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

Toxicidad aguda oral y evaluación de metales pesados en la goma brea obtenida de *Parkinsonia praecox* procedente del departamento de Amazonas

TESIS

Para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico(a)

AUTORES

Liz Natalí LÓPEZ LAPA

Luis Alberto LÓPEZ LAPA

ASESOR

Dr. César Máximo FUERTES RUITÓN

José Alfonso APESTEGUIA INFANTES (coaseor)

Lima, Perú

2025



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

López L, López L. Toxicidad aguda oral y evaluación de metales pesados en la goma brea obtenida de *Parkinsonia praecox* procedente del departamento de Amazonas [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica; 2025.

Metadatos complementarios

Datos de autor 1	
Nombres y apellidos	Luis Alberto López Lapa
DNI	42754843
URL de ORCID	-
Datos de autor 2	
Nombres y apellidos	Liz Natalí López Lapa
DNI	46409346
URL de ORCID	-
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	César Máximo Fuertes Ruitón
DNI	15289369
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0002-6170-3549
Datos de coasesor	
Nombres y apellidos	José Alfonso Apesteguia Infantes
DNI	09359857
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0001-6546-2298
Datos de investigación	
Línea de investigación	B.2.1.1. Plantas medicinales con potencial farmacéutico y productos naturales terapéuticos: (estudios fitoquímicos, estudios toxicológicos, estudios farmacológicos, procesos de su industrialización).
Grupo de investigación	No aplica
Agencia de financiamiento	**SIN FINANCIAMIENTO.**

Ubicación geográfica de la investigación	Facultad de Farmacia y Bioquímica - UNMSM (Jr. Puno N° 1002. Cercado de Lima), Perú Latitud: -12.055525 Longitud: -77.023488
Año o rango de años en que se realizó la investigación	2022-2024
URL de disciplinas OCDE	Toxicología https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.01.07 Farmacología, Farmacia. https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.01.05 Salud pública, Salud ambiental. https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.03.05

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:

TOXICIDAD AGUDA ORAL Y EVALUACIÓN DE METALES PESADOS EN LA GOMA BREA OBTENIDA DE *Parkinsonia praecox* PROCEDENTE DEL DEPARTAMENTO DE AMAZONAS

Que presentan los Bachilleres en Farmacia y Bioquímica:

LIZ NATALÍ LÓPEZ LAPA Y
LUIS ALBERTO LÓPEZ LAPA

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 Químico Farmacéutico (a) de la Facultad de Farmacia y Bioquímica.

Lima, 16 de diciembre de 2025.

Mg. Juan Roberto Pérez León Camborda
Presidente

Mg. Eva Ramos Llica
Miembro

Mg. Luis Alberto López Avila
Miembro

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

CERTIFICADO DE SIMILITUD

Yo, **CÉSAR MÁXIMO FUERTES RUITÓN** en mi condición de asesor acreditado con el Dictamen de la EP Nº 018-FFB-EPFB-2025 de la tesis cuyo título es TOXICIDAD AGUDA ORAL Y EVALUACIÓN DE METALES PESADOS EN LA GOMA BREA OBTENIDA DE *Parkinsonia praecox* PROCEDENTE DEL DEPARTAMENTO DE AMAZONAS, presentado por los bachilleres Liz Natalí López Lapa y Luis Alberto López Lapa para optar el título profesional de Químico Farmacéutico (a).

CERTIFICO que se 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 12% 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 de Químico Farmacéutico (a).

Lima, 28 de noviembre del 2025

UNMSM
Firmado digitalmente por FUERTES RUITON Cesar Maximo FAU 20148092282 soft
Motivo: Soy el autor del documento
Fecha: 28.11.2025 10:24:08 -05:00

Dr. CÉSAR MÁXIMO FUERTES RUITÓN

DNI: 15289369

La vigencia del presente certificado corresponde a un período de noventa (90) días desde la fecha de su emisión; siempre que no haya observaciones en el texto durante el proceso de revisión por el jurado informante o surja alguna contingencia.

DEDICATORIA

Dedico esta tesis, en primer lugar, a Dios, por ser nuestra fuente de fortaleza inagotable. Agradezco profundamente su guía constante y por permitirnos avanzar en nuestras metas, incluso en medio de las pruebas más difíciles y los momentos más dolorosos del camino.

Dedicado a la memoria de mi padre, quien siempre veló porque persiguiéramos nuestros sueños, animándonos a seguir adelante con determinación. Aunque hoy no esté físicamente para vernos culminar esta etapa y recibir este título, sabemos que, desde el cielo, siempre nos apoyó y continúa siendo nuestra fortaleza y guía.

Dedicado a la memoria de mi hermano, con quien compartimos innumerables experiencias y a quien siempre admiramos profundamente. Fue un ejemplo de fortaleza y perseverancia, demostrando con su vida que, mientras haya salud, siempre es posible seguir adelante y continuar con lo que uno ama, apreciando la vida cada minuto.

AGRADECIMIENTOS

Con profundo amor y gratitud, agradecemos a nuestra madre por su apoyo incondicional y por ser siempre nuestra mayor fuente de aliento para concluir esta etapa y seguir creciendo. Ella ha sido el motor de nuestras vidas, impulsándonos a avanzar con fuerza y determinación en este camino.

Agradecemos sinceramente a nuestros asesores, el Dr. César Fuertes y el Dr. José Apesteguia, por habernos acompañado y guiado a lo largo de este proceso. Su apoyo incondicional, dedicación y orientación fueron fundamentales para la culminación de esta investigación.

Agradecemos también a nuestros hermanos, quienes nos motivaron constantemente a seguir adelante y a continuar desarrollándonos como profesionales. Siempre dándonos el ejemplo de superación.

Agradecemos sinceramente a nuestros amigos Alfredo, Gustavo y Carol por su valiosa ayuda, orientación y constante apoyo durante este proceso. Asimismo, extendemos nuestro agradecimiento a los compañeros del laboratorio, quienes siempre estuvieron dispuestos a colaborar y brindar su respaldo en la realización de la parte experimental de esta tesis.

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN 1

I.1. Planteamiento del problema 2

I.1.1. Descripción de la situación problemática 2

I.1.2. Formulación del problema 3

I.2. Objetivos 3

I.2.1. Objetivo general 3

I.2.2. Objetivos específicos 3

I.3. Importancia y alcance de la investigación 3

I.4. Limitaciones de la investigación 4

II. MARCO TEÓRICO 4

II.1. Antecedentes del estudio 4

II.1.1. Antecedentes internacionales 4

II.1.2. Antecedentes nacionales 8

II.2. Bases teóricas 8

II.2.1. Descripción de *Parkinsonia praecox* 8

II.2.2. Sinonimia 9

II.2.3. Características botánicas de *Parkinsonia praecox* 9

II.2.4. Usos y aplicaciones de *Parkinsonia praecox* 10

II.2.5. Composición química de *Parkinsonia praecox* 11

II.2.6. Goma brea de *Parkinsonia praecox* 11

II.2.7. Ácidos urónicos 12

II.2.8. Toxicidad 12

II.2.9. Metales pesados 13

II.3. Glosario de términos 15

III. HIPÓTESIS Y VARIABLES 17

III.1. Hipótesis 17

III.2. Variables 17

III.2.1. Variables independientes (VI) 17

III.2.2. Variable dependiente (VD) 17

III.3. Operacionalización de variables 18

IV. MATERIALES Y MÉTODOS 19
IV.1. Área de estudio 19
IV.2. Diseño de investigación 19
IV.3. Población y muestra 19
IV.3.1. Población 19
IV.3.2. Muestras 19
IV.4. Procedimientos, técnicas e instrumentos de recolección de información 19
IV.4.1. Materia prima 19
IV.4.2. Equipos e instrumentos 20
IV.4.3. Métodos 21
IV.5. Recolección y análisis de datos 24
IV.6. Consideraciones éticas 24
V. RESULTADOS 26
V.1. Rendimiento de goma obtenida 26
V.2. Tamizaje fitoquímico 26
V.3. Cromatografía de monosacáridos 27
V.4. Cuantificación de ácidos urónicos 27
V.5. Cuantificación de metales pesados 28
V.6. Toxicidad aguda oral (DL_{50}) 30
VI. DISCUSIÓN 31
VII. CONCLUSIONES 37
VIII. RECOMENDACIONES 37
IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 38
X. ANEXOS 477

ÍNDICE DE FIGURAS

Página

Figura 1. Representación esquemática de *Parkinson praecox* “palo verde”. 9
Figura 2. *Parkinsonia praecox* “palo verde”. 10
Figura 3. Principales monosacáridos de ácidos urónicos. 12
Figura 4. Relación de frente (Rf) obtenido de la cromatografía en capa fina del polvo liofilizado de goma brea de *Parkinsonia praecox* (Ruiz & Pav. Ex Hook.) Hawkins “palo verde”. 27
Figura 5. Curva de calibración del ácido galacturónico, correspondiente a la determinación del contenido de ácidos urónicos en goma brea. 28
Figura 6. Curva de calibración ICP-OES para la determinación de cadmio. 29
Figura 7. Curva de calibración ICP-OES para la determinación de plomo. 29
Figura 8. Curva de calibración ICP-OES para la determinación de mercurio. 30
Figura 9. Curva de calibración ICP-OES para la determinación de arsénico. 30
Figura 10. Clasificación taxonómica realizada en el Museo de Historia Natural de la UNMSM. 47
Figura 11. Reporte de la determinación del DL50 de polvo liofilizado de goma brea. 48
Figura 12. Resultado del análisis fisicoquímico de productos orgánicos – metales ICP-OES en muestra de goma brea. 49
Figura 13. Muestra de la goma brea recolectada. 50
Figura 14. Proceso de solubilización de la goma brea. 50
Figura 15. Proceso de filtrado y precipitación. 51
Figura 16. Proceso de purificación de la goma brea. 52
Figura 17. Proceso de liofilizado. 53
Figura 18. Resultado del tamizaje fitoquímico. 54
Figura 19. Cromatografía en papel de la goma brea en comparación con estándares de monosacáridos. 55
Figura 20. Ampollas selladas con muestras de goma brea hidrolizada. 56
Figura 21. Curva de calibración obtenida de la dilución de carbazol para la cuantificación de ácidos urónicos. 566

ÍNDICE DE TABLAS

Página

Tabla 1. Operacionalización de variables 18

Tabla 2. Procedimiento para la determinación de ácidos urónicos. 23

Tabla 3. Rango de toxicidad aguda. 24

Tabla 4. Rendimiento obtenido de goma brea de *Parkinsonia praecox* (Ruiz & Pav. Ex Hook.) Hawkins “palo verde”. 26

Tabla 5. Tamizaje fitoquímico del polvo liofilizado de goma brea de *Parkinsonia praecox* (Ruiz & Pav. Ex Hook.) Hawkins “palo verde”. 26

Tabla 6. Contenido de ácidos urónicos en polvo liofilizado de goma brea de *Parkinsonia praecox* (Ruiz & Pav. Ex Hook.) Hawkins “palo verde”. 27

Tabla 7. Cuantificación de cadmio, mercurio, plomo y arsénico en polvo liofilizado de goma brea de *Parkinsonia praecox* (Ruiz & Pav. Ex Hook.) Hawkins “palo verde”. 28

ABREVIATURAS

UNMSM	: Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Cd	: cadmio
Cu	: cobre
Zn	: zinc
Ni	: níquel
Co	: cobalto
Cr	: cromo
Pb	: plomo
As	: arsénico
BG	: goma brea
CCF	: cromatografía en capa fina
EPA	: Agencia de Protección Ambiental
SGA	: Sistema Globalmente Armonizado de Clasificación y Etiquetado de Productos Químicos
Ppm	: partes por millón
LOD	: límite de cuantificación detectable
MP	: metales pesados
FAO	: Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura
DL50	: Dosis letal media 50%

RESUMEN

El exudado floemático vegetal obtenido de *Parkinsonia praecox* “palo verde” del departamento de Amazonas, conocido como goma brea, es un conjunto de polisacáridos de alto peso molecular, se realizó el estudio con el objetivo de determinar el contenido de metales pesados y evaluar la toxicidad aguda oral. Para ello, se realizó una extracción, purificación y liofilización de la goma brea. Una parte de la goma se sometió a una hidrólisis ácida cuya finalidad fue romper la cadena de polisacáridos, se utilizó análisis cromatográfico en papel para identificar monómeros de carbohidratos y método espectrofotométrico por carbazol para determinar los ácidos urónicos. Lo restante fue para la cuantificación de metales pesados, analizado por espectrometría de emisión óptica y para evaluar la toxicidad aguda oral se siguió el procedimiento de la OCDE – 423. El tamizaje de constituyentes químicos identificó que hay abundancia de polisacáridos de carbono, el análisis cromatográfico identificó ácido galacturónico y xilosa; asimismo, el contenido de ácidos urónicos fue 38,32 ± 0,02 µg/mL. En el análisis de metales pesados, no se detectó Cd, Hg y el metaloide As; mientras que Pb resulto (< 0,1 ppm). El análisis toxicológico de tipo aguda oral obtuvo un DL50 mayor a 5000 mg de goma brea purificada/kg de peso. En conclusión, la goma brea obtenida de *Parkinsonia praecox*, no presenta concentraciones significativas de los metales pesados evaluados cadmio, mercurio, arsénico y plomo; asimismo según el DL_{50} obtenido, la goma brea puede considerarse toxicológicamente inocua según los criterios de la SGA y de manera referencial por EPA.

Palabras clave: *Parkinsonia praecox*, goma brea, toxicidad aguda oral, metales pesados.

SUMMARY

The phloem exudate obtained from *Parkinsonia praecox* “palo verde” in the Amazonas department, known as gum brea, is a complex of high molecular weight polysaccharides. This study was conducted to determine its heavy metal content and evaluate its acute oral toxicity. To this end, the gum brea was extracted, purified, and lyophilized. A portion of the gum was subjected to acid hydrolysis to break the polysaccharide chains. Paper chromatography was used to identify carbohydrate monomers, and the carbazole spectrophotometric method was used to determine uronic acids. The remaining portion was used for heavy metal quantification, analyzed by optical emission spectrometry. The OECD-423 procedure was followed to evaluate acute oral toxicity. The screening of chemical constituents identified an abundance of carbon polysaccharides, and chromatographic analysis identified galacturonic acid and xylose. Likewise, the uronic acid content was 38.32 ± 0.02 µg/mL. In the heavy metal analysis, Cd, Hg, and the metalloid as were not detected, while Pb was found to be < 0.1 ppm. The acute oral toxicological analysis yielded an LD50 greater than 5000 mg of purified gum brea/kg of body weight. In conclusion, the gum brea obtained from *Parkinsonia praecox* does not contain significant concentrations of the evaluated heavy metals cadmium, mercury, arsenic, and lead. Furthermore, based on the LD50 obtained, the gum brea can be considered toxicologically safe according to the criteria of the GHS and, in a reference manner, those of the EPA.

Keywords: *Parkinsonia praecox*, gum tar, acute oral toxicity, heavy metals.

I. INTRODUCCIÓN

La contaminación por metales pesados es una de las consecuencias por la actividad antrópica que vienen generando problemas en salud pública, en esencia se debe a la minería, esto no solo afecta a la flora, fauna y a la población que radica en zonas aledañas a lo puntos de extracción minera, motivo por el cual tiene un impacto negativo sobre el ecosistema, asimismo perjudican la salud de las personas. La región Amazonas es una de las zonas con altos porcentajes de contaminación por la minería, en esta zona se desarrolla *Parkinsonia praecox* "palo verde", especie arbórea que se caracteriza por presentar un exudado llamado goma brea, con importancia industrial por sus propiedades. Las gomas son sustancias conformadas por biopolímeros de polisacáridos o monosacáridos naturales estructuralmente complejos con una elevada capacidad de unión con el agua, son utilizados ampliamente por la industria alimentaria y sobre todo en el campo farmacéutico por su versatilidad, entre sus principales fines de uso son espesantes, gelificantes, emulsionantes, espumantes, diluyentes y estabilizantes[1,2]. Existe una variedad de gomas, entre ellas destacan las gomas obtenidas por el exudado de las plantas como la goma arábica, tragacanto y karaya, su fuente vegetal promueve un soporte de uso como un recurso biológico renovable, biocompatible y la facilidad para ser moldeable químicamente[3].

Por otro lado, los suelos plantares en diversas partes del mundo se encuentran contaminados por metales pesados como Cd, Pb Cu, Ni, Zn, Co y el metaloide As, en América Latina, como fuente de contaminación ambiental prevalecen la actividad agrícola, industrial y mineras; siendo la minería la principal fuente productora de metales pesados, puesto que la actividad minera extrae estos metales con fines económicos y en un proyecto minero con un mal tratamiento de los relaves tiende a contaminar el ambiente físico como el suelo, agua y aire, esto genera a su vez la exposición de los metales pesados a las especies vegetales llegando a acumularse en los seres bióticos ocasionado daños en sus funciones biológicas normales parte de su metabolismo[4,5], en una zona minera la exposición a metales pesados es muy elevada lo que implicaría un daño fitotóxico y con ello un riesgo latente sobre los animales y la salud de las personas debido a la alta toxicidad que presentan a altas dosis del metal pesado[6].

