

## Artículo original

# Determinación del contenido de cadmio en muestras de tabaco de cigarrillos comercializados en Venezuela.

## Determination of cadmium content in samples of tobacco cigarette marketed in Venezuela.

Petit de Peña Yaneira<sup>1</sup>, Guillén Juan Carlos<sup>2</sup>, Vicuña-Fernández Nelson<sup>3</sup>, Briceño Luisa Carolina<sup>1</sup>, Carrero Pablo<sup>1</sup>, Peñaloza Hermes<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias, Departamento de Química, Laboratorio de Espectroscopia Molecular. <sup>2</sup>Facultad de Farmacia y Bioanálisis, Escuela de Farmacia, Departamento de Análisis y Control. <sup>3</sup>Facultad de Medicina, Departamento de Farmacología y Toxicología. Universidad de Los Andes, Mérida C.P. 5101, República Bolivariana de Venezuela.

Recibido enero 2014 - Aceptado junio 2014

### RESUMEN

Se llevó a cabo la determinación de cadmio (Cd) en el tabaco contenido en un total de 24 muestras de cigarrillos de diferentes marcas y precios, obtenidas en varias tiendas de la ciudad de Mérida-Venezuela, mediante el empleo de una configuración de Inyección en Flujo con un sistema de preconcentración en columna, acoplado a un espectrómetro de absorción atómica con llama como sistema de detección (FI-FAAS). La metodología analítica consiste en la formación de un quelato neutro con pirrolidinditiocarbamato de amonio ( $[\text{C}_5\text{NS}_2]^- \text{NH}_4^+$ ), su retención en una minicolumna empacada con octadecilsilica ( $\text{C}_{18}$ ) y su elución con metilisobutil cetona ( $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$ ) hacia el sistema de detección. Las concentraciones medias de Cd obtenidas en todas las marcas de cigarrillos estudiadas fueron de  $0,91 \pm 0,52 \mu\text{g/g}$  de masa seca (para un rango  $0,34\text{-}2,18 \mu\text{g/g}$ ) o  $0,58 \pm 0,39 \mu\text{g/cigarrillo}$  (para un rango  $0,21\text{-}1,29 \mu\text{g/cigarrillo}$ ). La mayor distribución en el contenido de Cd en las muestras, se ubicó en el rango inferior de concentraciones, es decir, del total de las muestras analizadas el 71 % se encuentran por debajo de  $0,50 \mu\text{g}$  de Cd por cigarrillo. Este estudio coincide con lo señalado en la literatura, en el que los cigarrillos son una fuente importante de exposición de Cd para los seres humanos. Los resultados obtenidos relacionados con la exposición al Cd en la población fumadora en Venezuela, constituyen un aporte a los datos disponibles actualmente.

### PALABRAS CLAVE

Cadmio, tabaco, cigarrillo, inyección en flujo, espectroscopia de absorción atómica.

### ABSTRACT

Determination of cadmium (Cd), within tobacco present in 24 cigarettes samples of different brands and prices purchased from different shops in Mérida - Venezuela, was carried out through configuration of flow Injection with a pre-concentration column system coupled to a flame atomic absorption spectrometry as detection system (FI-FAAS). The analytical method consists on a neutral chelate formation with ammonium pyrrolidinedithiocarbamate ( $[\text{C}_5\text{NS}_2]^- \text{NH}_4^+$ ), followed by its retention in a minicolumn packed with octadecyl silica gel ( $\text{C}_{18}$ ) and elution with methylisobutyl ketone ( $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$ ) towards the detection system. Average concentrations of Cd obtained in all cigarette brands studied were  $0.91 \pm 0.52 \mu\text{g/g}$  of dry mass (for a range of  $0.34\text{-}2.18 \mu\text{g/g}$ ) or  $0.58 \pm 0.39 \mu\text{g/cigarette}$  (for a range of  $0.21\text{-}1.29 \mu\text{g/cigarette}$ ). Most samples analyzed (71 %) contained a Cd concentration lower than  $0.50 \mu\text{g/cigarette}$ . This study is consistent with reports found in the literature, where it is stated that cigarettes are a major exposure source of Cd to humans. The results obtained in relation to the exposure of Cd by consumers in Venezuela are a contribution to the currently available data.

### KEY WORDS

Cadmium, tobacco, cigarette, flow injection, atomic absorption spectroscopy.

## INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS), estima que 1000 millones de personas fuman tabaco en todo el mundo, y de estas, aproximadamente la cuarta parte son adultos y su consumo está relacionado a la muerte de más de cinco millones cada año. Es por ello que la prevalencia del consumo de cigarrillo a nivel mundial se ha convertido en un problema de salud pública, debido a que el hábito de fumar se considera un factor de riesgo de seis de las ocho causas principales de mortalidad en el mundo [1].

El tabaquismo sigue aumentando en los países en desarrollo debido al crecimiento constante de la población y a las campañas de comercialización agresiva de la industria tabacalera. Si las tendencias actuales siguen su curso, para el año 2030 el tabaco habrá causado la muerte de más de ocho millones de personas cada año. Para finales de este siglo, el tabaco podría haber matado a 1000 millones de personas. Se estima que más de las tres cuartas partes de esas defunciones se producirán en países de ingresos bajos y medianos [1].

En Latinoamérica un tercio de la población fuma cotidianamente, observándose la mayor prevalencia en países del Cono Sur, seguida por la Región Andina, América central y el Caribe. Según datos de la OMS para el año 2010, la prevalencia en el consumo de tabaco en Venezuela para mayores de 15 años fue de 31,6 % en hombres y 26,5 % en mujeres, mientras que en menores de 15 años fue de 13,0 % en hombres y 12,2 % en mujeres [2]. El Ministerio de Poder Popular para la Salud y otros autores, consideran que el cigarrillo es causante de 16000 muertes cada año en el territorio nacional, de las cuales al menos 52 muertes son por tabaquismo pasivo. Esto equivale a decir que una persona muere por semana por esta causa [3,4].

Un cigarrillo es como una fábrica química, que emite humos tóxicos directamente a los pulmones y al aire [5]. Las investigaciones sobre los componentes químicos contenidos o generados durante la combustión del cigarrillo están a medio camino. De momento, se han identificado en el humo alrededor de 5000 sustancias químicas diferentes, en las distintas fases (gaseosa, sólida o de partículas) del humo del tabaco. Alrededor de la mitad de ellas se encuentran en el tabaco, y el resto son producto de la combustión del mismo y del papel. Al encender el cigarrillo, se alcanzan temperaturas próximas a los 1000 °C, esto origina complejas reacciones químicas que transforman numerosos componentes

originales de la planta y aditivos adicionados en una mezcla de sustancias químicas activas, de las cuales al menos 43 son cancerígenas, las demás son tóxicas o elementos que producen daños a los genes [6,7].

Si bien el contenido de nicotina, alquitrán, monóxido de carbono y otras sustancias nocivas en el cigarrillo son bien conocidas; el contenido de metales pesados y otros elementos minerales tóxicos, no se les ha dado la importancia necesaria desde el punto de vista toxicológico y de salud pública, ya que muchos de ellos están vinculados a enfermedades graves derivadas del tabaquismo [8,9]. De hecho, el cigarrillo ha sido considerado una fuente importante de metales y metaloides, siendo el cadmio (Cd) uno de los más peligrosos debido a sus efectos tóxicos y su alto poder de acumulación.

El Cd es un metal pesado, que ha adquirido una gran importancia toxicológica debido, a que es un potente carcinógeno humano al que se ha asociado con cáncer de pulmón, próstata, páncreas y riñón, es por ello, que se ha clasificado como un carcinógeno de categoría 1 (carcinógeno humano) por la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC) y el Programa Nacional de Toxicología de los EE.UU [10,11]. Además, el Cd está muy relacionado con el desarrollo de patologías como insuficiencia renal y hepática [12,13], alteraciones en el desarrollo neurológico [14] y la actividad neuroendocrina [15,16]. Enfermedades cardiovasculares como hipertensión arterial [17], aterosclerosis [18], cardiomiopatía [19] y posibles enfermedades coronarias [20]. A nivel pulmonar ocasiona bronquitis crónica, enfisema pulmonar [21], enfermedad pulmonar obstructiva crónica [22], fibrosis pulmonar [23] y cáncer de pulmón [24]. En el sistema esquelético produce trastornos en el metabolismo óseo, causando osteopenia y osteoporosis [25]. Finalmente en el sistema reproductivo, este metal produce efectos tóxicos a nivel de ovarios y testículos causando alteraciones metabólicas y disminución de la fertilidad [26,27].

