AAPH), la disminución de ascorbato en plasma y la producción de MDA ocurrieron a una velocidad perceptiblemente más rápida antes que después del abandono del tabaco. Puede concluirse que el abandono del tabaquismo va seguido por un aumento marcado de las concentraciones circulantes de antioxidantes y mejora substancialmente la resistencia del plasma frente a la peroxidación (Polidori et al., 2003).

Aunque con el abandono del hábito de fumar se asocian multitud de factores, la preocupación por el control del peso corporal es, probablemente, uno de los más frecuentes, especialmente entre las adolescentes. Son numerosas las investigaciones que indican que bastantes adolescentes se inician en el hábito de fumar para disminuir su peso corporal, usando el tabaco como supresor del apetito.

Una cita clásica es que aproximadamente el 20% de los que dejan de fumar no gana peso (Surgeon General of the USA 1990). Sin embargo hay bastante variabilidad en los resultados y, por ejemplo, un estudio español reciente muestra que entre fumadores incorporados a un programa de abandono del hábito del tabaco en un centro de salud urbano, el 50% no aumentó su peso al año de abandonar el tabaco (Torrecilla Garcia M et al, 2000).

La variabilidad de los resultados puede explicarse por las características de los exfumadores.

Se sabe, que la proporción de los que no aumentan su peso es mayor (y la magnitud del aumento de peso es menor) en los fumadores que dejan el tabaco y son de mayor edad, mayor nivel socioeconómico y consumían menor número de cigarrillos (Filozof C. et AL, 2004).

De los ex-fumadores que incrementan su peso corporal en la fase de deshabitación tabáquica el 90% sufren un incremento medio de peso de 3 a 5 kg. (Entre un 4,3 y un 7,1 por ciento para una persona de 70 kg.). Como causas que puedan explicarlo se ha propuesto una disminución en el catabolismo de las grasas, ya que la nicotina activa dicho catabolismo.

Otra de las posibles causas esgrimidas es el aumento del apetito, ya que faltaría el efecto anorexígeno de la nicotina sobre el sistema nervioso central, con un déficit de serotonina, que conduciría a un ansia excesiva por los hidratos de carbono. Además, el abandono del tabaco se acompaña de una mejoría progresiva del gusto y el olfato, lo que hace que se incremente el gusto por la comida. Asimismo este incremento de peso se ha intentado explicar en base a que la falta del cigarrillo se intenta compensar con una mayor actividad oral (Barrueco et al., 1995).

El abandono del hábito de fumar en relación con los cambios en gasto energético, actividad física y consumo de energía han sido examinados en una muestra biétnica de hombres y de mujeres (Van der Weg et al., 2001). Las conclusiones del estudio se concretaron en que el peso aumentó un prome-

dio de 1,05 kilogramos en las dos semanas siguientes al abandono del hábito de fumar y el consumo diario de energía aumentó en un 16%. Se observaron aumentos significativos en la ingesta de carbohidratos complejos, grasa, proteína, y sacarosa. No se observó ningún cambio en la actividad física. Los cambios en el balance energético no se diferenciaron por género o pertenencia étnica. En consecuencia, cabe pensar que los esfuerzos para evitar aumento del peso tras el abandono del tabaco deberían centrarse en el control de la ingestión alimentaria y no se nos pueden escapar las dificultades en la aplicación práctica de este supuesto.

Recientemente se ha confirmado un aumento de peso corporal en los ex-fumadores pero no en todas las edades; al considerar mujeres entre los 16 y 24 años se observó que, una vez eliminadas las variables que podrían introducir sesgo (estado socioeconómico, práctica de ejercicio o ingesta de alcohol), las mujeres fumadoras eran más propensas que las no fumadoras a desarrollar adiposidad abdominal (Akbartabartoori et al., 2005).

Sea como fuere, la realidad es que desconocemos los mecanismos responsables de este aumento de peso que se produce en una gran parte de las personas que abandonan el hábito de fumar, un problema importante cuyo control es muy recomendable, y que constituye una adversidad más del hábito de fumar que se produce con efectos retardados, un problema que acrecienta el interés de la prevención frente al tabaquismo desde las más tempranas edades.