Los estudios de toxicidad aguda oral nos permiten identificar si una muestra de interés en nuestro caso un exudado vegetal, presentan posibles efectos tóxicos a una exposición breve a determinadas dosis, donde se determina por la DL_{50} considerada como dosis necesaria para provocar la muerte del 50% de individuos, así mismo, existen estudios que lograron identificar metales pesados en muestras vegetales en cantidades consideradas como trazas y lo cual podría generar efectos nocivos para la salud humana. Estos estudios nos permiten obtener un perfil de seguridad con el fin de brindarnos las garantías de poder destinar el uso seguro de la sustancia que se estudió, la presente investigación de la goma brea obtenido del exudado de tallos de *P. praecox* "palo verde", estas muestras fueron recolectadas en el distrito del Milagro, provincia de Utcubamba, departamento de Amazonas, considerada una zona con alto porcentaje de minería ilegal y ante la ausencia del tratamiento adecuado de los relaves, estos convergen en ríos y suelos contaminándolos, asimismo la fauna y flora se verá afectada, incluida la *P. praecox* ante un exposición constante podría acumularse dentro de su tejido, en virtud de ello, se planteó estudiar el contenido de metales pesados de interés toxicológico y la toxicidad aguda oral que presenta la goma brea obtenida de *P. praecox* procedente del departamento de Amazonas, con el fin de obtener evidencia relevante sobre el uso seguro de la goma brea y así mismo, establecer las bases para posteriores estudios que busquen el empleo de la goma brea como un excipiente en la industria.

I.1. Planteamiento del problema

I.1.1. Descripción de la situación problemática

La goma brea posee estudios donde se demuestra su gran dinamismo para su utilización con diversos fines, como la industria alimentaria, farmacéutica; así como la elaboración de biopelículas que pueden funcionar como sustituto del material plástico, sin embargo, existe la necesidad de estudiar su toxicidad y cuantificar la cantidad de metales pesados (MP) de interés toxicológico que podría presentar la goma brea extraída de la planta *P. praecox*, esto debido a la gran contaminación por la minería. Estudios como Cruzado et al.[7], inventariaron 22 especies vegetales en suelos con valores altos de Pb, Ag, As, Cd y Cu; del mismo modo Soto et al.[8], determinando una bioacumulación de MP de As y Pb en raíces de la yuca en valores

por encima de los límites permitidos según la OMS/FAO; por lo que la presencia de MP en especies vegetales de uso doméstico podría ser un riesgo potencial y significativo para la salud pública, ya que existe evidencia de los riesgos potenciales que generan los MP en el organismo humano.

I.1.2. Formulación del problema

¿Cuáles son las concentraciones de metales pesados de interés toxicológico que tiene la goma brea extraída de palo verde (*Parkinsonia praecox*) procedente del departamento de Amazonas y cuál es su toxicidad aguda oral?

I.2. Objetivos

I.2.1. Objetivo general

Determinar el contenido de metales pesados de interés toxicológico y la toxicidad aguda oral que presenta la goma brea obtenida de *Parkinsonia praecox* procedente del departamento de Amazonas.

I.2.2. Objetivos específicos

- Extraer y purificar el polisacárido de la goma brea obtenida de *Parkinsonia praecox*.
- Determinar las concentraciones de metales pesados de interés toxicológico.
- Determinar la toxicidad aguda oral.

I.3. Importancia y alcance de la investigación

La minera ilegal es la principal fuente para la liberación de metales pesados al ambiente por el mal tratamiento de sus relaves mineros, lo cual a exposiciones en tiempos prolongados podría desencadenar un impacto ambiental negativo, como el caso de la acumulación en cantidades trazas en los tejidos de las plantas lo cual perjudicaría a la especie vegetal, asimismo a animales que consumen estas plantas.

Parkinsonia praecox una especie vegetal de gran importancia debido al exudado conocido como goma brea que es de interés industrial por su composición de cadenas de polisacáridos que podría cumplir la función de excipientes o aditivos alimentarios, sin embargo, no es muy utilizado debido a la poca información que se encuentra en la literatura, tampoco existe información toxicológica para uso, por lo

que este trabajo será la base para posteriores investigaciones que pretendan emplear la goma brea como un excipiente en reemplazo de la de las gomas convencionales (goma arábica, goma guar, goma tragacanto, etc.), asegurando la inocuidad del uso de esta goma brea.

I.4. Limitaciones de la investigación

En nuestra investigación no hemos encontrado alguna limitación.

II. MARCO TEÓRICO

II.1. Antecedentes del estudio

II.1.1. Antecedentes internacionales

Estudios realizados evidencian la importancia del aprovechamiento de la goma brea extraída del "palo verde" (*Parkinsonia praecox*), conocida también como *Cercedium praecox*, como un sustituto de ingredientes con igual función a las gomas más usadas en productos alimenticios y farmacéuticos, así como la importancia con fines de investigación.

Sznaider F., et al. (2023), realizaron un trabajo titulado "Arabinoglucuronoxilanos de goma brea de *Cercidium praecox*: ¿un sustituto viscosante de la goma arábiga?" El objetivo fue realizar una revisión de estudios para verificar las características moleculares y fisicoquímicas en comparación con la goma arábiga, las muestras de la goma brea fue obtenida de Santiago del Estero (Argentina), mediante incisión del tronco y ramas del árbol *C. praecox*. Como resultado, la goma brea purificada, reporta presentar un comportamiento reológico de 1 y 35% p/v, la forma desacetilada evidenció un 10 % p/v, los polisacáridos son compuestos por cadenas de arabinoglucuronoxilanos densamente ramificados; en el ensayo de viscosidad tuvo un comportamiento de tipo pseudoplástico, donde al inicio mostro ser más espesante; la temperatura de gelificación al 17,5% fue de 24,2 °C; el ensayo térmico evidenció que hay interacciones de carácter hidrofóbico entre macromoléculas BG y los enlaces hidrógeno con las macromoléculas de DBG. Concluyeron, que en comparación goma arábica la BG, es considerado como un hidrocoloide con un pronóstico un uso prometedor para ser utilizado en la industria alimentaria y farmacéutica, como agente espesante, estabilizador y con características modificadoras de la percepción de alimentos en la boca[9].

Castel, et al. (2016), realizaron un estudio titulado “Fraccionamiento cromatográfico y caracterización de la masa molecular de la goma *Cercidium praecox* (Brea)”. Se planteó como objetivo la caracterización fisicoquímica y funcionales del exudado de *C. praecox*, para lo cual se obtuvo goma brea muestras que crecen en la Argentina, se realizó un fraccionamiento mediante cromatografía, dentro de los análisis fisicoquímicos se evaluó la composición de polisacáridos, contenido de fenoles totales, análisis espectrofotométrico mediante HPLC. Se reportó como resultado que el 84 % de polisacáridos presentaban un peso de 2,79 $\times 10^3$ kDa, la otra fracción presentó un 16 % conteniendo polisacárido-proteína con un peso molecular de 1.92 $\times 10^5$ kDa; la última fracción verifico solo la presencia de compuestos proteicos con alto peso; la goma brea evidenció presentar un 75.2±0.9 mg/g; 12.5±0.4 y 820.6 mg/g de muestra seca para proteínas, fenoles totales y polisacáridos, respectivamente. Se llego a concluir que la goma brea presenta una variación en la composición química y en el peso molecular de acuerdo con la fracción obtenida, por otro lado, se hace referencia a que algunos parámetros fisicoquímicos medidos son similares a la goma arábica[10].

Las películas comestibles son capaces de reducir los envases sintéticos convencionales no renovable. Por lo que Spotti, et al. (2016), realizaron un estudio denominado “Goma Brea (de *Cercidium praecox*) como soporte estructural para películas comestibles a base de emulsión”. Tuvieron como objetivo estudiar el rol de la goma brea como un soporte en la estructura en la formulación de películas, elaborados a base de una emulsión con cera de abeja y glicerol, para ello se estudiaron propiedades ópticas y mecánicas; su microestructura, permeabilidad con el vapor de agua. Se obtuvo como resultado en formulaciones cuando el glicerol estaba en un porcentaje de 0%, presentaba mucha fragilidad sin poder manipularse, a diferencia de una concentración de glicerol de 40% se evidencio pegajosidad, al evaluar en una concentración del 20% de glicerol con goma brea a diferentes concentraciones se evidenció una mejor plasticidad. Se concluyó que para un correcto soporte estructural de goma brea en emulsiones es necesario un 20% de glicerol acondicionado cantidad suficiente a criterio de la goma brea[11].

López y Jiménez (2015), realizaron un estudio titulado “Efecto de diferentes proporciones de goma de brea en las características funcionales del almidón de

harina de trigo: impacto en la calidad física del pan" Tuvieron como objetivo verificar el cambio que induce la goma brea sobre el almidón de trigo en la producción de pan blanco, para ello se evaluaron características funcionales de la harina de trigo y parámetros fisicoquímicos. Como resultado reportaron que a concentraciones de 1 y 2% de goma brea, se observó una modificación de parámetros como la adherencia a la harina pegado de harina, esto a causa de un antagonismo del hidrocoloide con el almidón; asimismo, el hidrocoloide tuvo un impacto inversamente proporcional de concentración de goma brea con el tamaño del pan producido, obteniéndose panes de menor tamaño en comparación con el control, sin embargo a una del 0,5% de la goma brea no evidenció alguna alteración fisicoquímica en los parámetros físicos, textura de la miga, pero mostró un aumento la humedad de los panes. Se concluyó que a 0.5% de goma brea sería la concentración adecuada para ser utilizada como aditivo alimentario, asimismo favoreciendo la vida útil del bien[12].

Bertuzzi, et al. (2012), desarrollaron un estudio titulado "Caracterización fisicoquímica del hidrocoloide del árbol de Brea (*Cercidium praecox*)". Plantearon como objetivo la caracterización fisicoquímica de la goma brea exudada por *Cercidium praecox,* para lo cual se siguió una secuencia de procedimientos de purificación del exudado recolectado de *C. praecox*, posteriormente se emplearon métodos oficiales de AOAC (Asociación Científica Dedicada a la Excelencia Analítica). Se obtuvo como resultado que la goma brea es soluble en agua y directamente proporcional con el aumento de temperatura del agua, su densidad a 25° fue de 0,998 a 1,068 g/mL, en las condiciones reológicas son condicionales a factores como el pH, concentración de goma y la temperatura, por otro lado la goma brea evidenció buenas propiedades como tensioactivo tras absorber la interfaz de agua – aire a lo que favoreció la formación de emulsiones y espuma, lo que indica un agente emulsificante similar a la goma arábica. Concluyeron, las características fisicoquímicas mostradas por la goma brea fueron similares a la goma arábica[13].

Por otro lado, la goma brea requiere de estudios toxicológicos y no solo a un nivel funcional, sino que también en un contexto ambiental. Por ello, Von Müller, et al. (2009), realizaron un estudio titulado "Evaluación toxicológica subcrónica de la goma de brea (*Parkinsonia preacox*) como aditivo alimentario en ratones albinos"

Tuvieron como objetivo evaluar el efecto toxicológico de la goma brea utilizado como aditivo en industria alimentaria, evaluado en ratones albinos, para ello se extrajo goma brea del árbol de *P. praecox*, evaluándose en un periodo de 120 días, se suministró la muestras a ratones albinos, como un agregado de su dieta. Reportaron como resultado que a una concentración del 5% de goma brea no causó daño sobre los ratones albinos, por lo contrario, los ratones mostraban una apariencia de estar sanos y tuvieron un crecimiento normal; por otro lado, el análisis histopatológico evidenció que el hígado y el intestino no mostraron alteraciones microscópicas o algún efecto adverso toxicológico; finalmente en los parámetros hematológicos y enzimáticos, cada resultado se encontraba dentro de los valores normales previamente reportados para ratones. Se concluyó que existe evidencia que respalda el uso de la goma brea como aditivo en la industria alimentaria[14].

Rodríguez y Sandoval (2003), realizaron una investigación titulada “Hidrocoloides naturales de origen vegetal”. El estudio tuvo como objetivo mostrar las diferentes aplicaciones sobre las gomas naturales obtenidos de fuente vegetal, las cuales tienen alta representatividad en el mercado. Obteniendo como resultado información sobre la carragenina siendo utilizado como excipiente en diferentes productos lácteos, debido a su interacción con las micelas de caseína; la pectina se emplea en la gelificación de sistemas alimenticios que contienen alta acidez y concentración de azúcar; la goma guar se utiliza como espesante en diferentes alimentos. Concluyeron, que el parámetro de mayor utilidad es la textura de la goma vegetal, como también que las gomas vegetales son usadas como espesantes, estabilizadores, diluyente y gelificantes en la industria alimentaria[15].

Losano, et al. (2000), realizaron una investigación titulada “Secreciones intravasculares de sustancias gomosas en *Cercidium praecox* (Fabaceae)”. Tuvo como objetivo verificar a los tejidos implicados en las secreciones de la goma de *C. praecox.* Como resultado reportaron que la formación de la sustancia gomosa que presenta la especie vegetal inicia en las células parenquimáticas, se estudiaron la sustancia gomosa de seis ejemplares de *C. praecox*, muestras provenientes de Argentina, tras lesionar las ramas se origina un proceso de secreción gomosa en respuesta a presiones hídricas internas, lo que lo hacia la superficie a nivel de la herida (lesión) acumulándose, en contacto con el aire del ambiente se solidifica, por

otro lado se evidenció que las secreciones provienen del parénquima, donde al momento de ser lesionados presentan cambios que incluyen la formación de depósitos gomosos redondeados y al momento de la oclusión gradual por las gotas de la sustancia gomosa se vierten por puntuaciones aeroladas hasta ocluir el lumen de los vasos. Se concluyó que la formación de la sustancia gomosa son el resultado frente a un traumatismo y que esta formación provenga del abundante almidón almacenado en el parénquima xilemático[16].

II.1.2. Antecedentes nacionales

En el Perú actualmente la región Amazonas es considerada como zona de minería ilegal, según De Echave (2016), hubo denuncias de los pueblos indígenas awajun y wampis sobre la proliferación de mineros y taladores ilegales en sus territorios[17]. Otro punto importante es que uno de sus límites es el departamento de Cajamarca, cuyas zonas tienen la presencia de minería informal y/o ilegales en las Provincias de Cajabamba (Cachachi, Pomabamba), Celendín (Sucre, Jorge Chavez y Utco) y San Miguel (Pedro Galvez, Unión Agua Blanca, San Gregoria[18]. Tambien Gonzales desarrolla una biopelícula a base de goma brea y aceites esenciales de muña y pinku, como alternativa de sostenible a films derivados del petróleo, estos demostraron actividad antioxidante y antimicrobiana con potencial aplicación en la conservación de alimentos[19]. La actividad minera que no cuenta con técnicas para tratar los desechos químicos contamina el ambiente y es un riesgo potencial para la salud. Por ello la importancia de realizar estudios de toxicidad.

II.2. Bases teóricas

II.2.1. Descripción de *Parkinsonia praecox*

Es conocida como “palo verde”, es una especie vegetal adaptada a sitios agrestes, muy áridos y su crecimiento esta adecuado en grietas rocosas y en laderas pedregosas con pendiente de hasta 80-90 %, nativa de América del Sur. Su periodo de florecimiento es en primavera y verano, su periodo de producción de frutos es a final de estación de verano y principios de otoño. Desprende una goma de su corteza que se utiliza para elaborar dulces y como pegamento[20,21], el exudado producido es conocido como “goma de brea” siendo el verano la temporada de mayor producción del exudado[22].

II.2.2. Sinonimia

La especie *Parkinsonia praecox* presenta las sinonimias según el Jardín Botánico de Missouri[23] también es conocido como:

- *Cercidium praecox* (Ruiz & Pav. ex Hook.) Harms
- *Cercidium praecox* (Ruiz & Pav. ex Hook.) Hauman
- *Caesalpinia praecox* Ruiz & Pav.
- *Pomaria glauca* Cav.

II.2.3. Características botánicas de *Parkinsonia praecox*

Considerado como un arbusto o árbol de 2,5 m de altura aproximadamente, caducifolio que presenta un tronco corto de corteza verde muy ramificado. Sus flores son de 8-14 mm, de sépalos de 4-5 x 2-4 mm, lanceoladas a deltoides, el pétalo es adaxial de 6-8 x 7-8 mm (orbicular, glabro), amarillas presentadas en una inflorescencia axilar de tipo racimo. Su estambre es de 8-11 mm, filamento 7-19 mm, anteras 1,5 mm (glabras). Pistilo 8 a 13 mm; ovario 5-12 × 1 mm, glabro, estilo 4 mm glabro con el estigma truncado. Hojas compuestas de un segundo orden. Tiene un fruto de tipo legumbre de 3-8 x 0,5-1,5 cm, elipsoide a oblonga y comprimida. Contiene semillas de 3-4 mm, ovoides, verdosas con vetas parduscas. Presenta espinas caulinares 3-16 mm[20,24,25].



Figura 1. Representación esquemática de *Parkinson praecox* “palo verde”[26].



Figura 2. *Parkinsonia praecox* "palo verde"[27].

II.2.4. Usos y aplicaciones de *Parkinsonia praecox*

Los fines de uso son variados, usado como una planta forrajera, o como componente de cercas vivas, su madera proporciona propiedades físicas en temas de construcción, también suele usarse como combustible. Presenta una goma secretada por las ramas o el tronco, debido a una lesión, este exudado presenta propiedades similares a la goma arábiga, lo que podría reemplazarla para ser utilizado en la industria farmacéutica, adhesivos, alimentación y envases [28]. Se reporta que *Parkinsonia praecox* en medica tradicional es utilizado para afecciones bronquiales[29], la decocción de sus tallos en asociación con *Allium cepa* funciona como antiácido, y en asociación con *Zizyphus mistol* en decocción es utilizado contra el frío del estómago[30], otra bibliografía indica que se utilizaba para afecciones renales y como alucinógeno, la brea presenta usos como cicatrizante, digestivo[31]. En estudios farmacológicos partes aéreas presentan un efecto positivo contra el tratamiento del Alzheimer[32], como actividad antibacteriana se encontró susceptibilidad frente *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* y *Salmonella enteritidis*; como actividad antifúngica se reportó sensibilidad sobre la *Candida albicans*[33].