Para la población general o los no expuestos ocupacionalmente, las dos principales fuentes de exposición al Cd son la dieta y el cigarrillo [28]. Las plantas de tabaco poseen la capacidad específica e inusualmente alta, de absorber el Cd del suelo y acumularlo en las raíces y las hojas. Esta capacidad es significativamente diferente entre las variedades de tabaco, siendo la especie *Nicotiana tabacum* la que acumula más Cd en sus hojas y raíces [29]. Esta especie de tabaco, es la que utilizan las industrias tabacaleras para

la fabricación de cigarrillos y otros productos. Es por ello que el cigarrillo a su vez, representa una importante fuente de exposición en fumadores, fumadores pasivos y posiblemente en trabajadores que procesan el tabaco [30]. La presencia de Cd en los cultivos del tabaco, se debe básicamente a prácticas agrícolas inadecuadas como el uso de fertilizantes minerales fosfatados, nitrados, lodos de aguas residuales y estiércol, que contienen altos niveles de metales pesados [9,31].

Los fumadores pueden absorber cantidades comparables a la ingestión diaria normal con la dieta (IDD), es decir, inhalan 0,2 a 6 µg de Cd por cigarrillo [32], con una absorción aproximada del 50 %. Es por ello, que los fumadores deben formar un grupo especial cuando se estudia la exposición al Cd [33,34].

Por esta razón, la determinación de Cd en muestras de tabaco representa, para muchos autores en los últimos años, una línea de investigación importante, con la finalidad de estimar el contenido promedio de este metal en las diferentes marcas comerciales en cada país y así, evaluar la cantidad media de cadmio que es inhalada por los fumadores y los niveles de contaminación que se producen en el medio ambiente.

El uso de la espectroscopia de absorción atómica con atomización electrotermica (ETAAS) como sistema de detección, es frecuentemente seleccionada para la determinación de trazas de cadmio, ya que proporciona buena sensibilidad con límites de detección que se encuentran en el orden de los µg/L a ng/L. Sin embargo, el alto costo que implica su uso, sobre todo en los laboratorios en los cuales los análisis de rutina son necesarios, ha hecho que la aplicación de otras alternativas para la detección sean exploradas. En este sentido, en trabajos recientes, se ha reportado la determinación de Cd usando sistemas de inyección en flujo (FIA) de preconcentración en línea, que incorporan minicolumnas empacadas con materiales sorbentes activos que permite retener trazas metálicas, tales como: C<sub>18</sub> [35-37], carbón activado [38], resinas [28,39,40], zeolitas [41], polímeros [42], fullerenos [43,44], entre otros; usando FAAS como sistema de detección. En este sentido, en el presente trabajo se desarrolló una metodología analítica para la determinación de Cd en muestras de tabaco, provenientes de cigarrillos comercializados en Mérida-Venezuela, con la finalidad de estimar el contenido promedio de este metal en las diferentes marcas comercializadas en nuestro país de forma legal e ilegal.

## MATERIAL Y MÉTODOS

**Material de laboratorio.** Todos los reactivos utilizados fueron de grado analítico y el agua de 18 MΩ/cm a 25 °C se obtuvo de un sistema purificador de agua, Barnstead, Nanopure Infinity® UV (Iowa, USA). La solución patrón de 1000 mg/L de Cd se preparó disolviendo 1,0000 g del metal (99,99 % de pureza, Merck, Alemania) en un volumen de ácido nítrico concentrado (J.T. Baker, Holanda, 65 % m/m) y diluido a 1 L con ácido nítrico al 1 % v/v. Las soluciones estándar de trabajo entre 0,5 - 8 µg/L, fueron preparadas diariamente, ajustadas a un pH de 2,0 con ácido nítrico. Una solución acuosa de pirrolidinditiocarbamato de amonio (APDC, Sigma Chemicals, Alemania, 99 % m/m) se preparó diariamente al 0,20 % m/v. Como solvente de elución del quelato formado y retenido en la mini columna se utilizó metilisobutil cetona (MIBK, J.T. Baker, Holanda, 99 % v/v).

**Instrumentación.** Se utilizó un espectrómetro de absorción atómica marca Varian Spectra 110, equipado con un sistema de bola de impacto en el nebulizador y una lámpara de cátodo hueco de cadmio marca Varian; la longitud de onda y la corriente de lámpara usadas fueron 228,8 nm y 4 mA, respectivamente y el flujo de acetileno/aire de 1,0/5,0 L/min.

Para la preconcentración del metal se utilizó una configuración de inyección de flujo (Figura 1), constituida por una bomba peristáltica Gilson Minipuls-3 (Ohio, USA) de 4 canales como dispositivo de propulsión de los líquidos, equipada con tubos de cloruro de polivinilo; dos válvulas de inyección Rheodyne automáticas Latek-TMV (Berlín, Alemania) controladas por un temporizador GraLab900 (Ohio, USA) y mini-columnas de sorción fabricadas con politetrafluoroetileno (PTFE) en el laboratorio y empaquetadas con C<sub>18</sub>. La propulsión del solvente orgánico de elución se realizó con una botella de desplazamiento. El pH de las soluciones se determinó usando un pH-metro marca Metrohm, modelo 701A (Ohio, USA) y para la digestión de las muestras se utilizó un microondas doméstico Astronic (Chicago, USA).

**Metodología analítica.** El sistema FIA diseñado (Fig. 1) consta de dos etapas: la primera, la etapa de inyección y preconcentración, comienza con la activación por parte del temporizador 1 de la bomba peristáltica 1 para insertar un volumen específico de muestra que confluye con una corriente de APDC, y se mezclan vigorosamente en el serpentín de

reacción para así formar el quelato neutro, que es retenido en la minicolumna de preconcentración empacada con  $C_{18}$ , mientras que la matriz de la muestra es enviada al desecho. Durante esta etapa una corriente de agua alimenta el detector. Al finalizar esta etapa, se invierte el sentido de las válvulas de inyección, mediante el temporizador 2 para iniciar la segunda etapa; la de elución. El quelato retenido en la minicolumna se desorbe por

el paso de un pequeño volumen de MIBK, arrastrado por una corriente de agua hacia el detector. Las señales correspondientes, como altura de pico, se obtuvieron utilizando el software SpectrAA del FAAS. Todas las variables químicas y de flujo involucradas en la configuración de flujo, se optimizaron empleando la estrategia de un factor a la vez, obteniéndose los parámetros experimentales óptimos y descritos en la Tabla 1.

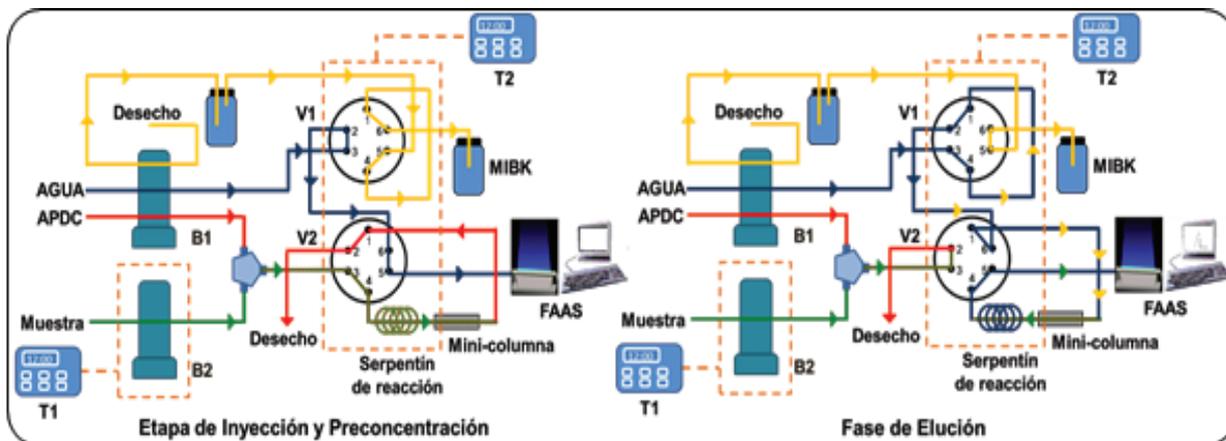


Fig. 1. Configuración del sistema de flujo utilizado para la preconcentración de trazas de cadmio. T1 y T2: temporizadores. V1 y V2: válvulas de inyección. B1 y B2: bombas peristálticas.

TABLA 1

Parámetros óptimos para la preconcentración de trazas de cadmio, utilizando un sistema de inyección en flujo (Fig. 1), con detección por FAAS.

