



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA Y CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

TESIS

**“DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE PLOMO EN CIGARRILLOS
CON FILTRO QUE SON EXPENDIDOS EN JR. AYACUCHO # 798 EN
CERCADO DE LIMA DE ABRIL A JULIO 2013”**

PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

QUÍMICO FARMACÉUTICO

POR AÑORGA MANRIQUE, LILIANA JOYCE

ASESOR:

Q.F. BARRETO YAYA; DANILO

LIMA-PERÚ

2013

DEDICATORIA

Este trabajo de investigación se lo dedico con mucho amor y cariño a Dios y a mis padres que hicieron posible que culminara esta etapa de mi formación profesional abriéndome nuevos campos y experiencias en el que me acompañarán con su luz siempre.

AGRADECIMIENTO

Agradezco principalmente a Dios, por haberme dado la vida, acompañándome en cada paso que doy fortaleciendo mi corazón e iluminando mi mente y haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte durante el periodo de estudios; por permitirme llegar hasta este momento tan importante en mi formación profesional, ahora que culmino una etapa comienza una nueva.

A mis padres por demostrarme su cariño incondicional y tan abnegado amor, día a día, siendo uno de los pilares más importantes para alentarme.

A mis abuelos María Gómez y Juan Añorga que me brindaron su apoyo desde que inicié mis estudios.

A mis tíos Angel, Flora, Loida, Ruth, Silas; Añorga que me demostraron su cariño y amor que me inculcaron valores y principios con ejemplos a seguir.

A Dr. Ernesto Avalos Toxicólogo Químico Forense que hizo posible este trabajo de investigación, en su desarrollo y culminación con su asesoría, orientación, y bondad. Los conocimientos que me brindó desde el pregrado con unas enseñanzas generosas y sin cercenar, perfilando la exquisitez y la excelencia.

A mi asesor Dr. Danilo Barreto Yaya; Químico Farmacéutico, que me brindó su asesoría y conocimientos para desarrollar el presente trabajo de investigación.

AMg. Karol Sosa Orellana, quien con su asesoría hizo posible el desarrollo y culminación del presente trabajo de investigación.

A Dr. Hugo CruzateGuarniz Médico Internista y Químico Farmacéutico; quien me brindo asesoría en todo momento que lo necesité.

A laboratorio CETOX ubicado en la Universidad Mayor de San Marcos; por brindarnos los equipos para la realización de esta investigación.

Al Instituto de Medicina legal y de ciencia forense “Morgue Central de Lima” Área de absorción atómica, que nos abrió sus puertas y brindó sus instalaciones para analizar nuestros avances.

A mis amigos y compañeros de estudio, por la amistad, el apoyo y por compartir aquello que aprendíamos en el camino.

A mi Director de la Escuela de Farmacia, Javier Gómez Guerreiro, Químico Farmacéutico; que nos brindó su confianza al imbuirnos la seguridad como profesionales.

Y finalmente, al Dr. Héctor Alvares Flores; Químico Farmacéutico; que con sus cátedras nos infundió el valor de la honestidad.

RESUMEN

En el presente estudio se determinó cuantitativamente la presencia de Plomo en cigarrillos con filtro expendidos en Cercado de Lima. Se compararon los resultados con los niveles hallados en países como Irán, Serbia, Arabia Saudita, y Brasil.

El tratamiento de la muestra fue por la técnica de digestión asistida por microondas y el Plomo fue cuantificado por un Espectrofotómetro de Absorción Atómica, acoplado a horno de grafito PerkinElmersAnalyst 600.

El valor medio del presente estudio llegó a $4,058\mu\text{g/g}$. superando el valor de los estudios realizados por otros investigadores en los países de Irán $0,89\mu\text{g/g}$, Serbia $1,26\mu\text{g/g}$, Arabia Saudita $1,81\mu\text{g/g}$ y Brasil $0,27\mu\text{g/g}$.

PALABRAS CLAVE: Plomo en cigarrillos, cáncer, espectrofotómetro de absorción atómica acoplado a horno de grafito.

ABSTRACT

In the current study, the presence of lead in filter cigarettes sold in Lima was quantitatively determined. Results were compared with levels found in countries such as Iran, Serbia, Saudi Arabia and Brazil.

The sample treatment was made by using the microwave-assisted digestion technique, and the lead was quantified by an atomic absorption spectrophotometer coupled with a Perkin Elmers Analyst 600 graphite furnace.

In the present study the average value reached 4,058ug/g, exceeding the values found by different researches in the following countries. Iran (0,89ug/g), Serbia (1,26 ug/g), Saudi Arabia (1,81 ug/g), and Brazil (0,27ug/g).

Key words: Lead in cigarettes, tobacco, cancer, atomic absorption spectrophotometer coupled with a Perkin Elmers Analyst 600 graphite furnace.

INDICE

| | |
|---|-----|
| DEDICATORIA | ii |
| AGRADECIMIENTO | iii |
| ABSTRACT | v |
| INTRODUCCIÓN..... | x |
| CAPÍTULO I..... | 11 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 11 |
| 1.1 Descripción de la Realidad Problemática..... | 11 |
| 1.2 Delimitación de la Investigación..... | 14 |
| 1.2.1 Delimitación Espacial..... | 14 |
| 1.2.2 Delimitación Temporal..... | 14 |
| 1.2.3 Delimitación Social..... | 14 |
| 1.3 Formulación del Problema..... | 14 |
| 1.4 Objetivos de la Investigación | 15 |
| 1.4.1 Objetivo General..... | 15 |
| 1.4.2 Objetivos Específicos | 15 |
| 1.5 Hipótesis de la Investigación | 15 |
| 1.5.1 Hipótesis General..... | 15 |
| 1.5.2 Hipótesis Específicas..... | 16 |
| 1.6 Justificación e Importancia de la Investigación | 16 |
| 1.6.1 Justificación de la Investigación..... | 16 |
| 1.6.2 Importancia de la Investigación..... | 17 |
| CAPÍTULO II..... | 20 |
| MARCO TEÓRICO | 20 |
| 2.1 Antecedentes de Investigación | 20 |
| 2.2 Bases Teóricas..... | 22 |
| 2.2.1 Generalidades del Plomo..... | 22 |
| 2.2.2 El Plomo en la salud | 24 |
| a) Efectos Hematológicos:..... | 24 |
| b) Efectos Endocrinos: | 24 |

| | | |
|---|--|----|
| c) | Efectos Renales: | 24 |
| d) | Efecto Sobre la Producción y el Desarrollo:..... | 24 |
| e) | Efectos Cancerígenos: | 25 |
| 2.2.3 | El tabaco | 26 |
| 2.2.4 | El cigarrillo | 28 |
| 2.2.5 | Generalidades de la Nicotina | 31 |
| 2.3 | Definición de Términos | 32 |
| CAPÍTULO III..... | | 36 |
| METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN | | 36 |
| 3.1 | Diseño de la Investigación:..... | 36 |
| 3.1.1 | Tipo de Investigación..... | 36 |
| 3.1.2 | Método: | 37 |
| 3.2 | Población y Muestreo de la Investigación | 37 |
| 3.2.1 | Población | 37 |
| 3.2.2 | Muestra | 37 |
| 3.3 | Variables e Investigadores | 37 |
| 3.4 | Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos: | 38 |
| 3.4.1 | Técnicas..... | 38 |
| | PREPARACIÓN DE LA MUESTRA | 39 |
| 3.4.2 | Instrumentos..... | 39 |
| | DETERMINACIÓN DE PLOMO | 40 |
| CAPÍTULO IV | | 41 |
| PRESENTACIÓN, ANALISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS | | 41 |
| 4.1 | Resultados | 41 |
| 4.2 | Discusión de Resultados: | 49 |
| DISCUSIONES:..... | | 49 |
| CONCLUSIONES:..... | | 51 |
| RECOMENDACIONES:..... | | 52 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | | 53 |
| ANEXOS: | | 58 |

INDICE DE TABLAS Y GRAFICOS

FIGURAS:

Figura 1.- Posible mecanismo que conlleve a la producción de cáncer producido por el humo de cigarrillos.

TABLAS:

Tabla 1. Cantidad de muestras analizadas, concentración de Pb hallados por laboratorios CETOX, de las diferentes marcas de cigarrillos con filtro y sus respectivos precios, expandidas en el Jr. Ayacucho #798 Cercado de Lima.

Tabla 2. Presenta los valores medios, valores mínimos y máximos de Plomo con la bibliografía que lo sustenta, de cada estudio y comparación del presente estudio.

Tabla 3. Tabla de comparación del valor medio internacional frente a valor medio del presente estudio.

GRÁFICOS:

Gráfico 1.- Precio en (s/.) de las diferentes marcas de cigarrillos con filtros elegidas en el presente estudio, expandidas en Jr. Ayacucho 798 Cercado de Lima.

Gráfico 2.- Niveles de Plomo hallados en las diferentes marcas de cigarrillos con filtro, elegidas en el presente estudio, expandidas en Jr. Ayacucho 798 Cercado de Lima. Otorgado por el CENTRO TOXICOLÓGICO CETOX. S.A.C.

- Gráfico 3.- Comparación del nivel de Plomo hallado en estudio realizado en el país de Irán por otros investigadores, frente al presente estudio.
- Gráfico 4.- Estudio comparativo, valor medio de estudio realizado en país de Irán, frente a la media del presente estudio.
- Gráfico 5.- Comparación del nivel de Plomo hallado en estudio realizado en país de Serbia por otros investigadores, frente al presente estudio.
- Gráfico 6.- Estudio comparativo, valor medio de estudio realizado en el país de Serbia, frente a la media del presente estudio.
- Gráfico 7.- Comparación del nivel del Plomo, hallado en el estudio realizado en el país de Arabia Saudita, por otros investigadores frente al presente estudio.
- Gráfico 8.- Estudio comparativo, valor medio de estudio realizado en el país de Arabia Saudita, frente a la media del presente estudio.
- Gráfico 9.- Comparación del nivel de Plomo hallado en estudio realizado en el país de Brasil, por otros investigadores frente al presente estudio.
- Gráfico 10.- Estudio comparativo, valor medio de estudio realizado en el país de Brasil, frente a la media del presente estudio.
- Gráfico 11.- Comparación de la media del presente estudio con la media de países extranjeros.
- Gráfico 12.- Correlación de Pearson entre concentración y precios.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad se conoce que los metales pesados pueden contaminar artículos de consumo por el hombre como es el caso de los cigarrillos, debido a la acumulación de ellos en los suelos de cultivo que se acumulan con el tiempo debido al uso continuo de agentes agroquímicos, insecticidas, aplicados en forma de aerosoles a los que están expuestas diversas plantaciones que son materia prima para su elaboración o en los procesos industriales de manufactura a los que están sometidos. La planta de tabaco característicamente absorbe y concentra metales en sus hojas, el cigarrillo es el producto obtenido de las hojas de plantas del género (*Nicotina tabacum*) con actividad adictiva, agonista de los receptores nicotínicos, teniendo varias presentaciones en el mercado. Principalmente es fumada y comercializada legalmente en todo el mundo y al alcance de la población infantil, siendo el tabaquismo la principal fuente de exposición, con ruta inhalatoria incrementando la tasa de morbilidad y mortalidad en salud pública.

Algunos metales pesados o elementos trazados son esenciales y no cumplen función biológica en el ser humano ni plantas, tal es el caso de Plomo (Pb); sin embargo, estudios actuales postulan que al ser metabólicamente acumulable se le considera como agente cocarcinogénico; por lo tanto, es un potencial agente nocivo para el hombre, con efectos fisiológicos y neurológicos según la Organización Mundial de la Salud (OMS).

En el mercado nacional se encuentran 40 marcas disponibles de cigarrillos con filtro y la mayoría de estos presentan 4000 compuestos químicos identificados, entre ellos, metales pesados, agentes etiológicos en diferentes tipos de cáncer relacionados con la ruta de exposición, siendo la corriente de segunda mano la causa de contaminación por humo ajeno, o humo de segunda mano. Dicho sea de paso existe la ley 29517 normativa que protege a la población del humo ajeno con convenio Marco de la OMS ratificado por 173 países^(32,33).

Debido a que los límites permisibles de Plomo (Pb) en cigarrillos no se encuentran disponibles en una normativa nacional en la actualidad, este estudio de control se realiza tomando como antecedentes estudios publicados hechos por otros investigadores de diferentes países, como objeto de comparación.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la Realidad Problemática

Como afirma Valdés Salgado R. y Col. "El tabaquismo en nuestro medio es común". Los valores de consumo de Tabaco son superiores al 40% en el sur de Argentina; Chile 47.2%; Uruguay 38%; Región Andina de Ecuador 46.6%; Bolivia 42.7% y Perú 41.5% Referencialmente en Cuba 48% Costa Rica 28.6% en México 42.9%; Estados Unidos 27.6% y Canadá 27%, Según un estudio realizado en el año 2002 (1).

Estudios realizados por El Observatorio Peruano de Drogas (OPD) en una tercera encuesta Nacional de consumo de Drogas en población general del Perú 2008 – DEVIDA, las estadísticas a nivel Nacional de Prevalencia de consumo de Tabaco es de 34.7%; (Lima 39.6%; resto de Costa 28.9%; Sierra 31.9% Selva 25.8%). Además existen otros datos registrados en el sistema de Información de Demanda de Tratamiento (RIDET) por abuso, dependencia al tabaco de los años 2005-2008, donde el total de registrados es de 17.6% entre mujeres y hombres (2).

"La tendencia mundial es que en los países de ingresos altos el consumo del tabaco ha venido disminuyendo paulatinamente en las últimas décadas, por el contrario, en los países de ingreso medio y bajo, como todos los de la región latinoamericana, el consumo de cigarrillos está en aumento"(1). El consumo de tabaco se mantiene en nuestro País y es alarmante saber que la edad inicio es a partir de los 18 años en su mayoría o antes, la juventud se encuentra en riesgo de consumo crónico, adicción, pobreza, cáncer, disminución de calidad de vida y muerte. Estudios relacionados indican que en Canadá y Estados Unidos van disminuyendo sus cifras en consumo de tabaco gracias a sus estrategias de prevención, cabe recalcar que cuanto más poder adquisitivo económico haya es menor el consumo y en países cuanto menos poder adquisitivo económico haya

es mayor el consumo. Se piensa que ignorar las consecuencias que trae la adicción al tabaco es la debilidad de la población consumidora.

La prevalencia de último año de consumo de tabaco en estudiantes no relacionados con el área de Salud; presenta una tasa de 35,4% en Bolivia; 29.6% en Colombia; en Ecuador 34% y Perú 36%. La tasa más baja en prevalencia de último año de consumo de tabaco es de los estudiantes de Colombia (3).