II.2.5. Composición química de *Parkinsonia praecox*

En el estudio de tallos, fruto y flores lograron identificar la presencia de terpenos, flavonoides, taninos, azúcares reductores, aminoácidos libres, compuestos fenólicos, los tallos contenía elevados contenidos de quercetina, mientras que las flores presentan elevados contenidos de ácido p-cumárico[29], otro reporte identifico cualitativamente alcaloides y saponinas[33].

II.2.6. Goma brea de *Parkinsonia praecox*

Las gomas son una agrupación de polisacáridos utilizados por poseer la capacidad de modificar las propiedades reológicas en una disolución, normalmente son usadas como agentes emulsionantes, espesantes, gelificantes y estabilizadores[34], si la goma se disuelven en agua, sucede un cambio en el volumen hidrodinámico de los biopolímeros de alto peso molecular, así como en las interacciones entre las cadenas de biopolímero lo que implica su importancia el uso en la producción de alimentos debido a la modificación de textura la cual es percibida por la boca[35].

Considerado como un hidrocoloide obtenido como exudado floemático del árbol *Parkinsonia praecox*, con propiedades muy similares a la goma arábica, que podría ser usado como aditivo, excipiente como parte de elaboración de alimentos o formas farmacéuticas[34]. Entre las principales propiedades fisicoquímicas se resalta su alta solubilidad y la baja viscosidad, empleado como tensioactivo favoreciendo la formación de emulsiones y espumas[36].

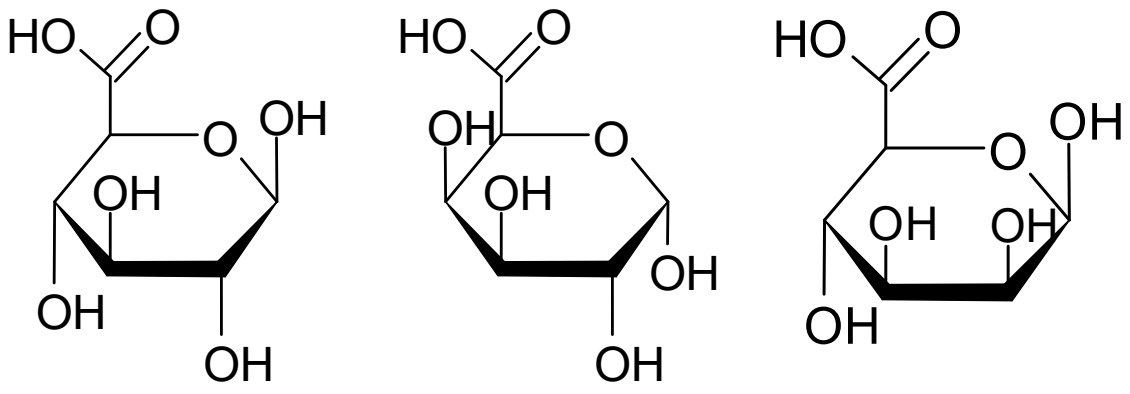
II.2.6.1. Composición química de la goma brea de *Parkinsonia praecox*

La literatura indica que presenta altos contenidos de polisacáridos (820,6 g/kg de goma brea)[10], conteniendo residuos de L -arabinosa, ácido D -glucurónico, D -xilosa y ácido 4- O -metil- D -glucurónico, entre los componentes neutros de la goma metilada esta 3 - O - y 2,3,4-tri - O - metil - D – xilosa y mediante métodos cromatográficos se detectaron 2,3-di- O -metil- D -xilosa y -1 - arabinosa, y una tri- O -metilarabinosa, estructuralmente la goma está constituido por una cadena de polixilosa (asociaciones de β-D-xylosa, ácido α-D-glucorónico y β-L-arabinosa[34,37]. La goma brea se está constituido por polisacáridos ácidos en un 83,7% conformados por los ácidos L -arabinosa, D -xilosa, glucurónico y 4 - O -metil-D-

glucurónico, además también incluye un 7,52% de proteína parte de su estructura y no contiene dextrina ni taninos[38].

II.2.7. Ácidos urónicos

Son una clase relevante de monosacáridos pertenecientes al grupo de las aldohexosas en la cual el alcohol primario se oxida en un ácido carboxílico, dando lugar a los ácidos urónicos, estos compuestos se encuentran ampliamente extendidos en las plantas, presentan propiedades físicas y funciones biológicas variadas. La conformación de polisacáridos son utilizados en la industria farmacéutica y de alimentos, como son los homoglucoronanos que contienen residuos de ácidos urónicos como los alginatos (ácido glucorónico + ácido manurónico), la pectina (ácido galacturónico), estos componentes forman parte de la estructura de las gomas vegetales, como la goma arábica que presenta una asociación de ácido glucorónico y ácido 4-o-metilglucourónico asociado a monómeros adicionales como la galactosa , arabinofuranosa, arabinopiranosa y ramnosa[39].



(a) (b) (c)

Leyenda: (a): ácido glucorónico; (b): ácido galacturónico; (c): ácido manurónico.

Figura 3. Principales monosacáridos de ácidos urónicos[39].

II.2.8. Toxicidad

Se confiere a la capacidad intrínseca que contienen un fármaco o sustancia química para producir efectos adversos sobre un sistema biológico[40]. También se la define como la capacidad de una determinada sustancia para provocar la muerte[41]. No hay sustancias atóxicas, todo producto químico actúa como tóxico a determinadas

condiciones del sujeto, como también de la dosis y del ambiente, esto está ligado a lo enunciado por Paracelso (siglo XVI), cuando afirmó que «todo depende de la dosis», es decir que una sustancia que administrada en pequeña cantidad produzca daño, será más tóxica que otra sustancia que precisa mayor dosis para originar el mismo daño[42].

II.2.8.1. Toxicidad aguda

Grado de toxicidad que tiene como objetivo determinar los efectos de una sola dosis administrada a una concentración elevada de una sustancia de estudio, considerando que el punto final de estudio concluye con la muerte del animal y toxicidad aguda se representa mediante la dosis letal 50 (DL_{50}), que representaría la dosis de una sustancia capaz de producir la muerte en el 50% de animales, en otras, son pruebas desarrolladas para estimar el margen terapéutico y la seguridad absoluta de una fármaco o una sustancia química[43].

II.2.9. Metales pesados

Son parte de los elementos químicos considerados como metales, donde un grupo de 70 elementos comparten características comunes, dentro de este grupo de metales pertenecen un grupo de elementos cuya densidad es igual o superior a 5 g/cm^3 o su número atómico es superior a 20, la existencia de estos elementos no supera el 0,1% a nivel de la corteza terrestre. Los metales pesados se han agrupado en oligoelementos o micronutrientes, los cuales se requieren en pequeñas cantidades para el organismo necesariamente, ya que interactúan en algunas funciones bioquímicas; tenemos: arsénico (As), boro (B), cobalto (Co), cromo (Cr), cobre (Cu), molibdeno (Mo), manganeso (Mn), níquel (Ni), selenio (Se) y zinc (Zn); por otro lado, dentro de los micronutrientes se incluyen elementos que dentro de su función biológica no es muy clara y presenta elevada toxicidad, sin embargo, pueden estar presentes en los seres vivos, tenemos bario (Ba), cadmio (Cd), mercurio (Hg), plomo (Pb), antimonio (Sb) y bismuto (Bi)[44,45].

II.2.9.1. Cadmio (Cd)

Es un metal tóxico encontrado de manera natural en la naturaleza, generalmente se obtiene por actividades mineras, industria y producto de la quema de combustibles. Una exposición excesiva a metales pesados podría generar efectos

adversos como, por ejemplo, que la exposición excesiva al cadmio (Cd) genera daños renales y a nivel óseo ocasiona fracturas. Por otro lado, el impacto del cadmio sobre el medio ambiente contamina de manera crucial el suelo, agua y aire, retrasa el crecimiento normal de las plantas, modifica su fisiología y almacenándose en ciertas partes lo cual tras ser consumida por las personas tendrán efectos tóxicos [44].

II.2.9.2. Mercurio (Hg)

Es uno de los elementos que a temperatura ambiente se mantiene en estado líquido, asimismo existen en abundancia como mercurio metálico, Hg (0), que como mercurio inorgánico (II), Hg^{2+}. Al igual que el mercurio elemental, los compuestos de metilmercurio atraviesan la barrera hematoencefálica y afectan el sistema nervioso central, no obstante, los efectos psicopatológicos de los compuestos de metilmercurio (risa, llanto, deterioro de la capacidad intelectual) son diferentes de los del mercurio elemental (irritabilidad, timidez). Tanto el dimetilmercurio como las sales de monometilmercurio, como el H_3CHgCl, son extraordinariamente peligrosos entre los principales efectos de la exposición de adultos a compuestos de metilmercurio son los efectos neurotóxicos en el cerebro, personas que lo consuman presentan una variedad de síntomas entre los cuales son entumecimiento y hormigueo en la boca, labios, dedos de manos y pies. La deglución y la pronunciación de palabras se vuelven difíciles y la víctima se tambalea al intentar caminar. Los síntomas de debilidad y fatiga extrema se acompañan de pérdida de audición, visión y capacidad de concentración. Al final, se produce espasticidad, coma y muerte[46].

II.2.9.3. Plomo (Pb)

El plomo (Pb) tiene el quinto lugar detrás del hierro, el cobre, el aluminio y el zinc en la producción industrial de metales. Considerado como un contaminante atmosférico común y la ruta más común de intoxicación es mediante el tracto respiratorio, mediante la exposición pulmonar proviene de la inhalación de partículas muy pequeñas respirables muy pequeñas de óxido de plomo (particularmente provenientes de fundiciones de plomo y de fabricación de baterías de almacenamiento), carbonatos, haluros, fosfatos y sulfatos de plomo, los cuales llegan a los alvéolos pulmonares lugar en la cual son fácilmente absorbibles en la

sangre. La segunda vía de absorción del plomo es el tracto gastrointestinal, lo que se sabe que la absorción de plomo disminuye con el aumento de los niveles de calcio en la dieta y viceversa, el plomo (II) puede tener un mecanismo de transporte muy similar al del calcio en el tracto gastrointestinal.

II.2.9.4. Arsénico (As)

Es uno de los elementos naturales presentes en la corteza terrestre, localizado ampliamente en todo el medio ambiente (agua, aire y tierra). El arsénico se puede absorber fácilmente por vía gastrointestinal como por vía pulmonar, el compuesto de arsénico común As_2O_3 se absorbe a través de los pulmones y los intestinos. El arsénico bioquímicamente actúa coagulando proteínas, también formando complejos con algunas coenzimas e inhibiendo la producción de la adenosina trifosfato (ATP), por otro lado, se identifica que químicamente el arsénico es similar al fósforo, lo que implicaría que las sustituciones en procesos bioquímicos generarían efectos metabólicos perjudiciales. Lo diversos síntomas que presente una intoxicación por arsénico suelen ser graves a dosis elevadas, donde se presentan síntomas como fiebre, hepatomegalia, aversión a los alimentos, tumores cardíacos, formación de manchas oscuras sobre la piel, neuropatías, trastornos gastrointestinales, cardiovasculares. En un evento crónico de intoxicación los efectos neurotóxicos son severos que se manifiestan con cambios sensoriales, susceptibilidad muscular, sensación de picazón y hormigueo en el cuerpo (parestesia). En la actualidad existe la suficiente evidencia para determinar la carcinogenicidad del arsénico originado a exposiciones de dosis tóxicas con el arsénico, como la hiperpigmentación e hiperqueratosis de la piel lo podría desencadenar carcinomas de las células basales. Como antídoto del arsénico se tienen al 2,3-mercaptopropanol (BAL)[46].

II.3. Glosario de términos

- **Tóxico.** Considerado a toda sustancia que produce algún efecto nocivo sobre un organismo vivo, o todo agente químico o físico con la capacidad de alterar el equilibrio dinámico que posee[42].

- **Toxicidad aguda.** Denominada a la capacidad que posee una sustancia para producir efectos adversos en un tiempo corto (24 horas), después de la administración de una sola dosis o exposiciones múltiples[42].
- **Agudo.** Hace referencia a exposiciones o efectos a corto plazo, considerado en toxicología experimental a estudios de duración de 24 horas[42].
- **Xenobióticos.** Sustancias ajenas al organismo vivo que son diferenciados de los compuestos endógenos, es decir, sustancias que no forman parte del sistema vivo del organismo. Como ejemplo xenobióticos tenemos a los fármacos, las sustancias químicas, los tóxicos de la naturaleza, los contaminantes del medio ambiente, etc[40].
- **Biopelículas.** Se considera a una capa delgada y fina elaborado a partir de material biológico, con el fin de cubrir a otros compuestos debido a que las sustancias formadoras de películas posean propiedades reguladoras, conservadoras y comestibles[47].
- **Espasticidad.** Considerado como un trastorno motor en respuesta a un componente del síndrome de la neurona motora superior, se relaciona con parálisis, podría ocasionar parálisis con posterior discapacidad[48].

III. HIPÓTESIS Y VARIABLES

III.1. Hipótesis

H1: la goma brea obtenida de *Parkinsonia praecox* contiene bajas concentraciones de metales pesados y baja probabilidad de presentar toxicidad aguda oral.
H0: no aplica

III.2. Variables

III.2.1. Variables independientes (VI)

La goma de brea obtenida de *Parkinsonia praecox.*

III.2.2. Variable dependiente (VD)

Bajas concentraciones de metales pesados y baja probabilidad de presentar toxicidad aguda oral.

III.3. Operacionalización de variables

Tabla 1. Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Indicadores	Tipo de variable/escala de medición	Dimensiones	Unidad de medida
VI: la goma brea obtenida *de Parkinsoni a praecox*	Exudado compuesto de polisacárido soluble en agua, que tienen gran capacidad en solución de incrementar la viscosidad y formar geles. Estos poseen alto peso molecular con características hidrófobas e hidrofílicas con propiedades coloidales.	• Constancia de la clasificación taxonómica de la especie • Polisacárido obtenido	Cuantitativo	Cantidad de polisacárido utilizado para la cuantificación de metales pesados: 25 g aprox., distribuidos para el análisis de 4 metales pesados.	mg/kg
VD: bajas concentraciones de metales pesados	Los metales pesados son un grupo de elementos químicos que están presentes en forma natural en la corteza terrestre en pequeñas cantidades; sin embargo, debido a diversas actividades de tipo industrial, su concentración se ha incrementado reportando impactos ambientales graves y debido a su toxicidad han ocasionado problemas de salud.	Presencia de metales pesados	Cuantitativo	Arsénico: No más de 1 mg/kg. Plomo: No más de 5 mg/kg. Mercurio: No más de 0,02 mg/kg Cadmio: No más de 0,2 mg/Kg	mg/kg
VD: baja probabilidad de presentar toxicidad aguda oral.	Es la dosis única derivada estadísticamente de una sustancia que se puede esperar que causar la muerte en el 50 por ciento de los animales cuando se administran por vía oral	Dosis Letal Media (DL50)	Cuantitativo	Cantidad de polisacárido utilizado para la toxicidad: 10-25 g aprox. Rango del resultado que espera obtener: DOSIS DL 50: 3 cantidades según ODCE> 2000 mg / kg	mg/kg

Fuente: elaboración propia

IV. MATERIALES Y MÉTODOS

IV.1. Área de estudio

Facultad de Farmacia y Bioquímica

IV.2. Diseño de investigación

Descriptivo, observacional y transversal

IV.3. Población y muestra

IV.3.1. Población

Goma brea de *Parkinsonia praecox* “palo verde”, procedente de la localidad de El Valor del distrito del Milagro, provincia de Utcubamba, departamento de Amazonas ubicado a 350 m.s.n.m.

IV.3.2. Muestras

450 g de goma brea de *Parkinsonia praecox* “palo verde”, procedente de la localidad de El Valor del distrito del Milagro, provincia de Utcubamba, departamento de Amazonas ubicado a 350 m.s.n.m.

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

IV.4.1. Materia prima

- Exudado de *Parkinsonia praecox* “palo verde” (goma brea).

IV.4.1.1. Animales de experimentación

- 03 ratas albinas Holtzman (*Rattus norvegicus*) de 210 - 220g

IV.4.1.2. Reactivos químicos y materiales

- Alcohol
- Ácido sulfúrico
- Carbonato de bario
- N-butanol
- Ácido acético
- Glucosa
- Galactosa

- Xilosa
- Ácido galacturónico
- Carbazol
- Tetraborato de sodio
- Ftalato de anilonio
- Agua destilada

IV.4.1.3. Insumos y utensilios

- Agua destilada
- Beaker (50, 100 y 250 mL)
- Espátulas
- Frascos de vidrio
- Fiolas (50 y 100 mL)
- Gradillas
- Tubos de ensayo
- Matraz (250 y 500 mL)
- Micropipetas (100, 200 y 1000 µL)
- Tips
- Papel de aluminio
- Probetas (100 y 250 mL)

IV.4.2. Equipos e instrumentos

- Balanza analítica (METTLER TOLEDO – LA104)
- Centrífuga (Thermo Scientific ST 16R)
- Liofilizador (BIOBASE®)
- Espectrofotómetro de emisión óptica por ICP (Spectro AI GENESIS-142059)
- Espectrofotómetro (UV-Visible - THERMO SCIENTIFIC® modelo GENESYS 6)
- Baño maría (GEMMYCO – modelo YCW-010)

IV.4.3. Métodos

IV.4.3.1. Recolección y clasificación sistemática

La colección de la muestra fue realizada en la localidad de El Valor a 350 msnm. El distrito del Milagro, provincia de Utcubamba, departamento de Amazonas y llevada a cabo por un botánico certificado.