Sistema	Parámetro	Condiciones
Químicas	pH de muestra / estándar (ajustado con $HNO_3$ )	2
	Concentración del APDC (% m/v)	0,20
Flujo	Volumen de muestra (mL)	2
	Flujo del APDC (mL/min)	1,6
	Flujo del portador $H_2O$ (mL/min)	3,0
	Volumen del eluyente, MIBK ( $\mu L$ )	100
	Longitud x diámetro del serpentín de reacción (cm x mm)	60 x 0,8
Inyección	Tiempo de preconcentración (seg)	60
	Tiempo de elución (seg)	30
Mini columna	Dimensiones longitud x diámetro (mm x cm)	0,3 x 4
	Cantidad de material de empaque $C_{18}$ (mg)	20
Bombas	Bombas peristáltica 1 y 2 (rpm)	15

nm: nanómetros. mA: miliamperios. rpm: revoluciones por minuto.

**Muestras reales.** Se utilizaron 24 muestras de cigarrillos de diferentes marcas y precios descritos en la Tabla 2, adquiridas en la ciudad de Mérida-Venezuela, durante el año 2011. Las mismas fueron separadas en

dos grupos: en el primer grupo se encuentran las marcas comercializadas legalmente (M1 - M13) y el segundo grupo corresponde las marcas comercializadas ilegalmente o traídas de contrabando de otros países (M14 - M24).

TABLA 2  
Muestras de cigarrillo de diferentes marcas usadas para el estudio.

Nro. muestra	Nombre comercial	Versión	Empresa fabricante	País de fabricación
M1	Lucky Strike	Original Red	Bigott, Sucs	Venezuela
M2	Lucky Strike	Original Silver	Bigott, Sucs	Venezuela
M3	Lucky Strike	Serie Black	Bigott, Sucs	Venezuela
M4	Lucky Strike	Featuring Convertibles "Sabor Mentol"	Bigott, Sucs	Chile
M5	Belmont	Caja Azul Regular	Bigott, Sucs	Venezuela
M6	Belmont	Caja Silver Regular	Bigott, Sucs	Venezuela
M7	Consul	Regular	Bigott, Sucs	Venezuela
M8	Kent	Blue King Size Triple Filtro	Bigott, Sucs	Venezuela
M9	Astor	Rojo	Tabacalera Nacional CATANA	Venezuela
M10	Astor	Gris	Tabacalera Nacional CATANA	Venezuela
M11	Astor	Azul	Tabacalera Nacional CATANA	Venezuela
M12	Marlboro	Rojo	Tabacalera Nacional CATANA	Venezuela
M13	Marlboro	Gold	Tabacalera Nacional CATANA	Venezuela
M14	Premier	Azul Suave	Protabacos S.A.	Colombia
M15	Boston	Suave	Colombiana de Tabacos S.A. Philip Morris Products S.A.	Colombia
M16	Piel Roja	-	Colombiana de Tabacos S.A. Philip Morris Products S.A.	Colombia
M17	Green	MintSensations	Colombiana de Tabacos S.A. Philip Morris Products S.A.	Colombia
M18	Universal	Extra Suave	Protabacos S.A.	Peru
M19	Corcel	Extra Suave	ND	ND
M20	Rumba	Extra Suave	Roser & Ruiz S.A.	Uruguay
M21	Rumba	Edición Especial	Roser & Ruiz S.A.	Uruguay
M22	Marine	Extra Suave	ND	ND
M23	Blitz	Extra Suave	Tabacalera HermanDarias	Paraguay
M24	Ibiza	Extra Suave	ND	ND

ND: no declara. M1 - M14: productos comercializados legalmente en Venezuela. M15 - M24: productos comercializados ilegalmente en Venezuela. Bigott, Sucs: British American Tobacco. CATANA: Philip Morris International

**Tratamiento y análisis de muestras.** En primer lugar se obtuvo la masa promedio de los cigarrillos de cada marca, pesando 10 cigarrillos antes y después de quitar el papel y los filtros. Con la finalidad de determinar el contenido de humedad del tabaco en cada marca de cigarrillos, las muestras seleccionadas se secaron en una estufa a una temperatura de 80 °C durante 24 h [32]. Luego el tabaco fue molido en un molinillo analítico marca Janke & Kunkel modelo A10 (Rua Matão, Brasil) y almacenadas en un desecador.

Finalmente se pesó 0,6000 g de cada muestra y se trató mediante una digestión ácida asistida con microondas usando una mezcla de  $\text{HNO}_3\text{:H}_2\text{O}_2$  (4:2), una potencia del microondas de 210 W y un tiempo de digestión total de 8 minutos. Al completar la digestión, las muestras se transfirieron a matraces aforados y se diluyeron con agua 18 M $\Omega$ /cm hasta 50 mL, y finalmente se filtraron con papel filtro Whatman 40, para eliminar los residuos remanentes de sílice [45]. La concentración de cada muestra fue

determinada usando la configuración de inyección de flujo acoplada a un FAAS, descrita anteriormente e ilustrada en la Figura 1.

**Análisis estadístico.** Los datos obtenidos fueron analizados utilizando varios métodos estadísticos, incluyendo métodos descriptivos, análisis de regresión lineal, análisis de la varianza de un factor (ANOVA) y prueba t-student, usando paquetes o software como R versión 2.15.2 y Excel 2010.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Todas las variables involucradas en la configuración de flujo, así como las químicas y espectroscópicas se optimizaron empleando la estrategia de variación de un factor a la vez, obteniéndose los parámetros experimentales óptimos del sistema FI-FAAS resumidos en la Tabla 1, así como las características analíticas del sistema que se describen en la Tabla 3.

**TABLA 3**  
Características analíticas del sistema para la preconcentración de cadmio.

Cantidad de $C_{18}$ (mg)	Curva de regresión lineal	Factor de regresión ( $r^2$ )	Rango lineal ( $\mu\text{g/L}$ )	FPC	LD( $\mu\text{g/L}$ )	LC ( $\mu\text{g/L}$ )	DER (%)
20	$A=0,0147[\text{Cd}] + 0,0129$	0,9994	0,50 - 8,00	120	0,12	0,40	1,55

FPC: factor de preconcentración, obtenido con la razón de las pendientes de la curva de calibrado utilizando la configuración en flujo para la preconcentración de cadmio y la pendiente de la curva de calibrado con aspiración directa ( $A=0,1200[\text{Cd}] + 0,0312$ ). LD: límite de detección. LC: límite de cuantificación. DER: desviación estándar relativa

Una vez optimizados todos los parámetros propios de la configuración en flujo, se procedió al tratamiento de las muestras de tabaco; para ello se escogió la digestión ácida asistida por microondas como método ideal [45], ya que el analito en solución facilita su incorporación a los sistemas de inyección en flujo acoplados a FAAS.

La exactitud del método propuesto para la determinación de cadmio en muestras de tabaco, se verificó analizando Material Certificado NIST-SRM 1573a de hojas de tomate, que fue tratado de la misma manera que las muestras de tabaco. El contenido promedio de cadmio ( $n = 6$ ) obtenido fue de  $1,51 \pm 0,01$  mg/Kg, si lo comparamos con el declarado  $1,52 \pm 0,04$  mg/Kg, encontramos que no existe diferencia significativa entre el contenido de cadmio encontrado con el declarado en el material certificado. Además, se realizaron estudios de recuperación; para ello se fortificaron muestras de tabaco de 0,6000 g con 3, 5 y 7  $\mu\text{g/L}$  de cadmio por triplicado; obteniéndose porcentajes de recuperación que oscilaron entre 95,47 - 102,77 %. Estos estudios indican que para las muestras analizadas se logró una excelente recuperación cuantitativa de este elemento, sin interferencias de matriz aparente.

**Análisis de muestras.** Inicialmente se obtuvo la masa promedio de los cigarrillos (MPC), la masa promedio del tabaco (MPT) y el contenido de humedad presente en el tabaco de cada marca de cigarrillos estudiada (% H) y en consecuencia,

la masa promedio de tabaco seco por cigarrillo (MPTS). Como se observa en la Tabla 4, la masa promedio de los cigarrillos osciló entre 0,77 a 0,98 g con una media de  $0,88 \pm 0,05$  g, de los cuales el contenido de tabaco varió entre 0,54 a 0,93 g con una media de  $0,66 \pm 0,07$  g, dependiente de la longitud total del cigarrillo y la longitud del filtro. Además, se pudo observar que el contenido de humedad en los cigarrillos de las diferentes marcas no varió ampliamente, se mantuvo en un promedio de  $9,46 \pm 1,03$  % de humedad.

Utilizando la configuración de flujo mostrada en la Figura 1 y las condiciones experimentales óptimas resumidas en la Tabla 1, se determinó el cadmio en las muestras de tabaco en las diferentes muestras de cigarrillos. Los resultados obtenidos se describen en la Tabla 4.

