ALFA Revista de Investigación en Ciencias Agronómicas y Veterinarias
Volumen 10 / N° 29 / mayo-agosto 2026
https://doi.org/10.33996/revistaalfa.v10i29.469

Articulo original

Efecto protector de Dioscorea trifida L. "sachapapa" frente a la citotoxicidad de ranitidina y lincomicina en *Allium cepa*

Protective Effect of Dioscorea trifida L. "Sachapapa" Against Ranitidine- and Lincomycin-Induced Cytotoxicity and Genotoxicity in Allium cepa

Luis Felipe Gonzales Llontop [a]
✉ luisgonzales@untrm.edu.pe

Mariel del Rocío Chotón Calvo [a]

Luis Gabriel Gonzales Chotón [a]

Julio Chico Ruíz [b]

Lisi Cerna Rebaza [b]

[a] *Universidad Nacional Toribio Rodríguez de Mendoza de Amazonas. Chachapoyas, Perú*
[b] *Universidad Nacional de Trujillo. Trujillo, Perú*

Palabras clave:
Aberraciones cromosómicas; Agentes antimutagênicos; *Allium cepa*; Citotoxicidad;Dioscorea trifida; Genotoxicidad

Keywords:
Chromosomal aberrations; Antimutagenic agents; Allium cepa; Cytotoxicity; Dioscorea trifida; Genotoxicity

Cómo citar: Gonzales Llontop LF, Chotón Calvo MR, Gonzales Chotón LG, Chico Ruíz J, Cerna Rebaza L. Efecto protector de Dioscorea trifida L. "sachapapa" frente a la citotoxicidad de ranitidina y lincomicina en *Allium cepa*. ALFA Revista de Investigación en Ciencias Agronómicas y Veterinarias. 2026;10(29):1-11 https://doi.org/10.33996/revistaalfa.v10i29.469

Resumen

Contexto: El daño citotóxico y genotóxico producido por fármacos como ranitidina y lincomicina puede afectar la integridad celular. Los extractos vegetales ofrecen un potencial protector frente a estos efectos, destacando la Dioscorea trifida L. "sachapapa" como posible agente citoprotector. **Objetivo:** Evaluar el efecto protector de Dioscorea trifida "sachapapa" frente a la citotoxicidad y genotoxicidad inducidas por ranitidina y lincomicina en Allium cepa. **Metodología:** Se emplearon veinte bulbos de Allium cepa, utilizando ápices radiculares de 3 cm, distribuidos en cuatro tratamientos: testigo (agua destilada), ranitidina 0,8%, lincomicina 0,8%, y sachapapa (2 µg/mg) + ranitidina 0,8% + lincomicina 0,8%. Se analizaron 2.000 células por tratamiento mediante microscopía a 1000X con tinción de tijo y levan. Los datos se procesaron con la prueba U de Mann-Whitney, α=0,05. **Resultados:** La ranitidina indujo aberraciones clastogénicas (puentes simples 3,1%; múltiples 5,7%; cromosoma aislado 1,9%) y aneugénicas (c-metafase 1,5%; cromosoma pegajoso 2,3%; espiralado 2,8%). La lincomicina generó puentes simples (1,7%), múltiples (1,7%) y yema nuclear (2,9%). El pretratamiento con sachapapa redujo las aberraciones a 1,5%, incrementando las células sin daño a 96,1% y recuperando el factor mitótico de 6,4-7,5% a 12,4%. **Conclusiones:** Dioscorea trifida "sachapapa" ejerce un efecto protector frente al daño citotóxico y genotóxico inducido por ranitidina y lincomicina en Allium cepa, destacando su potencial como agente citoprotector en contextos farmacológicos.

Abstract

Context: Cytotoxic and genotoxic damage caused by drugs such as ranitidine and lincomycin can compromise cellular integrity. Botanical extracts exhibit significant protective potential against these effects, with Dioscorea trifida L. ("sachapapa") emerging as a promising cytoprotective agent. **Objective:** To evaluate the protective effect of Dioscorea trifida against ranitidine- and lincomycin-induced cytotoxicity and genotoxicity using the Allium cepa test. **Methods:** Twenty Allium cepa bulbs were utilized, with 3-cm root apices distributed across four treatments: control (distilled water), 0.8% ranitidine, 0.8% lincomycin, and a combination of sachapapa (2 µg/mg) + 0.8% ranitidine + 0.8% lincomycin. A total of 2,000 cells per treatment were analyzed via microscopy at 1000X using the Tjio and Levan staining technique. Data were analyzed using the Mann-Whitney U test (α=0.05). **Results:** Ranitidine induced clastogenic aberrations (single bridges: 3.1%; multiple bridges: 5.7%; isolated