IV.4.3.2. Identificación taxonómica

Las muestras recolectadas se estudiaron en el Museo de Historia Natural de la UNMSM, acorde al sistema de clasificación de Cronquist (1988).

IV.4.3.3. Extracción y purificación de la goma brea por liofilización

La purificación de la muestra se llevó a cabo en el laboratorio de Química de carbohidratos del Instituto de Ciencias Farmacéuticas y Recursos Naturales “Juan de Dios Guevara”.

El procedimiento se realizó de la siguiente manera:

a. Solubilización: La goma brea se colocó en un recipiente y se le agregó agua caliente, cantidad necesaria para que se disuelva.

b. Filtración: Se sometió a filtración la goma disuelta con la finalidad de retener impurezas no deseadas (hojas, tallos, etc).

c. Precipitación con alcohol: A una cantidad de goma diluida en agua (temperatura ambiente), se agregó de forma proporcional 3 volúmenes de alcohol, con la finalidad que precipite la goma en forma de grumos. Dejar reposar hasta ver una separación de fases y poder retirar el líquido sobrenadante.

d. Centrifugación: Se centrifugó la parte decantada para obtener pellets de goma y retirar el agua residual.

e. Solubilización: Los pellets de goma se solubilizaron con agua y se sometió a baño maría con el fin de retirar el alcohol remanente.

f. Liofilización o deshidratado: Se procedió con la liofilización para obtener la goma en polvo.

g. Secado: Se secó en una estufa de aire circulante a una temperatura de 20 °C hasta obtener un peso constante.

h. Almacenamiento: finalmente se almacenó el polvo de goma brea en recipiente hermético, color ámbar y boca ancha.

IV.4.3.4. Tamizaje fitoquímico

La identificación de los constituyentes químicos de la goma brea de *P. praecox* fueron realizadas siguiendo los procedimientos de Miranda y Cuéllar[49] y Lock de Ugaz[50].

IV.4.3.5. Hidrólisis ácida de goma brea

La goma brea fue sometida a hidrólisis ácida con H_2SO_4 al 0.5 N, para ello se tomaron 50 mg de muestra y se incorporó a una ampolla con 3.5 mL de solución de ácido sulfúrico, una vez sellada la ampolla, se llevó a estufa a 80°C por 24 h, para su posterior neutralización con $BaCO_3$, filtrado y liofilización. El producto obtenido fue empleado para realizar las pruebas de cuantificación de ácidos urónicos y para la cromatografía[51].

IV.4.3.6. Análisis cromatográfico monómeros

Se utilizó el papel Whatman N°1 como fase estacionaria y la fase móvil por el sistema de solventes n-butanol-ácido acético-agua (4:1:5). Los patrones empleados fueron soluciones al 1% de glucosa, galactosa, xilosa, ácido galacturónico. El revelador empleado fue ftalato ácido de anilonio[52].

IV.4.3.7. Cuantificación de ácidos urónicos

Los ácidos urónicos presentes en las muestras de hidrolizado de goma brea se cuantificaron por el método del carbazol. Se empleó una solución 0.025 M de tetraborato de sodio decahidratado en ácido sulfúrico concentrado, carbazol 0.125 % en solución etanólica y el patrón de ácido galacturónico para la curva de calibración a concentraciones de 5, 10, 25, 50, 75, 100 y 200 µg/mL. La lectura se realizó en espectrofotómetro UV-Visible a 530 nm[53]. Las proporciones fueron realizadas según indica la tabla 2.

Tabla 2. Procedimiento para la determinación de ácidos urónicos.

	BLANCO (agua destilada)	HIDROLIZADO (goma brea)	PATRÓN (ác. galacturónico)
MUESTRA	0.5 mL	0.5 mL	0.5 mL
BÓRAX 0.025 M	2.5 mL	2.5 mL	2.5 mL
Calentar por 10 minutos en BM a 100 °C. Enfriar a temperatura ambiente			
CARBAZOL 0.125 %	0.1 mL	0.1 mL	0.1 mL
Homogenizar y llevar a BM a 100 °C por 15 minutos. Enfriar a temperatura ambiente y leer al espectrofotómetro 530 nm			

Fuente: Obtenido de Ruiz[54].

IV.4.3.8. Cuantificación de metales pesados

La cuantificación y reconocimiento de los metales pesados de interés toxicológicos: Cadmio, Plomo, Mercurio y el metaloide Arsénico se realizó por análisis en espectrometría de emisión óptica por ICP en el laboratorio FRACTAL QUÍMICOS E.I.R.L. Los análisis se llevaron a cabo siguiendo los protocolos metodológicos internos validados por el laboratorio.

IV.4.3.9. Análisis de toxicidad aguda oral (DL_{50})

La DL_{50} (dosis oral letal media) es una dosis única derivada estadísticamente de una sustancia que puede ocasionar la muerte del 50 por ciento del total de animales de experimentación tras administración por vía oral. El valor DL_{50} se expresa en términos de peso de la sustancia de prueba por unidad de peso del animal de prueba (mg/kg)[55].

Esta prueba se llevó a cabo en el laboratorio Centro de Información, Control Toxicológico y Apoyo a la Gestión Ambiental (CICOTOX), en la cual se realizó el análisis siguiendo la metodología OCDE - 423, dicha metodología se basa en un procedimiento gradual con el uso de un número mínimo de animales por etapa, se obtiene información suficiente sobre la toxicidad aguda de la sustancia de prueba para permitir su clasificación. La sustancia se administra por vía oral a un grupo de animales experimentales en una de las dosis definidas. La sustancia se prueba usando un procedimiento paso a paso, cada paso con tres animales de un solo sexo (normalmente hembras). La ausencia o presencia de mortalidad relacionada a la administración del compuesto determina la dosis o el siguiente paso, por ello:

- No se necesitan más pruebas
- Dosificación de tres animales adicionales, con la misma dosis

- Dosificación de tres animales adicionales en el siguiente nivel de dosis más alto o más bajo.

El método permitirá una clasificación de la magnitud tóxica de la sustancia evaluada, con respecto a su DL_{50} obtenido por ensayo.

Tabla 3. Rango de toxicidad aguda.

Denominación	Administración			
	DL_{50} Dosis oral única (rata)	DL_{50} Dosis cutánea única (conejo)	DL_{50} Inhalación de vapor durante 4 horas (rata)	Posible dosis oral letal a un hombre adulto
Extremadamente tóxico	< 1 mg/kg	< 5 mg/kg	10	1 gota, 1 grumo
Altamente tóxico	1-50 mg/kg	5-50 mg/kg	10-100	1 cucharadita
Moderadamente tóxico	50-500 mg/kg	50-350 mg/kg	100-1 000	30 g
Ligeramente tóxico	0,5-5 g/kg	0,35-0,30 g/kg	1 000-10 000	250 g
Prácticamente tóxico	5-15 g/kg	3-25 g/kg	10 000-100 000	1 L
Relativamente inocuo	> 15 g/kg	25 /kg	> 100 000	> 1L

Fuente: Deischmann and Gerade, 1969[56].

IV.5. Recolección y análisis de datos

Para la evaluación de los resultados se aplicó un análisis de regresión lineal, considerando cada curva de calibración con un nivel de significancia de $p < 0.05$. Previamente, se verificó el cumplimiento del supuesto de normalidad de los residuos. En todos los casos, se obtuvo una correlación superior al 95%, lo que evidenció un ajuste adecuado del modelo.

En el caso específico de la cuantificación de metales pesados, las curvas de calibración fueron generadas y evaluadas mediante el software del equipo instrumental, y a partir de ellas se realizaron las respectivas lecturas. Este procedimiento se llevó a cabo individualmente para cada metal analizado.

Para la determinación de ácidos urónicos, también se evaluaron las curvas de calibración correspondiente. Adicionalmente, se utilizó el software Minitab para verificar la normalidad de los residuos del modelo y confirmar la linealidad dentro del rango de concentración estudiado.

IV.6. Consideraciones éticas

La muestra recolecta de la especie vegetal fue aproximadamente 1 Kg del exudado de la planta, cantidad que no afecto la viabilidad de los individuos, ni el equilibrio ecológico, ni al medio ambiente. Por lo que, no represento una amenaza para la especie en estudio ni para las áreas de los bosques intervenidos.

La investigación se llevó a cabo cumpliendo debidamente las normas de ética para el uso de animales de experimentación (según Guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio - Ética de la experimentación animal. MINSA–INS), donde menciona que los investigadores que trabajen y experimenten con animales están moralmente obligados a manifestarles tres tipos de actitudes: respeto, afecto y gratitud.

Respeto: por tratarse de seres vivos y sensibles, que están experimentando sufrimiento y podrían terminar perdiendo la vida, tratarlas con todas las consideraciones que el caso merece.

Afecto: considerándolos participes con nosotros, del misterio de la vida.

Gratitud: reconocimiento por la importante ayuda al constituirse nuestros más íntimos colaboradores. Así mismo, se puede decir que la investigación biomédica en animales es éticamente aceptable, si se sigue el principio de las tres R de la experimentación humanizada para con los animales, propuesta por William Russell (zoólogo y psicólogo) y Rex Burch (microbiólogo) en 1959: reducir, reemplazar y refinar.

- Reducir, al máximo el número de ellos y, por ende, el total de animales utilizados en investigación.
- Reemplazar, siempre que sea posible el animal de experimentación por otro modelo experimental, cuando no resulte imprescindible el uso de animales.
- Refinar, los métodos y técnicas utilizados de modo que produzcan al animal el menor sufrimiento posible.

V. RESULTADOS

V.1. Rendimiento de goma obtenida

Tabla 4. Rendimiento obtenido de goma brea de *Parkinsonia praecox* (Ruiz & Pav. Ex Hook.) Hawkins “palo verde”.

Masa de muestra (g)	Masa de extracción obtenida (g)	Rendimiento (%)
450	330,29	73,4

A partir de 450 g de muestra del exudado recolectado, se obtuvo un rendimiento de 73,4 % de goma brea extraída, mientras que el 26,6% podría estar constituidos por otros compuestos o impurezas.

V.2. Tamizaje fitoquímico

Tabla 5. Tamizaje fitoquímico del polvo liofilizado de goma brea de *Parkinsonia praecox* (Ruiz & Pav. Ex Hook.) Hawkins “palo verde”.

Constituyentes químicos	Ensayo	Resultado
Hidratos de carbono	Fehling (Ay B)	++
	Molish	+++
	Antrona	+++
	Tollens	-
Taninos	$FeCl_3$	-
Quinonas	Borntranger	-
Alcaloides	Mayer	-
Glucósidos cardiotónicos	Legal	-
Alcaloides	Dragendorff	-
Flavonoides	Shinoda	-
Taninos	Gelatina	-

Leyenda: Ausente (-); leve (+); regular (++); moderado (+++)

Mediante los ensayos de identificación de metabolitos se determinó la presencia de intensidad regular de hidratos de carbono.

V.3. Cromatografía de monosacáridos

Estándar	Glucosa/fructuosa	Galactosa	Glucosa	Ac. Galacturonico	xilosa
Rfs	$\frac{10}{38} = 0.263$	$\frac{9}{38} = 0.236$	$\frac{9.2}{38} = 0.242$	$\frac{5}{38} = 0.131$	$\frac{13}{38} = 0.342$

Muestra puntos	1	2	3
A (Rfs)	$\frac{14.3}{38} = 0.37$	$\frac{13.5}{38} = 0.355$	$\frac{14}{38} = 0.368$
B (Rfs)	$\frac{5}{38} = 0.131$	$\frac{5}{38} = 0.131$	$\frac{5}{38} = 0.131$
C (Rfs)	$\frac{3.5}{38} = 0.092$	$\frac{3.3}{38} = 0.0868$	$\frac{3.5}{38} = 0.092$

Figura 4. Relación de frente (Rf) obtenido de la cromatografía del polvo liofilizado de goma brea de *Parkinsonia praecox* (Ruiz & Pav. Ex Hook.) Hawkins “palo verde”.

El empleo de la técnica de separación cromatográfica en papel, mediante la corrida de muestras y el uso de estándares, se llegó a identificar la presencia de xilosa y ácido galacturónico, correspondiente al Rf de las muestras en comparación con el Rf del estándar.

V.4. Cuantificación de ácidos urónicos

Tabla 6. Contenido de ácidos urónicos en polvo liofilizado de goma brea de *Parkinsonia praecox* (Ruiz & Pav. Ex Hook.) Hawkins “palo verde”.

Muestra	Concentración	
	µg/mL	%
Parkinsonia praecox (Ruiz & Pav. Ex Hook.) Hawkins “palo verde”	38,32 ± 0,02	79,2

Mediante el empleo de una técnica espectrofotométrica se determinó que la cantidad de ácidos urónicos presentes en goma brea es del 79,2 %, evidencian que

más del 50 % del contenido total de la goma brea obtenida, contienen ácidos urónicos.

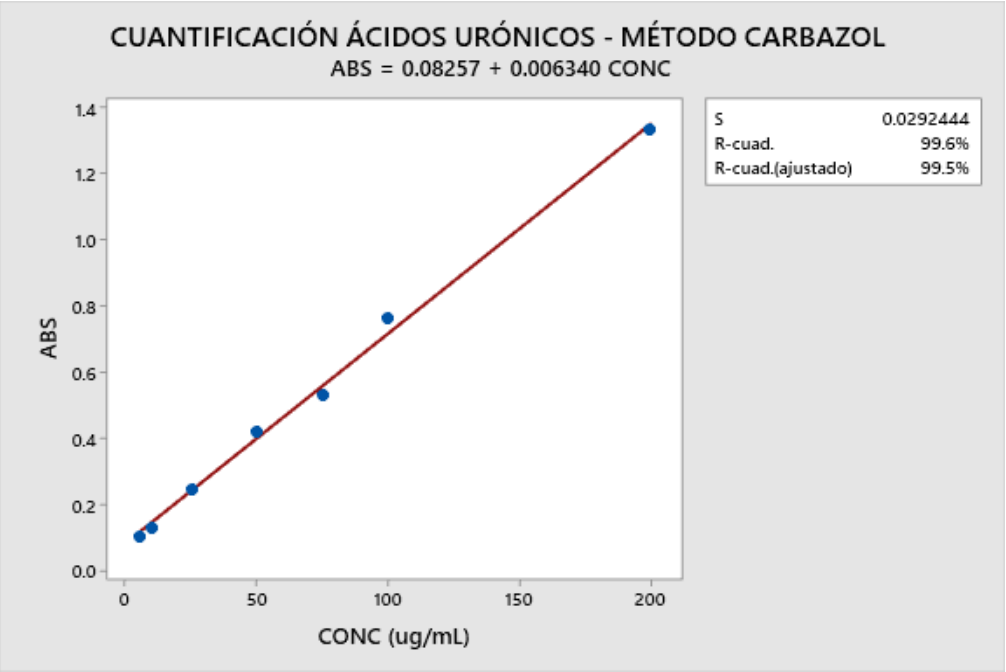


Figura 5. Curva de calibración del ácido galacturónico, correspondiente a la determinación del contenido de ácidos urónicos en goma brea.

V.5. Cuantificación de metales pesados

Tabla 7. Cuantificación de cadmio, mercurio, plomo y arsénico en polvo liofilizado de goma brea de *Parkinsonia praecox* (Ruiz & Pav. Ex Hook.) Hawkins “palo verde”.

Metales pesados	Técnica	Límite de cuantificación detectable (LOD) (ppm)	Resultado (ppm)
Cadmio - Cd	Espectrofotometría. ICP-OES	0,002	No detectable
Mercurio - Hg	Espectrofotometría. ICP-OES	0,012	No detectable
Plomo - Pb	Espectrofotometría. ICP-OES	0,025	< 0,1
Arsénico - As	Espectrofotometría. ICP-OES	0,037	No detectable

Nota. Fuente FRACTAL QUÍMICOS. ICP-OES (Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometry)

Se expresa la concentración ppm de cadmio, mercurio, plomo y arsénico; manifestando que no existe bioacumulación de estos metales en la goma brea.

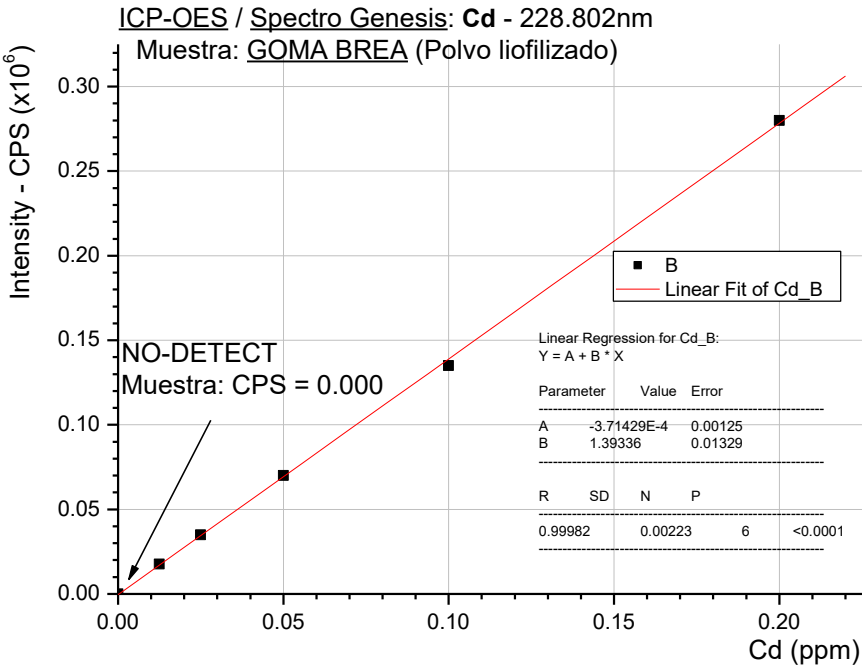


Figura 6. Curva de calibración ICP-OES para la determinación de cadmio.

