

MCTA

MUTAGÉNESIS, CARCINOGENÉNESIS Y TERATOGENÉNESIS AMBIENTAL



MCTA 1

EVALUACIÓN DEL EFECTO MUTAGÉNICO DEL METRONIDAZOL EN CÉLULAS MERISTEMÁTICAS DE *Allium cepa*

Grissetti Vázquez M.A.¹, M. Rojas¹, L.C. Quiñónez¹, M. Ortellado¹, E. Gayozo Melgarejo¹, E.C. Torres Fernández¹, J.M. Oliver Valdez¹, R.M. Ocampos Jara¹. ¹FACEN, Paraguay. mauriciogrissetti@gmail.com

El Metronidazol es un agente terapéutico utilizado tanto en el tratamiento de bacterias anaerobias como para aumentar la efectividad de radiaciones ionizantes en el tratamiento antitumoral. Se han registrado actividades citotóxicas y genotóxicas del xenobiótico, sin embargo, son escasos. A consecuencia de esto, el objetivo de la investigación es evaluar el efecto mutagénico de distintas concentraciones del Metronidazol en células meristemáticas de *A. cepa*. Para ello se realizó cultivo hidropónico de bulbos de *A. cepa* en agua destilada debidamente oxigenada, se prepararon tres concentraciones del Metronidazol 0,5, 1 y 2 mg.mL⁻¹ según las dosis de consumo. Se trataron los tejidos meristemáticos apicales cultivados con las diferentes concentraciones a 24, 48 y 72 horas de exposición, se emplearon como controles agua destilada y 8-Hidroxiquinoleína 0,73 mg.mL⁻¹. Los datos obtenidos en las observaciones se analizaron mediante la prueba estadística T, los cuales evidencian cambios en las frecuencias de fases del ciclo mitótico a 0,5, 1 y 2 mg.mL⁻¹ a las 24, 48 y 72 horas de exposición. Se registraron frecuencias significativas de alteraciones celulares como C-metafases, cromosomas rezagados y adelantados, binucleadas, cromosomas pegajosos y puentes cromosómicos a concentraciones de 0,5, 1 y 2 mg.mL⁻¹ con 24, 48 y 72 horas de exposición. Estos resultados indican la actividad citotóxica predominante del Metronidazol a las concentraciones evaluadas y a los tiempos expuestos, también se registró cierta actividad genotóxica minoritaria.

MCTA 2

EVALUACIÓN MUTAGÉNICA DE UN COMPUESTO MAYORITARIO POLAR AISLADO DE *Kalanchoe pinnata* LAM. SOBRE EL MERISTEMA APICAL DE *Allium cepa*

Sosa Salcedo M.N.¹, J. Torales¹, A. Molinas Rodríguez², R.M. Ocampos Jara¹, E.C. Torres Fernández¹, E. Gayozo Melgarejo¹, C. Pereira¹, M. Martínez², F. Ferreira¹. ¹Universidad Nacional de Asunción, Paraguay. maurisosafro26@gmail.com

Kalanchoe pinnata, planta suculenta ornamental, presenta propiedades antiinflamatorias, antimicrobianas y antitumorales. No existen estudios acerca de las actividades mutagénicas de metabolitos secundarios bioactivos de la especie. Por ello se propuso como objetivo de este estudio determinar el *screening* fitoquímico del extracto crudo y el efecto mutagénico de uno de sus componentes, obtenido de partes aéreas del *K. pinnata*, empleando el *Allium Test*. Se llevó a cabo un estudio experimental analítico de corte transversal con diseño en bloques completamente al azar. El extracto crudo carece de alcaloides, presenta flavonoides y polifenoles. Células meristemáticas de *A. cepa* fueron expuestas a un compuesto mayoritario aislado de la especie en estudio, de estructura aún desconocida, muy polar, soluble sólo en agua, de aspecto y comportamiento atípico, a concentraciones: 2, 4 y 6 mg.mL⁻¹ por 24, 48 y 72 horas. Dicho compuesto presentó absorción máxima UV a 205 nm y tiempo de retención de 2,43 minutos por HPLC y pureza de pico del 96,7%. Los datos obtenidos se analizaron con la prueba T, evidenciando a 2, 4 y 6 mg.mL⁻¹ a 24, 48 y 72 horas cambios en los índices de fases, se observaron alteraciones como C-metafases, cromosomas adelantados, cromosomas rezagados, micronúcleos, cromosomas pegajosos, puentes cromosómicos, bimetafases y binucleadas. Los resultados indican que el compuesto polar evaluado produce efectos citotóxicos sobre las células tratadas a concentración de 2, 4 y 6 mg.mL⁻¹ a 24 y 48 horas de exposición, a 4 mg.mL⁻¹ a 72 horas presentaron efectos genotóxicos.

EVALUACIÓN MUTAGÉNICA DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE RIZOMAS DE *Dorstenia brasiliensis* LAM. EN CÉLULAS MERISTEMÁTICAS DE *Allium cepa* L.

Patiño Cabral L.M.¹, S. Domínguez¹, P. Martínez¹, E. Gayozo Melgarejo¹, R. De Oliveira¹, E. Torres¹, R.M. Ocampos Jara¹, L.F. Marín Insfrán¹.

¹Universidad Nacional de Asunción, Paraguay.

leti.p@hotmail.es

Dorstenia brasiliensis (Taropé), especie empleada con fines medicinales, entre los cuales se cita el uso como estimulante, sudorífico, diurético, antiinflamatorio, antiofídico natural, también es empleado para combatir la fiebre, malestares estomacales y dolores articulares. Sin embargo, a pesar de su amplia utilización se conoce poco acerca de sus actividades citotóxicas y genotóxicas. Es por esto que se estableció como objetivo principal evaluar el potencial mutagénico del extracto etanólico de *D. brasiliensis* en células de tejido meristemático de *Allium cepa*. Para lo que se realizó el extracto etanólico de rizomas de *D. brasiliensis* de las que se obtuvieron soluciones con concentraciones de 0,1, 1 y 10 mg.mL⁻¹, a las cuales se expusieron las células meristemáticas por 24, 48 y 72 horas. Se emplearon como controles agua destilada y 8-hidroxiquinoleína 0,73 mg.mL⁻¹, los ensayos se realizaron por triplicados. Los datos obtenidos fueron analizados estadísticamente mediante el Test T; los resultados evidencian cambios significativos ($p < 0,05$) en las frecuencias de fases del ciclo celular en los tratamientos de 0,1, 1 y 10 mg.mL⁻¹ por 24, 48 y 72 horas. También se registraron frecuencias significativas ($p < 0,05$) de células en C-metafases a las concentraciones de 1 mg.mL⁻¹ a las 48 horas y 10 mg.mL⁻¹ a las 72 horas de exposición respectivamente. Esta investigación evidencia la leve actividad citotóxica del extracto etanólico de rizomas *D. brasiliensis* a las concentraciones y a los tiempos evaluados.

EVALUACIÓN CITOTÓXICA DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE HOJAS DE *Austro eupatorium inulifolium* EN (KUNTH) KING & ROB EN CÉLULAS DE *Allium cepa*

Solis D.¹, E. Gayozo Melgarejo¹, E. Torres¹, R. Ocampos¹, C. Leiva¹.

¹Universidad Nacional de Asunción, Paraguay.

mabel280892@gmail.com

Austro eupatorium inulifolium “Doctorcito”, especie herbácea nativa de Paraguay y de países de la región Sudamericana. Popularmente las hojas se ingiere con el mate, tereré y té por sus propiedades antiespasmódicas, depurador de sangre y para tratar hemorroides, sin embargo, posee poca información acerca de su actividad citotóxica, es por ello que el objetivo de esta investigación fue evaluar el efecto citotóxico del extracto etanólico de hoja de *A. inulifolium*, utilizando el *Allium test*. Para ello se obtuvo primeramente el extracto crudo etanólico de hojas secas de *A. inulifolium*, de las cuales se preparó una solución de 0,1 mg.mL⁻¹ la cual corresponde a la concentración de consumo popular. Se trataron células meristemáticas de *A. cepa* con la mencionada solución por 24 y 48 horas de exposición, como controles se emplearon agua destilada y 8-hidroxiquinoleína 0,18 mg.mL⁻¹. Las células tratadas fueron observadas y contabilizadas en un total de 1000 por tratamientos. Los datos obtenidos fueron analizados mediante el Test T (5% de error), evidenciando cambios significativos ($p < 0,05$) en las frecuencias de fases del ciclo celular a las 24 y 48 horas de exposición, demostrando una retención de las células en interfase, en profase y metafase de la fase M del ciclo celular, lo cual indica la actividad citotóxica del extracto etanólico de *A. inulifolium* a la concentración y tiempos evaluados.