chromosomes: 1.9%) and aneugenic effects (c-metaphase: 1.5%; sticky chromosomes: 2.3%; spiraled: 2.8%). Lincomycin induced single bridges (1.7%), multiple bridges (1.7%), and nuclear buds (2.9%). Sachapapa pre-treatment reduced total aberrations to 1.5%, increased undamaged cells to 96.1%, and recovered the mitotic index from a range of 6.4–7.5% to 12.4%. **Conclusions:** Dioscorea trifida ("sachapapa") exerts a significant protective effect against cytotoxic and genotoxic damage induced by ranitidine and lincomycin in Allium cepa, highlighting its potential as a cytoprotective agent in pharmacological contexts.

Introducción

Los productos farmacológicos generan consecuencias secundarias relevantes que producen daño en los distintos órganos que estructuran el cuerpo humano [(1)]. Los investigadores enfocan sus esfuerzos en el estudio de los efectos secundarios que los fármacos ocasionan en los pacientes [(2,3)].

Ciertos medicamentos como los antiinflamatorios y los antibióticos son los productos que la población más consume. Sus características químicas respecto a su toxicidad secundaria permanecen poco conocidas para el público general [(4, 5, 6)]. En consecuencia, varios países disponen la indagación de sus efectos secundarios mediante ensayos biológicos estandarizados. Estudios experimentales recomiendan que los AINES promueven trastornos en la cadena doble del ADN de las células animales [(7)]. Específicamente, la citotoxicidad manifiesta anormalidades cromosómicas como fracturas, extensiones y translocaciones cromosómicas en muchos análisis *in vivo* e *in vitro*. La citotoxicidad de ciertos productos químicos en las células eucariotas inducen la muerte celular, dañan el material genético, alteran la división celular y causan deterioro estructural del ser vivo. Además interrumpen el ciclo celular, producen estrés oxidativo y destruyen las membranas celulares[(8, 9, 10)].

La ranitidina contiene principio un activo llamado el hidrocloruro el cual disminuye el volumen de ácido en el estómago y trata las úlceras pépticas y gastroduodenales [(11)]. La lincomicina(su principio activo es la misma lincomicina, que pertenece al grupo de antibióticos lincosamidas) es un antibiótico que combate las infecciones del aparato respiratorio y de la piel. Ambos fármacos poseen potencial para alterar la estabilidad genómica celular. La *Dioscorea trifida* es un tubérculo originario del Caribe, Centroamérica tropical y América del Sur [(12)]. Es una enredadera cuyas raíces se unen a un tallo subterráneo corto e irregular en el cual se forman estolones ricos en almidón.

Ante la carencia de estudios que demuestren la existencia de plantas medicinales como la sachapapa que reviertan la genotoxicidad y citotoxicidad de estos medicamentos mencionados en exámenes de laboratorio, surge la necesidad de investigar. ¿Cuál es el efecto antitóxico de la sachapapa frente a la ranitidina y lincomicina? ¿Disminuye las aberraciones cromosómicas en *Allium cepa*? El objetivo de este estudio FUE determinar el efecto antitóxico de la sachapapa frente a la ranitidina y lincomicina en una prueba de *Allium cepa*.

Materiales y métodos

Material Biológico y Condiciones de Cultivo

El estudio utilizó 20 bulbos de *Allium cepa* L. variedad roja, adquiridos en el mercado local de Chachapoyas, Perú. Estos permanecieron embebidos en agua destilada en cubiletes de plástico con oxigenación constante, en un área oscura y a una temperatura de 20 ± 2°C durante 72 horas para permitir el desarrollo de raicillas con puntas de 3,0 cm de longitud promedio, fase celular idónea para los ensayos citogenéticos [(13)].

Reactivos Químicos y Productos Farmacéuticos

La cafeína anhidra 0,1% funcionó como sincronizador celular y se obtuvo del Laboratorio Insumos Químicos, Lima, Perú. La ranitidina (50 mg/2 mL) correspondió al laboratorio farmacéutico PHARMA (Línea Genérica), Lima, Perú. La lincomicina (600 mg/2 mL) es comercializada por la empresa farmacéutica BOTIFARMA SJL, Perú. La orceína acética clorhídrica 1% para tinción se adquirió en el laboratorio Bio Genics Lab, Lima, Perú [14].