En 2005, un artículo de Gruber et al (2005) concluía que no se puede culpar del aumento de la obesidad al abandono del tabaco. Asimismo González López Valcárcel (2005) sugiere que el efecto que en su caso podría ejercer la interrupción del consumo de tabaco sobre el peso corporal es individual: quien deja de fumar es posible que, al menos a corto plazo, gane peso, pero a largo plazo la preocupación por la salud que le ha impulsado a abandonar el tabaco posiblemente mueva al ex-fumador a adquirir hábitos alimenticios más saludables y a hacer ejercicio perdiendo peso.

En relación con el peso corporal, a modo de conclusión, puede destacarse que:

Una parte de las personas que dejan de fumar experimentan aumento de peso en la fase de deshabitación. No se ha probado que este fenómeno se produzca sistemáticamente en todas las personas ni poblaciones y no hay unanimidad científica en cuanto a sus causas ni en cuanto a su duración.

Se han proporcionado diversas explicaciones a este fenómeno, en general implicando una mayor ingesta de alimentos. En todo caso, hay que distinguir entre el nivel del comportamiento individual y el nivel agregado (epidemiológico).

Se ha indicado que, a medio y largo plazo la preocupación por la salud que ha impulsado a abandonar el tabaquismo posiblemente mueva también al ex-fumador a adquirir hábitos alimentarios más saludables y a hacer ejercicio, con lo que la deshabitación al tabaco no implicaría siempre ganancias definitivas de peso. En todo caso, el aumento de peso se puede combatir con una dieta adecuada y ejercicio. El exfumador ya ha realizado un gran esfuerzo para dejar de fumar y está preparado para hacer un esfuerzo adicional, que cabe pensar que es mucho menor, para luchar contra la ganancia de peso.

En todo caso los beneficios derivados en términos de salud al dejar de fumar son muy superiores a los perjuicios del posible incremento de peso.

## Referencias

- Akbarbartoori M, Lean ME and Hankey CR. Relationships between cigarette smoking, body size and body shape. *Int J Obes (Lond)* 29: 236-243, 2005.
- ATBC. ATBC Study group (The Alpha-Tocopherol,  $\beta$  carotene Cancer Prevention Study Group). The effects of vitamin E and  $\beta$  carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers. *N Engl J Med* 330: 330: 1029-1356., 1994.
- Ayaori M, Hisada T, Suzukawa M, Yoshida H, Nishiwaki M, Ito T, Nakajima K, Higashi K, Yonemura A, Ohsuzu F, Ishikawa T and Nakamura H. Plasma levels and redox status of ascorbic acid and levels of lipid peroxidation products in active and passive smokers. *Environ Health Perspect* 108: 105-108, 2000.
- Bamia C, Trichopoulou A, Lenas D and Trichopoulos D. Tobacco smoking in relation to body fat mass and distribution in a general population sample. *Int J Obes Relat Metab Disord* 28: 1091-1096, 2004.
- Barone J, Taioli E, Hebert JR and Wynder EL. Vitamin supplement use and risk for oral and esophageal cancer. *Nutr Cancer* 18: 31-41, 1992.