El cigarrillo en su composición a base de tabaco, planta en la que se sintetiza una proporción variable según especie el alcaloide *Nicotina tabacum*(4), compuesto adictivo; contiene más de 4,000 sustancias nocivas distribuidos en su corriente principal y secundaria al fumar cigarrillo y dentro de todo ello se han comprobado también que contiene metales pesados Cd, Cu, Co, Ni, Zn, As y Pb que se encuentran en la lista de carcinogénicos y mutagénicos según algunos estudios.

El tabaquismo como fuente de exposición de metales pesados en especial Plomo (Pb), para el fumador activo y pasivo, es una preocupación constante debido a que es un metal acumulativo en huesos y órganos, produciendo anemia, neurotoxicidad, disminución psicomotriz, talla de crecimiento menor a lo estimado en niños; la acumulación crónica en adultos actúan como probable carcinogénico; frente a esto, no hay normas de organismos de reglamentación de metales pesados por emisión y combustión de cigarrillos.

Las normas de seguridad y salud sólo indican niveles permisibles máximos de exposición de plomo ambiental en agua, suelo, alimentos y artículos fabricados a base de esta materia prima, dado por diferentes agentes regulatorios. Así, *Communicable Disease Center* CDC 10µg/dL de sangre que indica paciente requiere asesoría; La *Occupational Safety and Health Administration* OSHA, indica para una población con exposición ocupacional de 10µg/dL de sangre en niños, 40µg/dL de sangre en adultos, causa para notificación; escrita y examen médico, 60µg/dL causa para la remoción de la fuente de exposición por razones médicas, 30-50µg/m³ límite de exposición permisible (PEL) de 8 horas en promedio (Industria General); *Environmental Protection Agency* EPA 0,15µg/m³ Estándar nacional de calidad de aire ambiental promedio de tres meses 400 ppm. áreas de juego, 1200 ppm

no juego, 0µg/L agua de bebida objetivo de nivel máximo contaminante; *Food and Drug Administration* FDA ha establecido un nivel de acción de 0,5µg/mL de Plomo en productos que sean consumidos por infantes y niños. Así mismo ha prohibido el uso de latas de comida que tengan soldadura de plomo; *Consumer Product Safety Commission* CPSC 600ppm pintura en peso seco, *American Conference of Governmental Industrial Hygienic* ACGIH 30 µg/dL indica la exposición en el valor umbral límite (5). La intoxicación por Plomo, plumbismo o saturnismo es un problema de Salud pública en muchos países y va en aumento debido principalmente a que no existen leyes ambientales y normas de salud en beneficio de la población, el Plomo afecta de forma oral, inhalatoria, y dérmica, que incrementa el índice demorbomortalidad en Salud Pública en nuestro medio.

Los metales pesados se definen arbitrariamente como aquellos metales cuya densidad es por lo menos cinco veces mayor que la densidad del agua. Dichos metales se encuentran en forma natural en la corteza terrestre y de forma muy concentrada constituyendo yacimientos minerales aunque los metales tienen variadas propiedades físicas en común su reactividad es muy variada y mucho más con sus efectos tóxicos sobre la salud humana, sólo unos pocos de ellos tiene importancia desde su punto de vista de la contaminación ambiental. Entre ellos se considera contaminantes ambientales Cu, Hg, Sn, Pb, Cd, V, Cr, As Mo, Mg, Co y Ni. Muchos metales pesados en mínimas cantidades son indispensables para la vida, sin embargo pueden ser tóxicos debido a que son acumulables en diferentes tejidos. Un metal puede considerarse tóxico si es perjudicial para el crecimiento o el metabolismo de las células al exceder ciertas concentraciones (15).

La toxicidad de un metal depende de su vía de exposición y el compuesto químico al que está ligado. La combinación de un metal con un compuesto orgánico puede aumentar o disminuir sus efectos tóxicos sobre las células. Los efectos de los metales pesados en la salud humana han sido estudiados por la toxicología durante mucho tiempo. La utilización de los distintos procesos tecnológicos ha provocado la contaminación en diferentes niveles para los distintos metales, así el Plomo como metal de elevada densidad, bajo punto de fusión y alto punto de ebullición constituye un elemento de contaminación.

En el presente estudio se determinará presencia de Plomo en cigarrillos nacionales e importados con filtro, con el método de espectroscopia de absorción atómica en horno de grafito ya que es confiable y preciso para evaluar la presencia de este metal en pequeñas concentraciones, con el fin de comparar los resultados de otros países con el nuestro, alertando a la población Peruana de estos hallazgos, y contribuir voluntariamente a la sociedad y prevenir una intoxicación crónica, del probablemente carcinogénico Pb.

1.2 Delimitación de la Investigación

1.2.1 Delimitación Espacial

El Presente Trabajo de Investigación se Realizará en Jr. Ayacucho #798 en Cercado de Lima, Distribuidor de Lima Metropolitana.

1.2.2 Delimitación Temporal

El presente estudio de investigación se realiza desde el mes de Abril a Agosto del año 2013

1.2.3 Delimitación Social

Población consumidora de las diferentes marcas de cigarrillos con filtros expendidos en Lima Metropolitana.

1.3 Formulación del Problema

¿Los cigarrillos con filtro expendidos en Jr. Ayacucho #798 Cercado de Lima presentaran niveles elevados de plomo?

1.4 Objetivos de la Investigación

1.4.1 Objetivo General

Determinar cuantitativamente Plomo en cigarrillos con filtro expendidos en Jr. Ayacucho #798 en Cercado de Lima.

1.4.2 Objetivos Específicos

- ✓ Comparar la concentración hallada de Plomo en estudios de cigarrillos con filtros, realizados en países extranjeros con el presente estudio.
- ✓ Identificar cuál de las marcas de cigarrillos con filtro expendidos en Jr. Ayacucho #798 en Cercado de Lima presenta mayor contenido de Plomo.
- ✓ Establecer correlación existente entre la concentración de Pb y el precio de los cigarrillos con filtro expendidos en Jr. Ayacucho #798 Cercado de Lima.

1.5 Hipótesis de la Investigación

1.5.1 Hipótesis General

Los cigarrillos con filtro expendidos en Jr. Ayacucho #798 en Cercado de Lima presentarían niveles de Plomo más elevados que el promedio internacional.

1.5.2 Hipótesis Específicas

- ✓ Los cigarrillos con filtro expendidos en Jr. Ayacucho #798 en Cercado de Lima, presentarán niveles elevados de Plomo en comparación con estudios hechos en países del extranjero.
- ✓ Existiría una marca que presenta mayor contenido de Plomo en cigarrillos con filtro expendidos en Jr. Ayacucho #798 Cercado de Lima.
- ✓ Se podría establecer correlación entre las variables precio y concentración de Plomo en los cigarrillos con filtro expendidos en Jr. Ayacucho # 798 Cercado de Lima, que serviría para hacer pronóstico.

1.6 Justificación e Importancia de la Investigación

1.6.1 Justificación de la Investigación

La evaluación del riesgo cancerígeno de los productos químicos para el hombre por la *International Agency for Research on Cancer* IARC clasifica en el grupo 1 carcinogénico para el hombre; En el grupo 2A. Probablemente carcinogénico para el hombre; en el grupo 2B, posiblemente carcinogénico para el hombre; en el grupo 3, los datos existentes no permiten clasificarlos como carcinogénicos para el hombre; grupo 4, probablemente no cancerígenos para el hombre. El Plomo está clasificado en el grupo 2A, probablemente carcinogénico (6). De acuerdo a esta clasificación la toxicidad involucrada del Plomo requiere ser estandarizado por agentes regulatorios y establecer niveles inocuos.

“En estudios epidemiológicos en humanos se encontró un aumento significativo de varios tipos de cáncer (estómago, pulmón y vejiga), pero aun no hay nada definitivo respecto a eventuales acciones cancerígenas o mutagénicas del Plomo”. Los efectos toxicológicos importantes por la acción del Plomo en el organismo humano son: 1) atravesar la barrera placentaria detectado en el feto a las 12 y 14 semanas; 2) en madres expuestas, aumento de aborto; 3) exposición paterna hipospermia; 4) atravesar la barrera hematoencefálica por

gradiente; 5) experimentalmente producir cáncer en animales. (Categoría A3 ACGIH)⁽⁷⁾.

La planta de tabaco tiene como característica concentrar con facilidad metales pesados en sus hojas, entre ellas clasifica el Plomo ubicado en la categoría A2 probablemente carcinogénico, absorbidos de las tierras de cultivo y del medio ambiente, como planta susceptible a enfermedades por insectos, requiere de tratamiento para prevenir plagas cigarreras como insecticidas, plaguicidas, fungicidas y agroquímicos, siendo los principales contaminantes; como también en el proceso de fabricación del cigarrillo como producto terminado al requerir de saborizantes, colorantes, humectantes, compactantes de la ceniza, entre otros, sobre los cuales no se tiene ningún control ni reglamentación.

La posición oficial del Instituto Nacional de Salud y Seguridad Ocupacional (NIOSH) de los Estados Unidos, señala que en la actualidad no es posible demostrar niveles de tolerancia a la exposición a carcinógenos, por lo que “la exposición a todo carcinógeno conocido o sospechoso debe ser reducida a los niveles mínimos posibles por todos los medios disponibles” ⁽⁸⁾.

El presente trabajo de investigación tiene como finalidad la comparación con los niveles establecidos por las investigaciones realizadas en Brasil, Irán, Serbia, Arabia Saudita y busca la prevención y disminución de la toxicidad por plomo probablemente carcinogénico, por el consumo de cigarrillos y una confirmación más para exigir normas regulatorias de estandarización de Plomo en cigarrillos, debido a que está al alcance de la población infantil, ya sea directa he indirectamente, trayendo deficiencias en el metabolismo del adulto, más en la mujer que en el hombre; como carcinógeno que es una de las más peligrosas, el cáncer atribuible al estilo de vida por elección al tabaco es prevenible en el inicio del hábito tabáquico.

1.6.2 Importancia de la Investigación

Debido a la importancia que reviste el Plomo como causa de varios problemas de salud pública, algunas agencias de gobierno norteamericano han emitido estándares o regulaciones estándares ejecutables que marcan los niveles de Plomo en diferentes medios. La importancia de este estudio radica en los antecedentes de intoxicación y envenenamiento por Plomo; el primer autor

moderno que describió este envenenamiento fue Tanquerel des Planches en un estudio publicado en 1839, basado en 1200 casos de intoxicación por Plomo; en los 1960 la intoxicación por plomo en los países desarrollados pasó de un problema ocupacional a un problema de salud pública, además de su implicancia ecológica(7).

El plomo es un metal pesado, blando, maleable y ubicuo, que se utiliza en una variedad de procesos industriales, se ha utilizado en la pintura y en la gasolina, pero el uso de plomo en la pintura de las casas y la gasolina ha sido declarado ilegal por décadas en los EEUU(5).

El suelo puede tener una gran cantidad de contaminación por Plomo en los procesos Industriales o pintura vieja. Algunos de los productos fabricados fuera de los estados Unidos (por ejemplo, cerámica, joyería, juguetes, maquillaje, Cigarrillo) pueden contener Plomo(5).

El Plomo, es un metal pesado tóxico para el ser humano, en mínimas cantidades, siendo este acumulable; porque no cumple ninguna función biológica y ejerce su función toxicológica a través de una variedad de mecanismos y puede afectar muchos sistemas de órganos. Y que se une a grupos Sulfhídrido, impactando diversas enzimas, receptores y proteínas. El Plomo Interfiere con las vías metabólicas en las mitocondrias y en los sistemas que regulan la energía celular y el metabolismo. Se provoca la activación/Inactivación de muchas enzimas involucradas en la síntesis del grupo Hemo y perjudica la estabilidad de la membrana eritrocitaria, causando anemia.

La exposición crónica al Plomo puede causar hipertensión y gota, daños neurológicos, afectando a los niños defectos de desarrollo con problemas de aprendizaje, alteraciones del comportamiento, encefalopatías, convulsiones, retraso mental permanente, déficit motor; gastrointestinales, náuseas, anorexia, vómito, estreñimiento, diarrea, cólico severo y paroxístico caracterizado por un abdomen rígido y retraído; hepáticos, es poco común; genitourinario, produciendo proteinuria, glucosurea, y aminoaciduria, también ha sido reportado daño renal reversible, daño tubular, azotemia, gota y disminución de recuento de esperma en los hombres; hematológicos, mialgias, artralgias, hemólisis es posible, los glóbulos rojos muestran aglutinación endosplásmico, conocido como el punteado, la deficiencia de hierro es común en niños envenenados con plomo;

musculo esqueléticos; mialgias, artralgias, líneas de plomo en la metáfisis de los niños crónicos, la mayor carga corporal se almacena en los huesos. Endocrino; asociado a disminución de estatura, disminución de la hormona de crecimiento, disminución de los niveles de 1,25 dihidroxi vitamina D, y el aumento de los niveles de catecolaminas; metabolismo, hiperuricemia, y reproductiva. El Plomo pasa a través de la placenta afectando los hitos del desarrollo neurológico en niños con exposición prenatal y postnatal. Desde exposiciones mínimas con el incremento de síntomas a exposiciones crónicas⁽⁹⁾.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de Investigación

De acuerdo con los datos disponibles, según un grupo de estudios de la OMS sobre la reglamentación de los productos de tabaco, el Plomo está presente en concentraciones medias de 0,257 $\mu\text{g/g}$ de tabaco en cigarrillos canadienses, y entre 1,1 y 1,6 $\mu\text{g/g}$ de masa de tabaco en los cigarrillos de Pakistán; se registraron concentraciones de Plomo de 0,604 y 0,607 $\mu\text{g/g}$ de tabaco en cigarrillos estadounidenses observando entre 4,54 y 7,93 $\mu\text{g/g}$ en tres falsificaciones del mismo país; también se encontraron concentraciones de Plomo de entre 0,4 y 0,9 $\mu\text{g/g}$ de tabaco en cigarrillos comprados legalmente en el Reino Unido y de < 0,1-10,3 $\mu\text{g/g}$ en falsificados de los mismos; concentraciones medias de Plomo en el tabaco de cigarrillos disponibles en la India oscilan entre 0,79 y 5,70 $\mu\text{g/g}$ (10).