MCTA 5

ESPECIES REACTIVAS DE OXÍGENO EN *Drosophila melanogaster*, CEPAS OREGON R(R)-FLARE Y FLARE

Ponciano Gómez J.A.¹, S.C. Sigríst Flores¹, J.R. Jiménez Flores¹, M. Campos Aguilar¹, E. Piedra Ibarra¹, M.D.J.L. Castañeda Partida¹, L.F. Santos Cruz¹, M.E.I. Heres y Pulido¹, I.E. Dueñas García¹. ¹UNAM, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, México. iduenasg@gmail.com

Las especies reactivas de oxígeno citoplásmicas (EROs) y mitocondriales (mEROs) son importantes en el desarrollo de síndrome metabólico, diabetes y cáncer. Por razones estadísticas, biológicas y bioéticas, usamos *D. melanogaster* para cuantificar EROs y mEROs. En el bioensayo SMART en ala se usa la cepa flare (1) que tiene niveles inducibles de citocromos P450 (Cyp450s), y Oregon R(R)-flare (2) que los tiene altos por una mutación que la hace resistente a los insecticidas. Se evaluaron EROs totales y mEROs, en estas dos cepas, para conocer las diferencias mediadas por la mutación y su efecto en el metabolismo. En células intestinales de larvas de 96 ± 4 h se evaluaron las EROs, mediante Amplex Red[®], y las mEROs con diclorofluoresceína. mEROs en (2) presentaron 43% más eventos positivos que en (1), sin mostrar diferencias en la concentración por célula. Las EROs indicaron una concentración mayor en (2), sin diferencias en el porcentaje de eventos positivos, lo que sugiere que el porcentaje elevado de mEROs afecta contundentemente la generación de EROs en el citoplasma, y de forma independiente de la mitocondria. Efecto posiblemente compensado por los sistemas antioxidantes. Para probar lo anterior, cuantificamos catalasa (CAT) y superóxido dismutasa (SOD) con anticuerpos específicos y citometría de flujo; la cepa (2) presentó aumento de 32% y 23%, respectivamente con respecto a (1). Los resultados muestran que estas cepas de *D. melanogaster* son un buen modelo para estudiar estrés oxidante y, además, permitirá interpretar las diferencias entre las cruces de SMART en ala.

MCTA 6

MUTAGENIC EVALUATION OF *Aloysia polystachya* (GRISEB.) MOLDENKE ETHANOLIC EXTRACT IN *Drosophila melanogaster*

Ocampos Jara R.M.¹, J.M. Oliver Valdez¹, E. Gayozo Melgarejo¹, L.F. Marín Insfrán¹, E.C. Torres Fernández¹, A. Molinas Rodríguez¹. ¹Universidad Nacional de Asunción, Paraguay. sputnik.bioq@gmail.com

Aloysia polystachya popularly known as “Burrito” is widely cultivated in Paraguay for its medicinal properties, using mainly leaves in infusions and decocts for their digestive, sedative, anxiolytic and antidepressant properties. However, there aren't much studies about mutagenic activities, for this reason, we purpose as main objective of this investigation to determine the mutagenic activity of ethanolic extract of *A. polystachya* leaves in *Drosophila melanogaster*. For this, a pure analytical experimental study was carried out with an completely random blocks experimental design, where the ethanolic extract of *A. polystachya* leaves was first made, from this solutions of 0.1, 1 and 10 mg.mL⁻¹ were prepared according to popular consumption, third stage trans-heterozygous larvae were treated *flr*³⁺/*+* *mwh* for 72 hours, distilled water was used as control and Cyclophosphamide 2.61 mg.mL⁻¹ as a mutagenic agent. After adults emerged, the wings were extracted and observed, data obtained were statistically analyzed by the Kastenbaum-Bowman Test $\alpha = \beta = 0.05$ (Conditional Binomial Test). The most frequent phenotypic markers observed were small simple spots (SSS) and large single spots (LSS), however, statistical diagnosis results indicate the absence of significant mutagenic activity compared to control in concentrations used for evaluation.

EVALUACIÓN DEL EFECTO MUTAGÉNICO DE EFLUENTES DEL LAGO YPACARAÍ MEDIANTE EL TEST DE RECOMBINACIÓN Y MUTACIÓN SOMÁTICA EN *Drosophila melanogaster*

Caballero H.¹, L. Marín¹, E. Gayozo¹, E. Torres¹. ¹Universidad Nacional de Asunción, Paraguay.
caballeroherman115@outlook.com

El lago Ypacaraí constituye un importante recurso natural, turístico, cultural y recreacional del Paraguay. Este lago sufre problemas de contaminación desde hace décadas, lo que motivó a analizar el nivel mutagénico del mismo mediante el test de Recombinación y Mutación Somática (SMART), en tres estaciones turísticas denominados San Bernardino, un punto medio entre Aregua y San Bernardino y Aregua. Para el experimento se realizaron cruces estándar entre hembras vírgenes de la cepa *flr³* con machos de la cepa *mwh*, se obtuvieron larvas de tercer estadio distribuidas en seis grupos a ser tratadas en medios de cultivo con 5 mL del agua de las estaciones, como control se empleó agua destilada y como agente mutágeno Uretano 0,178 mg.mL⁻¹. Se seleccionaron al azar individuos adultos para extraer las alas para su posterior observación al microscopio. Los datos obtenidos fueron analizados mediante el test estadístico según Frei y Würzler. La frecuencia media de mutación para el tratamiento con efluente de la estación de San Bernardino fue de 0,75; en la estación intermedia San Bernardino-Aregua se registró una frecuencia de 0,25 y en la estación de Aregua una frecuencia de 0,45. Estos resultados demuestran que el efecto mutagénico de estos puntos no fueron significativos en comparación al control, lo cual se ajusta a otro estudio realizado donde se evidencia su poder citotóxico.

ACTIVIDAD ANTIMUTAGÉNICA DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE *Urera baccifera* L. ANTE MUTACIONES INDUCIDAS EN *Drosophila melanogaster*

Oliver J.¹, E. Gayozo¹, R. Ocampos¹, L. Marín¹, E. Torres¹. ¹Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Departamento de Biología, Laboratorio de Mutagénesis, Carcinogénesis y Teratogénesis Ambiental, San Lorenzo, Paraguay.
bioolivervaldez@gmail.com

La especie *Urera baccifera* conocida como “ortiga grande” (Pynoguasú) es una planta silvestre de uso medicinal con amplia distribución por toda América. Utilizada tradicionalmente en infusiones y decocciones debido a sus numerosas propiedades (antiinflamatorias, antidiabética, analgésica e hipotensora). Debido a la falta de conocimiento del potencial antimutagénico de la especie, se propuso como objetivo principal de la investigación determinar la actividad antimutagénica del extracto etanólico de *U. baccifera* empleando el bioensayo SMART en *Drosophila melanogaster*. Para el efecto se llevó a cabo un estudio experimental analítico puro de corte transversal. En primer lugar se realizó el extracto etanólico de hojas de *U. baccifera* y, de la misma se prepararon soluciones de 0,1, 1 y 10 mg.mL⁻¹ según consumo popular. Se trataron larvas transheterocigotas *flr³+/+mwh* de tercer estadio mediante tratamiento oral por un periodo de 2 horas con el Uretano 0,178 mg.mL⁻¹ para la inducción a mutaciones, luego se trataron con los extractos a las diferentes concentraciones hasta eclosión, como control se empleó agua destilada. Los datos obtenidos fueron analizados estadísticamente mediante el Test Binomial Condicional de Kastenbaum-Bowman $\alpha=\beta=0,05$; estos resultados indican el elevado potencial antimutagénico del extracto en todas las concentraciones evaluadas evidenciando porcentajes de inhibición del agente mutágeno de 90,5%, 90,5% y 85,7% respectivamente.

MCTA 9

EVALUACIÓN GENOTÓXICA DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE *Mangifera indica* L. EN ALAS DE *Drosophila melanogaster*

Leiva Bareiro C.A., L. Gómez¹, E. Gayozo¹, R. Ocampos¹, J. Oliver¹, L. Marín Insfrán¹, M. Martínez¹. ¹Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Paraguay. carleiva97@gmail.com

Mangifera indica es una especie que crece en climas tropicales y sub-tropicales. Sus frutos son muy valorados por su alto contenido de vitamina C, carotenoides y compuestos fenólicos. Las flores en infusión son consumidas para diversas afecciones ya sean respiratorias, endocrinas, ginecológicas o digestivas, sin embargo, no existen estudios sobre la actividad mutagénica de estas. Es por esto que se planteó como objetivo principal evaluar los efectos del extracto etanólico de las inflorescencias de *M. indica* sobre alas de moscas adultas mediante el test de SMART. Para ello se llevó a cabo un estudio experimental analítico puro con diseño de bloques completamente al azar, en donde primeramente se realizó el extracto etanólico de las inflorescencias, de ésta se prepararon soluciones de 40, 60 y 80 ppm, se trataron larvas de tercer estadio *flr3+/-mwh* hasta eclosión, como control negativo se empleó agua destilada y como agente mutágeno Ciclofosfamida de 10mM, los datos fueron analizados mediante el Test de Kastenbaum-Bowman $\alpha=\beta=0,05$. Los resultados indican que el extracto etanólico de *M. indica* a las concentraciones evaluadas, no poseen efecto mutagénico significativo en comparación al tratamiento control en los individuos transheterocigotas de *Drosophila melanogaster* tratados.

