Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América
Facultad de Farmacia y Bioquímica
Escuela Profesional de Toxicología

Determinación de plomo y cadmio en hojas secas y látex del ‘‘lechero africano’’ (*Synadenium grantii Hook)*

TESIS

Para optar el Título Profesional de Toxicóloga

AUTOR

Sheylla Dally LORZA HUAMAN

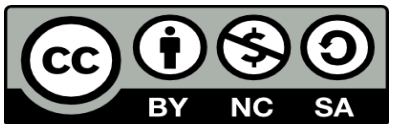
ASESORES

José Marcos AVILA PARCO

Alfredo Juan Flavio DIAZ GUADALUPE (Coasesor)

Lima, Perú

2026



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Lorza S. Determinación de plomo y cadmio en hojas secas y látex del ‘‘lechero africano’’ (*Synadenium grantii Hook*) [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Escuela Profesional de Toxicología; 2026.

Metadatos complementarios

Datos de autor	
Nombres y apellidos	Sheylla Dally Lorza Huaman
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	70580689
URL de ORCID	https://orcid.org/0009-0003-5999-1080
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	José Marcos Avila Parco
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	08606078
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0001-5884-6437
Datos de coasesor	
Nombres y apellidos	Alfredo Juan Flavio Diaz Guadalupe
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	07875300
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0003-0846-585X
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	José Antonio Llahuilla Quea
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	09780810
Miembro del jurado 1	
Nombres y apellidos	Gloria Marina Marín Vallejos

Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	09690135
Miembro del jurado 2	
Nombres y apellidos	Mónica Evencia Poma Vivas
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	28307350
Miembro del jurado 3	
Nombres y apellidos	
Tipo de documento	
Número de documento de identidad	
Datos de investigación	
Línea de investigación	Toxicología farmacéutica, alimentaria, ambiental y ocupacional Según RR 014453-R-21
Grupo de investigación	Alimentos y Salud
Agencia de financiamiento	Universidad Nacional Mayor de San Marcos – RR N°05753-R-21_A-Farmacia y Anexo RR-006087-R-21-FFB con código de proyecto A21041861.
Ubicación geográfica de la investigación	Universidad Nacional Mayor de San Marcos Facultad de Farmacia y Bioquímica País: Perú Departamento: Lima Provincia: Lima Distrito: Lima Calle: Jr. Puno N.° 1002 Latitud: -12.055980 Longitud: -77.023644
Año o rango de años en que se realizó la investigación	2023-2026
URL de disciplinas OCDE	Toxicología https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.01.07

Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América
Facultad de Farmacia y Bioquímica
Decanato

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

Los miembros del Jurado Examinador y Calificador de la Tesis titulada:

Determinación de plomo y cadmio en hojas secas y látex del "lechero africano" (*Synadenium grantii Hook*)

Que presenta la Bachiller en Toxicología:

SHEYLLA DALLY LORZA HUAMAN

Que reunidos en la fecha se llevó a cabo la **SUSTENTACIÓN** de la **TESIS**, y después de las respuestas satisfactorias a las preguntas y objeciones formuladas por el Jurado, ha obtenido la siguiente calificación final:

18 (Dieciocho) APROBADO CON MENCIÓN HONROSA

de conformidad con el Art. 14.° del Reglamento General de Grados y Títulos de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos para la obtención del Título Profesional de Toxicólogo (a) de la Facultad de Farmacia y Bioquímica.

Lima, 04 de febrero de 2026.

Dr. José Antonio Llahuilla Quea
Presidente

Dra. Mónica Evencia Poma Vivas
Miembro

Mg. Gloria Marina Marín Vallejos
Miembro

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE
SAN MARCOS
Universidad del Perú, Decana de América

Anexo 01

CERTIFICADO DE SIMILITUD

Yo, **José Marcos Avila Parco** e mi condición de asesor acreditado con el Dictamen de la Escuela Profesional de Toxicología N°002-FFB-EPTOX-2025 de la tesis, cuyo titulo es **"Determinación de plomo y cadmio en hojas secas y látex del "lechero africano" (Synadenium grantii Hook)"** presentado por la bachiller **SHEYLLA DALLY LORZA HUAMAN,** para optar el Título Profesional en Toxicóloga.

CERTIFICO: que ha cumplido con lo establecido en la Directiva de Originalidad y de Similitud de Trabajos Académicos, de Investigación y Producción Intelectual. Según la revisión, análisis y evaluación mediante la plataforma PIDS, el documento evaluado cuenta con el 11% de similitud, nivel **PERMITIDO** para continuar con los trámites correspondientes y para su **publicación en el repositorio institucional.**

Se emite el presente certificado en cumplimiento de lo establecido en las normas vigentes, como uno de los requisitos para la obtención del Título Profesional en Toxicóloga.

Lima, 03 de Febrero del 2026



Firma del Asesor

Jose Marcos Avila Parco

Nombres y Apellidos del Asesor

D.N.I.: 08606078

DEDICATORIA

A mi mamá Dalila y mi hermano José por su apoyo incondicional y enseñarme el valor del esfuerzo y perseverancia.

A mis amigos Diana y Jhojan, por su apoyo constante en cada momento y estar siempre dispuestos a ayudar.

A mi mentor Paolo, por creer en mí en todo momento y brindarme palabras de aliento.

AGRADECIMIENTOS

Esta investigación fue financiada por la Universidad Nacional Mayor de San Marcos – RR N° 05753-R-21 con código de proyecto A21041861 y A21041861me.

Agradezco profundamente a la Doctora Fabiola Guadalupe por su generosa disposición, su exigencia académica y su acompañamiento constante a lo largo de todo el proceso.

A mis asesores, José Avila y Alfredo Díaz, por sus valiosas orientaciones, comentarios oportunos y la confianza depositada en mí, que enriquecieron significativamente esta investigación.

ÍNDICE DE CONTENIDO

I. INTRODUCCIÓN 1

I.1 Planteamiento del problema 1
I.1.1 Planteamiento del problema 1
I.1.2 Formulación del problema 1
I.2 Objetivos 2
I.2.1 Objetivo general 2
I.2.2 Objetivos específicos 2
I.3 Importancia y alcance de la investigación (justificación) 2
I.4 Limitaciones de la investigación 3

II. REVISIÓN DE LA LITERATURA 4

II.1 Marco teórico 4
II.1.1 *Synadenium grantii Hook* 4
II.1.2 Plomo 9
II.1.3 Cadmio 18
II.1.4 Límites Máximos Permisibles 23
II.1.5 Metales pesados en plantas 25
II.1.6 Detección de Pb y Cd en materia orgánica mediante Espectrofotometría de Absorción Atómica con horno de grafito 29
II.2 Antecedentes del estudio 31
II.3 Bases teóricas 34
II.3.1. Metales pesados en sistemas biológicos 34
II.3.2. Látex de las Euphorbiaceae 35
II.3.3. Bioacumulación y Fitoextracción 35
II.3.4. Toxicología y Normativa 35
II.3.5. Espectrómetro THERMO SCIENTIFIC iCE 3500 35
II.4 Glosario de términos 36

III. HIPÓTESIS Y VARIABLES 37

III.1 Hipótesis 37
III.2 Variables 38
III.3 Operacionalización de variables 38

IV. MATERIALES Y MÉTODOS 39

IV.1 Área de estudio 39

IV.2 Diseño de investigación ... 39
IV.3 Población y muestra ... 40
IV.3.1 Unidad de análisis ... 40
IV.3.2 Población de estudio ... 40
IV.3.3 Muestra y Muestreo ... 40
IV.4 Procedimientos, técnicas e instrumentos de recolección de información ... 40
IV.4.1 Recolección y aclimatación de la muestra ... 40
IV.4.2 Preparación de las muestras de hojas ... 41
IV.4.3 Preparación de las muestras de látex ... 43
IV.4.4 Método e instrumentos ... 44
IV.5 Análisis estadístico ... 45
IV.5.1 Procesamiento y análisis de datos (procesamiento estadístico) ... 45

V. RESULTADOS ... 45

V.1 Determinación de plomo y cadmio en las hojas y látex ... 45
V.1.1 Plomo en hojas ... 45
V.1.2 Cadmio en hojas ... 46
V.1.3 Plomo en látex ... 47
V.1.4 Cadmio en látex ... 47
V.2 Análisis Estadísticos ... 48
V.2.1 Estadísticos descriptivos ... 48
V.2.2 Detección de posibles errores (outliers) ... 51
V.2.3 Prueba de normalidad ... 53
V.2.4 Estadística inferencial ... 56

VI. DISCUSIÓN ... 59

VII. CONCLUSIONES ... 62

VIII. RECOMENDACIONES ... 63

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS ... 64

X. ANEXOS ... 84

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura N° 1. Ocurrencias de avistamientos de S. grantii. Fuente: Gbif (1). 5
Figura N° 2. Hojas e inflorescencia de S. grantii. Fuente: Picturethisai (8). 6
Figura N° 3. Plomo como parte del mineral galena. Fuente: Humanidades (58)..... 9
Figura N° 4. Fuentes de exposición al plomo. Fuente: Adaptada de Sánchez et al. (59). 10
Figura N° 5. Vías de exposición al plomo. Fuente: Elaboración propia..... 11
Figura N° 6. Vías de absorción de plomo. Fuente: Elaboración propia..... 12
Figura N° 7. Ribete de Burton, pigmentación de las encías por plomo. Fuente: Sanz et al. (69). 16
Figura N° 8. Concentración de plomo en sangre asociado a efectos en adultos y niños. Fuente: OMS, 2022 (70)..... 17
Figura N° 9. Fuentes y vías de exposición al cadmio. Fuente: Elaboración propia. 18
Figura N° 10. Enfermedad de Itai - Itai. Fuente: MINSA, 2015 (72). 22
Figura N° 11. Riñón atrófico en la enfermedad Itai-Itai, vista macroscópica (izquierda) y microscópica (derecha). Fuente: MINSA, 2015 (72)..... 22
Figura N° 12. Estrías de Milkman Looser en los huesos del fémur bilateral y costillas. Fuente: MINSA, 2015 (72)..... 23
Figura N° 13. Representación esquemática de enfoques de fitorremediación por plantas. Fuente: Gupta et al. (82). 26
Figura N° 14. Espectrofotómetro de absorción atómica con horno de grafito, modelo THERMO SCIENTIFIC iCE 3500. Fuente: thermofisher (98)..... 30
Figura N° 15. Especie vegetal S. grantii aclimatada en Lima..... 41
Figura N° 16. (A) hojas frescas y (B) hojas secas. 42
Figura N° 17. Hojas calcinadas puestas en crisoles de porcelana..... 42
Figura N° 18. Digestión ácida de las hojas. 42
Figura N° 19. Filtración de la muestra. 43
Figura N° 20. Equipo de Absorción atómica equipado con horno de grafito. 43
Figura N° 21. Digestión ácida de la muestra en cocinilla. 44
Figura N° 22. Muestra filtrada y enrasada en fiolas de 100 ml..... 44

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N° 1. Consolidado de actividades de Synadenium grantii Hook. 6
Tabla N° 2. Mecanismos involucrados en la toxicodinamia del cadmio (65, 67, 73). 21
Tabla N° 3. Signos y síntomas de la intoxicación por cadmio (71,72). 21
Tabla N° 4. Niveles máximos de plomo y cadmio según el Codex Alimentarius (75). 24
Tabla N° 5. Límites nacionales de plomo y cadmio en medicamentos y productos a base de hierbas (76). 25
Tabla N° 6. Operacionalización de variables. 38
Tabla N° 7. Análisis instrumental de hojas y látex de S. grantii. 40
Tabla N° 8. Estadísticos descriptivos. 48
Tabla N° 9. Mapa de calor con las concentraciones de metales pesados en S. grantii. ... 50
Tabla N° 10. Estadísticos descriptivos necesarios para analizar outliers. 52
Tabla N° 11. Análisis estadístico con y sin el outlier (0.063). 53
Tabla N° 12. Resultados de la prueba de Shapiro-Wilk. 55
Tabla N° 13. Resultados de la prueba de Wilcoxon para plomo en hojas. 56
Tabla N° 14. Resultados de la prueba de Wilcoxon para cadmio en hojas. 57

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico N° 1. Concentraciones de plomo en hojas de S. grantii. 46
Gráfico N° 2. Concentraciones de cadmio en hojas de S. grantii. 46
Gráfico N° 3. Concentraciones de plomo en látex de S. grantii. 47
Gráfico N° 4. Concentraciones de cadmio en látex de S. grantii. 48
Gráfico N° 5. Diagrama de barras con desviación estándar de los resultados. 49
Gráfico N° 6. Gráfico de líneas de la concentración de plomo en hojas versus el límite máximo según la OMS. 50
Gráfico N° 7. Gráfico de líneas de la concentración de cadmio en hojas versus el límite máximo según la OMS. 50
Gráfico N° 8. Diagrama de cajas (box plot) de plomo y cadmio en hojas y látex de S. grantii. 51
Gráfico N° 9. Histograma del plomo en hojas con curva de normalidad. 54
Gráfico N° 10. Histograma del cadmio en hojas con curva de normalidad. 54
Gráfico N° 11. Histograma del plomo en látex con curva de normalidad. 54
Gráfico N° 12. Histograma del cadmio en látex con curva de normalidad. 55

ABREVIATURAS

A549: Línea celular de adenocarcinoma pulmonar humano
ADN: Ácido Desoxirribonucleico
ALA: Delta-aminolevulínico
ALAD: Delta-aminolevulinato deshidratasa
ALG/CS-NPs: Nanopartículas de Algina/Quitosano
AMP: Adenosín monofosfato
ATCC: Colección de cultivos tipográficos americanos
B16-F10: Línea celular de melanoma murino (ratón)
BEI: Índice biológico de exposición
BHA: Butilhidroxianisol
B-Pb: Plomo en sangre
CAKI-1: Línea celular de carcinoma de células claras de riñón humano
CaNa2EDTA: Ácido Etilen Diamino Tetraacético Calcio Disódico
CAT: Catalasa
DMSA: Succimero
ECA: Estándares de Calidad Ambiental
EP: Eritrocito Protoporfirina
FECH: Ferroquelatasa
FEP: Protoporfirina Eritrocitaria Libre
FM: Fracción metanólica
FN1: Fibronectina 1
FRAP: Poder Antioxidante Reductor del Hierro
F-TRI: Fracción de Triterpenos
GBIF: Sistema Global de Información sobre Biodiversidad
GSH: glutatión reducido
H292: Línea celular de carcinoma pulmonar de células escamosas humanas
HeLa: Línea celular de carcinoma cervical humano
Hepa1c1c7: Línea celular de hepatocarcinoma de ratón
HPLC: Cromatografía Líquida de Alta Eficiencia (o Alto Rendimiento)
HRT-18: Línea celular de adenocarcinoma colorrectal humano
IC50: Concentración Inhibitoria Media
IGF-1: factor de crecimiento similar a la insulina 1
IL-1β: Interleucina-1 beta
IPNI: Índice Internacional de Nombres de Plantas
J774A.1: Línea celular de macrófagos murinos
J-Lat: Línea Celular de Latencia del VIH-1
LC3-II: Microtubule-associated protein 1A/1B-light chain 3, forma II
LEO: Límites de Exposición Ocupacional
LH: hormona luteinizante
LMP: límites máximos permisibles
MAPK: proteína quinasa activada por mitógenos

MDA-MB231: Línea celular de adenocarcinoma de mama triple negativo humano
mPTP: Poro de transición mitocondrial
NIOSH: Instituto Nacional para la Seguridad y Salud Ocupacional
NP: Nanopartícula
OCDE: Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos
OSHA: Administración de seguridad y salud ocupacional
PKC: proteína quinasa C
RMN: Resonancia magnética nuclear
ROS: Especies reactivas de oxígeno
RPA: Ensayo de Poder Reductor
S. grantii: *Synadenium grantii Hook*
SEM: Microscopía Electrónica de Barrido
SI: Índice de selectividad
SIDA: Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
SK-MEL-28: Línea celular de melanoma humano
SOD: superóxido dismutasa
SR: Sensible a Esteroides
TDAH: Trastorno por déficit de atención e hiperactividad
THP-1: Línea celular de monocitos humanos
TLV-TWA: Valor Límite Umbral - Promedio Ponderado en el Tiempo
TNF: Factor de Necrosis Tumoral
UV-vis: Espectroscopía Ultravioleta Visible
VIH: Virus de la Inmunodeficiencia Humana
WBI: Irrigación intestinal total
WFO: Flora Mundial en Línea

RESUMEN

El látex de *Synadenium grantii Hook* (*S. grantii*) se usa medicinalmente por sus fitoquímicos como el forbol y el euphol, ambos con potencial antitumoral. Al respecto, no existen estudios previos sobre la presencia de plomo (Pb) y cadmio (Cd) en esta especie. El objetivo de esta investigación fue determinar la concentración de Pb y Cd en hojas y látex de *S. grantii*, aportando conocimiento sobre su posible bioacumulación. Se utilizó un diseño cuantitativo, no experimental, transeccional descriptivo, basado en el método hipotético-deductivo, donde se analizaron 20 muestras de hojas secas y 15-16 de látex mediante espectrofotometría de absorción atómica con horno de grafito. Los resultados mostraron la presencia de Pb en todas las muestras de hojas (media: 0.3884 mg/Kg) y látex (media: 0.0337 mg/Kg). Se detectó Cd en todas las muestras de hojas (media: 0.0083 mg/Kg), pero solo en 4 muestras de látex (media: 0.0002 mg/Kg), con valores cercanos al límite de detección del equipo. Las concentraciones en hojas no superaron los límites de la OMS para plantas medicinales (10 mg/kg Pb y 0.3 mg/Kg Cd). No fue posible comparar los resultados del látex con valores de referencia debido a la inexistencia de normativas específicas para metales pesados en esta matriz vegetal. Se concluye que *S. grantii* no presenta niveles significativos de Pb y Cd, aunque se recomienda ampliar la muestra, estudiar su bioacumulación a largo plazo y desarrollar una técnica específica para la determinación de metales en látex.

Palabras clave: *Synadenium grantii Hook*; lechero africano; plomo; cadmio; látex.

Abstract

The latex of *Synadenium grantii Hook* (*S. grantii*) is used medicinally due to its phytochemicals, such as phorbol and euphol, both of which have antitumor potential. In this regard, no previous studies have examined the presence of lead (Pb) and cadmium (Cd) in this species. The objective of this research was to determine the concentration of Pb and Cd in the leaves and latex of *S. grantii*, contributing to knowledge about its potential bioaccumulation. A quantitative, non-experimental, cross-sectional descriptive design was used, based on the hypothetical-deductive method. A total of 20 dried leaf samples and 15–16 latex samples were analyzed using graphite furnace atomic absorption spectrophotometry. The results showed the presence of Pb in all leaf samples (mean: 0.3884 mg/kg) and latex samples (mean: 0.0337 mg/kg). Cd was detected in all leaf samples (mean: 0.0083 mg/kg) but only in four latex samples (mean: 0.0002 mg/kg), with values close to the detection limit of the equipment. The concentrations in leaves did not exceed the WHO limits for medicinal plants (10 mg/kg Pb and 0.3 mg/kg Cd). It was not possible to compare the latex results with reference values due to the absence of specific regulations governing heavy metal content in this type of plant matrix. It is concluded that *S. grantii* does not present significant levels of Pb and Cd; however, it is recommended to expand the sample size, study its long-term bioaccumulation, and develop a specific technique for metal determination in latex.

Keywords: *Synadenium grantii Hook;* african milk bush; lead; cadmium; latex.

I. INTRODUCCIÓN

I.1 Planteamiento del problema

I.1.1 Planteamiento del problema

El uso de plantas medicinales constituye una práctica ancestral ampliamente difundida en diversas culturas, y entre ellas destaca *Synadenium grantii Hook* (*S. grantii*), conocida como “lechero africano”, empleada tradicionalmente por sus presuntas propiedades terapéuticas. El interés científico por esta especie se sustenta en la presencia de fitoquímicos y en reportes sobre sus actividades biológicas, además de la existencia de productos y patentes que evidencian un creciente aprovechamiento comercial. No obstante, este aumento en su uso contrasta con la escasa información disponible acerca de su seguridad toxicológica, especialmente en lo referente a la posible presencia de metales pesados como el plomo (Pb) y el cadmio (Cd), reconocidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como sustancias tóxicas, bioacumulables y potencialmente carcinogénicas. La persistencia, movilidad y bioacumulación del plomo y el cadmio representan un problema ambiental y sanitario relevante, cuyo impacto en las plantas aún no está completamente esclarecido. Ante esta situación, se hace necesario determinar las concentraciones de plomo y cadmio en *S. grantii,* especialmente en hojas y látex con el fin de evaluar su inocuidad y establecer una base científica que oriente su uso responsable en medicina tradicional.

I.1.2 Formulación del problema

¿Cuál es la concentración de plomo (Pb) y cadmio (Cd) en hojas secas y látex de *Synadenium grantii Hook*?

- ¿Cuál es la concentración de Pb y Cd en hojas secas de *Synadenium grantii Hook*?
- ¿Cuál es la concentración de Pb y Cd en látex de *Synadenium grantii Hook*?
- ¿Cuál es la concentración de Pb y Cd en hojas secas de *Synadenium grantii Hook* con respecto a los Límites Máximos Permisibles?
- ¿ Cuál es la concentración de Pb y Cd en látex de *Synadenium grantii Hook* con respecto a los Límites Máximos Permisibles?

I.2 Objetivos

I.2.1 Objetivo general

Evaluar la concentración de plomo (Pb) y cadmio (Cd) en hojas secas y látex de *Synadenium grantii Hook*.

I.2.2 Objetivos específicos

(1). Cuantificar la concentración de Pb y Cd en hojas secas de *Synadenium grantii Hook*.

(2). Cuantificar la concentración de Pb y Cd en látex de *Synadenium grantii Hook*.

(3). Comparar la concentración de Pb y Cd en hojas secas de *Synadenium grantii Hook* con respecto a los Límites Máximos Permisibles.

(4). Comparar la concentración de Pb y Cd en látex de *Synadenium grantii Hook* con respecto a los Límites Máximos Permisibles.

I.3 Importancia y alcance de la investigación (justificación)

Justificación Teórica

La investigación aportará evidencia original sobre la presencia y el comportamiento de metales pesados (Pb y Cd) en *Synadenium grantii Hook*, con énfasis en el látex, matriz para la cual no existen reportes analíticos previos. Desde la fisiología vegetal este enfoque integra la toxicología de plantas medicinales con la eco-fisiología, y crea una línea base para comparar especies laticíferas afines (familia Euphorbiaceae). Además, al contrastar los resultados con criterios internacionales de inocuidad para materiales vegetales, el trabajo cierra una brecha entre conocimiento básico y evidencia regulatoria, especialmente pertinente para derivados no alimentarios como el látex, donde no hay límites máximos específicos.

Justificación Práctica

La información obtenida permitirá establecer criterios de seguridad para el uso de *Synadenium grantii Hook* en medicina tradicional, considerando que su consumo o aplicación sin control puede implicar riesgos por la presencia de metales pesados. Los resultados aportarán evidencia local que contribuya a orientar a profesionales de la salud, herbolarios y usuarios sobre las condiciones seguras de su uso. Asimismo, los datos obtenidos podrán servir como referencia para la elaboración

de protocolos básicos de control de calidad en la industria de productos naturales, al facilitar la comparación de concentraciones de plomo y cadmio en materias primas vegetales. De este modo, el estudio busca fortalecer la confianza en el empleo de *S. grantii* y fomentar la producción responsable de fitopreparados, promoviendo prácticas más seguras.

Justificación Social

El estudio responde a la protección de la salud pública, especialmente de usuarios de medicina tradicional y poblaciones vulnerables (niños, gestantes y adultos mayores) frente a efectos neurotóxicos, renales y óseos asociados al Pb y Cd. Generará evidencia local para sustentar acciones de vigilancia sanitaria y comunicación de riesgos, promoviendo el uso responsable de *S. grantii* y la enseñanza toxicológica en comunidades que la emplean. Los hallazgos contribuirán a propuestas regulatorias (por ejemplo, incorporación de límites orientativos para látex en plantas medicinales) y fortalecer la interoperabilidad entre academia, sector salud y autoridades para prevenir exposición crónica y reducir costos sociales asociados a intoxicaciones por metales.

Justificación metodológica

El enfoque metodológico propuesto se justifica porque permite obtener resultados cuantitativos confiables sobre la presencia de plomo y cadmio sin alterar las condiciones naturales de la planta. Al tratarse de un diseño no experimental, transeccional y descriptivo, se logra analizar una situación real en un momento determinado, describiendo las concentraciones de metales en hojas secas y látex sin manipular variables. El uso del método analítico como la espectrometría de absorción atómica con horno de grafito, asegura la sensibilidad necesaria para detectar niveles traza de metales, garantizando así datos válidos y comparables. Además, el análisis estadístico básico aplicado facilita la interpretación de los resultados y establecer conclusiones claras sobre la posible acumulación de contaminantes en la especie estudiada.

I.4 Limitaciones de la investigación

Limitación contextual

La pandemia de COVID-19 afectó significativamente las fechas previstas para la recolección de datos y la ejecución del análisis experimental. Las restricciones de

movilidad, el cierre temporal de laboratorios y la reducción de actividades presenciales limitaron el acceso oportuno a recursos clave, lo que obligó a realizar ajustes en el cronograma de trabajo.

Limitación geográfica

Está relacionada con el alcance del estudio, el cual se enfocó en muestras obtenidas de zonas de la selva de Pucallpa trasladadas y aclimatadas en Ancón, Lima. Esta restricción geográfica pudo influir en la representatividad de los resultados, ya que las condiciones ambientales y los patrones de exposición al plomo y cadmio pueden variar entre diferentes regiones del país.

Tamaño de muestra

Un tamaño de muestra reducido puede limitar la capacidad de generalizar los resultados. Esto es particularmente relevante en estudios que requieren datos robustos para establecer conclusiones sólidas.

Factores económicos

El presupuesto disponible para la investigación restringió la adquisición de insumos, la contratación de servicios externos (análisis de mayor cantidad de muestras) o la extensión del trabajo de campo a otras regiones o períodos.

II. REVISIÓN DE LA LITERATURA

II.1 Marco teórico

II.1.1 *Synadenium grantii Hook*

La clasificación taxonómica de *Synadenium grantii Hook* según el Global Biodiversity Information Facility (GBIF) (1) y Catalogue of life (2), es la siguiente:

Clase: Magnoliopsida
Orden: Malpighiales
Familia: Euphorbiaceae
Género: Euphorbia
Especie: *Synadenium grantii Hook*

El nombre aceptado actualmente es ‘‘***Euphorbia umbellata (Pax) Bruyns***’’ y se publicó por primera vez en Euphorbia World 3: 5 (2007) (3). El nombre *Synadenium grantii Hook* es el sinónimo utilizado en toda la tesis ya que es el nombre más

conocido, sin embargo, debe aclararse que este no es el nombre aceptado actualmente de la especie. Otros sinónimos científicos acuñados a esta especie han sido *Synadenium umbellatum Pax* (1894), *Synadenium umbellatum var. Puberulum* N.E.Br. (1911) y *Euphorbia pseudograntii Bruyns* (2006) (3,4).

Los nombres comunes más reconocidos en América del Sur son ‘‘lechero africano’’, ‘‘planta de la vida’’ y ‘‘janaúba’’ (5). *Synadenium grantii Hook* (*S. grantii*) es originario del sur y este de África, aunque se encuentra extendido en todo África y América, la mayor variedad de especímenes se encuentra en países como Kenia, Tanzania y Mozambique. En la figura N°1 se muestra las ocurrencias de avistamientos de la especie desde el año 1862 al 2024, según el Sistema Global de Información sobre Biodiversidad–GBIF (6)

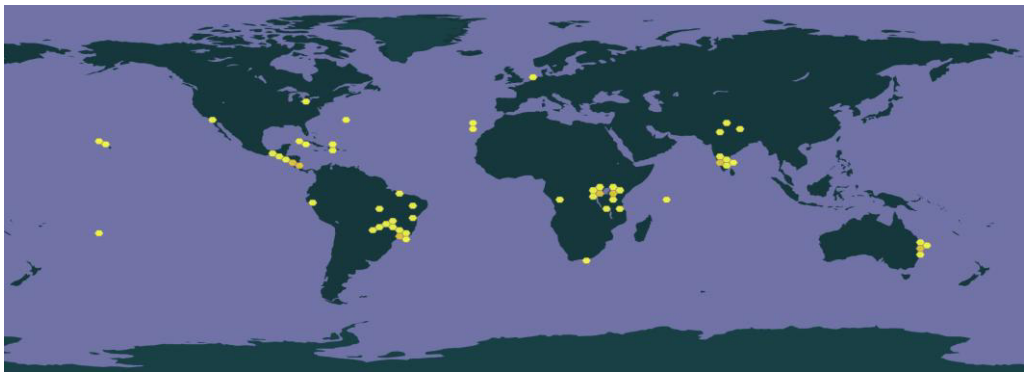


Figura N° 1. Ocurrencias de avistamientos de *S. grantii*. Fuente: Gbif (1).

