



UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y
BIOQUÍMICA

REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA INFLUENCIA
MITIGANTE DEL QUITOSANO SOBRE LA
CONCENTRACIÓN DE METALES PESADOS Y
TOXINAS

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL
GRADO ACADÉMICO DE BACHILLER EN
FARMACIA Y BIOQUÍMICA

AUTOR

ROBLES AVILA, INOCENCIO

ORCID: 0000-0002-1814-6599

ASESOR

LEAL VERA, CESAR ALFREDO

ORCID: 0000-0003-4125-3381

TRUJILLO – PERÚ

2021

EQUIPO DE TRABAJO

AUTOR

Robles Ávila, Inocencio

ORCID:0000-0002-1814-6599

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote. Estudiante de pregrado
Trujillo, Perú.

ASESOR

Leal Vera, César Alfredo

ORCID: 0000-0003-4125-3381

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote. Facultad de Ciencias de
la Salud. Escuela profesional de Farmacia y Bioquímica. Trujillo, Perú.

JURADO

Ramírez Romero, Teodoro Walter

ORCID: 0000-0002-2809-709X

Arteaga Revilla, Nilda María

ORCID: 0000-0002-7897-8151

Matos Inga, Matilde Anais

ORCID: 0000-0002-3999-8491

JURADO EVALUADOR DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Mgtr. Teodoro Walter Ramírez Romero

Presidente

Mgtr. Nilda María Arteaga Revilla

Miembro

Mgtr. Matilde Anais Matos Inga

Miembro

Mgtr. César Alfredo Leal Vera

Asesor

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios, que nos ha conservado con vida y salud; por darnos inteligencia y por su guía y cuidado hasta hoy.

A mis padres, por sus palabras de ánimo y confianza que me han dado durante toda mi carrera profesional y por el cariño demostrado hasta ahora a pesar de nuestras diferentes opiniones.

A mis docentes y amigos, por compartir sus conocimientos, experiencias y brindarme su amistad durante mi formación profesional.

DEDICATORIA

A mis padres y hermanos por su apoyo brindado en todo momento, por sus consejos, sus valores, y por la motivación constante que me ha permitido ser un hombre de bien, pero más que nada, por su confianza y amor.

A mis Amigos (as) más cercanos que me acompañaron y motivaron a seguir adelante, a lo largo de la vida universitaria en los buenos y malos momentos donde apoyarnos mutuamente es esencial. Un reconocimiento especial a los compañeros que contribuyeron directamente con la investigación.

RESUMEN

La presente investigación, se desarrolló como respuesta a una problemática latente a nivel nacional e internacional que trata sobre los diversos metales pesados y toxinas a los que se está expuesto habitualmente. El objetivo fue determinar a través de una revisión sistemática la influencia del quitosano como mitigante de concentraciones de metales pesados y toxinas. El diseño del estudio fue no experimental – analítico cuantitativo – retrospectivo, su análisis y recolección de datos se ejecutó mediante la técnica de revisión bibliográfica documental, teniendo como instrumento una ficha de recolección de datos. Los resultados de la presente investigación permiten afirmar que el quitosano si posee influencia mitigante sobre diversas concentraciones de metales pesados y toxinas debido a que, los rangos de efectividad mitigante correspondientes a los 49 adsorbatos tóxicos analizados demuestran que: para el 63.3 % la efectividad mitigante es alta, para el 22.4 % la efectividad mitigante es media y para el 14,3 % la efectividad mitigante es baja. Se concluye que tras la revisión sistemática se obtuvo 26 investigaciones científicas que contienen en total 49 adsorbatos tóxicos mitigados, esto permite afirmar que el quitosano si posee influencia mitigante sobre las concentraciones de metales pesados y toxinas a las cuales se está expuesto ya sea en forma directa o indirecta.

Palabras claves: metales pesados, mitigación, quitosano, toxinas.

ABSTRACT

This research was developed in response to a latent problem at a national and international level that deals with the various heavy metals and toxins to which one is regularly exposed. The objective was to determine through a systematic review the influence of chitosan as a mitigating agent for heavy metal and toxin concentrations. The study design was non-experimental - quantitative analytical - retrospective, its analysis and data collection was carried out using the documentary literature review technique, using a data collection sheet as an instrument. The results of the present investigation allow us to affirm that chitosan does have a mitigating influence on various concentrations of heavy metals and toxins because the mitigating effectiveness ranges corresponding to the 49 toxic adsorbates analyzed show that: for 63.3% the mitigating effectiveness is high, for 22.4% the mitigating effectiveness is medium and for 14.3% the mitigating effectiveness is low. It is concluded that after the systematic review, 26 scientific investigations were obtained that contain a total of 49 mitigated toxic adsorbates, this allows affirming that chitosan does have a mitigating influence on the concentrations of heavy metals and toxins to which it is exposed either directly or indirect.

Keywords: chitosan, heavy metal, mitigation, toxins.

CONTENIDO

1. Título.....	i
2. Equipo de trabajo	ii
3. Hoja de firma del jurado y asesor.....	iii
4. Agradecimiento y dedicatoria.....	iv
5. Resumen y abstract.....	vi
6. Contenido.....	viii
7. Índice de gráficos, tablas cuadros.....	ix
I. Introducción.....	1
II. Revisión de literatura.....	4
III. Hipótesis.....	9
IV Metodología.....	9
4.1 Diseño de la investigación.....	9
4.2 Población y muestra.....	9
4.3 Definición y operacionalización de variables e indicadores.....	11
4.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	12
4.5 Plan de análisis.....	13
4.6 Matriz de consistencia.....	14
4.7 Principios éticos.....	15
V. Resultados.....	16
5.1 Resultados.....	16
5.2 Análisis de resultados.....	19
VI. Conclusiones.....	20
6.1 Aspectos complementarios	21
Referencias bibliográficas.....	22
Anexos.....	36

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1:

Influencia mitigante del quitosano sobre las concentraciones de metales pesados y toxinas.....	16
--	----

Tabla 2.

Efectividad mitigante del quitosano sobre diversas concentraciones de metales pesados y toxinas.....	17
--	----

I. INTRODUCCIÓN

Los envenenamientos por metales pesados y toxinas sean estos de: organismos vivos, agua, aire, suelo o de los productos alimenticios es un problema grave. Entre los causantes de esto encontramos a los gases con efecto invernadero, la búsqueda y explotación de elementos químicos, desechos industriales, exposición a metales pesados y toxinas. De esto último tratará esta investigación, pues estos tóxicos constituyen una amenaza para la salud pública y para el medio ambiente, tanto para el ser humano y otros organismos vivos. Por consiguiente, el eliminarlos o mitigarlos es una medida saludable que todos deberíamos adoptar, debido a que los metales pesados y las toxinas constituyen un conjunto heterogéneo de elementos de naturaleza química – biológica, que conllevan efectos contaminantes, tóxicos u ecotóxicos a diferentes sistemas bióticos y abióticos ⁽¹⁾.

El quitosano es un polisacárido biocompatible, compuesto por monómeros de glucosamina (monómero des acetilado) y N-acetil-glucosamina (monómero acetilado) unidos entre sí por enlaces glicosídicos β (1 \rightarrow 4). Este polisacárido es un derivado de la quitina la cual está ampliamente distribuida y se lo puede aislar estratégicamente a partir de: hongos; protozoos; algas; moluscos; y artrópodos; entre otros más, no obstante, las fuentes más accesibles para su obtención son el exoesqueleto de crustáceos y artrópodos ^(2,3).