**Concentración de cadmio en las muestras de cigarrillos.** La concentración media ( $n = 17$ ) de cadmio obtenida en las marcas de cigarrillos estudiadas fue de  $0,91 \pm 0,52$   $\mu\text{g/g}$  de masa seca (MS) (para un rango 0,34 - 2,12  $\mu\text{g/g}$ ) o de  $0,55 \pm 0,33$   $\mu\text{g/cigarrillo}$  (para un rango 0,21 - 1,29  $\mu\text{g/cigarrillo}$ ), con una mayor distribución en el contenido de Cd en el rango inferior de concentraciones, es decir, del total de las muestras analizadas, el 71 % se ubican por debajo de 0,50  $\mu\text{g}$  de Cd por cigarrillo.

Si se compara esta media con la obtenida por Alvarado y Cristiano en 1993 [46], en un estudio realizado en cigarrillos comercializados en

Venezuela, donde obtuvieron un promedio ( $n = 4$ ) de Cd de  $2,13 \pm 0,21$   $\mu\text{g/g}$  de MS, se podría pensar que existe una disminución aproximada de hasta 57 % del contenido de Cd en el tabaco presente en las muestras de cigarrillo. Sin embargo, el promedio en el contenido de Cd reportado por estos investigadores solo representa cuatro marcas comerciales de cigarrillo, sin especificar la marca y la versión estudiada; es por ello, que no podemos asegurar que existe una disminución real en el contenido de Cd en las marcas comercializadas en Venezuela.

En cuanto al contenido de Cd en las diferentes marcas de cigarrillos, podemos observar en la Figura 2, que las muestras M5 y M7 son la que poseen mayor concentración de Cd por cigarrillo,

que varían entre 1,19 a 1,29  $\mu\text{g Cd/cigarrillo}$  respectivamente. Continúan las muestras  $M1 > M2 > M3 > M16 > M6$  en concentraciones que oscilaron entre 0,56 a 0,87  $\mu\text{g Cd/cigarrillo}$ . Luego le siguen el resto de muestras estudiadas que poseen un contenido de cadmio por cigarrillo menor a 0,44  $\mu\text{g Cd/cigarrillo}$ , incluyendo aquellas muestras cuyo contenido se encontraba por debajo del límite de detección ( $LD = 0,12$   $\mu\text{g/L}$ ) de la metodología analítica utilizada. Se puede observar que las menores concentraciones de Cd se obtuvo en las marcas de cigarrillos comercializadas por la empresa Tabacalera Nacional (M9 - M13), con concentraciones que fluctuaron entre 0,21 a 0,33  $\mu\text{g Cd/cigarrillo}$ .

TABLA 4

Masa promedio de cigarrillo, masa promedio de tabaco y concentración promedio de cadmio para cada uno de las diferentes muestras de tabaco.

Muestra	MPC $\pm$ DS (g)	MPT $\pm$ DS (g)	MPTS $\pm$ DS (g)	% H	$\mu\text{g Cd/g MS}$	$\mu\text{g Cd/cigarrillo}$
M1	0,95 $\pm$ 0,01	0,65 $\pm$ 0,01	0,58 $\pm$ 0,01	10,06	1,49 $\pm$ 0,01	0,9 $\pm$ 0,1
M2	0,98 $\pm$ 0,01	0,69 $\pm$ 0,01	0,62 $\pm$ 0,01	9,64	1,09 $\pm$ 0,02	0,7 $\pm$ 0,1
M3	0,84 $\pm$ 0,01	0,63 $\pm$ 0,01	0,57 $\pm$ 0,01	9,46	1,00 $\pm$ 0,02	0,57 $\pm$ 0,01
M4	0,90 $\pm$ 0,01	0,63 $\pm$ 0,01	0,57 $\pm$ 0,01	9,23	ND	ND
M5	0,86 $\pm$ 0,01	0,66 $\pm$ 0,01	0,60 $\pm$ 0,01	9,47	1,98 $\pm$ 0,21	1,18 $\pm$ 0,09
M6	0,88 $\pm$ 0,01	0,66 $\pm$ 0,01	0,60 $\pm$ 0,01	9,02	0,93 $\pm$ 0,05	0,56 $\pm$ 0,02
M7	0,87 $\pm$ 0,03	0,67 $\pm$ 0,03	0,61 $\pm$ 0,02	9,55	2,2 $\pm$ 0,2	1,3 $\pm$ 0,1
M8	0,87 $\pm$ 0,01	0,545 $\pm$ 0,001	0,50 $\pm$ 0,01	7,51	ND	ND
M9	0,81 $\pm$ 0,01	0,60 $\pm$ 0,01	0,54 $\pm$ 0,01	9,79	0,5 $\pm$ 0,1	0,28 $\pm$ 0,05
M10	0,85 $\pm$ 0,01	0,63 $\pm$ 0,01	0,56 $\pm$ 0,01	10,13	0,59 $\pm$ 0,05	0,33 $\pm$ 0,02
M11	0,82 $\pm$ 0,01	0,62 $\pm$ 0,01	0,55 $\pm$ 0,01	10,01	0,39 $\pm$ 0,08	0,21 $\pm$ 0,04
M12	0,93 $\pm$ 0,01	0,72 $\pm$ 0,01	0,64 $\pm$ 0,01	10,88	0,34 $\pm$ 0,02	0,22 $\pm$ 0,02
M13	0,89 $\pm$ 0,01	0,641 $\pm$ 0,003	0,577 $\pm$ 0,004	10,02	0,38 $\pm$ 0,06	0,22 $\pm$ 0,03
M14	0,80 $\pm$ 0,01	0,61 $\pm$ 0,01	0,56 $\pm$ 0,01	8,88	0,64 $\pm$ 0,05	0,34 $\pm$ 0,02
M15	0,86 $\pm$ 0,01	0,67 $\pm$ 0,01	0,61 $\pm$ 0,01	8,98	0,72 $\pm$ 0,06	0,44 $\pm$ 0,03
M16	0,98 $\pm$ 0,01	0,93 $\pm$ 0,01	0,85 $\pm$ 0,01	7,46	1,0 $\pm$ 0,1	0,83 $\pm$ 0,09
M17	0,88 $\pm$ 0,01	0,67 $\pm$ 0,01	0,61 $\pm$ 0,01	8,87	0,67 $\pm$ 0,01	0,41 $\pm$ 0,01
M18	0,90 $\pm$ 0,02	0,66 $\pm$ 0,01	0,60 $\pm$ 0,01	9,61	0,7 $\pm$ 0,1	0,44 $\pm$ 0,06
M19	0,80 $\pm$ 0,02	0,60 $\pm$ 0,01	0,56 $\pm$ 0,01	6,74	0,86 $\pm$ 0,02	0,48 $\pm$ 0,08
M20	0,83 $\pm$ 0,01	0,64 $\pm$ 0,01	0,57 $\pm$ 0,01	10,71	ND	ND
M21	0,84 $\pm$ 0,02	0,65 $\pm$ 0,02	0,58 $\pm$ 0,02	10,20	ND	ND
M22	0,91 $\pm$ 0,02	0,67 $\pm$ 0,02	0,60 $\pm$ 0,01	10,55	ND	ND
M23	0,77 $\pm$ 0,01	0,57 $\pm$ 0,01	0,51 $\pm$ 0,01	9,66	ND	ND
M24	0,91 $\pm$ 0,02	0,72 $\pm$ 0,02	0,62 $\pm$ 0,02	13,66	ND	ND

MPC: masa promedio de cada cigarrillo. MPT: masa promedio de tabaco por cigarrillo. MPTS: masa promedio de tabaco seco por cigarrillo. % H: porcentaje de humedad por cigarrillo.  $\mu\text{g Cd/g MS}$ : microgramos de cadmio por gramo de masa seca de tabaco.  $\mu\text{g Cd/cigarrillo}$ : microgramos de cadmio por cigarrillo. ND: no detectable, concentración por debajo del límite de detección.