Es un arbusto perennifolio tropical (mantiene sus hojas durante todo el año) alcanza entre 3 y 10 metros de altura y presenta tallos carnosos con látex. Es una especie monoica con flores masculinas y femeninas en una misma planta, dispuestas en panículas axilares, y su fruto es una cápsula con semillas pequeñas (7). Es de crecimiento lento que florece durante el invierno y a principios de la primavera. Se adapta a distintos ambientes siempre que el suelo sea bien drenado y reciba buena iluminación, tolera el frío, pero no las heladas intensas y se propaga fácilmente por esquejes o semillas. Requiere riegos escasos y suelos secos entre aplicaciones; se recomienda fertilizarla durante la primavera y el verano, podarla en invierno y propagarla mediante esquejes en sustratos bien drenados, con humedad y luz moderadas para un adecuado enraizamiento (8).



Figura N° 2. Hojas e inflorescencia de *S. grantii*. Fuente: Picturethisai (8).

Synadenium grantii Hook presenta un perfil fitoquímico dominado por terpenos, especialmente diterpenos tipo forbol como Synagrantol A y Synagrantol B, y ésteres de forbol (por ejemplo, 3,4,12,13-tetraacetil-20-fenilacetilforbol), asociados a marcada bioactividad y potencial citotóxico; asimismo, contiene triterpenos relevantes como euphol, lanosterol y germanicol. En el grupo de los fenólicos, destacan flavonoides como quercetina 3-O-β-D-glucopiranósido y kaempferol 3-O-β-D-glucopiranósido (y sus agliconas), además de derivados del ácido elágico (incluidos 3,3′,4,4′-tetra-O-metil-elágico y 4,4′-di-O-metil-elágico); complementan este perfil lectinas, glicoproteínas, saponinas y antocianinas (9-11).

En la Tabla N.° 1 se sintetiza la evidencia experimental sobre las actividades biológicas de *S. grantii*, lo que permite apreciar su amplio espectro bioactivo y la recurrencia del uso del látex y las hojas en estudios preclínicos y clínicos.

Tabla N° 1. Consolidado de actividades de *Synadenium grantii Hook.*

	Actividad	Parte de *S. grantii Hook*	Resultados	Ref.
1	Actividad antiproliferativa	Tallo	Citotoxicidad significativa contra células tumorales	Campos et. al (12); 2016
2	Actividad antitumoral	Látex	Reducción de viabilidad celular (IC50: 0.8469 mg/ml y 0.6068 mg/ml)	Saymom, et. al (13); 2021
3	Actividad antitumoral	Hojas	Inhibición significativa del crecimiento de células leucémicas y renales	Li, et. al (14); 2022
4	Actividad antitumoral en pacientes	Látex	Efectividad >50% en 30 pacientes con diversos tipos de cáncer	Palomino, et. al (15); 2019
5	Tratamiento de lesiones cancerígenas	Látex	Mejora en el 90% de los casos; reducción de dolor y sensibilidad	Hernandez, et. al (16); 2020
6	Citotoxicidad contra cáncer de pulmón	Hojas	Citotoxicidad (IC50: 4.30 ± 0.44 µg/ml); mejoras en biomarcadores	Ali, et. al (17); 2021
7	Citotoxicidad contra cáncer cervical y colorrectal	Látex	Actividad citotóxica dependiente de la dosis (IC50: 252.58 y 263.42 µg/ml)	Luz, et. al (18); 2015
8	Citotoxicidad en melanoma murino	Látex	Citotoxicidad (IC50: 13.75-2.3 µg/pozo); Ind. de apoptosis	Gonçalves, et. al (19); 2018

9	Citotoxicidad contra cáncer cervical y colorrectal	Látex	Actividad citotóxica dependiente de la dosis (IC50: 252.58 y 263.42 µg/ml)	Kanunfre, et. al (20); 2017
10	Citotoxicidad en células tumorales y normales	Látex	Citotoxicidad significativa (IC50: 2.1-2.8 µg/ml) en células tumorales	García, et. al (21); 2019
11	Actividad antitumoral en glioma humano	Látex	Citotoxicidad (IC50: 20-50 µM); Ind. de autofagia	Cruz, et. al (22); 2018
12	Actividad antibacteriana	Látex	No presentó halos de inhibición superiores al control negativo, indicando ausencia de eficacia antibacteriana frente a S. enterica.	Laureano, et. al (23); 2021
13	Actividad antibacteriana	Hojas	Halos de inhibición no superiores a 6 mm, indicando ausencia de actividad antibacteriana contra E. coli.	Arotaype, et. al (24); 2022
14	Actividad antibacteriana	Látex	Remoción máxima del 92% para coliformes y 87% para *E. coli*.	Caroy, et. al (25); 2021
15	Actividad pesticida, antihelmíntica	Hojas	Significativa inmovilización y muerte de helmintos.	Oré (26); 2014
16	Actividad pesticida, nematicida	Látex	Mortalidad del 100% en *M. incognita* y del 72% en *P. redivivus*.	Gomes, et. al (27); 2018
17	Actividad pesticida, molusquicida	Látex	CL_{90} de 3,69 mg/L para *B. glabrata* tras 24 horas; menor susceptibilidad en *D. rerio*.	Alves, et. al (28); 2017
18	Actividad cicatrizante	Látex	Cicatrización efectiva del 75%, con una eficiencia del 95%.	Quintana y Santamaría (29); 2019
19	Actividad cicatrizante	Látex	Cicatrización completa en un mes.	Oliveira, et. al (30); 2019
20	Actividad cicatrizante	Hojas	Reducción del 61% de células inflamatorias y 54% de vasos sanguíneos.	Teutschbein, et. al (31); 2023
21	Actividad antiinflamatoria	Hojas	Inhibición significativa de la producción de óxido nítrico y reducción notable de la inflamación en modelos animales.	Borges, et. al (32); 2013
22	Actividad antiinflamatoria	Látex	Incremento significativo en la capacidad fagocítica de macrófagos en concentraciones no tóxicas.	Ramos, et. al (33); 2020
23	Actividad antiinflamatoria	Tallo	Reducción significativa de la migración de neutrófilos y niveles de citocinas inflamatorias (TNF e IL-1β).	Souza, et. al (34); 2020
24	Actividad antioxidante	Corteza del tallo	Alta capacidad para inhibir radicales libres y la actividad de la mieloperoxidasa.	Munhoz, et. al (35); 2014
25	Actividad antioxidante	Partes aéreas	Quercitrina y kaempferol-3-O-galactósido mostraron la mayor eficiencia antioxidante, comparable al estándar BHA.	Abd, et. al (36); 2020
26	Actividad antioxidante	Partes aéreas	Alta capacidad antioxidante con eficiencias del 90.27% en ABTS, comparable al antioxidante sintético BHA.	Elkarim, et. al (37); 2021
27	Actividad antiulcerosa	Látex	Inhibición del 6.25% de lesiones gástricas con dosis IX.	Rodríguez, et. al (38); 2020
28	Actividad antiulcerosa	Látex	Protección gástrica del 90% con látex puro, comparable a ranitidina y omeprazol.	Costa, et. al (39); 2012
29	Actividad antiulcerosa	Corteza del tallo	Protección gástrica del 89.9% frente a etanol y 88.5% frente a indometacina.	Minozzo, et. al (40); 2016
30	Actividad antirretroviral para VIH	Látex	El compuesto II mostró una actividad significativa (75-80% de reversión de la latencia).	Tostes, et. al (41); 2021 Neves, et. al (42); 2024
31	Actividad antirretroviral para VIH	Látex	Reactivación significativa del VIH-1 a bajas concentraciones (0.01 µg/mL), comparable al control positivo (PMA).	Chaves, et. al (43); 2018
32	Actividad depresora del SNC	Hojas	Potenciación del sueño inducido por barbitúricos y reducción de actividad motora sin alterar la coordinación motora.	Borges, et. al (44); 2008
33	Actividad en la dismenorrea	Tallo	Inhibición del dolor visceral del 77.71% (extracto) y 65.23% (compuesto aislado).	Werner, et. al (45); 2018
34	Actividad hepatoprotectora	Látex	Reducción de lesiones hepáticas y niveles de transaminasas con concentraciones de látex al 50% y 30%.	Castillo (46); 2019

Fuente: Elaboración propia

En evaluaciones de la toxicidad y seguridad del látex de *S. grantii* se evidencia que su efecto tóxico se relaciona principalmente con la presencia de diterpenos tipo ésteres de forbol, responsables de su acción irritante y efectos sistémicos. En ratas

tratadas con nueve gotas de látex en 250 mL, se reportaron aumento de la frecuencia cardíaca en el 60% de los especímenes y mortalidad del 20%, confirmando su potencial tóxico a dosis elevadas (38). En ensayos de toxicidad aguda y subaguda, la administración oral de 2000 mg/kg de látex o extracto etanólico de hojas mostró congestión hepática, daño renal y pulmonar en los animales tratados con látex, mientras que el extracto no generó alteraciones significativas; además, la exposición prolongada de 30 días a dosis de 50, 100 y 200 mg/kg no evidenció efectos adversos, atribuyéndose las diferencias a la presencia de lectinas inflamatorias en el látex (47). En casos clínicos de exposición ocular y sistémica accidental, se observaron congestión conjuntival, edema, fotofobia, náuseas y vómitos, síntomas asociados a la liberación de histamina, citocinas y proteasas, las cuales provocan inflamación aguda y daño tisular (48). En estudios in vitro, el látex y sus fracciones terpenoides mostraron toxicidad dosis-dependiente sobre líneas celulares J774A.1, THP-1 y B16-F10, con reducción de viabilidad superior al 90% en melanoma, relacionada con la activación de la proteína quinasa C (PKC) por ésteres de forbol (49). Finalmente, en un modelo experimental en ratas, la DL50 del látex puro fue de 0.6 mL, y su administración oral (V, IX y XVIII gotas o 0.5 mL puro) causó efectos cardiovasculares y mortalidades del 40% y 100% en dosis agudas y seriadas, respectivamente, confirmando su alta toxicidad dosis-dependiente (50).

El látex de *Synadenium grantii Hook* se comercializa en el Perú a través de canales informales, sin control sanitario, análisis de inocuidad ni registro sanitario válido, pese a no figurar como insumo alimentario autorizado ni como medicamento aprobado, y que dichos productos se promocionan con alegaciones terapéuticas no validadas. Esta situación implica una exposición potencial de la población a compuestos bioactivos y contaminantes presentes en el látex. Paralelamente, en la revisión de patentes sus aplicaciones terapéuticas han sido desarrolladas bajo esquemas tecnológicos controlados, que incluyen extracción, purificación, estandarización de dosis y validación experimental (51-56). La contraposición entre la evidencia tecnológica formal y el uso empírico del látex fundamenta la pertinencia de evaluar su inocuidad química y el riesgo toxicológico.

II.1.2 Plomo

II.1.2.1 Características generales del plomo

El plomo (Pb) es un metal de tonalidad gris azulada que se oxida con facilidad, su número atómico es 82 y su peso atómico es 207.2 g/mol. Se encuentra en la naturaleza en pequeñas cantidades representando cerca del 0.002% de la corteza terrestre. Su forma inorgánica es la más habitual en el entorno, estando presente en pinturas antiguas, polvo, suelo y distintos productos, en compuestos como el carbonato, cromato y tetróxido de plomo (57).



Figura N° 3. Plomo como parte del mineral galena. Fuente: Humanidades (58).

El plomo se encuentra principalmente en forma de galena (PbS), y sus productos de meteorización, anglesita ($PbSO_4$) y cerusita ($PbCO_3$), representan fuentes comunes de contaminación ambiental. Su carácter anfótero le permite reaccionar tanto con ácidos como con bases, generando diversas sales de plomo que pueden incorporarse al suelo y a las plantas, facilitando su ingreso a tejidos vegetales como hojas y látex. Además, el plomo posee isótopos estables e incluye el isótopo radiactivo ^{210}Pb, proveniente de la cadena del ^{238}U y presente también en el humo del tabaco, lo que evidencia su presencia ambiental y su potencial transferencia a organismos vivos (58).

II.1.2.2 Exposición al plomo

La contaminación por plomo proviene de materiales antiguos, prácticas industriales y residuos que han liberado este metal en el aire, suelo, agua y objetos de uso diario. La identificación y control de estas fuentes son necesarios para prevenir la intoxicación crónica por plomo y sus efectos adversos en la salud.

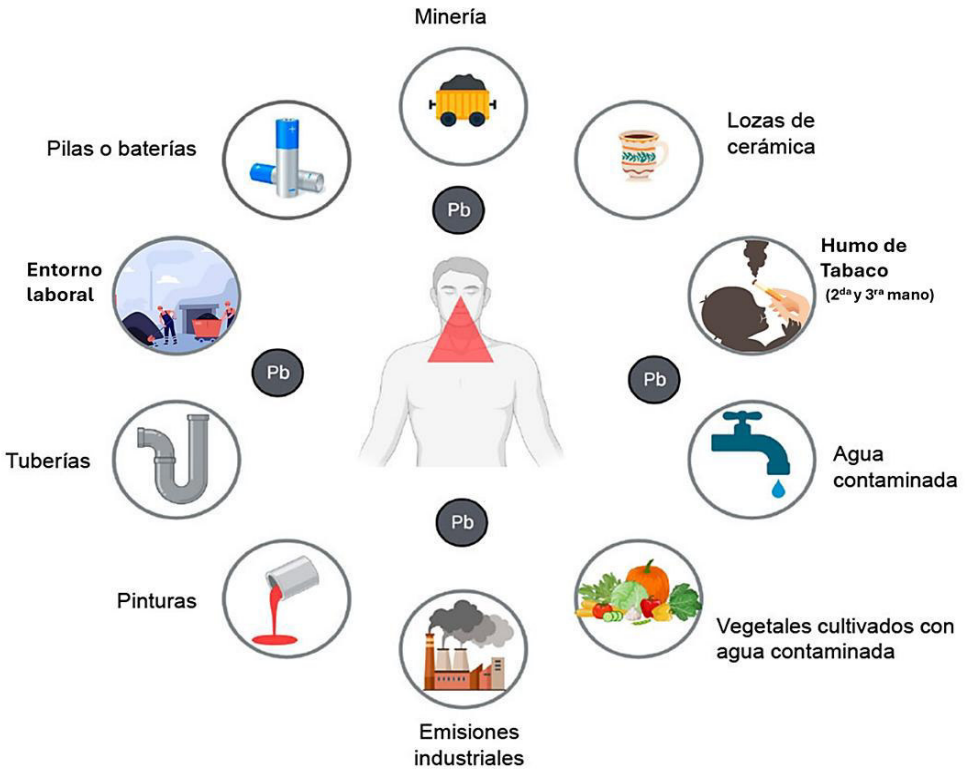


Figura N° 4. Fuentes de exposición al plomo. Fuente: Adaptada de Sánchez et al. (59).

Una vez que el plomo es liberado de sus fuentes y entra en contacto con el medio ambiente, puede ingresar al organismo a través de diferentes vías de exposición. Es posible que existan fuentes de plomo sin que necesariamente se produzca una exposición efectiva, ya que la exposición solo ocurre si hay una vía/ruta activa que permita la entrada del metal al organismo.

Las principales vías de exposición al plomo son la ingestión, la inhalación, exposición dérmica, la exposición endógena y la exposición transplacentaria. En el caso de una mujer embarazada, el feto puede presentar una exposición transplacentaria que ocurre cuando el plomo presente en la sangre materna atraviesa la placenta y llega directamente al feto; esta transferencia puede ocurrir en cualquier etapa del embarazo, ya que la placenta no actúa como una barrera eficaz contra este metal. La otra vía de exposición es endógena materna que se da cuando el plomo almacenado en los huesos de la madre es liberado al torrente sanguíneo (57).

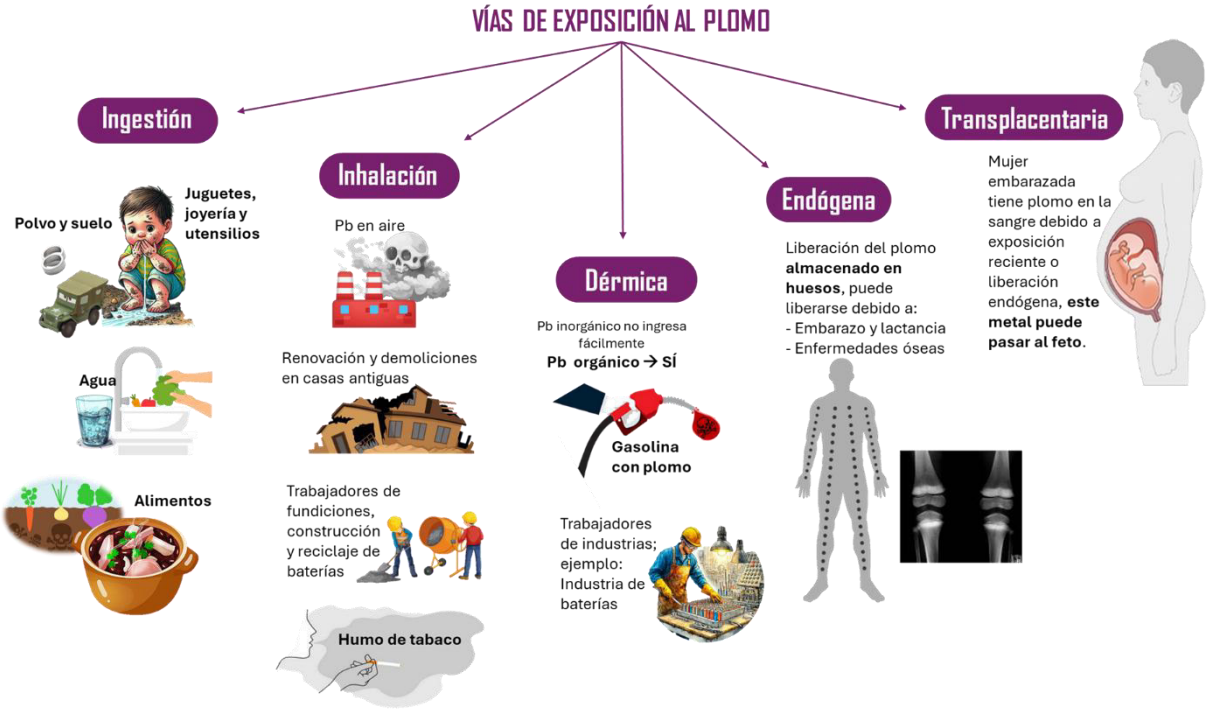


Figura N° 5. Vías de exposición al plomo. Fuente: Elaboración propia.

II.1.2.3 Toxicocinética del plomo

A. Absorción

La absorción del plomo depende de la vía de exposición, la edad y el estado fisiológico del individuo. Por vía oral, los adultos absorben entre 15-20% del plomo ingerido con alimentos, pudiendo aumentar hasta 60% en ayuno, mientras que en niños la absorción puede alcanzar 50% tras una comida y hasta 100% en ayuno, debido a su mayor demanda mineral y diferencias intestinales. Las formas solubles se absorben con mayor facilidad, y la presencia de calcio o hierro en la dieta reduce su absorción, mientras que una deficiencia de hierro la incrementa. Por vía respiratoria, las partículas finas (<1 µm) alcanzan los alvéolos pulmonares, donde hasta el 95% del plomo inhalado puede ser absorbido en la sangre, lo que convierte a la inhalación en una de las vías más eficientes de exposición, especialmente en zonas con emisiones industriales o combustibles con plomo. En cuanto a la vía dérmica, la absorción es mínima (≈0.06%) bajo condiciones normales, aunque algunos compuestos orgánicos de plomo, como los presentes en la gasolina con plomo, pueden penetrar la piel más fácilmente y causar una absorción significativa (57,60).

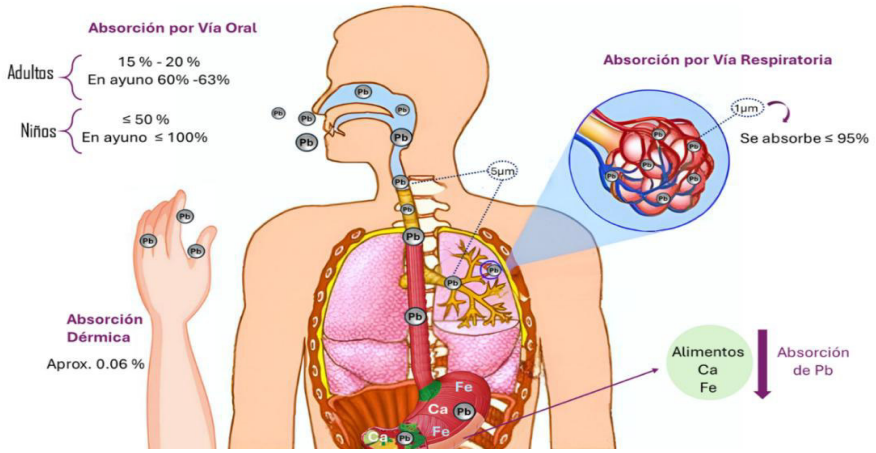


Figura N° 6. Vías de absorción de plomo. Fuente: Elaboración propia.

B. Distribución

Tras su absorción, el plomo se distribuye inicialmente en la sangre, donde aproximadamente el 99% se une a los glóbulos rojos y solo el 1% permanece en el plasma. A niveles bajos, su distribución es lineal, pero cuando las concentraciones aumentan, los eritrocitos se saturan, incrementando de forma desproporcionada el plomo plasmático. La hemoglobina fetal presenta mayor afinidad por este metal que la adulta (57, 60). El plomo ingresa a los eritrocitos mediante un intercambiador de aniones dependiente de bicarbonato (HCO_3^-) y posiblemente por canales de calcio (Ca^{2+}), uniéndose principalmente a la enzima ALAD (delta-aminolevulinato deshidratasa), cuya inhibición afecta la síntesis de hemoglobina y contribuye a la toxicidad hematológica. Posteriormente, el plomo se redistribuye a otros tejidos, con concentraciones promedio de 1.0 µg/g en hígado, 0.8 µg/g en riñón, 0.4 µg/g en páncreas y ovario, y menores niveles en bazo, cerebro, corazón y músculo. El metal atraviesa la placenta, alcanzando una relación fetal/materna de 0.9, y puede excretarse en la leche materna. Factores como la hipertensión gestacional y el consumo de alcohol aumentan la transferencia de plomo al feto (60).

C. Metabolismo

El plomo inorgánico se une a proteínas y compuestos con grupos sulfhidrilo, principalmente a la albúmina en el espacio extracelular y a la enzima ALAD en los glóbulos rojos, además de asociarse con proteínas nucleares y citoplasmáticas,

afectando diversas funciones celulares. En cambio, los compuestos orgánicos de plomo, como el tetraetilo de plomo, son metabolizados en el hígado por desalquilación oxidativa mediada por el citocromo P-450, generando productos como dietilplomo, etilplomo y plomo inorgánico, que se eliminan por orina. Se han detectado derivados trialquilo en hígado, riñones y cerebro, incluso en personas sin exposición ocupacional. Estudios con plomo radiactivo mostraron que desaparece de la sangre en 10 horas y reaparece en 20 horas, lo que sugiere una rápida conversión a formas más solubles que permanecen por más tiempo en el organismo (61).

D. Acumulación

El plomo se acumula principalmente en los huesos, donde su depósito es heterogéneo y se concentra en las zonas con mayor actividad de calcificación durante la exposición. Se presenta en una forma estable de almacenamiento a largo plazo y otra movilizable, que puede liberarse a la sangre en condiciones como envejecimiento, fracturas, enfermedades crónicas, hipertiroidismo, inmovilización, insuficiencia renal, lactancia, menopausia, estrés fisiológico o embarazo. La deficiencia de calcio favorece esta liberación ósea. En adultos, cerca del 94% del plomo corporal se encuentra en huesos y dientes, mientras que en niños representa alrededor del 73%, concentrándose principalmente en el hueso trabecular por su mayor actividad metabólica. En contraste, los tejidos blandos como hígado y riñones mantienen niveles relativamente constantes por su mayor tasa de eliminación, y aunque la sangre contiene poca cantidad de plomo total, actúa como el principal medio de transporte y excreción del metal (57).

E. Excreción

En adultos, el plomo permanece en la sangre entre 28 y 36 días, mientras que en los huesos puede almacenarse durante décadas. En niños con niveles elevados (≥10 µg/dL), la reducción a valores normales puede requerir más de un año, incluso con tratamiento médico (57). La eliminación del plomo ocurre principalmente por orina y heces, y en menor grado por sudor, saliva, cabello, uñas y leche materna. Aproximadamente un tercio del plomo absorbido se excreta por vía fecal, tanto el no absorbido como el eliminado por bilis y jugo pancreático, posiblemente unido a

glutatión, lo que facilita su expulsión del organismo (60).

II.1.2.4 Toxicodinamia del plomo

A. Sistema hematológico

El plomo interfiere en la síntesis del hemo, un componente esencial de la hemoglobina. Inhibe las enzimas ácido delta-aminolevulínico deshidratasa (ALAD) y ferroquelatasa (FECH), provocando la acumulación de ácido delta-aminolevulínico (ALA) en sangre y de protoporfirina IX en eritrocitos, donde el hierro puede ser reemplazado por zinc, formando zinc protoporfirina (ZPP) en lugar de hemo funcional (57,62). Estas alteraciones reducen la producción de hemoglobina y acortan la vida de los glóbulos rojos, generando anemia hemolítica en exposiciones agudas y anemia normocítica o microcítica en exposiciones crónicas, con aumento de reticulocitos (57). Además, el plomo fragiliza la membrana eritrocitaria, favoreciendo la hemólisis, y altera la permeabilidad vascular y la síntesis de colágeno, reduciendo la estabilidad de los eritrocitos en la circulación (63). Si bien la anemia inducida por plomo no constituye un signo inicial de la exposición tóxica, se manifiesta claramente cuando las concentraciones de plomo en sangre (B-Pb) son considerablemente altas durante tiempos prolongados. Se ha estimado que los umbrales de B-Pb para la reducción de la hemoglobina son de aproximadamente 50 µg/dL en personas con exposición laboral y umbrales más bajos, cercanos a 25 µg/dL en niños (57).

B. Sistema nervioso

El plomo (Pb) actúa como una neurotoxina que altera múltiples procesos celulares del sistema nervioso, afectando tanto a niños como adultos, con un impacto mayor en los primeros debido a la inmadurez de la barrera hematoencefálica y al desarrollo cerebral en curso (57). Su exposición se asocia con una disminución del coeficiente intelectual (IQ), estimándose una reducción de 2 a 7 puntos por cada aumento de 10 µg/dL de plomo en sangre, además de provocar déficit de atención, alteración del control de impulsos y problemas de aprendizaje relacionados con el TDAH (57,63). A nivel estructural, causa una reducción del volumen de materia gris en regiones como la corteza prefrontal y cingulada anterior, vinculadas a la regulación emocional y la toma de decisiones, con efectos más pronunciados en

hombres (57). En el plano celular, el plomo induce apoptosis neuronal, estrés oxidativo y alteraciones gliales, afectando la mielinización, la comunicación neuronal y la velocidad de conducción nerviosa, lo que conduce a disfunción cognitiva, deterioro motor y neurodegeneración progresiva (64).

C. Sistema renal

El plomo causa toxicidad renal progresiva, afectando la función glomerular y tubular mediante estrés oxidativo, alteración del metabolismo del calcio, disfunción mitocondrial y daño estructural celular. En el túbulo proximal renal, el plomo compite con el calcio (Ca^{2+}), promoviendo la liberación descontrolada de calcio mitocondrial y activando el poro de transición mitocondrial (mPTP), lo que provoca desequilibrio redox y acumulación de especies reactivas de oxígeno. Además, desplaza Zn^{2+} y Ca^{2+} en proteínas, afectando la expresión génica y las funciones celulares. En estudios con cultivos celulares de túbulo proximal de rata, el Pb^{2+} elevó las concentraciones de Ca^{2+} citosólico y mitocondrial, agotando las reservas del retículo endoplásmico y desencadenando apoptosis. Asimismo, el plomo altera las uniones estrechas entre células epiteliales y causa pérdida de microvellosidades, comprometiendo la reabsorción tubular y favoreciendo el daño renal (65).