De acuerdo al estudio realizado en Irán publicado en el año 2012. El valor medio de Plomo en tabaco para cigarrillos fue de 2,07 $\mu\text{g/g}$ y el valor medio de concentración de Plomo en cigarrillos fue de 0.89 $\mu\text{g/g}$ de diecinueve marcas de cigarrillos con su media respectiva: (Kent: 0,21 $\mu\text{g/g}$; Magno: 0,33 $\mu\text{g/g}$; Tir 0,90 $\mu\text{g/g}$; Montana: 0,41 $\mu\text{g/g}$; Ordibehsht: 0,98 $\mu\text{g/g}$; Winston: 1,01 $\mu\text{g/g}$; Farvardin: 1,25 $\mu\text{g/g}$; Lavan: 0,54 $\mu\text{g/g}$; Pine: 0,95 $\mu\text{g/g}$; Esse: 0,93 $\mu\text{g/g}$; Persia: 0,75 $\mu\text{g/g}$; Pleasure: 0,84 $\mu\text{g/g}$; Mond: 0,89 $\mu\text{g/g}$; Day: 1,12 $\mu\text{g/g}$; Malboro: 1,21 $\mu\text{g/g}$; Boston: 0,85 $\mu\text{g/g}$; Threestars: 1,21 $\mu\text{g/g}$; Sima: 1,35 $\mu\text{g/g}$; Bahman: 1,21 $\mu\text{g/g}$). Con un valor mínimo de 0,21 $\mu\text{g/g}$ y un valor máximo de 1,35 $\mu\text{g/g}$. En el mercado Iraní (ciudad Birjand). Todas las muestras se analizaron para los metales pesados a saber. Cd, Cu, Co, Ni, Zn y Pb; por espectrofotometría de absorción atómica con horno de Grafito después de un método de digestión húmeda asistida por microondas con ácido nítrico y perclórico. Los datos sugieren que los fumadores de Irán podrían recibir exposiciones significativamente más altas para varios metales tóxicos y cancerígenos de los cigarrillos y tienen una mayor

ingesta de metales traza en partículas de Cd y Pb un 10% más que en los no fumadores⁽¹¹⁾.

De acuerdo a los estudios realizados en Serbia publicado en el año 2012. Se midieron el contenido de Plomo y Arsénico determinándose en 617 muestras de tabaco y 80 muestras de cigarrillos, el contenido medio de Plomo en el tabaco fue $0,93\mu\text{g/g}$ (rango $0,02$ a $8,56\mu\text{g/g}$) El contenido medio de Plomo en cigarrillos fue de $1,26\mu\text{g/g}$. Con un valor mínimo de $0,02\mu\text{g/g}$ y un valor máximo de $6,72\mu\text{g/g}$. Indicaron que es aconsejable el control continuo de Pb y As en el tabaco y los cigarrillos con el fin de reducir el riesgo para la salud debido a la exposición de estos metales. Recalcando que el fumar no es la principal fuente de exposición al Pb y As para los seres humanos pero el tabaquismo influye en toxicidad de Pb y As ⁽¹²⁾.

De acuerdo a los estudios realizados en Arabia Saudita publicado en el año 2012. Los niveles de metales pesados seleccionados en las marcas de cigarrillos más populares vendidos y producidos en dicho país determinándose por espectroscopia de absorción atómica en horno de grafito (GFAAS). Las concentraciones medias de Cadmio y Plomo en veinte diferentes marcas de cigarrillo, la media estimada es de cuantificar la inhalación de un paquete de 20 cigarrillos, para Plomo fue de $2,46\mu\text{g/g}$ con un valor mínimo de $1,33\mu\text{g/g}$ y un valor máximo de $3,61\mu\text{g/g}$; en un rango de ($0,97$ a $2,64\mu\text{g/g}$) y Cadmio $1,81\mu\text{g/g}$ en un rango de ($0,22$ a $0,78\mu\text{g/g}$) estos resultados de la cantidad de Plomo y Cadmio inhalados es un aproximado de fumar un paquete de 20 cigarrillos por día⁽¹³⁾.

Según los estudios realizados en Brasil en el año 2011. Varios estudios han incidido en la asociación de cáncer con el hábito de fumar. Según *la International Agency for Research on Cancer (IARC)*, Plomo es cancerígeno para los seres humanos, se encuentra en los cigarrillos; tres cigarrillos de veinte marcas diferentes se pesaron individualmente y el tabaco como relleno se homogenizó y después desecadas se sometieron a digestión. Los análisis se realizaron por espectroscopia de absorción atómica en horno de grafito. El nivel medio de Plomo fue $0,27\mu\text{g/g} \pm 0,054\mu\text{g/g}$ de muestra, Con un valor mínimo de $0,19\mu\text{g/g}$ y un valor máximo de $0,39\mu\text{g/g}$. Se observó fuerte correlación entre Ni y Pb ($r = 0,637$). Estos resultados muestran alta variabilidad de metales pesados

en los cigarrillos, sería una seria e importante exposición de fumadores activos y pasivos a sustancias cancerígenas que fueron evaluados los niveles de cinco metales pesados (Pb, Cd, As, Ni, y Cr), la alta prevalencia de fumadores y el impacto económico que genera en la sociedad es devastadora⁽¹⁴⁾.

2.2 Bases Teóricas

2.2.1 Generalidades del Plomo

El Plomo es un metal pesado de Símbolo (Pb), su número atómico es 82 y su masa atómica es 207,2 g/mol, tiene un punto normal de ebullición de 1770°C y una densidad de 11,35 g/ml. Forma compuestos con los estados de oxidación +2 y +4, siendo los más comunes los del estado de oxidación +2 (15, 18).

Es un elemento químico básico, que combinado con otros elementos químicos produce diferentes compuestos comerciales. El Plomo es de color gris azulino, que pierde su brillo cuando se expone al aire; Es muy suave y maleable con gran facilidad para ser fundido, para generar alambres, existe en forma natural en pequeñas cantidades, se calcula en un 0,00002 % de la corteza terrestre⁽¹⁵⁾.

Entre sus propiedades químicas El plomo forma compuestos en los que su estado de oxidación es de 2+ y 4+, el más común de ellos es de 2+. Los compuestos de Pb⁴⁺ son covalentes, mientras que los de Pb²⁺, son iónicos principalmente. Este metal tiene una excelente resistencia a la corrosión en el aire, agua y suelo. Se llevan a cabo reacciones entre el metal y el medio ambiente, sin embargo, se forma una capa protectora de sales insolubles de plomo. Por ejemplo en presencia de oxígeno el agua lo ataca, pero si contiene carbonatos y silicatos, se forma una capa protectora de sus derivados y la corrosión se hace muy lenta (15).

El Plomo es anfótero por lo que forma sales plumbosas y plúmbicas, así como plumbitos y plumbatos; debido a que reaccionan tanto con ácidos y bases. Se encuentra en minerales como la galena (Sulfuro de Plomo, PbS) que se utiliza

como fuente de obtención del Plomo, la anglosita (sulfato de Plomo II, $PbSO_4$) y la cerusita (carbonato de plomo, $PbCO_3$) (15).

Las sales de Plomo constituyen la base de muchas pinturas y Pigmentos: el carbonato y sulfato de Plomo se utilizan como pigmentos blancos y los cromatos de Plomo sirven para obtener amarillo, naranja, rojo, y verde cromo. El compuesto órgano-plúmbico sirven como catalizadores. Al combinar el Plomo con Arsénico ya es un compuesto de Plomo, el arseniato de Plomo es un insecticida; el sulfato de Plomo usado en la fabricación de espuma de poliuretano además en las pinturas navales, en la protección de la madera contra el ataque de hongos marinos; inhibidor de la corrosión del acero; Se utiliza en mezclas de caucho; el acetato de plomo tiene parte en la industria química; el naftenato de Plomo es un secante; el azuro de plomo que sirve como detonador de explosivos, los Silicatos de Plomo que se emplean en la fabricación de cerámica y vidrios(18). Y el Plomo tetraetilo usado como antidetonante para la gasolina en aquellos países en que la legislación aún lo permite(16).

Otras aplicaciones importantes del Plomo son la fabricación de forros protectores para cables (eléctricos, de televisión, internet, etc), materiales de construcción, material de soldadura, municiones, baterías de carro, como químico para la refinación de petróleo entre otros(18).

Otro de sus usos más conocidos es en la medicina. El Plomo, que debido a su elevada densidad, es un buen protector contra la radiación producida por las máquinas de Rayos x. También protector contra la radiación generada por otros tipos de energía atómica.

El Plomo es ampliamente distribuido en el medio ambiente. Mayor parte proveniente de minería, producción de materiales industriales y de quemar combustibles fósiles.

La presencia de Plomo atmosférico origina complementariamente la formación de la lluvia ácida la misma que puede decantar el plomo en suelos aún en pequeñas concentraciones (2-4 mg/m³) contaminando el suelo, las raíces y hojas de las plantas, incorporando al plomo en su estructura celular con el peligro de personas que consuman estas.

Las concentraciones sanguíneas de Plomo son elevadas en fumadores comparando entre fumadores, y no fumadores (15,16).

2.2.2 El Plomo en la salud

a) Efectos Hematológicos:

El Plomo inhibe la capacidad del organismo para producir hemoglobina al interferir con varios pasos enzimáticos en la vía metabólica del grupo hemo. Datos recientes indican que los niveles de protoporfirinaeritrocitaria (FEP) no es sensible para niveles bajos de Plomo por lo tanto no es útil como prueba diagnóstica. El Plomo puede producir dos tipos de anemia; la intoxicación aguda con niveles elevados conlleva a una anemia hemolítica. En intoxicación crónica el Plomo induce a anemia al interferir con la eritropoyesis y reducir la supervivencia de los eritrocitos; cabe resaltar que la anemia se presenta sólo si los niveles de Plomo se encuentran elevadosmas no se presenta como síntoma inicial(16).

b) Efectos Endocrinos:

Dado que la vitamina D es responsable en gran parte del mantenimiento de la homeostasis de calcio intra y extracelular, es probable que el Plomo impida el crecimiento y la maduración celular de huesos y dientes (16).

c) Efectos Renales:

Un efecto directo de exposición prolongada de Plomo es la nefropatía. La alteración de la función de los túbulos proximales se manifiestan como aminoaciduria ,glicosurea, e hiperfosfaturia (síndrome parecido al de fanconi). Hipertención mediado por mecanismos renales, Gota como resultado de la hiperuricemia inducida por Plomo, Disminución de la excreción del ácido úrico previa a una disminución de aclaramiento de creatinina. La disfunción renal es responsable de un 10% de muertes de pacientes con gota.

d) Efecto Sobre la Producción y el Desarrollo:

Cada vez hay más pruebas que el Plomo no sólo afecta a la viabilidad del feto, sino también con su desarrollo, la exposición prenatal a niveles bajos de Plomo conlleva un menor peso al nacer y un mayor número de nacimientos prematuros. El Plomo es teratógeno en animales sin embargo los estudios en humanos no han logrado establecer una relación entre las concentraciones de Plomo y las

malformaciones congénitas. Los datos disponibles sobre los efectos del Plomo en el aparato reproductor masculino conllevan a una disminución en el tamaño testicular como la reducción del recuento y la motilidad espermática, como consecuencia de una exposición crónica al Plomo (16).

e) Efectos Cancerígenos:

La Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer (IARC) ha clasificado al Plomo Inorgánico y los compuestos de Plomo Inorgánico en el Grupo 2A como probablemente cancerígenos(17).

Se ha descrito que las sales solubles, como el acetato y el fosfato de Plomo, producen tumores renales en ratas(16 pp42).

El Plomo, como Compuestos Inorgánicos, (Acetato de Plomo, Subacetato de Plomo, Bromuro de Plomo, Cloruro de Plomo, Cromato de plomo, Dióxido de Plomo, Nitrato de Plomo, Fosfato de Plomo, Sulfato de Plomo, Sulfuro de Plomo, Plomo Metal) Se encuentra Clasificado en el Grupo 2A Según la IARC Por rutas de exposición tales como por Inhalación, e Ingestión, Mínima Absorción, por Contacto Dérmico, Tiene la particularidad de estar asociado a Cáncer, En Pulmón Humano, Estómago, y Vejiga; En Animales: renal (Adenocarcinoma, y Carcinoma), Cerebro (Glioma), Hematopoyético. El acetato de Plomo, y el Fosfato de Plomo fueron listados por primera vez en el segundo Listado de agentes Carcinógenos, mientras que el Plomo y sus otros compuestos sólo hasta el 2004, en el décimo reporte. Los Compuestos Inorgánicos Solubles (Acetato de Plomo y Subacetato de Plomo) e Insolubles como (Cromato de Plomo y Fosfato de Plomo), Junto con el Plomo tetraetilo, han mostrado efectos carcinógenos en animales de experimentación. En la tabla 5 de Agentes Carcinógenos Químicos de Interés Ocupacional, IARC, Grupo 1 y 2A. Código Q23(19).

Los compuestos de Plomo se han demostrado que son cancerígenos para los seres humanos y animales de experimentación. Sin embargo, los mecanismos subyacentes no son todavía conocidos. En células de mamíferos en cultivo, Plomo (II) es débilmente mutagénico después de largos tiempos de incubación y genera ruptura de ADN sólo en dosis altas, tóxicos. Con respecto a la reparación del ADN Plomo (II) provoca una acumulación de roturas de la cadena de ADN después de la irradiación con UV de las células Hela, en

Hamster chinos, lo que indica una interferencia de la polimerización o ligadura de paso en la reparación de la escisión. Los efectos genotóxicos indirectos se observaron a bajas concentraciones, no tóxicos, lo que sugiere que una interferencia con los procesos de reparación de ADN puede ser predominante en concentraciones biológicas pertinentes. Esto también podría explicar los resultados contradictorios de los estudios epidemiológicos obtenidos. Se discuten los posibles mecanismos de inhibición de la reparación de ADN. (20)

2.2.3 El tabaco

Una planta, familia de la *solanáceas*, originaria de América, “EL Tabaco” (*Nicotiana Tabacum*) se acepta que viene de la palabra *tubaco*, que significa pipa indígena usada por los nativos de América, el alcaloide contenida en sus hojas es llamada Nicotina; con una proporción muy variable dependiendo de la clase de tabaco, la concentración empleada para fumar es 3% de alcaloide, no se encuentra en forma silvestre sino como planta domestica.

Los análisis genéticos han demostrado que es un híbrido resultante del cruce de dos especies salvajes *Nicotina Sylvestris* y *Nicotina tomentosiformes*. El género *Nicotiana* tiene más de 50 especies clasificadas en cuatro grupos principales: N. Tabacum, N. rustica, N. petunioides y N. polidiclía. La especie N. tabacum, en términos prácticos se clasifica en cuatro variedades: havanensis, brasilensis, virgínica, y purpúrea, que han sido origen de las diferentes variedades; el modo de cultivo, de curado, de fermentación y del proceso industrial de fabricación dependen los diferentes tipos de tabaco que se comercializan. Esta planta crece en ambientes húmedos de 18 a 22°C.