MCTA 10

EXTRACTO ETANÓLICO DE *Bauhinia forficata* NO INDUCE MUTAGÉNESIS EN *Drosophila melanogaster* EVALUADA MEDIANTE EL ENSAYO DE MUTACIÓN Y RECOMBINACIÓN SOMÁTICA

Marín Insfrán L.F., E. Gayozo Melgarejo¹, E. Zamorano Ponce². ¹Universidad Nacional de Asunción, Paraguay; ²Universidad BioBio, Chile. luis.marinsfran@gmail.com

Desde tiempos remotos la cultura de la fitoterapia se encuentra muy arraigada en la población rural y urbana de Paraguay. *Bauhinia forficata* (Pata de buey) es consumida en decocción o infusión para el tratamiento de enfermedades de piel, garganta, pecho, estómago, hígado, riñón y especialmente por sus efectos como hipoglucemiante e hipocolesterolemiante. Dado el efecto tóxico informado de algunos de los compuestos presentes en la planta particularmente alcaloides, el objetivo de esta investigación de perfil experimental y corte transversal fue evaluar el efecto mutagénico del extracto etanólico crudo, de *B. forficata* empleando el test SMART en *Drosophila melanogaster*, mediante el tratamiento de larvas transheterocigotas *mwh+/-flr3*. Se obtuvo un rendimiento de 5,05% en extracto crudo de hojas de *B. forficata*. Las larvas fueron sometidas a un tratamiento crónico del extracto en cinco concentraciones (10,01; 25,50; 52,01; 75,41 y 101,76 mg.mL⁻¹). Todos los resultados fueron analizados mediante el test de Kastenbaum-Bowman $\alpha=\beta=0,05$ y en ninguna de las concentraciones ensayadas se evidenció actividad mutagénica en larvas de *D. melanogaster*. Estos resultados muestran que la aplicación del extracto etanólico crudo en este modelo biológico-experimental a las concentraciones informadas, no induce procesos mutagénicos detectables y en consecuencia se sugiere considerar estos resultados con cautela en tanto no se lleven a cabo otros estudios empleando otros sistemas experimentales y en que se examinen la infusión y decocción de la planta y sus compuestos hidrosolubles.

EVALUACIÓN GENOTÓXICA DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE HOJAS DE *Genipa americana* L. (ÑANDYPA) EN *Drosophila melanogaster*

Ferreira M.¹, F. Imas¹, A. Villar¹, L.F. Marin Insfrán¹, E. Gayozo Melgarejo¹, E.C. Torres Fernández¹, R.M. Ocampos Jara¹, H. Caballero¹, F. Ferreira¹, M. González¹, M. Martínez¹. ¹Universidad Nacional de Asunción, Argentina.
magali.ferreira@aiasec.net

Ñandypa es una especie arbórea nativa del Paraguay, popularmente utilizada para diabetes, hipercolesterolemia y adelgazante, posee poca información científica a nivel regional y global acerca de sus actividades mutagénicas, razón por la cual se trazó como objetivo evaluar el perfil fitoquímico y el potencial mutagénico del extracto crudo sobre *Drosophila melanogaster* como organismo modelo. El presente estudio es experimental puro, de corte transversal con diseño de bloques completamente al azar. El *screening* fitoquímico develó la presencia de flavonoides, triterpenos y esteroides, polifenoles y ausencia de alcaloides. El perfil fitoquímico por HPLC mostró 9 picos característicos a tiempos de 2,98; 3,05; 3,66; 4,17; 4,29; 4,41; 4,69; 10,2 y 12,1 minutos. Se expusieron larvas trans-heterocigotas *flr³+/+mwh* de tercer estadio a concentraciones de 5, 50 y 330 mg.g⁻¹ (mg de extracto/g de medio papa) por un periodo de 72 horas, empleando como control negativo Tween 80 al 0,1% y como control positivo al agente mutágeno ciclofosfamida a concentración de 13 mg por gramo de medio papa. Las alas observadas fueron extraídas de individuos seleccionados al azar y se contabilizaron en ellas las mutaciones presentes (manchas simples grandes o pequeñas y gemelas), que fueron analizadas por el test de Kastenbaum-Bowman $\alpha=\beta=0,05$ (Test Binomial Condicional), arrojando resultados sin actividad mutagénica significativa en comparación al control positivo, con lo que podría decirse que los metabolitos secundarios presentes en el extracto crudo a las concentraciones ensayadas no son mutagénicas.

VARIACIÓN EN LAS FRECUENCIAS DE MARCADORES DE DAÑO GENÉTICO EN *Zonotrichia capensis*, POSIBLE BIOINDICADOR DEL DESIERTO DEL MONTE

Quero M.A.^{1,2}, A. Zarco¹, K. Juare¹, S. Mendez¹, N.B.M. Gorla^{1,2}.
¹Laboratorio de Genética, Ambiente y Reproducción (GenAR), Argentina; ²Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina.
aamartinquero@gmail.com

Para evaluar el impacto de intervenciones humanas en la salud y sostenibilidad de un ambiente, se requiere de bioindicadores que sean biológica y socialmente relevantes, utilizables a largo plazo. Las especies bioindicadoras deben alertar sobre los cambios en un ecosistema mediante la expresión de biomarcadores, y poseer a tal fin características intrínsecas de la especie. El chingolo es un ave nativa, abundante y de amplia distribución, que potencialmente cumpliría los requisitos detallados. Se realizaron muestreos de esta especie durante tres años: 2012 (n=12), 2014 (n=14) y 2017 (n=27) en la Reserva de la Biósfera de Ñacuñán (Mendoza), un sitio de baja actividad antrópica, para analizar la variación natural de biomarcadores. Se analizaron biomarcadores de daño genético en eritrocitos: frecuencias de micronúcleos (MN), brotes nucleares (Br), hendiduras nucleares (Hn) y células binucleadas (Bn). Por medio de frotis sanguíneos se cuantificó la frecuencia de cada alteración nuclear en 10.000 eritrocitos. Mediante modelos lineales generalizados, se analizó si las frecuencias variaban entre años. No se observaron diferencias para MN ni Br, aunque se evidenció un aumento en las frecuencias de Bn y Hn para el año 2017 ($p<0,01$). Bajo el supuesto de que esta área natural no ha sido alterada, debería estudiarse las causas de esta variación. Si bien estos resultados deben ser tomados con cautela hasta evaluar efectos puntuales de agentes xenobióticos sobre estos biomarcadores, *Z. capensis* podría utilizarse como instrumento para advertir cambios en el ambiente.

MCTA 13

IMPLEMENTACIÓN DEL ANÁLISIS DE MICRONÚCLEOS CITOMA BUCAL EN BOVINOS TRATADOS CON LOS ANTIPARASITARIOS EXTERNOS CLORPIRIFOS Y CIPERMETRINA+CLORPIRIFOS

Lucero B.¹, D. Ferré¹. ¹Laboratorio Genar, Argentina.
brendalu033@gmail.com

El ensayo de micronúcleos citoma bucal permite evaluar daño genético en células de fácil acceso. Su uso en humanos es reconocido, pero no hay reportes en animales, lo que permitiría realizar biomonitoreos en diferentes ecosistemas. Los bovinos están contiguos al hombre en la cadena alimentaria, y un efecto tóxico en ellos puede advertir sobre un riesgo para el hombre. El objetivo del trabajo fue evaluar la cito y genotoxicidad de clorpirifos (CPF) y de CPF+cipermetrina (CIP) en bovinos. Se realizaron dos ensayos con novillos Aberdeen Angus: 1) Aplicación de 7,5 mg/kg CPF 15% Tipertox[®] (n=6); 2) Aplicación de 1,33 mg/kg CPF 41,6% + 3,46 mg/kg CIP 16% Zoovet[®] (n=6). Cada ensayo tuvo un grupo control (n=6). Las muestras se tomaron mediante raspado de mucosa bucal a las 0 h y 21 días después de las aplicaciones, se colorearon con Giemsa y se analizaron 2000 células por animal. Se compararon las frecuencias de las anomalías nucleares, tratamientos mediante las pruebas de Student pareada y Wilcoxon. Las frecuencias de células sin núcleo oscilaron entre 218,7±102,6 - 537,5±175,2; siendo significativamente mayor en bovinos que en humanos según bibliografía, probablemente por la distinción de epitelio queratinizado. Se cuantificó la presencia de células con núcleo con forma de riñón (5,0±2,0 - 13,8±4,8) y con muescas (0,1±0,4 - 5,1±5,3), ausentes en humanos. La frecuencia de células con micronúcleos (0,0±0,0 - 1,1±0,4) fue acorde a la reportado para humanos. La queratinización celular en esta especie dificulta la observación de biomarcadores de daño celular y genético.

MCTA 14

ENSAYO EX VIVO DE MICRONÚCLEOS CITOMA CON BLOQUEO DE LA CITOCINESIS PARA EVALUAR GENOTOXICIDAD DE LA MEZCLA CIPERMETRINA+CLORPIRIFOS EN BOVINOS

Heredia R.¹, D. Ferré¹. ¹Universidad Maza, Argentina.
danitasol@hotmail.com

Los bovinos son contiguos al hombre en la cadena alimentaria y pueden compartir la exposición a plaguicidas. El objetivo del trabajo fue evaluar la genotoxicidad de la mezcla clorpirifos (CPF)+cipermetrina (CIP), usados como medicamentos veterinarios e insecticidas domésticos. Se formaron dos grupos de novillos Aberdeen Angus, grupo expuesto (GE) n=6 y control (GC) n=6. Al GE se le aplicó 3,46 mg/kg CPF 41,6% + 1,33 mg/kg CIP 16% Zoovet[®] (vía dermal). Al GC se les aplicó agua. Se les extrajo sangre a las 0 h y 24 h post aplicación. Se implementó el ensayo CBMN-cit con citocalasina en cultivos de linfocitos. Previo al cultivo, se monitoreó la presencia en sangre de los insecticidas mediante CG/ms. Los límites de detección y de cuantificación fueron 3 y 6 µg/L para CIP, y 1 y 2 µg/L para CPF. Se compararon los índices de proliferación celular (CBPI), las frecuencias de células binucleadas con micronúcleos (CBMn), brotes nucleares (CBBr), núcleos irregulares (CBirr) y CBMn+Br cada 1000 células mediante Student pareado y Wilcoxon. Se evaluó si existía correlación entre estas variables mediante test de Pearson. No se detectaron los insecticidas en sangre. No hubo diferencias entre CMMn (11,6±4,1 y 11,3±3,6), CBBr (17,0±3,5 y 18,1±2,3), CBMn+Br ni CBirr antes y después de la exposición, ni tampoco entre el GC y GE. Se observó correlación entre CBMn y CBBr (r=0,88). A una dosis terapéutica la mezcla CPF+CIP no indujo aumento en biomarcadores de genotoxicidad. Los ensayos "ex vivo" permiten aprovechar el metabolismo del animal y los recursos "in vitro" evaluar efectos genotóxicos.