- Barrueco M, Vicente M, Lopez I, Gonsalves T, Terrero D, Garcia J and Asensio D. [Smoking of school children in rural Castilla-Leon environment. Attitudes of the school population]. *Arch Bronconeumol* 31: 23-27, 1995.
- Bashar SK and Mitra AK. Effect of smoking on vitamin A, vitamin E, and other trace elements in patients with cardiovascular disease in Bangladesh: a cross-sectional study. *Nutr J* 3: 18, 2004.
- Beckett GJ and Arthur JR. Selenium and endocrine systems. *J Endocrinol* 184: 455-465, 2005.
- Beltrán B, Carbajal A, Cuadrado C., Varela-Moreiras, G., Ruiz-Roso, B., Martín ML, Suarez J. y Moreiras, O. Nutrición y salud de las personas de edad avanzada en Europa: Estudio SENECA's FINALE en España.2. Estilo de vida. Estado de salud y nutricional. Funcionalidad física y mental. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 36: 82-93, 2001.
- Bender DA. Vitamin E: tocopherols and tocotrienols. *Nutritional biochemistry of the vitamins*. Cambridge: University Press, cap 4: 87-105, 1992.
- Bendich A and Langseth L. The health effects of vitamin C supplementation: a review. *J Am Coll Nutr* 14: 124-136, 1995.
- Bieri JG, Corash L and Hubbard VS. Medical uses of vitamin E. *N Engl J Med* 308: 1063-1071, 1983.
- Block G. The data support a role for antioxidants in reducing cancer risk. *Nutr Rev* 50: 207-213, 1992.
- Block G. Vitamin C and reduced mortality. *Epidemiology* 3: 189-191, 1992 *Comité Científico* 26 15. Block G., Patterson BH, Subar A. Fruit vegetable and cancer prevention: a review of the epidemiological evidence. *Nutrition and cancer* Vol. 18, nº 1:1-29, 1992 16. Bonet ML, Ribot J, Felipe E and Palou A. Vitamin A and the regulation of fat reserves. *Cell Mol Life Sci* 60: 1311-1321, 2003.
- Bouhours-Nouet N, May-Panloup P, Coutant R, de Casson FB, Descamps P, Douay O, Reynier P, Ritz P, Malthiery Y and Simard G. Maternal smoking is associated with mitochondrial DNA depletion and respiratory chain complex III deficiency in placenta. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 288: E171-177, 2005.
- British Medical Journal* 2(6034): 492. 1976. Cigarette Smoking in Pregnancy.
- Bruno RS and Traber MG. Cigarette smoke alters human vitamin E requirements. *J Nutr* 135: 671-674, 2005.
- Carlsen KH and Lodrup Carlsen KC. Parental smoking and childhood asthma: clinical implications. *Treat Respir Med* 4: 337-346, 2005.
- Chandra R. Nutrition and the immune system: an introduction. *Am J Clin Nutr* 1997;66:460S-463S.
- Celice, J.;Morax, P.;et al. Un Nouveau Traitement des Nevrites Optiques Alcoolo-Tabagiques: La Vitamino-Therapie B6 A Hautes Doses. *Therapie*. 13: 408-411, 1958.
- Chatelain E, Boscoboinik DO, Bartoli GM, Kagan VE, Gey FK, Packer L and Azzi A. Inhibition of smooth muscle cell proliferation and protein kinase C activity by tocopherols and tocotrienols. *Biochim Biophys Acta* 1176: 83-89, 1993.
- Chou SY, Grossman M, Saffer H. An economic analysis of adult obesity: results from the behavioral risk factor surveillance system. *J Health Econ*. 23: 565-587, 2004.