D. Sistema endocrino y reproductor

El plomo (Pb) afecta el sistema endocrino y reproductor mediante mecanismos oxidativos, hormonales y enzimáticos. Reduce la síntesis de calcitriol, altera el metabolismo del calcio y favorece la desmineralización ósea y riesgo de osteoporosis (66). En varones, niveles ≥15 µg/dL se relacionan con menor calidad seminal, daño del ADN espermático y reducción de testosterona, además de alterar canales iónicos esenciales para la fecundación. En mujeres, concentraciones ≥10–20 µg/dL disminuyen la fertilidad y aumentan el riesgo de aborto y parto prematuro, debido a la disrupción del eje hipotálamo-hipófisis-ovario y a la competencia del Pb con calcio y zinc durante procesos reproductivos (57,67).

II.1.2.5 Intoxicación

La intoxicación por plomo presenta síntomas variables según el nivel, frecuencia y duración de la exposición, aunque muchos pacientes pueden ser asintomáticos, lo

que dificulta su diagnóstico. No existe un umbral único en sangre para la aparición de síntomas, por lo que el tamizaje y la evaluación integral son necesarios para su detección y seguimiento. En exposiciones mínimas, los efectos pueden ser sutiles o incluso pasar desapercibidos, destacando alteraciones cognitivas leves y trastornos del desarrollo. A medida que la dosis aumenta, aparecen manifestaciones neuromusculares y gastrointestinales, junto con fatiga y dificultades de concentración. En dosis altas hay afectación neurológica severa, dolor abdominal intenso y riesgo de parálisis o muerte (57).

Saturnismo

El saturnismo, o intoxicación crónica por plomo, es una enfermedad multisistémica de síntomas inespecíficos que dificulta su diagnóstico temprano. Afecta principalmente el sistema nervioso, el hígado, los riñones y los huesos, donde se acumula y puede liberarse lentamente, aumentando su toxicidad durante el embarazo al exponerse el feto. El ribete de Burton es un signo característico del saturnismo, manifestándose como una línea azulada o grisácea en la unión entre los dientes y las encías, especialmente en los incisivos. Se forma debido al depósito de sulfuro de plomo en los capilares gingivales, resultado de la interacción entre el plomo y el sulfuro de hidrógeno producido por bacterias orales. Su aparición es más frecuente en personas con mala higiene oral (68).



Figura N° 7. Ribete de Burton, pigmentación de las encías por plomo. Fuente: Sanz et al. (69).

El tratamiento de la intoxicación por Pb se basa en la terapia de quelación, indicada cuando el B-Pb supera los valores de referencia o hay síntomas; consiste en fármacos que facilitan la eliminación del metal por vía renal, como succímero o penicilamina en casos leves, y edetato cálcico disódico en cuadros graves o con encefalopatía (70).



Figura N° 8. Concentración de plomo en sangre asociado a efectos en adultos y niños. Fuente: OMS, 2022 (70).

II.1.3 Cadmio

I.1.1.1 Características generales del cadmio

El cadmio (del latín cadmia) es un metal blanco plateado, suave y un subproducto del procesamiento de metales más valiosos con numero atómico 48 y peso atómico de 112.411 uma. Se utiliza en la galvanoplastia, baterías de níquel-cadmio, pigmentos, plásticos y componentes electrónicos. También está presente en la roca de fosfato utilizada como fertilizante y se libera en la fusión de minerales, emisiones volcánicas y la quema de combustibles fósiles (71).

I.1.1.2 Exposición al cadmio

El cadmio está presente en alimentos contaminados, principalmente en cereales como arroz y trigo, verduras de hoja, raíces, mariscos, hígado y riñones de animales. También está presente en el tabaco y en el agua contaminada. La exposición laboral al cadmio ocurre en metalurgia, fabricación de baterías, pigmentos y plásticos, mientras que las emisiones industriales y la quema de combustibles contaminan el aire, suelo y agua. El cadmio ingresa al organismo por vía digestiva (alimentos y agua), inhalatoria (humo de tabaco y exposición industrial) y, en menor medida, por vía dérmica en trabajadores que manipulan compuestos de cadmio (71,72).

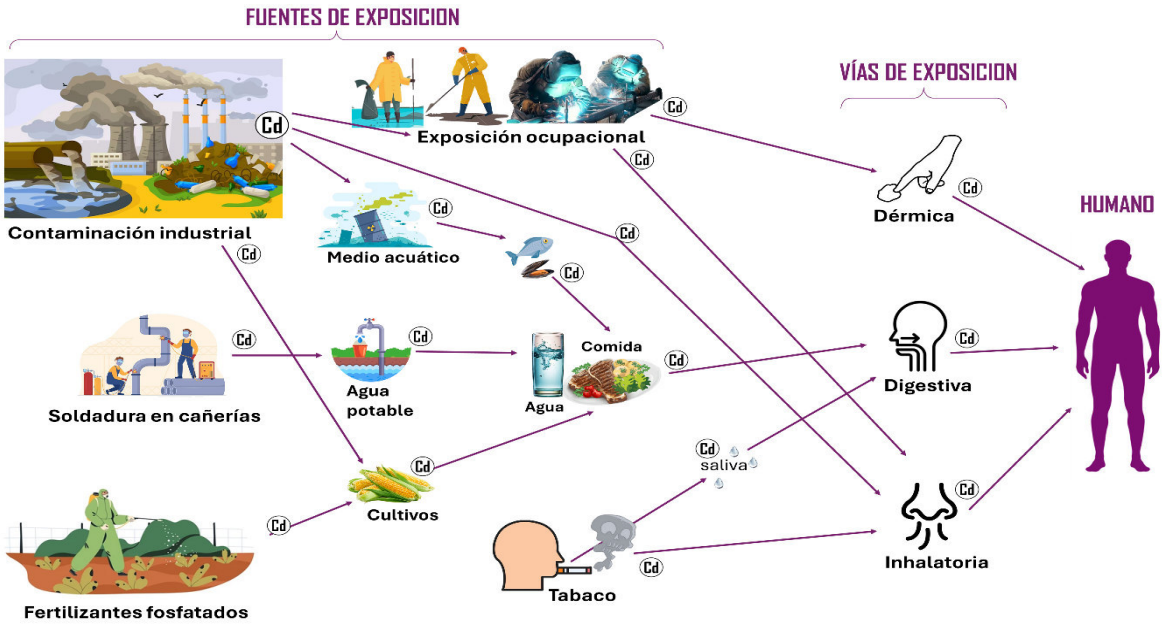


Figura N° 9. Fuentes y vías de exposición al cadmio. Fuente: Elaboración propia.

I.1.1.3 Toxicocinética

A. Absorción

El cadmio (Cd) puede ingresar al organismo principalmente por vía inhalatoria y oral, siendo la absorción cutánea poco significativa. Por vía inhalatoria, las partículas menores a 0.1 µm alcanzan los alvéolos pulmonares, donde se absorbe entre 25% y 50% del cadmio inhalado. En fumadores, la exposición es mayor: un cigarrillo contiene entre 1.5 y 2 µg de cadmio, de los cuales 70% pasa al humo y 60% se absorbe en sangre. Por vía oral, la absorción ocurre a través de agua y alimentos contaminados, representando la principal vía de exposición en no fumadores, con una absorción del 5% al 20% en adultos y valores mayores en niños. Esta se incrementa ante deficiencias de calcio, hierro, zinc, proteínas o ácido fítico. La vía dérmica es prácticamente irrelevante, salvo en casos de contacto prolongado con soluciones concentradas de cadmio (72,73).

B. Distribución

Tras su absorción, el cadmio pasa a la sangre, donde el ion cadmio (+2) en su mayoría (90-95%) se asocia con hemoglobina y metalotioneína, una proteína hepática ligera con abundantes grupos sulfhidrilo. A través de esta unión, el cadmio es transportado a órganos como el pulmón, el riñón y el hígado, donde se almacena inicialmente en un 50-75%. En mujeres embarazadas, este metal atraviesa la barrera placentaria y se acumula en la placenta, induciendo la síntesis de metalotioneína, lo que puede generar efectos tóxicos en el desarrollo fetal (67, 72).

C. Metabolismo

Al llegar al hígado, el cadmio induce la síntesis de metalotioneína, con la que forma un complejo estable que es transportado hacia los riñones. A nivel renal, este complejo es captado por los túbulos proximales mediante endocitosis y almacenado en las células tubulares. Con el tiempo, la concentración de cadmio en el riñón aumenta significativamente, ya que este órgano es el principal sitio de acumulación en el cuerpo. En individuos con exposición prolongada, la retención del metal se vuelve casi definitiva, con una vida media que oscila entre 15 y 40 años. En mujeres embarazadas y lactantes, la absorción y retención de cadmio a través de la dieta

es mayor en comparación con otros grupos de población (67, 72).

D. Acumulación

El cadmio se distribuye ampliamente en el cuerpo, con mayor acumulación en el hígado y los riñones; en trabajadores expuestos a polvo de cadmio, además se acumula en páncreas y vértebras. Por vía inhalatoria en el hígado la concentración de cadmio puede alcanzar hasta 100 µg/g y la renal aumenta más lentamente, comenzando a disminuir cuando alcanza entre 160–285 µg/g. Por vía oral en adultos, las concentraciones renales alcanzan su pico (40–50 µg/g) entre los 50-60 años. La placenta actúa como barrera parcial, acumulando cadmio a niveles hasta 10 veces mayores que en la sangre materna. Por vía dérmica en conejos y ratones expuestos, el cadmio se acumuló en hígado y riñón (73).

E. Excreción

La eliminación del cadmio del organismo es extremadamente lenta. La vida media del cadmio en el cuerpo humano supera los 26 años. En el hígado, la vida media oscila entre 4–19 años y en los riñones entre 6–38 años. La mayor parte del cadmio ingerido se elimina en las heces debido a su baja absorción. En humanos, la excreción fecal disminuye progresivamente hasta los 45 días, mientras que la urinaria permanece baja y constante (73). Solo un pequeño porcentaje es eliminado a través de la orina (0.007% del total corporal por día), mientras que una fracción aún menor se excreta en las heces y a través de estructuras como el cabello y las uñas. La filtración glomerular permite su paso hacia la orina, pero la mayor parte es reabsorbida en los túbulos renales, lo que contribuye a su acumulación prolongada. La concentración de cadmio en los riñones puede ser miles de veces superior a la presente en la sangre, lo que explica su impacto en la función renal tras exposiciones crónicas (72).

I.1.1.4 Toxicodinamia del cadmio

Una vez absorbido, el cadmio se une a proteínas y enzimas, interfiriendo en procesos celulares esenciales y generando estrés oxidativo. Su acción afecta múltiples sistemas (renal, hepático, óseo, nervioso, inmunológico y reproductor) a través de alteraciones bioquímicas, disfunción mitocondrial y desbalance iónico.

Tabla N° 2. Mecanismos involucrados en la toxicodinamia del cadmio (65, 67, 73).

TOXICODINAMIA DEL CADMIO	
Interacciones bioquímicas	El Cd se une a grupos -SH y compite con metales esenciales (Zn, Cu, Ca), alterando enzimas y funciones celulares.
Estrés oxidativo	Genera radicales libres (OH•, O_2•$^-$, H_2O_2) y reduce defensas antioxidantes (GSH, SOD, CAT), causando daño celular y apoptosis.
Señalización celular	Interfiere en vías como PKC y MAPK, afectando la expresión génica y la proliferación celular.
Órganos diana	Riñón (daño tubular y proteinuria), hígado (fibrosis y alteración metabólica), hueso (desmineralización) y cerebro (disfunción neuronal).
Sistema inmunológico	Estimula citoquinas inflamatorias (TNF-α, IL-1, IL-6) y reduce la respuesta inmune adaptativa.
Sistema reproductor y desarrollo	Afecta la fertilidad, función placentaria y desarrollo fetal, pudiendo causar malformaciones y retraso del crecimiento.

I.1.1.5 Intoxicación

La intoxicación por cadmio puede ser aguda o crónica, aunque en la población general predomina la exposición crónica por contaminación ambiental o alimentaria. En contextos ocupacionales pueden presentarse ambos tipos, especialmente por inhalación. Los efectos dependen de la dosis, duración e interacción con factores individuales como edad y hábitos (71).

Tabla N° 3. Signos y síntomas de la intoxicación por cadmio (71,72).

INTOXICACION POR CADMIO: SIGNOS Y SÍNTOMAS			
Intoxicación aguda		**Intoxicación crónica**	
Inhalatoria	**Digestiva**	**Renales**	**Pulmonares**
•Síndrome respiratorio agudo con fiebre, tos no productiva y dificultad respiratoria; en casos severos puede aparecer neumonitis o insuficiencia respiratoria	•Dolor abdominal, diarrea, náuseas y vómitos; sabor metálico.	•Tubulopatía proximal con proteinuria (β2-microglobulina, RBP) •Glucosuria,y alteraciones en el metabolismo mineral. •Daño glomerular e insuficiencia renal progresiva •Alteración en la hidroxilación de la vitamina D	•Enfisema y síndromes obstructivos (principalmente en expuestos laborales).
Hepáticos y metabólicos	**Dérmica y ocular**	**Carcinogénesis**	**Óseos**
•Alteraciones en la función hepática e hipertensión.	•Irritación cutánea y ocular.	•Aumento del riesgo de cáncer de pulmón, próstata, riñón y testículos.	•Osteomalacia, dolor óseo y pérdida progresiva de masa ósea.

Enfermedad de Itai-itai

es una condición severa causada por la intoxicación crónica con cadmio (Cd^{2+}), caracterizada por osteomalacia (reblandecimiento óseo), osteoporosis y una alta propensión a fracturas, acompañadas de un intenso dolor óseo. Además, se asocia con disfunción renal tubular proximal, manifestándose en aminoaciduria, proteinuria y, en casos avanzados, síndrome de Fanconi (pérdida excesiva de sustancias esenciales en la orina). La enfermedad, documentada inicialmente en la cuenca del río Jinzu en Japón, es el resultado de un contacto sostenido al cadmio mediante la ingesta de arroz y agua expuesto a agentes nocivos. Aunque la intervención ambiental ha reducido la contaminación por cadmio en la región, los efectos renales y óseos persisten y son irreversibles en los afectados (74).



Figura N° 10. Enfermedad de Itai - Itai. Fuente: MINSA, 2015 (72).

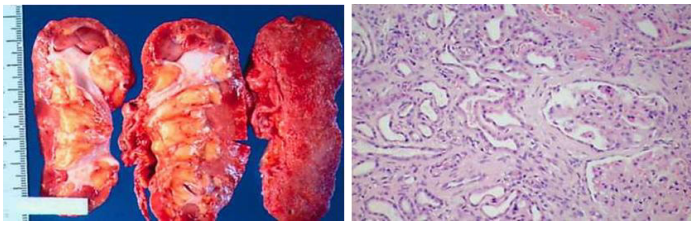


Figura N° 11. Riñón atrófico en la enfermedad Itai-Itai, vista macroscópica (izquierda) y microscópica (derecha). Fuente: MINSA, 2015 (72).

Exámenes

Laboratorio: Hemograma completo, gases arteriales, electrolitos séricos (Na, K, Cl), y análisis renales.

Imágenes: La radiografía de tórax muestra infiltrados en casos de intoxicación aguda y fibrosis intersticial en exposiciones crónicas. La radiografía ósea evidencia fisuras (estrías de Milkman-Looser) y quistes escleróticos. La radiografía abdominal puede detectar cadmio en ingesta masiva, y la ecografía renal revela atrofia en insuficiencia crónica.

Exámenes toxicológicos: Análisis de orina, sangre y heces.

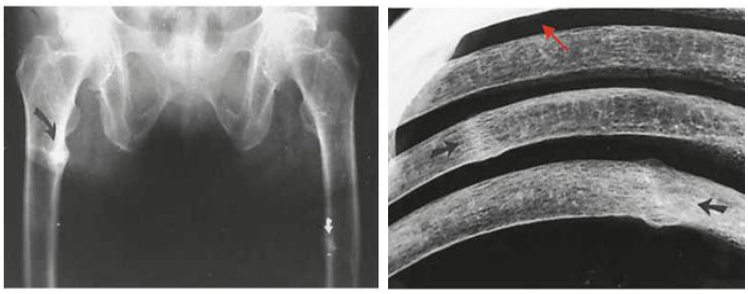


Figura N° 12. Estrías de Milkman Looser en los huesos del fémur bilateral y costillas. Fuente: MINSA, 2015 (72).

El diagnóstico de intoxicación por cadmio se basa en la identificación de exposición ambiental u ocupacional y en signos compatibles con toxicidad, confirmados principalmente mediante la medición de cadmio en orina, que es el marcador más utilizado para evaluar acumulación corporal (72).

El tratamiento es limitado, ya que los quelantes como succímero (DMSA) y $CaNa_2EDTA$ solo son útiles en exposiciones agudas y su eficacia en intoxicaciones crónicas es baja debido a la fuerte unión del cadmio a proteínas intracelulares. Además, estos fármacos pueden aumentar transitoriamente el Cd en sangre y generar efectos adversos renales, por lo que la medida principal consiste en retirar la fuente de exposición y mantener vigilancia de la función renal a largo plazo (72).

II.1.4 Límites Máximos Permisibles

II.1.5.1 En alimentos

El Codex Alimentarius, es un conjunto de directrices aprobadas por una comisión, la cual es parte de la FAO/OMS, sobre normas alimentarias, donde se establecen límites para la presencia de plomo y cadmio en los alimentos por su impacto negativo en el organismo humano. En su 73ª reunión en el 2010, esta comisión estableció una ingesta mensual tolerable provisional (IMTP) de 25 µg/kg de peso

corporal, considerando los efectos acumulativos del cadmio en la salud. Respecto al plomo, establecen que no hay un nivel seguro de exposición. A continuación, se presentan los límites establecidos para diversos productos alimenticios según el Codex Alimentarius (75).

Tabla N° 4. Niveles máximos de plomo y cadmio según el Codex Alimentarius (75).

Nombre del producto básico/producto	Nivel máximo (NM) (mg/kg)	
	Pb	Cd
Bayas y otros frutos pequeños	0,1	-
Cereales en grano	-	0,1
Arroz, pulido	-	0,4
Fruta	0,1	-
Brasicáceas	0,1	0,05
Trigo	-	0,2
Hortalizas de bulbo	0,1	0,05
Hortalizas de fruto	0,05	0,05
Hortalizas de hoja	0,3	0,2
Hortalizas leguminosas	0,1	0,1
Legumbres	0,1	-
Raíces y tubérculos	0,1	0,1
Hortalizas y frutas en conserva	0,1	-

II.1.5.2 En plantas medicinales

En las directrices de la OMS para evaluar la calidad de los medicamentos herbarios con referencia a contaminantes y residuos (76) se proporciona orientación técnica general a los Estados Miembros sobre la evaluación de la calidad y seguridad de los medicamentos herbales, con especial atención a contaminantes y residuos.

La OMS establece definiciones estándar internacionalmente aceptables que puedan utilizarse en la evaluación e investigación de los medicamentos herbales.

La contaminación de los materiales herbales puede trasladarse a los productos terminados en diversas etapas del proceso de fabricación. Dado que estos muchos alimentos contienen compuestos dañinos por su presencia natural, consumir hierbas contaminadas puede elevar los niveles corporales de metales nocivos, incluso si se siguen las mejores prácticas. La OMS recomienda como límite para plomo 10 y 0.3 para cadmio mg/kg (Tabla N°5) en la forma final del material vegetal.

Tabla N° 5. Límites nacionales de plomo y cadmio en medicamentos y productos a base de hierbas (76).

		Plomo (Pb)	Cadmio (Cd)
Para medicinas a base de hierbas			
Canadá	Materiales herbales crudos	10 ppm	0.3 ppm
	Productos herbales terminados	0.02 mg/día	0.006 mg/día
China	Materiales herbales	10 ppm	1 ppm
Malasia	Productos herbales terminados	10 mg/ kg	-
Singapur	Productos herbales terminados	20 ppm	-
Tailandia	Material herbal, productos herbales terminados	10 ppm	0.3 ppm
Recomendaciones de la OMS		10 mg/kg	0.3 mg/kg
Para otros productos a base de hierbas			
Fundación Nacional de Saneamiento de Estados Unidos (suplemento dietético crudo)		10 ppm	0.3 ppm
Fundación Nacional de Saneamiento de Estados Unidos (suplemento dietético terminado)		0.02 mg/día	0.006 mg/día

II.1.5 Metales pesados en plantas

Los metales pesados son elementos de alta densidad y toxicidad que, en concentraciones elevadas, perjudican a los organismos vivos. En las plantas, su presencia en suelo y agua favorece la absorción y acumulación, afectando su salud y desarrollo. Estos metales ingresan al sistema edáfico por procesos naturales como la degradación de rocas y erupciones volcánicas, o por actividades humanas como la minería, uso de fertilizantes y pesticidas, contaminación industrial y riego con aguas residuales contaminadas (77,78). En el suelo, pueden encontrarse como iones libres o sales solubles (formas más biodisponibles), o en compuestos insolubles (óxidos, carbonatos e hidróxidos) de baja movilidad. Su comportamiento depende del pH, materia orgánica, composición mineral y de la actividad microbiana en la rizosfera, donde biopelículas microbianas pueden inmovilizar metales (77,79,80). Las plantas los incorporan por absorción radicular o foliar, y algunos son retenidos en la pared celular o precipitados por exudados radicales que reducen su toxicidad (81). Estas propiedades son aprovechadas en fitorremediación, mediante fitoextracción, que emplea plantas hiperacumuladoras para almacenar y eliminar

metales por cosecha, y fitoestabilización, que los inmoviliza en raíces o en la rizosfera, evitando su diseminación ambiental (78,80).

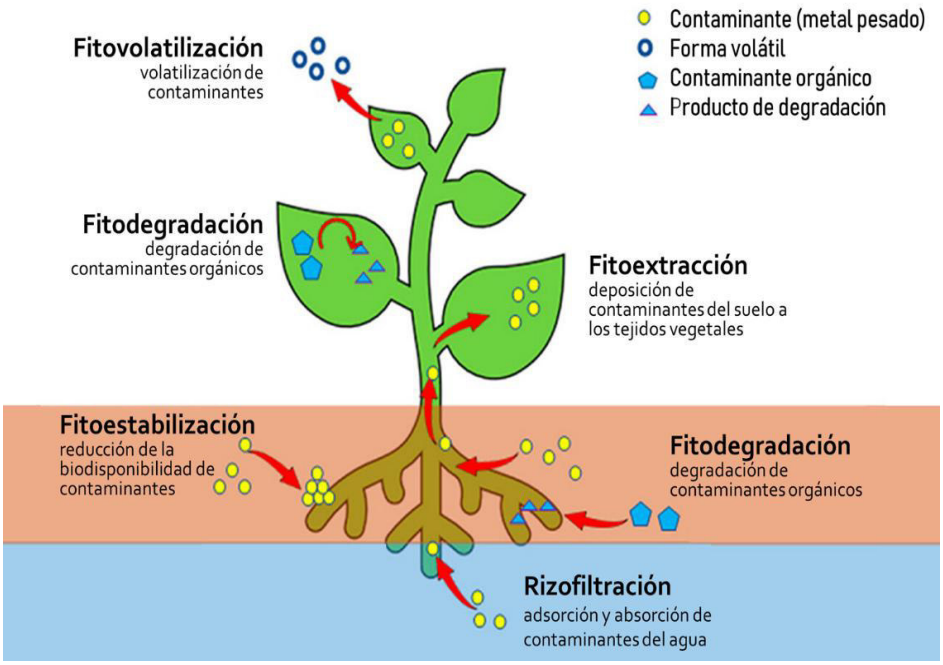


Figura N° 13. Representación esquemática de enfoques de fitorremediación por plantas. Fuente: Gupta et al. (82).

II.1.5.1 Plomo en plantas

El plomo (Pb) afecta al equilibrio ecológico y la disponibilidad segura de alimentos. Su acumulación en plantas facilita su entrada en la cadena alimentaria, causando efectos adversos en animales y humanos.

El plomo (Pb^{2+}) ingresa a las plantas principalmente por absorción radicular y, en menor medida, foliar. La absorción radicular ocurre cuando los iones Pb^{2+} presentes en la solución del suelo son captados por la epidermis de la raíz, proceso influenciado por la disponibilidad del metal, los exudados radicales y la actividad microbiana rizosférica, que modifican su solubilidad y especiación. El ingreso puede ser pasivo, mediante difusión simple, o activo, a través de transportadores de cationes divalentes como ZIP y NRAMP, que normalmente movilizan Fe y Zn, pero también facilitan la entrada de plomo por su similitud química (83). Además, puede internalizarse mediante endocitosis, siendo posteriormente almacenado en vacuolas o retículo endoplásmico para su exocitosis o detoxificación celular (84).

La absorción foliar ocurre por penetración del plomo atmosférico a través de la cutícula o los estomas, contribuyendo a su acumulación en los tejidos aéreos en zonas altamente contaminadas (83). Una vez absorbido, la mayor parte del plomo se retiene en la raíz, donde las paredes celulares ricas en pectina y hemicelulosa forman complejos con Pb^{2+}, reduciendo su movilidad. También es quelado por fitochelatinas y metalotioneínas y almacenado en vacuolas, limitando su toxicidad (85). La translocación al xilema es restringida por la banda de Caspary de la endodermis, aunque puede ocurrir por rutas simplásticas o transportadores específicos. En los tejidos aéreos, el plomo es movilizado por el flujo transpiratorio, acumulándose en tricomas y espacios intercelulares, donde su efecto sobre la fotosíntesis y fisiología vegetal se atenúa (82).

El plomo altera profundamente la fisiología y bioquímica vegetal al generar estrés hídrico y oxidativo, reducir la germinación y afectar el metabolismo enzimático. Su presencia induce el cierre estomático y disminuye la absorción de agua, lo que limita la fotosíntesis y causa marchitez. Además, promueve la formación de especies reactivas de oxígeno, responsables del daño a lípidos, proteínas y ADN, afectando procesos metabólicos esenciales (82). En cuanto al desarrollo, el plomo inhibe la germinación y ralentiza el crecimiento radicular y del vástago, como se evidenció en *Parkinsonia aculeata*, donde concentraciones crecientes de $Pb(NO_3)_2$ redujeron el peso seco radicular y aéreo, efecto que también se observa en otras especies (83). A nivel bioquímico, el plomo inhibe enzimas metabólicas como la rubisco y la nitrato reductasa, interfiriendo con el metabolismo del carbono y del nitrógeno. Asimismo, bloquea la síntesis de clorofila, disminuyendo la eficiencia fotosintética y provocando clorosis foliar (85).

Las plantas desarrollan mecanismos de detoxificación para disminuir la toxicidad del plomo (Pb), principalmente mediante quelación, compartimentalización y exclusión radicular. Las fitochelatinas y metalotioneínas, ricas en cisteína, se unen al Pb^{2+} formando complejos que son transportados a las vacuolas, donde quedan aislados del citoplasma y pierden reactividad (82). El plomo también puede inmovilizarse en la pared celular, al asociarse con pectinas y macromoléculas carboxílicas, reduciendo su biodisponibilidad y toxicidad. En especies hiperacumuladoras, se induce la expresión de transportadores específicos que almacenan el metal en compartimentos intracelulares de baja actividad metabólica.

Asimismo, algunas plantas excretan plomo hacia la rizosfera mediante exudados radicales quelantes, lo que favorece la fitoestabilización del metal en el suelo (83). Una planta se considera tolerante al plomo cuando puede crecer en ambientes contaminados sin manifestar síntomas severos de toxicidad. Entre los mecanismos de tolerancia se incluyen la exclusión radicular, que limita la absorción del metal; el secuestro en la pared celular, que impide su movilidad; la quelación intracelular y almacenamiento en vacuolas, que aíslan al Pb de los procesos metabólicos; y la activación de sistemas antioxidantes, como la superóxido dismutasa y la peroxidasa, que reducen el daño oxidativo provocado por el metal (82,83).

II.1.5.2 Cadmio en plantas

El cadmio (Cd) al igual que el plomo, es altamente tóxico que afecta al ambiente y es capaz que bioacumularse en plantas. Aunque no cumple una función biológica en las plantas, puede ser absorbido de forma no específica mediante los mismos mecanismos utilizados para captar metales esenciales como zinc (Zn), hierro (Fe) y calcio (Ca) (86,87).