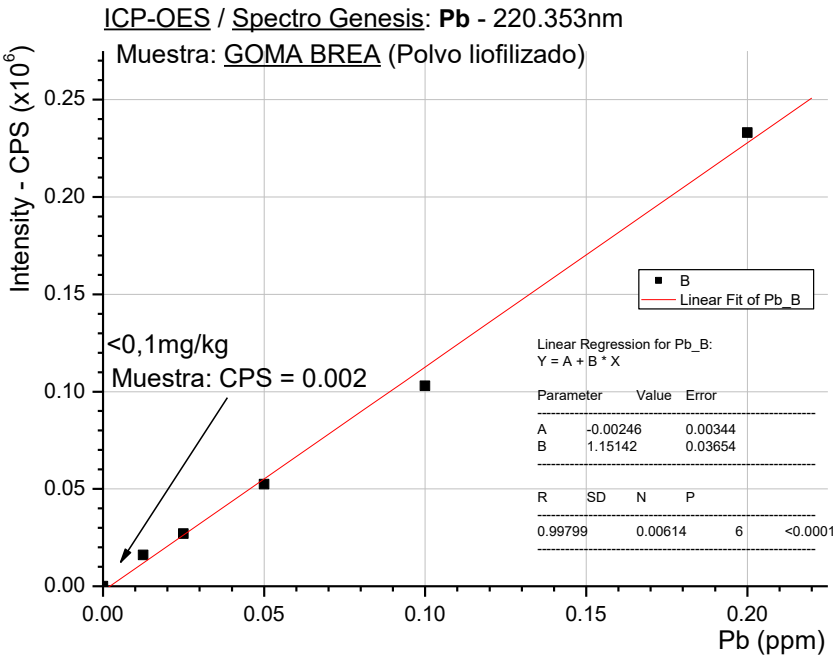


Figura 7. Curva de calibración ICP-OES para la determinación de plomo.

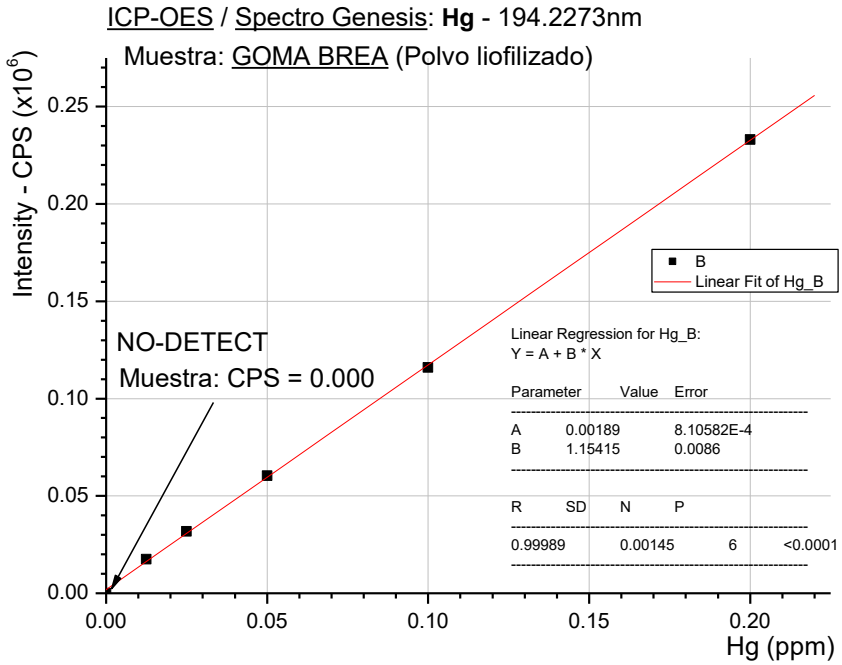


Figura 8. Curva de calibración ICP-OES para la determinación de mercurio.

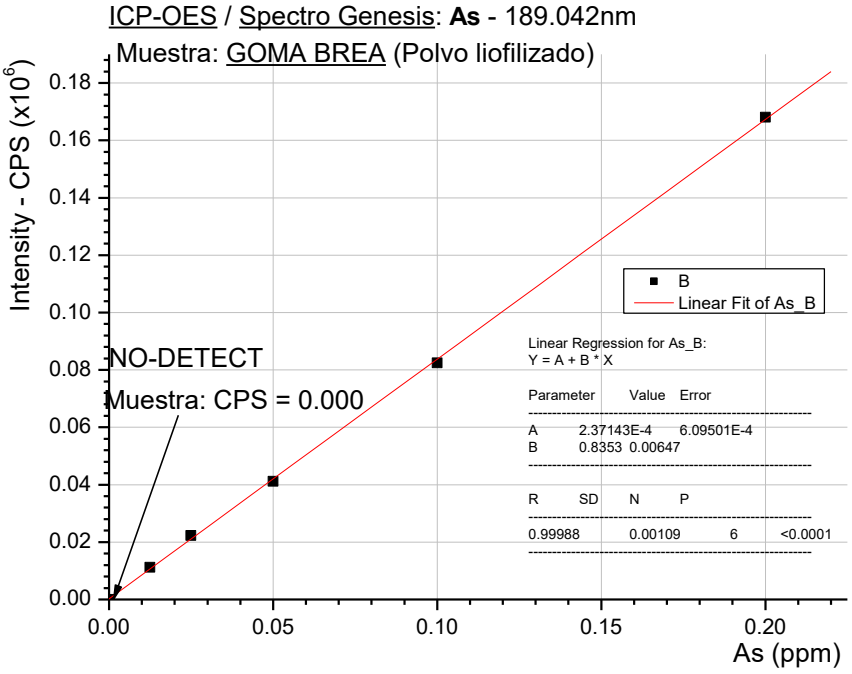


Figura 9. Curva de calibración ICP-OES para la determinación de arsénico.

V.6. Toxicidad aguda oral (DL_{50})

El ensayo fue desarrollado en el Centro de Información, Control Toxicológico y Apoyo a la Gestión Ambiental (CITOTOX), se utilizó la goma brea purificada

obtenida del exudado de *P. praecox*, según la metodología OCDE – 423[55] el DL_{50} obtenida fue mayor a 5000 mg de goma brea purificada/kg de peso.

VI. DISCUSIÓN

P. praecox es una especie vegetal muy utilizada por pobladores que viven en zonas aledañas, su principal característica de interés múltiple es el exudado que excreta de los tallos y tronco al realizarse una incisión, por otro lado, la goma brea obtenida no es utilizado como aditivo o excipiente en industria alimentaria y farmacéutica, puesto que no está incluido en publicaciones relacionadas al tema a nivel local; asimismo el interés del estudio de las gomas vegetales recae por las características biodegradables y sostenibles.

El rendimiento obtenido de la extracción del exudado de *P. praecox* fue de 73,4 %, lo obtenido resulta muy cercano a lo reportado por Sznaider et al.[57], quién obtuvo un rendimiento de 80 % y 76% en base seca en una muestra procedente de Argentina, entre las razones que determinan la diferencia está la procedencia de la muestra, la composición química de la goma vegetal que está compuesta en un mayor porcentaje por hidratos de carbono, asimismo también contienen proteínas y grasas en un menor porcentaje, pero que puede variar de acuerdo al tipo de especie vegetal[58].

La goma obtenida se hidrolizó en medio ácido con el fin presenciar moléculas con elevado peso molecular y ácidos urónicos, posteriormente la goma sin hidrolizar fue sometido a una identificación mediante reacciones de coloración y precipitación descritos por Miranda & Cuellar[49], observando un resultado positivo para la presencia de hidratos de carbono en los ensayos de Fehling A y B, Molish y Antrona, no obstante, en el ensayo de Tollens dio negativo. En el ensayo de Fehling se basa el poder reductor del carbonilo de un aldehído que pasa de sal cúprica (II) en medio alcalino a óxido de cobre (I) formando un precipitado rojo, no obstante, en este ensayo los monómeros cetónicos no reaccionan; en el ensayo de Molish se produce la deshidratación del azúcar formándose un hidroximetilfurfural que al reaccionar con α – naftol da una coloración púrpura, en caso del ensayo de Antrona en medio de un ácido fuerte es el método más rápido para determinar la presencia de azúcares totales (polisacáridos, aldopentosas y hexosas) y finalmente en el ensayo de Tollens que se basa en la formación de un espejo de plata como positivo, sin

embargo, esta prueba tiene una afinidad de radicales aldehídos (acetaldehído) el cual se oxida a ácido carboxílico. La goma brea es conglomerado de cadenas de polisacáridos este es el motivo principal del resultado positivo intenso en presencia de hidratos de carbono. Los resultados obtenidos concuerdan parcialmente con el estudio realizado por Ali et al.[59], quien identificó en goma arábica la presencia de cantidades moderadas de glucósidos, asimismo alcaloides, saponinas y taninos.

En la cromatografía de monosacáridos se observó que el Rf del ácido galacturónico coincide con el Rf de la muestra N° 2, asimismo el Rf de la xilosa tiene una similitud con el Rf de la muestra N° 1, según Sznaider et al.[57], nos menciona que la goma brea está compuesta por xilanos (son cadenas de polisacáridos de residuos de xilosa), por tanto el resultado obtenido coincide con los antecedentes analizados, por otro lado, el ácido glucurónico y el ácido galacturónico tienen una alta polaridad gracias a su grupo carboxilo (-COOH), además, ambos compuestos tienen el mismo peso molecular, lo que podría explicar por qué el Rf del ácido galacturónico coincide con la muestra N°2 (Figura 4).

Es importante mencionar, que para llevar a cabo el análisis se realizó una hidrólisis ácida de la goma brea, con el fin de desdoblar la cadena principal de polisacáridos en monómeros estructurales y de esta manera identificar que monosacáridos componen la estructura del exudado de la goma brea. Cabe indicar que para tener una mayor identificación se podría realizar un análisis más específico como el HPLC con detector de IR.

Para la cuantificación de ácidos urónicos de la goma brea se halló un 38,32 ± 0,02 µg/mL (79 %), este ensayo se realizó en medio de ácido sulfúrico con el carbazol como reactivo, con iones boratos; el cual se cuantificó mediante la curva de calibración realizada con el estándar ácido galacturónico (Figura 5). Sznaider et al.[57], reportó que el porcentaje de ácido urónicos es de un 16 % y 17% en goma brea en polvo liofilizado, y en forma hidrolizada un 23%. Cabe mencionar que, mediante modificaciones químicas del polisacárido estructural, el porcentaje de cuantificación de ácidos urónicos también aumenta como se evidencia en nuestra investigación. Entre otras especies vegetales como la *Acacia seyal* presenta 13,66 % de ácido galactourónico[60], las algunas especies promisorias de goma tragacanto (*Astragalus spp.*), reportan un contenido entre ácido galacturónico entre 9 – 37 % y

el mayor contenido de ácidos urónicos en *Astragalus myriacanthus* fue de 15,1 %[61]. Entre las principales diferencias de la presencia de ácidos urónicos esta mediada por los monómeros estructurales que forman la cadena principal del polisacárido y como se mencionó que en esencia la goma brea está compuesta por monómeros de xilosa, α-glucorónido, α- D -glucurónico y derivados; mientras que el estándar empleado en la técnica analítica es un monómero de ácido galacturónico, además existe diferencias entre las técnicas utilizada por ello, el contenido de ácidos urónicos es superior al resto de las gomas vegetales mencionadas.

En la cuantificación de metales pesados de la goma brea como polvo liofilizado se obtuvo como resultado no detectable para cadmio (Cd), mercurio (Hg) y arsénico (As), mientras que plomo (Pb) tuvo un resultado inferior al 0,1. Existe un límite permitido de metales pesados en el reglamento general de salud de bienes y servicios, publicado el 9 de agosto de 1999 por el Diario Oficial de la Federación indicando de 3 ppm para As, 10 ppm en Pb y 40 ppm para el resto de metales pesados (SSA 1999)[62,63], según la Unión Europea (UE) en el 2008 estipulan los límites de metales pesados en aditivos para uso con fines alimentarios, el As no debe ser mayor de 3 mg/kg, Pb no más de 5 mg/kg y el resto de metales pesados no más de 10 mg/kg[63], según nuestros resultados se estaría infiriendo que nuestra goma brea podría ser un candidato para ser utilizado como aditivo y/o excipiente en industria alimentaria y farmacéutica, puesto que los niveles de metales pesados analizados fueron insignificantes de acuerdo a los intervalos permitidos según la SSA y la UE. Por otro lado, el Código Alimentario Argentino catalogó que la goma brea posee un valor inferior a 1 mg/kg de As y un valor inferior a 5 mg/kg de Pb[64].

La contaminación de los suelos por metales pesados en sitios relacionados con estaciones mineras activas o abandonadas, representan un daño potencial, puesto que estos metales suelen acumularse generalmente sobre la superficie del suelo y después migrar a zonas más profundas, estos metales pesados en concentraciones elevadas se introducen en la flora, la fauna e incluso en las personas mediante las cadenas tróficas, siendo esta última una amenaza en la salud pública[65], estudios desarrollados por Cruzado et al.[7], en el distrito de Hualgayoc entre Chungur y Bambamarca, pertenecientes al departamento de Cajamarca, evaluó el contenido de metales pesados en sitios pasivos mineros (zonas contaminadas por relaves

mineros), ofreciendo una lista de especies vegetales nativa que crece en el lugar con la finalidad de tener potencial para realizar fitorremediación.

En esencia, los metales pesados son elementos químicos de alto peso atómico, provenientes de varias fuentes como la industria, agricultura y sobre todo la minería; estos metales pesados son considerados necesarios para varias funciones en los órganos de las plantas, así como en los humanos en concentraciones ínfimas, sin embargo, a elevadas concentraciones presentan toxicidad generando un riesgo en la salud humana[66]. La minería ilegal o artesanal está considerado como un problema nacional que genera un impacto negativo sobre el medio ambiente, la región Amazonas donde a partir del 2020 se incrementó la explotación de oro y mercurio, en el río Puré entre los ríos Caquetá y Putumayo; esta situación estaría generando contaminación sobre el río, suelos, fauna, flora y sobre todo a los pobladores indígenas que viven en la zona, en el 2022 sobre la cuenca del Caquetá se encontró en muestras de cabellos de indígenas Bora y Miraña, una concentración de mercurio quince veces superior al nivel permitido según la OMS, asimismo, la minería aluvial en el río Cenepa, afecta a los ríos, las tierras y genera una persecución de los defensores indígenas[67].

La relación del impacto negativo de la minería ilegal esta evidenciado por Xiao et al.[68], quién es su estudio evaluó el impacto de la contaminación por metales por la minería artesanal en China, donde se observó que los suelos presentaban niveles elevados de contaminación por relaves residuales y actividades mineras, siendo el Hg y Cd los principales contaminantes de los suelos, las concentraciones de Hg y Pb en cereales y algunas verduras excedieron los límites de tolerancia; estos resultados indican un riesgo al consumidor. También los pobladores locales presentaron elevadas concentraciones de Hg y Pb. Esto indica que la contaminación que viene generando en la región Amazonas puede desarrollándose a una contaminación acumulativa sobre las personas debido a la exposición continua, asimismo, existen estudios en Colombia e India, que obtuvo resultados y conclusiones similares que concuerdan que la contaminación del suelo con metales pesados a consecuencia de las actividades mineras es considerada un riesgo para la seguridad del medio ecológico y el bienestar de las personas[68].

Con respecto a la toxicidad aguda oral se obtuvo un DL_{50} mayor a 5000 mg de goma brea purificada/kg de peso, procedimiento realizado según la Organización para la Cooperación y Desarrollo Económico (OCDE, siglas en inglés) (OCDE 423). Este parámetro toxicológico define el grado de toxicidad de una determinada sustancia, donde acorde a lo obtenido podríamos clasificarlo según el Agencia de Protección de los Estados Unidos como sustancia química segura (DL_{50} > 5000 mg/kg); según el Sistema Globalmente Armonizado de Clasificación y Etiqueta de productos químico (SGA - siglas en inglés) de las Naciones Unidad, el DL_{50} obtenido no se clasificaría en la categoría V (el DL_{50} > 2000 mg/kg) considerándose en este grupo a sustancias de baja toxicidad aguda, no obstante, en determinadas circunstancias podrían determinar algún riesgo en población vulnerable; finalmente según Deischmann and Gerarde, 1969[56] (Tabla 3), el DL_{50} obtenido se clasifica como prácticamente no tóxico; por lo que podemos concluir que la goma brea no tiene toxicidad aguda oral, esta aseveración se abala con el estudio realizado por Von Müller et al.[22], evidenciaron que los animales sujetos a una dieta de hasta un 5% de goma de brea se mantenían sanos, a su vez el examen histopatológico y un registro del peso del hígado, los riñones y el intestino no evidenciaron anomalías microscópicas ni efectos toxicológicos adversos, concluyendo que alimentar con goma de brea de hasta 5% a ratones BALB/c no es suficiente para inducir un efecto toxico. En consecuencia, estos resultados respaldan los hallazgos de nuestro estudio, lo que favorece el uso de goma brea como aditivo alimentario y/o excipiente en formulaciones farmacéuticas.