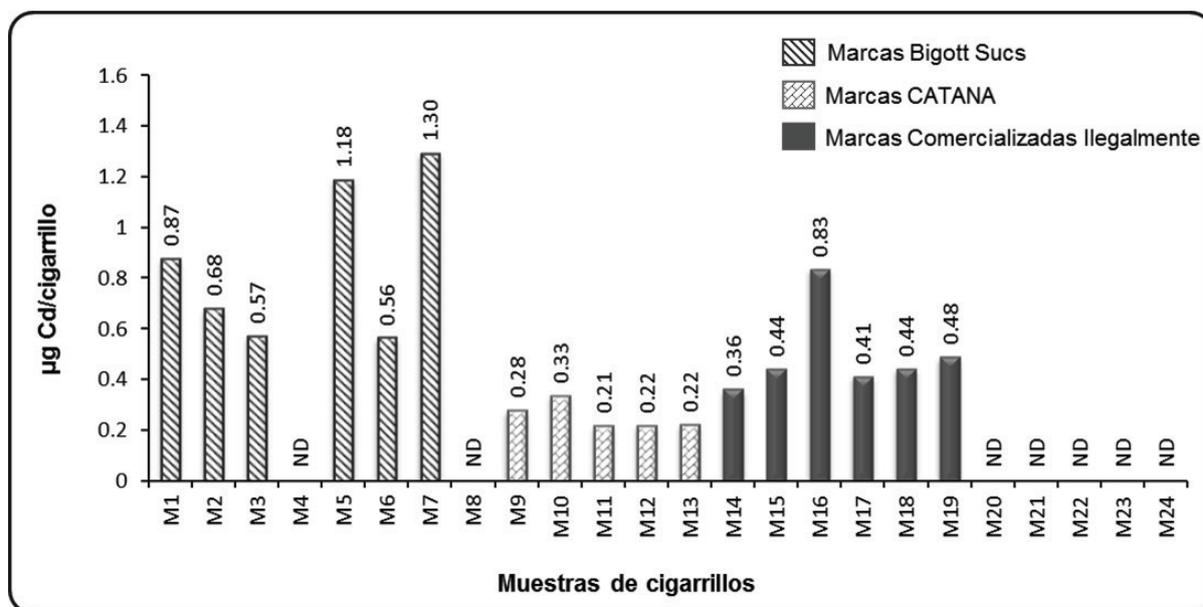


Fig. 2. Representación gráfica del contenido de cadmio obtenido para las diferentes marcas de cigarrillos.

**Concentración de cadmio en marcas de cigarrillos fabricados y comercializados en Venezuela.** Al comparar el contenido de Cd por cigarrillo entre las diferentes marcas fabricadas por la Bigott Sucs (M1 - M8), se observó que existen diferencias estadísticas significativas (ANOVA una vía,  $F = 33,84$ ;  $p < 0,05$ ) entre las marcas de cigarrillos, observándose mayor concentración de Cd en las marcas Belmont® y Consul®. Un comportamiento similar se presentó en las marcas fabricadas por la empresa Tabacalera Nacional (M9 - M13), en donde se encontraron diferencias estadísticamente significativas (ANOVA una vía,  $F = 9,33$ ;  $p < 0,05$ ) entre el contenido de Cd por cigarrillo presente en sus diferentes marcas, observándose mayor concentración de Cd en las muestras de Astor® en sus variedades rojo y gris.

El contenido medio de Cd de los cigarrillos fabricados por Bigott Sucs (M1 - M8),  $1,44 \pm 0,52$  µg/g MS (Rango 0,93 - 2,12 g/g MS) presenta una diferencia estadísticamente significativa ( $t = 8,17$ ;  $p < 0,05$ ), al contenido medio de Cd de los cigarrillos fabricados por Tabacalera Nacional CATANA (M9 - M13),  $0,44 \pm 0,11$  µg/g MS (Rango 0,34 - 0,59 g/g MS), observándose mayor concentración media de Cd en las marcas fabricadas por Bigott Sucs, lo que podría sugerir que el tabaco de estas marcas comerciales probablemente proviene de cultivos bajo las mismas condiciones agro-climáticas.

**Comparación de las concentraciones de cadmio en marcas de cigarrillos traídas de contrabando o ilegalmente con las comercializadas legalmente en**

**Venezuela.** La concentración media de Cd obtenida en las marcas de cigarrillos comercializadas ilegalmente o traídas de contrabando de otros países (M14 - M24) fue de  $0,77 \pm 0,12$  µg/g MS (para un rango 0,64 - 0,98 µg/g). Esta concentración fue comparada con el nivel promedio de Cd en las marcas de cigarrillos comercializadas legalmente en el país ( $0,98 \pm 0,64$  µg/g MS, para un rango de 0,34 a 2,18 µg/g MS), observándose que no existe diferencia estadísticamente significativa ( $t = -1,91$ ;  $p > 0,05$ ) entre el contenido de Cd de estos dos grupos, lo que indica que la concentración media de Cd de las marcas de cigarrillos traídas de contrabando es similar al producido en Venezuela. Sin embargo, es importante resaltar que la mayor distribución en el contenido de Cd en las marcas comercializadas ilegalmente, se encuentra en el rango inferior de concentraciones, es decir, del total de las muestras analizadas de este grupo ( $n = 11$ ) 91 % se encuentran por debajo de 0,50 µg de Cd por cigarrillo y cinco de las once muestras analizadas están por debajo del límite de detección (LD = 0,12 µg/L) de la metodología analítica desarrollada.

**Comparación del contenido de cadmio en muestras de cigarrillos comercializados en Venezuela respecto a los comercializados en otros países.** Si contrastamos los niveles de Cd medios obtenidos en este estudio ( $0,91 \pm 0,52$  µg/g MS para un rango 0,34 - 2,18 µg/g) con el contenido de Cd de cigarrillos comercializados en varios países reportados en la bibliografía y descritos en la Tabla 5, en donde, el contenido medio aproximado se encuentra en el orden

de  $1,72 \pm 0,81 \mu\text{g/g}$  MS para un rango 0,10 - 6,10  $\mu\text{g/g}$ , podemos observar, que el contenido promedio de Cd de los cigarrillos comercializados en Venezuela, se encuentra dentro del rango de los cigarrillos comercializados a nivel mundial, sin embargo, sus niveles promedios se localizan dentro de los últimos cuatro más bajos reportados en la bibliografía en conjunto con cigarrillos fabricados en la India, Pakistán e Irlanda, tal como se observa en el gráfico de la Fig. 3.

Es decir, el contenido de Cd obtenido en este estudio de los cigarrillos en Venezuela es de 2 a 3 veces más bajo que los cigarrillos que poseen mayor contenido de Cd en México, Irán y Francia. Esto corrobora los resultados de Elinder y col. (1983) [47] y Nnorom y col. (2005) [32], quienes reportan de forma independiente que los valores más bajos de Cd se obtienen en los cigarrillos procedentes de países en vías de desarrollo en comparación con los países desarrollados.

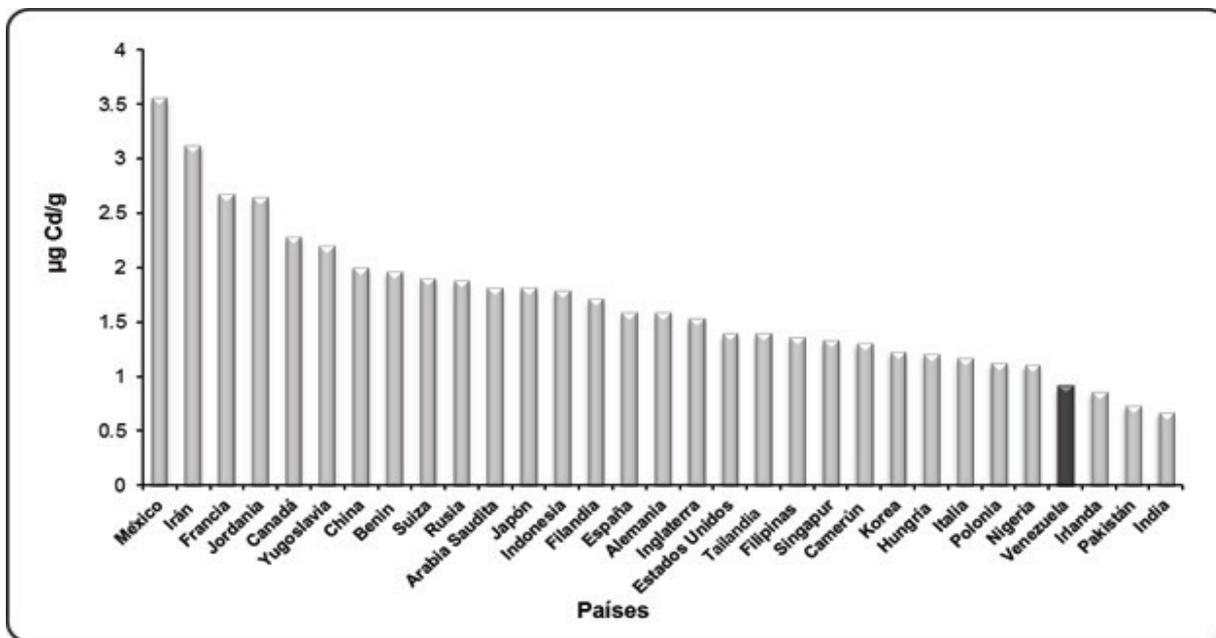


Fig. 3. Concentración media de cadmio en cigarrillos de varios países.