- Cigremis Y, Turkoz Y, Akgoz M and Sozmen M. The effects of chronic exposure to ethanol and cigarette smoke on the level of reduced glutathione and malondialdehyde in rat kidney. *Urol Res* 32: 213-218, 2004.
- Combs GF, Jr. Current evidence and research needs to support a health claim for selenium and cancer prevention. *J Nutr* 135: 343-347, 2005.
- Dagnelie PC, van Staveren WA, Roos AH, Tuinstra LG and Burema J. Nutrients and contaminants in human milk from mothers on macrobiotic and omnivorous diets. *Eur J Clin Nutr* 46: 355-366, 1992.
- Dallongeville J, Marécaux N, Fruchart JC, Amouyel P. Cigarette smoking is associated with unhealthy patterns of nutrient intake: a meta-analysis. *J Nutr* 128:1450-7, 1998.
- Dautzenberg MD. [Smoking-related biological alterations in women: a way to start talking about smoking. The internist's point a view: the clinical biologist's point of view]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 34 Spec No 1: 3S279-291, 2005.
- De Abajo FJ and Madurga M. [Vitamin C: its current therapeutic applications]. *Med Clin (Barc)* 101: 653-656, 1993. Comité Científico 27 31. de Meer K, Finglas PM, Molloy A, Pietrzik K, Powers, HJ, Jägerstad M, van Vliet T, Havenaar R, Van Der Straeten D, Verhoef P, Varela-Moreiras G, Buttriss J & Wright AJA.. Research goals for folate and related B vitamins in Europe. *Eur J Clin Nutr* 60:287-94, 2006.
- De Oliveira AM, de Carvalho Rondo PH and de Moraes Barros SB. Concentrations of Ascorbic Acid in the Plasma of Pregnant Smokers and Nonsmokers and their Newborns. Department of Nutrition, School of Public Health, University of Sao Paulo, Sao Paulo, Brazil., 2004.
- Dilsiz N, Olcucu A, Cay M, Naziroglu M and Cobanoglu D. Protective effects of selenium, vitamin C and vitamin E against oxidative stress of cigarette smoke in rats. *Cell Biochem Funct* 17: 1-7, 1999.
- Diplock AT. Antioxidant nutrients and disease prevention: an overview. *Am J Clin Nutr* 53: 189S-193S, 1991.
- Filozof C, Fernández Pinilla MC, Fernández Cruz F. Smoking cessation and weight gain. *Obes Rev* 2004; 5: 95-103.
- Forestell CA and Mennella JA. Children's hedonic judgments of cigarette smoke odor: effects of parental smoking and maternal mood. *Psychol Addict Behav* 19: 423-432, 2005.
- Foronjy RF, Mirochnitchenko O, Propokenko O, Lemaitre V, Jia Y, Inouye M, Okada Y and D'Armiento JM. Superoxide Dismutase Expression Attenuates Cigarette Smoke or Elastase Generated Emphysema in Mice. *Am J Respir Crit Care Med*, 2005.
- Fujiwara S. [Epidemiology of osteoporosis]. *Clin Calcium* 15: 577-582, 2005.
- Galan I, Rodríguez-Artalejo F, Tobias A, Díez-Gañán L, Gandarillas A, Zorrilla B. Clustering of behavior-related risk factors and its association with subjective health. *Gac Sanit* 19: 370-8, 2005.
- Galán I, Rodríguez-Artalejo F, Díez-Gañán L, Tobias A, Zorrilla B, Gandarillas A. Clustering of behavioural risk factors and compliance with clinical preventive practices in Spain. *Prev Med*, 2006.
- Gruber J, Frakes M. Does falling smoking lead to rising obesity? NBER 2005 Working Paper 11483.
- Gundacker C, Pietschnig B, Wittmann KJ, Lischka A, Salzer H, Hohenauer L and Schuster E. Lead and mercury in breast milk. *Pediatrics* 110: 873-878, 2002.
- Guzikowski W and Lembrych S. [Effect of smoking by pregnant women on the blood serum level of vitamin C]. *Ginekol Pol* 59: 269-273, 1988.
- Hampf JS and Betts NM. Cigarette use during adolescence: effects on nutritional status. *Nutr Rev* 57: 215-221, 1999.
- Handelman GJ, Packer L and Cross CE. Destruction of tocopherols, carotenoids, and retinol in human plasma by cigarette smoke. *Am J Clin Nutr* 63: 559-565, 1996. Comité Científico 28 46. Harada T, Kitazawa T, Maita K and Shirasu Y. Effects of vitamin C on tumor induction by diethylnitrosamine in the respiratory tract of hamsters exposed to cigarette smoke. *Cancer Lett* 26: 163-169, 1985.
- Harding JJ. Cigarettes and cataract: cadmium or a lack of vitamin C? *Br J Ophthalmol* 79: 199-200, 1995.
- Hatch GE. Asthma, inhaled oxidants, and dietary antioxidants. *Am J Clin Nutr* 61: 625S-630S, 1995.
- Heber D. The role of nutrition in cancer prevention and control. *Oncology (Williston Park)* 6: 9-14, 1992.