Otros estudios en gomas vegetales como la goma acacia modificada en el estudio realizado por Schmitt et al.[69], tuvo como resultado un DL_{50} superior a 2000 mg/kg. Según el reporte Ali et al.[59], la goma arábica extraída de *Acacia senegal* y *Acacia seyal*, no tiene efectos nocivos sobre animales de experimentación, así como Schmitt et al.[69], reporta DL_{50} superior a 2000 mg/kg, y en su estudio indica que esta goma no afecta características como la supervivencia, el peso corporal, el consumo de alimentos y agua, los análisis de orina, la oftalmología, la bioquímica sanguínea y la hematología, resaltando que tampoco producen alteraciones histopatológicas severas. En comparación con los resultados obtenidos en este estudio y según las clasificaciones es posible su utilización como sustituyente de las demás gomas.

En investigaciones previas la goma brea obtenida del tronco y ramas de *P. praecox*, se evidencian que son recolectadas por comunidades indígenas y agricultores sustituyendo la goma arábiga con propósitos de curación de cerámicas y también como aditivo alimentario[70]. El estudio realizado por Sznaider et al.[9], concluyó que los arabinoglucuronoxilanos obtenidos del exudado de árboles de *P. praecox*, lograron mostrar un comportamiento pseudoplástico a partir de una concentración del 1% p/v, mientras que en reposo, los arabinoglucuronoxilanos llegaron a formar una red de tipo "gel débil" en agua a concentraciones de 1 y 35% p/v para GB, las pruebas realizadas en comparación con goma arábica la GB se caracterizó por ser un hidrocoloide promisorio para su utilización en la formulación de alimentos y productos farmacéuticos, siendo empleado como estabilizador, espesante y modificador de la percepción en la boca en sistemas alimentarios. De Pinto *et al*.[71], también nos menciona que la goma brea obtenido de nueve ejemplares de *P. praecox*, presentaron una alta solubilidad en agua y se consideraron levógiras, a su vez la viscosidad fue comparable con la goma arábica. La goma brea se incorpora al Código Alimentario de Argentina desde el 2013, donde se menciona como usos principales de la goma brea como agente espesante, emulsionante estabilizante[64], por ello, estos estudios previos son una fuente de datos relevantes que aumentan el interés del uso de la goma brea y a su vez revalorar la importancia de *Parkinsonia praecox* como especie vegetal promisoria de polímeros formadores de biopelículas.

VII. CONCLUSIONES

- Se logró extraer y purificar el polisacárido de goma brea de *Parkinsonia praecox,* con un rendimiento de 73,4%.
- Se evidencio que la goma brea contiene cantidades no detectables para el Cd, Hg y As. El Pb fue < 0.1 PPM, todos los valores no exceden las cantidades máximas permitidas según la normatividad.
- La toxicidad aguda oral en roedores fue mayor a 5,000 mg/Kg para la goma brea considerándose que la goma brea no presentó toxicidad aguda oral, de acuerdo con los criterios de la SGA y referencialmente por la EPA.

VIII. RECOMENDACIONES

- Realizar estudios comparativos de metales pesados con especies de *P. praecox* procedentes de otra localización del territorio peruano.
- Elucidar con precisión la composición química de los principales polímeros de la goma brea, mediante técnicas analíticas que emplean análisis con HPLC acoplado a masas de muestra procedente de nuestro territorio.
- Realizar estudios que determinen la presencia de metales pesados en suelo, agua y en la población de la localidad.
- Estudiar los parámetros fisicoquímicos de la goma brea proveniente de nuestro territorio.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aires da Silva D, Melo G, Da Silva R. Gums—Characteristics and Applications in the Food Industry. En: Innovation in the Food Sector Through the Valorization of Food and Agro-Food By-Products [Internet]. IntechOpen; 2021 [citado 24 de octubre de 2023]. Disponible en: http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.95078

2. Eghbaljoo H, Sani I, Sani M, Rahati S, Mansouri E, Molaee-Aghaee E, et al. Advances in plant gum polysaccharides; Sources, techno-functional properties, and applications in the food industry - A review. Int J Biol Macromol [Internet]. diciembre de 2022 [citado 24 de octubre de 2023];222:2327-40. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2022.10.020

3. Ahmad S, Ahmad M, Manzoor K, Purwar R, Ikram S. A review on latest innovations in natural gums based hydrogels: Preparations & applications. Int J Biol Macromol [Internet]. septiembre de 2019 [citado 24 de octubre de 2023];136:870-90. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.06.113

4. Angulo-Bejarano P, Puente-Rivera J, Cruz-Ortega R. Metal and Metalloid Toxicity in Plants: An Overview on Molecular Aspects. Plants [Internet]. 27 de marzo de 2021 [citado 24 de octubre de 2023];10(4):635. Disponible en: https://doi.org/10.3390%2Fplants10040635

5. Yadav SK. Heavy metals toxicity in plants: An overview on the role of glutathione and phytochelatins in heavy metal stress tolerance of plants. South African Journal of Botany [Internet]. abril de 2010 [citado 24 de octubre de 2023];76(2):167-79. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.sajb.2009.10.007

6. Prieto J, Gonzáles C, Román A, Prieto F. Contaminación y fitotoxicidad en plantas por metales pesados provenientes de suelos y agua. Tropical and Subtropical Agroecosystems [Internet]. 2009 [citado 24 de octubre de 2023];10(1):29-44. Disponible en: https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=93911243003

7. Cruzado-Tafur E, Torró L, Bierla K, Szpunar J, Tauler E. Heavy metal contents in soils and native flora inventory at mining environmental liabilities in the Peruvian Andes. J South Am Earth Sci [Internet]. 1 de marzo de 2021 [citado 9 de abril de 2025];106:103107. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.jsames.2020.103107

8. Soto-Benavente M, Rodriguez-Achata L, Olivera M, Arostegui Sanchez V, Colina Nano C, Garate Quispe J, et al. Riesgos para la salud por metales pesados en productos agrícolas cultivados en áreas abandonadas por la

minería aurífera en la Amazonía peruana. Scientia Agropecuaria [Internet]. 1 de marzo de 2020 [citado 9 de abril de 2025];11(1):49-59. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2077-99172020000100049&lng=es&nrm=iso&tlng=es

9. Sznaider F, Stortz C, Rojas A, Navarro D. *Cercidium praecox* brea gum arabinoglucuronoxylans: A viscosant substitute for gum Arabic? Food Hydrocoll [Internet]. abril de 2023 [citado 18 de octubre de 2023];137:108403. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2022.108403

10. Castel V, Zivanovic S, Jurat-Fuentes J, Santiago L, Rubiolo A, Carrara C, et al. Chromatographic fractionation and molecular mass characterization of *Cercidium praecox* (Brea) gum. J Sci Food Agric [Internet]. 31 de octubre de 2016 [citado 3 de octubre de 2023];96(13):4345-50. Disponible en: https://doi.org/10.1002/jsfa.7642

11. Spotti M, Cecchini J, Spotti M, Carrara C. Brea Gum (from *Cercidium praecox*) as a structural support for emulsion-based edible films. LWT - Food Science and Technology [Internet]. mayo de 2016 [citado 19 de octubre de 2023];68:127-34. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.lwt.2015.12.018

12. López E, Jiménez P. Effect of different proportions of brea gum in the functional characteristics of wheat flour starch: impact on the physical quality of bread. Food Science and Technology [Internet]. 5 de febrero de 2016 [citado 19 de octubre de 2023];36(1):83-9. Disponible en: https://doi.org/10.1590/1678-457X.0030

13. Bertuzzi M, Slavutsky A, Armada M. Physicochemical characterisation of the hydrocolloid from Brea tree (*Cercidium praecox*). Int J Food Sci Technol [Internet]. 9 de abril de 2012 [citado 18 de octubre de 2023];47(4):768-75. Disponible en: https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.2011.02907.x

14. Von Müller A, López C, Eynard A, Guzmán C. Subchronic toxicological evaluation of brea gum (*Parkinsonia preacox*) as a food additive in BALB/c mice. Drug Chem Toxicol [Internet]. octubre de 2009 [citado 19 de octubre de 2023];32(4):307-11. Disponible en: https://doi.org/10.1080/01480540902976903

15. Rodríguez E, Sandoval A. Hidrocoloides naturales de origen vegetal. Investigaciones recientes y aplicaciones en la industria de alimentos. Tecnura Journal [Internet]. 1 de julio de 2003 [citado 18 de octubre de 2023];7(13):4-13. Disponible en: http://repository.udistrital.edu.co/handle/11349/20376

16. Losano M, Dottori N, Cosa M. Secreciones intravasculares de sustancias gomosas de *Cercidium praecox* (Fabaceae). Anales del Instituto de Biología serie Botánica [Internet]. 2000 [citado 18 de octubre de 2023];71(001). Disponible en: https://www.revistas.unam.mx/index.php/bot/article/view/1919

17. De Echave J. La minería ilegal en Perú Entre la informalidad y el delito | Nueva Sociedad [Internet]. 2016 [citado 19 de octubre de 2023]. Disponible en: https://nuso.org/articulo/la-mineria-ilegal-en-peru-entre-la-informalidad-y-el-delito/

18. Heck C. La realidad de la minería ilegal en países amazónicos. [Internet]. Lima: Sociedad Peruana de Derecho Ambiental - SPDA; 2014 [citado 19 de octubre de 2023]. Disponible en: https://spda.org.pe/wpfb-file/la-realidad-de-la-mineraa-ilegal-en-paases-amaza%C2%B3nicos-spda-pdf/

19. Gonzales K. Propiedades fisicoquímicas, mecánicas y biológicas de la biopelícula obtenida de *Parkinsonia praecox* "goma brea" funcionalizada con aceites esenciales de *Minthostachys mollis (Kunth) Griseb* "muña" y *Piper carpunya, "pinku"* (Ruiz & Pav. ex Hook) Hawkins. Tesis de maestría. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; [2024]. Disponible en: https://cybertesis.unmsm.edu.pe/item/2390950c-e14e-4bf1-905b-e32108b0c798.

20. Paredes D, Rodriguez M, Pérez D. Germination of three Fabaceae species of interest for ecological restoration in the. Quebracho [Internet]. 2018 [citado 2 de octubre de 2023];26(1,2):68-78. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-30262018000200068

21. Gonzáles P, Cano A, Särkinen T, Goodwin Z, Valencia N, Sachahuamán I, et al. Las plantas comunes del bosque seco del Marañón. [Internet]. 1.a ed. Gonzáles P, editor. Vol. 1. Lima; 2020 [citado 2 de octubre de 2023]. Disponible en: https://museohn.unmsm.edu.pe/

22. Von Müller A, Coirini R, Karlin U. Woodland Degradation Effects on Brea Gum (*Parkinsonia praecox*) Production. Arid Land Research and Management [Internet]. 5 de abril de 2010 [citado 2 de octubre de 2023];24(2):152-63. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1080/15324980903574598

23. Missouri Botanical Garden. Tropicos | Name - *Parkinsonia praecox* [Internet]. *Parkinsonia praecox* (Ruiz & Pav. ex Hook.) Hawkins. 2023 [citado 2 de octubre de 2023]. Disponible en: https://tropicos.org/name/50232972

24. Ávila E, De Almeida J, Tezara W. Comparación ecofisiológica y anatómica de los tejidos fotosintéticos de *Cercidium praecox* (Ruiz & Pav. Ex Hook.) Harms (Fabaceae, Caesalpinioideae). Acta Bot Venez [Internet]. 2014 [citado 2 de octubre de 2023];37(1):59-76. Disponible en: https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=86241583004

25. Varjão M, De Freita V. Taxonomic review of the species of *Parkinsonia* (Leguminosae, Caesalpinioideae) from the Americas. Rodriguésia [Internet].

2021 [citado 3 de octubre de 2023];72. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1590/2175-7860202172119

26. Rosas R. Aspectos etnobotánicos y demográficos de *Parkinsonia praecox* (Ruiz & Pavón) Hawkins, especie útil de Zapotitlán Salinas, Puebla [Tesis de grado]. [Puebla]: UNAM; 2006.

27. iNaturalistEc. Palo brea *Parkinsonia praecox* [Internet]. 2024 [citado 23 de octubre de 2025]. Disponible en: https://ecuador.inaturalist.org/observations/253660420

28. Labrada G. Propagacion *in vitro* de *Parkinsonia praecox* (Ruiz & Pavon) Hawkins (Caesalpiniaceae) del Valle de Zapotitlan Salinas Puebla [Internet] [Tesis de pregrado]. [México]: Universidad Nacional Autónoma de México; 2005 [citado 3 de octubre de 2023]. Disponible en: http://132.248.9.195/pd2006/0602596/0602596.pdf

29. Lopez-Romero J, Torres-Moreno H, Valencia-Rivera D, Leyva-Peralta M, Lugo-Sepúlveda R, Robles-Zepeda R, et al. Novel information about the bioactive compound profile, antioxidant and antiproliferative potential of *Parkinsonia praecox* (Fabaceae). Acta Bot Mex [Internet]. 1 de enero de 2022 [citado 3 de octubre de 2023];(129). Disponible en: https://www.scienceopen.com/document?vid=1f455fe6-5f66-4e26-8da0-ae99ba58fe65

30. Scarpa G. Plantas empleadas contra trastornos digestivos en la medicina tradicional criolla del Chaco Noroccidental. Dominguezia [Internet]. 2002 [citado 3 de octubre de 2023];18(1):36-50. Disponible en: http://www.dominguezia.org/volumen/articulos/1814.pdf

31. Del V. Carrizo E, Palacio M, Roic L. Plantas de uso medicinal en la flora de los alrededores de la ciudad de Santiago del Estero (Argentina). Dominguezia [Internet]. 2002 [citado 3 de octubre de 2023];18(1):26-25. Disponible en: http://www.dominguezia.org/volumen/articulos/1813.pdf

32. López-Durán R, Mendieta E, Serrano H, Valencia R. *Cercidium praecox* produce compuestos con un empleo potencial en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer [Internet]. Universidad Autónoma de Tlaxcala; 2009 [citado 3 de octubre de 2023]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/235997696

33. Torrealba D. Actividad biológica y detección de metabolitos secundarios de extractos hexánicos y metanólicos de la especie *Pakinsonia praecox* (Ruiz López & Pavon) Hawkins [Internet] [Tesis de pregrado]. [Cumaná - Venezuela]: Universidad de Oriente; 2008 [citado 3 de octubre de 2023]. Disponible en: http://hdl.handle.net/123456789/3993

34. Masuelli M, Slatvustky A, Ochoa A, Bertuzzi M. Physicochemical Parameters for Brea Gum Exudate from *Cercidium praecox* Tree. Colloids and Interfaces [Internet]. 12 de diciembre de 2018 [citado 3 de octubre de 2023];2(4):72. Disponible en: https://doi.org/10.3390/colloids2040072

35. Verbeken D, Dierckx S, Dewettinck K. Exudate gums: occurrence, production, and applications. Appl Microbiol Biotechnol [Internet]. 1 de noviembre de 2003 [citado 3 de octubre de 2023];63(1):10-21. Disponible en: https://doi.org/10.1007/s00253-003-1354-z

36. Bertuzzi M, Slavutsky A, Armada M. Physicochemical characterisation of the hydrocolloid from Brea tree (*Cercidium praecox*). Int J Food Sci Technol [Internet]. abril de 2012 [citado 3 de octubre de 2023];47(4):768-75. Disponible en: https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.2011.02907.x

37. Cerezo A, Stacey M, Webber J. Some structural studies of brea gum (an exudate from *Cercidium australe* jonhst.). Carbohydr Res [Internet]. abril de 1969 [citado 30 de junio de 2025];9(4):505-17. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1590/S0101-20612013000400021

38. Castel V, Rubiolo A, Carrara C. Improvement of emulsifying properties of Brea gum by controlled thermal treatment. Food Hydrocoll [Internet]. diciembre de 2018 [citado 3 de octubre de 2023];85:93-101. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2018.07.010

39. Van den Bos L, Codée J, Litjens R, Dinkelaar J, Overkleeft H, Van der Marel G. Uronic Uronic Acids in Oligosaccharide Synthesis. European J Org Chem [Internet]. 2 de agosto de 2007 [citado 24 de marzo de 2024];2007(24):3963-76. Disponible en: https://doi.org/10.1002/ejoc.200700101

40. Giannuzzi L. Toxicología general y aplicada [Internet]. 1.a ed. La Plata: Editorial de la Universidad de la Plata; 2018 [citado 3 de octubre de 2023]. Disponible en: https://libros.unlp.edu.ar/index.php/unlp/catalog/book/1031

41. Lope A, Enciso E. Toxicidad aguda y a dosis repetidas de las saponinas extraídas de las semillas de *Chenopodium quinoa* «quinua» en ratas. Ayacucho 2021. [Internet] [Tesis de pregrado]. [Ayacucho]: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2023 [citado 3 de octubre de 2023]. Disponible en: http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/5151

42. Repetto M, Repetto G. Toxicología Fundamental [Internet]. 4.a ed. Díaz de Santos, editor. Vol. 1. Díaz de Santos; 2009 [citado 3 de octubre de 2023]. Disponible en: https://www.editdiazdesantos.com/wwwdat/pdf/9788479788988.pdf

43. Harlemann JH. The Mouse in Preclinical Safety Studies. En: The Laboratory Mouse [Internet]. Elsevier; 2004 [citado 3 de octubre de 2023]. p. 111-4. Disponible en: https://doi.org/10.1016/B978-012336425-8/50060-1

44. Tirado L, González F, Martínez L, Wilches L, Celedón J. Niveles de metales pesados en muestras biológicas y su importancia en salud. Revista Nacional de Odontología [Internet]. 30 de diciembre de 2015 [citado 3 de octubre de 2023];11(21). Disponible en: http://dx.doi.org/10.16925/od.v11i21.895

45. Ybañez N, Montoro R, Caroli S. Trace element food toxicology: An old and ever-growing discipline. Crit Rev Food Sci Nutr [Internet]. abril de 1996 [citado 3 de octubre de 2023];36(4):299-320. Disponible en: https://doi.org/10.1080/10408399609527727

46. Manahan S. Toxicological Chemistry and Biochemistry [Internet]. 3.a ed. Vol. 1. London - New York - Washington, DC: Lewis Publishers; 2003 [citado 23 de mayo de 2025]. Disponible en: https://acortar.link/SUlgwr

47. Zamudio G. Aplicaciones de las biopelículas comestibles en la industria alimentaria [Internet] [Tesis de pregrado]. [Valle de Cauca]: Universidad del Valle; 2021 [citado 23 de mayo de 2025]. Disponible en: https://acortar.link/2ZwDtf

48. Angulo F, Adkinson J. Common Etiologies of Upper Extremity Spasticity. Hand Clin [Internet]. 1 de noviembre de 2018 [citado 23 de octubre de 2025];34(4):437-43. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.hcl.2018.06.001

49. Miranda M, Cuéllar A. Manual de prácticas de laboratorio: Farmacognosia y productos naturales. Universidad de la Habana Cuba. Habana - Cuba: Instituto de Farmacia y Alimentos; 2000.