TABLA 5  
Concentración de cadmio en cigarrillos de varios países.

País	Año	Concentración media de cadmio (µg/g)	Rango de Concentraciones de cadmio (µg/g)	Referencia
Alemania	1977	$1,70 \pm 0,80$	-	48
	1978	$1,50 \pm 0,30$	-	48
	1983	-	0,50 - 1,50	49
	1987	$1,36 \pm 0,19$	1,13 - 1,65	50
	2005	$1,80 \pm 0,45$	1,20 - 2,20	32
Arabia Saudita	2011	$1,81 \pm 0,68$	0,83 - 2,78	51
Benín	2012	$1,96 \pm 1,01$	1,15 - 3,85	52
Canadá	1987	$2,01 \pm 0,16$	1,74 - 2,18	53
	1994	$2,55 \pm 0,47$	2,22 - 2,89	53
China	1987	$1,27 \pm 0,50$	0,59 - 2,96	50
	1992	1,48	0,10 - 4,95	54
	2010	3,24	2,00 - 5,40	55

TABLA 5 (CONTINUACIÓN)  
Concentración de cadmio en cigarrillos de varios países.

País	Año	Concentración media de cadmio (µg/g)	Rango de Concentraciones de cadmio (µg/g)	Referencia
Camerún	2005	1,3	-	32
Estados Unidos	1987	1,48±0,12	1,23 - 1,76	50
	2001	1,07±0,11	0,84 - 1,30	56
	2005	1,62±0,29	1,20 - 1,90	32
	2006	-	13,8 - 62,4*	57
	2007	-	40 - 300*	58
España	1987	1,59±0,46	0,86 - 2,23	49
Finlandia	1987	1,90±0,60	-	47
	1986	1,70	0,70 - 1,90	47
	1987	1,54±0,23	1,22 - 1,90	49
Filipinas	1987	1,36±0,09	1,24 - 1,44	49
Francia	1987	1,66±0,81	0,76 - 2,83	49
	1993	2,32±0,25	-	59
	2005	2,30	-	32
	2012	4,38±0,11	4,28 - 4,54	52
Hungría	2002	1,20	0,50 - 1,89	60
India	1987	0,43±0,13	0,29 - 0,60	49
	1992	0,90	0,30 - 1,40	61
Indonesia	1987	1,79±0,22	0,63 - 1,12	49
Inglaterra	1987	0,86±0,13	0,65 - 1,04	49
	1998	0,90±0,14	0,69 - 1,10	62
	2005	1,34±0,48	0,70 - 2,30	32
	2005	3,00	0,20 - 6,10	9
Irán	2012	3,12±0,06	1,76 - 3,20	63
Irlanda	1987	0,86±0,13	0,77 - 1,10	49
Italia	1987	1,17±0,30	0,42 - 1,53	49
Japón	1983	1,98±0,25	0,60 - 2,25	62
	1987	1,71±0,27	0,86 - 2,50	50
	2001	1,75±0,26	1,36 - 2,03	56
Jordania	2005	2,64	-	64
Korea	1987	1,41±0,13	1,27 - 1,59	50
	1998	1,02±0,05	0,91 - 1,13	62
México	1987	2,70±0,70	1,87 - 3,38	50
	1991	4,41±0,67	3,46 - 5,95	65
Nigeria	2005	1,48±0,46	0,70 - 2,30	32
	2009	0,71±0,07	0,61 - 0,82	66
Pakistán	1987	0,51±0,11	0,40 - 0,70	49
	2012	0,94±0,76	0,27 - 3,35	67
Polonia	1997	1,12±0,12	-	68
Rusia	1987	1,88±0,55	1,02 - 2,77	50
Singapur	1987	1,33±0,21	1,03 - 1,82	50
Suiza	2005	1,90	-	32
Tailandia	1987	1,39±0,20	1,19 - 1,98	50
Yugoslavia	1978	2,20±1,00	-	69
Venezuela	1993	2,13±0,21	1,77 - 2,43	46
	2013	0,91±0,52	0,34 - 2,18	Este estudio
<b>Media</b>		<b>1,52±0,86</b>	<b>0,33 - 2,11</b>	

\*concentración de cadmio expresado en ng por cigarrillo. (-) no reportado.

Los resultados obtenidos en este estudio son consistentes con los reportes en la literatura existente, sobre la presencia en el tabaco de los cigarrillos de metales pesados como el Cd [52,55]. El contenido de Cd en hojas de tabaco es impulsado principalmente por la capacidad específica e inusualmente alta, de las plantas, de absorber el Cd de su entorno de crecimiento y de acumularlo en las raíces y las hojas [70,71]. Las divergencias encontradas en el contenido de Cd en las muestras estudiadas, puede al menos ser atribuida según algunos autores, a las diferencias que están relacionadas con el área de producción, el grado de desarrollo industrial de la zona, el uso generalizado de fertilizantes químicos y pesticidas, el riego con agua residual y las variedades de plantas de tabaco cultivadas [31,50].

Desde el punto de vista toxicológico, es de gran importancia la cantidad de Cd que un fumador inhala directamente del humo principal hacia los pulmones. La distribución de Cd en el humo principal puede variar según diferentes reportes en la bibliografía en, 10 % [47], 4,4-10,2 % [59], 5,1 % [72] y 13,6 % [73]. Asumiendo, que aproximadamente el 10 % del contenido de Cd de cigarrillos se encuentra en la corriente de humo principal y que una persona fuma aproximadamente un paquete de cigarrillos (20 cigarrillos) en un día, se puede predecir que un fumador puede inhalar entre 0,42 – 2,58  $\mu\text{g}$  Cd diariamente. Estos valores son comparables a las cantidades de Cd reportadas como inhaladas en un estudio realizado con cigarrillos en Nigeria (0,53 – 1,65  $\mu\text{g}$ ) [32], Reino Unido (1,32 – 2,64  $\mu\text{g}$ ) y Corea (1,54 – 3,08  $\mu\text{g}$ ) [50]. Si contrastamos estos niveles de Cd con los aportados en la ingesta diaria de alimentos estimada en 1  $\mu\text{g}/\text{día}$  [74] y la debida al inhalar aire del medio ambiente que se estima en 0,05  $\mu\text{g}/\text{día}$  [75], un fumador en Venezuela aumenta su exposición diaria al Cd en casi dos veces.

No existen datos suficientes sobre las concentraciones de metales pesados como el Cd en las marcas de cigarrillos comercializadas en Venezuela. Este estudio aporta nuevos datos para las autoridades de salud y ambiente nacionales, además de otras autoridades de salud mundiales como la UNICEF y la OMS, para complementar los datos disponibles sobre la exposición al Cd debida al consumo de cigarrillo en Venezuela.

## CONCLUSIÓN

La metodología analítica desarrollada para la determinación de Cd, permitió incrementar la sensibilidad y selectividad en la determinación de trazas de dicho metal, obteniéndose límites de

detección con solo 2 mL de muestra del orden de los  $\mu\text{g}/\text{L}$ , con una buena precisión y exactitud; lo cual indica que se logró determinar el contenido de Cd en las muestras analizadas, con una muy buena recuperación cuantitativa de éste elemento, sin interferencias de matriz aparente.

Los resultados obtenidos en este estudio están en concordancia con los reportados por otros autores, en los que se evidencia que los cigarrillos son una fuente importante de exposición al Cd para los seres humanos; metal que ha adquirido una gran importancia toxicológica por ser un potente carcinógeno humano.

El contenido de Cd en la mayoría de las muestras de cigarrillos comercializadas en Venezuela se ubicó en el rango inferior de concentraciones, es decir, del total de las muestras analizadas el 71 % se encuentra por debajo de 0,50  $\mu\text{g}$  de cadmio por cigarrillo.

La concentración media de Cd obtenida en las marcas de cigarrillos comercializadas ilegalmente o traídas de contrabando de otros países no presentan diferencia estadísticamente significativa con el contenido medio de Cd de las muestras comercializadas legalmente en Venezuela.

En este estudio se demostró que el nivel de Cd contenido en los cigarrillos venezolanos es similar al de los cigarrillos de otros países, pero resulta importante destacar que se encuentra dentro de los cuatro países con menor contenido de Cd, según comparación con datos obtenidos en la bibliografía.