La justificación para desarrollar la presente investigación, es revisar estudios sobre la influencia mitigante del quitosano sobre diversas concentraciones de metales pesados y toxinas, para poder considerar a este polisacárido (una harina) de uso vernacular como un posible agente quelante de estos tóxicos. El envenenamiento por metales

pesados y toxinas es un problema álgido en el Perú y a nivel internacional en cuanto a costos e información accesible, ya que la acumulación de estas sustancias tóxicas es en casi todo el cuerpo y causa múltiples toxicidades sistémicas a varios órganos como: los pulmones, hígado, órganos reproductivos, corazón, riñones, y otros. La relevancia y beneficios de la presente investigación para los intereses públicos y en especial para los grupos más vulnerables, radica en que sus resultados determinarán científicamente si el quitosano una harina de uso vernacular tanto en sistemas bióticos y abióticos es capaz de mitigar concentraciones de metales pesados y toxinas. En otras palabras, se determinará si el quitosano es capaz de eliminar sustancias toxicas perjudiciales para la salud como el: mercurio, plomo, arsénico, cromo, ocratoxinas, fumonisinas, aflatoxinas y otras más ^(4,8).

La metodología corresponde a un diseño no experimental – analítico cuantitativo - retrospectivo. El análisis y recolección de datos se ejecutó mediante la técnica de revisión bibliográfica, teniendo como instrumento una ficha en Excel 2013. Se espera que los resultados de la revisión sistemática permitan confirman la supuesta influencia mitigante que tendría el quitosano sobre diversas concentraciones de metales pesados y toxinas, para esto se analizaran 26 estudios muestra donde se identificaran las efectividades mitigantes que correspondan (alta, media o baja).

Como conclusión se espera que, la revisión sistemática de 26 investigaciones muestra sobre la influencia del quitosano en la mitigación de concentraciones de metales pesados y toxinas, permitirán afirmar que si existe o no existe influencia mitigante por parte del quitosano sobre las diversas concentraciones de metales pesados y toxinas a los cuales estamos expuestos. El uso de Terapias de quelación sea éstas de uso vernacular o ya establecidas farmacológicamente se caracterizan por

ser tratamientos no invasivos en las cuales se administran sustancias que logran eliminar los elementos tóxicos indeseables de los sistemas bióticos o abióticos⁽⁵⁾.

Entre todas las sustancias quelantes, encontramos que solo un grupo muy limitado pueden utilizarse en sistemas biológicos vivos. A esto aunado el elevado costo monetario conjuntamente con los problemas de acceso (compra/venta, zona y tiempo para adquirir los agentes quelantes) son solo algunas de las limitantes para el uso farmacológico e industrial de estos biomateriales desintoxicantes. A nivel mundial en las últimas décadas han venido dándose una serie de reportes que indican a los metales pesados y las toxinas, como algunas de las principales sustancias causantes de múltiples enfermedades. Por ejemplo, encontramos que el cadmio que ingresa al organismo vía oral: Pescados, mariscos, cereales, etc. A nivel gastrointestinal alcanza un 5% de absorción, mientras que si su ingreso es vía inhalatoria alcanzara aproximadamente un 50% de absorción en los pulmones^(4,6).

En el Perú, la contaminación con metales pesados como consecuencia ocupacional representa el 19% de todos los casos de cánceres. Esto a grandes rasgos se puede evidenciar que es una problemática latente, debido en gran parte a la irresponsable legislación, constantes explotaciones mineras, vertimientos industriales, uso de estos elementos en diferentes fábricas y exposición cotidiana mediante: Cañerías de agua, utensilio de cocina, limpieza, y algunos agentes cosméticos. En nuestro departamento la Libertad, en especial en poblaciones vulnerables alejadas a la ciudad esta problemática no es distinta y en un esfuerzo por contribuir a la solución de esta problemática, la presente investigación busca recabar las evidencias científicas sobre la influencia que ejerce el quitosano sobre los metales pesados y toxinas mediante

una revisión sistemática ⁽⁷⁾. Teniendo en cuenta lo expuesto en líneas anteriores se plantea la siguiente interrogante:

¿El quitosano tendrá influencia mitigante sobre la concentración de metales pesados y toxinas?

Objetivo general.

Determinar a través de una revisión sistemática la influencia mitigante del quitosano sobre las concentraciones de metales pesados y toxinas.

Objetivos específicos.

1. Describir la influencia mitigante del quitosano sobre las concentraciones de metales pesados y toxinas mediante una revisión sistemática.
2. Demostrar la efectividad mitigante del quitosano sobre las concentraciones de metales pesados y toxinas mediante una revisión sistemática.

II. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1 Antecedentes

Thilagar et al, en el año 2020 India, en su investigación, quitosano de desechos de conchas de crustáceos y su función protectora contra la toxicidad del plomo en *Oreochromis mossambicus*. Se propusieron como objetivo investigar la influencia protectora del quitosano contra la toxicidad del plomo, para esto en su metodología se dividió a los peces en cuatro grupos (cada grupo consta de 20 peces). El grupo 1 sirvió como control, el grupo 2 recibió una dieta suplementaria de quitosano, el grupo 3 estuvo expuesto al plomo y alimentado con quitosano, y el grupo 4 estuvo expuesto al plomo y se alimentó con una dieta estándar de pescado. Los resultados

fueron los esperados evidenciándose en el grupo 3 una mitigación de 0,65 ppm de plomo. Se concluyó que el quitosano puede ser un material muy prometedor para la eliminación de metales pesados y también mejora la salud de los peces ⁽⁸⁾.

Sudjarwo et al 2019 China, investigaron el efecto del quitosano contra la toxicidad testicular inducida por acetato de plomo en ratas. Como objetivo se propusieron investigar la influencia del quitosano sobre la toxicidad inducida por acetato de plomo. Su metodología consistió en dividir: en un grupo control, grupo de acetato de plomo [20 mg / kg de peso], y grupo de tratamiento (quitosano 150; 300 y 600 mg/kg de peso corporal y acetato de plomo 20 mg/kg). Los resultados muestran que la dosis 600 mg/kg, pero mas no las dosis 150 y 300 mg/kg disminuyó las concentraciones del toxico, los niveles de MDA y la expresión de ARNm de *caspasa 3*. Se concluye que el quitosano protege los testículos de rata de la apoptosis causada por el plomo, aumenta el antioxidante e inhibie la expresión de la caspasa 3; por lo que presenta un potencial efecto mitigante sobre las concentraciones de plomo ⁽⁹⁾.

Zia et al, 2019 Reino Unido, en su investigación una revisión sistemática sobre el quitosano para la eliminación de metales pesados, se plantearón como objetivo revisar sistemáticamente las investigaciones pasadas y presentes sobre el quitosano para la eliminación de metales pesados. En su metodología realizaron una revisión detallada de las capacidades del quitosano y sus modificaciones, registrando sus datos mediante tablas en Excel y Word. Los resultados muestran diversos porcentajes de eliminación, donde destaca la efectividad mitigante para Cu (II) en un 95% mediante quitosano magnético a partir de aguas envenenadas. Se concluye que el quitosano y sus modificaciones presentan un potencial efecto mitigante sobre las

concentraciones de metales pesados, además hacen un especial énfasis en el muy importante papel que juega el PH y otras condiciones físico-químicas ⁽¹⁰⁾.

Wardani et al 2019 Indonesia, investigaron la actividad del quitosano contra la toxicidad inducida por acetato de plomo en páncreas de rata. Como objetivo se propusieron evaluar la actividad del quitosano sobre la toxicidad inducida por el acetato de plomo. La metodología consistió en dividir las ratas en un grupo de control, un grupo de acetato de plomo (20 mg / kg de peso corporal) y el grupo de tratamiento (quitosano a 150 mg; 300 mg; 600 mg / kg de peso corporal y se inyectó con acetato de plomo 20 mg / kg de peso). Los resultados muestran que el acetato de plomo indujo la pérdida de la estructura normal de las células pancreáticas y la necrosis, mientras que la nanopartícula de quitosano inhibe esto. Se concluyó que el quitosano puede contrarrestar las intoxicaciones por acetato de plomo ya que tiene un potencial efecto mitigante sobre las concentraciones del plomo ⁽¹¹⁾.