Se ha especulado que alguna variedad de Tabaco ya existía en Europa y Asia antes de descubrimiento de América, no existen pruebas documentadas de ello. En 1492 Colón llega a América y observa que los nativos usan rollos de hojas de una planta llamada *cohiva* para mascar e inhalar el humo desprendido con una caña hueca que denominaban tabaco producido al ser quemada sobre carbón encendido, acto practicado con fines ceremoniales y médicos; al regresar a Europa trasladan las hojas secas de la planta como obsequio. España monopoliza la producción y comercio de tabaco en aquel tiempo. Se cree que

Rodrigo de Jerez, un expedicionario introdujo la costumbre de fumar en Europa, que fue considerada como acto diabólico para la Santa Inquisición, siendo encarcelado por muchos años.

Las siembras de tabaco denominadas también cigarrales porque solían ser invadidas por plaga de cigarras, algunos historiadores piensan que el nombre provenga de esta circunstancia.

La denominación nicotina fue introducida por Linneo en su famosa clasificación de Botánica en honor al embajador de la corte Francesa en Lisboa Jean Nicot de Villemain, quien en 1559 envió, como un regalo tabaco triturado y curado a Catalina de Medicis para el remedio de sus fuertes cefaleas. El tabaco de mascar fue empleado por los pescadores por el peligro de incendio de barco, y albañiles por tener las manos ocupadas. Sus tendencias, polvillo fino de inhalar, la moda del rapé francés y español (tabaco picado), el cigarrillo (tabaco picado envuelto en papel denominados pitillos). Cigarro puro, cigarro liado a mano, por un lado la I guerra mundial entre los soldados el tabaco era indispensable tanto como los alimentos. Según Monardes, (1508-1588), las virtudes medicinales del tabaco utilizado en emplastos, jarabes o inhalatorios, eran notorios en heridas y llagas sucias, dolores de cabeza, sobre todo los de causa fría, dolores de cuerpo de pecho, y asma, dolores de estomago y un sinfín más de patologías. En algún tiempo utilizada como planta medicinal y en la actualidad considerada como una droga implicada en un problema grave de salud Pública en todo el mundo (4).

En un estudio de tabaco sin humo realizado en E.E.U.U. en los años 2006 y 2007 con criterios de valoración químicos se determinaron el contenido de: Benzo[a]pireno (B[a]P), N-nitrosornicotina (NNN), N-nitrosoanatabine (NAT), N-nitrosoanabasine (NAB), 4-(methylnitrosamino)-1-(3-piril)-1-butanona (NNK), N-nitrosodimetilamina (NDMA), nitrito, Cadmio, Plomo, Arsénico, Niquel, Cromo, Cloruros, agua. Se observaron diferentes sustancias tóxicas de los productos estudiados (21). Un estudio asesorado por el comité de agroquímicos de CORESTA, asociación de investigación científica relacionados con el tabaco. Publicado en el presente año 2013; Tuvieron muy buenos resultados analíticos en términos de linealidad, sensibilidad, y repetividad. La combinación simultánea de plaguicidas y piretroides en el tabaco permite su monitorización, con los

siguientes componentes, Bifenthrin, Fempropathrin, Cyalothrin, Permethrin, Cypermethrin, Deltamethrin⁽²²⁾.

Los tipos de tabaco más utilizados destinados a la producción de cigarrillos son el Virginia, el Burley, y el Oriental; los cuales son identificados por la forma de curación que se somete a la hoja después de la cosecha: el curado al horno, conocido como Fuelcured o Virginia; el curado al aire, tanto para el tabaco negro y rubio de la clase Burley; el curado al fuego (muy similar al Virginia), y curado al sol, características para el tabaco conocido como oriental ⁽²³⁾.

2.2.4 El cigarrillo

Los cigarrillos, fuente moderna en el uso de tabaco, implicando más componentes que sólo tabaco, sucede una multitud de procesos físicos y químicos que se producen en la zona de combustión de un cigarrillo.

El humo es un aerosol de gotitas de líquido suspendidas dentro de una mezcla de gases y compuestos semivolátiles. Se generan Dos tipos o corrientes de humo con diferente composición y propiedades en el acto de fumar; La corriente principal de humo es inhalado por el fumador dañando su salud por la composición de este, y la corriente secundaria, humo liberado que contamina el medio ambiente o corriente lateral desde el extremo humeante del cigarrillo encendido, afectando al fumador pasivo conocido como intoxicación por humo ajeno ⁽²⁴⁾.

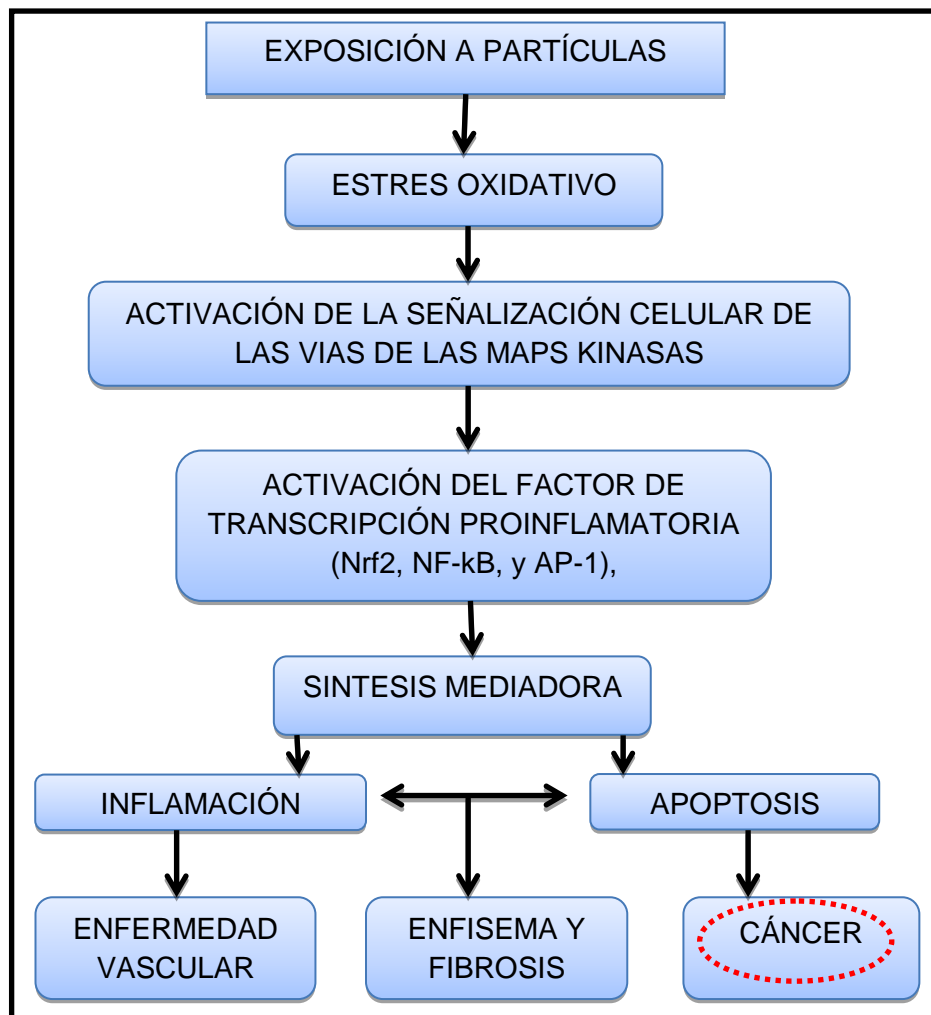
Los azúcares son componentes de los cigarrillos para mejorar el sabor, formando acetaldehído que actúa sinérgicamente con la nicotina para producir adicción en roedores, Los azúcares aumentan el nivel de formaldehído, acetaldehído, acetona, acroleína, y 2-furfural en el humo⁽²⁵⁾.

Al analizar muestras también se ha observado dióxido de Nitrógeno, nitrito de metilo ⁽²⁶⁾.También en un estudio se observó que los filtros estaban contaminados con fibras de vidrio, y partículas de vidrio desde el filtro en la boca del fumador al ser inhalado y/o ingerido representa un peligro en la salud del consumidor desinformado; Los artículos y dispositivos de suministros de nicotina

promueve una industria no regulada de fumadores en todo el mundo. Los adictos a la nicotina buscan un cigarrillo menos peligroso(27).

La exposición continua del humo de cigarrillos en una persona conlleva a una acumulación de partículas presentes en el humo del cigarrillo, afectando a la liberación de mediadores de la inflamación y a la apoptosis. La combustión del cigarrillo es incompleta produce producto carbonoso generando especies reactivas de oxígeno en las mitocondrias conllevando a fibrosis pulmonar y cáncer (28).

FIGURA 1.-POSIBLE MECANISMO,QUE CONLLEVE A CÁNCER



FUENTE: Rahul G.Sangani and Andrew J.Ghio 2011

El mecanismo del efecto biológico después de la exposición de partículas, con efecto de estrés oxidativo, lo que provoca una serie de reacciones por el anfitrión, incluyendo las vías de señalización celular y factores de transcripción y liberación de mediadores inflamatorios. Esto culmina en la inflamación y la apoptosis, que si se prolonga o mal regula, puede producir enfisema, fibrosis, enfermedades vasculares y cáncer(28).

“En los fumadores el equilibrio oxidante – antioxidante se rompe por las siguientes razones”(29).

- ✓ Macrófagos alveolares producen mayor cantidad de superóxido y H₂O₂.
- ✓ Mayor grado de activación de los macrófagos productores de radicales libres.
- ✓ Aumento de algunas enzimas antioxidantes.
- ✓ Aumento del contenido del ácido ascórbico en los macrófagos.
- ✓ Disminución del sistema antioxidante extracelular.

Según un estudio que realizó la CONAMA en el año 2012 “Diversos autores sugieren que la toxicidad de los lixiviados del tabaco se debe en gran medida a los metales pesados y elementos traza”(29). La aparición de estos metales en los cigarrillos puede atribuirse al cultivo y crecimiento de la planta del tabaco (*Nicotina Tabacum*), pues se sabe que estos metales se acumulan fácilmente en el suelo. Estos metales no sólo se introduce en la fase del cultivo sino también en su proceso de manufactura, mediante la adición de aditivos, materiales en la cáscara de revestimiento (fibra de vidrio) y uso de elementos brillantes en la envoltura.

Respecto al Plomo presente en el cigarrillo es alrededor de 1,2mg que pasa aproximadamente el 6% a la corriente principal, el cual el fumador inhala.

La regulación de la composición del tabaco y actos de las labores del tabaco y contenidos máximos tanto de Nicotina, Monóxido de carbono, Alquitrán, así como ingredientes y denominaciones de los productos del tabaco esta tomada en cuenta en el Real Decreto 1079/2002 18 de Octubre, en España (4).

2.2.5 Generalidades de la Nicotina

La nicotina es un compuesto químico líquido en su estado puro, su nombre IUPAC es (S)-3-(1-metil-2-pirrolidinil) piridina. Es soluble en agua y tiene un pKa de 8.5, es decir es una base débil, físicamente es incoloro, y de sabor amargo. Se estima que de un soplo de humo de cigarro se absorbe de 0.05 a 0.15mg de nicotina. (30) Actúa como agonista en los receptores colinérgicos nicotínicos en los ganglios autonómicos, en la médula suprarrenal causando la liberación de catecolaminas, en las uniones neuromusculares y en el cerebro. Su actividad sobre los quimiorreceptores de los órganos de la aorta y la carótida resulta en un efecto de vasoconstricción, taquicardia, presión arterial elevada, y la estimulación de la respiración. En concentraciones bajas reduce la presión arterial y la frecuencia cardíaca, también estimula ciertas quimiorreceptores en la circulación pulmonar y coronaria dando lugar a hipotensión y bradicardia refleja; La estimulación de los quimiorreceptores emético zona gatillo del bulbo raquídeo y la activación refleja vagal puede provocar vómitos; la estimulación parasimpática aumenta la actividad de tono motor del tracto gastrointestinal, que conduce náusea, vómito, y diarrea de vez en cuando; los efectos sobre la glándulas exocrinas causan una estimulación inicial seguida por la inhalación de las secreciones salivales y bronquiales; la acción sobre el SNC puede resultar en insuficiencia respiratoria debido a tanto parálisis central y periférica bloqueo de los músculos de la respiración. Sus propiedades se cree que son el resultado de la liberación de neurotransmisores incluyendo la acetilcolina, beta endorfina, la norepinefrina, y otros que median la sensación del placer, estado de ánimo elevado, apetito, y otros estados psicológicos deseables. Su metabolismo es hepática, pulmonar, y renal, sus metabolitos la cotinina 15%, Transhidroxicotinina 45%, Su excreción es a nivel renal; la eliminación de la nicotina es 1 a 2 horas y eliminación de cotinina es de 15 a 20 horas. Las presentaciones de nicotina para tratamiento de terapia de remplazo son los parches transdérmicos de liberación prolongada, de 14mg, 7mg, 21mg Dispositivo de inhalación nasal 4mg; Spray nasal 0.5 y 10 mg/ml. Los efectos adversos más serios son: cardiovasculares como arritmia cardíaca, (poco común) la hipertensión, (raro); taquiarritmia, (raro); inmunológicos reacciones de hipersensibilidad inmune, (raro). (31)

2.3 Definición de Términos

- ✓ **ADICCIÓN:** Afición y sometimiento al uso regular de una sustancia en busca de alivio, bienestar, estimulación o vigor, frecuentemente con desarrollo de necesidad de consumo.
- ✓ **ADITIVO:** Cualquier sustancia (constituyente inerte) incluida en la formulación de un cigarrillo y/o plaguicida, además del constituyente activo y del disolvente, para mejorar la función o la estabilidad del producto.
- ✓ **AEROSOLEs:** Término muy amplio, aplicado a cualquier suspensión de partículas sólidas o líquidas en un gas. Los diámetros de las partículas pueden variar de 0,001 μm a cerca de 100 μm . Las concentraciones de masa pueden variar de 10⁻⁹ a 10g por metro cúbico de gas. La dispersión sólida o líquida en un gas por ejemplo el aire.
- ✓ **AGENTE COCARCINOGENICO:** Agente no carcinogénico que incrementa el proceso carcinogénico.
- ✓ **AGENTE ETIOLÓGICO:** Entidad biológica, física o química capaz de causar enfermedad.
- ✓ **AGENTE NOCIVO:** Todo agente que altera el ambiente y que representa un riesgo significativo desde el punto de vista de salud para el individuo o para la población, o que puede repercutir indirectamente sobre el hombre, sobre su patrimonio natural, cultural o económico.
- ✓ **AGENTE TÓXICO AMBIENTAL:** Sustancia potencialmente nociva para los organismos vivos que se encuentran diseminada en los ecosistemas.
- ✓ **AGENTE AGROQUÍMICOS:** Sustancias de uso agrícola tales como fertilizantes, abonos, acondicionadores, fungicidas, herbicidas y otras sustancias usadas para mejorar la productividad y la calidad de los cultivos.