La absorción radicular constituye la principal vía de entrada del Cd, que penetra en su forma iónica (Cd^{2+}) a través de transportadores de cationes divalentes como ZIP, NRAMP y canales de calcio, debido a su similitud química con el Ca^{2+}. Su biodisponibilidad depende del pH del suelo, la materia orgánica y la competencia con otros cationes. Los ácidos orgánicos exudados por las raíces pueden incrementar la solubilización del Cd, favoreciendo su absorción. Una vez dentro de las células, el Cd es secuestrado en vacuolas mediante fitoquelatinas y metalotioneínas, que lo inmovilizan y reducen su toxicidad (86-89).

La absorción foliar, aunque secundaria, ocurre por deposición atmosférica de partículas contaminantes que ingresan a través de estomas o microfisuras en la cutícula foliar, permitiendo su integración al mesófilo y los tejidos vasculares. El transporte del Cd dentro de la planta se realiza principalmente por el xilema, mediante bombas ATPasas tipo P1B y transportadores HMA, que facilitan su movilización hacia los tejidos superiores. Posteriormente, el Cd se redistribuye a través del floema, acumulándose especialmente en hojas y tejidos fotosintéticos (87,88).

El cadmio es un metal altamente fitotóxico que altera la fotosíntesis, el metabolismo

y el crecimiento vegetal. Interfiere con la síntesis y estabilidad de la clorofila, reduciendo la eficiencia del fotosistema II, lo que disminuye la tasa fotosintética y la producción de biomasa (86,89). En el interior celular, induce la formación de especies reactivas de oxígeno (ROS) como H_2O_2 y O_2^-, que dañan lípidos, proteínas y ADN. Las plantas responden activando enzimas antioxidantes como la superóxido dismutasa (SOD), catalasa (CAT) y peroxidasas (POD), cuyo aumento es indicativo de estrés oxidativo (88).

El Cd también interfiere con la absorción y transporte de nutrientes esenciales, como Ca, Mg, K y Fe, al competir por los mismos transportadores, provocando desequilibrios iónicos y deficiencias nutricionales. A nivel morfológico, inhibe la división y elongación celular, afectando el crecimiento de raíces y hojas, y altera la expresión génica de proteínas de defensa, reduciendo la capacidad adaptativa frente al estrés. En las hojas, su acumulación se manifiesta por clorosis, necrosis y deformaciones foliares, consecuencia del daño oxidativo y la disrupción metabólica que reducen la productividad y supervivencia vegetal (86-89).

Las plantas presentan diversos mecanismos de tolerancia y detoxificación frente al cadmio (Cd), entre los que destacan la compartimentalización en vacuolas y la quelación mediante fitoquelatinas y metalotioneínas, que neutralizan su toxicidad en el citoplasma y permiten su almacenamiento seguro (86,89,90). La inmovilización del Cd en la pared celular, mediante la lignificación y la deposición de compuestos fenólicos, también limita su transporte hacia otros tejidos (87).

II.1.6 Detección de Pb y Cd en materia orgánica mediante Espectrofotometría de Absorción Atómica con horno de grafito

La espectrometría de absorción atómica (EAA) con horno de grafito constituye una técnica fundamental en el análisis instrumental para la cuantificación de metales en niveles traza, destacando por su elevada sensibilidad y selectividad al emplear longitudes de onda específicas para cada analito, como plomo (Pb) y cadmio (Cd), con límites de detección en el rango de µg/L (91,92). En matrices vegetales esta metodología resulta especialmente pertinente debido a su capacidad para trabajar con volúmenes reducidos de muestra, su tolerancia a matrices químicamente complejas y su aptitud para detectar concentraciones muy bajas sin requerir

procesos de preconcentración (93-95).

Previo a la determinación instrumental, las muestras vegetales suelen ser sometidas a procesos de digestión ácida con HNO_3 y agentes oxidantes a altas temperaturas, alcanzando hasta 240 °C, con el fin de descomponer la materia orgánica, liberar los metales y asegurar una solubilización completa de la matriz (76). La cuantificación de los analitos se fundamenta en la relación entre absorbancia y concentración planteada en la ley de absorción atómica, utilizando lámparas de cátodo hueco específicas y un monocromador que selecciona la longitud de onda de resonancia para Pb o Cd. Para la determinación por AAS-GF, el cadmio se analiza comúnmente en las líneas de 214.441, 226.502 y 228.802 nm, mientras que el plomo se mide en 217.000, 220.353, 261.418, 280.200 y 283.305 nm. Estas longitudes de onda se seleccionan por su alta sensibilidad y baja interferencia, optimizando el rendimiento analítico del método (96).

La precisión analítica en matrices complejas se mantiene mediante el empleo de curvas de calibración trazables a materiales de referencia certificados, controles intermedios y el monitoreo riguroso de las etapas del ciclo térmico del horno, garantizando la liberación uniforme de átomos libres (93,94,97). En hojas y látex pueden surgir interferencias químicas relacionadas con compuestos orgánicos o sales minerales que modifican la eficiencia de atomización; sin embargo, estas se corrigen mediante pirólisis controlada, uso de modificadores químicos descritos en la literatura y aplicación de técnicas de corrección de radiación de fondo, como el método Zeeman, ampliamente recomendado para matrices ricas en materia orgánica (93,94).



Figura N° 14. Espectrofotómetro de absorción atómica con horno de grafito, modelo THERMO SCIENTIFIC iCE 3500. Fuente: thermofisher (98).

II.2 Antecedentes del estudio

Domingos y otros (2017) tuvieron como objetivo determinar Cd en hojas de *Synadenium grantii Hook* en Brasil. Las muestras fueron analizadas por espectrometría de emisión óptica con plasma acoplado inductivamente (ICP-OES). Tuvieron como resultado que la concentración de Cd fue de 0.44±0.004 mg/Kg, el cual supera el límite permitido por la FAO/OMS (0.3 mg/Kg). Concluyeron que las hojas hay presencia de cadmio por encima de los valores tolerables resaltando la necesidad de establecer regulaciones nacionales para el uso seguro de plantas medicinales (99).

Urtecho (2020) determinó las concentraciones de plomo y cadmio en 80 muestras de hojas de plantas medicinales en Perú mediante espectrometría de absorción atómica, obteniendo valores promedio de 0,53 mg/kg de Pb y 0,11 mg/kg de Cd, todos por debajo de los límites establecidos por la OMS y la Farmacopea Europea. Concluyó que las plantas analizadas no representan riesgo por contaminación metálica y resaltó la importancia de controlar estos elementos en productos naturales (90).

Carranza y otros (2016) tuvieron como objetivo cuantificar Cd y Pb en tres plantas medicinales (*Justicia spicigera, Arnica montana y Hamelia patens*) en México, mediante espectrometría de absorción atómica. Los resultados mostraron que las concentraciones de Pb y Cd variaban según el sitio y el tejido (hojas, tallos, infusión), registrándose valores de Cd de hasta ~39.5 mg/kg y de Pb de hasta ~283 mg/kg en hojas. Concluyeron que es esencial controlar Cd y Pb en plantas medicinales y que la parte de la planta utilizada y el origen geográfico influyen en el riesgo de exposición (101).

Baye y Hymete (2010) plantearon como objetivo evaluar la acumulación de Pb y Cd en plantas medicinales recolectadas en Etiopía, mediante espectrometría de absorción atómica, comparando las concentraciones con los límites propuestos por la OMS para plantas medicinales. Los resultados evidenciaron que el 15,4 % de las muestras presentaron concentraciones de Pb superiores al valor de referencia (10 mg/kg), mientras que el 65,4 % excedieron el límite establecido para Cd (0,3 mg/kg). Los autores concluyen que la contaminación ambiental influye en los niveles de metales en plantas medicinales y que es indispensable monitorear Pb y

Cd para garantizar su inocuidad. (102).

Madueño (2017) realizó un estudio con el objetivo de cuantificar las concentraciones de plomo (Pb) y cadmio (Cd) en lechugas de mercados en Perú y verificar su cumplimiento con los límites máximos establecidos por el Codex Alimentarius. El análisis se efectuó mediante espectrofotometría de absorción atómica, utilizando 40 muestras recolectadas aleatoriamente. Los resultados mostraron una concentración media de plomo de 1,279 ppm y de cadmio de 0,084 ppm, evidenciando que el plomo superó el valor máximo permitido (0,3 ppm), mientras que el cadmio se mantuvo por debajo del límite (0,2 ppm). Concluyó que las lechugas procedentes de la Sierra acumulan mayores niveles de Pb y Cd que las de la Costa (103).

Tobar y Ventura (2013) con el objetivo de cuantificar el plomo en *Cucurbita pepo, Manihot esculenta, Sechium edule* y *Solanum melongena* en El Salvador, compararon los resultados con los límites establecidos por la normativa europea CE 1881/2006. Las muestras fueron recolectadas de una exfábrica de baterías y analizadas mediante espectrometría de absorción atómica por emisión de llama. Los resultados mostraron ausencia de plomo detectable en las cuatro especies, aunque una muestra control de *Allium schoenoprasum* presentó 1.071 mg/kg, superando el límite de 0.1 mg/kg. Los análisis de suelo revelaron valores de pH entre 6.68 y 7.12 y contaminación persistente con plomo, concluyendo que, pese a la no detección en vegetales, el suelo continúa afectado, por lo que se recomienda mantener programas de monitoreo y remediación ambiental (104).

Aguayo (2015) evaluó la capacidad de *Pistia stratiotes* para acumular plomo y cadmio como alternativa de fitorremediación en Colombia. Desarrolló un modelo experimental exponiendo las plantas a concentraciones conocidas de 0.5, 1, 3, 5 y 7 ppm de cada metal, y las muestras fueron analizadas mediante espectrometría de absorción atómica. Los resultados mostraron que *Pistia stratiotes* acumuló 500.698 µg/g de plomo en hojas, 2800.211 µg/g en tallo y 140.955 µg/g en raíces; además, se hallaron concentraciones de cadmio de 42.217 µg/g en hojas, 685.597 µg/g en tallo y 32.289 µg/g en raíces. Se concluyó que la planta tolera y acumula metales pesados sin daño letal, por lo que puede emplearse en la remoción de contaminantes acuáticos (105).

Cahuasqui (2011) cuantificó Pb y Cd en hojas de *Coriandrum sativum* en Ecuador,

empleando la técnica de espectrometría de absorción atómica de llama tras una digestión por microondas. Analizaron 35 muestras de hojas, determinándose concentraciones promedio en peso seco de 1.06 mg/kg de cadmio y 0.18 mg/kg de plomo. Los resultados evidenciaron que el contenido de cadmio superó el límite máximo permitido de 0.20 mg/kg establecido por la Unión Europea, mientras que el plomo se mantuvo por debajo del límite (0.30 mg/kg). La autora concluyó que la concentración de metales en las hojas indica una bioacumulación predominante en tejidos aéreos (106).

Panduro y Soria (2015) determinaron las concentraciones de plomo (Pb) y cadmio (Cd) en hojas de “camu camu” (*Myrciaria dubia*) y “puspo poroto” (*Cajanus cajan*) en Perú, analizadas mediante espectrometría de absorción atómica de llama. Los resultados mostraron que ninguna de las especies superó los límites máximos establecidos por la OMS (10 µg/g para Pb y 0,30 µg/g para Cd): en *Myrciaria dubia* las concentraciones fueron inferiores al límite de detección (< 0,05 µg/g para Pb y < 0,001 µg/g para Cd), mientras que en *Cajanus cajan* se registraron 0,310 µg/g de Pb y 0,156 µg/g de Cd. Los autores concluyeron que las hojas analizadas no representan riesgo tóxico por contenido de metales pesados y que cumplen con los parámetros de inocuidad establecidos por la OMS (107).

Olivares y otros (2013) realizaron un estudio con el objetivo de determinar los niveles de cadmio (Cd) y plomo (Pb) en hortalizas cultivadas en Cuba. Se analizaron 73 muestras mediante muestreo aleatorio y determinación de metales pesados por espectrometría de absorción atómica (EAA). Los resultados en hortalizas mostraron concentraciones entre <0.08 y 0.28 mg/Kg de plomo y entre <0.028 y 0.1 mg/Kg de cadmio. Según los límites máximos permitidos para alimentos según la norma cubana NC 493, el 12.5% de muestras excedieron el valor limite de 0.1 mg/Kg para plomo y el 1.3% excedieron el valor límite de 0.1 mg/Kg para cadmio. Los autores concluyeron que existe una contaminación significativa por metales pesados, especialmente Pb, lo que evidencia la necesidad de un monitoreo de los cultivos para proteger la salud humana y garantizar la seguridad alimentaria (108).

Caso (2020) cuantificó plomo en *Zea mays* cultivada en Perú y las comparó con los límites máximos permisibles establecidos por el Codex Alimentarius. Para ello, recolectaron 20 muestras y se analizó el contenido de plomo mediante

espectroscopía de absorción atómica con horno de grafito. Los resultados mostraron concentraciones de plomo entre 0.031 y 0.186 ppm, con una media de 0.108 ppm, superando el límite máximo permitido de 0.1 ppm en la mitad de las muestras. El autor concluyó que existe contaminación por plomo en los cultivos de maíz, lo que representa un riesgo potencial para la salud humana y evidencia la necesidad de monitoreo ambiental continuo (109).

Vásquez y otros (2019) determinaron la concentración de plomo (Pb) en el follaje de lechugas (*Lactuca sativa*) cultivadas a cielo abierto y bajo invernadero en Ecuador. Se sembraron doce plantas en cada condición utilizando un mismo sustrato, las muestras de follaje fueron evaluadas mediante espectrometría de absorción atómica (GFAAS). Los resultados mostraron concentraciones promedio de Pb de 0,087 mg/kg en cultivo abierto y 0,066 mg/kg bajo invernadero. Estos valores se encontraron por debajo del límite máximo de 0,3 mg/kg establecido por la OMS (Codex Alimentarius), concluyéndose que las lechugas no estaban contaminadas con plomo asociado al tráfico vehicular ni al suelo (110).

Artwell y otros (2017) cuantificaron Pb en hojas y extractos acuosos (infusión y decocción) de *Lippia javanica* procedentes de Zimbabue, mediante espectrometría de absorción atómica para cuantificar los metales. El valor más alto de plomo se registró con 3.11 ± 0.21 mg/kg, mientras que en las infusiones no fue detectado. Los autores concluyeron que el consumo de infusiones de *L. javanica* no representa un riesgo para la salud por Pb, sugiriendo que la planta puede contribuir a la ingesta diaria de oligoelementos esenciales sin generar toxicidad (111).

II.3 Bases teóricas

II.3.1. Metales pesados en sistemas biológicos

Los metales pesados como cadmio, plomo y mercurio son absorbidos por las plantas a través de transportadores destinados a cationes esenciales, debido a su similitud química. Una vez incorporados, pueden generar especies reactivas de oxígeno (ROS), provocando estrés oxidativo que afecta proteínas, lípidos y ADN; para contrarrestarlo, las plantas activan sistemas antioxidantes donde destacan compuestos fenólicos y flavonoides presentes en el látex (112). La exposición a Pb y Cd altera la fisiología vegetal, originando clorosis, necrosis y reducción del crecimiento, mientras que las raíces suelen ser el principal sitio de acumulación,

limitando su translocación hacia tejidos aéreos (113).

II.3.2. Látex de las Euphorbiaceae

El látex de especies Euphorbiaceae, como *Synadenium grantii Hook*, es una secreción producida por laticíferos que cumple funciones defensivas frente a herbívoros y patógenos. Además, puede actuar como depósito de metales pesados, protegiendo estructuras vitales como hojas y flores (114). Su composición incluye terpenoides con actividad biológica, flavonoides como quercetina y kaempferol con función antioxidante y compuestos fenólicos capaces de formar complejos con metales, contribuyendo a su detoxificación.

II.3.3. Bioacumulación y Fitoextracción

La acumulación de metales empieza con su ingreso por las raíces a través de los mismos canales usados para captar nutrientes como el hierro (Fe^{2+}) y el calcio (Ca^{2+}). Una vez en la planta, los metales pueden ser transportados por el xilema o retenidos en vacuolas y en el látex, donde compuestos como fitoquelatinas y fenoles los estabilizan y reducen su toxicidad. Estos mecanismos permiten limitar el daño celular y, además, son aprovechados en procesos de fitoextracción para remediación de suelos contaminados (115).

II.3.4. Toxicología y Normativa

La Organización Mundial de la Salud advierte que cualquier exposición al plomo puede resultar perjudicial y recomienda intervención cuando los niveles sanguíneos alcanzan ≥5 µg/dL (116). En EE. UU., el CDC ha reducido el umbral de intervención en niños de 10 µg/dL a 5 µg/dL, evidenciando toxicidad incluso a concentraciones bajas (65). La EPA clasifica al cadmio como contaminante prioritario y regula su emisión al aire y al agua para proteger la salud pública (117). En la Unión Europea se han establecido límites estrictos para Cd en fertilizantes fosfatados, fijando un máximo de 20 mg/kg con el fin de reducir su acumulación en suelos (118).

II.3.5. Espectrómetro THERMO SCIENTIFIC iCE 3500

El THERMO SCIENTIFIC iCE 3500 es un espectrómetro de absorción atómica diseñado para análisis sensibles de elementos mediante atomización en llama o en

horno de grafito, alcanzando niveles del orden de ppb. Su sistema óptico de alta precisión, basado en un monocromador dual con prisma Echelle y red de difracción, incorpora corrección de fondo D2, mientras que la tecnología GFTV permite visualizar la inyección en el horno. El equipo integra el software SOLAAR™, control automático de gases, auto-muestreador y cubetas de grafito de vida extendida, lo que garantiza alta estabilidad analítica incluso en matrices con carga orgánica o contenido ácido (119,120).

II.4 Glosario de términos

- Absorbancia: Determinación de la absorción de luz por átomos en estado libre mediante espectrofotometría atómica, utilizada para estimar la concentración de un elemento en la muestra analizada.
- Atomización: Proceso fisicoquímico mediante el cual los compuestos de una muestra se descomponen en átomos libres, etapa clave en la EAA.
- Bioacumulación: Mecanismo mediante el cual los seres vivos incorporan compuestos químicos, como metales tóxicos, en sus estructuras biológicas, alcanzando niveles superiores a los del entorno.
- Calibración analítica: Procedimiento que vincula la respuesta del instrumento, como la absorbancia, con una concentración determinada del analito, permitiendo la cuantificación de metales en muestras.
- Celdas de grafito: También conocidas como hornos de grafito, son dispositivos utilizados en EAA para atomización de analitos a temperaturas elevadas, mejorando la sensibilidad para elementos como el cadmio.
- Control de calidad analítico: Conjunto de procedimientos para garantizar la precisión y exactitud de los resultados, incluyendo el uso de estándares, blancos y muestras de referencia.
- Espectrometría de absorción atómica (EAA): Técnica analítica basada en la absorción de radiación por átomos libres para determinar la concentración de elementos metálicos.
- Fitoextracción: Proceso de remediación ambiental en el que las plantas extraen contaminantes como metales pesados del suelo y los almacenan en sus tejidos.
- Fitotoxicidad: Efecto negativo de sustancias químicas en el crecimiento, desarrollo o metabolismo de las plantas.

- Flavonoides: Metabolitos secundarios de origen vegetal con propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y potenciales aplicaciones terapéuticas.
- Látex: Sustancia lechosa producida por células especializadas en ciertas plantas, rica en compuestos bioactivos y utilizada tradicionalmente por sus propiedades medicinales.
- Límites de detección: Cantidad más baja de un componente que puede ser identificada por una técnica analítica, aunque sin garantizar una medición exacta, como EAA.
- Longitud de onda: Parámetro físico que determina la absorción específica de un metal durante un análisis de EAA; cada elemento tiene una longitud de onda característica.
- Metales pesados: Elementos metálicos con alta densidad relativa y toxicidad significativa, como plomo y cadmio, que pueden bioacumularse en organismos vivos y causar efectos adversos.
- Sinónimos taxonómicos: Diferentes nombres científicos utilizados históricamente para describir una misma especie, como *Euphorbia umbellata*, que es sinónimo de *Synadenium grantii Hook.*
- Terpenoides: Compuestos orgánicos derivados del metabolismo secundario de plantas, presentes en *Synadenium grantii Hook,* con potenciales propiedades farmacológicas y toxicidad en altas dosis.
- Fitoquelatinas: Péptidos vegetales que se unen a metales pesados como Pb y Cd, formando complejos que reducen su toxicidad y facilitan su almacenamiento seguro.
- Pirólisis: Etapa del horno de grafito que elimina compuestos orgánicos de la muestra antes de la atomización, mejorando la precisión en EAA.
- Corrección de fondo (Zeeman): Método que separa la absorción real del analito de la interferencia de la matriz mediante un campo magnético, aumentando la exactitud del análisis en EAA.

III. HIPÓTESIS Y VARIABLES

III.1 Hipótesis

La concentración de plomo (Pb) y cadmio (Cd) en hojas secas y látex de *Synadenium grantii Hook* es posible evaluarla.

- La concentración de Pb y Cd en hojas secas de *Synadenium grantii Hook* es posible cuantificarla.
- La concentración de Pb y Cd en látex de *Synadenium grantii Hook* es posible cuantificarla.
- La concentración de Pb y Cd en hojas secas de *Synadenium grantii Hook* con respecto a los Límites Máximos Permisibles es igual o mayor.
- -La concentración de Pb y Cd en látex de *Synadenium grantii Hook* con respecto a los Límites Máximos Permisibles es igual o mayor.

III.2 Variables

Según Hernández (121),

- Variable independiente 1: Hojas secas
- Variable independiente 2: Látex

- Variable dependiente 1: Concentración de plomo
- Variable dependiente 2: Concentración de cadmio

III.3 Operacionalización de variables

En la tabla N°6 se describen las variables involucradas en la investigación, los conceptos teóricos son definidos y transformados en dimensiones, indicadores y procedimientos específicos que permiten su medición y análisis.

Tabla N° 6. Operacionalización de variables.

Variables	Tipo De Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Dimensiones	Indicador	Unidad De Medida	Instrumento / Técnica
VARIABLES INDEPENDIENTES							
Hoja seca	Cualitativa	Órgano vegetal foliar de *Synadenium grantii Hook*, deshidratado para su análisis	Muestras de hojas recolectadas, secadas y preparadas según protocolo analítico	Matriz vegetal	Tipo de tejido: hoja seca	No aplica (variable nominal)	Registro previo al análisis
Látex	Cualitativa	Exudado lechoso producido por *Synadenium grantii Hook*	Muestras de látex recolectadas directamente del tallo y acondicionadas para análisis	Matriz vegetal	Tipo de tejido: látex	No aplica (variable nominal)	Registro previo al análisis

VARIABLES DEPENDIENTES							
Concentración de Plomo (Pb)	Cuantitativa	Cantidad del metal pesado plomo presente en el tejido vegetal. El Pb es un contaminante tóxico, bioacumulable y regulado por organismos internacionales debido a su impacto negativo en salud humana y ambiental.	Valor numérico obtenido mediante espectrofotometría de absorción atómica con horno de grafito (AAS–GF) tras digestión ácida de la muestra, analizándose el Pb a sus longitudes de onda características.	Variable unidimensional	Valor numérico de la concentración de Pb obtenido por el equipo	mg/kg	AAS–GF Curva de calibración con estándares certificados Control de calidad del laboratorio
Concentración de Cadmio (Cd)	Cuantitativa	Cantidad del metal pesado cadmio acumulado en el tejido vegetal. El Cd es un metal altamente tóxico, carcinogénico y sujeto a regulación mundial por su rápida absorción y acumulación en tejidos biológicos.	Valor numérico obtenido mediante AAS–GF tras digestión ácida de la muestra, analizándose el Cd a sus líneas espectrales características.	Variable unidimensional	Valor numérico de la concentración de Cd obtenido por el equipo	mg/kg	AAS–GF Curva de calibración certificada Control de calidad del laboratorio

IV. MATERIALES Y MÉTODOS

IV.1 Área de estudio

Especies vegetales de *Synadenium grantii Hook* recolectadas en el distrito de Manantay, Pucallpa, Región Ucayali (8°26′00″S y 74°33′00″O) y aclimatadas en el distrito de Ancón, Lima (11°46′30″S 77°10′30″O).

IV.2 Diseño de investigación

El diseño es cuantitativo, no experimental, transversal descriptivo, basado en el método hipotético-deductivo, según Hernández (121).

Corte transversal, evaluando las concentraciones de plomo y cadmio en las hojas secas y el látex de las plantas seleccionadas. Este diseño permite analizar una situación específica sin evaluar cambios en el tiempo.

El nivel descriptivo, este nivel corresponde a estudios que buscan caracterizar un fenómeno, en este caso, describir la concentración de plomo y cadmio en hojas secas y látex de la planta

El método no experimental, debido a que no hay manipulación deliberada de variables independientes, ya que se analizan muestras tal como se presentan en la naturaleza. Dentro de los diseños no experimentales, se clasifica como transeccional descriptivo porque describe la concentración de los metales en los tejidos de las plantas.

El enfoque es cuantitativo, ya que mide variables específicas (plomo y cadmio)

utilizando métodos analíticos, como la absorción atómica con horno de grafito, que es un enfoque basado en la recolección de datos numéricos y análisis estadístico. El tipo de razonamiento es hipotético-deductivo, ya que este diseño parte de hipótesis que luego se verifican mediante la recolección y análisis de datos.

IV.3 Población y muestra

IV.3.1 Unidad de análisis

Unidad de análisis 1: Hoja seca de *Synadenium grantii Hook*

Unidad de análisis 2: Látex de *Synadenium grantii Hook*

IV.3.2 Población de estudio

Plantas de *Synadenium grantii Hook* provenientes de Manantay (Pucallpa) y aclimatadas en Ancón (Lima).

IV.3.3 Muestra y Muestreo

Muestra:

20 plantas vivas de *Synadenium grantii Hook* aclimatadas en Ancón (Lima)

Muestreo:

- 10 gramos de hojas frescas del tercio medio
- 2mL del látex fresco directamente del tallo

Tabla N° 7. Análisis instrumental de hojas y látex de *S. grantii*.

Metal	Tejido	Muestras procesadas
Pb	Hojas	20
Cd	Hojas	20
Pb	Látex	16
Cd	Látex	15

IV.4 Procedimientos, técnicas e instrumentos de recolección de información

IV.4.1 Recolección y aclimatación de la muestra

Las plantas fueron trasladadas desde Pucallpa para ser aclimatadas en Ancón, Lima. Estas fueron recolectadas con 0.5 m^3 de tierra y transportadas en baldes de plástico en condiciones normales de humedad y temperatura. Cada espécimen

presentó aprox. 60 cm de altura y 30 cm de diámetro de copa. Se consideraron los siguientes criterios de exclusión: muerte de la planta durante el transporte, daños mecánicos visibles en tallo u hojas, presencia de hongos o deterioro y plantas que no completaron la aclimatación. Para esta investigación en total se recolectaron 25 muestras de la especie vegetal, de las cuales solo se utilizaron 20, las demás fueron descartadas por criterios de exclusión. El riego de las especies trasplantadas fue por goteo, sin adición de abonos o sustancias que intervengan en la medición de metales pesados. Cada muestra de planta presentaba un promedio de altura de 60 cm y de ancho 30 cm (Figura N°15). Las especies ya aclimatadas y listas para ser usadas se llevaron para ser analizadas al Centro de Información, control toxicológico y apoyo a la gestión ambiental (CICOTOX).



Figura N° 15. Especie vegetal *S. grantii* aclimatada en Lima.

IV.4.2 Preparación de las muestras de hojas

Se utilizó el material fresco de las hojas de *Synadenium grantii Hook*, para esto se limpiaron las hojas con agua destilada y se permitió su secado a condiciones ambientales. Luego se procedió a pesar las muestras y se secaron en estufa.

Las muestras secas se calcinaron en un horno de mufla llevándolas a cenizas, la recolección de las cenizas se llevó a cabo en crisoles de porcelana (Figura N°17).



Figura N° 16. (A) hojas frescas y (B) hojas secas.



Figura N° 17. Hojas calcinadas puestas en crisoles de porcelana.

Luego en los mismos envases se procede a la digestión ácida con HNO_3 concentrado y se deja macerar por un día (Figura N°18). Posteriormente se procede a filtrar la muestra con papel filtro N°42 (Figura N°19).



Figura N° 18. Digestión ácida de las hojas.



Figura N° 19. Filtración de la muestra.

Como último paso se procede con la lectura en el equipo de absorción atómica con horno de grafito (Figura N°20), el tiempo de lectura es de 1 min aproximadamente por muestra, la solución de enrase es agua ultrapura y la calibración se realizó con estándar de cadmio y plomo para desarrollar la curva de calibración.



Figura N° 20. Equipo de Absorción atómica equipado con horno de grafito.