El esquema experimental incluyó cuatro agrupaciones: una agrupación testigo (T) y tres agrupaciones problema (A, B y C). La agrupación testigo recibió 100 mL de agua destilada. La agrupación problema A se expuso a ranitidina 0,8% durante 4 horas. La agrupación problema B se expuso a lincomicina 0,8% durante 4 horas. La agrupación problema C recibió una combinación de sachapapa (2 µg/mg) más ranitidina 0,8% más lincomicina 0,8% desde la cuarta hasta la octava hora del ensayo [15,16].

Los ápices radiculares de *A. cepa* L. permanecieron en solución de cafeína 0,1% durante 60 minutos para inducir células con doble núcleo, procedimiento denominado "fase cero" [17]. Finalizada la exposición a los fármacos, las radículas se cortaron y se aplicó el procedimiento de tinción rápida con orceína acética clorhídrica 1%. La observación se realizó en microscopio óptico a 1000X de aumento. El equipo capturó tomas fotográficas de las mejores fases examinadas para documentación.

Las variables respuesta incluyeron la actividad toxicológica de la ranitidina 0,8% y la lincomicina 0,8%. La medición del daño citotóxico y genotóxico inducido consideró el factor mitótico, la longitud de las radículas y el porcentaje de aberraciones cromosómicas halladas. El equipo ensayó cinco bulbos para cada uno de los procesos. La evaluación abarcó 2000 superficies microscópicas por tratamiento para garantizar representatividad estadística.

El análisis estadístico consistió de una prueba no paramétrica U de Mann-Whitney con el modelo probabilístico en SPSS v. 27.0. El equipo estimó las escalas de media, varianza y desviación estándar con anticipación a la variación arcoseno de los porcentajes legítimos. El nivel de significancia se estableció en $\alpha=0,05$ para todas las comparaciones entre grupos. Los resultados se expresaron como porcentajes (%) con sus respectivas medidas de dispersión [18].

Este estudio in vitro no requirió aprobación de comité de ética según la normativa institucional de la Universidad Nacional Toribio Rodríguez de Mendoza de Amazonas. El equipo dispuso de los bulbos de cebolla como material vegetal de libre acceso comercial. Los residuos químicos del ensayo se desecharon conforme a los protocolos de bioseguridad del laboratorio de Genética y Biología Molecular.

Resultados

El análisis citogenético registró diferencias significativas en los factores del ciclo celular entre los grupos experimentales. El grupo testigo mantuvo un factor mitótico de 11,2% ± 0,36, valor que disminuyó a 6,4% ± 0,23 y 7,5% ± 0,17 en los grupos expuestos a ranitidina y lincomicina, respectivamente. El pretratamiento con "sachapapa" recuperó el factor mitótico a 12,4% ± 0,31, superando incluso al grupo control. La distribución de fases mitóticas mostró alteración en la progresión celular: los fármacos redujeron el factor profásico y metafásico, mientras que la sachapapa restauró la proporción de células en anafase y telofase, lo que sugiere protección del mecanismo de división celular (Tabla 1).

Tabla 1. *Factores del ciclo celular y longitud radicular en Allium cepa expuesto a ranitidina, lincomicina y sachapapa.*

Grupos	Factor Mitótico (%)	Factor Interfásico (%)	Longitud PRE (cm)	Longitud POST (cm)
Testigo	11,2 ± 0,36[a]	88,8 ± 0,41	2,9 ± 0,12	3,3 ± 0,15[a]
Ranitidina 0,8%	6,4 ± 0,23[b]	93,6 ± 0,28	3,1 ± 0,10	3,0 ± 0,11[b]
Lincomicina 0,8%	7,5 ± 0,17[b]	92,5 ± 0,22	3,0 ± 0,14	3,2 ± 0,13[b]
Sachapapa + Ranitidina + Lincomicina	12,4 ± 0,31[a]	87,6 ± 0,35	2,9 ± 0,11	3,5 ± 0,14[a]

[a,b] Letras distintas indican diferencias significativas (p<0,05) respecto al testigo. Valores expresados como media ± desviación estándar. n=2000 células por grupo; n=5 bulbos por tratamiento.

La longitud de las radículas confirmó el efecto citotóxico de los fármacos. Las raicillas expuestas a ranitidina y lincomicina presentaron crecimiento limitado (media post-tratamiento: 3,0-3,2 cm) en comparación con el testigo (3,3-3,4 cm). El grupo con sachapapa recuperó la elongación radicular (media: 3,5-3,7 cm), evidenciando efecto protector sobre el desarrollo celular (Tabla 1). Estos hallazgos coinciden con reportes que asocian la inhibición del crecimiento radicular con daño en la actividad meristemática.