- ✓ **AGONISTA:** Sustancia química que se une a los receptores celulares normalmente en respuesta a las sustancias naturales, y que produce una respuesta propia. Sustancia que se une a receptores biológicos, que normalmente responden a las sustancias fisiológicas, y origina la respuesta que le es propia.

- ✓ **ANEMIA:** Situación en que hay una reducción del número de hematíes, o de la cantidad de hemoglobina, por unidad de volumen de sangre, y por debajo del intervalo de referencia que se considera normal para individuos de la misma especie y similares condiciones, a menudo se acompaña con palidez y fatiga.

- ✓ **ANEMIA HEMOLÍTICA:** Supervivencia acortada RBC en la sangre periférica antes de que el periodo de vida normal de 120 días transcurra, se manifiesta como la anemia cuando la producción de glóbulos rojos es incapaz de igualar la tasa de destrucción de glóbulos rojos.

- ✓ **BARRERA HEMATOENCEFÁLICA:** La que impide el paso de sustancias tóxicas desde la sangre hacia el sistema nervioso central.

- ✓ **BUENAS PRÁCTICAS AGRICOLAS EN EL USO DE PLAGUICIDAS:** Uso autorizado, con garantías de seguridad, de los plaguicidas para un control efectivo de las plagas. Abarca los procedimientos que se apliquen, y sus límites máximos de forma que se minimicen los residuos. La garantía de seguridad incluye el uso de sustancias nacionalmente registradas o recomendadas, teniendo en cuenta la salud pública y la laboral y la protección, almacenamiento, transporte, distribución, y procesado de alimento.

- ✓ **CARCINOGENESIS:** Proceso que conduce al cáncer. La carcinogénesis puede ser resultado de una inducción de agentes químicos, físicos y o biológicos de neoplasmas generalmente observados y/o de más neoplasmas que los que generalmente se encuentran.

- ✓ **CARCINOGENICIDAD:** La propiedad de producir cáncer en animales o en el hombre. La capacidad de los agentes ambientales para producir cáncer.
- ✓ **CARCINOGÉNICO:** Adjetivo aplicado a cualquier agente que causa cáncer.
- ✓ **CARCINÓGENO:** Cualquier agente #8211; químico físico o biológico #8211; que puede actuar sobre un tejido vivo y aumentar la incidencia de neoplasias malignas. En términos más simples, un carcinógeno es cualquier sustancia que causa cáncer.
- ✓ **CARCINOGÉNICO PARA EL HOMBRE:** Esta categoría se aplica cuando existen pruebas suficientes de carcinogenicidad en Humanos; Excepcionalmente un agente puede ser incluido en esta categoría si las pruebas en humanos no son suficientes, pero sí lo son en animales de experimentación, y existen pruebas contundentes en Humanos expuestos que el agente o mezcla actúa mediante mecanismos relevantes para la carcinogenicidad. (IARC)
- ✓ **ELEMENTOS TRAZA:** Aquellos elementos químicos que, de manera natural, están presentes en concentraciones muy bajas, en el aire, el agua o los organismos. si exceden de sus concentraciones basales, pueden llegar a ser tóxicos.
- ✓ **EMISIÓN:** Liberación de un producto químico desde una fuente de exposición a metales pesados tóxicos.
- ✓ **INHALACIÓN:** Entrada en las vías respiratorias de aire, vapor, gas o partículas suspendidas en ellos.
- ✓ **INSECTICIDAS:** Cualquier sustancia química que se utilice para eliminar insectos, aplicada en forma de polvo, líquido, líquido atomizado, aerosol o por rociamiento; las sustancias utilizadas por lo general poseen acción residual.
- ✓ **MUTAGÉNICO:** Interfiere en los procesos de reparación del **ADN**.

- ✓ **POSIBLEMENTE CARCINOGENICO:** Las condiciones de la exposición conllevan exposiciones posiblemente carcinogénicas para el Hombre. Esta categoría incluye agentes, mezclas o condiciones de exposición para los que existen pruebas limitadas de carcinogenicidad en humanos y pruebas insuficientes de carcinogenicidad en experimentación animal. También puede ser utilizada cuando existan pruebas inadecuadas de carcinogenicidad en humanos pero suficientes de carcinogenicidad en experimentación animal. (IARC)

- ✓ **PROBABLEMENTE CARCINOGENICO PARA EL HOMBRE:** Las condiciones de exposición conllevan exposiciones probablemente carcinogénicas para el Hombre. Esta categoría se usa cuando existen pruebas limitadas de la carcinogenicidad en humanos y pruebas suficientes de la carcinogenicidad en experimentación animal. En algunos casos, un agente o mezcla puede ser incluido en esta categoría si existen pruebas inadecuadas de carcinogenicidad en humanos y pruebas suficientes de carcinogenicidad en animales de experimentación, existiendo una fuerte evidencia de que en la carcinogenia están implicados mecanismos que también operan en el hombre. Excepcionalmente, un agente, mezcla o condición de exposición puede ser clasificado en esta categoría únicamente en base a pruebas limitadas de carcinogenicidad en humanos.(IARC)

- ✓ **PROCESOS INDUSTRIALES:** Categoría exclusiva para Circunstancias de exposición; Hace referencia al empleo, procesos Industriales de elaboración de patrones, Moldeo, Fundición, Vaciado, acondicionamiento y terminado en la manufactura de los cigarrillos.

- ✓ **RUTA DE EXPOSICIÓN:** Corresponde a los sitios de contacto del agente con el organismo, pero no necesariamente es una vía de ingreso. Incluye Inhalación, Ingestión y Contacto Dérmico, principalmente.

CAPÍTULO III

METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1 Diseño de la Investigación:

El diseño de la investigación es no experimental debido a que no se genera manipulación de variables ni alguna situación, sino que se observan y describen situaciones ya existentes.

Y se realiza de forma transversal debido a que se centra en el análisis de las variables en un momento determinado, como es la concentración de (Pb), e indicadores como son nuestros estudios antecedentes con sus valores medios de concentración, hallados en sus respectivos estudios.

Estadístico, Comparativo y correlacional; Debido a que se utilizó el programa excel para realizar las tablas comparativas con otros estudios y utilizamos coeficiente de Pearson buscando una correlación.

3.1.1 Tipo de Investigación

- ✓ Descriptiva: Debido a que se observa y describe los fenómenos ya existentes.
- ✓ Transversal: porque se estudia en un tiempo definido y en un momento determinado a las variables: concentración de Plomo, en cigarrillo con filtro.
- ✓ Prospectivo: porque se registra la información y datos analizados de las muestras que son expendidas en el Jr. Ayacucho #798 Cercado de Lima, después de la planeación del proyecto de Investigación.
- ✓ Deductivo e Inductivo: porque se determinan las conclusiones después del análisis de las muestras y los estudios en comparación.

3.1.2 Método:

Es de tipo análisis estadístico comparativo, dado que se comparan los estudios realizados en otros países con el estudio control.

3.2 Población y Muestreo de la Investigación

3.2.1 Población

Cigarrillos con filtro expendidos en Jr. Ayacucho # 798 ubicado en el Cercado de Lima.

3.2.2 Muestra

El muestreo se realizó en el lugar de expendio ubicado en Jr. Ayacucho #798 en cercado de Lima, obteniendo cinco marcas referenciales de cigarrillos con filtro para su respectivo análisis. (INKA, GOLDEN, ELEPHANT, HAMILTON, LUCKY STRIKE).

3.3 Variables e Investigadores

*Investigación Descriptiva:

| VARIABLES | DIMENSIONES | INDICADORES | |
|--|---|--|----------|
| V(X): Cigarrillos con filtro | Cigarrillos expendidos en Cercado de Lima | Marca de cigarrillos: INKA, ELEPHANT, LUCKY STRIKE, GOLDEN, HAMILTON | |
| V(Y): Concentración de Plomo | Niveles de Plomo | Estudios Brasil | 0,27µg/g |
| | | Estudios Irán | 0,89µg/g |
| | | Estudios Serbia | 1,26µg/g |
| | | Estudios Arabia Saudita | 2,46µg/g |

3.4 Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos:

3.4.1 Técnicas

El Plomo será cuantificado por el equipo de absorción atómica acoplado con horno de grafito, marca PerkinElmersAnalyst 600. La muestra será obtenida mediante un sistema de compra en locales comerciales de expendio en Jr. Ayacucho #798 Cercado de Lima en Lima – Perú

MÉTODO ANALÍTICA: Espectrometría de Absorción Atómica asociado a horno de grafito

En la espectroscopia de absorción atómica (AAS) en sus siglas en inglés, los elementos como el analito se transforman en el estado libre atómico en un dispositivo de atomización por medio de la adición de energía térmica. Estos átomos son capaces de absorber radiación específica según el elemento. Para ello, una lámpara específica de elemento con un cátodo hueco hecho con el elemento que se va investigar se introduce en la trayectoria del rayo de un espectrómetro de absorción atómica con el dispositivo de atomización y un detector. Dependiendo de la concentración del elemento investigado en la muestra, parte la intensidad de radiación de la lámpara de cátodo hueco que es absorbida por los átomos formados. Dos fotomultiplicadores miden la intensidad de la radiación después de salir del dispositivo de atomización durante el suministro de una solución de muestra. La concentración del elemento en la muestra puede calcularse a partir de la diferencia entre las dos intensidades.

En un horno de grafito AAS, un tubo calentable de grafito está colocado como dispositivo de atomización en la trayectoria del rayo. Una gotita de la muestra se pipetea en el tubo de grafito, donde se seca mediante calefacción eléctrica, y los residuos se calcinan. En el siguiente paso de calefacción a muy elevada temperatura, los elementos presentes en el residuo son atomizados. Durante esta fase, la atenuación de la radiación de la lámpara por la atomización en el estrecho volumen del tubo de grafito puede medirse con muy buena sensibilidad. Los límites de detección resultantes, muy bajos, hacen del horno de grafito AAS, un método de alto rendimiento para el análisis de trazas de elementos. La necesidad de lámparas específicas de cada elemento en la AAS y los largos

programas de temperatura del horno de grafito AAS constituyen las desventajas respecto a demora de tiempo en estas técnicas de análisis.

TRATAMIENTO DE LA MUESTRA:

PREPARACIÓN DE LA MUESTRA

- ✓ Limpieza y acondicionamiento de material: Todo el material de vidrio utilizado en este análisis después de su lavado fueron enjuagados con ácido nítrico y con agua ultra pura y finalmente secado en estufa.
- ✓ Cantidad de muestra a utilizar: Se pesó 0.5g de muestra (cigarrillo) en una balanza analítica, calibrada.
- ✓ Destrucción de la materia orgánica por el método de digestión por microondas: La primera etapa consiste en la digestión de la muestra (cigarrillo) es decir la destrucción de materia orgánica (DMO) por oxidación con la ayuda del digestor de microondas con el fin de romper la unión entre los metales y la materia orgánica.

La muestra de 0.5g se coloca en un balón (material de vidrio) se le adiciona 6ml de ácido Nítrico ultra puro más 1ml de ácido Clorhídrico ultra puro y 0.5 ml de agua oxigenada ultra pura al 30% se sella el balón y es llevado a digestión por microondas.

El digestor empleado de marca MULTIWAVE a una potencia de 1600w, con un tiempo de 30 minutos y 15 minutos de enfriamiento.

Luego fueron transvasados a una fióla de 25ml y enrazados con agua ultra pura tipo I quedando listos para su correspondiente lectura al espectrofotómetro de Absorción Atómica marca PerkinElmersAnalyst 600 técnica sensible a lecturas en ppm.

TÉCNICA: Digestión asistida por microondas.

3.4.2 Instrumentos

El instrumento viene a ser el protocolo de procedimiento realizado por el laboratorio en donde se mandaron a analizar las muestras, este es el laboratorio CETOX. Certificada en sus Procesos validados. Una vez obtenido los datos serán procesados por el programa de Excel. Los resultados obtenidos serán presentados en cuadros y gráficos

estadísticos para su interpretación y análisis en base a lo expuesto en el marco teórico.

MATERIALES Y REACTIVOS:

- ✓ Agua ultra pura tipo I
- ✓ Peróxido de hidrogeno al 30%. Ultra puro FISCHER
- ✓ Ácido clorhídrico. Ultra puro FISCHER
- ✓ Ácido nítrico. Ultra puro FISCHER
- ✓ Pipetas de 5 y 10 mL
- ✓ Matraz aforado de 100 mL
- ✓ Beaker de 1000mL y 500 mL
- ✓ Baguetas
- ✓ Papel Whatman 0,45um
- ✓ Fiola de 25mL y 100 mL
- ✓ Matraz de 100mL
- ✓ Pipetas automáticas de 100uL – 1000uL
- ✓ Pipetas automáticas de 500uL – 5000uL
- ✓ Tips de 100uL – 1000uL
- ✓ Tips de 500uL – 5000uL

DETERMINACIÓN DE PLOMO

Las muestras serán procesadas mediante digestión asistida por microondas, método actual que sirve para la destrucción de la materia orgánica, por lo cual permite que no se pierda analito en el proceso. Para realizar el análisis se debe realizar previamente el tratamiento de la muestra, de la siguiente forma. Se pesará 0.5 gr de la muestra, agregaremos los siguientes reactivos: ácido clorhídrico, ácido nítrico y peróxido de hidrógeno, todos estos reactivos de grado ultra puro, en una proporción 3:1:1, para la digestión asistida por Horno microondas a una potencia de 1500 watts que se realizara durante 15 minutos. El Plomo será cuantificado a una longitud de onda de 283 nm, por medio del equipo de espectroscopia de absorción atómica acoplado a horno de grafito por su especificidad detectando concentraciones ppm.