Buitrón, 2015 Ecuador, en su trabajo sobre bioadsorción de Cromo y níquel en aguas contaminadas usando quitosano, se planteó como objetivo evaluar este biopolímero como mitigante de estos metales pesados. Su metodología consistió en obtener el quitosano proveniente de camarón mediante método químico (desmineralización y desproteización) y se determinó la concentración de los metales por espectrofotometría. Los resultados mostraron una capacidad máxima de adsorción de 49,019 mg de Cr+6/g de quitosano. Se concluyó que, para ambos metales se obtuvieron buenas efectividades de mitigación; a bajas concentraciones con valores de 84,47 % para níquel y 46,86 % para cromo (VI). Además, se informa que la cantidad del biosorbente (quitosano) fue la variable que más influyó en el proceso de

mitigación demostrándose que a mayor cantidad de bioadsorbente mayor es la concentración del metal pesado eliminado ⁽¹²⁾.

Pájaro 2015 Colombia, en su artículo remoción de Cromo (VI) de aguas contaminadas usando quitosano obtenido de camarón. Persigue como objetivo obtener el quitosano para remover y/o mitigar el Cromo (VI). En su metodología obtuvo el quitosano mediante procesos como: desproteínización, desmineralización, y desacetilación, luego se realizaron los estudios de mitigación para lo cual se filtró las muestras y se midieron las concentraciones iniciales y finales de Cr (VI). Los resultados muestran una capacidad de adsorción máxima de 200 mg Cr+6/g de quitosano y una mitigación de Cr (VI) del 99,98%. Se concluyó que el quitosano si posee influencia sobre la concentración del metal pesado Cr (VI), además se destaca que se puede producir quitosano con reactivos comerciales de muy bajos costos en reemplazo de los costosos reactivos analítico ⁽¹³⁾.

2.2 Bases teóricas

Metales pesados

Son un conjunto heterogéneo de metales con un peso específico alto, tienen espectros complejos y se caracterizan por formar sales coloreadas y sales dobles, estos elementos químicos conllevan efectos contaminantes, tóxicos o eco tóxicos a cualquier sistema biótico a abiótico por ser principalmente no biocompatibles y no biodegradables, por actuar como agentes oxidantes o reductores, por ser productores de bases o ácidos débiles y otras características toxicas más. Entre los más estudiados por su capacidad toxica tenemos como ejemplo al: Cromo, Cadmio, Mercurio, Cobre, Zinc, Níquel, Plomo, Hierro, Aluminio, etc ⁽¹⁴⁾.

Toxina

Las toxinas son definidas como toda sustancia venenosa producida por acción de un organismo, (microbio, animal o planta) capaz de causar enfermedades (intoxicaciones u envenenamientos) de diferente índole y severidad cuando entran a subsistir conjuntamente con los organismos vivos ⁽¹⁵⁾.

Envenenamiento por metales pesados y/o toxinas

Es una afección de un sistema biótico o abiótico que resulta de la interacción de los tóxicos con el sistema. En organismos vivos los envenenamientos ingresan mediante ingestión, inhalación o absorción cutánea crónica o aguda de esta sustancia toxicas. Los envenenamientos por toxinas suelen originarse a partir del consumo de alimentos u bebidas insalubres, contaminación incidental originado por mascotas y otras más; por otro lado, los envenenamientos por metales pesados suelen ocurrir a través de diversas formas entre las más comunes está el beber agua (a través de tuberías metálicas, aguas consumidas sin tratamiento salubre); exposiciones ocupacionales como minería, industrias de baterías plomo-cadmio, industrias del acero inoxidable, refinerías y/o productos petroquímicos, joyería, cosméticos, algunos recipientes u utensilios de cocina no salubres ⁽¹⁶⁾.

Quitosano.

Es un agente quelante y/o secuestrante, habitualmente es usado para eliminar metales pesados, toxinas y otros sustratos contaminantes de naturaleza orgánica o inorgánica. Puede ser obtenido de distintas materias primas por un proceso de desacetilación de la quitina mediante hidrolisis y calor de los grupos acetamida en un medio alcalino concentrado; químicamente se trata de un polisacárido (una harina) formado por

monómeros de glucosamina (monómero des acetilado) y N-acetil-glucosamina (monómero acetilado) unidos entre sí por enlaces glicosídicos β (1 \rightarrow 4)⁽¹⁷⁾.

Mitigación de concentraciones de metales pesados o toxinas.

Es la capacidad de eliminación de una concentración dada de estos tóxicos, mediante la formación de complejos entre el agente quelante (quitosano) y los metales pesados o toxinas que subsisten en un medio dado; en este proceso tienen grandes influencias las condiciones físico – químicas como el potencial de hidrogeno (pH), el grado de agitación, temperatura, tiempo de contacto y otras condiciones experimentales más. En otras palabras, la influencia mitigante que ejerce el quitosano sobre la concentración de metales pesados o toxinas esta designada por la concentración de metal o toxinas eliminada luego del tratamiento con quitosano^(18 - 20).

III. HIPÓTESIS

Implícita.

IV. METODOLOGÍA

4.1 Diseño de la investigación

La presente investigación empleo un diseño no experimental – analítico cuantitativo, retrospectivo, ya que se ejecutó sin manipular las variables, simplemente se observó los fenómenos y se documentó las búsquedas, análisis, críticas e interpretación de datos obtenidos o registrados por otros investigadores^(21, 22, 23).

4.2. Población y muestra

Población. La población es indeterminada, con una revisión de 50 investigaciones las cuales fueron discriminadas en función del uso del quitosano

Muestra. Para la investigación se considerará una muestra no probabilística de 26 investigaciones científicas relacionadas con el uso del quitosano sobre los metales pesados o toxinas. La selección se realizó siguiendo los criterios de inclusión y exclusión detallados a continuación.

Criterios de inclusión

- 1) Se trabajo con investigaciones que empleen al quitosano sobre concentraciones conocidas de metales pesados o toxinas.
- 2) Ubicarse en la cohorte enero 2000 a septiembre 2021.

Criterios de exclusión

- 1) No se trabajó con investigaciones que mitiguen concentraciones de metales pesados o toxinas mediante biomasas que no sean quitosano.
- 2) No ubicarse en la cohorte enero 2000 a septiembre 2021.

4.3. Definición y Operacionalización de las variables

Variable	Definición conceptual	Dimensiones	definición operacional	Indicador	Escala de medición
Mitigación de la concentración de metales pesados y toxinas	Capacidad de eliminación mediante la formación de complejos entre el quitosano y los metales pesados o toxinas	Concentración de metal pesado o toxina	Reporte de la concentración de metales pesados o toxinas mitigadas	Porcentajes (%)	Variable cuantitativa de razón
		Efectividad mitigante	Efectividad mitigante sobre la concentración de metal pesado o toxina	Nivel de efectividad mitigante: alto, medio, bajo	Variable cualitativa nominal

4.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos.

Técnica.

Para la recolección de datos se empleó la técnica de revisión bibliográfica documental

Instrumentos.

Para el recojo y análisis de la información se empleó como instrumento una ficha de investigación en Excel 2013, a través de la cual se registró los datos de los trabajos que son relevantes y determinantes para la investigación.

Procedimiento

Para localizar las investigaciones, se implementó búsquedas a través de diferentes bases de datos tales como: scopus, google académico, pubmed, Sciencedirect y RENATI (registro nacional de trabajos de investigación). Así como también en revistas científicas indexadas de alto impacto mediante las cuales se introdujeron las palabras claves pertinentes como: mitigación, envenenamiento por metales pesados, quitosano, sistema biótico y abióticos, además de sus equivalentes a otros idiomas. Los resultados en todas las bases de datos, dieron una sumatoria de 50 trabajos de investigación científica los cuales representan la población de la presente investigación. A estos 50 trabajos se les analizo y aplico criterios de inclusión y exclusión (ver sección 4.2) obteniéndose las 26 investigaciones (49 adsorbatos tóxicos mitigados) que constituyen la muestra no probabilística de la presente investigación, todas estas investigaciones fidedignas son mostradas en la ficha Excel de recolección de datos del anexo 2.