50. Lock O. Investigación Fitoquímica. Métodos en el estudio de productos naturales. [Internet]. 2.a ed. Perú: Pontificia Universidad Católica del Perú; 1994 [citado 30 de junio de 2025]. Disponible en: https://acortar.link/4itLGh

51. Churms S, Stephen A. Acid hydrolysis of the polysaccharide gum from *Acacia podalyriaefolia* A. Cunn.: Molecular-weight distribution studies. Carbohydr Res [Internet]. 1 de octubre de 1970 [citado 10 de abril de 2025];15(1):11-9. Disponible en: https://doi.org/10.1016/S0008-6215(00)80288-8

52. Partridge S. Aniline Hydrogen Phthalate as a Spraying Reagent for Chromatography of Sugars. Nature [Internet]. septiembre de 1949 [citado 19 de marzo de 2024];164(4167):443-443. Disponible en: https://doi.org/10.1038/164443a0

53. Taylor KA, Buchanan-Smith JG. A colorimetric method for the quantitation of uronic acids and a specific assay for galacturonic acid. Anal Biochem

[Internet]. febrero de 1992 [citado 23 de mayo de 2025];201(1):190-6. Disponible en: https://doi.org/10.1016/0003-2697(92)90194-C

54. Ruiz G. Efecto anticoagulante por inhibición de la generación de trombina de fucoidanos de bajo peso molecular *Lessonia trabeculata* obtenido por radiación gamma. [Internet] [Tesis de pregrado]. [Lima]: UNMSC; 2018 [citado 1 de noviembre de 2025]. Disponible en: https://hdl.handle.net/20.500.12672/8101

55. Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico - OCDE. Test No. 423: Acute Oral toxicity - Acute Toxic Class Method [Internet]. OECD; 2002 [citado 19 de octubre de 2023]. Disponible en: https://doi.org/10.1787/9789264071001-en

56. Vega PV. Toxicologia de alimentos. Instituto Nacional de Salud Publica Centro Nacional de Salud Ambiental [Internet]. 2000 [citado 28 de marzo de 2024];267. Disponible en: https://acortar.link/QRRbKC

57. Sznaider F, Rojas A, Stortz C, Navarro D. Chemical structure and rheological studies of arabinoglucuronoxylans from the *Cercidium praecox* exudate brea gum. Carbohydr Polym [Internet]. 15 de enero de 2020 [citado 3 de enero de 2026];228:115388. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0144861719310550

58. Mahfoudhi N, Chouaibi M, Donsì F, Ferrari G, Hamdi S. Chemical composition and functional properties of gum exudates from the trunk of the almond tree (*Prunus dulcis*). Food Science and Technology International [Internet]. 13 de junio de 2012 [citado 28 de abril de 2024];18(3):241-50. Disponible en: https://doi.org/10.1177/1082013211415173

59. Ali K, Salih T, Daffalla H. *In vitro* Phytochemical, Larvicidal and Antimicrobial Activities of Gum Arabic Extract. Walailak Journal of Science and Technology (WJST) [Internet]. 3 de diciembre de 2018 [citado 19 de marzo de 2024];17(3):192-9. Disponible en: https://doi.org/10.48048/wjst.2020.5540

60. Nie S, Wang C, Cui S, Wang Q, Xie M. The core carbohydrate structure of *Acacia seyal* var. *seyal* (Gum arabic). Food Hydrocoll [Internet]. 1 de agosto de 2013 [citado 3 de noviembre de 2025];32(2):221-7. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2012.12.027

61. Hamedi A, Yousefi G, Farjadian S, Bour M, Parhizkar E. Physicochemical and Immunomodulatory Properties of Gum Exudates Obtained from *Astragalus myriacanthus* and Some of Its Isolated Carbohydrate Biopolymers. Iran J Pharm Res [Internet]. 1 de septiembre de 2017 [citado 26 de marzo de 2024];16(4):1520. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5843313/

62. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura - FAO. Reglamento de control sanitario de productos y servicios de uso y consumo humano. | FAOLEX [Internet]. 1999 [citado 6 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://www.fao.org/faolex/results/details/es/c/LEX-FAOC050634/

63. Reyes E, Manzanilla J, Gazcón N, Reyes A, Guerrero M. Determinación polarográfica de contaminantes metálicos para el control de calidad de ácido fosfórico grafo técnico empleado en la producción de fosfatos grado alimentario. Revista Internacional de Contaminación Ambiental [Internet]. 2014 [citado 6 de noviembre de 2023];30(1):113-20. Disponible en: https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=37029961010

64. Comisión Nacional de Alimentos (CONAL). Código Alimentario Argentino [Internet]. Legislación Alimentaria. 1999 [citado 23 de mayo de 2025]. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/anmat/codigoalimentario

65. Liu G, Shi Y, Guo G, Zhao L, Niu J, Zhang C. Soil pollution characteristics and systemic environmental risk assessment of a large-scale arsenic slag contaminated site. J Clean Prod [Internet]. 1 de abril de 2020 [citado 11 de abril de 2025];251:119721. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2019.119721

66. Jomova K, Alomar S, Nepovimova E, Kuca K, Valko M. Heavy metals: toxicity and human health effects. Arch Toxicol [Internet]. 1 de enero de 2025 [citado 3 de noviembre de 2025];99(1):153-209. Disponible en: https://doi.org/10.1007/s00204-024-03903-2

67. Flores G. Las comunidades amazónicas de El Cenepa y su batalla contra la minería ilegal y la contaminación ambiental: propuesta de intervención con enfoque de diálogo y transformación del conflicto. Justicia Ambiental [Internet]. 30 de diciembre de 2022 [citado 3 de noviembre de 2025];2(2):99-125. Disponible en: https://revistas.pj.gob.pe/revista/index.php/ja/article/view/683/992

68. Xiao R, Wang S, Li R, Wang J, Zhang Z. Soil heavy metal contamination and health risks associated with artisanal gold mining in Tongguan, Shaanxi, China. Ecotoxicol Environ Saf [Internet]. julio de 2017 [citado 6 de noviembre de 2023];141:17-24. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2017.03.002

69. Schmitt D, Tran N, Riefler S, Jacoby J, Merkel D, Marone P, et al. Toxicologic evaluation of modified gum acacia: Mutagenicity, acute and subchronic toxicity. Food and Chemical Toxicology [Internet]. marzo de 2008 [citado 28 de marzo de 2024];46(3):1048-54. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2007.10.038

70. Alesso S, Araujo P, Tapias R. Aprovechamiento de la goma de brea (*Cercidium praecox*) en bosques secundarios del Parque Chaqueño Seco. Influencia del tamaño de las heridas sobre la producción Quebracho - Revista de Ciencias Forestales. Revista de Ciencias Forestales [Internet]. 2003 [citado 3 de noviembre de 2025];1(10):60-70. Disponible en: http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=48101007

71. De Pinto G, Rodriguez O, Martinez M, Rivas C. Composition of *Cercidium praecox* gum exudates. Biochem Syst Ecol [Internet]. marzo de 1993 [citado 19 de octubre de 2023];21(2):297-300. Disponible en: https://doi.org/10.1016/0305-1978(93)90048-V

X. ANEXOS



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA
VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO
MUSEO DE HISTORIA NATURAL

"Año del Diálogo y la Reconciliación Nacional"

CONSTANCIA Nº299-USM-2018

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

La muestra vegetal (planta completa) recibida de **César Máximo FUERTES RUITON,** de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, ha sido estudiada y clasificada como: ***Parkinsonia praecox*** **(Ruiz & Pav. ex Hook.) Hawkins**, **Sinónimo**:***Cercidium praecox*** **(Ruiz & Pav. ex Hook.)** y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988).

DIVISION: MAGNOLIOPHYTA

CLASE: MAGNOLIOPSIDA

SUBCLASE: ROSIDAE

ORDEN: FABALES

FAMILIA: FABACEAE

GENERO: Parkinsonia

ESPECIE: Parkinsonia praecox **(Ruiz & Pav. ex Hook.) Hawkins**

Sinónimo:***Cercidium praecox*** **(Ruiz & Pav. ex Hook.) Harms**

Nombre vulgar : "palo verde, canaquil"
Determinado por: Mg. Asunción Cano Echevarría y Biólogo José Campos

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

Lima, 23 de agosto de 2018

MUSEO DE HISTORIA NATURAL — Herbario San Marcos — JEFE

Mag. ASUNCIÓN A. CANO ECHEVARRIA
JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)

ACE/ddb

Figura 10. Clasificación taxonómica realizada en el Museo de Historia Natural de la UNMSM.



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



REPORTE DE LA DETERMINACIÓN DE DOSIS LETAL MEDIA ORAL

SOLICITANTE:	**LIZ NATALI LÓPEZ LAPA Y LUIS ALBERTO LÓPEZ LAPA**
TITULO DE LA INVESTIGACIÓN	TOXICIDAD AGUDA ORAL Y EVALUACIÓN DE METALES PESADOS EN LA GOMA BREA OBTENID Parkinsonia praecox PROCEDENTE DEL DEPARTAMENTO DE AMAZONAS
CODIGO:	94335

DATOS DE LA MUESTRA

Producto:	**GOMA BREA PURIFICADA**
Variedad Recepcionada:	-
Descripción del Producto Recepcionado:	Solido granulados de color amarillento contenido en un envase de plástico
Ingrediente Activo:	---
N° de CAS:	N/A
Cantidad recibida:	5.4 g
Fecha de ingreso:	17 de enero de 2022
Fecha de resultado:	19 de febrero de 2022
Densidad de muestra	N/A
pH (20° C):	N/A
Análisis solicitado:	Dosis Letal Media (DL50) - Oral
Método:	**OECD 423** (OECD GUIDELINES FOR TESTING OF CHEMICALS) Toxicidad Aguda Oral - Procedimiento de Concentración fija.

DATOS DEL ANIMAL DE EXPERIMENTACIÓN

Procedencia:	Instituto Nacional de Salud - Centro Nacional de Productos Biológicos (Bioterio)
Animal:	Rata Albina (*Rattus norvegicus)*
Cepa:	Holtzman
Sexo:	Hembra
Edad promedio:	2 meses
Rango de peso:	210-220 g
Peso promedio:	215 ± 5 g
Situación microbiológica:	Excento de organismos patógenos específicos
Número:	3 animales
Dieta:	Alimento balanceado y agua *ad libitum.*
Condiciones de alojamiento:	T° 22 ± 3° C. Humedad relativa: 60%. Iluminación artificial: 12 hrs de luz, 12 hrs de oscuridad

DOSIS ADMINISTRADAS

Muestra a administrar:	GOMA BREA PURIFICADA
Dosis utilizada:	5000 mg/kg
Vía de administración:	Oral (intubación gástrica)

RESULTADOS

Según el método OECD 423 la DL50 Oral obtenida es > 5000 mg de GOMA BREA PURIFICADA/Kg de peso.

CONCLUSIÓN

Toxicidad:	La DL50 Oral Aguda del producto GOMA BREA PURIFICADA es mayor 5000 mg/kg.
Categoría:	**Sin clasificar (Toxicidad aguda relativamente baja)** Según: UNITED NATIONS. Globally Harmonized System Clasification of Chemicals (GSH) 201
Advertencia:	Ninguna
Indicación de peligro:	Ninguna



Q.F. AMERICO A. FIGUEROA VARGAS
C.Q.F.P. 18579

"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

Figura 11. Reporte de la determinación del DL50 de polvo liofilizado de goma brea.

FRACTAL QUÍMICOS E.I.R.L.
RUC:20602077811 - Mariscal Luzuriaga 341
Jesús María (Lima 11) – PERÚ - Tlf. 4231669
Email: fractal@fractalquimicos.com www.fractalquimicos.pe

ENSAYOS Y CERTIFICACIÓN EN FISICOQUÍMICA Y ANALÍTICA – I+D EN QUÍMICA – ASESORÍA Y CAPACITACIÓN – APARATOS Y REACTIVOS

ENSAYOS Y ANÁLISIS FISICOQUÍMICO DE PRODUCTOS ORGÁNICOS – METALES ICP-OES

I11202 – 022023

SOLICITANTES : **Sres: Liz Natali López Lapa y Luis Alberto López Lapa**

01-MUESTRA : **GOMA BREA** (Polvo fino. Liofilizado, beige. 50,21 gramos)
Muestra-López Lapa (tesis)

TIPO DE ANÁLISIS : determinación de **metales pesados** por **ICP-OES**: Cadmio (**Cd**), Mercurio (**Hg**), Plomo (**Pb**), Arsénico (**As**)

LUGAR Y FECHAS DE RECEPCIÓN DE MUESTRAS : FQ.07-01-2023.
FECHA DE ANÁLISIS : 10-01-2023 al 30-01-2023.
FECHA DE INFORME : 02-02-2023. (01-página)

RESULTADOS: GOMA BREA (Polvo, liofilizado)

CADMIO – Cd* (mg/kg)	**NO-DETECTABLE**
228.802nm (Recta de calibración Anexo-Fig.2)	LOD:0,002ppm
MERCURIO – Hg* (mg/kg)	**NO-DETECTABLE**
194.227nm (Recta de calibración Anexo-Fig.3)	LOD:0,012ppm
PLOMO – Pb* (mg/kg)	**< 0,1**
220.353nm (Recta de calibración Anexo-Fig.4)	LOD:0,025ppm
ARSÉNICO- As* (mg/kg)	**NO-DETECTABLE**
189.042nm (Recta de calibración Anexo-Fig.5)	LOD:0,037ppm

mg/kg: miligramos por kilogramo
Humedad de la muestra (AOAC) = **7,74** ± 0,30 % p/p || **Ceniza** (AOAC) = **4,84** ± 0,20 % p/p

*Equipo: **ESPECTROMETRO DE EMISIÓN OPTICA POR ICP – *SPECTRO AI GENESIS-142059***
Software: **Smart Analizar Vision 6.010.948.**
Tratamiento de muestra: Digestión ácida (ácidos redestilados) [1, 2]

Referencias:
[1] Ángel Ríos Castro, María Cruz Moreno Bondi, Bartolomé M. Simonet Suau. **Técnicas espectroscópicas en química analítica. Vol II: Espectrometría atómica, de iones y electrones**. España, Editorial Síntesis S.A. 2012.Pags.128-159.

[2] US-Department of Agriculture Food Safety and Inspection Service. Office of Public Health Science. Determination of Metals by ICP-MS and ICP-OES (Optical Emission Spectrometry), GLC-TM3.05 – 11/05/18.

Lima, 02 de febrero 2023.

Figura 12. Resultado del análisis fisicoquímico de productos orgánicos – metales ICP-OES en muestra de goma brea.



Figura 13. Muestra de la goma brea recolectada.