- Hemila H and Herman ZS. Vitamin C and the common cold: a retrospective analysis of Chalmers' review. *J Am Coll Nutr* 14: 116-123, 1995.
- Hoefel OS. Smoking: an important factor in vitamin C deficiency. *Int J Vitam Nutr Res Suppl* 24: 121-124, 1983.
- Hoffmann D and Hoffmann I. Nicotine addiction in Britain. A report of the Tobacco Advisory Group of the Royal College of Physicians. 27-66., 2000.
- Hoffmann D and Hoffmann I. The changing cigarette, 1950-1995. *Journal of Toxicology and Environmental Health* 50: 307-364, 1997.
- Hoffmann D, Djordjevic MV and Brunneemann KD. Changes in cigarette design and composition over time and how they influence the yields of smoke constituents. En: US Department of Health and Human Services (USDHHS), Public Health Service, and National Cancer Institute (NCI). The FTC cigarette test method for determining tar, nicotine, and carbon monoxide yields of US cigarettes, (7). Bethesda, MD, National Institutes of Health., 1996.
- Hornig DH and Glatthaar BE. Vitamin C and smoking: increased requirement of smokers. *Int J Vitam Nutr Res Suppl* 27: 139-155, 1985.
- Hubel CA. Oxidative stress in the pathogenesis of preeclampsia. *Proc Soc Exp Biol Med* 222: 222-235, 1999.
- Hultdin J, Van Guelpen B, Bergh A, Hallmans G and Stattin P. Plasma folate, vitamin B12, and homocysteine and prostate cancer risk: a prospective study. *Int J Cancer* 113: 819-824, 2005.
- Husgafvel-Pursiainen K. Genotoxicity of environmental tobacco smoke: a review. *Mutat Res* 567: 427-445, 2004.
- Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium and Carotenoids. National Academy Press, Washington D.C., 2000.
- Jaros M, Dzieniszewski J, Dabrowska-Ufniarz E, Wartanowicz M and Ziemiński S. Tobacco smoking and vitamin C concentration in gastric juice in healthy subjects and patients with *Helicobacter pylori* infection.. Department of Metabolic Diseases and Gastroenterology, National Food and Nutrition Institute, Warsaw, Poland, 2001. *Comité Cientifico* 29 61.
- Joseph C, Kenny AM, Taxel P, Lorenzo JA, Duque G and Kuchel GA. Role of endocrine-immune dysregulation in osteoporosis, sarcopenia, frailty and fracture risk. *Mol Aspects Med* 26: 181-201, 2005.
- Junker MH, Danuser B, Monn C and Koller T. Acute sensory responses of nonsmokers at very low environmental tobacco smoke concentrations in controlled laboratory settings. *Environ Health Perspect* 109: 1045-1052, 2001.
- Kanis JA, Borgstrom F, De Laet C, Johansson H, Johnell O, Jonsson B, Oden A, Zethraeus N, Pflieger B and Khaltaev N. Assessment of fracture risk. *Osteoporos Int* 16: 581-589, 2005.
- Kapoor D and Jones TH. Smoking and hormones in health and endocrine disorders. *Eur J Endocrinol* 152: 491-499, 2005.
- Kawano M. Effective approaches of anti-smoking education. Tobacco and health: the global war. Proceedings of the seventh world conference on tobacco and health, 1st-5th April 1990, Perth, Western Australia.
- Keijer J, Bunschoten A, Palou A and Franssen-van Hal NL. --carotene and the application of transcriptomics in risk-benefit evaluation of natural dietary components. *Biochim Biophys Acta* 1740: 139-146, 2005.
- Kuhlenkamp J, Ronk M, Yusin M, Stolz A and Kaplowitz N. Identification and purification of a human liver cytosolic tocopherol binding protein. *Protein Expr Purif* 4: 382-389, 1993.
- Kurz H, Frischer T, Huber WD and Gotz M. [Adverse health effects in children caused by passive smoking]. *Wien Med Wochenschr* 144: 531-534, 1994.
- Kvaavik, E.; Meyer, H.E; Tverdal, A., Food habits, Physical Activity and Body Mass Index in Relation to Smoking Status in 40-42 Year old Norwegian Women and Men., 2004, Norwegian Institute of Public Health, Oslo, Norway, 38:1-5.
- Lelievre G, Le Floch JP, Perlemuter L and Peynegre R. [Taste in healthy subjects. Influence of alcohol and tobacco consumption]. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 106: 541-546, 1989.
- Li T, Molteni A, Latkovich P, Castellani W and Baybutt RC. Vitamin A depletion induced by cigarette smoke is associated with the development of emphysema in rats. *J Nutr* 133: 2629-2634, 2003.
- Linnell JC, Smith ADM, Smith CL, Wilson J and Matthews DM. Effects of Smoking on Metabolism and Excretion of Vitamin B12. *British Medical Journal* 2: 215-216, 1968.