Niveles de la efectividad mitigante del quitosano sobre las diferentes concentraciones de metales pesados o toxinas.

La efectividad del quitosano como mitigante de las concentraciones de metales pesados y toxinas se desprende de las investigaciones objeto de estudio, determínese así que porcentajes (%) que oscilan entre: 1 - 40 corresponden a un nivel de efectividad mitigante bajo; 41 - 70 nivel de efectividad mitigante medio y 71 - 100 nivel de efectividad mitigante alto. Es preciso señalar que los resultados de efectividad media y baja, son significativos para la presente investigación ya que indican que, si hay mitigación sólo que se evidencian en concentraciones más bajas.

4.5 Plan de análisis

El análisis y recolección de datos se ejecutó a través del programa Microsoft Excel 2013. Al tratarse de una revisión sistemática, para procesar los resultados se revisará los antecedentes de la investigación para extraer de ellos los resultados expresados en la tabla 1. Mientras que para la tabla 2 se revisaran las investigaciones tomadas como muestra.

4.6. Matriz de consistencia

Título	formulación problema	objetivos	tipo y diseño	hipótesis	variables	definición operacional	plan de análisis
Revisión sistemática de la influencia mitigante del quitosano sobre la concentración de metales pesados y toxinas	¿El quitosano tendrá influencia mitigante, sobre la concentración de metales pesados y toxinas?	<p>Objetivo general.</p> <p>Determinar a través de una revisión sistemática la influencia mitigante del quitosano sobre las concentraciones de metales pesados y toxinas.</p> <p>Objetivos específicos.</p> <p>1. Describir la influencia mitigante del quitosano sobre la concentración de metales pesados y toxinas mediante una revisión sistemática</p> <p>2. Demostrar la efectividad mitigante del quitosano sobre diversas concentraciones de metales pesados y toxinas mediante una revisión sistemática</p>	El presente trabajo emplea un diseño no experimental -analítico cuantitativo - retrospectivo	Implícita	Mitigación de la concentración de metales pesados o toxinas	Reporte de la concentración de metales pesados o toxinas mitigadas.	La recolección de datos se ejecutó a través del programa Microsoft Excel 2013. Al tratarse de una revisión sistemática, para procesar los resultados se revisará los antecedentes de la investigación para extraer de ellos los resultados expresados en la tabla 1. Mientras que para la tabla 2 se revisó las investigaciones tomadas como muestra

4.7. Principios éticos.

La presente investigación, sigue los principios éticos del código de Ética para investigación, versión 004 de la universidad católica los ángeles de Chimbote ⁽²⁴⁾.

Beneficencia y no maleficencia.

La conducta del investigador debe responder a las siguientes reglas generales: no causar daño, disminuir los posibles efectos adversos y maximizar los beneficios

Integridad científica.

Debe regir no sólo la actividad científica, sino que debe extenderse a sus actividades de enseñanza y mantenerse la integridad científica al declarar los conflictos de interés que pudieran afectar el normal desarrollo del estudio o la comunicación de sus resultados.

V. RESULTADOS

5.1 Resultados

Tabla 1. Influencia mitigante del quitosano sobre concentraciones de metales pesados

Ref	Título	Resultados
8	Chitosan from crustacean shell waste and its protective role against lead toxicity in <i>O. Mossambicus</i>	Matriz de estudio: pez <i>O. Mossambicus</i> Influencia del quitosano: mitigo 0.65 ppm de Pb. Dieta (sin quitosano 0,90ppm Pb); dieta (con quitosano 0,25ppm de Pb).
9	Antioxidant and anti-caspase 3 effect of chitosan-Pinus merkusii extract nanoparticle against lead acetate-induced testicular toxicity in rat	Matriz de estudio: <i>Rattus norvegicus</i> . Influencia: mitigo concentraciones de Pb, malondialdehido (MDA) y ARNm de <i>caspasa 3</i> . Además, protegió a los testículos de la apoptosis celular causada por el Plomo.
10	A Review on Chitosan for the Removal of Heavy Metals Ions.	Matriz de estudio: agua Influencia: Eliminación de Cu (II) con una efectividad mitigante del 95 %.
11.	Role of Antioxidant Activity of Chitosan Extract Nanoparticle in against Lead Acetate Toxicity in Rat Pancreas	Matriz de estudio: <i>Rattus norvegicus</i> . Influencia: inhibe la necrosis y pérdidas de estructuras de células pancreáticas, informan un efecto mitigante de Pb dosis dependiente.
12	Biosorción de cromo y níquel en aguas contaminadas usando quitosano	Matriz de estudio: agua Influencia: eliminación dosis dependiente de Ni (II) y Cr (VI); 84,47 % para Ni y 46,86 % Cr.
13	Remoción de Cr (VI) de aguas contaminadas usando quitosano de camarón	Matriz de estudio: agua Influencia: remoción máxima 200 mg Cr+6/g de quitosano, efectividad mitigante del 99,9 %.

Fuente: Elaboración propia en base a los antecedentes de la investigación.

Tabla 2. Efectividad mitigante del quitosano sobre diversas concentraciones de metales pesados y toxinas

mitigante	adsorbato mitigado (metal o toxina)	efectividad mitigante (%)	nivel de efectividad	fuentes
Quitosano	Fe (III)	90%	Alto	25
	Pb (II)	65%	Medio	
	Cd (II)	29%	Bajo	
Quitosano - UiO66	Pb (II)	98.21%	Alto	26
	Cd (II)	98.70%	Alto	
Quitosano	Pb (NO ₃) ₂	72%	Alto	8
	Pb (NO ₃) ₂	51%	Medio	
Quitosano	Cu (II)	95%	Alto	10
Quitosano	Ni (II)	84,47 %	Alto	12
	Cr (VI)	46,86%	Medio	
Quitosano	Cr (VI)	99,98%.	Alto	13
Quitosano	Pb (II)	91,67%	Alto	27
	Cu (II)	54,15%	Medio	
Quitosano	Zn (II)	86,15%	Alto	28
Quitosano	Pb (II)	97,6%	Alto	29
Quitosano - hierro	As (III)	60%	Medio	30
Quitosano -MICB	As (V)	96%	Alto	31
Quitosano	Cr (VI)	94.7%	Alto	32
Quitosano -N-cianoguanidina	Hg (II)	96%	Alto	33
Quitosano - PCF	V (IV)	99%	Alto	34
Quitosano	Na (II)	5,82%	Bajo	35
	Al (II)	1,08	Bajo	
	Cu (II)	83,1%	Alto	
Quitosano - PVA	Cu (II)	85%	Alto	36
	Ni (II)	27%	Bajo	

Quitosano	Cr (VI)	99,86%	Alto	37
Quitosano-TIO	Pb (II)	86%	Alto	38
Quitosano	Pb (II)	93.6%	Alto	39
	Hg (II)	94.5%	Alto	
Quitosano	Cd (II)	93%	Alto	40
	Al (III)	99%	Alto	
Quitosano	Cd (II)	24%	Bajo	41
Quitosano	Fe (III)	95,6%	Alto	42
	Cu (II)	60,8%	Medio	
Quitosano	Pb (II)	66,32%	Medio	43
Quitosano	Ocratoxina A	100%	Alto	44
Quitosano	Zearalenone	75 %	Alto	45
	Aflatoxina AFB1	37.5 %	Bajo	
	Ocratoxina A	50,6 %	Medio	
	Fumonisinias B1	34 %	Bajo	
Quitosano	Aflatoxina AFB1	94.35 %	Alto	46
	Aflatoxina AFB2	45.90 %	Medio	
	Aflatoxina AFG1	82.11 %	Alto	
	Aflatoxina AFG2	84.29 %	Alto	
	Ocratoxina A	90.03 %	Alto	
	Zearalenone(ZEA)	51.30 %	Medio	
	Fumonisinias (FB1)	90.53 %	Alto	
	Fumonisinias (FB2)	90.18 %	Alto	
Quitosano	Ocratoxina A	67 %	Medio	47

Fuente: Elaboración propia en base a la efectividad mitigante del quitosano sobre los 49 adsorbatos tóxicos mitigados.