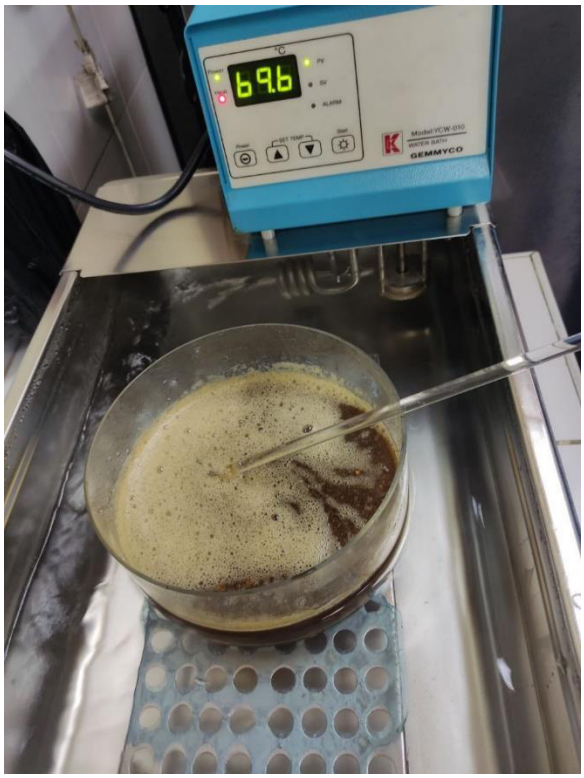
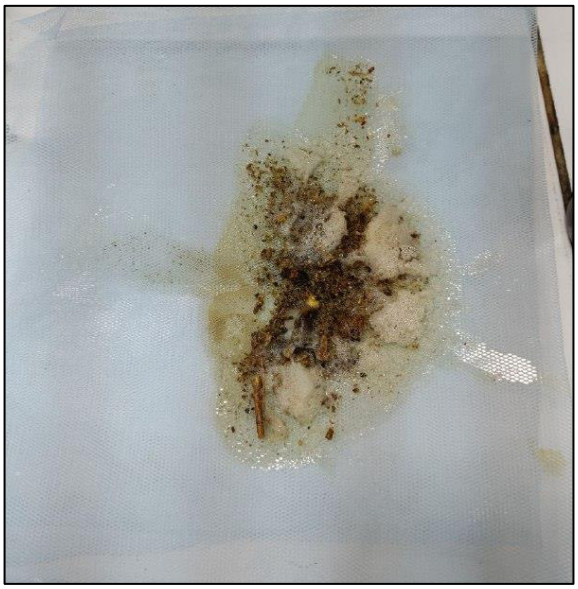


Figura 14. Proceso de solubilización de la goma brea.



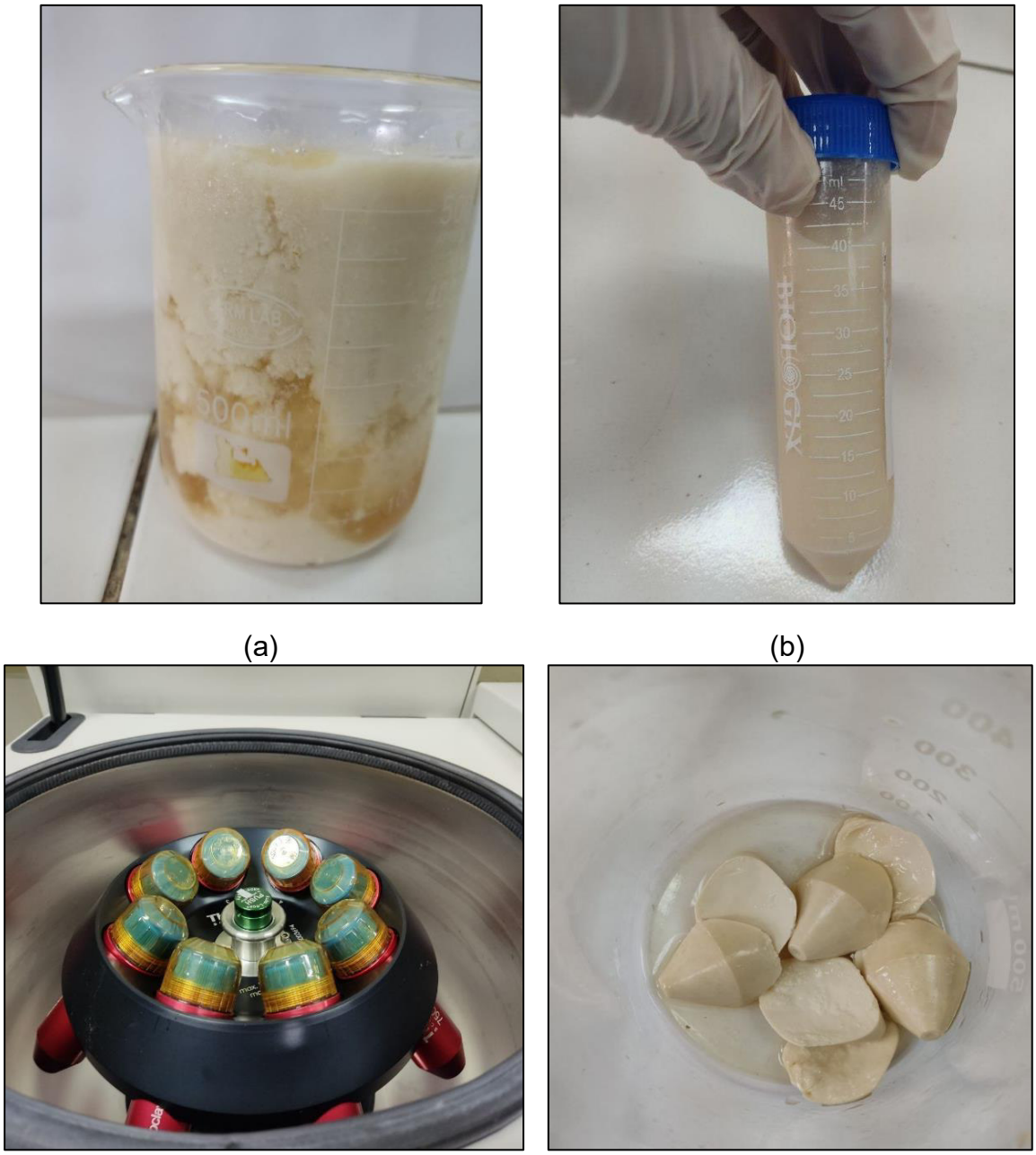
(a)



(b)

Leyenda: (a): filtrado de la solución diluida de goma brea, (b): se añadió alcohol para iniciar la precipitación.

Figura 15. Proceso de filtrado y precipitación.

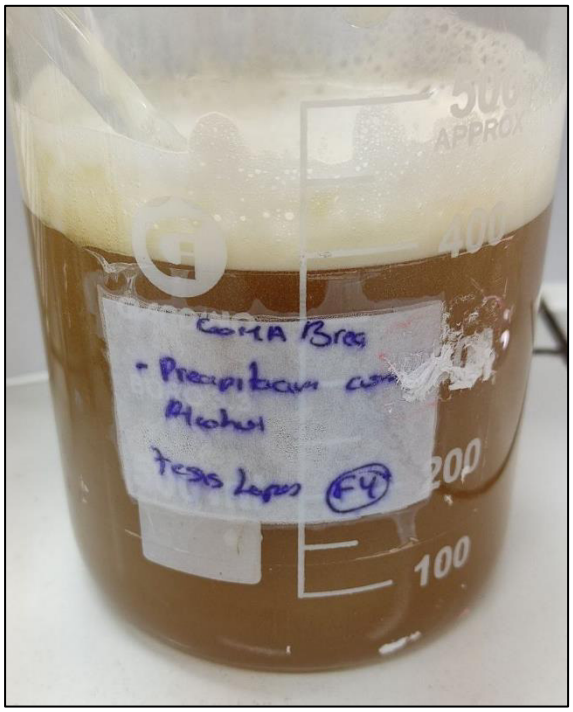


(a) (b)

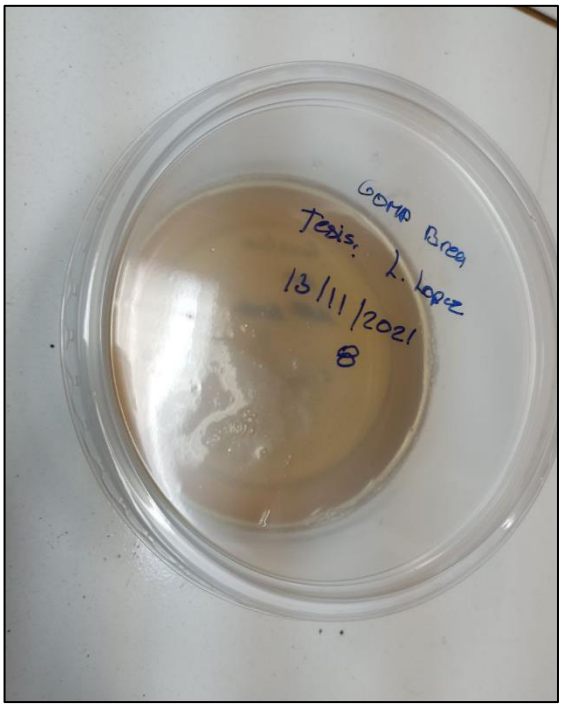
(c) (d)

Leyenda: (a): formación de precipitado, (b): enfrascado en tubos para centrifugar, (c): centrifugado, (d): pellets de goma brea.

Figura 16. Proceso de purificación de la goma brea.



(a)



(b)



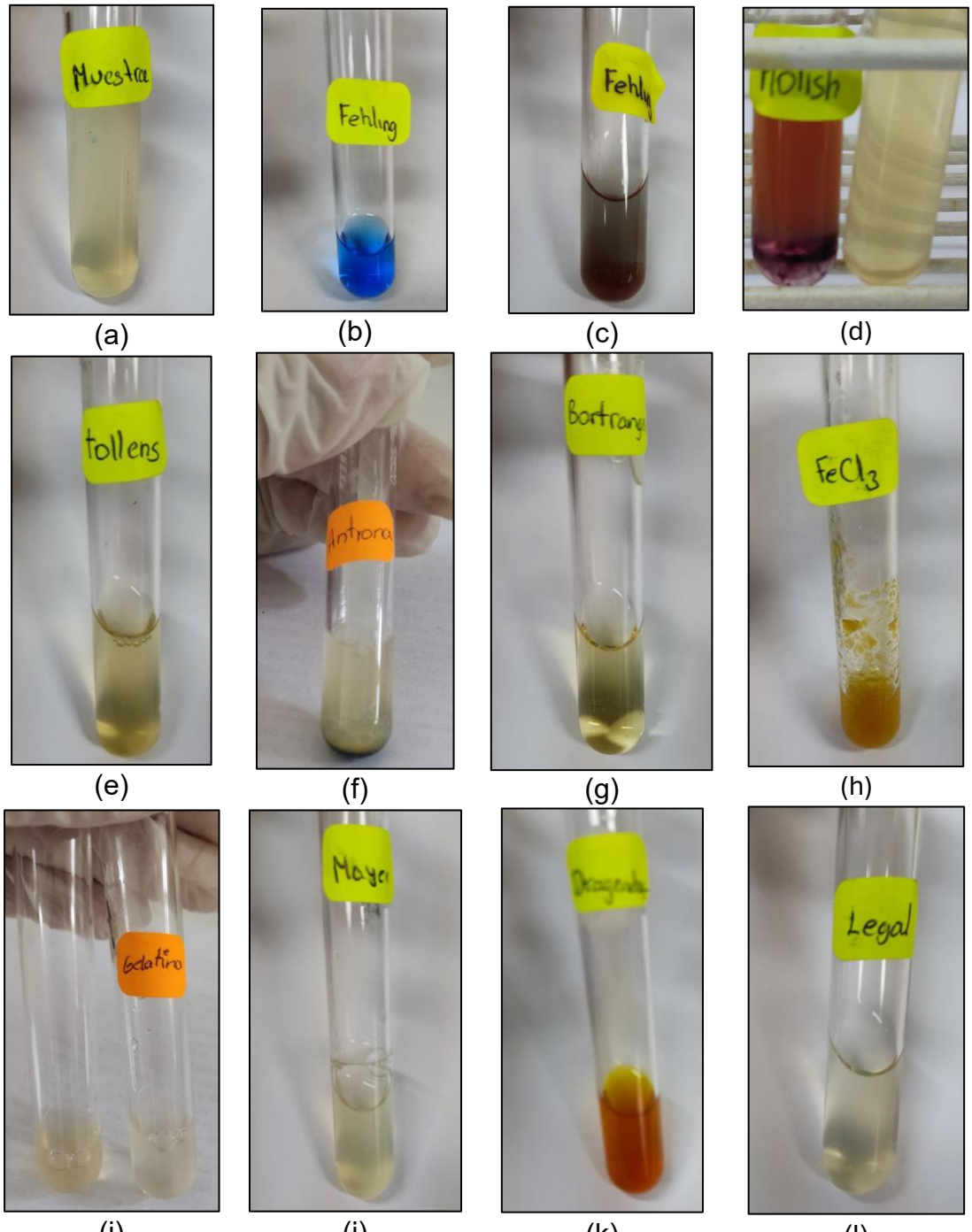
(c)



(d)

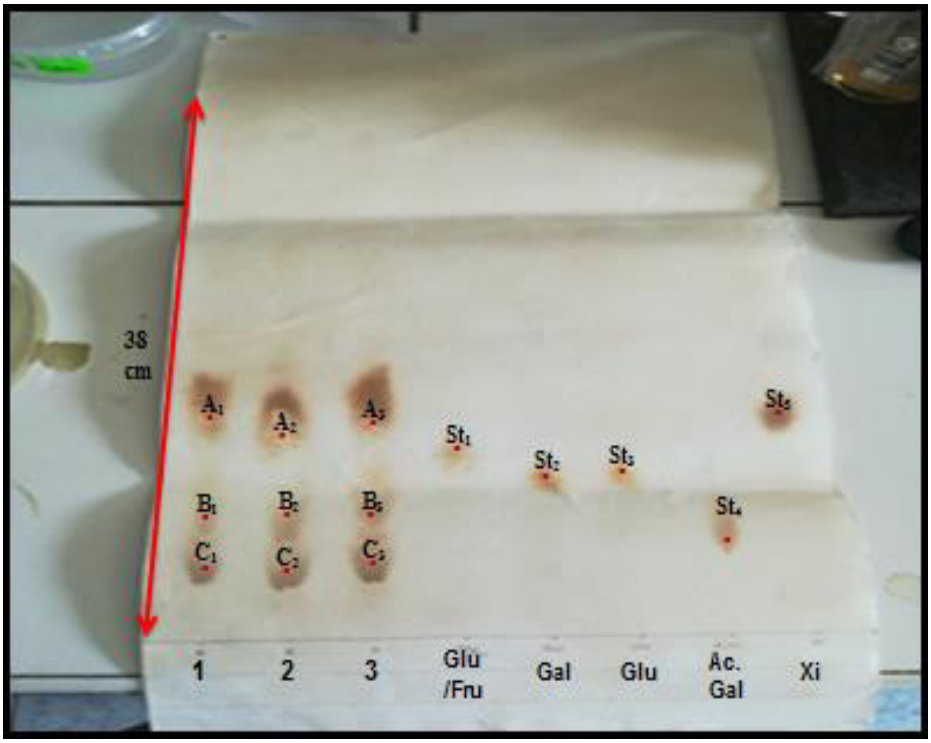
Leyenda: (a): solubilización, (b): muestra refrigerada, (c): liofilizador, (d): muestra liofilizada de goma brea.

Figura 17. Proceso de liofilizado.



Leyenda: (a): muestra, (b y c): ensayo de Fehling A y B, (d): ensayo de Molish, (e): ensayo de Tollens, (f): ensayo de Antrona, (g): ensayo de Borntranger, (h): ensayo del cloruro férrico, (i): ensayo de la gelatina, (j): ensayo de Mayer, (k): ensayo de Dragendorff, (l): ensayo de Legal.

Figura 18. Resultado del tamizaje fitoquímico.



Leyenda: (1): muestra 1 de GB, (2): muestra 2 de GB, (3): muestra 3 de goma brea, (Glu/Fru): glucosa/fructosa, (Gal): galactosa, (Glu): glucosa, (Ác. Gal): ácido galacturónico, (Xi): xilosa.

Figura 19. Cromatografía en papel de la goma brea en comparación con estándares de monosacáridos.



Figura 20. Ampollas selladas con muestras de goma brea hidrolizada.

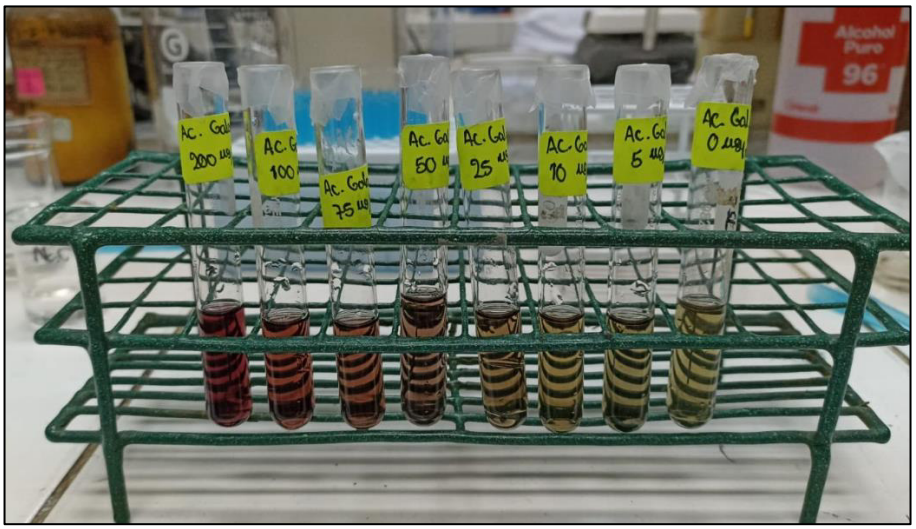


Figura 21. Curva de calibración obtenida de la dilución de carbazol para la cuantificación de ácidos urónicos.