- Lodge JK. Vitamin E bioavailability in humans. *J Plant Physiol* 162: 790-796, 2005.
- Lopes PA, Santos MC, Vicente L, Rodrigues MO, Pavao ML, Neve J and Viegas-Crespo AM. Trace element status (Se, Cu, Zn) in healthy Portuguese subjects of Lisbon population: a reference study. *Biol Trace Elem Res* 101: 1-17, 2004.
- Lykkesfeldt J, Christen S, Wallock LM, Change HH, Jacob RA, Ames BN. Ascorbate is depleted by smoking and repleted by moderate supplementation: a Comité Científico 30 study in male smokers and nonsmokers with matched dietary antioxidant intakes. *Am J Clin Nutr* 71: 530-536, 2000.
- Melhus H, Michaelsson K, Holmberg L, Wolk A and Ljunghall S. Smoking, antioxidant vitamins, and the risk of hip fracture. *J Bone Miner Res* 14: 129-135, 1999.
- Mennella JA and Beauchamp GK. Early flavor experiences: research update. *Nutr Rev* 56: 205-211, 1998b.
- Mennella JA and Beauchamp GK. Smoking and the flavor of breast milk. *N Engl J Med* 339: 1559-1560, 1998a.
- Mennella JA and Beauchamp GK. Understanding the origin of flavor preferences. *Chem Senses* 30 Suppl 1: i242-i243, 2005.
- Milnerowicz H, Zalewski J, Geneja R, Milnerowicz-Nabzdyk E and Woyton J. [Levels of Cd, Pb in blood and Zn, Cu, Cd, Pb in amniotic fluid of tobacco smoking women during pregnancy complicated oligohydramnios or premature rupture of membranes]. *Ginekol Pol* 71: 311-316, 2000.
- Nageris B, Braverman I, Hadar T, Hansen MC and Frenkiel S. Effects of passive smoking on odour identification in children. *J Otolaryngol* 30: 263-265, 2001.
- Omenn GS, Goodman G, Thornquist M, Barnhart S, Balmes J, Cherniack M, Cullen M, Glass A, Keogh J, Liu D, Meyskens F, Jr., Perloff M, Valanis B and Williams J, Jr. Chemoprevention of lung cancer: the  $\beta$ -Carotene and Retinol Efficacy Trial (CARET) in high-risk smokers and asbestos-exposed workers. *IARC Sci Publ*: 67-85, 1996a.
- Omenn GS, Goodman GE, Thornquist MD, Balmes J, Cullen MR, Glass A, Keogh JP, Meyskens FL, Valanis B, Williams JH, Barnhart S and Hammar S. Effects of a combination of  $\beta$ -carotene and vitamin A on lung cancer and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 334: 1150-1155, 1996b.
- Ortega R.. Nutrición del fumador. En: AM Requejo, RM Ortega (eds.). *Nutriguía*. Editorial Complutense, Madrid. pp. 322-331, 2000.
- Ortega RM, Lopez-Sobaler AM, Quintas ME, Martinez RM and Andres P. The influence of smoking on vitamin C status during the third trimester of pregnancy and on vitamin C levels in maternal milk. *J Am Coll Nutr* 17: 379-384, 1998.
- Ortega RM, Martinez RM, López-Sobaler AM, Andres P, Quintas ME. Consumption of food, energy and nutrients in pregnant women: Differences with respect to smoking habits. *Nutrition Research* 18: 1691-1701, 1998.
- Ortega RM, Requejo AM, Lopez-Sobaler AM, Navia B, Mena MC, Basabe B and Andres P. Smoking and passive smoking as conditioners of folate status in young women. *J Am Coll Nutr* 23: 365-371, 2004.
- Palaniappan U, Jacobs Starkey L, O'Loughlin J, Gray-Donald K. Fruit and vegetable consumption is lower and saturated fat intake is higher among Canadians reporting smoking. *J Nutr* 131-1952-8, 2001.
- Palozza P, Serini S, Di Nicuolo F, Boninsegna A, Torsello A, Maggiano N, Comité Científico 31 Ranelletti FO, Wolf FI, Calviello G and Cittadini A.  $\beta$ -Carotene exacerbates DNA oxidative damage and modifies p53-related pathways of cell proliferation and apoptosis in cultured cells exposed to tobacco smoke condensate. *Carcinogenesis* 25: 1315-1325, 2004.
- Paolini M, Cantelli-Forti G, Perocco P, Pedulli GF, Abdel-Rahman SZ and Legator MS. Co-carcinogenic effect of  $\beta$ -carotene. *Nature* 398: 760-761, 1999.
- Perlman HH, Dannenberg AM, Sokoloff N. The excretion of nicotine in breast milk and urine from cigarette smoking. *JAMA*;120:1003-1009, 1942.
- Perocco P, Paolini M, Mazzullo M, Biagi GL and Cantelli-Forti G.  $\beta$ -carotene as enhancer of cell transforming activity of powerful carcinogens and cigarette-smoke condensate on BALB/c 3T3 cells in vitro. *Mutat. Res.* 440: 83-90, 1999.