CAPÍTULO IV

PRESENTACIÓN, ANALISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

4.1 Resultados

TABLA 1.-Se expresa Concentración de Plomo en cigarrillos con filtro expendidos en Cercado de Lima, Perú otorgado por el CENTRO TOXICOLÓGICO S.A.C. – CETOX

| # DE MUESTRAS ANALIZADAS | MARCA DE CIGARRILLOS CON FILTRO ANALIZADOS | CÓDIGO DE MUESTRAS ANALIZADAS | CONCENTRACIÓN DE Plomo (Pb)µg/g | PRECIOS S/. |
|--------------------------|--|-------------------------------|---------------------------------|-------------|
| 01 | INKA | (C-IN) | 6,59 | 1.20 |
| 02 | ELEPHANT | (C-SI) | 5,89 | 1.3 |
| 03 | LUCKY STRIKE | (C-LU) | 0,99 | 5.00 |
| 04 | GOLDEN | (C-GO) | 5,56 | 1.5 |
| 05 | HAMILTON | (C-HA) | 1,26 | 3.5 |

FUENTE: Presente estudio

TABLA 2. COMPARACIÓN DEL PRESENTE ESTUDIO CON LOS ESTUDIOS ANTECEDENTES.

| PAÍS | MEDIA | MIN-MAX | REFERENCIA |
|--------------|-----------|---------------|-------------------------------|
| BRASIL | 0,27µg/g | 0,19–0,39µg/g | Viana et al.(14) |
| IRÁN | 0,89µg/g | 0,21–1,35µg/g | Alireza P. y Hamidreza P.(11) |
| SERBIA | 1,26µg/g | 0,02-6.72µg/g | Lazarevic et al (12) |
| A. SAUDITA | 2,46µg/g | 1,33-3.61µg/g | Ashra MW(13) |
| PTE. ESTUDIO | 4,058µg/g | 0,99–6,59µg/g | CETOX Lab. |

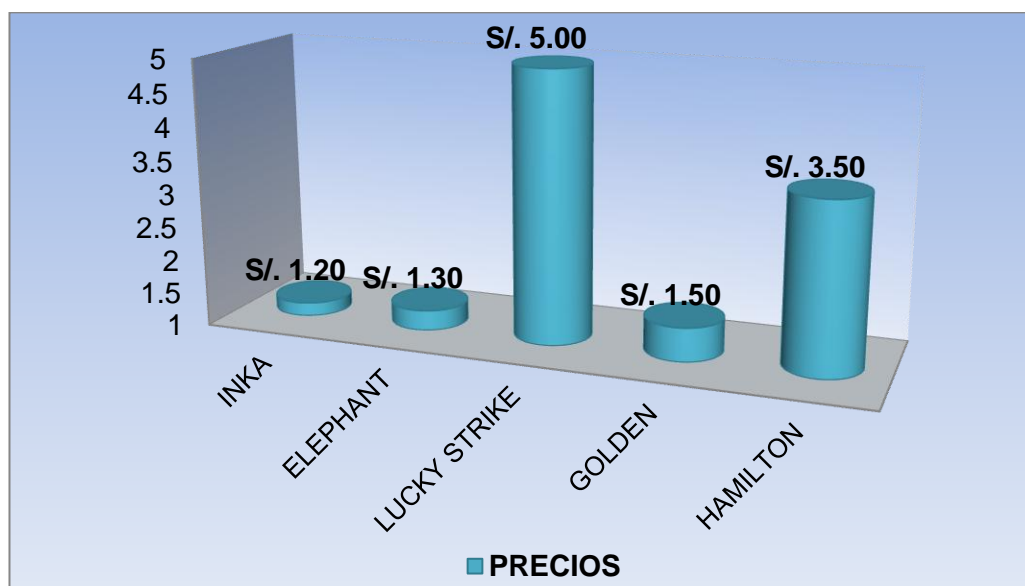
FUENTE: Presente estudio

TABLA 3.- VALOR DE LA MEDIA DE (Pb) INTERNACIONAL FRENTE A LA MEDIA DEL PRESENTE ESTUDIO.

| PAÍSES | VALOR MEDIO DE c/u | MEDIA INTERN. | PRESENTE ESTUDIO | VALORES HALLADOS | MEDIA PRESENTE ESTUDIO |
|----------------|--------------------|-----------------|------------------|------------------|------------------------|
| BRASIL | 0,27µg/g | 1,22µg/g | INKA | 6,59µg/g | 4,058µg/g |
| IRÁN | 0,89µg/g | | ELEPHANT | 5,89µg/g | |
| SERBIA | 1,26µg/g | | LUCKY STRIKE | 0,99µg/g | |
| ARABIA SAUDITA | 2,46µg/g | | GOLDEN | 5,56µg/g | |
| | | | HAMILTON | 1,26µg/g | |

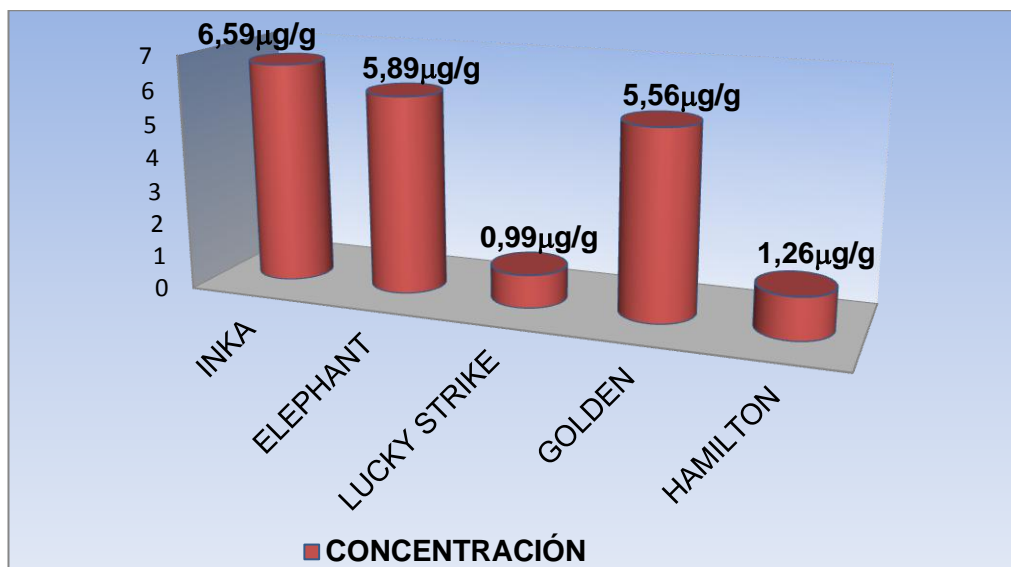
FUENTE: Presente estudio

GRÁFICO 1.- COMPARACIÓN DE COSTOS, MARCAS DE CIGARRILLO ELEGIDOS DEL PRESENTE ESTUDIO.



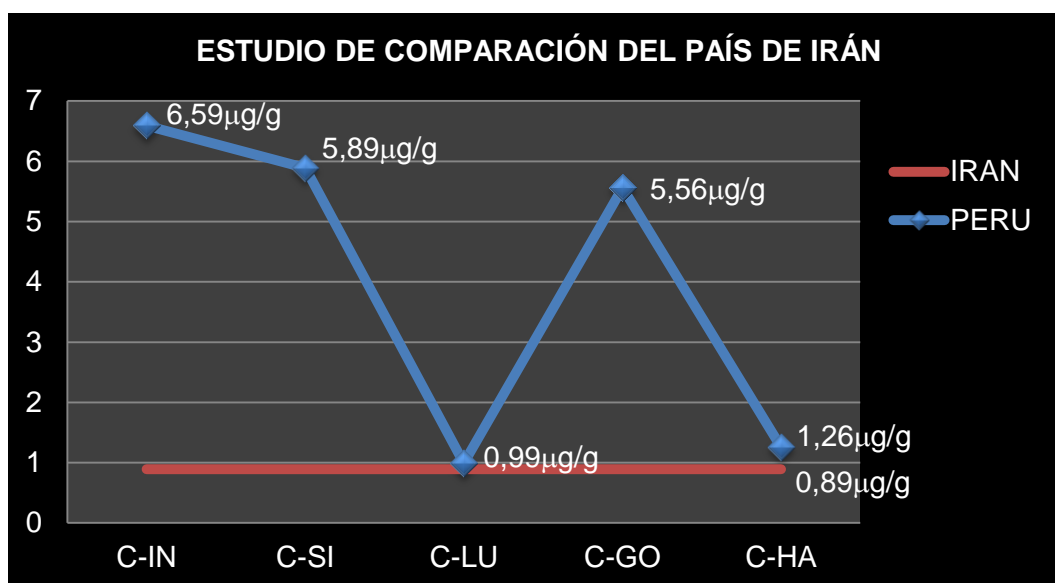
FUENTE: Presente estudio

GRÁFICO 2.- NIVELES DE (Pb) HALLADOS EN LAS DIFERENTES MARCAS DE CIGARRILLOS ELEGIDOS, DEL PRESENTE ESTUDIO.



FUENTE: Presente estudio

GRÁFICO 3.-COMPARACIÓN NIVELES DE (Pb) HALLADOS EN IRÁN, FRENTE AL PRESENTE ESTUDIO.



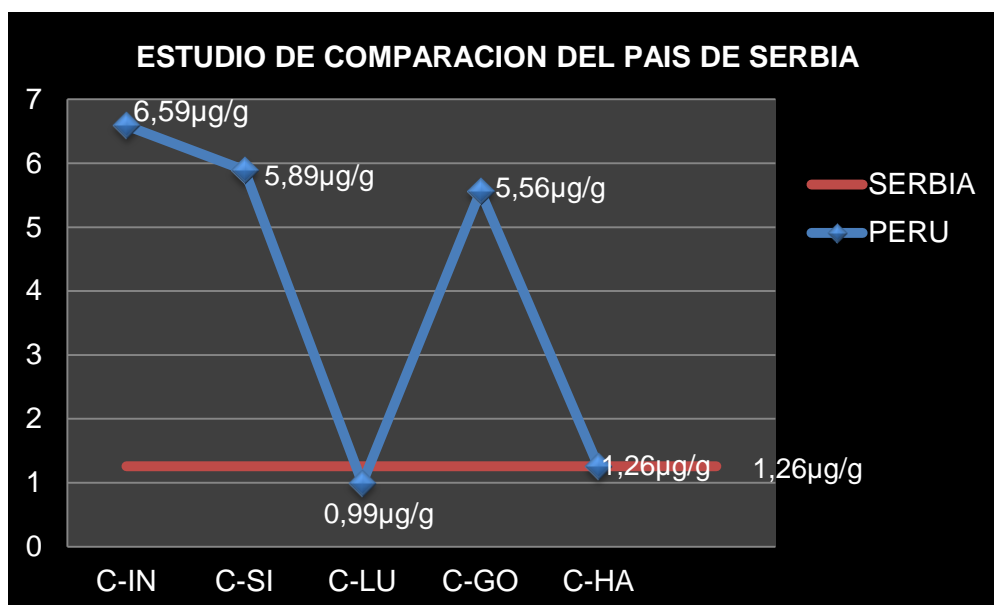
FUENTE: Presente estudio

GRAFICO 4.- ESTUDIO COMPARATIVO; VALOR MEDIO DE (Pb) REALIZADO EN PAÍS DE IRÁN, FRENTE A LA MEDIA DEL PRESENTE ESTUDIO.

| N° | MARCAS | CONCENTRACIÓN DE (Pb) $\mu\text{g/g}$ | VALOR MEDIO DEL PRESENTE ESTUDIO | VALOR MEDIO DE ESTUDIO DE IRÁN |
|----|--------------|---------------------------------------|--|--------------------------------|
| 1 | INKA | 6,59 | 4,058$\mu\text{g/g}$ | 0,89 $\mu\text{g/g}$ |
| 2 | ELEPHANT | 5,89 | | |
| 3 | LUCKY STRIKE | 0,99 | | |
| 4 | GOLDEN | 5,56 | | |
| 5 | HAMILTON | 1,26 | | |

FUENTE: Presente estudio

GRÁFICO 5.- COMPARACIÓN NIVELES DE (Pb) HALLADOS EN SERBIA FRENTE AL PRESENTE ESTUDIO.



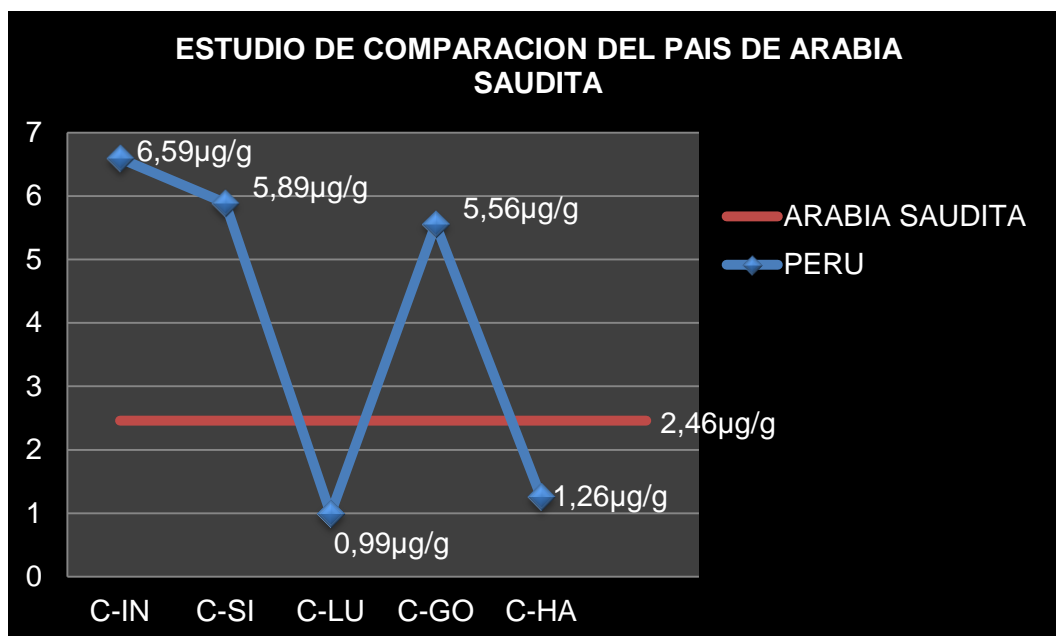
FUENTE: Presente estudio

GRAFICO 6.-ESTUDIO COMPARATIVO;VALOR MEDIO DE (Pb) REALIZADO EN PAÍS DE SERBIA, FRENTE ALA MEDIA DEL PRESENTE ESTUDIO.

| N° | MARCAS | CONCENTRACIÓN DE (Pb) µg/g | VALOR MEDIO DEL PRESENTE ESTUDIO | VALOR MEDIO DE ESTUDIO DE SERBIA |
|----|--------------|----------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| 1 | INKA | 6,59 | 4,058µg/g | 1,26µg/g |
| 2 | ELEPHANT | 5,89 | | |
| 3 | LUCKY STRIKE | 0,99 | | |
| 4 | GOLDEN | 5,56 | | |
| 5 | HAMILTON | 1,26 | | |

FUENTE: Presente estudio

GRÁFICO7.- COMPARACIÓN NIVELES DE (Pb) HALLADOS EN ARABIA SAUDITA FRENTE AL PRESENTE ESTUDIO.