EVALUACIÓN DEL POTENCIAL GENOTÓXICO DEL EXTRACTO ACUOSO DE *Allophylus edulis* MEDIANTE EL ENSAYO DE MICRONÚCLEO EN RATONES

Paredes Branda K.N.¹, P.A. Ibarra¹, E.A.L. Segovia Corrales¹.

¹Laboratorio de Biotecnología, Centro Multidisciplinario de Investigaciones Tecnológicas, Dirección General de Investigación Científica y Tecnológica, Universidad Nacional de Asunción, Paraguay.
edaluz@gmail.com

El extracto acuoso de *A. edulis* tiene uso medicinal y se utiliza frío como refrescante y en infusión como estimulante de las vías biliares, digestivo o hipoglucemiante. Se desconocen su potencial genotóxico por lo que el objetivo de este trabajo fue el de evaluar su potencial genotóxico y citotóxico en células de ratones tratados por 18 días con la infusión de esta planta. Los animales fueron tratados con 400 µL (72 mg/día) del extracto, vía oral. Al final del tratamiento se aplicó en ensayo de Micronúcleo en células de médula ósea. Se observó que el extracto acuoso tuvo frecuencia de Micronúcleos estadísticamente significativo en células de médula ósea en el grupo de los ratones tratados con el extracto, cuando comparada con la frecuencia encontrada en el grupo de ratones del control negativo. El extracto de *A. edulis*, bajo estas condiciones experimentales, presentó un efecto genotóxico.

EFFECTOS DE LA INHALACIÓN DE VANADIO SOBRE LAS ESPERMATOGONIAS Y CALIDAD SEMINAL DE RATÓN *IN VIVO*

Roldán E.¹, E. Aguilar¹. ¹UNAM, FES Zaragoza, México.
eliar@unam.mx

El vanadio es un metal de transición, producto de la quema de combustibles fósiles, un contaminante ambiental. La alteración de los distintos valores espermáticos y daño al ADN en gametos, se asocian con el aumento de la contaminación ambiental. En animales se han descrito efectos reprotóxicos, debido a que uno de los órganos blanco es el testículo. El objetivo de este estudio fue analizar los efectos sobre las espermatogonias y espermatozoides de ratones tratados de forma aguda por vía aérea con pentóxido de vanadio (V_2O_5) en tres diferentes dosis. Se empleó el Ensayo de Aberraciones Cromosómicas en Espermatogonias de Mamíferos, y el método de espermatobioscopía directa. Se evaluaron los cambios en las proporciones de diferentes tipos de espermatogonias (A_0 Indiferenciadas, Renovación y Diferenciadas o Tipo B) en el modelo de ratón *in vivo*, la estimación de la densidad y morfología espermáticas, para establecer la calidad seminal. Los resultados muestran que la exposición a vanadio 5⁺, aumentó la proliferación de las espermatogonias en renovación, pero disminuyen las diferenciadas (Tipo B), en la dosis alta; la densidad espermática y la morfología normal, disminuyeron significativamente ($p < 0,05$) en todos los grupos tratados. El cambio en las proporciones de espermatogonias se asocia con la mala calidad seminal. Con base en los resultados concluimos que la exposición aguda a vanadio de ratones, por vía aérea, genera efectos citostáticos y citotóxicos en espermatogonias y espermatozoides, respectivamente.

MCTA 17

DESARROLLO DE MODELO DE APLASIA MEDULAR Y GENOTOXICIDAD INDUCIDA POR BENCENO EN RATONES C57BL/6

Pessatto LR.^{1,2}, A. Baranoski^{1,3}, A.I. De Souza⁴, E.B. Parisotto⁵, A.C.D. Monreal⁶, A.C.M.B. Antoniolli³, E.J.P. Gamero⁸, R.J. Oliveira^{1,2,3,6}, ¹Centro de Estudos em Células Tronco, Terapia Celular e Genética Toxicológica (CeTroGen), Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian (HUMAP), Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil; ²Programa de Pós-graduação em Genética e Biologia Molecular, Centro de Ciências Biológicas (CCB), Universidade Estadual de Londrina (UEL), Paraná, Brasil; ³Programa de Pós-graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste, Faculdade de Medicina Dr. Hélio Mandetta (FAMED), Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil; ⁴Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FAMEZ), Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil; ⁵Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição (FACFAN), Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil; ⁶Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição (FACFAN), Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil.
lpessatto@gmail.com

El benceno puede causar anemias aplásicas y cáncer, incluyendo las leucemias. El objetivo es desarrollar un protocolo de inducción de aplasia medular, además de evaluar los efectos genotóxicos y los parámetros biométricos en ratones expuestos al benceno. Para ello se utilizaron 50 ratones C57BL/6, distribuidos en Grupo Naive no tratados. El grupo control y control de recuperación recibieron el aceite de maíz 1,22 mL/Kg peso corporal (PC) vía subcutánea (vs) y los grupos de tratamiento y tratamiento de recuperación recibieron benceno en la dosis de 1,22 ml/Kg (pc, vs) diluido en aceite de maíz (1:1). Los grupos fueron tratados diariamente por 14 días. Los grupos de recuperación se evaluaron 7 días después del último tratamiento. La evaluación de los parámetros hematológicos y cuantificación de las células madre hematopoyéticas (CMH) y progenitoras hematopoyéticas (PH) fueron realizadas por inmuno fenotipaje en citómetro, parámetros hematológicos en el contactor hematológico y genotoxicidad por Cometa (médula ósea y sangre periférica) y micronúcleo (sangre periférica). Los resultados demuestran que el benceno induce aplasia medular, promueve reducción de las CMH e de PH, es genotóxico e induce pérdida de peso ($p < 0,05$). Los grupos de recuperación demostraron aumento de frecuencia de CMH, PH, de los parámetros hematológicos y aumento de peso. Además, se observó una reducción de los daños genotóxicos. Ante lo expuesto, se considera el modelo de enfermedad estandarizado y con importantes implicaciones para estudios que necesiten modelo de aplasia medular y su tratamiento.

MCTA 18

DAÑO INDUCIDO POR ALCOHOL Y ESTRÉS EN ASTROCITOS HIPOCAMPALES

Reyes Abalos A.L.^{1,2}, S. Olivera³, M.V. Di Tomaso². ¹Unidad de Microscopía Electrónica de Barrido, Facultad de Ciencias, Uruguay; ²Departamento de Genética, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, Uruguay; ³Laboratorio de Neurobiología Celular y Molecular de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, Uruguay.
areyes@fcien.edu.uy

El consumo de alcohol y el estrés psicológico representan un serio problema para el sujeto y la sociedad. Ambas noxas pueden originar estrés oxidativo y daño genético. Para analizar el daño en el ADN y la respuesta de glías ante exposición aguda a etanol (EtOH, 200 mM) y corticosterona (CTM, 1mM), efector de respuesta a estrés en roedores, se implementaron y trataron (1h) con dichas noxas cultivos primarios de astrocitos hipocampales de ratas SD. Los cultivos fueron tratados para inmuno detectar daño primario del ADN (foci-gH2AX), empleando GFAP (marcador de estirpe celular), DAPI (contra tinción nuclear) y microscopía LÁSER con focal. Se prepararon astrocitos para análisis por microscopía electrónica de barrido y caracterización de componentes elementales con sonda de rayos X de energía dispersa y modo *point & shoot*. Los datos fueron analizados con el programa estadístico R. Las células tratadas con EtOH o CTS poseen un número de foci por núcleo mayor que en controles ($p < 0,00001$; $p = 0,001$). El tamaño de los núcleos es menor, con mayor frecuencia de foci y menor intensidad de fluorescencia en los cultivos expuestos a EtOH+CTS que a CTS o EtOH ($p < 0,00001$). El estudio morfológico-estructural superficial, evidencia tamaño celular heterogéneo y vesículas de estrés (bastones, esferas, arborescencias, entre 200-500 nm), tanto en células tratadas (EtOH+CTS principalmente) como controles. Los componentes elementales identificados con mayor abundancia fueron Ca y Na. Todo indicaría un mayor daño genético y nuclear inducido principalmente por la exposición combinada a ambos agentes.