5.2 ANÁLISIS DE RESULTADOS

En la tabla 1, se describió la influencia del quitosano como mitigante de concentraciones de metales pesados y toxinas, se observa que los autores coinciden en sus resultados y aseguran que el quitosano si posee influencia mitigante sobre dichas concentraciones. Estos resultados de eliminación, se atribuyen esencialmente a la interacción de las formas coexistentes de los metales y/o toxinas con las aminos e hidroxilos del quitosano; y en efecto la aplicación fármaco-industrial de este agente mitigante podría darse en diferentes formas y sistemas debido a la no toxicidad, bajo costo y biodegradación natural. Similares hallazgos informan Guibal E, sobre el mecanismo de eliminación de adsorbatos tóxicos que se debe a las atracciones electrostáticas entre los iones tóxicos y los grupos aminos e hidroxilos del quitosano además de la oxidación - reducción de los tóxicos mitigados ⁽⁴⁴⁾.

En la tabla 2, se identificó el nivel y efectividad mitigante del quitosano sobre diversas concentraciones de metales pesados y toxinas, los diferentes rangos de efectividad, correspondientes a los 49 adsorbatos tóxicos mitigados muestran que: para el 63,3 % la efectividad mitigante es alta, para el 22.4 % la efectividad mitigante es media y para el 14,3 % la efectividad mitigante es baja. Es preciso señalar que los resultados de efectividad media y baja son significativos para la investigación ya que indican que si hay mitigación sólo que se evidencian en concentraciones más bajas; estas diferencias en la efectividad dependen del grado de desacetilación del quitosano y las condiciones físico-químicas en las que se realiza los experimentos. Similares hallazgos reportan Gerente et al, sobre la efectividad del quitosano para mitigar adsorbatos tóxicos; influye grado de desacetilación y las condiciones experimentales (pH, tamaño de partículas y resistencia iónica) de los ensayos de mitigación ^(45, 46).

VI. CONCLUSIONES

1. Tras la revisión sistemática se obtuvo 26 investigaciones científicas que afirman que el quitosano si posee influencia mitigante sobre las concentraciones de metales pesados y toxinas; estas fueron extraídos de las siguientes bases de datos: Scopus, Google académico, PubMed, Sciencedirect y otras fuentes fidedignas.

2. La influencia mitigante que ejerce el quitosano, se ve reflejada en la disminución de las concentraciones de metales pesados y toxinas en las diferentes matrices estudio. Esto debido a las atracciones electrostáticas entre los adsorbatos tóxicos y los grupos aminos e hidroxilos del quitosano, además por propiciar reacciones de oxido reducción.

3. Luego de revisar sistemáticamente se demostró que el quitosano si posee influencia mitigante sobre las diversas concentraciones de metales pesados y toxinas debido a que la efectividad correspondiente a los 49 adsorbatos tóxicos mitigados muestra que: para el 63,3 % la efectividad mitigante es alta, para el 22.4 % la efectividad mitigante es media y para el 14,3 % la efectividad mitigante es baja.

Aspectos complementarios

1. Se recomienda seguir investigando con del quitosano, ya que las efectividades descritas se pueden mejorar al realizar modificación en su estructura como por ejemplo: el quitano, la formación de poli complejos, elaboración de hidrogeles, etc.

2. Se sugiere que al continuar con la investigación se evalúe la eliminación de otros metales pesados y toxinas (esencialmente los más tóxicos y habituales a los que estamos expuestos) como por ejemplo, en metales pesados: mercurio, plomo, cadmio, aluminio, arsénico. Y en toxinas la familia de aflatoxina, ocratoxina y otras.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Choque M. Remoción de iones Cadmio (II), Plomo (II) Y Níquel (II) De lodos sedimentados en la bahía interior de Puno - lago Titicaca utilizando bioadsorbente acuoso de da semilla de Tarwi (*Lupinus Mutabalis*). Tesis de grado. Puno, Perú. Universidad nacional del altiplano. 2017. [citado 2019 Junio 20]; disponible en: <http://repositorio.unap.edu.pe/handle/UNAP/6209>
1. Moya L, Ayala M. Obtención de quitina a partir del endoesqueleto de Pota (*Dosidicus Gigas*) por desmineralización química y desproteínización bacteriana. Boletín de investigación [internet]. 2005 [cited 2019 Jun 28]; 7:49–55. Available from: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=fua&AN=32044438&lang=es&site=ehost-live>
2. Moya L, Ayala M. Obtención De Quitina a Partir Del Endoesqueleto De Pota (*Dosidicus Gigas*) Por Desmineralización Química Y Desproteínización Bacteriana. Boletín de Investigación [Internet]. 2005 [cited 2019 Jun 28]; 7:49–55. Available from: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=fua&AN=32044438&lang=es&site=ehost-live>
3. Valderas J, Mejías E, Riquelme J, Aedo K, Aros S, Barrera F. Intoxicación familiar por mercurio elemental: Caso clínico. Rev. chil. pediatr. [Internet].

2013. [citado 2020 Abr 25].; 29(12): 3372-3385 Disponible en:
<http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062013000100009>.
4. Rodríguez D. Intoxicación ocupacional por metales pesados. MEDISAN [Internet]. 2017 [citado 2019 Jun 24]; 21(12): 3372-3385. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192017001200012&lng=es.
 5. Tejada C, Villanoba A, Garcés L. Adsorción de metales pesados en aguas residuales usando materiales de origen biológico. [revista online]Tecnológicas 2015. [citado 2019 Julio 01] 18(34):109-123. disponible en:
<http://www.scielo.org.co/pdf/teclo/v18n34/v18n34a10.pdf>
 6. Ramírez A. El cuadro clínico de la intoxicación ocupacional por plomo. An. Fac. med. [Internet]. 2005. [citado 2019 Jun 24]; 66(1): 57-70. Disponible en:
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832005000100009&lng=es
 7. Thilagar G, Samuthirapandian R. Chitosan from crustacean shell waste and its protective role against lead toxicity in *Oreochromis mossambicus*. [Revista Online] Toxicol Rep. 2020 [Consultado 1 de abril de 2021]; 7. 296. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214750018305018?via%3Dihub>

8. Sudjarwo S, Wardani G, Eraiko K, Koerniasari, Ernawati. Antioxidant and anti-caspase 3 effect of chitosan-Pinus merkusii extract nanoparticle against lead acetate-induced testicular toxicity in rat. [Revista Online] Indian J Pharm Educ Res 2019 [Consultado 1 de abril de 2021]; 53 (2). Disponible en: https://scholar.google.com/scholar?cluster=5816995633201974424&hl=es&as_sdt=0,5
9. Zia Q, Tabassum M, Gong H, Li J. A Review on Chitosan for the Removal of Heavy Metals Ions. [internet] Journal of Fiber Bioengineering and Informatics. 2019. [Citado 15 septiembre 2021]; 12(3), 103-128. Disponible en: https://scholar.google.com/scholar?cluster=12354267905624221692&hl=es&as_sdt=0,5&scilib=1024
10. Wardani G, Ernawati, Eraiko K, Sudjarwo SA. The Role of Antioxidant Activity of Chitosan-Pinus merkusii Extract Nanoparticle in against Lead Acetate-Induced Toxicity in Rat Pancreas. [Revista Online] Vet Med Int. 2019 [Consultado 1 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/vmi/2019/9874601/#conclusion>
11. Buitrón D. Biosorción de cromo y níquel en aguas contaminadas usando quitosano. Tesis de grado. Quito, Ecuador. Universidad Central del Ecuador.