IV.4.3 Preparación de las muestras de látex

Se utilizó el tallo de las plantas, las cuales fueron higienizadas con alcohol al 70%. Luego utilizando una cuchilla de acero inoxidable se efectuaron cortes diagonales en el tallo y se extrajo el látex en un vaso precipitado, el cual se encontraba esterilizado. En el mismo recipiente se realiza la digestión ácida con HNO_3 concentrado y se calentó suavemente en placa calefactora (Figura N°21).

Posteriormente la muestra es filtrada en fiolas y se enrasa a 100 ml (Figura N°22). Finalmente se procede con la lectura en el equipo de Absorción atómica con horno de grafito. Se analizaron Pb y Cd con condiciones idénticas a las de hojas.



Figura N° 21. Digestión ácida de la muestra en cocinilla.



Figura N° 22. Muestra filtrada y enrasada en fiolas de 100 ml.

IV.4.4 Método e instrumentos

El análisis se realizó por Espectroscopía de Absorción Atómica con Horno de Grafito (AAS-GF) utilizando un Thermo Scientific iCE 3500 equipado con:

- Lámpara de cátodo hueco para Pb
- Lámpara de cátodo hueco para Cd
- Agua ultrapura como diluyente y solución de enrase
- Estándares de 1000 ppm para preparar la curva de calibración

Límites de detección: Cd: 0.0001 ppm y Pb: 0.0005 ppm.

Tiempo de lectura: Aproximadamente 1 minuto por muestra.

Los parámetros térmicos del horno no fueron accesibles debido a las restricciones de confidencialidad del laboratorio acreditado ISO 17025.

El laboratorio garantiza precisión y reproducibilidad al realizar ≥3 repeticiones por muestra, además, aplicación de blancos de reactivos, blancos de digestión, uso de estándares certificados para la curva, replicados instrumentales y control de contaminación cruzada.

IV.5 Análisis estadístico

IV.5.1 Procesamiento y análisis de datos (procesamiento estadístico)

Se realizó un análisis estadístico detallado para procesar los datos, incluyendo el cálculo de estadísticos descriptivos como la media, que representa el promedio de los valores; la mediana, que representa el punto medio de los valores; y la desviación estándar (DE), que refleja qué tanto se alejan los datos del promedio. También se calcularon el Primer Cuartil (Q1) y el Tercer Cuartil (Q3), los cuales delimitan el 25% inferior y el 25% superior de los datos, respectivamente, junto con el Rango Intercuartil (IQR), que refleja la dispersión intermedia entre Q1 y Q3. A través de un gráfico de cajas (box plot) se identificaron valores atípicos, definidos mediante los límites inferior y superior calculados como Q1−1.5×IQR y Q3+1.5 x IQR. La prueba de normalidad Shapiro-Wilk fue utilizada con el fin de examinar cómo se distribuyen los datos. Para la comparación con los límites máximos permisibles se utilizó la prueba de Wilcoxon de una muestra.

V. RESULTADOS

V.1 Determinación de plomo y cadmio en las hojas y látex

V.1.1 Plomo en hojas

El Gráfico N°1 muestra la distribución de las concentraciones de plomo (Pb) en las hojas de S. grantii (n = 20). Todas las muestras presentaron valores detectables de Pb, con una variación observable entre los individuos. Se evidencian diferencias en el nivel de concentración entre muestras, así como un rango definido entre los valores mínimos y máximos. La dispersión sugiere heterogeneidad natural entre las plantas evaluadas.

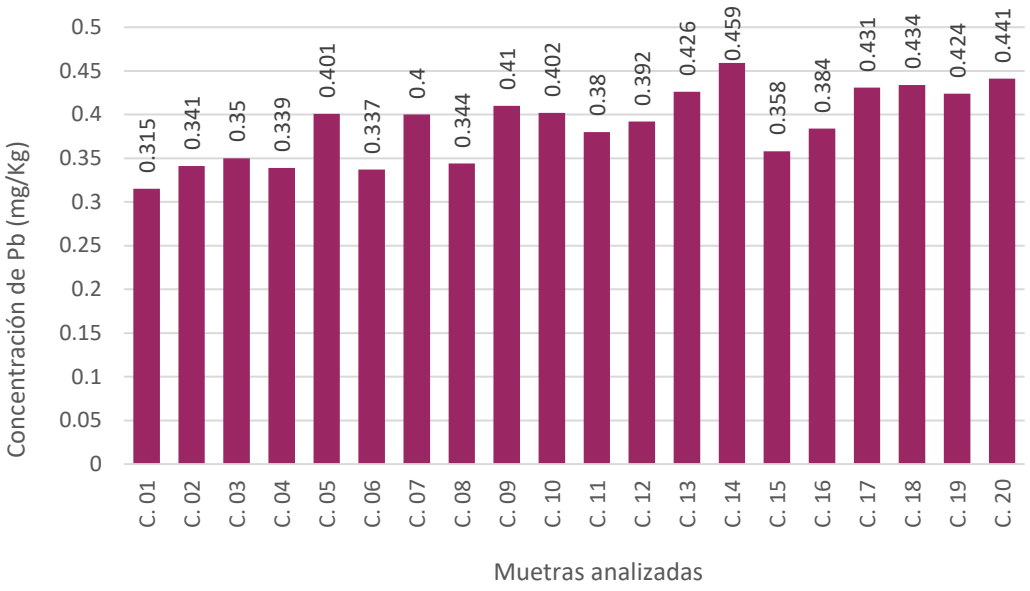


Gráfico N° 1. Concentraciones de plomo en hojas de *S. grantii*.

V.1.2 Cadmio en hojas

El Gráfico N°2 presenta la distribución de las concentraciones de cadmio (Cd) en hojas (n = 20). Todas las muestras analizadas mostraron valores detectados de Cd, con variación en su magnitud entre individuos. Se observa un rango definido entre los valores más bajos y los más altos, así como diferencias notables en la dispersión de los datos.

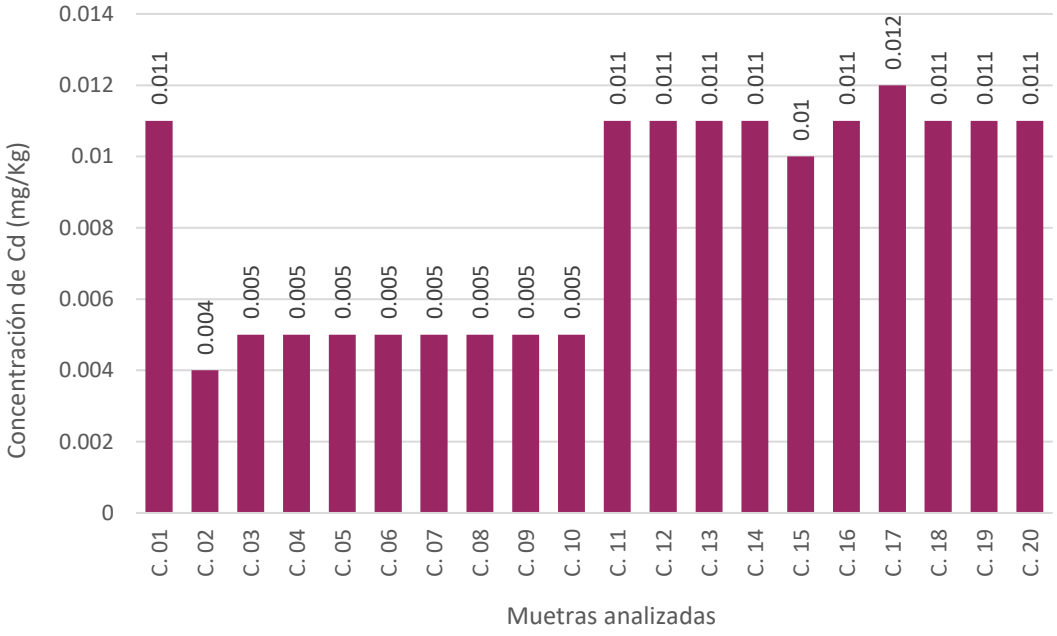


Gráfico N° 2. Concentraciones de cadmio en hojas de *S. grantii*.

V.1.3 Plomo en látex

El Gráfico N°3 muestra las concentraciones de plomo (Pb) en el látex de S. grantii (n = 16). Todas las muestras procesadas presentaron valores detectados de Pb. Se observa un rango de concentraciones con variabilidad entre plantas, evidenciado por las diferencias entre los valores mínimos y máximos.

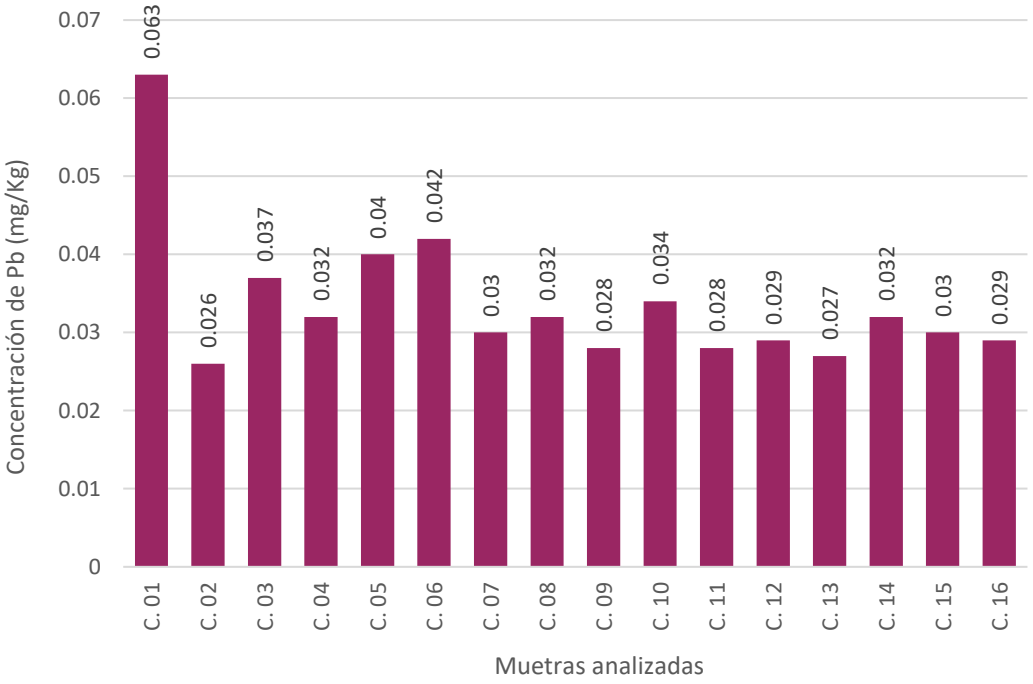


Gráfico N° 3. Concentraciones de plomo en látex de *S. grantii*.

V.1.4 Cadmio en látex

El Gráfico N°4 presenta las concentraciones de cadmio (Cd) en el látex (n = 15). En este caso, solo algunas muestras mostraron valores detectables, mientras que el resto se ubicó por debajo del límite de detección del método. Entre las muestras con valores detectados, se evidencia variación en los niveles de Cd, mostrando diferencias entre los valores más bajos y los más altos.

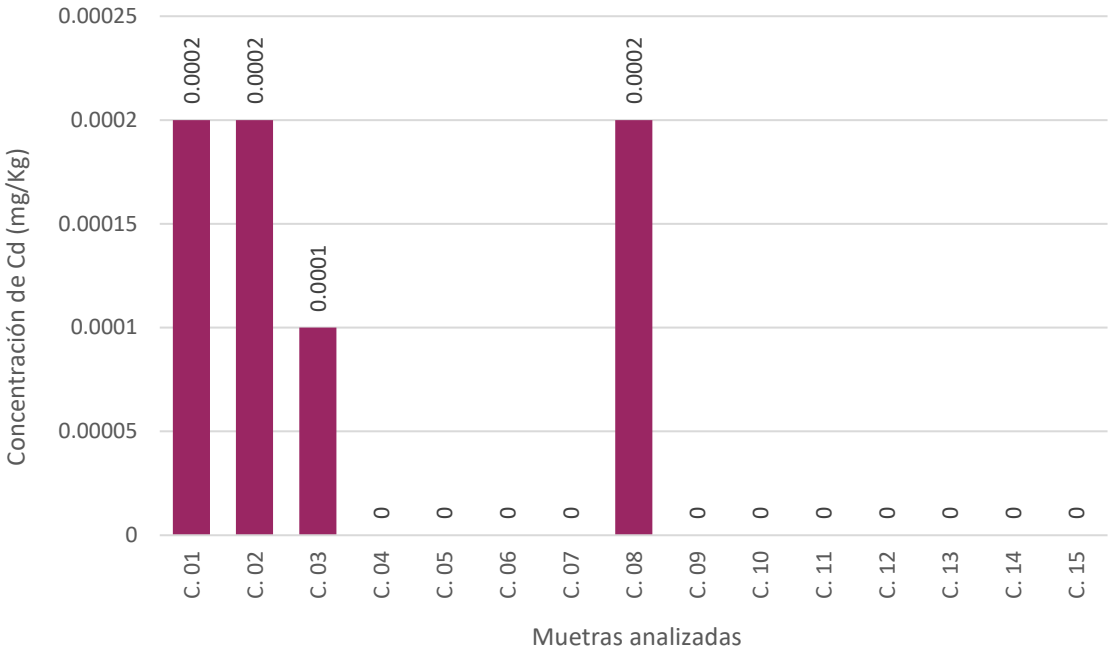


Gráfico N° 4. Concentraciones de cadmio en látex de *S. grantii*.

V.2 Análisis Estadísticos

V.2.1 Estadísticos descriptivos

En la tabla N°8 se muestran los resultados de los cálculos estadísticos descriptivos con respecto a las concentraciones de plomo y cadmio en hojas y látex de *S. grantii*. En la tabla N°9 se muestra un mapa de calor que ayuda a visualizar y contabilizar las concentraciones de metales pesados presentes en hojas que son mayores a los límites máximos (LM) y la cantidad de muestras de látex analizadas.

Tabla N° 8. Estadísticos descriptivos.

Tejido	Metal	Media (mg/kg)	Mediana (mg/Kg)	Desviación Estándar (DE)	Rango (mg/kg)
Hojas	Plomo	0.3884	0.396	0.0413	0.144
Hojas	Cadmio	0.00825	0.0105	0.00314	0.008
Látex	Plomo	0.0336875	0.031	0.00905	0.037
Látex	Cadmio	0.0000467	0	0.0000834	0.0002

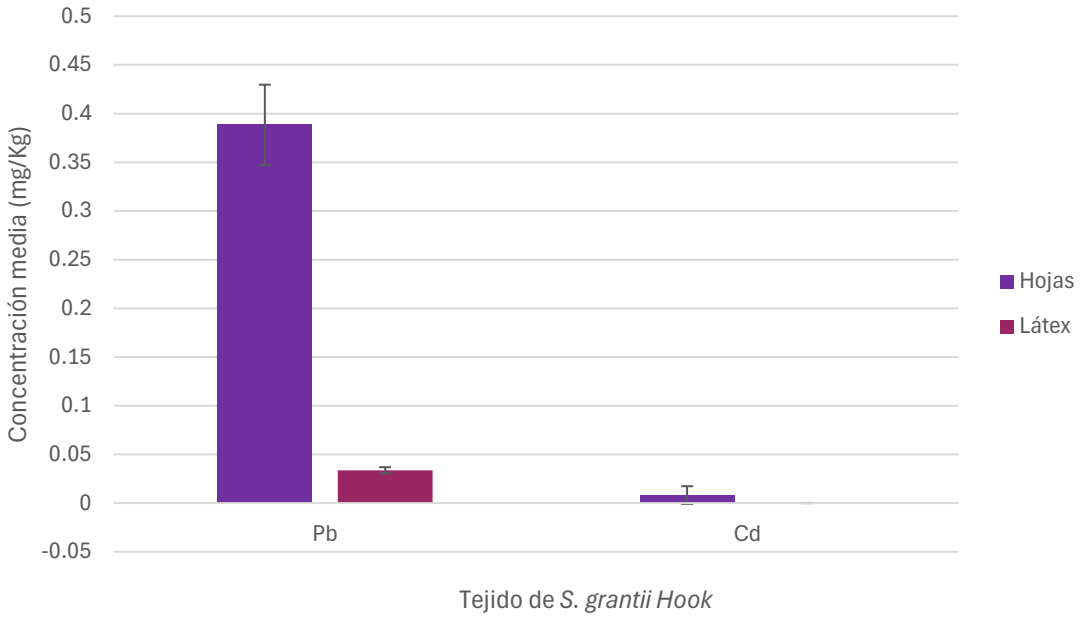


Gráfico N° 5. Diagrama de barras con desviación estándar de los resultados.

El Pb se encuentra en una concentración promedio de 0.3884 mg/Kg en hojas, lo cual es aproximadamente 11.5 veces mayor que en el látex (0.0337 mg/Kg); esto sugiere que las hojas tienen una mayor capacidad para acumular plomo que el látex. En el caso del cadmio la concentración promedio en hojas es 0.00825 mg/Kg lo cual es aproximadamente 176 veces mayor que en el látex (0.0000467mg/Kg); este contraste es más pronunciado que para el plomo, lo que indica que el cadmio se acumula predominantemente en las hojas y prácticamente no en el látex.

Al comparar la concentración de plomo y cadmio se encontró que la concentración promedio de plomo (0.3884 mg/Kg) es 47 veces mayor que la de cadmio (0.00825 mg/Kg) en las hojas y en el látex la concentración de plomo es 721 veces mayor que la de cadmio.

La desviación estándar del plomo en las hojas es mayor que en el látex, lo que sugiere una mayor variabilidad en las concentraciones de plomo en hojas.

La desviación estándar del cadmio en látex es pequeña, reflejando valores muy homogéneos, aunque en niveles casi despreciables. En las hojas, aunque la desviación es mayor, sigue siendo relativamente pequeña en comparación con la media, indicando cierta consistencia en las concentraciones.

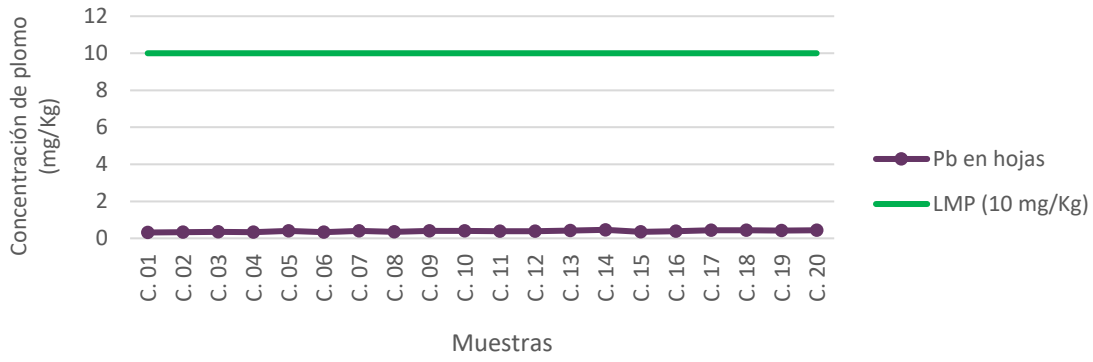


Gráfico N° 6. Gráfico de líneas de la concentración de plomo en hojas versus el límite máximo según la OMS.

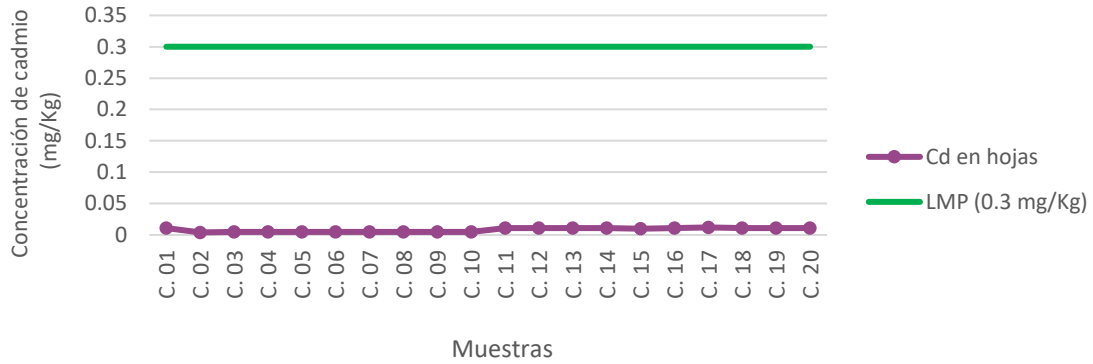


Gráfico N° 7. Gráfico de líneas de la concentración de cadmio en hojas versus el límite máximo según la OMS.

Tabla N° 9. Mapa de calor con las concentraciones de metales pesados en *S. grantii*.

	Pb en Hojas	Cd en Hojas	Pb en Látex	Cd en Látex
C. 01	0.315	0.011	0.063	0.0002
C. 02	0.341	0.004	0.026	0.0002
C. 03	0.35	0.005	0.037	0.0001
C. 04	0.339	0.005	0.032	0
C. 05	0.401	0.005	0.04	0
C. 06	0.337	0.005	0.042	0
C. 07	0.4	0.005	0.03	0
C. 08	0.344	0.005	0.032	0.0002
C. 09	0.41	0.005	0.028	0
C. 10	0.402	0.005	0.034	0
C. 11	0.38	0.011	0.028	0
C. 12	0.392	0.011	0.029	0
C. 13	0.426	0.011	0.027	0
C. 14	0.459	0.011	0.032	0

C. 15	0.358	0.01	0.03	0
C. 16	0.384	0.011	0.029	x
C. 17	0.431	0.012	x	x
C. 18	0.434	0.011	x	x
C. 19	0.424	0.011	x	x
C. 20	0.441	0.011	x	x
LM	**10***	**0.3***	No hay LM	No hay LM

*: valor según la OMS (100).

Leyenda:

: La intensidad de color varia de mayor a menor, respectivamente, indicando las concentraciones de Pb y Cd que se encuentran por encima del límite máximo.

: La intensidad de color varia de mayor a menor, respectivamente, indicando las concentraciones de Pb y Cd que se encuentran por debajo del límite máximo.

V.2.2 Detección de posibles errores (outliers)

Mediante el análisis del diagrama de cajas (también llamado diagrama de bigotes o box plot) se buscó detectar posibles inconsistencias o valores atípicos (outliers) (122). Se considera un outlier aquel que se ubica fuera del rango definido por los límites inferior y superior. Este enfoque facilita identificar patrones inesperados que podrían indicar errores en la recolección, procesamiento o registro de datos.

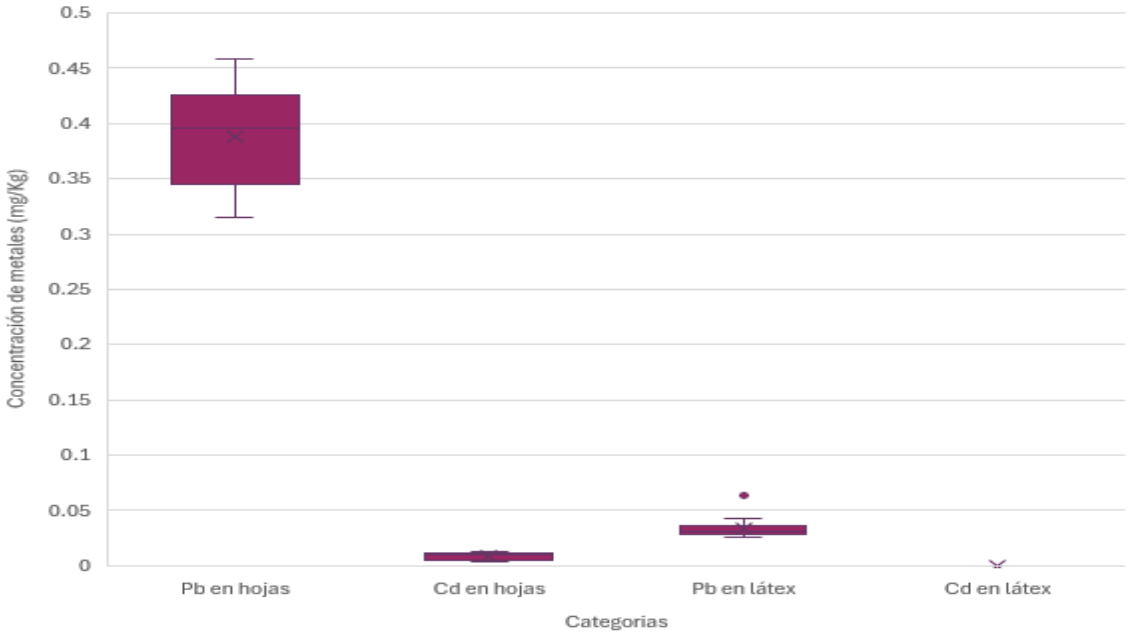


Gráfico N° 8. Diagrama de cajas (box plot) de plomo y cadmio en hojas y látex de *S. grantii*.

Tabla N° 10. Estadísticos descriptivos necesarios para analizar outliers.

Categoría	Valor mínimo	Primer Cuartil (Q1)	Mediana	Tercer Cuartil (Q3)	Valor máximo	Rango Intercuartil (IQR)	Límite Inferior	Límite Superior
Pb en Hojas	0.315	0.3485	0.396	0.4245	0.459	0.076	0.2345	0.5385
Cd en Hojas	0.004	0.005	0.0105	0.011	0.012	0.006	-0.004	0.02
Pb en Látex	0.026	0.02875	0.031	0.03475	0.063	0.006	0.01975	0.04375
Cd en Látex	0	0	0	0.00005	0.0002	0.00005	-0.000075	0.000125

En la categoría de plomo en hojas la caja es bastante amplia, indicando una dispersión moderada de los datos. La mediana es 0.396, con datos que van de 0.315 a 0.459. No se detectan valores atípicos (outliers) significativos en esta categoría.

En la categoría de cadmio en hojas los valores están muy concentrados en un rango bajo, con la mediana de 0.0105. La dispersión es mínima, lo que sugiere que las concentraciones de cadmio son muy consistentes en hojas, por lo que se concluye que no hay outliers visibles.

En la categoría de plomo en látex los datos son más dispersos que los de Cd en hojas, pero aún se encuentran en un rango bajo. Hay un outliers detectado (0.063) (los puntos fuera de los bigotes), lo que refleja concentraciones de plomo superiores a lo habitual.

En la categoría de cadmio en látex las concentraciones son extremadamente bajas, con valores cercanos a 0 en la mayoría de los casos. La dispersión es mínima y tampoco se observan outliers. Esto sugiere una posible ausencia significativa de cadmio en látex, o niveles muy uniformes.

Análisis del outlier potencial

En la categoría de plomo en látex se encontró un valor mayor al límite superior por lo que calificaría como un outlier. Para evaluar si el outlier (0.063) tiene un impacto significativo en el análisis general, es posible contrastarlo con los indicadores de tendencia y variabilidad (desviación estándar, mediana y promedio) en ambos contextos analizados.

Tabla N° 11. Análisis estadístico con y sin el outlier (0.063).

Categoría	Escenario	Media	Mediana	Desviación Estándar	Rango
Plomo en látex	Incluyendo el outlier	0.0337	0.031	0.0090	0.037
	Excluyendo el outlier	0.0317	0.030	0.0047	0.016

La media aumenta ligeramente al incluir el outlier, lo que sugiere que el valor extremo está desplazando el promedio hacia arriba. La mediana apenas cambia, lo que indica que es resistente a valores extremos y sigue representando la tendencia central de los datos. La desviación estándar casi se duplica al incluir el outlier, lo que muestra un aumento significativo en la dispersión de los datos. El rango también aumenta ampliamente al incluir el outlier, reflejando una mayor variabilidad.

Decisión de inclusión / exclusión

Se decidió incluir el ‘‘outlier potencial’’ ya que es parte legítima de la muestra y no hay errores detectados en su recolección o registro. Ya que el valor extremo formó parte de la variabilidad natural de la población, si se hubiera excluido podría haber sesgado los resultados. Así mismo, ya que la mediana no presentó cambio significativo al excluir el ‘‘outlier potencial’’, esta se utilizó en los cálculos posteriores. Además, usualmente las muestras reales suelen contener valores extremos, y al incluirlos se refleja con mayor precisión la diversidad de la población estudiada.

V.2.3 Prueba de normalidad

Para evaluar si los datos se ajustan a una distribución normal, se aplica el test estadístico conocido como Shapiro-Wilk, es útil cuando se trabaja con muestras pequeñas, y posee alta sensibilidad para detectar desviaciones de la normalidad (123). La tabla N°12 presenta los datos obtenidos mediante la aplicación del test de normalidad Shapiro-Wilk, los cuales fueron obtenidos utilizando Software IBM SPSS Statistics v30.