- Phillips CI, Ainley RG, Van Peborgh P, Watson-Williams EJ and Bottomley AC. Vitamin B(12) Content of Aqueous Humor. *Nature* 217(5123): 67-68, 1968.
- Polidori MC, Mecocci P, Stahl W and Sies H. Cigarette smoking cessation increases plasma levels of several antioxidant micronutrients and improves resistance towards oxidative challenge. *Br J Nutr* 90: 147-150, 2003.
- Poschl G, Stickel F, Wang XD and Seitz HK. Alcohol and cancer: genetic and nutritional aspects. *Proc Nutr Soc* 63: 65-71, 2004.
- Preston AM, Rodriguez C, Rivera CE and Sahai H. Influence of environmental tobacco smoke on vitamin C status in children. *Am J Clin Nutr* 77: 167-172, 2003.
- Preston AM. Cigarette smoking-nutritional implications. *Prog Food Nutr Sci* 15: 183-217, 1991.
- Questions and Answers- Hydroxocobalamin or Cyanocobalamin?. *British Medical Journal*. 1966. II(5517): 814-99.
- Raffaelli R, Baldinetti A, Somma F, Rumi G and Tiberi F. [Variations in the taste function of smokers]. *Minerva Stomatol* 38: 1253-1256, 1989.
- Redington, K.M., *Taste Differences Between Smokers and Nonsmokers.*, New York, NY: Columbia University. University Microfilms International 82-22474, 102 pp, 1982.
- Raitakari, O.T.; Adams, M.R.; McCredie, R.J.; Griffiths, K.A.; Stocker, R.; Celermajer, D.S. 2000. *Journal of the American College of Cardiology*. 35: 1616- 1621 102. Riboli E, Kaaks R and Esteve J. Nutrition and laryngeal cancer. *Cancer Causes Control* 7: 147-156, 1996.
- Richards GA, Terblanche AP, Theron AJ, Opperman L, Crowther G, Myer MS, Steenkamp KJ, Smith FC, Dowdeswell R, van der Merwe CA, Stevens K and Anderson R. Health effects of passive smoking in adolescent children. *S Afr Med J* 86: 143-147, 1996.
- Ryan-Harshman M and Aldoori W. The relevance of selenium to immunity, cancer, Comité Cientifico 32 and infectious/inflammatory diseases. *Can J Diet Pract Res* 66: 98-102, 2005.
- Rock CL. Carotenoids: biology and treatment. *Pharmacol Ther* 75: 185-97, 1997 (reviews)
- Samaras K, Kelly PJ, Spector TD, Chiano MN and Campbell LV. Tobacco smoking and oestrogen replacement are associated with lower total and central fat in monozygotic twins. *Int J Obes Relat Metab Disord* 22: 149-156, 1998.
- Sato Y, Arai H, Miyata A, Tokita S, Yamamoto K, Tanabe T and Inoue K. Primary structure of alpha-tocopherol transfer protein from rat liver. Homology with cellular retinaldehyde-binding protein. *J Biol Chem* 268: 17705-17710, 1993.
- SCF. Opinion of the Scientific Committee on Food on the safety of use of  $\beta$ -carotene from all dietary sources. (Opinion adopted by the SCF on 7 September 2000). SCF/CS/ADD/COL/159 Final, 2000.
- Schectman G, Byrd JC and Gruchow HW. The influence of smoking on vitamin C status in adults. *American Journal of Public Health*, Vol 79, Issue 2 158-162, 1989.
- Schneider C. Chemistry and biology of vitamin E. *Mol Nutr Food Res* 49: 7-30, 2005.
- Scrimshaw N. Evidence for Vitamin deficiencies in environmentally-sensitive patients. *Ross*: 60-66, 1990a.
- Scrimshaw NS. Nutrition: prospects for the 1990s. *Annu Rev Public Health* 11: 53-68, 1990b.
- Stepanov I and Hecht SS. Tobacco-specific nitrosamines and their pyridine-N-glucuronides in the urine of smokers and smokeless tobacco users. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 14: 885-891, 2005.
- Stepanov I, Hecht SS, Mirvish SS and Gonta M. Comparative analysis of tobaccospecific nitrosamines and total N-nitroso compounds in moldovan cigarette tobacco. *J Agric Food Chem* 53: 8082-8086, 2005.
- Templeton K. Secondary osteoporosis. *J Am Acad Orthop Surg* 13: 475-486, 2005.
- Surgeon General of the USA. The health benefits of smoking cessation. A Report of the Surgeon General. Rockville, MS: US Department of Health and Human Services. DHHHS Publ. No 90-8416, 1990: 469-516.
- Thiele R, Wagner D, Gassel M, Winnefeld K, Pleissner J and Pfeifer R. [Selenium substitution in acute myocardial infarct]. *Med Klin (Munich)* 92 Suppl 3: 26-28, 1997.
- Traber MG and Kayden HJ. Tocopherol distribution and intracellular localization in human adipose tissue. *Am J Clin Nutr* 46: 488-495, 1987.