Estos datos serán de utilidad para complementar los datos disponibles sobre la exposición directa e indirecta al cadmio debido al consumo de cigarrillo en Venezuela.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Organización Mundial de la Salud. MPOWER: un plan de medidas para hacer retroceder la epidemia de tabaquismo. Ediciones OMS, Ginebra-Suiza; 2008.
- [2] Organización Mundial de la Salud. Estadísticas sanitarias mundiales 2010, Ediciones OMS, Ginebra-Suiza; 2011.
- [3] Oficina de Prensa del Ministerio del Poder Popular para la Salud [sede web]. Un venezolano muere cada semana por ser fumador pasivo. Caracas-Venezuela. [acceso Octubre 2011]. Disponible en: ([www.mpps.gob.ve](http://www.mpps.gob.ve)).
- [4] Herrera N, Dmytrejchuk A, Rada D, Mosquera B, Melkon R, Adrianza M. Comparación de los niveles de contaminación por humo de tabaco ambiental en lugares de trabajo en 4 ciudades de Venezuela. Rev Inst Nac Hig. 2010; 41(2): 7-15.
- [5] Netdoctor [sede Web]. Madrid: Fundación

Pethema; 2011 [actualizado 06 de agosto de 2011; acceso 21 de octubre de 2012]. Santiago J. Como una industria química. [aproximadamente 5 pantallas] Disponible en: <http://www.netdoctor.es/articulo/componentes-cigarillos/a>

[6] Borgerdinga M, Klus H. Analysis of complex mixtures - cigarette smoke. *Exp Toxicol Pathol.* 2005; 57(1): 43-73.

[7] Food and Drug Administration (FDA). Center for tobacco products (CTP). Tobacco product constituents subcommittee of the tobacco products scientific advisory committee (TPSAC). Gaithersburg, Maryland - EE.UU; 2010.

[8] Chiba M, Masironi R. Toxic and trace elements in tobacco and tobacco smoke. *Bull World Health Organ.* 1992; 70(2): 269-275.

[9] Stephens E, Calder A. Source and health implications of high toxic metal concentrations in illicit tobacco products. *Environ Sci Technol.* 2005; 39(2): 479-488.

[10] International Agency for Research on Cancer. Beryllium, cadmium, mercury, and exposures in the glass manufacturing industry. In: International Agency for Research on Cancer Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. IARC Sci Publ. Lyon - Francia; 1993.

[11] Department of Health and Human Services United States. Public Health Service. Report on Carcinogens. 12 Ed. North Carolina-USA: National Toxicology Program; 2011.

[12] Shaikh ZA, Vu TT, Zaman K. Oxidative stress as a mechanism of chronic cadmium-induced hepatotoxicity and renal toxicity and protection by antioxidants. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1999; 154(3): 256-263.

[13] Li Y, Lim SC. Cadmium-induced apoptosis of hepatocytes is not associated with death receptor-related caspase-dependent pathways in the rat. *Environ Toxicol Pharmacol.* 2007; 24(3): 231-238.

[14] Ohtani-Kaneko R, Tazawa H, Yokosuka M, Yoshida M, Satoh M, Watanabe C. Suppressive effects of cadmium on neurons and affected proteins in cultured developing cortical cells. *Toxicology.* 2008; 253(1-3): 110-116.

[15] Lafuente A, Márquez N, Piquero S, Esquifino AI. Cadmium affects the episodic luteinizing hormone secretion in male rats: possible age-dependent effects. *Toxicol Lett.* 1999; 104(1-2): 27-33.

[16] Lafuente A, Esquifino AI. Cadmium effects on hypothalamic activity and pituitary hormone secretion in the male. *Toxicol Lett.* 1999; 110(3): 209-218.

[17] Yoopan N, Watcharavit P, Wongsawatkul O, Piyachaturawat P, Satayavivad J. Attenuation of eNOS

expression in cadmium-induced hypertensive rats. *Toxicol Lett.* 2008; 176(2): 157-161.

[18] Navas-Acien A, Selvin E, Sharrett AR, Calderon-Aranda E, Silbergeld E, Guallar E. Lead, cadmium, smoking, and increased risk of peripheral arterial disease. *Circulation.* 2004; 109(25): 3196-3201.

[19] Kopp SJ, Hawley PL. Factors influencing cadmium toxicity in A-V conduction system of isolated perfused rat heart. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1976; 37(3): 631-644.

[20] Everett CJ, Frithsen IL. Association of urinary cadmium and myocardial infarction. *Environ Res.* 2008; 106(2): 284-286.

[21] Kirschvink N, Vincke G, Fiévez L, Onclinx C, Wirth D, Belleflamme M, *et al.* Repeated cadmium nebulizations induce pulmonary MMP-2 and MMP-9 production and emphysema in rats. *Toxicology.* 2005; 211(1-2): 36-48.

[22] Pauwels RA, Buist AS, Ma P, Jenkins CR, Hurd SS. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: National Heart, Lung, and Blood Institute and World Health Organization Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD): executive summary. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001; 163(5): 1256-1276.

[23] Fortoul TI, Quan-Torres A, Sánchez I, López IE, Bizarro P, Mendoza ML, *et al.* Vanadium in ambient air: concentrations in lung tissue from autopsies of Mexico City residents in the 1960s and 1990s. Autopsies from the sixties and the nineties. *Arch Environ Health.* 2002; 57(5): 446-449.

[24] Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. GLOBOCAN 2000: cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. IARC CancerBase No. 5 [CD-ROM]. Version 1.1. Lyon: IARC Press; 2001.

[25] Brzóska MM, Moniuszko-Jakoniuk J. Effect of chronic exposure to cadmium on the mineral status and mechanical properties of lumbar spine of male rats. *Toxicol Lett.* 2005; 157(2): 161-172.

[26] Zhang W, Pang F, Huang Y, Yan P, Lin W. Cadmium exerts toxic effects on ovarian steroid hormone release in rats. *Toxicol Lett.* 2008; 182(1-3): 18-23.

[27] Siu ER, Mruk DD, Porto CS, Cheng CY. Cadmium-induced testicular injury. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2009; 238(3): 240-249.

[28] Lemos VA, Novaes CG, Lima Ada S, Vieira DR. Flow injection preconcentration system using a new functionalized resin for determination of cadmium and nickel in tobacco samples. *J Hazard Mater.* 2008; 155(1-2): 128-134.

[29] García I, Donroroso C. Contaminación de

suelos por metales pesados. [Tesis doctoral]. Granada: Departamento Edafología y Química Agrícola, Universidad de Granada; 2003.

[30] Organización Mundial de la Salud. Evaluation of certain food additives and contaminants. Who technical Reports Series, No. 837. Ginebra-Suiza; 1993.

[31] Lugon-Moulin N, Martin F, Krauss MR, Ramey PB, Rossi L. Cadmium concentration in tobacco (*Nicotiana tabacum* L.) from different countries and its relationship with other elements. *Chemosphere*. 2006; 63(7): 1074-1086.

[32] Nnorom IC, Osibanjo O, Oji-Nnorom CG. Cadmium determination in cigarettes available in Nigeria. *Afr J Biotechnol*. 2005; 4 (10): 1128-1132.

[33] Levy S, Wegman D. Occupational Health, Recognising and Preventing Work Related Diseases, 2da Ed. Boston - USA: Little, Brown and Co; 1998. p 869-875.

[34] Ellis KJ, Vartsky D, Zanzi I, Cohn SH, Yasumuru S. Cadmium: *in vivo* measurement in smokers and nonsmokers. *Science*. 1979; 205(4403): 323-325.

[35] Ivanova E, Berndt H, Pulvermacher E. Air driven on-line separation and preconcentration on a C<sub>18</sub> column coupled with thermospray flame furnace AAS for the determination of cadmium and lead at µg.L<sup>-1</sup> levels. *J Anal At Spectrom*. 2004; 19(11): 1507-1509.

[36] Ma R, Van Mol W, Adams F. Determination of cadmium, copper and lead in environmental samples. An evaluation of flow injection on-line sorbent extraction for flame atomic absorption spectrometry. *Anal Chim Acta*. 1994; 285(1-2): 33-43.

[37] Ma R, Adams F. Flow injection sorbent extraction with dialkyldithiophosphates as chelating agent for the determination of cadmium, copper and lead by flame atomic absorption spectrometry. *Spectrochim Acta B*. 1996; 51(14): 1917-1923.

[38] Xingguang S, Meijia W, Yihua Z, Jiahua Z, Hanqi Z, Qinhan J. Semi-online preconcentration of Cd, Mn and Pb on activated carbon for GFASS. *Talanta*. 2003; 59(5): 989-997.

[39] Acevedo HA, Vazquez FA, Wuilloud RG, Olsina RA, Martinez LD. On-line preconcentration using an Amberlite XAD-16 resin and determination of Cd by flow injection-inductively coupled plasma atomic emission spectrometry. *Chem Anal. (Warsaw)*. 2001; 46(1): 59-62.