Si p-valor > α (0.05): Los datos son compatibles con una distribución normal.

Si p-valor ≤ α (0.05): datos no siguen una distribución normal.

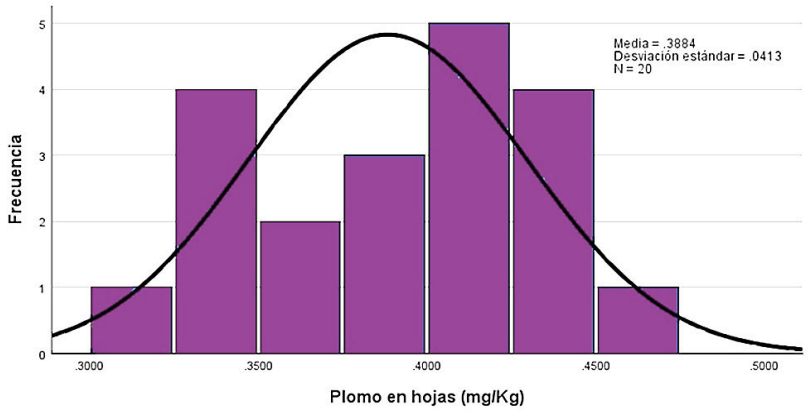


Gráfico N° 9. Histograma del plomo en hojas con curva de normalidad.

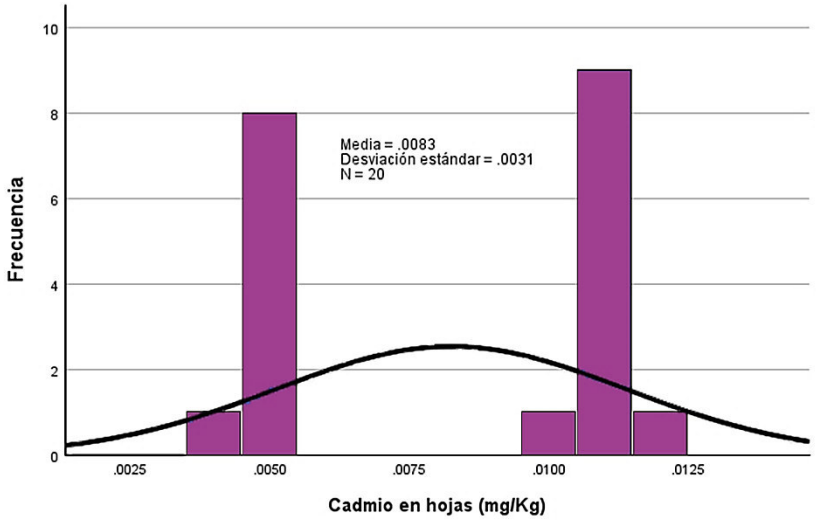


Gráfico N° 10. Histograma del cadmio en hojas con curva de normalidad.

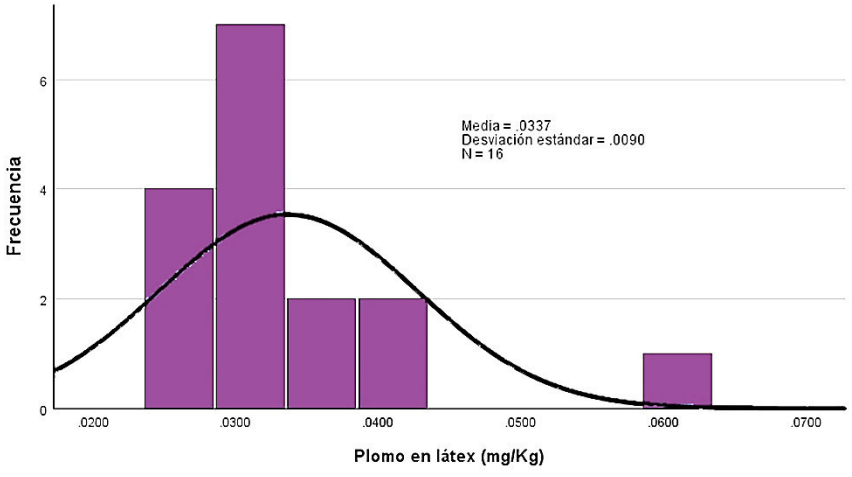


Gráfico N° 11. Histograma del plomo en látex con curva de normalidad.

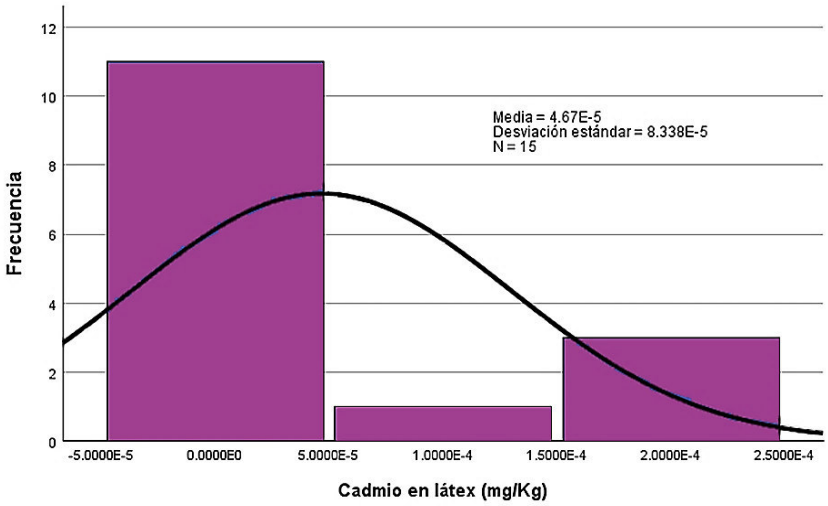


Gráfico N° 12. Histograma del cadmio en látex con curva de normalidad.

Tabla N° 12. Resultados de la prueba de Shapiro-Wilk.

Categoría	Estadístico W	p-valor
Plomo en hojas	0.955	0.4462
Cadmio en hojas	0.719	0.000067
Plomo en látex	0.730	0.00024
Cadmio en látex	0.581	0.000017

En la categoría de plomo en hojas el p-valor es mayor a 0.05, lo que indica que los valores se ajustan a un comportamiento estadístico normal, esto sugiere que se puede utilizar pruebas estadísticas paramétricas para este conjunto de datos. Sin embargo, en el Gráfico N°9 demuestra haber cierta asimetría hacia la derecha, lo que podría indicar que los datos no son perfectamente normales.

En las categorías de cadmio en hojas, plomo en látex y cadmio en látex el p-valor es menor a 0.05, lo que señala que los valores no se ajustan a una distribución de tipo normal, esto sugiere que sería más apropiado utilizar pruebas estadísticas no paramétricas para este conjunto de datos. Además, el análisis de la distribución a través de histogramas con curvas de normalidad sugiere que ninguna de las variables sigue una distribución normal.

V.2.4 Estadística inferencial

V.2.4.1 Comparación con los límites máximos

Debido a que los datos no cumplen con el supuesto de normalidad y se comparan con un valor fijo, en este caso con los límites máximos, se aplicó la prueba de Wilcoxon de una muestra. También llamada prueba de rangos con signo de Wilcoxon (Wilcoxon signed-rank test), esta es una prueba estadística no paramétrica que permite verificar si la mediana obtenida en un conjunto de datos se aparta de un valor de referencia. La evaluación se basa en ordenar las discrepancias entre cada observación y el valor propuesto, y utilizar esos rangos para construir el estadístico que sustenta la prueba (124).

El objetivo del análisis estadístico fue determinar si la mediana de las diferencias de la concentración de plomo y cadmio en hojas y látex superan los límites máximos permisibles. Para esto, se utilizó el Software IBM SPSS Statistics v30 mediante el uso de prueba de Wilcoxon de una muestra, donde una muestra son los datos observados y la otra es el límite máximo, con una significancia de $\alpha = 0.05$

Plomo en hojas

Se comparó la concentración de plomo en hojas de *S. grantii* y el límite máximo permisible establecido por la OMS para plantas medicinales (10 mg/kg).

Para esta prueba se tendrán las siguientes hipótesis:

H_0: La concentración de Pb en hojas secas es igual o mayor al límite máximo permisible (10 mg/Kg)

H_1: La concentración de Pb en hojas es menor al límite máximo permisible(10 mg/Kg)

Tabla N° 13. Resultados de la prueba de Wilcoxon para plomo en hojas.

Wilcoxon	
N total	20
Estadístico de prueba	.000
Error estándar	26.786
Estadístico de prueba estandarizado	- 3.920
Sig. Asintótica (prueba bilateral)	< 0.001

El análisis evidenció un estadístico estandarizado de –3.920 y un valor de significancia asintótica bilateral de $p < 0.001$, lo cual indica una diferencia

estadísticamente significativa entre la mediana observada y el valor de referencia. Dado que el estadístico es negativo, la dirección del efecto confirma que los valores medidos son menores al límite máximo.

Por lo tanto, existe evidencia suficiente para rechazar la hipótesis nula y aceptar la hipótesis alternativa, mostraron que la concentración de Pb en hojas está significativamente por debajo del límite máximo permitido por la Organización Mundial de la Salud (OMS), establecido en 10 mg/kg para plantas medicinales.

Cadmio en hojas

Se comparó la concentración de cadmio en hojas de *S. grantii* y el límite máximo permisible establecido por la OMS para plantas medicinales (0.3 mg/kg).

Para esta prueba se tendrán las siguientes hipótesis:

H_0: La concentración de Cd en hojas es igual o mayor al límite máximo permisible (0.3 mg/Kg)

H_1: La concentración de Cd en hojas es menor al límite máximo permisible (0.3 mg/Kg)

Tabla N° 14. Resultados de la prueba de Wilcoxon para cadmio en hojas.

Wilcoxon	
N total	20
Estadístico de prueba	.000
Error estándar	26.306
Estadístico de prueba estandarizado	- 3.992
Sig. Asintótica (prueba bilateral)	< 0.001

En el caso del cadmio, se comparó la concentración en hojas con el límite máximo recomendado por la OMS para plantas medicinales, correspondiente a 0.3 mg/kg. La prueba de Wilcoxon de una muestra arrojó un estadístico estandarizado de –3.992 y un valor de significancia bilateral de $p < 0.001$, lo que indica la existencia de una diferencia estadísticamente significativa entre los valores observados y el límite de referencia.

Al presentar un estadístico negativo, se interpreta que la mediana de la concentración de Cd está por debajo del límite máximo permitido. Dado que el valor p es menor al nivel de significancia adoptado ($\alpha = 0.05$), se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alternativa, por lo tanto, las concentraciones de cadmio

en hojas son significativamente menores al valor límite establecido.

Plomo y cadmio en látex

Mientras que las concentraciones halladas en las hojas pudieron ser comparadas con los límites máximos permisibles (LMP) establecidos para plantas medicinales por la OMS, no fue posible realizar la misma comparación con el látex debido a la ausencia de una normativa específica para esta matriz biológica en el contexto nacional e internacional.

El Codex Alimentarius no es aplicable para establecer LMP de plomo y cadmio en el látex, ya que regula alimentos y bebidas, no productos con potencial uso medicinal. Compararlo con jugos de frutas (0,03 mg/kg Pb) es inadecuado debido a diferencias en su composición química, homogeneidad de matriz y dilución controlada; mientras que los LMP para preparados para usos medicinales para lactantes (0,01 mg/kg Pb) aunque indica uso medicinal es demasiado específico y no es esta indicado para lactantes. Asimismo, aunque contiene algunos compuestos lipídicos, no es equivalente a grasas y aceites comestibles (0,01 mg/kg Pb) ya que estos productos corresponden a matrices lipídicas refinadas, purificadas y químicamente definidas, mientras que el látex es una secreción vegetal cruda, heterogénea y no refinada, en la que los metales pueden encontrarse en proteínas, resinas o fracciones coloidales. Debido a su método de consumo diluido tampoco puede compararse con aguas minerales naturales (0,01 mg/kg Pb y 0,003 mg/kg Cd) ya que el consumo es directo y homogéneo, condiciones que no se cumplen en el uso del látex.

En una primera instancia, podría considerarse la comparación de Pb y Cd de los Estándares de Calidad Ambiental (ECA) (125) para agua potable con el látex ya que es una matriz de naturaleza fluida, de aspecto acuoso y susceptible de ingestión diluida o indirecta. Sin embargo, no son comparables porque están definidos para una matriz homogénea, de consumo directo y con un patrón de ingesta diaria establecida, mientras que el látex constituye una secreción compleja con proteínas, polisacáridos y metabolitos secundarios que alteran la interacción de los metales pesados. Además, el látex se analiza en estado puro, sin un factor de dilución estandarizado, lo que impide comparar directamente sus concentraciones con los límites del ECA (Pb=0,01 mg/L y Cd=0,003 mg/L).

Las directrices de la OMS para medicamentos herbales establecen límites de metales pesados (10 mg/kg Pb y 0,3 mg/kg Cd) considerando la bioacumulación natural en plantas enteras, pero no diferencian entre tejidos específicos. El látex, al ser una secreción vegetal con composición distinta a hojas o raíces, tiene patrones de acumulación diferentes, lo que hace que estos valores no sean directamente aplicables. Además, su uso diluido en agua modifica la exposición real a los metales pesados, lo que implica que evaluar el látex en su forma pura podría sobrestimar su riesgo.

VI. DISCUSIÓN

Las pruebas estadísticas empleadas fueron seleccionadas en función del comportamiento no normal de los datos, lo cual justificó el uso de pruebas no paramétricas como la prueba de Wilcoxon de una muestra para contrastar las concentraciones frente a los límites máximos de referencia. Esta elección es coherente con lo reportado por Ahmandian et al. (126) quienes emplearon Wilcoxon de una muestra para comparar las concentraciones promedio de metales pesados en aire con valores límite umbral (TLV) de normas internacionales. Asimismo, Savic et al. (127) utilizaron Wilcoxon para evaluar si las concentraciones observadas de nitrógeno y fósforo en el agua se desvían significativamente de un valor de referencia.

En hojas, el Plomo presentó una media de 0.3884 mg/kg ($p < 0.001$), y el Cd de 0.00825 mg/kg ($p < 0.001$), ambos considerablemente inferiores a los límites máximos permisibles (LMP) establecidos por la OMS para plantas medicinales (10 mg/kg para Pb y 0.3 mg/kg para Cd). Al comparar estos valores con la literatura, se observó coherencia con el estudio de Yener et al. (142), quienes reportaron concentraciones bajas (de 0.215 a 1.461 mg/kg de Pb y de 0.0486 a 0.262 mg/kg de Cd) en especies del género *Euphorbia*. Sin embargo, Domingos et al. (99) encontraron en hojas de *S. grantii* un valor de Cd (0.044 mg/kg) superior al de la presente investigación. Las diferencias podrían deberse a la variabilidad en la disponibilidad de metales en el suelo, las condiciones edafoclimáticas y los métodos de digestión y cuantificación aplicados. En concordancia, Urtecho (100) y Reyes (129) señalan que, aunque la mayoría de las plantas medicinales que analizaron cumplen con los límites de la OMS, normas internacionales como el Codex

Alimentarius aplican valores más estrictos (0.3 mg/kg para Pb en hortalizas de hoja), reflejando su mayor frecuencia de consumo.

En el látex, las concentraciones fueron aún menores, con una media de 0.0337 mg/kg de Pb y detección de Cd en solo 4 de 15 muestras con una media de 0.00005 mg/kg. Estos resultados concuerdan con lo reportado por Mohd et al. (130,131) en caucho natural (*Hevea brasiliensis)*, especie también perteneciente a la familia Euphorbiaceae. En un primer estudio, los autores no detectaron plomo en el látex, pese a su presencia en el suelo y en otros tejidos vegetales. En un estudio posterior, demostraron que, bajo condiciones de exposición ambiental crónica, el látex puede acumular plomo. Asimismo, en la investigación de Ubong et al. (132) detectaron plomo en el látex de *Hevea brasiliensis* a nivel traza (0.001 ± 0.001 mg/L) mencionando que el látex posee limitada capacidad de absorción y retención de metales. En concordancia con estos hallazgos, los resultados obtenidos en *S. grantii* evidencian concentraciones reducidas de Pb en el látex, respaldando la hipótesis de que, dentro de la familia Euphorbiaceae, esta matriz actúa como un compartimento diferencial frente a la acumulación de metales pesados.

Los resultados de esta investigación concuerdan con lo observado por Cahuasqui (106), quien encontró mayores niveles de Pb y Cd en hojas que en raíces o tallos de cilantro, confirmando que las hojas suelen ser los principales órganos de acumulación en diversas especies vegetales. Explica que la reducida movilidad del Pb y su fijación a estructuras lignificadas limita su redistribución interna, lo cual coincide con las concentraciones más bajas en látex que en hojas del *S. grantii*. Con respecto al cadmio, Reyes (129) señala que su distribución depende del pH, la materia orgánica y su retención en raíces o vacuolas, lo que explica las concentraciones mínimas detectadas en este exudado. La evidencia también coincide con Rivera y Alarcón (133), quienes reportaron patrones desiguales de bioacumulación de plomo y cadmio en Euphorbia, reforzando la naturaleza diferencial de la distribución tisular.

Los valores de Pb y Cd en el látex de *S. grantii* no pudieron compararse con los LMP, porque la referencia internacional disponible de la OMS para plantas medicinales establece parámetros solo para “materia prima herbal” en general, sin considerar matrices específicas como exudados o secreciones. Esta imprecisión es relevante, ya que como se ha contrastado el látex tiene una distribución de metales

pesados diferente entre los tejidos, además, suele usarse diluido en agua mientras que el análisis se realiza en estado puro, lo que impide una comparación regulatoria válida.

Un aporte relevante de este estudio es la evaluación del látex como matriz biológica para la determinación de Pb y Cd, aspecto no reportado previamente en *Synadenium grantii Hook*. El uso de espectrometría de absorción atómica con horno de grafito es una técnica validada en trabajos como los de Muñoz (134), Urtecho (100) y Ubong et al. (132) para matrices vegetales, permitiendo obtener resultados confiables, aunque la composición orgánica del látex podría optimizarse en el pretratamiento para minimizar interferencias analíticas.

Adicionalmente, diversos autores, como Chehregani (135), han señalado que las Euphorbiaceae poseen capacidad de tolerancia y acumulación de metales pesados, lo cual es coherente con los valores encontrados en *S. grantii*. Rivera y Alarcón (133) reportaron 1.25 mg/kg de Pb y 0.0095 mg/kg de Cd en *Euphorbia*, cifras similares a las obtenidas en este estudio, apoyando la hipótesis de una bioacumulación moderada pero consistente dentro del género.

Finalmente, los resultados evidencian que *S. grantii* bioacumula plomo y cadmio de forma moderada y diferenciada entre tejidos, con mayor retención en hojas y poca participación del látex. Ninguno de los metales en hojas excedió los límites máximos permisibles por la OMS, mientras que en el látex no fue posible su comparación por falta de normativa. Los valores encontrados sugerirían que la especie vegetal regula la incorporación y distribución interna de Pb y Cd según la movilidad de cada elemento y las condiciones del entorno.

VII. CONCLUSIONES

1. Las concentraciones de plomo (Pb) y cadmio (Cd) en hojas secas de *Synadenium grantii Hook* tienen una media de 0.3884 mg/kg para Pb (DE: 0.0413) y 0.00825 mg/kg para Cd (DE: 0.00314).

2. Las concentraciones de plomo (Pb) y cadmio (Cd) en látex de *Synadenium grantii Hook* tienen una media de 0.0337 mg/kg para Pb (DE: 0.00905) y 0.00005 mg/kg para Cd (DE: 0.0000834).

3. Se compararon las concentraciones de Pb y Cd en hojas con los Límites Máximos Permisibles establecidos por la OMS para plantas medicinales, la concentración de ambos metales se encontró por debajo de 10 mg/kg para Pb y 0.3 mg/kg para Cd.

4. La falta de normativa para metales (Pb y Cd) en el látex de plantas medicinales genera incertidumbre sobre su seguridad, ya que su composición difiere de otras partes de la planta, haciendo inaplicable la extrapolación de límites máximos permisibles para metales pesados.

VIII.RECOMENDACIONES

A los futuros investigadores:

- Ampliar el número de muestras para mejorar la representatividad estadística.
- Incluir variables ambientales (suelo, aire y agua) en el análisis de bioacumulación.
- Realizar ensayos controlados en suelos con niveles conocidos de Pb y Cd.
- Evaluar el potencial de *S. grantii* en fitorremediación.

A los analistas de laboratorio y personal técnico:

- Controlar interferencias analíticas y establecer un pretratamiento para la determinación.
- Optimizar un método específico para determinar metales en látex.

A las instituciones de salud y control de calidad de productos naturales:

- Ante la ausencia de un marco regulatorio se recomienda establecer metodologías que permitan proponer límites máximos de contaminantes (como metales pesados) en el látex de plantas.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Global Biodiversity Information Facility (GBIF). Taxonomy of Synadenium grantii Hook [Internet]. Gbif.org; 2024 [cited 2024 Jan. 22]. Available from: https://www.gbif.org/occurrence/taxonomy?taxon_key=3070440
2. Catalogue of Life. Euphorbia umbellata (Pax) Bruyns. [Internet] 2024 [cited 2024 Jan. 22]. Available from: https://www.catalogueoflife.org/data/taxon/3CR4N
3. International Plant Names Index (IPNI). Euphorbia umbellata (Pax) Bruyns [Internet]. Ipni.org. 2021 [cited 2024 Nov 10]. Available from: https://www.ipni.org/n/urn:lsid:ipni.org:names:77089481-1
4. World flora online (WFO). Plant List. Euphorbia umbellata (Pax) Bruyns. Wfoplantlist.org. 2024 [cited 2024 Jan. 10]. Available from: https://wfoplantlist.org/taxon/wfo-0000806876-2024-06?matched_id=wfo-0000317968&page=1
5. Roque F, Zambrano S, Ruiz W, Huacasi A, Mendoza I, Puma M. Potencial antineoplásico e inmunológico del lechero africano (Synadenium grantii hook) en pacientes con factores de riesgo a Covid 19. VES [Internet]. 14 de diciembre de 2020 [citado 28 de octubre de 2025];9(2):263-72. Disponible en: https://revistas.upt.edu.pe/ojs/index.php/vestsc/article/view/401
6. Global Biodiversity Information Facility (GBIF). Euphorbia umbellata (Pax) Bruyns [Internet]. Gbif.org. 2024 [cited 2024 Jan. 10]. Available from: https://www.gbif.org/species/3070438
7. World flora online (WFO). Synadenium grantii Hook.f. [Internet]. Worldfloraonline.org. 2024 [cited 2024 Jan. 18]. Available from: https://www.worldfloraonline.org/taxon/wfo-0000317968#local
8. PictureThis. Lechero africano - Euphorbia umbellata [Internet]. picturethisai.com. 2024 [cited 2024 feb. 18]. Available from: https://www.picturethisai.com/es/wiki/Euphorbia_umbellata.html
9. Hassan E, Mohammed M, Mohamed S. Two New Phorbol-Type Diterpene Esters from Synadenium grantii Hook F. Leaves. Nat Prod [Internet]. 2012 [cited 2024 Nov 24]; 6:255–62. Available from: https://www.acgpubs.org/RNP/2012/Volume%206/Issue%201/36-RNP-1102-510.pdf

10. De Souza G, Mazzei J, Tostes J, de Carvalho A, Costa T, Penido C, et al. In vitro toxicity of latex, its terpenoidal fractions and isolated phorbol esters from Euphorbia umbellata (Pax) Bruyns on monocytic and melanoma cells. Fitoterapia [Internet]. 2024 May 3 [cited 2024 Nov 24]; 176:105987–7. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0367326X24001709
11. Abd A, Abdelaziz S, Gouda H, Taie H, Monir R. Phytochemical and Antioxidant Evaluation of the Flavonoids and Tannins from Synadenium grantii Hook f, (Ephorbiaceae). Pharmacogn J. [Internet] 2020 Sept. 15 [cited 2024 Nov 24]; 12(6):1421–8. Available from: https://www.phcogj.com/article/1262
12. Campos A, Vendramini D, Longato G, Zermiani T, Ruiz A, Carvalho J, et al. Antiproliferative Effect of Synadenium grantii Hook f. stems (Euphorbiaceae) and a Rare Phorbol Diterpene Ester. Int. J. Toxicol. [Internet] 2016 Jul 28 [cited 2024 Nov 19]; 35(6):666–71. Available from: https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1091581816659660?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%200pubmed
13. Saymom E, Taborda L, Costa L, Arnhold E, Pacheco M, Marciano J, et al. Effects of the Latex of Synadenium grantii Hook F. (Euphorbiaceae) on a Preclinical Model of Canine Prostate Cancer. Front. Vet. Sci. [Internet]. 2021 Apr 12 [cited 2024 Nov 19]; 8. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8071850/
14. Li L, Zou Q, Chunduru J, Ibrahim M, Hassan E, Laroe N, et al. Anti-tumor metabolites from Synadenium grantii Hook F. Med Chem Res [Internet] 2022 Mar 8 [cited 2024 Nov 19];31(4):666–73. Available from: https://www.researchgate.net/publication/359104461_Anti-tumor_metabolites_from_Synadenium_grantii_Hook_F
15. León E. Efectividad del látex del Synadenium Grantii Hook en el tratamiento y curación de pacientes diagnosticados con cáncer, Ayacucho – 2019 [Tesis para optar el grado académico de doctor en salud pública]. Callao: Universidad Nacional del Callao, 2020 [citado el 19 de Nov. 2024]; Disponible en: https://repositorio.unac.edu.pe/handle/20.500.12952/5620
16. Hernández S, Cajusol C. Análisis del consumo de látex de Synadenium grantii hook (planta de la vida) para el tratamiento de lesiones cancerígenas, San Ignacio , Cajamarca 2021 [Tesis para optar el título profesional de Químico

Farmacéutico]. Huancayo: Universidad Roosevelt, 2021 [citado el 19 de Nov. 2024]; Disponible en: https://repositorioslatinoamericanos.uchile.cl/handle/2250/6619440?show=full

17. Ali M, Khattab M, Mohamed M, Abdelsalam R, Mahmoud K, Soliman S, et al. The cytotoxic effect of Synadenium grantii extract against human lung carcinoma A549 cells and its role in improvement of histopathological and biomarkers changes in Benzo(a)pyrene-induced lung cancer in rats. Int. J. Res. Pharm. Sci. [Internet] 2020 [cited 2024 Nov 19];11((SPL 4)):962–71. Available from: https://ijrps.com/home/article/view/1962
18. Luz L, Paludo K, Santos V, Franco C, Klein T, Silva R, et al. Cytotoxicity of latex and pharmacobotanical study of leaves and stem of Euphorbia umbellata (Janaúba). Rev. bras. farmacogn. [Internet]. 2015 Jul 1 [cited 2024 Nov 19]; 25(4):344–52. Available from: https://www.scielo.br/j/rbfar/a/HnCChZT9kQBV5ffNsggdwqm/?lang=en
19. Gonçalves, M. Avaliação do potencial citotóxico de subfrações do látex da Euphorbia umbellata em células de melanoma. Universidade Federal da Paraíba – UFPB [Internet]. 2018 [citado el 19 de Nov. 2024]; Disponível a partir de: https://repositorio.ufpb.br/jspui/handle/123456789/12615
20. Kanunfre C, Leffers T, Cruz L, Luz L, Crisma A, Wang M, et al. Euphorbia umbellata bark extracts – an in vitro cytotoxic study. Rev. bras. farmacogn. [Internet]. 2017 Mar [cited 2024 Nov 19]; 27(2):206–13. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0102695X16301168
21. Garcia L, Gonçalves M, Garcia M, Stolz L, Beltrame F, Cassio A, et al. Antitumor potential of Euphorbia umbellata latex fractions and subfractions. Int. J. Herb. Med. [Internet] 2019 [cited 2024 Nov 19]; 7(5): 45-51. Available from: https://www.florajournal.com/archives/2019/vol7issue5/PartA/7-4-19-909.pdf
22. Cruz L, De Oliveira T, Kanunfre C, Paludo K, Minozzo B, Prestes A, et al. Pharmacokinetics and cytotoxic study of euphol from Euphorbia umbellata (Bruyns) Pax latex. Phytomedicine [Internet]. 2018 Aug [cited 2024 Nov 19]; 47:105–12. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0944711318301600
23. Laureano L. Actividad antibacteriana in vitro del látex de Synadenium grantii (planta de la vida) frente a Salmonella entérica ATCC 51741 [Tesis para optar

el título profesional de Químico Farmacéutico]. Lima: Universidad María Auxiliadora, 2021 [citado el 19 de Nov. 2024]; Disponible en: https://repositorio.uma.edu.pe/handle/20.500.12970/528