2015. [Citado 15 mayo 2020]; Disponible en:
<http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/5639/1/T-UCE-0017-142.pdf>

12. Pájaro Y, Díaz F. Remoción de cromo hexavalente de aguas contaminadas usando quitosano obtenido de exoesqueleto de camarón. [internet] Revista Colombiana de Química; 2012. [Citado 15 mayo 2020]; 41(2):283-297. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3090/309028756008.pdf>

13. Nava C, Méndez M. Efectos neurotóxicos de metales pesados (cadmio, plomo, arsénico y talio). Archivos de Neurociencias [Internet]. 2011. [cited 2019 Jun 28];16(3):140–7. Available from: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=lth&AN=88923981&ls&site=ehost-live>

14. Cuberos E, Rodríguez A, Prieto E. Niveles de Cromo y Alteraciones de Salud en una Población Expuesta a las Actividades de Curtiembres en Bogotá, Colombia. Revista de Salud Pública [Internet]. 2009. [cited 2019 Jun 28];11(2):278–89. Available from: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=lth&AN=41978041&lang=es&site=ehost-live>

15. Das K, Honnutagi R, Mullur L, Reddy RC, Das S, Majid D, et al. Heavy Metals and Low-Oxygen Microenvironment-Its Impact on Liver Metabolism and Dietary Supplementation. *Dietary Interventions in Liver Disease: Foods, Nutrients, and Dietary Supplements*; [libro electrónico]; Elsevier; 2019 [Citado 15 mayo 2020]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128028568000089>

16. Lárez C. Quitina y quitosano: materiales del pasado para el presente y el futuro. [libro electrónico]; Caracas, Venezuela; 2003. [Citado 15 mayo 2020]; Disponible en: <https://ebookcentral.lib/bibliocauladechsp/detail.action?docID=3189710>

17. Lezcano J. Efecto del pretratamiento de biomasa procedente de un hábitat eutrofizado sobre la bioadsorción de metales pesados. [libro electrónico] Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2009. [Citado 15 mayo 2020]. Disponible en: <https://ebookcentral.proquest.com/lib/bibliocauladechsp/detail.action?docID=3196263>

18. Medrano J, Vilanova T, Fornés V, Navarro A, Martínez M, García S, Novella E. Influencia de la temperatura, suero y suplementos de gonadotropina en el cultivo organotípico a corto y largo plazo de tejido testicular inmaduro humano. [internet] *Rev fertility and sterility*. 2018. [Citado 15 mayo 2020];

110(5); pp 1045-1057 disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0015028218305831>

19. Cruz E, González S, Moncada C, Arce S, Humberto C. Biocompatibilidad del fosfato tricálcico con quitosano para uso en regeneración ósea. *Universitas Odontológica* [Internet]. 2015 [cited 2019 Jun 28];34(73):1–14. Available from:
<https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=lth&AN=115953042&lang=es&site=ehost-live>

20. Tarrillo G, Yshpilco L, Murillo J, Cláudio J. Importancia de la investigación y modelos, ¿qué sesgos debemos de evitar para poder publicar? [Internet]. *CIMEL*; 2016. [cited 2019 Jul 8]; 21(2):51–4. Available from:
https://scholar.google.com/scholar?cluster=7055303290005610894&hl=es&as_sdt=0,5

21. Mejía J. *La investigación en la sociología peruana*. [libro electrónico] Santiago de Chile: Red Cinta de Moebio; 2006. Disponible en: ebookcentral.proquest.com/lib/bibliocauladechsp/detail.action?docID=3171562

22. Caïs J, Folguera L. *Investigación cualitativa I*. [libro electrónico] Madrid: CIS - Centro de Investigaciones Sociológicas; 2014. Disponible en:

<https://ebookcentral.proquest.com/lib/bibliocauladechsp/detail.action?docID=3226066>

23. Universidad Católica los Ángeles de Chimbote. Código de ética para la investigación versión 002. [Internet]; 2020. [Citado 15 noviembre 2021]. Disponible en: <https://www.uladech.edu.pe/uladech-catolica/documentos/?documento=codigo-de-etica-para-la-investigacion>

24. Bornet A, Teissedre P. Chitosan, chitin-glucan and chitin eVects on minerals (iron, lead, cadmium) and organic (ochratoxin A) contaminants in wines. [internet] Eur Food Res Technol, 2008; [cited 2021 Aug 09]; 226, 681-689. Available from: https://scholar.google.es/scholar?cluster=7409234111101049166&hl=es&as_sdt=0,5&as_ylo=2000

25. Yang W, Cheng M, Han Y, Luo X, Li C, Tang W, et al. Heavy metal ions' poisoning behavior-inspired etched UiO-66/CTS aerogel for Pb(II) and Cd(II) removal from aqueous and apple juice. J Hazard Mater 2021; [cited 2021 Aug 09] vol 401. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0304389420313078?via%3Dihub>

26. Petronela N. "Applications of Chitosan in Wastewater Treatment. [libro electronicot] Biological Activities and Application of Marine Polysaccharides. IntechOpen, 2017. [cited 2021 Aug 09] Available from: <https://www.intechopen.com/books/biological-activities-and-application-of-marine-polysaccharides/applications-of-chitosan-in-wastewater-treatment>
27. MohanasrinivasanV, Mishra M, Paliwal S, Singh K, Selvarajan E, Suganthi V, Devi C. "Studies on heavy metal removal efficiency and antibacterial activity of chitosan prepared from shrimp shell waste." [internet]; *3 Biotech* 2014. [cited 2021 Aug 09] 4. (2); Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s13205-013-0140-6>
28. Khanniri E, Yousefi M, Mortazavian AM, Khorshidian N, Sohrabvandi S, Arab M, et al. Effective removal of lead (II) using chitosan and microbial adsorbents: Response surface methodology (RSM). [internet]; *Int J Biol Macromol* 2021. [cited 2021 Aug 09]; 178:53-62; Available from: https://scholar.google.es/scholar?cluster=18055703139796750691&hl=es&as_sdt=0,5
29. Gang D, Deng B, Lin L. As (III) removal using an iron-impregnated chitosan sorbent. [internet]; *J Hazard Mater* 2010; [cited 2021 Aug 09]; 182(1-3):156-161. Available from: <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-77955565259&origin=reflist&sort=plf-f&cite=2-s2.0->

34248664067&src=s&imp=t&sid=04d01c0d9629559ecb62895adc453c4c&st=cite&sdt=a&sl=0

30. Wang J, Xu W, Chen L, Huang X, Liu J. Preparation and evaluation of magnetic nanoparticles impregnated chitosan beads for arsenic removal from water. [internet]; Chem Eng J 2014 [cited 2021 Aug 09]; 251:25-34. Available from:<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1385894714004938?via%3Dihub>
31. Jung C, Heo J, Han J, Her N, Lee S, Oh J, et al. Hexavalent chromium removal by various adsorbents: Powdered activated carbon, chitosan, and single/multi-walled carbon nanotubes. [internet]; Sep Purif Technol 2013; [cited 2021 Aug 09]; 106:63-71. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1383586613000026?via%3Dihub>
32. Wang Y, Qi Y, Li Y, Wu J, Ma X, Yu C, et al. Preparation and characterization of a novel nano-adsorbent based on multi-cyanoguanidine modified magnetic chitosan and its highly effective recovery for Hg(II) in aqueous phase. [internet]; J Hazard Mater 2013; [cited 2021 Aug 09]; 260:9-15. Available from:<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0304389413003154>