[40] Lemos-Azebedo V, Baliza-Xavier P. Amberlite XAD-2 functionalized with 2-aminothiophenol as a new sorbent for on-line preconcentration of cadmium and copper. *Talanta*. 2005; 67(3): 564-570.

[41] Malekpour A, Hajialigol S, Taher MA. Study

on solid-phase extraction and flame atomic absorption spectrometry for the selective determination of cadmium in water and plant samples with modified clinoptilolite. *J Hazard Mater*. 2009; 172(1): 229-233.

[42] Petit de Peña Y, López W, Burguera JL, Burguera M, López-Carrasquero L, Carrillo M. Flow injection system for cadmium preconcentration on poly(octadecyl diitaconate) (PDI-18) and atomic absorption spectrometry detection. *Anal Chim Acta*. 2001; 438(1-2): 259-266.

[43] Silva M, Arruda M, Krug F, Oliveira P, Queiroz Z, Gallegos M, Valcarcel M. On-line separation and preconcentration of cadmium, lead and nickel in a fullerene (C<sub>60</sub>) minicolumn coupled to flow injection tungsten coil atomic absorption spectrometry. *Anal Chim Acta*. 1998; 368(3): 255-263.

[44] Petit de Peña Y, Gallegos M, Valcarcel M. Fullerene: a sensitive and selective sorbent for the continuous preconcentration and atomic absorption determination of cadmium. *J Anal At Spectrom*. 1997; 12(4): 453-457.

[45] Silva F. Determinación de cobalto, zinc y cadmio en vegetales frescos [Tesis de Maestría]. Universidad de Los Andes, Mérida-Venezuela; 2006.

[46] Alvarado J, Cristiano A. Determination of cadmium, cobalt, iron, nickel and lead in Venezuelan cigarettes by electrothermal atomic absorption spectrometry. *J Anal At Spectrom*. 1993; 8(2): 253-259.

[47] Elinder CG, Kjellstrom T, Lind B, Linnman I, Piscator M, Sundstedt K. Cadmium exposure from smoking cigarettes; variations with time and country where purchased. *Environ Res*. 1983; 32(1): 220-227.

[48] Mussalo-Rauhamaa H, Salmela S, Leppanen A, Pyysalo H. Cigarettes as a source of some trace and heavy metals and pesticides in man. *Arch Environ Health*. 1986; 41(1): 49-55.

[49] Scherer G, Barkemeyer H. Cadmium concentrations in tobacco and tobacco smoke. *Ecotoxicol Environ Saf*. 1993; 7(1): 71-78.

[50] Watanabe T, Kasahara M, Nakatsuka H, Ikeda M. Cadmium and lead contents of cigarettes produced in various areas of the world. *Sci Total Environ*. 1987; 66: 29-37.

[51] Waqar M. Concentrations of cadmium and lead in different cigarette brands and human exposure to these metals via smoking, *Journal of Arts, Science & Commerce [revista en Internet]* 2011 [acceso 19 de octubre de 2012]; II (2): 140-149. Disponible en: [http://www.researchersworld.com/vol2/issue2/Paper\\_13.pdf](http://www.researchersworld.com/vol2/issue2/Paper_13.pdf)

[52] Agbandji L, Patrick E, Gbago G, Koumoulou L, Adisso S, Guedenon P, *et al*. Comparison of heavy metals contents for some cigarettes brands. *Am J Pharmacol Toxicol*. 2012; 7(4): 149-153.

- [53] Rickert WS, Kaiserman MJ. Levels of lead, cadmium, and mercury in Canadian cigarette tobacco as indicators of environmental change: results from a 21-year study (1968-1988). *Environ Sci Technol.* 1994; 28(5): 924-927.
- [54] Yue L. Cd in tobacco. *Biomed Environ Sci.* 1992; 5(1): 53-56.
- [55] O'Connor RJ, Li Q, Stephens WE, Hammond D, Elton-Marshall T, Cummings KM, *et al.* Cigarettes sold in China: design, emissions and metals. *Tob Control.* 2010; 19(2): i47-i53.
- [56] Sugita M, Izuno T, Tatemichi M, Otahara Y. Cadmium absorption from smoking cigarettes: calculation using recent findings from Japan. *Environ Health Prev Med.* 2001; 6(3): 154-159.
- [57] Pappas RS, Polzin GM, Zhang L, Watson CH, Paschal DC, Ashley DL. Cadmium, lead, and thallium in mainstream tobacco smoke particulate. *Food Chem Toxicol.* 2006; 44(5): 714-723.
- [58] Pappas RS, Polzin GM, Watson CH, Ashley DL. Cadmium, lead, and thallium in smoke particulate from counterfeit cigarettes compared to authentic US brands. *Food Chem Toxicol.* 2007; 45(2): 202-209.
- [59] Kalcher K, Kern W, Pietsch R. Cadmium and lead in the smoke of a filter cigarette. *Sci Total Environ.* 1993; 128(1): 21-35.
- [60] Csalári J, Szántai K. Transfer rate of cadmium, lead, zinc and iron from the tobacco-cut of the most popular Hungarian cigarette brands to the combustion products. *Acta Aliment.* 2002; 31(3): 279-288.
- [61] Shaikh A, Khandekar R, Anand S, Mishra U. Determination of some toxic trace elements in Indian tobacco and its smoke. *J Radioanal Nucl Ch.* 1992; 163(2): 349-353.
- [62] Jung M, Thornton I, Chon H. Arsenic, cadmium, copper, lead and zinc concentrations in cigarettes produced in Korea and the United Kingdom. *Environ Technol.* 1998; 19(2): 237-242.
- [63] Pourkhabbaz A, Pourkhabbaz H. Investigation of toxic metals in the tobacco of different Iranian cigarette, brands and related health issues. *Iran J Basic Med Sci.* 2012; 15(1): 636-644.
- [64] Massadeh AM, Alali FQ, Jaradat QM. Determination of cadmium and in different cigarette brands in Jordan. *Environ Monit Assess.* 2005; 104(1-3): 163-170.
- [65] Saldívar L, Luna M, Reyes E, Soto R, Fortoul T. Cadmium determination in Mexican-produced tobacco. *Environ Res.* 1991; 55(1): 91-96.
- [66] Uwakwe A, Ibiam U. Levels of cadmium in different brands of cigarettes sold in Abakaliki metropolis of Nigeria. *Afr J Biochem Res.* 2009; 3(8): 317-320.
- [67] Musharra SG, Shoaib M, Siddiqui AJ, Najam-Ul-Haq M, Ahmed A. Quantitative analysis of some important metals and metalloids in tobacco products by inductively coupled plasma-mass spectrometry (ICP-MS). *Chem Cent J.* 2012; 6(56): 1-12.
- [68] Galas W, Kita A. Determination of ten elements in the spice samples using an inductively coupled plasma-atomic emission spectroscopy. *Chem Anal (Warsaw).* 1997; 42(3): 403-409.
- [69] Dermelj M, Ravnik V, Byrne A, Vakselj A. Trace heavy metals in various Yugoslav tobaccos. *Mikrochim Acta.* 1978; 1(3-4): 261-270.
- [70] Ivanov A, Ivanova R. Effect of chemical forms of lead, cadmium, and zinc in polluted soils on their uptake by tobacco. *J Plant Nutr.* 2004; 27(5): 757-773.
- [71] Rodríguez J, Valdez R, Jáuregui A, García H, Rodríguez J, Tapia J, *et al.* Relaciones entre Cd, Pb y elementos esenciales en el proceso de fitoacumulación en *Nicotiana tabacum* L. *Rev Latinoam Rec Nat.* 2009; 5(3): 205-211.
- [72] Schmidt JA, Fischbach ED, Burkart F. Cadmium studies on the effect of environment, soil and variety on tobacco and cadmium transfer into cigarette smoke. *Z Lebensm Unters Forsch.* 1985; 180(4): 306-311.
- [73] Suna S, Nakajima Y, Sanenari F, Nakagawa F. Pollution of cadmium and lead by smoking. *J Shikoku Public Health.* 1988; 33:149-153.
- [74] Elinder CG, Friberg L, Lind B, Jawaid M. Lead and cadmium levels in blood samples from the general population of Sweden. *Environ Res.* 1983; 30(1): 233-253.
- [75] Watanabe T, Koizumi A, Fujita H, Kumai M, Ikeda M. Cadmium levels in the blood of inhabitants in nonpolluted areas in Japan with special reference to aging and smoking. *Environ Res.* 1983; 31(2): 472-483.