24. Arotaype M, Chambilla L. Actividad antibacteriana del extracto glicólico de las hojas de Synadenium grantii Hook (árbol de la vida), sobre cepas de Escherichia coli ATCC 8739 in vitro [Tesis para optar el título profesional de Químico Farmacéutico]. Lima: Universidad María Auxiliadora, 2022 [citado el 20 de Nov. 2024]; Disponible en: https://repositorio.uma.edu.pe/handle/20.500.12970/1109
25. Caroy Y. Látex de la planta Synadenium Grantii Hook para la remoción de Coliformes Termotolerantes y Escherichia Coli de las aguas del río Chumbao, distrito de Andahuaylas, 2020. Universidad Cesar Vallejo – UCV [Internet]. 2021 [citado el 20 de Nov. 2024]; Disponible en: https://repositorio.ucv.edu.pe/handle/20.500.12692/81849
26. Oré Martínez, Edén. Actividad antihelmíntica in vitro del extracto acuoso e hidroalcohólico de las hojas de Synadenium grantii Hook “planta de la Vida”. Ayacucho, 2013 [Tesis para obtener el título profesional de biólogo con mención en la especialidad de Microbiología]. Lima: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, 2014 [citado el 25 de Nov. 2024]. Disponible en: https://repositorio.unsch.edu.pe/items/99974c1e-01a6-4b0f-ab28-4957bf9cb98c
27. Gomes E, Soares F, Souza D, Lima L, Sufiate B, Ferreira T, et al. Role of Synadenium grantii latex proteases in nematicidal activity on Meloidogyne incognita and Panagrellus redivivus. Braz. J. Biol. [Internet] 2018 Oct 27 [cited 2024 Nov 19]; 79(4):665–8. Available from: https://www.scielo.br/j/bjb/a/XfyJ8hYx4KzNmGNBwnt3ZbM/?lang=en
28. Alves L, Noleto C, Valadar M, Araujo W, Dos Santos C, Freitas P, et al. Molluscicidal effect of Euphorbia umbellata (Pax) Bruyns latex on Biomphalaria glabrata, Schistosoma mansoni host snail. Rev Inst Med Trop Sao Paulo [Internet]. 2017 Dec 21;59:e85. DOI: 10.1590/S1678-9946201759085. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5738770/
29. Quintana V, Santamaría C. Efecto cicatrizante del látex Synadenium grantii Hook (Árbol de la vida) en ratones albinos (Mus musculus) [Tesis para optar al título profesional de químico farmacéutico]. Lima: Universidad María

Auxiliadora, 2019 [citado el 24 de Feb. 2024]; Disponible en: https://repositorio.uma.edu.pe/handle/20.500.12970/215

30. Oliveira R, Macedo D, Theodoro T, Albuquerque K, Gavioli A. A eficácia da Synadenium grantii no tratamento da dermatite trofoalérgica – relato de caso. Rev. Saude [Internet] 2019 [citado el 24 de Feb. 2024]; 13(2 ESP):55–5. Disponível a partir de: https://revistas.ung.br/saude/article/view/3985
31. Teutschbein L. Atividade cicatrizante de três espécies adaptadas ao cerrado brasileiro em modelo experimental de úlceras dérmicas em coelhos com análise imunohistológica e morfológica [Dissertação de Mestrado]. Juiz de Fora – MG: Universidade Federal de Juiz De Fora, 2023 [citado el 24 de Nov. 2024]; Disponível a partir de: https://repositorio.ufjf.br/jspui/handle/ufjf/2468
32. Borges R, Vinícius M, Valladao A, Valadares M, Realino J, Alves E, et al. Antinociceptive and Anti-Inflammatory Activities of the Ethanolic Extract from Synadenium umbellatum Pax. (Euphorbiaceae) Leaves and Its Fractions. Evid.-Based Complement. Altern. Med. [Internet] 2013 Jan 1 [cited 2024 feb 24]; 2013:1–9. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1155/2013/715650
33. Ramos A, Gaban L, Oliveira S, Ramos C. Antibacterial and anti-inflammatory properties of Synadenium umbellatum in vitro. International Society for Horticultural Science [Internet]. 2018 [cited 2024 Nov 24]. Available from: https://www.actahort.org/books/1198/1198_1.htm
34. Souza J, Klein Y, Grockoski H, Nunes R, Ramos, Dávila M, et al. Toxicological and anti-inflammatory profile of Synadenium grantii Hook f. in mice. J. Ethnopharmacol. [Internet] 2020 [cited 2024 feb 24]; 267:113487–7. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378874120333730
35. Munhoz A, Minozzo B, Cruz L, Oliveira T, Machado W, Pereira A, et al. Chemical and Pharmacological Investigation of the Stem Bark of Synadenium grantii. Planta Med. [Internet]. 2014 Mar 31 [cited 2024 feb 24]; 80(06):458–64. Available from: https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0034-1368300
36. Abd A, Abdelaziz S, Gouda H, Taie H, Monir R. Phytochemical and Antioxidant Evaluation of the Flavonoids and Tannins from Synadenium grantii Hook f,

(Ephorbiaceae). Pharmacogn. J. [Internet] 2020 Sep 15 [cited 2024 Nov 24]; 12(6):1421–8. Available from: https://www.phcogj.com/article/1262

37. Elkarim A, Ahmed A, Taie H, Elgamal A, Abu M, Shabana S. Synadenium grantii Hook f.: HPLC/QTOF-MS/MS Tentative identification of the phytoconstituents, antioxidant, antimicrobial and antibiofilm evaluation of the aerial parts. Rasayan J. Chem. [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2024 Nov 24]; 14(02):811–28. Available from: https://openurl.ebsco.com/EPDB%3Agcd%3A6%3A20139718/detailv2?sid=ebsco%3Aplink%3Ascholar&id=ebsco%3Agcd%3A150629103&crl=c&link_origin=scholar.google.com.pe
38. Rodríguez J. Seguridad de la dosis del látex de Synadenium grantti (Euphorbiaceae) en el tratamiento de lesiones gástricas inducidas a Rattus norvegicus var. Albinus [Tesis para optar el título profesional de médico cirujano]. Trujillo: Universidad Privada Antenor Orrego, 2020 [citado el 24 de Nov. 2024]; Disponible en: https://repositorio.upao.edu.pe/handle/20.500.12759/6432
39. Costa L, David V, Pinto R, Minozzo B, Kozlowski V, Campos L, et al. Anti-ulcer activity of Synadenium grantii latex. Rev. bras. farmacogn. [Internet] 2012 [cited 2024 Nov 24]; 22(5):1070–8. Available from: https://www.scielo.br/j/rbfar/a/T3rpkVmRmh9cWzQK7FXtcVF/?format=html&lang=en
40. Minozzo B, Lemes B, Justo A, Lara J, Petry V, Fernandes D, et al. Anti-ulcer mechanisms of polyphenols extract of Euphorbia umbellata (Pax) Bruyns (Euphorbiaceae). J. Ethnopharmacol. [Internet] 2016 Jun 18 [cited 2024 Nov 24]; 191:29–40. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378874116303932
41. Tostes J, Carvalho A, Ribeiro A, Mourão P, Rossi A, Tanuri A, et al. Phorbol Esters from the Latex of Euphorbia umbellata: Bioguided Isolation of Highly Potent HIV-1 Latency Interrupters in Virus Reservoir Cells. J. Nat. Prod. [Internet]. 2021 Apr 28 [cited 2024 Nov 24]; 84(5):1666–70. Available from: https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/acs.jnatprod.0c01092
42. Neves G, Mazzei J, Tostes J, Nakamura M, Rocha H, et. al. HIV latency-reversing activity of latex from Euphorbia umbellata (Pax) Bruyns and three

diterpenes isolated from this species. Nat. Prod. Res. [Internet]. 2024 [cited 2024 Nov 24]; Available from: https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14786419.2024.2364261?scroll=top&needAccess=true

43. Chaves A, Pezzuto P, Oliveira V, Simonson B, Duque A, Delvecchio R, et al. Reactivation of latent HIV-1 in vitro using an ethanolic extract from Euphorbia umbellata (Euphorbiaceae) latex. PLoS ONE [Internet]. 2018 Nov 27 [cited 2024 Nov 24]; 13(11):e0207664–4. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30481211/#:~:text=Here%2C%20we%20identified%20deoxi%2Dphorbol,to%20the%20HIV%20LTR%20promoter.
44. Borges R, Mariano M, Campos M, Realino J, Alves E, Carlos L, et al. Avaliação dos efeitos depressores centrais do extrato etanólico das folhas de Synadenium umbellatum Pax. e de suas frações em camundongos albinos. Rev. Bras. Cienc. Farm. [Internet] 2008 [citado el 24 de Nov. 2024]; 44(3):485–91. Disponível a partir de: https://www.scielo.br/j/rbcf/a/DCQh9TkJKRp8kfRYpV3DM3D/abstract/?lang=pt
45. Jesuino F, Reis J, Whitaker J, Campos A, Davila M, Cechinel V, et al. Effect of Synadenium grantii and its isolated compound on dysmenorrhea behavior model in mice. Inflammopharmacology [Internet]. 2018 Jun 11 [cited 2024 Nov 24]; 27(3):613–20. Available from: https://link.springer.com/article/10.1007/s10787-018-0501-1
46. Castillo, R. Efecto hepatoprotector del látex de Synadenium grantii en Oryctolagus cuniculus sometidos a intoxicación por paracetamol, Sullana - 2018 [Tesis para obtener el Título Profesional de Químico Farmacéutico]. Sullana: Universidad San Pedro, 2019 [citado el 24 de Nov. 2024]. Disponible en: https://repositorio.usanpedro.edu.pe/items/0ffc9bec-856d-44e4-b252-9f38bf688512
47. Cunha L, Azeredo F, Mendonça A, Vieira M, Pucci L, et. al. Avaliação da toxicidade aguda e subaguda, em ratos, do extratoetanólico das folhas e do látex de Synadenium umbellatum Pax. Rev. Bras. Farmacogn [Internet]. 2009 [citado el 24 de Nov. 2024]. 19(2A): A. Disponível a partir de: https://www.researchgate.net/publication/262508305_Acute_and_subacute_to

xicity_studies_of_the_latex_and_of_the_ethanolic_extract_of_the_leaves_of_Synadenium_umbellatum_Pax_in_rats

48. Rajathurai S, Kannabiran P, Parameswaran S. Ocular toxicity in human subjects through accidental exposure to latex of Euphorbia umbellata (Pax) bruyns. Anc. Sci. Life. [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2024 Nov 24]; 37(4):222–2. Available from: https://journals.lww.com/asol/fulltext/2018/37040/ocular_toxicity_in_human_subjects_through.8.aspx
49. Souza G, Mazzei J, Tostes J, Carvalho A, Costa T, Penido C, et al. In vitro toxicity of latex, its terpenoidal fractions and isolated phorbol esters from Euphorbia umbellata (Pax) Bruyns on monocytic and melanoma cells. Fitoterapia [Internet]. 2024 May 3 [cited 2024 Nov 29]; 176:105987–7. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0367326X24001709
50. Rodríguez J, Carbonell C, Rodríguez R. Synadenium grantii ¿Planta de la vida o planta de la muerte?. Rev. Arbitr. Interdiscip. Cienc. Salud. [Internet]. 2021 [citado el 29 de Nov. 2024]; 5(9):52–9. Disponible en: https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=9063230
51. Harrison J, Gordon P. Treatment of prostate cancer. US7378445B2. 2008 May 27. Google Patents [Internet]. Available from: https://patents.google.com/patent/US7378445B2/en?oq=US7378445B2
52. Ogbourne M, Thomas D, Moseley R, Aylward H. Skin treatment. CN102316866A. 2012 Jan 11. Google Patents [Internet]. Available from: https://patents.google.com/patent/CN102316866A/en?oq=CN102316866A
53. Barbosa F. Process for preparation and manipulation of tiborna Synadenium grantii Hook latex for cancer treatment. BRPI1002018A2. 2011 Jan. 6. Google Patents [Internet]. Available from: https://patents.google.com/patent/BRPI1002018A2/en?oq=BRPI1002018A2
54. Gomes A, Ribeiro C, Amâncio F, Aparecida M, Afonso S. Process of obtaining a protein with scaring and anti-inflammatory action from the aqueous extract of the latex of Synadenium ssp and its use. BRPI0800567B1. 2021 Mar. 23. Google Patents [Internet]. Available from: https://patents.google.com/patent/BRPI0800567B1/en?oq=BRPI0800567B1
55. Barbosa F. Composition for treatment of inflammatory processes. BR102012005642A2. 2014 Mar. 25. Google Patents [Internet]. Available from:

https://patents.google.com/patent/BR102012005642A2/en?oq=BR102012005642A2

56. Barbosa F. Composition for the Treatment of Acquired Immunodeficiency Syndrome – AIDS. BRPI1000607A2. 2011 Apr. 26. Google Patents [Internet]. Available from: https://patents.google.com/patent/BRPI1000607A2/en?oq=BRPI1000607A2
57. Tarragó O, Brown M. Lead toxicity - Case studies in environmental medicine (CSEM). Agency For Toxic Substances and Disease Registry - ATSDR [Internet]. 2017 [cited 2025 Feb 21]. Available from: https://stacks.cdc.gov/view/cdc/61565
58. Etecé. Plomo: qué es, propiedades, usos, riesgos y características. Enciclopedia Humanidades [Internet]. 2018 [citado el 21 de Feb. 2025]. Disponible en: https://humanidades.com/plomo/
59. Sánchez N, Pperez F, López C. La exposición a plomo incrementa la agresividad. Avance y Perspectiva [Internet]. 2023 [citado el 21 de Feb. 2025]. Disponible en: https://avanceyperspectiva.cinvestav.mx/la-exposicion-a-plomo-incrementa-la-agresividad/
60. European Food Safety Authority (EFSA). Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM), Scientific Opinion on Lead in Food. EFSA Journal [Internet]. 2010. [cited 2025 Feb 22]; 8(4):1570. Available from: https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.2903/j.efsa.2010.1570
61. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological profile for lead. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service [Internet]. 2020 Aug [cited 2025 Feb 25]; DOI: 10.15620/cdc:95222; Available from: https://wwwn.cdc.gov/TSP/ToxProfiles/ToxProfiles.aspx?id=96&tid=22
62. Liu J, Goyer R. Chapter 23: toxic effects of metals. Casarett & Doull's Essentials of Toxicology [Internet], 2e. The McGraw-Hill Companies. 2010 [cited 2025 Feb 22]. Available from: https://accesspharmacy.mhmedical.com/content.aspx?bookid=449&sectionid=39910792

63. Wani L, Ara A, Usmani J. Lead toxicity: a review. Interdiscip. Toxicol. [Internet]. 2015 Jun 1 [cited 2025 Feb 22]; 8(2):55–64. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4961898/
64. Sanders T, Liu Y, Buchner V, Tchounwou P. Tchounwou. Neurotoxic Effects and Biomarkers of Lead Exposure: A Review. Rev Environ Health [Internet]. 2009 [cited 2025 Feb 22]; 24(1). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19476290/
65. Rana M, Tangpong J, Rahman M. Toxicodynamics of Lead, Cadmium, Mercury and Arsenic- induced kidney toxicity and treatment strategy: A mini review. Toxicology Reports [Internet]. 2018 [cited 2025 Feb 22]; 5:704–13. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214750018303883
66. Dongre N, Suryakar A, Patil A, Hundekari I, Devarnavadagi B. Biochemical effects of lead exposure on battery manufacture workers with reference to blood pressure, calcium metabolism and bone mineral density. Indian J. Clin. Biochem. [Internet]. 2012 Jul 27 [cited 2025 Feb 25]; 28(1):65–70. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3547442/#Sec4
67. Flora S, Pachauri V, Saxena G. Chapter 33 - Arsenic, cadmium and lead. Elsevier eBooks [Internet]. 2011 Jan 1 [cited 2025 Feb 25]; 415–38. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123820327100335
68. Valdivia M. Intoxicación por plomo. Rev. Soc. Per. Med. Inter. [Internet]. 2005 [citado el 26 de Feb. 2025]; 18(1). Disponible en: https://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/spmi/v18n1/pdf/a05v18n1.pdf
69. Sanz P, Ribas O, Nogué S. Principales riesgos toxicológicos de las industrias: cerámica, del vidrio, madera, y curtido y peletería. Prevención nº 153 [Internet]. 2000 [citado el 26 de Feb. 2025]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/320878338
70. Organización Mundial de la Salud (OMS). Directriz de la OMS para el tratamiento clínico de la exposición al plomo. World Health Organization [Internet]. 2022 [citado el 26 de Feb. 2025]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK581818/

71. Pérez P, Azcona C. Los efectos del cadmio en la salud. Rev. Esp. Méd. Quir. [Internet] 2012 [citado el 26 de Feb. 2025]; 17(3):199-205. Recuperado de: https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=47324564010
72. Ministerio de Salud (MINSA). Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la intoxicación por cadmio. Www.gob.pe. [Internet]. 2015 [citado el 27 de Feb. 2025]. Disponible: https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/320832-guia-de-practica-clinica-para-el-diagnostico-y-tratamiento-de-la-intoxicacion-por-cadmio
73. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological profile for Cadmium. Department of Health and Human Services, Public Health Service [Internet]. 2012 Aug [cited 2025 Feb 25]; Available from: https://wwwn.cdc.gov/TSP/ToxProfiles/ToxProfiles.aspx?id=48&tid=15
74. Aoshima K. Itai-itai disease: Renal tubular osteomalacia induced by environmental exposure to cadmium—historical review and perspectives. Soil Sci. Plant Nutr. [Internet]. 2016 [cited 2025 Feb 28]; Vol. 62, No. 4, 319–326. DOI: 10.1080/00380768.2016.1159116. Available from: https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/00380768.2016.1159116
75. Food and Agriculture Organization (FAO). Codex Alimentarius. Norma general para los contaminantes y las toxinas presentes en los alimentos y piensos. Codex Stan 193-1995 [Internet]. 2009 [citado el 24 de Nov. 2024]. Disponible en: https://www.fao.org/input/download/standards/17/CXS_193s_2015.pdf
76. World Health Organization (WHO). Guidelines for assessing quality of herbal medicines with reference to contaminants and residues [Internet]. 2007 [cited 2025 Enero 12]. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/9789241594448
77. Prieto J, González C, Román A, Prieto F. Contaminación y fitotoxicidad en plantas por metales pesados provenientes de suelos y agua. Trop. Subtrop. Agroecosyst. [Internet]. 2009 [citado el 12 de Ene. 2025]; 10(1):29-44. Disponible en: https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=93911243003
78. Ghuge S, Nikalje G, Kadam U, Suprasanna P, Hong J. Comprehensive mechanisms of heavy metal toxicity in plants, detoxification, and remediation. J Hazard Mater [Internet]. 2023 May 15;450:131039. DOI: 10.1016/j.jhazmat.2023.131039.

79. Navarro J, Aguilar I, López J. Aspectos bioquímicos y genéticos de la tolerancia y acumulación de metales pesados en plantas. Ecosistemas [Internet]. 2007; 16(2). Disponible en: https://www.revistaecosistemas.net/index.php/ecosistemas/article/view/125
80. Moustakas M. Molecular mechanisms of metal toxicity and plant tolerance. Int J Mol Sci [Internet]. 2023 Apr 25;24(9):7810. DOI: 10.3390/ijms24097810.
81. González D, Zapata O. Mecanismos de tolerancia a elementos potencialmente tóxicos en plantas. Bol. Soc. Bot. Méx [Internet]. 2008 Jun [citado el 13 de Ene. 2025]; (82):53-61. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0366-21282008000100005&lng=es.
82. Gupta M, Dwivedi V, Kumar S, Patel A, Niazi P, Yadav V. Lead toxicity in plants: mechanistic insights into toxicity, physiological responses of plants and mitigation strategies. Plant Signal Behav. [Internet]. 2024 Dec 31;19(1):2365576. DOI: 10.1080/15592324.2024.2365576.
83. Zulfiqar U, Farooq M, Hussain S, Maqsood M, Hussain M, Muhammad Ishfaq, et al. Lead toxicity in plants: Impacts and remediation. J. Environ. Manage. [Internet]. 2019 Sep 26 [cited 2025 Feb 13]; 250:109557–7. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301479719312757
84. Skuza L, Szućko I, Filip E, Bożek I. natural molecular mechanisms of plant hyperaccumulation and hypertolerance towards heavy metals. Int. J. Mol. Sci. [Internet]. 2022 Aug 19 [cited 2025 Feb 14]; 23(16):9335–5. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9409101/
85. González M, Martínez T, Alarcón A, Plascencia F. Toxicidad del plomo en la germinación y el crecimiento de plántulas de Parkinsonia aculeata L. Rev. Mex. Cienc. For. [Internet]. 2021; 12(66), 199-208. Disponible en: https://doi.org/10.29298/rmcf.v12i66.886
86. Rodríquez M, Martínez N, Romero M, Del Río L, Sandalio L. Toxicidad del Cadmio en Plantas. Ecosistemas [Internet]. 2008; 17(3). Disponible en: https://www.revistaecosistemas.net/index.php/ecosistemas/article/view/409
87. Soni S, Jha A, Dubey R, Sharma P. Mitigating cadmium accumulation and toxicity in plants: The promising role of nanoparticles. Sci. Total Environ.

[Internet]. 2023 Nov 30 [cited 2025 Feb 13]; 912:168826–6. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969723074557

88. Hernández Y, Rodríguez P, Peña M, Meriño Y, Cartaya O. Toxicidad del Cadmio en las plantas y estrategias para disminuir sus efectos. Estudio de caso: El tomate. Cultivos Tropicales [Internet]. 2019 [citado el 13 de Ene. 2025]; 40(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0258-59362019000300010#:~:text=Se%20reconoce%20este%20metal%20como,contenido%20de%20clorofilas%209%2D12.
89. Pernía B, Añazco K, Mero M, Mayía Y, Cobos P. Efectos del cadmio sobre la germinación y crecimiento inicial de cinco variedades de Oryza sativa L. cultivadas en Ecuador. Acta Agronómica [Internet]. 2021 [citado el 13 de Ene. 2025]; 70(1):82–92. Disponible en: https://www.redalyc.org/journal/1699/169971425010/html/
90. Pasricha S, Mathur V, Garg A, Lenka S, Verma K, Agarwal S. Molecular mechanisms underlying heavy metal uptake, translocation and tolerance in hyperaccumulators-an analysis. Environ. Chall. [Internet]. 2021 Jul 3 [cited 2025 Feb 14]; 4:100197–7. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2667010021001761
91. Castillo, J. Capítulo III: Cuantificación de metales pesados (plomo y cadmio) en agua, por Espectroscopía de Absorción Atómica con Horno de Grafito Universidad Santiago de Cali [Internet]. 2020 [cited 2024 Dec 3]. Disponible en: https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7644827
92. Entidad mexicana de acreditación (EMA), Centro nacional de metrología (CENAM). Guía técnica de trazabilidad metrológica e incertidumbre de medida en las mediciones analíticas que emplean la técnica de espectrofotometría de absorción atómica con plasma acoplado inductivamente [Internet]. 2012 [citado el 3 de Dic. 2024]. Disponible en: https://www.ema.org.mx/descargas_portalV2/guias_tecnicas/Guias_Tecnicas_ENSAYOS/ENSAYOS_EAA-ICP.pdf
93. Castellanos I, Velandia J, Gonzales M, Varela D, Ramirez E. Aplicaciones y generalidades de un espectrofotómetro de absorción atómica AA-700 de Shimadzu [Internet]. Universidadean.edu.co. Universidad EAN; 2018 [citado el 12 de Ene. 2025]. Disponible en:

https://repository.universidadean.edu.co/items/c01445ae-68d9-4d4c-9109-8ecd00f9ea8b

94. Razmilic B. Espectroscopia de absorción atómica. Control de calidad de insumos y dietas acuícolas [Internet]. 2024 [citado el 12 de Ene. 2025]. Disponible en: https://www.fao.org/4/ab482s/AB482S04.htm
95. Bedregal P. Elementos traza en alimentos: cadmio y plomo en fruta enlatada por espectrometría de absorción atómica con horno de grafito. Instituto Peruano de Energía Nuclear (IPEN) [Internet]. 2020 [citado el 3 de Dic. 2024]; Disponible en: https://repositorio.ipen.gob.pe/handle/20.500.13054/450
96. Wu Y, Wang S, Cui W, Tian W, Zhang J, Chen X, et al. (2022). Rapid, Simultaneous, and Automatic Determination of Lead and Cadmium in Cereals with a New High Performance Composite Hollow Cathode Lamp Coupled to Graphite Furnace Atomic Absorption Spectrometry. Molecules, 27(23), 8571. https://doi.org/10.3390/molecules27238571 .
97. Romero, C. Determinación de cadmio y plomo por espectroscopía de absorción atómica con horno de grafito en pastos del cantón Quero afectados por las cenizas del volcán Tungurahua [Trabajo de titulación]. Ambato: Universidad Técnica de Ambato, 2017 [citado el 3 de Dic. 2024]. Disponible en: https://repositorio.uta.edu.ec/items/a0345f1f-0ae6-4885-85b9-998019600ecc
98. Thermofisher. THERMO SCIENTIFIC iCE 3500 AAS Atomic Absorption Spectrometer [Internet]. thermofisher.com. 2024 [citado el 3 de Dic. 2024]. Disponible en: https://www.thermofisher.com/order/catalog/product/942350023500
99. Domingos L, Alves A, Fernandes A, Henriques R, Ferreira M, Aragao V, et al. Identification of macroelements andmicroelements in the leaves of the Synadenium grantii Hook used as medicinal plant in the Brazil. Environmental Science, Medicine [Internet]. 2017, No.58 Vol.10:1-12. DOI: 10.3823/2328
100. Urtecho R. Cuantificación de metales por absorción atómica en hojas de plantas medicinales de Cachicadan, La Libertad [Informe de prácticas pre-profesionales para optar el título profesional de Químico farmacéutico]. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo, 2020. Disponible en: https://dspace.unitru.edu.pe/items/a31c572e-0f8e-4a24-9532-8e244f70bc12

101. Carranza C, Alonso A, Maldonad J, Hernández A. Cuantificación de Cd, Pb y Fe en tres plantas medicinales (Justicia spicigera, Arnica montana y Hamelia pantens) de distintas localidades de la Huasteca Potosina, México. Acta univ [revista en la Internet]. 2016 Oct [citado 2025 set. 25] ; 26(5): 24-30. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0188-62662016000500024&lng=es. https://doi.org/10.15174/au.2016.984.

102. Baye H, Hymete A. Lead and cadmium accumulation in medicinal plants collected from environmentally different sites [Internet]. Bull Environ Contam Toxicol. 2010 Feb [citado 2025 set. 25]; 84(2):197-201. doi: 10.1007/s00128-009-9916-0. PMID: 19960181.

103. Madueño F. Determinación de metales pesados (plomo y cadmio) en lechuga (Lactuca sativa) en mercados del cono norte, centro y cono sur de Lima metropolitana [Tesis para optar el título profesional de toxicóloga]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2017. Disponible en: https://cybertesis.unmsm.edu.pe/item/d0b3210b-e545-44f0-9a13-18036dcb71ee

104. Tobar A. Ventura K. Determinación de plomo por el método de absorción atómica en cuatro especies vegetales cultivadas en el Canton Sitio del Niño Municipio de San Juan Opico, departamento de la Libertad [Trabajo de graduación para optar al grado de licenciatura en química y farmacia]. San Salvador: Universidad de El Salvador; 2013. Disponible en: https://repositorio.ues.edu.sv/items/3a3222c4-0408-430a-99a2-cb4f0809e636

105. Aguayo, C. Determinación de la acumulación de los metales pesados plomo, cadmio y cromo en la planta Pistia stratiotes conocida como lechuga de agua [Trabajo de grado para optar al título de pregrado en química farmacéutica]. Santiago de Cali: Universidad Icesi; 2015. Disponible en: https://repository.icesi.edu.co/items/5f9b8cea-427d-7785-e053-2cc003c84dc5

106. Cahuasqui S. Determinación de metales pesados (plomo, cadmio y níquel) en el cilantro (Coriandrum sativum L) en Aloag, cantón Mejía, provincia de Pichincha por espectrofotometría de absorción atómica de llama [Disertación previa al título de Licenciado en Ciencias Químicas especialidad Química Analítica]. Quito: Pontificia universidad católica del Ecuador; 2011. Disponible

en: https://repositorio.puce.edu.ec/items/be39c56f-698b-454a-b464-b8d2cd521092

107. Panduro J, Soria B. Metales pesados en hojas de Myrciaria dubia (Kunth) Mc. Vaugh. “Camu camu” y Cajanus cajan (L) Huth.“ Puspo poroto”, que se expenden en el centro herbolario “Pasaje Paquito” de la ciudad de Iquitos. [Tesis para optar el título profesional de químico farmacéutico]. Iquitos: Universidad nacional de la amazonia peruana; 2015. Disponible en: https://repositorio.unapiquitos.edu.pe/handle/20.500.12737/4720

108. Olivares S, García D, Lima L, Saborit I, Llizo A, Pérez P. Niveles de cadmio, plomo, cobre y zinc en hortalizas cultivadas en una zona altamente urbanizada de la ciudad de la Habana, Cuba. Rev. Int. Contam. Ambient [Internet]. 2013 Nov [citado el 10 diciembre de 2021]; 29(4):285-294. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0188-49992013000400006&lng=es.