INESTABILIDAD TELOMÉRICA INDUCIDA *IN VITRO* POR EL COMPUESTO ANTITUMORAL BLEOMICINA EN CÉLULAS HUMANAS

Sedelli F.^{1,2}, E.N. Cálceña^{1,2}, D.C. Castrogiovanni³, A. Sánchez Dova¹, S.M. Richard^{1,2}, A.D. Bolzán^{1,4}. ¹Laboratorio de Citogenética y Mutagénesis, Instituto Multidisciplinario de Biología Celular (IMBICE), CONICET-CICPBA-UNLP, La Plata, Buenos Aires, Argentina; ²Universidad Nacional de Quilmes, Buenos Aires, Argentina; ³Sector de Cultivos Celulares, Instituto Multidisciplinario de Biología Celular (IMBICE), CONICET-CICPBA-UNLP, La Plata, Buenos Aires, Argentina; ⁴Universidad Nacional de La Plata, Facultad de Ciencias Naturales y Museo, La Plata, Buenos Aires, Argentina. abolzan@imbice.gov.ar

Los telómeros son complejos nucleoproteicos localizados en los extremos de los cromosomas eucarióticos, que están involucrados en la preservación de la integridad de los mismos. La bleomicina (BLM) es un antibiótico antitumoral cuyos efectos clastogénicos son bien conocidos, pero cuyos efectos específicos sobre los telómeros son poco conocidos. El objetivo de este trabajo fue determinar si la BLM induce inestabilidad telomérica *in vitro* en células humanas. Se utilizó una línea celular linfoblastoidea generada a partir de un cultivo primario de linfocitos de sangre periférica inmortalizados con el virus de Epstein-Barr. Las células fueron tratadas durante 2 horas a 37 °C con concentraciones crecientes de BLM (10-200 µg/ml) y se analizaron las aberraciones cromosómicas a las 24 horas postratamiento, utilizando la técnica de Hibridación *In Situ* Fluorescente con sondas pantelomérica y pancentromérica de tipo PNA ("Peptide Nucleic Acid") lo cual permitió detectar simultáneamente todos los telómeros y centrómeros presentes en los cromosomas de cada metafase a analizar. Se observó una inducción significativa de aberraciones cromosómicas teloméricas en las células tratadas con BLM en comparación con las células no expuestas al antibiótico (controles). Nuestros resultados demuestran que en células humanas la BLM induce inestabilidad telomérica en forma de pérdida de extremos cromosómicos (produciendo cromosomas incompletos), acortamiento telomérico (manifestado por la pérdida de señales teloméricas) y fragilidad telomérica (evidenciada por la duplicación de señales teloméricas).

EVALUACIÓN DE GENOTOXICIDAD EN EL MUSGO *Hypnum amabile* EXPUESTO A CONTAMINANTES ATMOSFÉRICOS DEL ÁREA METROPOLITANA DE LA CIUDAD DE MÉXICO

Gómez Arroyo S.¹, D. Alonso Murillo¹, M.Á. Zavala Sánchez¹, J.A. Moreno Serrano¹, D. Ortiz Díaz¹, J.J. Cortés Eslava¹, O. Amador Muñoz¹, L.F. Jiménez García². ¹Laboratorio de Genotoxicología y Mutagénesis Ambientales, Centro de Ciencias de la Atmósfera, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad Universitaria, Ciudad de México, México; ²Laboratorio de Microscopía Electrónica, Edificio Tlahuizcalpan, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad Universitaria, Ciudad de México, México. slga@atmosfera.unam.mx

La Ciudad de México (CDMX) es una de las más contaminadas del mundo, su altitud, inversiones térmicas y alta radiación estacional son factores que impiden la dispersión de contaminantes, cuyos efectos son perjudiciales para la salud. Por esto es importante tener organismos que permitan evaluar el daño causado por la exposición, como los musgos que obtienen nutrientes principalmente de la atmósfera, propiedad que los convierte en excelentes biomonitores ambientales, además de su capacidad de acumulación. Para relacionar los efectos de la contaminación atmosférica con la respuesta biológica, se utilizó el musgo *Hypnum amabile*. Cada mes se recolectó el musgo expuesto y se aislaron los núcleos para realizar el ensayo cometa utilizando el programa CometAssay IV, considerando el momento de la cauda. Los muestreos se realizaron en las temporadas seca fría (noviembre-diciembre 2016 y enero 2017), seca cálida (febrero, marzo y abril 2017) y lluvias (mayo y junio 2017) y otra acumulada (8 meses). La exposición fue en cinco sitios de la CDMX y área metropolitana: norte (Tlalnepantla y San Agustín), Centro (La Merced) y sur (Iztapalapa y Coyoacán). El examen químico detectó 14 metales pesados y 22 hidrocarburos aromáticos policíclicos. Mediante análisis de varianza y la prueba de Kruskal-Wallis se comparó el daño al ADN de cada sitio con el testigo que permaneció en el laboratorio en cámara con aire filtrado. Los resultados mostraron daños al ADN en los musgos expuestos en todos los sitios, lo que evidencia su capacidad para responder a los contaminantes atmosféricos.

MCTA 21

ESTUDIO PILOTO DE EVALUACIÓN DE RIESGO GENOTÓXICO Y CITOTÓXICO POR EXPOSICIÓN OCUPACIONALMENTE A INSECTICIDAS EN CALI

Londoño Velasco E¹, H. Asencio Santofimio¹, G. Ortega Avila¹, A. Rosero Caldón¹, J.C. Aristizabal¹, E. Vergara Escudero¹, L.M. Rey Henao¹, J. Vargas¹. ¹Pontificia Universidad Javeriana, Colombia. elivelasco@javerianacali.edu.co

Los piretroides y organofosforados son sustancias químicas diseñadas para el control de plagas y vectores. Estudios han demostrado que estos compuestos pueden tener efectos mutagénicos, genotóxicos, teratogénicos, hepatotóxicos, neurotóxicos, ecotóxicos, reproductivos, hormonales e incluso un potencial carcinogénico. Sin embargo, no hay suficientes estudios que evalúen los efectos biológicos adversos en poblaciones urbanas expuestas a insecticidas. El objetivo de este estudio fue evaluar los efectos genotóxicos y citotóxicos de piretroides y organofosforados en individuos expuestos ocupacionalmente a insecticidas en Cali. Se realizó un estudio transversal con 64 hombres adultos sanos, 31 aplicadores de insecticidas y 33 individuos no expuestos ocupacionalmente. Se determinó la frecuencia de micronúcleos (MN) y anomalías nucleares (brotes nucleares, células binucleadas, cariotípica, picnótica, cromatina condensada y cariorrexis) en células epiteliales bucales mediante el ensayo citómico de micronúcleos. Los resultados indican que no hay diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de estudio, respecto a la frecuencia de MN y anomalías nucleares. Sin embargo, existe una relación significativa entre la frecuencia de MN ($r=0,495$, $p=0,005$) y la edad, independiente del tiempo laboral en el grupo expuesto. Se recomienda continuar haciendo estudios de monitoreo en este tipo de poblaciones que permitan identificar factores de riesgo en poblaciones expuestas, y contribuir en la implementación de programas de vigilancia epidemiológica ocupacional.

MCTA 22

LAS VÍAS NHEJ Y HR LIMITAN LA FORMACIÓN DE REARREGLOS CROMOSÓMICOS INDUCIDOS POR ETOPÓSIDO EN CÉLULAS HUMANAS

Kramar J¹, M. Palmitelli¹, M. De Campos Nebell¹, M. González Cid¹. ¹Laboratorio de Mutagénesis, Instituto de Medicina Experimental, CONICET-Academia Nacional de Medicina, CABA, Argentina. jacqueline.kramar@gmail.com

Etopósido (ETO), droga antitumoral, produce rupturas de doble cadena (RDC) y está relacionado al desarrollo de neoplasias secundarias. Deficiencias en las vías de reparación de las RDC dependiente de DNA-PKcs (NHEJ) y de Rad21 (HR) generan rearreglos cromosómicos, inestabilidad genómica y tumorigénesis. Se evaluó el rol de DNA-PKcs y Rad21 en la cinética de formación de rearreglos cromosómicos inducidos por ETO en células humanas. Dosis crecientes de ETO (0,005-1 $\mu\text{g}/\text{ml}$) disminuyeron la sobrevivencia de las células silenciadas HeLa Rad21^{kd} en relación a su control (NS, $p<0,03$). HeLa Rad21^{kd} y HeLa NS se trataron con ETO 2 $\mu\text{g}/\text{ml}$ por 1h en presencia de NU7026 10 μM (inhibidor de DNA-PKcs). El 34,6 \pm 4,8% de las células Rad21^{kd} y el 22,5 \pm 6,6% de las células NS mostraron >20 focos γH2AX (marcador de RDC). La reparación incorrecta de estas RDC generó figuras de intercambio cromatídico a las 5-6 hs y cromosomas dicéntricos a las 28 hs postratamiento. Los datos obtenidos revelaron que la deficiencia de DNA-PKcs y de Rad21 induce un aumento sinérgico de ambos tipos de rearreglos cromosómicos frente a ETO en comparación a las deficiencias individuales. Así, el valor de dicéntricos/célula fue 0,6 \pm 0,1 en células NS tratadas con NU7026-ETO, de 0,6 \pm 0,1 en células Rad21^{kd} tratadas con ETO y de 1,5 \pm 0,2 en células Rad21^{kd} tratadas con la combinación NU7026-ETO. Estos resultados indican que ante actividades disfuncionales de NHEJ y de HR, la vía alterna de reparación (alt-EJ) genera rearreglos cromosómicos persistentes, sugiriendo un rol causal asociado a los efectos adversos del tratamiento con ETO.