33. Padilla A, Hernández J, Peralta J, Gardea J, Perales O, Román F. Synthesis of protonated chitosan flakes for the removal of vanadium(III, IV and V) oxyanions from aqueous solutions. [internet]; *Microchem J* 2015; [cited 2021 Aug 09]; 118:1-11. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0026265X140014413>
34. Wang B, Bai Z, Jiang H, Prinsen P, Luque R, Zhao S, et al. Selective heavy metal removal and water purification by microfluidically-generated chitosan microspheres: Characteristics, modeling and application. [internet] *Hazardous Materials Magazine*; 2019; [cited 2021 Aug 09]; 364 , 192-205. Available from:<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0304389418309312>
35. Abu M, Wycisk R, Abbassy M, Abd G, Demerdash F, Youssef M, et al. Sulfated chitosan/PVA absorbent membrane for removal of copper and nickel ions from aqueous solutions—Fabrication and sorption studies [internet] *rev: Carbohydrate polymers*, 2017; [cited 2021 Aug 09]; 165 , 149-158. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0144861716314229>
36. Muthulingam S, Suganthi J, Gopalakrishnan S, Malar G, Priya M, Kumar M. Effective utilization of crustacean shells for preparing chitosan composite beads: applications in ameliorating the biosorption of an endocrine disrupting heavy metal. [internet] *Desalination and Water Treatment*, 2018. [cited 2021 Aug 09]; 121 , 28-35. Available from:

https://scholar.google.es/scholar?cluster=16248309223547232518&hl=es&as_sdt=0,5&as_ylo=2000

37. Li M, Zhang Z, Li R, Wang J, Ali A. Removal of Pb (II) and Cd (II) ions from aqueous solution by thiosemicarbazide modified chitosan [internet] International Journal of Biological Macromolecules. 2016. [cited 2021 Aug 09]; vol (86) Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26879912/>
38. Hadi A, Study of Heavy Metal Pb 2 and Hg 2 Ions Adsorption by Extracted Chitosan. [internet] Journal of University of Babylon, 2016; [cited 2021 Aug 09]; 24 (5). Available from: https://scholar.google.es/scholar?cluster=7985301733126534171&hl=es&as_sdt=0,5&as_ylo=2000
39. Hamza M, Ahmed F, El-Aassy I, Fouda A, Guibal E. Groundwater Purification in a Polymetallic Mining Area (SW Sinai, Egypt) Using Functionalized Magnetic Chitosan Particles. [internet] Water Air Soil Pollut, 2018; [cited 2021 Aug 09]; 229(11). Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11270-018-3999-3>
40. Jia H, Ren H, Maita M, Satoh S, Endo H, Hayashi T. Development of functional fish feed with natural ingredients to control heavy metals. [internet] Toxicol Mechan Methods 2006; [cited 2021 Aug 09]; 16(8):411-417. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20021015/>
41. Magomedov Z, Mamedov I, Mametnabiev T. Extraction of heavy metal cations from wine materials using chitosan. [internet] Storage and Processing

https://scholar.google.com/scholar?cluster=7555722133059348265&hl=es&as_sdt=0,5

45. Abbasi A, Selamat J, Zafar S, Iskandar N. Efficient and Simultaneous Chitosan-Mediated Removal of 11 Mycotoxins from Palm Kernel Cake. [internet] *Toxins*. 2020. [cited 2021 September 26]; 12(2), 115. Available from:https://scholar.google.com/scholar?cluster=9023315134956008602&hl=es&as_sdt=0,5

46. Quintela S, Villarán M, De Armentia I, Elejalde E. Ochratoxin A removal from red wine by several oenological fining agents: bentonite, egg albumin, allergen-free adsorbents, chitin and chitosan. [internet] *Food Additives & Contaminants; Part A*. 2012. [cited 2021 September 26]; 29(7), 1168-1174. Available from:
<https://scholar.google.com/scholar?oi=gsb90&q=Ochratoxin%20A%20removal%20from%20red%20wine%20by%20several%20oenological%20fining%20agents%20%20bentonite%2C%20egg%20albumin%2C%20allergen%20free%20adsorbents%2C%20chitin%20and%20chitosan&lookup=0&hl=es>

47. Guibal E. Interactions of metal ions with chitosan-based sorbents: A review. [Revista Online]; Sep Purif Technol; 2004 [Consultado 17 febrero

2021];38(1):43-74.

Disponible

en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1383586603002648>

48. Xingtang L, Fan X, Li R, Li S, Shen S, Hu D. Efficient removal of Cr(VI) from water by quaternized chitin/branched polyethylenimine biosorbent with hierarchical pore structure [Internet]. *Bioresource technology*; 2018. [Citado 15 mayo 2021]; 250 (1):pp 178-184; Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0960852417319004>

49. Gerente C, Lee V, Cloirec P, McKay G. Application of Chitosan for the Removal of Metals From Wastewaters by Adsorption—Mechanisms and Models Review. [Revista Online] *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*. 2007 [Consultado 17 febrero 2011]; 37. 41. Disponible en: https://scholar.google.es/scholar?cluster=3563856681885800862&hl=es&as_sdt=0,5

ANEXOS

ANEXO N°1:

Búsqueda y localización de investigaciones para la revisión sistemática

The screenshot shows a Google Scholar search interface. The search bar contains the query "intitle: + Quitosano + 'Heavy Metal' + Trastorno". Below the search bar, a dropdown menu shows three search suggestions: "intitle: + vino + quitosano", "intitle: + vino + quitosano", and "intitle: hierro + vino + quitosano". The search results page displays "6 resultados (0.03 s)". The first result is titled "Influencia de la suplementación con temperatura, suero y gonadotropinas en cultivos organotípicos a corto y largo plazo de tejido testicular inmaduro humano" by JV Medrano, T Vilanova-Pérez, and V Fornés-Ferrer, published in *Fertility and Sterility* in 2018. The abstract describes a study on the effect of temperature, serum, and gonadotropin supplementation on the development of immature testicular organotypic culture (ITT) in vitro. The second result is a PDF version of the same article available on researchgate.net.

The screenshot shows a PubMed article page. The article title is "Studies on heavy metal removal efficiency and antibacterial activity of chitosan prepared from shrimp shell waste" by V. Mohanasrinivasan, Mudit Mishra, Jany Singh Palwal, Sunset Kr. Singh, F. Selvarajan, V. Suganthi, and C. Subathra Devi. The article is published in *3 Biotech*, 2014 Apr; 4(2): 167-175. The abstract states: "Chitosan, a natural biopolymer composed of a linear polysaccharide of α (1-4)-linked 2-amino 2-deoxy β -D glucopyranose was synthesized by deacetylation of chitin, which is one of the major structural elements, that forms the exoskeleton of crustacean shrimps. The present study was undertaken to prepare chitosan from shrimp shell waste. The physicochemical properties like degree of deacetylation (74.82 %), ash content (2.28 %), and yield (17 %) of prepared chitosan indicated that that shrimp shell waste is a good source of chitosan. Functional property like water-binding capacity (1,136 %) and fat-binding capacity (772 %) of prepared chitosan are in total concurrence with commercially available chitosan. Fourier Transform Infra Red spectrum shows characteristic peaks of amide at $1,629.85 \text{ cm}^{-1}$ and hydroxyl at $3,450.65 \text{ cm}^{-1}$. X-ray diffraction pattern was employed to characterize the crystallinity of prepared chitosan and it indicated two

ANEXO N° 2: Ficha de Registro

AUTOR: ROBLES AVILA, INOCENCIO

TITULO DE INVESTIGACION: REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA INFLUENCIA MITIGANTE DEL QUITOSANO SOBRE LA CONCENTRACION DE METALES PESADOS Y TOXINAS

FICHA DE REGISTRO

N°	Autor	Publicación tipo	Nombre	Base de Datos	Título	Palabras Claves
25	Bornet A, et al.	revista	Investigación y tecnología alimentaria europea	Google scholar	Efectos de quitosano, quitina-glucano y quitina en minerales (hierro, plomo, cadmio) y contaminantes orgánicos (ocratoxina A) en vinos	Plomo, Cadmio, Hierro, Ocratoxina, Quitina · Quitina-glucano · Quitosano · Vino
26	Yang W, et al.	revista	Diario de materiales peligrosos	Elsevir	Aerogel de UiO-66 / CTS grabado inspirado en el comportamiento de envenenamiento por iones de metales pesados para la eliminación de Pb (II) y Cd (II) del jugo acuoso y de manzana	quitosano, Seguridad alimenticia, Metal pesado, Adsorción biocinética
8	Thilagar G, et al	revista	Informes de toxicología	Elsevir	Quitosano de desechos de conchas de crustáceos y su función protectora contra la toxicidad del plomo en <i>Oreochromis mossambicus</i>	Toxicidad por plomo, Eliminación de plomo, Quitosano
10	Zia Q, et al	revista	Bioengineering and Informatics	Google scholar	Una revisión sobre el quitosano para la eliminación de iones de metales pesados	Quitosano; Metales pesados; Adsorción; Quitosano

12	Buitron D, et al.	Tesis	Universidad Central del Ecuador	Google scholar	Biosorción de cromo y níquel en aguas contaminadas usando quitosano	remocion, quitosano, cromo, niquel
13	Pájaro Y, et al.	revista	Revista Colombiana de Química	Google scholar	Remoción de cromo hexavalente de aguas contaminadas usando quitosano obtenido de exoesqueleto de camarón	quitosano, cromo hexavalente, desechos de camaron
27	Petronela N, et al.	revista	Actividades biológicas y aplicación de polisacáridos	Google scholar	Aplicaciones del quitosano en el tratamiento de aguas residuales	Quitosano, Compuestos de quitosano, Quitosano-magnetita, Zeolitas de quitosano
28	Mohanasrinivasan V, et al.	revista	3 Biotech	PuBmed	Estudios sobre la eficiencia de eliminación de metales pesados y la actividad antibacteriana del quitosano preparado a partir de desechos de cáscara de camarón	Cáscaras de camarón, Quitosano, Desacetilación, Eficiencia de remoción de metal
29	Khanniri E, et al	revista	Macromoléculas Biológicas	Elsevir	Eliminación efectiva de plomo (II) utilizando quitosano y adsorbentes microbianos: metodología de superficie de respuesta (RSM)	Adsorción, Bifidobacterium longum, Quitosano, Plomo (II)
30	Gang D, et al	revista	Diario de materiales peligrosos	Elsevir	Eliminación de As (III) utilizando un sorbente de quitosano impregnado con hierro	Arsénico trivalente, Hierro-quitosano, Adsorción, Cinética de adsorción como (III)
31	Wang J, et al	revista	Revista de Ingeniería Química	Elsevir	Preparación y evaluación de perlas de quitosano impregnadas de nanopartículas magnéticas para la eliminación de arsénico del agua	Arsénico, Nanopartículas magnéticas impregnadas de perlas de quitosano, Adsorción

32	Jung C, et al	revista	Tecnología de separación y purificación	Elsevir	Eliminación de cromo hexavalente mediante varios adsorbentes: carbón activado en polvo, quitosano y nanotubos de carbón de pared simple o múltiple.	Carbón activado en polvo, Quitosano, Nanotubos de carbono de pared simple, Nanotubos de carbono de paredes múltiples
33		revista	Diario de materiales peligrosos	Elsevir	Preparación y caracterización de un novedoso absorbente a base de quitosano modificado con múltiples cianoguanidinas y su altamente eficaz recuperación de Hg (II) en fase acuosa	Grupo de cianoguanidina, Quitosano magnético, Adsorción selectiva, Regeneración
34	Padilla A, et al	revista	Revista microquímica	Elsevir	Síntesis de escamas de quitosano protonado para la eliminación de oxianiones de vanadio (III, IV y V) de soluciones acuosas	Vanadio, Hojuelas de quitosano protonadas, Perlas de quitosano, Langmuir
35	Wang B, et al	revista	Revista de materiales peligrosos	Elsevir	Eliminación selectiva de metales pesados y purificación de agua mediante microesferas de quitosano generadas microfluídicamente: características, modelado y aplicación	Tratamiento de aguas, Eliminación selectiva de iones de metales pesados, Tecnología microfluídica, Microesferas de quitosano
36	Abu M, et al.	revista	<i>Polímeros de carbohidratos</i>	Elsevir	Membrana absorbente de quitosano / PVA sulfatado para la eliminación de iones de cobre y níquel de soluciones acuosas. Estudios de fabricación y sorción	Quitosano, Alcohol de polivinilo, Absorbente, Membrana Iones de metales pesados
37	Muthulingam S, et al	revista	Desalinización y tratamiento de aguas	Google scholar	Utilización eficaz de conchas de crustáceos para preparar perlas de compuesto de quitosano: aplicaciones para mejorar la biosorción de un metal pesado disruptor endocrino	Biosorción; Conchas de crustáceos; Perlas de compuesto de quitosano; Regeneración

26	Li M, et al	revista	macromoleculas biologicas	PuBmed	Eliminación de iones Pb (II) y Cd (II) de una solución acuosa mediante quitosano modificado con tiosemicarbazida	Adsorción; Hidrogel de quitosano; Tiosemicarbazida
39	Hadi A	revista	Revista de la Universidad Babilonia	Google scholar	Estudio de la adsorción de iones de metales pesados Pb 2 y Hg 2 por quitosano extraído.	quitosano, metal pesado, bioadsorción, complejo
40	Hamza M, et al.	revista	Contaminación del agua, el aire y el suelo volumen	Google scholar	Purificación de agua subterránea en una zona minera polimetálica (SW Sinai, Egipto) utilizando partículas magnéticas de quitosano funcionalizadas	quitosano magnético. Glicina, derivado. Absorbente a base de hidrazida. Remoción de metales pesados
41	Jia H, et al.	revista	Métodos Toxicol Mech	Elsevir	Desarrollo de piensos funcionales para peces con ingredientes naturales para el control de metales pesados	Aceleración ; Acumulación ; Cadmio ; Perejil chino ; Quitosano; Excreción
42	Magomedov Z, et al.	revista	Almacenamiento y procesamiento de productos agrícolas	Elsevir	Extracción de cationes de metales pesados de materiales vinícolas utilizando quitosano.	Hierro, Cobre, Quitosano, Vino
43	Zareie C, et al.	revista	Revestimientos	Google scholar	Captación de iones Pb (II) de una solución acuosa simulada mediante nanoquitosano	adsorción ; quitosano; nanoquitosano ; Eliminación de iones Pb (II)
44	Mine H, et al.	revista	Agricultural y Food Chemistry	Google scholar	Reducción de los niveles de ocratoxina A en vino tinto por bentonita, bentonitas modificadas y quitosano	Ocratoxina A adsorbente de adsorción de vino tinto

45	Solís B, et al.	revista	Polymers	PuBmed	Evaluación de quitosano y polímeros celulósicos como materiales adsorbentes de unión para prevenir las micotoxicosis de aflatoxina B1, fumonisina B1, ocratoxina, tricoteceno, desoxinivalenol y zearalenona mediante un modelo gastrointestinal in vitro	adsorción, polímeros celulósicos, quitosano, in vitro, micotoxinas
46	Abbasi A, et al.	revista	Toxins	Google scholar	Eliminación eficiente y simultánea mediada por quitosano de 11 micotoxinas de la torta de palmiste	quitosano; micotoxinas; desintoxicación; LC-MS / MS; mejoramiento
47	Quintela S, et al.	revista	Aditivos alimentarios y contaminantes	Google scholar	Eliminación de ocratoxina A del vino tinto mediante varios clarificantes enológicos: bentonita, albúmina de huevo, adsorbentes libres de alérgenos, quitina y quitosano	cromatografía HPLC micotoxinas ocratoxina A, Vino

Nº: Es el número de referencia bibliográficas correspondiente