- Traber MG, van der Vliet A, Reznick AZ and Cross CE. Tobacco-related diseases. Is there a role for antioxidant micro-nutrient supplementation? *Clin Chest Med* 21: 173-187, x, 2000.
- Treble DL. Reduced plasma ascorbic acid concentrations in non smokers regularly exposed to environmental tobacco smoked. *Am J Clin Nutrition* 58: 886-890, 1993. Comité Científico 33 121. Torrecilla García M, Martín temprano M, Moreno de Vega B, Plaza Martín D, Hernández Mezquita MA, Barrueco Ferrero M. Deshabitación tabáquica e incremento ponderal. *Prev Tab* 2000; 2: 89-94.
- Touvier M, Kesse E, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC. Dual association of  $\beta$ -Carotene with risk of tobacco-related cancers in a cohort of french women. Mathilde Touvier, Emmanuelle Kesse, Françoise Clavel-Chapelon, Marie-Christine Boutron-Ruault.
- Uz E, Sahin S, Hepsen IF, Var A, Sogut S and Akyol O. The relationship between serum trace element changes and visual function in heavy smokers. *Acta Ophthalmol Scand* 81: 161-164, 2003.
- Varela-Moreiras G. Vitaminas, homocisteína y edad avanzada. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 37 (S3): 12-16, 2002.
- Varela-Moreiras G, Alonso-Apperte E, Escudero JM. Homocysteine and vitamins in european elderly: the SENECA Study. *J Inher Metab Dis* 26 Suppl 1, 104, 2003.
- Valkonen MM and Kuusi T. Vitamin C prevents the acute atherogenic effects of passive smoking. *Free Radic Biol Med* 28: 428-436, 2000.
- Vander Weg, M.W.;Klesges, R.C.;Eck Clemens, L.H.;Meyers, A.W.;Pascale, R.W., Relationships Between Ethnicity, Gender, and Short-term Changes in Energy Balance Following Smoking Cessation, *International Journal of Behavioral Medicine*, 8: 163-177, 2001.
- Visser M, Launer LJ, Deurenberg P and Deeg DJ. Past and current smoking in relation to body fat distribution in older men and women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 54: M293-298, 1999.
- Wang XD, Liu C, Bronson RT, Smith DE, Krinsky NI and Russell M. Retinoid signaling and activator protein-1 expression in ferrets given  $\beta$ -carotene supplements and exposed to tobacco smoke. *J Natl Cancer Inst* 91: 60-66, 1999.
- Ward KD and Klesges RC. A meta-analysis of the effects of cigarette smoking on bone mineral density. *Calcif Tissue Int* 68: 259-270, 2001.
- Warnakulasuriya S, Sutherland G and Scully C. Tobacco, oral cancer, and treatment of dependence. *Oral Oncol* 41: 244-260, 2005.
- Wolf G. Structure and possible function of an alpha-tocopherol-binding protein. *Nutr Rev* 52: 97-98, 1994.
- Wood, A. J. Smoking and Pregnancy. 1973, *Nursing Mirror*, 137: 26-28 134. Woutersen RA, Wolterbeek AP, Appel MJ, van den Berg H, Goldbohm RA, Feron VJ. Safety evaluation of synthetic  $\beta$ -carotene. *Crit Rev Toxicol*. Nov; 29(6):515-42, 1999.
- Yolton K, Dietrich K, Auinger P, Lanphear BP and Hornung R. Exposure to environmental tobacco smoke and cognitive abilities among U.S. children and Comité Científico 34 adolescents. *Environ Health Perspect* 113: 98-103, 2005.
- Yoshimura N and Oka H. [Risk factors for osteoporosis in Japan]. *Clin Calcium* 15:1457-1462, 2005.
137. Yoshimura N. [Intervention in lifestyle factors for the prevention of osteoporosis and osteoporotic fractures]. *Clin Calcium* 15: 1399-1408, 2005.
- Zdravkovic T, Genbacev O, McMaster MT and Fisher SJ. The adverse effects of maternal smoking on the human placenta: a review. *Placenta* 26 Suppl A: S81-86, 2005.