LOS FOCI DE GAMMA H2AX INDUCIDOS POR HIDROXIUREA MAPEAN SOBRE CROMATINA REPLICANTE EN CÉLULAS CHO9

Liddle P¹, L. Lafon Hughes¹, V. Perini¹, M. Schacke¹, G. Folle¹.
¹Departamento de Genética, IIBCE, Montevideo, Uruguay.
 pabloliddle@gmail.com

El reconocimiento y procesamiento del daño genético implica modificaciones epigenéticas en la cromatina. En respuesta a rupturas de doble cadena (DSB) del ADN o estrés replicativo la variante histónica H2AX es fosforilada generando foci de γ H2AX, detectables por inmunocitoquímica. Previamente investigamos la influencia de la síntesis de ADN en la distribución del daño inducido por el radio mimético Bleomicina (BLEO) en células CHO9. Las regiones de cromatina replicante se localizaron mediante incorporación y detección (reacción click-IT) del análogo de timidina 5-Etínil-2'-desoxiUridina (EdU). En fases S media y tardía (MS/LS) se observó una ubicación recurrente de los foci en fronteras EdU+/EdU-. En este trabajo nos propusimos analizar la localización de los foci de γ H2AX respecto a cromatina replicante en cultivos sometidos a bloqueo de la síntesis de ADN. Para ello generamos estrés replicativo con Hidroxiurea, la cual inhibe la ribonucleótido reductasa, impidiendo la generación de dNTPs. Posteriormente, evaluamos cuantitativamente la co-localización de foci de γ H2AX inducidos con respecto a regiones EdU+ en MS/LS por microscopía confocal y análisis de imágenes mediante el índice *Replication related Damage Distribution Index* (RDDI). Detectamos una alta correlación positiva entre ambas marcaciones, observándose en todos los casos que las regiones γ H2AX+ se solapaban totalmente con regiones replicantes. Concluimos así que ocurre un cambio en el posicionamiento de γ H2AX cuando su formación es inducida por estrés replicativo en comparación a lo reportado con BLEO.

DAÑO DEL ADN EN LINFOCITOS HUMANOS, OCASIONADO POR EXTRACTOS DE DURAZNO *Prunus pérsica*, CULTIVADOS EN NORTE DE SANTANDER

Yañez Urbina L.F.^{1,2,3}, I. Melendez^{1,2,3}, A. Quijano Parra^{1,4,3}. Universidad de Pamplona, España; ²Grupo de Investigación en Biología Molecular y Genética; ³Facultad de Ciencias Básicas; ⁴Grupo de investigación en Química.
 luisfa888@hotmail.com

El durazno (*Prunus pérsica* L. Batsch) es una de las especies frutales caducifolias más cultivadas en las zonas templadas del mundo. Su fruto presenta buenas características nutritivas, lo que lo hace un alimento saludable con uso agroindustrial. Dentro de los factores que limitan la producción agrícola y la calidad de las cosechas están las enfermedades y las plagas, que atacan los cultivos en el crecimiento, cosecha y almacenamiento. Existe un abuso indiscriminado en la utilización de pesticidas por los agricultores superando las dosis requeridas para el control de plagas y enfermedades. En este Departamento se utilizan frecuentemente fungicidas como baycor, score, daconil, funlate, insecticidas como karate, acaricida como vertimek, sunfire, herbicida como finale y compuestos de azufre como microthiol. En este trabajo se determinó la genotoxicidad producida por extractos de durazno, utilizando el ensayo cometa. El extracto se preparó a partir de 120 g de durazno fresco. Los resultados muestran que los extractos inducen daño genotóxico dependiente de la dosis en linfocitos Humanos con un $p < 0,05$, estos resultados podemos atribuirlos a residuos de endosulfán presentes en los extractos, lo cual podría convertirse en un factor de riesgo para la población expuesta.

MCTA 25

EVALUACIÓN DEL DAÑO GENOTÓXICO EN AGRICULTORES DEL MUNICIPIO DE ÁBREGO, NORTE DE SANTANDER, COLOMBIA

Melendez I¹, M.E. Rivera², M. Vergel Álvarez¹. ¹Grupo de Investigación en Biología Molecular, Departamento de Biología, Facultad de Ciencias Básicas, Universidad de Pamplona, Colombia; ²Grupo de Investigación GIBA, Departamento de Ingeniería Ambiental, Facultad de Ingeniería y Arquitectura, Universidad de Pamplona, Colombia.
jorivan2010@hotmail.com

Los pesticidas son una alternativa económica y de fácil acceso para los agricultores, ya que mejoran el rendimiento de la producción de los cultivos. Muchos pesticidas han sido clasificados como cancerígenos según la Agencia Internacional para la Investigación sobre el cáncer, ya que su principal efecto es inducir daño estructural o funcional en el material genético. Los agricultores son la población de mayor riesgo ocupacional, debido a que continuamente están en contacto con ellos. En el presente estudio se realizó un biomonitoreo de agricultores expuestos a pesticidas, con el objetivo de determinar el daño genotóxico. El daño se evaluó mediante el ensayo cometa a 30 agricultores del municipio de Ábrego y muestras de personas no expuestas. El daño evidenciado en las células de los agricultores mostró diferencias significativas con respecto al control ($p < 0,05$), este daño se relacionó con la mezcla y el tipo de pesticidas que utilizan al momento de fumigar, pues a mayor combinación o mezcla de pesticidas, se mostró longitudes de daño más elevadas. Estos resultados evidencian que el mal manejo de los pesticidas y la exposición a mezclas complejas de agroquímicos, inducen daño en el material genético.

MCTA 26

IN VIVO ANALYSIS OF THE GENOTOXIC AND CYTOTOXIC POTENTIAL OF MACULINE, A MOLECULE WITH TRYPANOSOCIDAL ACTIVITY

Yaluff G.^{1,2}, E. Laterza^{1,2}, M. Maldonado², M.E. Ferreira³, B. Benitez, T. Lopez, N. Vera². ¹Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (FaCEN), Universidad Nacional de Asunción, San Lorenzo, Paraguay; ²Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (IICS), Universidad Nacional de Asunción, San Lorenzo, Paraguay; ³Centro Experimental Biológico Quiloperone (CEBQ), Paraguay.
gloriayaluff@yahoo.com

In the work we analyzed the genotoxic and cytotoxic activity of maculine which is a molecule isolated from the stem bark of *Helietta apiculatta* Benth (Rutaceae) that presented leishmanicidal and antichagasic activity. In the present study, and having as antecedent the results of the antiparasitic activity, the genotoxic and cytotoxic effects on the *in vivo* murine model of masculine were evaluated, determining the risk of damage before an eventual exposure in humans. The secondary genotoxic and cytotoxic effects were studied using the Micronucleus Test, and according to the ratio of Polychromatic Erythrocyte/Normochromatic Erythrocytes (PCE/NCE), in mice bone marrow cells. This was an experimental study in which mice bone marrow cells were treated with three concentrations of the compound (5, 10, 15 mg/ml) for 48 hours. For each trial, the animals were divided into three groups with 5 animals each and 50 mg/ml of cyclophosphamide were used as a positive control. The statistical analysis showed that there was no manifestation of genotoxic effects given by the frequency of micronucleated immature erythrocytes (MN) nor effects of cytotoxicity at the marrow level given by the relationship between PCE (immature) and NCE (mature) erythrocytes with the different concentrations after the treatment with maculine in relation to the positive control. Under these evaluation conditions, maculine did not induce a significant increase of micronuclei in the cells of the treated mice or a decrease in the PCE / NCE ratio.

PIPERLONGUMINA RETIENE LA PROLIFERACIÓN EN CÉLULAS B16F10 POR PARADA DE CICLO E INDUCCIÓN DE DAÑOS AL ADN Y MUERTE CELULAR

Baranoski A.^{1,2}, F. Castro Souto^{1,3}, L. Roberto Pessatto^{1,4}, B. Rodrigues Acacio^{1,3}, M. Rodrigues Mota^{1,2}, A. Conceição Milan Brochado Antonioli Silva^{1,2}, R. Juliano Oliveira^{1,2,3,4}. ¹Centro de Estudos em Células Tronco, Terapia Celular e Genética Toxicológica (CeTroGen), Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian (HUMAP), Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Campo Grande, MS, Brasil; ²Programa de Pós-graduação em Saúde e Desenvolvimento da Região Centro-Oeste, Faculdade de Medicina Dr. Hélio Mandetta (FAMED/UFMS), Campo Grande, MS, Brasil; ³Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição (FACFAN/UFMS), Campo Grande, MS, Brasil; ⁴Programa de Pós-graduação em Genética e Biología Molecular, Centro de Ciências Biológicas (CCB), Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina, PR, Brasil.
adrivaniobaranoski@yahoo.com.br

El cáncer es un problema de salud pública en el mundo y la búsqueda de nuevas drogas crece. Así, la Piperlongumina (PLN) demostró inhibir proliferación celular, inducir apoptosis y autofagia en células tumorales con poca o ninguna consecuencia para células normales. De esta manera, objetivamos evaluar la citotoxicidad además de la interferencia de PLN en el ciclo celular y población sub-G₁, número celular, integridad de membranas y daño al ADN en células tumorales de ratón B16F10. Su citotoxicidad se evaluó con 1; 2,5; 5; 10; 20 y 40 µM durante 24 h con 0,5 o 10% de suero fetal bovino. La interferencia en el ciclo celular, número e integridad de las membranas fueran evaluadas por citometría y daño al ADN por ensayo del Cometa en 10, 20 y 40 µM. Observamos que en el tratamiento con 10% de suero hubo menor viabilidad a partir de la concentración 10, presentando diferencia significativa en 20 µM (IC₅₀ 36,6), pero en el tratamiento con 0,5% de suero sólo observamos baja significativa de viabilidad en la concentración de 40 µM. PLN causa reducción de número de células respecto al control, aumento de S en todas las concentraciones probadas y aumento de G₂/M en 20 y 40 µM, donde se observó aumento de población sub-G₁. PLN induce daño en membranas y en el AND. De esta manera, concluimos que la PLN es capaz de inhibir la proliferación celular por inducción de daños, reteniendo el ciclo celular y por inducción de daños al ADN y muerte celular, estos datos también contribuyen en la aclaración de sus mecanismos de acción y futuros estudios más centrados en sus mecanismos moleculares.

COMPUESTOS CON LOS GRUPOS MALEIMIDA Y 1,4-DIOXO-2-BUTENIL ASOCIADOS CON EL AZUFRE SON CITOTÓXICOS EN EL LADO TUMORAL B16F10

Castro Souto F.^{1,2}, A. Baranoski^{1,3}, R. Germano Santana⁴, I. Ostaciana Maia Freitas Da Silveira⁴, A. Conceição Milan Brochado Antonioli Silva^{1,3}, R. Silva Gomes^{4,5}, R.J. Oliveira^{1,2,3,6}. ¹Centro de Estudos em Células Tronco, Terapia Celular e Genética Toxicológica (CeTroGen), Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian (HUMAP), Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Campo Grande, MS, Brasil; ²Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição (FACFAN/UFMS), Campo Grande, MS, Brasil; ³Programa de Pós-graduação em Saúde e Desenvolvimento da Região Centro-Oeste, Faculdade de Medicina Dr. Hélio Mandetta (FAMED/UFMS), Campo Grande, MS, Brasil; ⁴Programa de Pós-graduação em Química, Instituto de Química (INQUI/UFMS), Campo Grande, MS, Brasil; ⁵Department of Chemistry and Chemical Biology, Harvard University, Cambridge, MA, USA; ⁶Programa de Pós-graduação em Genética e Biología Molecular, Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina, PR, Brasil.
rodrigo.oliveira@ufms.br

Compuestos N-aril-maleítidos que contienen el grupo farmacofórico 1,4-dioxo-2-butenil poseen potencial citotóxico y terapéutico para el tratamiento del cáncer con bajos efectos tóxicos. Así, la presente investigación se propuso hacer la planificación sintética, sintetizar y evaluar la citotoxicidad de cinco nuevas estructuras que contiene el azufre. Utilizando prueba de MTT en células B16F10 se evaluaron las concentraciones de 1,95; 3,9; 7,8; 15,6; 31,2; 62,5; 125; 250 y 500 µM en tratamientos de 24 horas y se establecieron las IC₅₀. En la evaluación de la citotoxicidad de los compuestos se observó que el compuesto 1 presentó IC₅₀ de 335,4 µM, siendo citotóxico (p<0,05) a partir de la concentración de 31,2 µM. El compuesto 2, en todas las concentraciones probadas, no llegarán al 50% de inhibición. El compuesto 3 presentó IC₅₀ de 192,2 µM, siendo que la citotoxicidad (p<0,05) fue a partir de la concentración de 31,2 µM. El compuesto 4 presentó IC₅₀ de 441,6 µM, siendo que la citotoxicidad fue (p<0,05) a partir de 125 µM. El compuesto 5 presentó IC₅₀ de 271,3 µM y la citotoxicidad se inició a partir de 62,5 µM. En este estudio se utilizó como control positivo la Dacarbazina (Eurofarma) en la concentración de 6140 µM y se obtuvo una reducción de la viabilidad celular del 65%. Ante lo expuesto se considera que todos los compuestos poseen potencial citotóxico en el linaje de melanoma murino, pero la mayor efectividad es del compuesto 3. Luego, esa estructura es la candidata para los estudios de mecanismo de muerte celular y para derivación de estudios *in vivo*.

MCTA 29

RT-QPCR IN-HOUSE VALIDATION FOR DETECTION AND QUANTIFICATION OF LEUKEMIA ASSOCIATED FUSION GENES

Miranda Sardón S.C.¹. ¹Instituto SELADIS, Bolivia.
sandyMirandx@gmail.com

Some Fusion Genes (FG) constitute hallmarks that characterize variants of Leukemia and are employed for diagnosis, prognosis and monitoring because they reveal the cause of the neoplasia in the patient, predict the risk depending on the genes involved and can be monitored during and after the treatment. The objective of this study is to develop an in-house validated method, RT-qPCR, to detect FG involved in different types of Leukemia in Bolivia. The analytical procedure consisted in the sampling of bone marrow or peripheral blood, lymphocytes extraction by Ficoll density gradient and RNA organic extraction. The analytical method consisted in the reverse transcription with SuperScriptIII kit and qPCR with Quantitect Probe Kit. Both analytical stages were tested by a modular validation approach. The control for the analytical procedure was quantitation on Qubit (~1000 ng/ μ L) and detection of the endogenous control ABL, detected in 85% of the samples. For the analytical method, the working range was of $10-10^6$ copies and, on average, the slopes presented a value of -3.33 demonstrating its high sensitivity, an effectiveness of 99.49% and $r^2=0.98$. The method demonstrated to be 100% selective, precise (% RSD_r=2.15%) and expressed a LOD=189.72 copies and a LOQ=367.98 copies. Based on the results, it is demonstrated that the method fits for purpose. Also, 20% of the patients presented some FG, concluding that the validation results positively influenced the detection and quantification, therefore the decision-making process for the treatment.

MCTA 30

AVALIAÇÃO DA CITOTOXICIDADE E DO POTENCIAL ANTIOXIDANTE DO EXTRATO AQUOSO DA CASCA DE *Anadenanthera colubrina* (FABACEAE)

Araujo J.R.D.¹, C.M.D. Silva¹, B.O.D. Veras², P.H.V. Nunes³, S.D.D.E. Melo¹, A.M. Benko-Iseppon¹, S.D.S. Araujo¹, M.V.D. Silva², A.C. Brasileiro-Vidal¹. ¹Laboratório de Genética e Biotecnologia Vegetal, Departamento de Genética, Universidade Federal de Pernambuco, Pernambuco, Brasil; ²Laboratório de Produtos Naturais, Departamento de Bioquímica, Universidade Federal de Pernambuco, Pernambuco, Brasil; ³Laboratório de Imuno patologia Keizo Asami-LIKA, Universidade Federal de Pernambuco, Pernambuco, Brasil.
jrafaelquardos@hotmail.com

Anadenanthera colubrina (Vell.) Brenan var. *Cebil* (Griseb), conhecida como angico, é uma planta medicinal usada no combate de afecções do trato respiratório e de inflamações em geral. Contudo, seu potencial antioxidante ainda não foi explorado, havendo escassas informações sobre possíveis efeitos adversos. Assim, o presente trabalho visou avaliar o potencial citotóxico e antioxidante do extrato das cascas de angico. As cascas foram coletadas no município Buíque (Pernambuco, Brasil), passando em seguida por processo de decocção (20 g de planta em 400 mL de H₂O, fervida por 20 min) e liofilização. A citotoxicidade de 10 concentrações (entre 2,44 e 1250 μ g/mL) foi avaliada pelo teste MTT (linhagem celular Raw 264.7). Comparadas ao controle negativo, seis concentrações (de 19,53 a 625 μ g/mL) aumentaram a viabilidade celular ($p < 0,001$). Por outro lado, concentrações acima (1250 μ g/mL) e abaixo desses valores (2,44, 4,88 e 9,76 μ g/mL) não alteraram a viabilidade. A capacidade antioxidante foi mensurada por testes químicos DPPH, ABTS e fosfomolibdênio em diferentes concentrações para determinar o EC₅₀ (concentração efetiva que reduz 50% dos radicais) do extrato. Estes apresentaram $7,25 \pm 1,29$; $5,04 \pm 1,25$ e $42,15 \pm 1,18$ μ g/mL, respectivamente, para os testes citados. Dessa forma, é recomendável que o extrato aquoso de angico seja consumido com cautela, uma vez que induz alteração da viabilidade em células normais, quando em altas concentrações. Por outro lado, as cascas de angico apresentam elevado potencial antioxidante em concentrações consideradas não citotóxicas (5,04 e 7,25 μ g/mL).

BIOMONITOREO CITOGENÉTICO EN CÉLULAS DEL EPITELIO BUCAL EN FUNCIONARIOS DEL ÁREA DE RADIOLOGÍA DEL HOSPITAL DE CLINICAS, PARAGUAY

Paez S.¹, S. Palacios¹, A. Aquino¹, E. Gayozo¹, E. Torres¹. ¹Universidad Nacional de Asunción, Paraguay. shirpab2@gmail.com

Los radiólogos se encuentran laboralmente muy expuestos a radiaciones ionizantes (rayos X), quienes dependiendo del tiempo y la dosis a las que se exponen podrían promover la formación de daños tanto genéticos como celulares que pueden pasar desapercibido. En Paraguay son muy escasos los estudios de esta índole, por lo que se propuso como objetivo principal evaluar el daño citogenético presente en funcionarios del área de Radiología, por medio del test de micronúcleos en células epiteliales bucales. Para ello se realizó el estudio de 20 personas expuestas laboralmente a radiaciones del tipo X y 20 personas no expuestas, con hábitos nutricionales y ambientales semejantes. Se procedió a extraer muestras del tejido epitelial bucal y se realizó un extendido directo sobre láminas de microscopía, se fijaron con Metanol absoluto y teñidas empleando la técnica de Feulgen. Se observaron y se contabilizaron 1000-2000 células por individuo, teniendo en cuenta marcadores de daño genético así como de muerte celular. Los datos obtenidos se analizaron mediante la prueba T-student (95% de intervalo de confianza), evidenciando un aumento significativo ($p < 0,05$) en el número de micronúcleos por células en la población expuesta, así como también se registró un aumento significativo ($p < 0,05$) en el número de cariorrexis presentes por células. Estos resultados indican la predisposición al aumento del número de células con micronúcleos (daño genético) así como de células apoptóticas (cariorrexis), esto posiblemente influenciada por la exposición laboral a radiaciones del tipo X.

EVALUACIÓN DEL EFECTO GENOTÓXICO Y MUTAGÉNICO EN LINFOCITOS HUMANOS EXPUESTOS A BIOMATERIALES METÁLICOS UTILIZADOS EN IMPLANTES DE CADERA

Müller S.¹, J.D. Caffetti¹, A.I. Kociubczyk², A.E. Ares², A.S. Fenocchio¹. ¹Laboratorio de Citogenética General y Monitoreo Ambiental, FCEQyN, Instituto de Biología Subtropical (UNaM-IBS-CONICET), Argentina; ²Programa de Materiales y Físicoquímica, FCEQyN, Instituto de Materiales de Misiones (IMAM-UNaM-CONICET), Argentina. muller.serg@gmail.com

Muchos de los iones liberados por el desgaste de prótesis metálicas se encuentran catalogados como mutagénicos y/o cancerígenos por la Organización Mundial de la Salud. Distintos sectores de las piezas protésicas tienen diferentes estructuras de solidificación, pudiendo afectar tanto la capacidad de liberación de partículas como la generación de daño en el material genético. Se propuso evaluar el efecto genotóxico y mutagénico de las regiones cabezal y vástago de implantes de cadera de acero inoxidable (ASTM/F745) y de aleaciones a base de cobalto (ASTM/F75) en cultivos *in vitro* de linfocitos humanos mediante Ensayo Cometa y Ensayo de Micronúcleos por bloqueo de la Citoquinesis (CBMN). Muestras de sangre de 4 voluntarios sanos, previo consentimiento informado, se sembraron en medio de cultivo y posteriormente fueron expuestos a los metales extraídos de las aleaciones según el protocolo ISO 10993-12 durante 3 y 24 hs para el Ensayo Cometa y 72 hs para el CBMN. Se utilizó solución fisiológica como control negativo y Etilmetanosulfonato como control positivo. Se observaron diferencias significativas en el daño generado por ambas aleaciones respecto al control negativo, siendo la región del vástago la que presentó mayores índices de daño en el ADN de los linfocitos en ambos ensayos ($p < 0,05$). En base a los métodos y tiempo de exposición analizados, los resultados sugieren que los iones liberados de los biomateriales metálicos pueden presentar efectos genotóxicos y mutagénicos debido al desgaste.

MCTA 33

EVALUACIÓN DE LOS EFECTOS GENOTÓXICOS EN TRABAJADORES DE LA REGIÓN HORTÍCOLA DEL GRAN LA PLATA

Padula G.^{1,2}, R. Gambaro¹, C. Basset¹, J. De Luca¹, A. Seoane¹.
¹IGEVET-CONICET-UNLP, La Plata, Argentina; ²Facultad de Ciencias Naturales y Museo, UNLP, Argentina.
 giselpadula@conicet.gov.ar

La región hortícola platense es una de las más capitalizadas de la Argentina, como consecuencia de la adopción de la tecnología del invernáculo, la cual involucra la utilización de un gran volumen de agroquímicos. El efecto perjudicial de los fitosanitarios, se presenta como consecuencia de la exposición directa, al aspirar los vapores o por la acumulación de sus residuos. Es importante entonces evaluar los riesgos de la utilización sobre la salud no sólo del trabajador que realiza la aplicación sino de todos los trabajadores agrícolas. El objetivo del estudio fue determinar el efecto de fitosanitarios sobre el material genético de mujeres que trabajan en la región hortícola que no realizan tareas de aplicación en el presente. El estudio se llevó a cabo en las localidades de Olmos y Abasto, se realizó una encuesta semi-estructurada y se extrajo sangre periférica para la evaluación del ensayo cometa y alteraciones cromosómicas. Se obtuvo el consentimiento informado de 42 individuos (21 controles y 21 mujeres trabajadoras hortícolas). El grupo control presentó un Índice de daño (ID) promedio de 1,51 y un 2,3% de células anormales; en el grupo de mujeres trabajadoras hortícolas, el ID fue de 2,44 y el porcentaje de 2,3%. Los resultados indican que las mujeres que trabajan en tareas hortícolas no relacionadas con la aplicación, no poseen un aumento significativo de daño en su material nuclear.

MCTA 34

CARACTERIZACIÓN DE γ H2AX EN CROMOSOMAS MITÓTICOS DE CHO9

Álvarez Zabaleta M.M.¹, A.L. Reyes Ábalos¹, M.V. Di Tomaso¹. Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, Montevideo, Uruguay.
 magda.28963@gmail.com

El daño en el ADN activa vías proteicas que pausan el ciclo celular, reparan el ADN o inducen senescencia/apoptosis. Un evento temprano es la fosforilación de H2AX en S139 (γ H2AX). En cultivos de CHO9 (ovario de hámster Chino) expuestos al radio mimético bleomicina (Bleo) durante la fase S-temprana (ES) o S-tardía (LS), observamos que γ H2AX co-localiza con compartimientos nucleares de replicación temprana o tardía, respectivamente. Cuando analizamos cromosomas metafásicos de cultivos de CHO9, tanto controles como expuestos a Bleo durante LS, detectamos co-localización de γ H2AX con regiones cromosómicas de replicación tardía. Por tanto, existiría un predominio de γ H2AX en zonas replicantes del cromosoma metafásico y marcas no vinculadas al daño. Para conocer si en cromosomas mitóticos γ H2AX co-localiza con regiones ES, inmuno marcamos con anti- γ H2AX extendidos de metafases provenientes de cultivos de CHO9 control o expuestos durante 1 h a Bleo y al análogo de base EdU, 6 h antes de la recolección. Revelamos el EdU por reacción química, capturamos imágenes con focales y cuantificamos, caracterizamos y co-localizamos las marcas de γ H2AX con las de EdU, empleando el programa Fiji. Los resultados demostraron co-localización de γ H2AX con regiones ES de cromosomas metafásicos, indicando la relación de las marcas con la replicación, aún sin acción de Bleo. La remodelación de la cromatina asociada a la replicación incrementaría la sensibilidad del ADN al daño inducido, determinando la fosforilación de H2AX y asimismo, podría desencadenar dicha fosforilación por mecanismos ajenos al daño.

RESPUESTA GENOTÓXICA DE LOS PLAGUICIDAS NANO ENCAPSULADOS EN UN MODELO *IN VITRO*

Paz-Trejo C.A.¹, S. Gómez-Arroyo¹, L.F. Jiménez-García², F. Arenas-Huerta³. ¹Centro de Ciencias de la Atmósfera, UNAM, México; ²Laboratorio de Microscopía, Facultad de Ciencias, UNAM, México; ³Laboratorio de Investigación en Patología Experimental, Hospital Infantil de México Federico Gómez, México.
cpaztrejo@gmail.com

La implementación de la nanotecnología en agroquímicos se ha incrementado en la última década permitiendo su innovación. Sin embargo, actualmente existe muy poca información acerca de la genotoxicidad de plaguicidas nano encapsulados. El objetivo de este trabajo es evaluar el posible efecto genotóxico de dos plaguicidas comerciales encapsulado en sus fracciones micrométricas y nanométricas, con la finalidad de determinar el riesgo potencial. Para ello se fraccionaron e identificaron dos plaguicidas comerciales de presentación encapsulada en suspensión, micro (3 μm) y nano (300 nm). Estas fracciones fueron separadas, comparadas y probadas en linfocitos de sangre periférica humana mediante el ensayo cometa y la prueba de micronúcleos, para evaluar si el tamaño de la cápsula influencia el daño genotóxico. Las muestras de sangre fueron tratadas por 24 h a diferentes concentraciones de ambos plaguicidas y se analizaron los parámetros: momento de cauda (ensayo cometa), frecuencias de micronúcleos, puentes nucleoplásmicos y brotes nucleares (prueba de micronúcleos). De igual forma se calculó el índice de división nuclear (IDN) y el índice de proliferación por bloqueo de citocinesis (IPBC). Para ambos plaguicidas, se encontró que la fórmula completa induce mayor daño que las fracciones micro y nano, pero las nano cápsulas incrementan el efecto genético comparado con las micro cápsulas y disminuyen la proliferación celular. Estos resultados sugieren que el tamaño de la cápsula influencia la respuesta genotóxica de los plaguicidas, en este caso, incrementando el daño en las células.