109. Caso J. Determinación de concentraciones de plomo en maíz (Zea mays) procedente de la cuenca del río San Juan Chincha [Para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico] Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2020. Disponible en: https://cybertesis.unmsm.edu.pe/item/19922fca-bf28-4831-afbf-ec18ed68e551

110. Vázquez J, Sangurima C, Alvarez M. Concentraciones de plomo (Pb) en cultivos de lechuga (Lactuca sativa) en Azuay, Ecuador. Sci. Agropecu. [internet]. 2019 [citado el 1 diciembre de 2021] 10(3): 423 – 427. Disponible en: https://revistas.unitru.edu.pe/index.php/scientiaagrop/article/view/2563

111. Artwell K, France N, Florence K. Investigación de algunos metales en hojas y extractos de hojas de Lippia javanica: su ingesta diaria. J. Environ. Public Health. [internet]. 2017 [citado el 1 diciembre de 2021]. Disponible en: https://www.hindawi.com/journals/jeph/2017/1476328/

112. Suarez R, Yucra R. Absorción de metales pesados mediante técnicas de fitoremediación: Revisión Bibliográfica [Tesis para obtener el título profesional de ingeniero ambiental]. Lima: Universidad cesar vallejo. 2021 [citado el 1 diciembre de 2021]; Disponible en: https://repositorio.ucv.edu.pe/handle/20.500.12692/82955

113. Ventura, M. Capacidad de absorción de plantas hiperacumuladoras: revisión bibliográfica [Tesis para obtener el título profesional de ingeniera ambiental]. Lima: Universidad cesar vallejo. 2021 [citado el 1 diciembre de 2021]; Disponible en: https://repositorio.ucv.edu.pe/handle/20.500.12692/67692

114. Benjamaa R, Moujanni A, Kaushik N, Choi E, Khalid A, Kumar N. Euphorbia species latex: A comprehensive review on phytochemistry and biological activities. Front. Plant Sci. [Internet]. [cited 2024 feb 18];13. Available from: https://www.frontiersin.org/journals/plant-science/articles/10.3389/fpls.2022.1008881/full

115. Peralta M, Volke T. La defensa antioxidante en las plantas: Una herramienta clave para la fitorremediación. Rev. Mex. Ing. [Internet]. 2012 [citado el 16 Ene. de 2025]; 11(1):75–88. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1665-27382012000100006&script=sci_arttext&utm_source=chatgpt.com

116. Organización mundial de la salud (OMS). Intoxicación por plomo [Internet]. Who.int.; 2024 [citado el 16 Ene. de 2025]. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/lead-poisoning-and-health#:~:text=En%202021%2C%20la%20OMS%20public%C3%B3,necesarias%20para%20reducirla%20y%20evitarla.

117. Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos (EPA). Resumen de Salud Pública: Cadmio (Cadmium) [Internet]. Cdc.gov. 2023 [citado el 16 Ene. de 2025]. Disponible en: https://www.atsdr.cdc.gov/es/phs/es_phs5.html

118. Halleux V. Comercialización de los productos fertilizantes con el marcado CE. Parlamento Europeo: Pleno – Marzo II de 2019. Disponible en: https://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/ATAG/2019/635584/EPRS_ATA(2019)635584_ES.pdf

119. Grupo Analítico Centroamericano. Espectrómetro de absorción atómica iCE™ 3500 [Internet]. 2024 [citado el 3 Dic. de 2024]. Disponible en: https://grupoanaliticocentroamericano.com/absorci%C3%B3n-at%C3%B3mica

120. Research Partners Associates (RPA). Thermo Scientific iCE 3500 Espectrómetro de absorción atómica - RPA Perú - Soluciones a medida [Internet]. RPA Perú - Soluciones a medida. 2020 [citado el 3 Dic. de 2024].

Disponible en: https://rpaperu.com/equipos/ice-3500-espectrometro-absorcion-atomica/

121. Hernández R. Metodología de la investigación. McGrawHill education: 6ta edición 2014. ISBN: 978-1-4562-2396-0. Disponible en: https://apiperiodico.jalisco.gob.mx/api/sites/periodicooficial.jalisco.gob.mx/files/metodologia_de_la_investigacion_-_roberto_hernandez_sampieri.pdf

122. Iranzo D. Análisis de outliers: un caso a estudio [Internet]. Roderic.uv.es. 2007 [citado el 3 Ene. de 2025]. Pp.171–187. Disponible en: https://roderic.uv.es/items/f20ad57f-2549-45d3-b6df-d65c842e8fd4

123. Flores E, Flores L. Pruebas para comprobar la normalidad de datos en procesos productivos: Anderson-Darling, Ryan-Joiner, Shapiro-Wilk y Kolmogórov-Smirnov. Societas [Internet]. 2021 [citado el 6 Ene. de 2025]; 23(2):83–106. Disponible en: https://revistas.up.ac.pa/index.php/societas/article/view/2302

124. International Business Machines Corporation (IBM). Prueba de Wilcoxon de una muestra [Internet]. Ibm.com. 2025 [citado el 3 set. de 2025]. Disponible en: https://www.ibm.com/docs/en/spss-statistics/31.0.0?topic=tests-one-sample-wilcoxon-test

125. MINSA. Aprueban Estándares de Calidad Ambiental (ECA) para Agua y establecen Disposiciones Complementarias (DS N°004-2017-MINAM). SINIA [Internet]. 2017 [cited 2024 dic 26]. Disponible en: https://sinia.minam.gob.pe/normas/aprueban-estandares-calidad-ambiental-eca-agua-establecen-disposiciones

126. Ahmandian M, Yarahmadi R, Salehi M, Mehrpavar N, Ashtarinezhad A. Investigation of Heavy Metal Pollution in the Indoor Air of Traditional Coffee Houses in Tehran, Iran (2020). J Occup Health Epidemiol [Internet] 2024 [cited el 19 Oct. de 2025] 13(3):174-81. Available from: https://www.researchgate.net/publication/386536507_Investigation_of_Heavy_Metal_Pollution_in_the_Indoor_Air_of_Traditional_Coffee_Houses_in_Tehran_Iran_2020

127. Savic R, Stajic M, Blagojević B, Bezdan A, Vranesevic M, Nikolić Jokanović V, Baumgertel A, Bubalo Kovačić M, Horvatinec J, Ondrasek G. Nitrogen and Phosphorus Concentrations and Their Ratios as Indicators of Water Quality and

Eutrophication of the Hydro-System Danube–Tisza–Danube. Agriculture [Internet] 2022 [cited 2025 sep 20]; 12(7):935. Available from: https://www.mdpi.com/2077-0472/12/7/935?utm_source=chatgpt.com

128. Yener I, Temel H, Tokul O, Firat M, Varhan E, Akdeniz M, et al. Trace Element Analysis by ICP-MS and Chemometric Approach in Some Euphorbia Species: Potential to become a Biomonitor. PubMed [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2025 Feb 17]; 18(4):1704–24. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7059035/

129. Reyes Y. Estudio de bioacumulación de metales pesados en plantas de consumo humano para sensado molecular In situ [Tesis para optar al título de doctora en ingeniería]. Bogotá: Pontificia Universidad Javeriana, 2021 [citado el 17 Feb. de 2025]; Disponible en: https://repository.javeriana.edu.co/handle/10554/54953

130. Mohd M, Latif M, Mohd S. Heavy metals phytoremediation potential of Hevea brasiliensis in Bentong, Malaysia. AIP Conf. Proc. [Internet] 2018 [cited 2025 sep 20]; 1940(1). Available from: https://pubs.aip.org/aip/acp/article-abstract/1940/1/020089/887015/Heavy-metals-phytoremediation-potential-of-Hevea?redirectedFrom=PDF

131. Mohd M, Latif M, Mohd S. The ambivalent effects of heavy metals present in natural rubber latex. J Rubber Res. [Internet] 2023 [cited 2025 sep 20]; 26:111–123. Available from: https://link.springer.com/article/10.1007/s42464-023-00199-2

132. Ubong G, J A, Asor J. Biochemical and phyto-chemical characteristics of Rubber Latex (*Hevea brasiliensis*) obtained from a tropical environment in Nigeria. Ijstr [Internet] 2014 [cited 2025 sep 25]; 3(8): 377-380. Available from: https://www.ijstr.org/final-print/aug2014/Biochemical-And-Phyto-chemical-Characteristics-Of-Rubber-Latex-hevea-Brasiliensis-Obtained-From-A-Tropical-Environment-In-Nigeria.pdf

133. Rivera A, Alarcon D. Bioacumulación de metales pesados en las especies: *Euphorbia cyparissias* (Lechetrezna), *Bacharis tricuneata* (Taya) y *Epilobium tetragonum* (Adefillas) Adaptados en la Desmontera Rumiallana – Yanacancha – Pasco – 2023 [Tesis para optar el título profesional de ingeniero ambiental]. Cerro de Pasco: Universidad Nacional Daniel Alcides Carrión, 2023 [citado el 17

Feb. de 2025]; Disponible en: http://repositorio.undac.edu.pe/handle/undac/4049

134. Muñoz N. Determinación de plomo y cadmio en hierbas medicinales. Tesina de la Universidad de Belgrano [Internet] 2007 [citado el 17 Feb. de 2025]. Disponible originalmente en: https://repositorio.ub.edu.ar/handle/123456789/1644; y también en: https://www.researchgate.net/publication/304013351_Determinacion_de_plomo_y_cadmio_en_hierbas_medicinales

135. Chehregani A, Malayeri B. Removal of metals bye native accumulator plants. Int. J. Agri. Biol. [Internet] 2007 [cited 2025 Feb 17]; 9(3). Available from: https://www.researchgate.net/publication/234075893_Removal_of_Heavy_Metals_by_Native_Accumulator_Plants

X. ANEXOS

Anexo N°1: Certificado Taxonómico de *Synadenium grantii Hook* (*Euphorbia umbellata (Pax) Bruyns)*

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)
MUSEO DE HISTORIA NATURAL

"Año de la Recuperación y Consolidación de la Economía Peruana"

CONSTANCIA N° 167-USM-MHN-2025

LA JEFA DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM) DEL MUSEO DE HISTORIA NATURAL, DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS, DEJA CONSTANCIA QUE:

La muestra vegetal (estéril) recibida de **Sheylla Dally Lorza Huaman, Jhojan Jesús Ugarte Chinchero y Ronaldo Julio Amanqui Chavez ,** estudiantes de pregrado de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos ha sido estudiada y clasificada como: *Euphorbia umbellata* (Pax) Bruyns y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación APG IV (2016).

ORDEN : Malpighiales Juss. ex Bercht. & J. Presl

FAMILIA : Euphorbiaceae Juss.

GÉNERO : *Euphorbia* L.

ESPECIE : *Euphorbia umbellata* (Pax) Bruyns

Nombre vulgar: "Planta de la vida o lechero africano"

Procedencia: Jardín Botánico de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UNMSM

Determinado por: Bach. Julio Torres.

Se extiende la presente constancia a solicitud de la parte interesada, para los fines que estime conveniente.

Lima, 30 de mayo de 2025

MUSEO DE HISTORIA NATURAL - Herbario San Marcos - USM - JEFE

Dra. Joaquina Albán Castillo

JEFA DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)

Av. Arenales 1256, Jesús María, Lima, Perú
Código postal Lima 15072
Celular: +51 932 040 566
Lunes a Viernes 8:00 - 15:45
e-mail: herbariousm@unmsm.edu.pe
https://museohn.unmsm.edu.pe/herbario.html

Anexo N°2: Certificados de los análisis realizado por CICOTOX

Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América
Facultad de Farmacia y Bioquímica
Centro de Información, Control Toxicológico y apoyo a la Gestión Ambiental
CICOTOX

N°	97161	-	97180

PROTOCOLO DE ANÁLISIS TOXICOLÓGICO

SOLICITANTE: Sheylla Dally Lorza Huaman

TESIS: DETERMINACIÓN DE PLOMO Y CADMIO EN HOJAS SECAS Y LATEX DEL "lechero africano" (*Synadenium grantii hook*)

FECHA DE RECEPCIÓN: 13 DE JUNIO DE 2023 HORA: 02:21:00 p. m.
FECHA DE INICIO DE ANÁLISIS: 18 DE JUNIO DE 2023 HORA: 03:00:00 p. m.
FECHA DE TÉRMINO DE ANÁLISIS: 31 DE JULIO DE 2023 HORA: 09:29:00 p. m.

MÉTODOS: Plomo: Espectrofotometría de Absorción Atómica por Horno de Grafito
OBSERVACIONES: La contramuestra será descartada a los 30 días posteriores al análisis.

N° ANÁLISIS	MUESTRA	ANÁLISIS CUANTITATIVO	RESULTADO
97161	Hojas de *Synadenium grant hook* . - Código:01	Cuantificación de Plomo	0.315 mg/Kg
97162	Hojas de *Synadenium grant hook* . - Código:02	Cuantificación de Plomo	0.341 mg/Kg
97163	Hojas de *Synadenium grant hook* . - Código:03	Cuantificación de Plomo	0.350 mg/Kg
97164	Hojas de *Synadenium grant hook* . - Código:04	Cuantificación de Plomo	0.339 mg/Kg
97165	Hojas de *Synadenium grant hook* . - Código:05	Cuantificación de Plomo	0.401 mg/Kg
97166	Hojas de *Synadenium grant hook* . - Código:06	Cuantificación de Plomo	0.337 mg/Kg
97167	Hojas de *Synadenium grant hook* . - Código:07	Cuantificación de Plomo	0.400 mg/Kg
97168	Hojas de *Synadenium grant hook* . - Código:08	Cuantificación de Plomo	0.344 mg/Kg
97169	Hojas de *Synadenium grant hook* . - Código:09	Cuantificación de Plomo	0.410 mg/Kg
97170	Hojas de *Synadenium grant hook* . - Código:10	Cuantificación de Plomo	0.402 mg/Kg
97171	Hojas de *Synadenium grant hook* . - Código:11	Cuantificación de Plomo	0.380 mg/Kg
97172	Hojas de *Synadenium grant hook* . - Código:12	Cuantificación de Plomo	0.392 mg/Kg
97173	Hojas de *Synadenium grant hook* . - Código:13	Cuantificación de Plomo	0.426 mg/Kg
97174	Hojas de *Synadenium grant hook* . - Código:14	Cuantificación de Plomo	0.459 mg/Kg
97175	Hojas de *Synadenium grant hook* . - Código:15	Cuantificación de Plomo	0.358 mg/Kg
97176	Hojas de *Synadenium grant hook* . - Código:16	Cuantificación de Plomo	0.384 mg/Kg
97177	Hojas de *Synadenium grant hook* . - Código:17	Cuantificación de Plomo	0.431 mg/Kg
97178	Hojas de *Synadenium grant hook* . - Código:18	Cuantificación de Plomo	0.434 mg/Kg
97179	Hojas de *Synadenium grant hook* . - Código:19	Cuantificación de Plomo	0.424 mg/Kg
97180	Hojas de *Synadenium grant hook* . - Código:20	Cuantificación de Plomo	0.441 mg/Kg

Lima, 31 de julio de 2023.

Director de CICOTOX
Dr. José A. Apesteguía Infantes
Esp. Toxicología & Química Legal
C.Q.F.P N° 06538
RNE 240
D.N.I N° 09359857

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS · CENTRO DE INFORMACIÓN CONTROL TOXICOLÓGICO Y APOYO A LA GESTIÓN AMBIENTAL · CICOTOX · FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

Analista de CICOTOX
Bach. Tox. María Ochoa Santiago

"FARMACIA ES LA PROFESIÓN DEL MEDICAMENTO, DEL ALIMENTO Y DEL TÓXICO"

Jr. Puno N° 1002, Jardín Botánico – Lima 1 – Perú
Teléfono: (511) 328-7700 / Ap. Postal 4559 – Lima 1
E-mail: cicotox.farmacia@unmsm.edu.pe http://farmacia.unmsm.edu.pe

Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Farmacia y Bioquímica

Centro de Información, Control Toxicológico y apoyo a la Gestión Ambiental

CICOTOX

N°	97197	-	97216

PROTOCOLO DE ANÁLISIS TOXICOLÓGICO

SOLICITANTE: Sheylla Dally Lorza Huaman

TESIS: DETERMINACIÓN DE PLOMO Y CADMIO EN HOJAS SECAS Y LATEX DEL "lechero africano" (*Synadenium grantii hook*)

FECHA DE RECEPCIÓN:	13 DE JUNIO DE 2023	HORA:	02:21:00 p. m.
FECHA DE INICIO DE ANÁLISIS:	18 DE JUNIO DE 2023	HORA:	03:00:00 p. m.
FECHA DE TÉRMINO DE ANÁLISIS:	31 DE JULIO DE 2023	HORA:	09:29:00 p. m.

MÉTODO: Cadmio : Espectrofotometría de Absorción Atómica por Horno de Grafito

OBSERVACIONES: La contramuestra será descartada a los 30 días posteriores al análisis.

N° ANÁLISIS	MUESTRA	ANÁLISIS CUANTITATIVO	RESULTADO
97197	Hojas de *Synadenium grant hook.* - Código:01	Cuantificación de Cadmio	0.011 mg/Kg
97198	Hojas de *Synadenium grant hook.* - Código:02	Cuantificación de Cadmio	0.004 mg/Kg
97199	Hojas de *Synadenium grant hook.* - Código:03	Cuantificación de Cadmio	0.005 mg/Kg
97200	Hojas de *Synadenium grant hook.* - Código:04	Cuantificación de Cadmio	0.005 mg/Kg
97201	Hojas de *Synadenium grant hook.* - Código:05	Cuantificación de Cadmio	0.005 mg/Kg
97202	Hojas de *Synadenium grant hook.* - Código:06	Cuantificación de Cadmio	0.005 mg/Kg
97203	Hojas de *Synadenium grant hook.* - Código:07	Cuantificación de Cadmio	0.005 mg/Kg
97204	Hojas de *Synadenium grant hook.* - Código:08	Cuantificación de Cadmio	0.005 mg/Kg
97205	Hojas de *Synadenium grant hook.* - Código:09	Cuantificación de Cadmio	0.005 mg/Kg
97206	Hojas de *Synadenium grant hook.* - Código:10	Cuantificación de Cadmio	0.005 mg/Kg
97207	Hojas de *Synadenium grant hook.* - Código:11	Cuantificación de Cadmio	0.011 mg/Kg
97208	Hojas de *Synadenium grant hook.* - Código:12	Cuantificación de Cadmio	0.011 mg/Kg
97209	Hojas de *Synadenium grant hook.* - Código:13	Cuantificación de Cadmio	0.011 mg/Kg
97210	Hojas de *Synadenium grant hook.* - Código:14	Cuantificación de Cadmio	0.011 mg/Kg
97211	Hojas de *Synadenium grant hook.* - Código:15	Cuantificación de Cadmio	0.010 mg/Kg
97212	Hojas de *Synadenium grant hook.* - Código:16	Cuantificación de Cadmio	0.011 mg/Kg
97213	Hojas de *Synadenium grant hook.* - Código:17	Cuantificación de Cadmio	0.012 mg/Kg
97214	Hojas de *Synadenium grant hook.* - Código:18	Cuantificación de Cadmio	0.011 mg/Kg
97215	Hojas de *Synadenium grant hook.* - Código:19	Cuantificación de Cadmio	0.011 mg/Kg
97216	Hojas de *Synadenium grant hook.* - Código:20	Cuantificación de Cadmio	0.011 mg/Kg

N.D.: No Detectable

Lima, 31 de julio de 2023.

Director de CICOTOX
Dr. José A. Apesteguía Infantes
Esp. Toxicología & Química Legal
C.Q.F.P N° 06538
RNE 240
D.N.I N° 09359857

Analista de CICOTOX
Bach. Tox. María Ochoa Santiago

"FARMACIA ES LA PROFESIÓN DEL MEDICAMENTO, DEL ALIMENTO Y DEL TÓXICO"

Jr. Puno N° 1002, Jardín Botánico – Lima 1 – Perú
Teléfono: (511) 328-7700 / Ap. Postal 4559 – Lima 1
E-mail: cicotox.farmacia@unmsm.edu.pe http://farmacia.unmsm.edu.pe

Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Farmacia y Bioquímica

Centro de Información, Control Toxicológico y apoyo a la Gestión Ambiental

CICOTOX

N°	97181	-	97196

PROTOCOLO DE ANÁLISIS TOXICOLÓGICO

SOLICITANTE: Sheylla Dally Lorza Huaman

TESIS: DETERMINACIÓN DE PLOMO Y CADMIO EN HOJAS SECAS Y LATEX DEL "lechero africano" (*Synadenium grantii hook*)

FECHA DE RECEPCIÓN: 13 DE JUNIO DE 2023 HORA: 02:21:00 p. m.

FECHA DE INICIO DE ANÁLISIS: 18 DE JUNIO DE 2023 HORA: 03:00:00 p. m.

FECHA DE TÉRMINO DE ANÁLISIS: 31 DE JULIO DE 2023 HORA: 09:29:00 p. m.

MÉTODOS: Plomo : Espectrofotometría de Absorción Atómica por Horno de Grafito

OBSERVACIONES: La contramuestra será descartada a los 30 días posteriores al análisis.

N° ANÁLISIS	MUESTRA	ANÁLISIS CUANTITATIVO	RESULTADO
97181	Látex puro de *Synadenium grant hook*. - Código: 01	Cuantificación de Plomo	0.063 mg/Kg
97182	Látex puro de *Synadenium grant hook*. - Código: 02	Cuantificación de Plomo	0.026 mg/Kg
97183	Látex puro de *Synadenium grant hook*. - Código: 03	Cuantificación de Plomo	0.037 mg/Kg
97184	Látex puro de *Synadenium grant hook*. - Código: 04	Cuantificación de Plomo	0.032 mg/Kg
97185	Látex puro de *Synadenium grant hook*. - Código: 05	Cuantificación de Plomo	0.040 mg/Kg
97186	Látex puro de *Synadenium grant hook*. - Código: 06	Cuantificación de Plomo	0.042 mg/Kg
97187	Látex puro de *Synadenium grant hook*. - Código: 07	Cuantificación de Plomo	0.030 mg/Kg
97188	Látex puro de *Synadenium grant hook*. - Código: 08	Cuantificación de Plomo	0.032 mg/Kg
97189	Látex puro de *Synadenium grant hook*. - Código: 09	Cuantificación de Plomo	0.028 mg/Kg
97190	Látex puro de *Synadenium grant hook*. - Código: 10	Cuantificación de Plomo	0.034 mg/Kg
97191	Látex puro de *Synadenium grant hook*. - Código: 11	Cuantificación de Plomo	0.028 mg/Kg
97192	Látex puro de *Synadenium grant hook*. - Código: 12	Cuantificación de Plomo	0.029 mg/Kg
97193	Látex puro de *Synadenium grant hook*. - Código: 13	Cuantificación de Plomo	0.027 mg/Kg
97194	Látex puro de *Synadenium grant hook*. - Código: 14	Cuantificación de Plomo	0.032 mg/Kg
97195	Látex puro de *Synadenium grant hook*. - Código: 15	Cuantificación de Plomo	0.030 mg/Kg
97196	Látex puro de *Synadenium grant hook*. - Código: 16	Cuantificación de Plomo	0.029 mg/Kg

Lima, 31 de julio de 2023.

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS · CENTRO DE INFORMACIÓN, CONTROL TOXICOLÓGICO Y APOYO A LA GESTIÓN AMBIENTAL · CICOTOX · FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

Director de CICOTOX

Dr. José A. Apesteguía Infantes
Esp. Toxicología & Química Legal
C.Q.F.P N° 06538
RNE 240
D.N.I N° 09359857

Analista de CICOTOX

Bach. Tox. María Ochoa Santiago

"FARMACIA ES LA PROFESIÓN DEL MEDICAMENTO, DEL ALIMENTO Y DEL TÓXICO"

Jr. Puno N° 1002, Jardín Botánico – Lima 1 – Perú
Teléfono: (511) 328-7700 / Ap. Postal 4559 – Lima 1
E-mail: cicotox.farmacia@unmsm.edu.pe http://farmacia.unmsm.edu.pe

Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Farmacia y Bioquímica

Centro de Información, Control Toxicológico y apoyo a la Gestión Ambiental

CICOTOX

N°	97217	-	97231

PROTOCOLO DE ANÁLISIS TOXICOLÓGICO

SOLICITANTE: Sheylla Dally Lorza Huaman

TESIS: DETERMINACIÓN DE PLOMO Y CADMIO EN HOJAS SECAS Y LATEX DEL "lechero africano" (*Synadenium grantii hook*)

FECHA DE RECEPCIÓN: 13 DE JUNIO DE 2023 HORA: 02:21:00 p. m.

FECHA DE INICIO DE ANÁLISIS: 18 DE JUNIO DE 2023 HORA: 03:00:00 p. m.

FECHA DE TÉRMINO DE ANÁLISIS: 31 DE JULIO DE 2023 HORA: 09:29:00 p. m.

MÉTODO: Cadmio : Espectrofotometría de Absorción Atómica por Horno de Grafito

OBSERVACIONES: La contramuestra será descartada a los 30 días posteriores al análisis.

N° ANÁLISIS	MUESTRA	ANÁLISIS CUANTITATIVO	RESULTADO
97217	Látex puro de *Synadenium grant hook* . - Código: 01	Cuantificación de Cadmio	0.0002 mg/Kg
97218	Látex puro de *Synadenium grant hook* . - Código: 02	Cuantificación de Cadmio	0.0002 mg/Kg
97219	Látex puro de *Synadenium grant hook* . - Código: 03	Cuantificación de Cadmio	0.0001 mg/Kg
97220	Látex puro de *Synadenium grant hook* . - Código: 04	Cuantificación de Cadmio	N.D.
97221	Látex puro de *Synadenium grant hook* . - Código: 05	Cuantificación de Cadmio	N.D.
97222	Látex puro de *Synadenium grant hook* . - Código: 06	Cuantificación de Cadmio	N.D.
97223	Látex puro de *Synadenium grant hook* . - Código: 07	Cuantificación de Cadmio	N.D.
97224	Látex puro de *Synadenium grant hook* . - Código: 08	Cuantificación de Cadmio	0.0002 mg/Kg
97225	Látex puro de *Synadenium grant hook* . - Código: 09	Cuantificación de Cadmio	N.D.
97226	Látex puro de *Synadenium grant hook* . - Código: 10	Cuantificación de Cadmio	N.D.
97227	Látex puro de *Synadenium grant hook* . - Código: 11	Cuantificación de Cadmio	N.D.
97228	Látex puro de *Synadenium grant hook* . - Código: 12	Cuantificación de Cadmio	N.D.
97229	Látex puro de *Synadenium grant hook* . - Código: 13	Cuantificación de Cadmio	N.D.
97230	Látex puro de *Synadenium grant hook* . - Código: 14	Cuantificación de Cadmio	N.D.
97231	Látex puro de *Synadenium grant hook* . - Código: 15	Cuantificación de Cadmio	N.D.

N.D.: No Detectable

Lima, 31 de julio de 2023.

Director de CICOTOX

Dr. José A. Apesteguía Infantes

Esp. Toxicología & Química Legal

C.Q.F.P N° 06538

RNE 240

D.N.I N° 09359857

Analista de CICOTOX

Bach. Tox. María Ochoa Santiago

"FARMACIA ES LA PROFESIÓN DEL MEDICAMENTO, DEL ALIMENTO Y DEL TÓXICO"

Jr. Puno N° 1002, Jardín Botánico – Lima 1 – Perú
Teléfono: (511) 328-7700 / Ap. Postal 4559 – Lima 1
E-mail: cicotox.farmacia@unmsm.edu.pe http://farmacia.unmsm.edu.pe

Anexo N°3: Fotografías de la tesista con la especie vegetal (*Synadenium grantii Hook*) plantada en el jardín botánico de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos