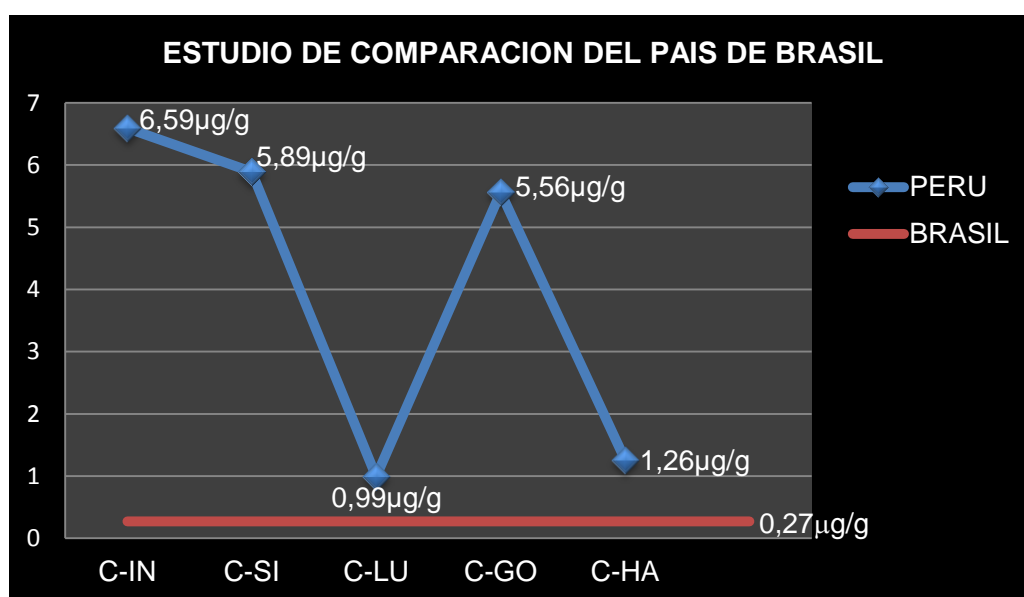
FUENTE: Presente estudio

GRAFICO8.-ESTUDIO COMPARATIVO;VALOR MEDIO DE (Pb) REALIZADO EN PAÍS DE ARABIA SAUDITA, FRENTE ALA MEDIA DEL PRESENTE ESTUDIO.

| N° | MARCAS | CONCENTRACIÓN DE Pb μ g/g | VALOR MEDIO DEL PRESENTE ESTUDIO | VALOR MEDIO DE ESTUDIO DE A. SAUDITA |
|----|--------------|-------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------|
| 1 | INKA | 6,59 | 4,058μg/g | 2,46 μ g/g |
| 2 | ELEPHANT | 5,89 | | |
| 3 | LUCKY STRIKE | 0,99 | | |
| 4 | GOLDEN | 5,56 | | |
| 5 | HAMILTON | 1,26 | | |

FUENTE: Presente estudio

GRÁFICO9.-COMPARACIÓN NIVELES DE (Pb) HALLADOS EN BRASIL FRENTE AL PRESENTE ESTUDIO.



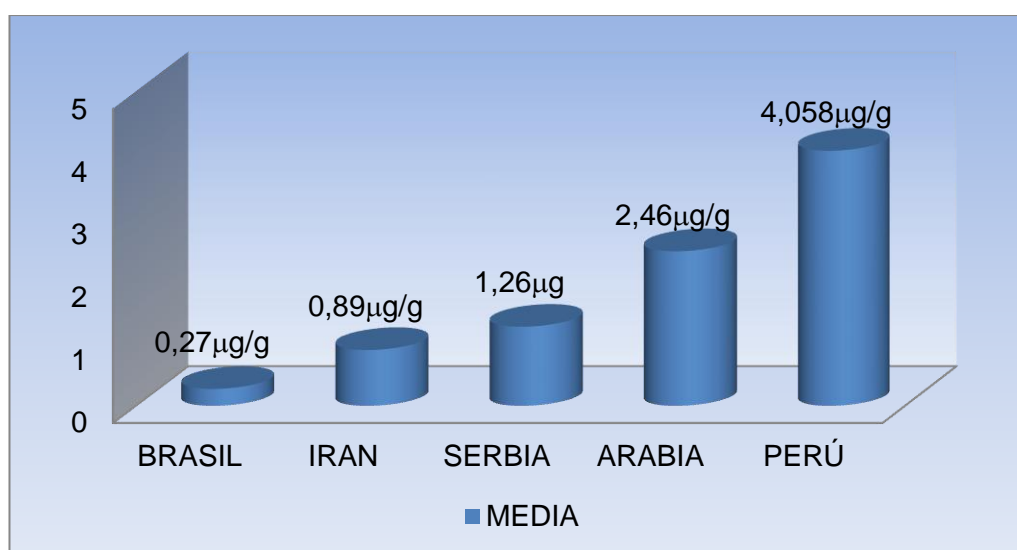
FUENTE: Presente estudio

GRÁFICO10.-ESTUDIO COMPARATIVO; VALOR MEDIO DE (Pb)DE ESTUDIO REALIZADO EN PAÍS DE BRASIL FRENTE ALA MEDIA DEL PRESENTE ESTUDIO.

| N° | MARCAS | CONCENTRACIÓN DE Pb μ g/g | VALOR MEDIO DEL PRESENTE ESTUDIO | VALOR MEDIO ESTUDIO DE BRASIL |
|----|--------------|-------------------------------|----------------------------------|-------------------------------|
| 1 | INKA | 6,59 | 4,058 μ g/g | 0,27 μ g/g |
| 2 | ELEPHANT | 5,89 | | |
| 3 | LUCKY STRIKE | 0,99 | | |
| 4 | GOLDEN | 5,56 | | |
| 5 | HAMILTON | 1,26 | | |

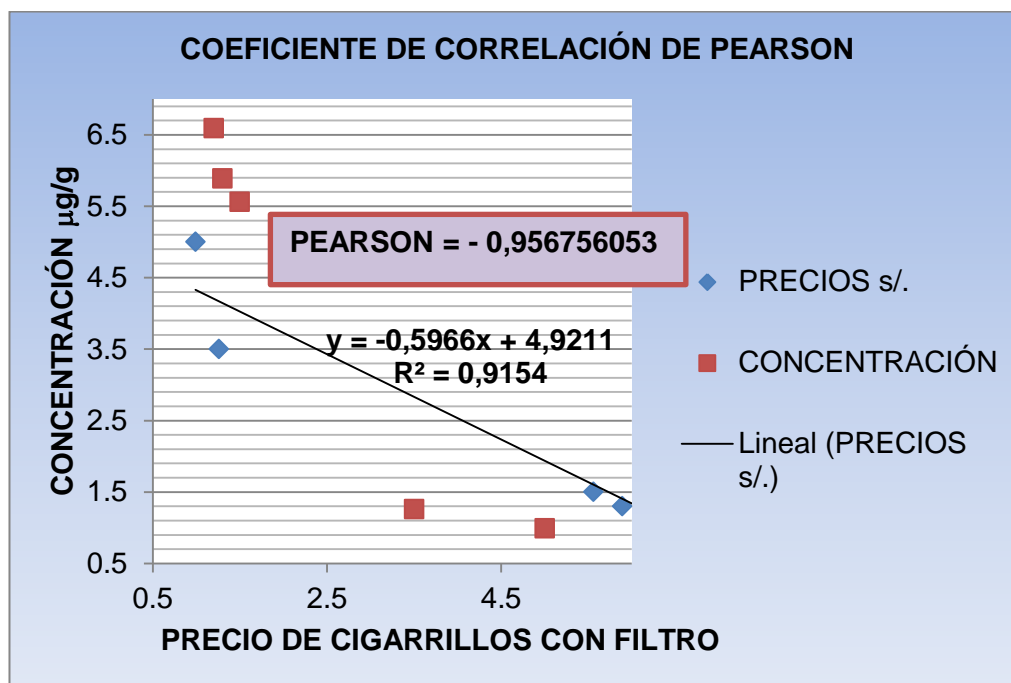
FUENTE: Presente estudio

TABLA 11.-COMPARACIÓN DE LA MEDIA DE (Pb) DEL PRESENTE ESTUDIO CON LA MEDIA DE PAÍSES EXTRANJEROS.



FUENTE: Presente estudio

TABLA 12.-CORRELACIÓN PEARSON ENTRE CONCENTRACIÓN DE (Pb) Y PRECIO DE CIGARRILLOS DEL PRESENTE ESTUDIO.



FUENTE:Presente estudio

EL gráfico de Pearson, representa la correlación existente entre precios y concentración de Plomo: Cuando R2 se acerca al valor de 1 se afirma seguridad en los datos o valores utilizados para hacer pronóstico y si se aleja del valor de 1 se dice que los valores no son confiables. En el presente estudio el valor de R2 se acerca al valor de 1 y por lo tanto los valores usados son confiables. El valor de Pearson es inversamente proporcional, se dice que hay una fuerte correlación cuando el valor es negativo. En el presente estudio el valor es negativo - 0,956756053 puesto que se puede afirmar que a mayor concentración de Plomo menor es el precio, y a la inversa. El valor de Pearson positivo predice poca o ninguna correlación.

4.2 Discusión de Resultados:

DISCUSIONES:

- ✓ El estudio que se realizó en Brasil publicado en el año 2011 por la *INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER* (IARC). Se observa un valor medio de $0,27\mu\text{g/g} \pm 0,054\mu\text{g/g}$ con un valor mínimo de $0,19\mu\text{g/g}$ y un valor máximo de $0,39\mu\text{g/g}$; mientras que el valor promedio de nuestro presente estudio es de $4,058\mu\text{g/g}$ de muestra, con un valor mínimo de $0,99\mu\text{g/g}$ y un valor máximo de $6,59\mu\text{g/g}$. Superando el valor hallado en dicho país. En este caso el valor medio hallado en nuestro estudio se aleja abismalmente de la realidad del estudio en Brasil siendo el valor medio más bajo de concentración de Plomo, de todos los estudios referenciales.
- ✓ El estudio de Irán realizado por otros investigadores, publicado en el año 2012, de diecinueve marcas de cigarrillos en el mercado Iraní, el valor promedio de concentración de Pb hallado fue de $0,89\mu\text{g/g}$, con un valor mínimo de $0,21\mu\text{g/g}$ y valor máximo de $1,35\mu\text{g/g}$; mientras que el valor promedio de nuestro presente estudio fue de $4,058\mu\text{g/g}$, con un valor mínimo de $0,99\mu\text{g/g}$ y un valor máximo de $6,59\mu\text{g/g}$; alejándose de los resultados hallados en dicho país. Estudios realizados por la OMS en E.E.U.U. en cigarrillos falsificados y de contrabando se observan entre $4,54\mu\text{g/g}$ y $7,93\mu\text{g/g}$ en tres falsificaciones del mismo país, mención por el cual nuestros resultados no se alejan de una realidad, sino que se confirman la concentración hallada en nuestro estudio control.
- ✓ El estudio que tomamos como antecedente bibliográfico realizado en el país de Serbia, por otros investigadores publicado en el año 2012, determinar de 80 muestras de cigarrillo el valor medio de plomo como $1,26\mu\text{g/g}$. con un valor mínimo de $0,02\mu\text{g/g}$ un valor máximo de $6,72\mu\text{g/g}$,

Mientras que en nuestro presente estudio el valor medio fue de 4,058 $\mu\text{g/g}$. con un valor mínimo de 0,99 $\mu\text{g/g}$ y un valor máximo de 6,59 $\mu\text{g/g}$. Alejándose de la realidad de los resultados de dicho país.

- ✓ El estudio que se realizó en Arabia Saudita hecho por otros investigadores, publicado en el año 2011, es estimada la cuantificación de la inhalación de 20 cigarrillos fumados, cuyo valor medio para Plomo fue de 2,46 $\mu\text{g/g}$ con un valor mínimo de 0,97 $\mu\text{g/g}$ y un valor máximo de 2,64 $\mu\text{g/g}$ mientras que en el presente estudio obtuvimos un valor medio de 4,58 $\mu\text{g/g}$ con un valor mínimo de 0,99 $\mu\text{g/g}$ y un valor máximo de 6,59 $\mu\text{g/g}$. En este caso nos alejamos menos de la realidad con dicho país y nos acercamos más a esta realidad por ser éste el estudio más elevado de los estudios tomados como referencia o antecedentes.

CONCLUSIONES:

- ✓ Nuestra hipótesis planteada queda demostrada, al comparar los resultados de la concentración media de Plomo hallado en el presente estudio que fue de $4,058\mu\text{g/g}$ con países regionales e internacionales, con Brasil $0,27\mu\text{g/g}$; con Irán $0,89\mu\text{g/g}$; con Serbia $1,26\mu\text{g/g}$; con Arabia Saudita $2,46\mu\text{g/g}$. Debido a que la concentración hallada supera a todos los estudios tomados como referencia.
- ✓ Existe una marca que presenta mayor contenido de Plomo en cigarrillos con filtro que son expendidos en Jr. Ayacucho #798, en Cercado de Lima hallado con un valor de $6,59\mu\text{g/g}$. marca Inca de procedencia nacional.
- ✓ El dato hallado en correlación de Pearson, sugiere una probable correlación inversa entre precio y concentración; a menor concentración mayor es el precio y a la inversa. Existe correlación entre las variables precio y concentración de Plomo en los cigarrillos con filtro expendidos en Jr. Ayacucho #798, en Cercado de Lima. El valor de R^2 se acerca al valor de 1, por lo tanto el modelo de regresión lineal es buena para pronóstico. Pero se sugiere que se podría repetir la investigación incluyendo mayor número de muestras.

RECOMENDACIONES:

- ✓ Realizar una ampliación del presente estudio determinando más metales pesados presente en cigarrillos ampliando el tamaño de muestra, tanto de marcas importadas como nacionales.
- ✓ Hay una evidente necesidad de desarrollar un enfoque de pruebas unificada y validada en particular para la evaluación de los aditivos, para un diseño global de cigarrillos y las pruebas de toxicidad de la composición del humo y el mismo tabaco.
- ✓ Establecer una normativa técnica que indique valores inocuos de Plomo en cigarrillos con filtro debido a que este es acumulable y carece de función biológica, previniendo toxicidad en los consumidores.
- ✓ Poner en alerta que el uso de cigarrillos en la población sólo trae consecuencias dañinas y deterioro de la salud, más ningún beneficio por lo que la juventud es la más expuesta y un cliente potencial para las grandes industrias tabacaleras.
- ✓ Recomendar a la población que el humo de segunda mano es la más tóxica y exigir que los establecimientos públicos cumplan con el convenio Marco de protección; normativa que protege del humo ajeno Ley 29517.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Valdés-Salgado R. Hernández-Avila M, Sepúlveda-Amor J. “El consumo de Tabaco en la Región Americana: Elementos para un programa de acción”. RevEsp de salud pública [Internet] 2002 [consulta 03 julio 2013] Mex 2002; vol. 44 supl 1:S125-S135. Disponible en: <http://www.scielosp.org/pdf/spm/v44s1/a18v44s1.pdf>
2. Grupo de trabajo del Observatorio Peruano de Drogas OPD y Comisión Nacional para el Desarrollo y Vida sin Drogas DEVIDA. Boletín Informativo de Mayo 2008 Estadísticas. Disponible en: http://www.opd.gob.pe/modulos/BOLETINES/2008/2doBoletin_MAYO.pdf
3. “II Estudio Epidemiológico Andino sobre Consumo de Drogas en la Población Universitaria Informe Regional, 2012 programa anti-drogas ilícitas en la comunidad andina” PRADICAN disponible en: http://www.comunidadandina.org/Upload/20132718338Informe_Regional.pdf
4. Carlos A. Jiménez Ruiz Segismundo Solano Reina. “Tabaquismo Neumomadrid” Volumen VII/2004 Neumotabaq-168p 2006. Disponible en: <http://www.neumomadrid.org/descargas/Tabaco.pdf>
5. Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR) Estudio de caso en Medicina Ambiental (CSEM) “La toxicidad del Plomo”. Agto 2007-2010 Normativa de niveles de plomo los EE.UU. Disponible en: <http://www.atsdr.cdc.gov/es/csem/plomo/docs/plomo.pdf> http://www.atsdr.cdc.gov/es/csem/plomo/es_pb-normas.html
6. Xavier Solans Lampurlanés.; Leandro Regidor Braojos. “Sustancias carcinogénicas: Criterios para su Clasificación”. Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales España; Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el

Trabajo;INSHT Centro Nacional de Condiciones de Trabajo disponible en:
www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/.../ntp_465.pdf

7. Augusto V. Ramírez Anales “El cuadro Clínico de la Intoxicación Ocupacional por Plomo”. Facultad de Medicina Universidad Mayor de San Marcos, RevEsp de salud pública [Internet] Lima, 2005 [consulta 06 julio 2013] INN 1025-5583 AnFac.Med; 66(1) Disponible en:
<http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v66n1/a09v66n1.pdf>
8. “Carcinógenos Químicos Ambientales” disponible en:
www.bvsde.paho.org/bvsacd/eco/025901/025901-04.pdf
9. BASE DE DATOS MICROMEDEX versión 2.0 “Plomo” disponible en:
<http://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch>
10. Grupo de estudio de la OMS. “Reglamentación de los productos de tabaco, Informe sobre la base científica de la reglamentación de los productos de tabaco: Cuarto Informe 2012”; OMS serie de InfTec 967; Disponible en:
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/77929/1/9789243209678_spa.pdf
11. AlirezaPourkhabbaz.;HamidrezaPourkhabbaz.“Investigación of toxic metals in the tobacco of different Iranian cigarette brands and related health Issues”. Iran J Basic Med Sci. 2012 Jan-Feb; 15(1):636-644.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3586865/>
12. Lazarevic K, Nikolic D, Stosic L, Milutinovic J, Bogdanovic“Determination of lead and Arsenic in tobacco and cigarettes an important Issue of public health”. CenterEur J Public Health 2012; 20 (1): 62-66; D. Public Health Institute Nis , Serbia. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22571020>
13. Prince Mohammand. “Levels of heavy metals in popular cigarette brands and exposure to these metals via smoking”. Iranian Journal of Based Medical Sciences; SciientificWorldJournal.2012;2012:729430. Bin Fahd

University, P.o. Box 1664, Al Khobar 31952, Saudi Arabia. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3586865/>

14. Viana, Gustavo Freitas de Sousa; Garcia Karina S. Menezes Filho, José A. "Assesment of carcinogenic heavy metal levels in Brazilian cigarettes". *Environ Monit Assess.* 2011 Oct; 181(1-4):255-65. Facultad de Farmacia. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21153763>
15. "Determinación de Plomo en Sandía Cucurvita". disponible en: http://ri.ues.edu.sv/1577/2/13100592_Ej.2.pdf
16. "Metales Propiedades Químicas y tóxicas". Enciclopedia de salud y seguridad en el trabajo 63; Dr. Del capítulo: Gunnar Nordberg Disponible en: <http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/TextosOnline/EnciclopediaOIT/tomo2/63.pdf>
17. "Etiology of cancer 2" IARC. EPA 120 sección 2
18. "El Plomo" – Confied Sociedad Nacional de petróleo y energía Mayo-II Disponible en: confiep.org.pe/facipub/upload/publicaciones/.../informe_plomo_snmpe.pdf
19. María T. Espinoza R.; Martha P. Rojas H.; Marta L. Bernal C.; Álvaro A. García.; Melba Vélez O.; José M. López C.; Manual de Ag. "Por el Control del Cáncer", Carcinógenos Grupos 1 y 2A de la IARC, Instituto Nacional de Cancerología Colombia, Ministerio de la Protección Social, Colombia, Bogotá, D.C., Julio 2006. Disponible en: <http://www.cancer.gov.co/documentos/Libros/ManualAgentes.pdf>
20. Andrea Hartwig; "Role of DNA repair inhibition in lead- and cadmium-induced Genotoxicity: a Review"; *Environ health perspect* 102 (Suppl 3): 45-50 (1994). Department of biology and chemistry, University of Bremen, Bremen, Germany Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1567390/>

21. Borgerding MF, Bodnar JA, Curtin GM, Swauger JE. "The chemical Composition of smokeless tobacco: a survey of products". *Silidin the United States in 2006 and 2007. RegulotoxicolPharmacol.* 2012 disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23000415>
22. Gao Y, Sun Y, Jiang C, Yu X, Wang Y, Zhang H, Song D.; "Fast Determination of Pyrethroided Pesticides in Tobacco by GC-MS-SIM Coupled with ModifiedQuEChERS simple preparation Procedure". *Anal Sci.* 2013 Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23749132>
23. Óscar F. Castellanos D.; Luz M. Torres P.; David M. Rodríguez Ze. "Desarrollo Tecnológico e Innovación de la Cadena Productiva del tabaco". Universidad de Colombia, Primera edición Bogotá, D.C. Diciembre 2009 Disponible en: [www.bdigital.unal.edu.co/2074/1/Libro **Tabaco** Completo.pdf](http://www.bdigital.unal.edu.co/2074/1/Libro_Tabaco_Completo.pdf)
24. Thielen A, Klus H, Muller L. Berlin Germany "Tobacco smoke: unraveling a controversial subject". *ExpToxicolPathol* 2008 Jun Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18485684>
25. Talhout R, Opperhuizen A, van Amsterdam JG.; "Sugars as Tobacco ingredient: Effects on mainstream smoke composition". *Food Chem Toxicol* 2006 Laboratory for toxicology, Pathology and Genetics, National Institute for Public Health and Environment; Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16904804>
26. Borgerding M, Klus H. "Análisis of complex mixtures-cigarette smoke"; *ExptoxicolPathol.* 2005 jul Suppl 57; R.J. Reynold Tobacco Co. Reserarch and Development Department, U.S.A. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16092717>
27. Pauly JL, Lee HJ, Hurley EL, Cummings KM, Lesses JD, Streck RJ. Glas.s "fiber contamination of cigarette filters: an additional health risk to the smoker". Department of molecular Immunology, Roswell Park Cancer Institute, New York State Department of health, Buffalo,

Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 1998 Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9829704>

28. Rahul G Sangani and Andrew J Ghio; Int J Chron "Lung injury after cigarette smoking is particle related; Obstruct Pulmon". Dis. 2011 Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3107695/>
29. Rosa Martínez Gonzáles; "Estudio post mórtem de metales pesados y elementos traza en pulmón y su relación con cambios debido a la exposición crónica al tabaco". Universidad de Murcia; CONAMA 1012 Disponible en: <http://www.conama11.vsf.es/conama10/download/files/conama11/CT%202010/1896706073.pdf>
30. Patricia Espíritu Gordillo." Farmacología de las adicciones. Toxicología del tabaco". Universidad de las Américas 2005. Disponible en: www.infarmate.org.mx/pdfs/mayo_junio/nicotina.pdf
31. Nicotina, Base de datos MICROMEDEX Versión 2.0 disponible en: <http://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch>
32. Organización Panamericana de Salud y la comisión Nacional Permanente de Lucha Anti tabáquica (OPSy COLAT) apoyan medidas adoptadas por el Minsa; Ministerio de Salud; oficina General de Comunicaciones Prensa y Relaciones Públicas; Mayo 2011. Disponible en: www.minsa.gob.pe/portada/Especiales/2011/antitabaco/archivos/NP_044_2_11.pdf
33. Convenio MARCO de la OMS y la Organización Panamericana de Salud OPS. para el control del tabaco. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3586865/>

ANEXOS:

1 Instrumento, Informe de Ensayo



CENTRO TOXICOLÓGICO S.A.C. - CETOX
Resolución Directoral R.D. N° 354-2006-AG-SENASA-DIAIA
Inscrito en Registro de Laboratorios de Control de Calidad de Plaguicidas Agrícolas
N° 001-AG-SENASA - Servicio Nacional de Sanidad Agraria - Ministerio de Agricultura
Jr. Pisac 192 – Oficina 102 – Urb. Residencial Higuiereta – Santiago de Surco
Telefax: (511) 273-2318 www.cetox.com.pe servicios@cetox.com.pe

INFORME DE ENSAYO

TIT - 13 - 0040

1. Solicitante : Srta. Liliana Joyce Añorga Manrique
2. Análisis solicitado : Cuantificación de plomo
3. Muestra : Cigarros (muestras proporcionadas por el solicitante)
4. Fecha de Recepción : 03/06/2013
5. Fecha de Emisión : 10/06/2013

RESULTADOS DE LOS ANÁLISIS

| N° | Código | Plomo (Pb) ($\mu\text{g/g}$) |
|----|--------|-----------------------------------|
| 1 | C-IN | 6,59 |
| 2 | C-SI | 5,89 |
| 3 | C-LU | 0,99 |
| 4 | C-GO | 5,56 |
| 5 | C-HA | 1,26 |

MÉTODO: Espectrofotometría de Absorción Atómica con Horno de Grafito

Rosalía Anaya Pajuelo
Dra. Rosalía Anaya Pajuelo
Gerente Técnico

2 Matriz de consistencia

DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE PLOMO EN CIGARRILLOS CON FILTRO EN Jr. AYACUCHO 798 CERCADO DE LIMA DE ABRIL A JULIO DEL AÑO 2013

| PROBLEMA | OBJETIVO | HIPÓTESIS | VARIABLE E INDICADORES | DISEÑO | POBLACIÓN |
|--|--|---|---|--|--|
| ¿Los cigarrillos con filtro expendidos en Jr. Ayacucho #798 Cercado de Lima presentaran niveles elevados de plomo? . | <p>O. GENERAL</p> <p>Determinar cuantitativamente la presencia de Plomo en cigarrillos con filtro expendidos en Jr. Ayacucho # 798 en Cercado de Lima.</p> <p>O. ESPECÍFICOS</p> <p>O.E.1. Comparar la concentración de Plomo hallado en estudios de cigarrillos con filtros, realizados en países extranjeros.</p> <p>O.E.2. Identificar cuál de las marcas de cigarrillo con filtro expendidos en Jr. Ayacucho #798 en Cercado de Lima presenta mayor contenido de Plomo.</p> <p>O.E.3. Establecer correlación existente entre la concentración de Pb y el precio de los cigarrillos con filtro expendidos en Lima Metropolitana.</p> | <p>H. GENERAL</p> <p>Los cigarrillos con filtro expendidos en Jr. Ayacucho #798 en Cercado de Lima, presentarían niveles elevados de Plomo que el promedio internacional.</p> <p>H.ESPECÍFICOS</p> <p>H.E.1. Los cigarrillos con filtro expendidos en Jr. Ayacucho #798 en Cercado de Lima, presentarían concentraciones elevadas de Plomo en comparación con estudios realizados en países del extranjero.</p> <p>H.E.2. Existiría una marca que presenta mayor contenido de Plomo en cigarrillos con filtro expendidos en Jr. Ayacucho #798 Cercado de Lima.</p> <p>H.E.3. La correlación entre las variables precio y concentración de Plomo en los cigarrillos con filtro expendidos en Lima Metropolitana serviría para hacer pronóstico.</p> | <p>VARIABLE: INDEPENDIENTE</p> <p>Cigarrillo con filtro</p> <p>INDICADORES: Inca, elephant, Lucky strike, Golden, Hamilton.</p> <p>VARIABLE: DEPENDIENTE</p> <p>Concentración de Plomo.</p> <p>INDICADORES:</p> <p>Investigación Brasileña: Valor medio obtenido 0.27µg/g</p> <p>Investigación de Irán Valor medio obtenido 0.89µg/g</p> <p>Investigación de Serbia: Valor medio obtenido 1.26µg/g</p> <p>Investigación de Arabia Saudita: Valor medio obtenido 2.46µg/g.</p> | <p>Tipo de Investigación:</p> <p>Descriptiva transversal</p> <p>Método de Investigación:</p> <p>Descriptivo y comparativo</p> <p>Nivel de investigación:</p> <p>Descriptivo</p> | <p>Comprende todos los cigarrillos con filtro expendidos en el Jr. Ayacucho #798 en Cercado de Lima y sus diferentes marcas comerciales.</p> <p>Muestra:</p> <p>El numero de muestras para el presente estudio fue de 5 marcas por la accesibilidad de precios.</p> |