La observación de aberraciones cromosómicas identificó daños clastogénicos y aneugénicos inducidos por los fármacos. La ranitidina promovió puentes cromosómicos simples (3,1%) y múltiples (5,7%), cromosoma aislado (1,9%), c-metafase (1,5%), cromosoma pegajoso (2,3%) y cromosoma en espiral (2,8%). La lincomicina generó puentes simples (1,7%), múltiples (1,7%), cromosoma aislado (1,1%) y yema nuclear (2,9%). El pretratamiento con sachapapa redujo las aberraciones totales a 1,5% y aumentó las células sin daño a 96,1% (Tabla 2). Las micrografías corroboran estos hallazgos: la Figura 1 muestra puentes cromosómicos múltiples inducidos por ranitidina; la Figura 2 evidencia c-metafase como daño aneugénico; y la Figura 3 ilustra la recuperación estructural en células pretratadas con sachapapa.

Tabla 2. *Aberraciones cromosómicas en Allium cepa según tratamiento*.

Tipo de aberración	Testigo (%)	Ranitidina 0,8% (%)	Lincomicina 0,8% (%)	Sachapapa + Fármacos (%)
Clastogénicas				
Puente cromosómico simple	0,8 ± 0,05	3,1 ± 0,13*	1,7 ± 0,11*	1,5 ± 0,03
Puente cromosómico múltiple	1,2 ± 0,08	5,7 ± 0,21*	1,7 ± 0,14*	-
Cromosoma aislado	0,5 ± 0,04	1,9 ± 0,14*	1,1 ± 0,12*	-
Aneugénicas				
C-metafase	0,3 ± 0,03	1,5 ± 0,12*	-	-
Cromosoma pegajoso	0,4 ± 0,04	2,3 ± 0,11*	-	-
Cromosoma en espiral	0,6 ± 0,05	2,8 ± 0,30*	-	2,4 ± 0,04
Yema nuclear	0,2 ± 0,02	-	2,9 ± 0,06*	-
Sin aberraciones	96,0 ± 0,18	82,7 ± 0,12*	90,5 ± 0,04*	96,1 ± 0,20

*Diferencia significativa respecto al testigo (p<0,05). Valores expresados como porcentaje ± error estándar. n=2000 células analizadas por tratamiento.

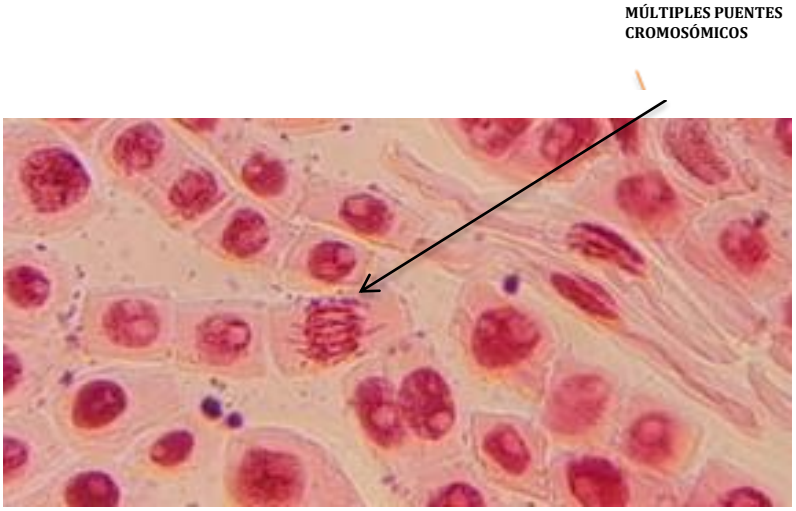


***Figura* 1.** Células de raicillas de *Allium cepa* con puentes cromosómicos múltiples inducidos por ranitidina 0,8% (1000X). La flecha indica conexión anómala entre cromátidas hermanas en anafase.

El análisis estadístico confirmó diferencias significativas entre grupos (prueba U de Mann-Whitney, α=0,05). La varianza y el error estándar al analizar las aberraciones cromosómicas disminuyeron en el grupo con sachapapa, lo que indica mayor homogeneidad en la respuesta celular protectora. Estos resultados sustentan la capacidad de *Dioscorea trifida* para mitigar el daño genotóxico inducido por fármacos gastrointestinales y antibióticos.

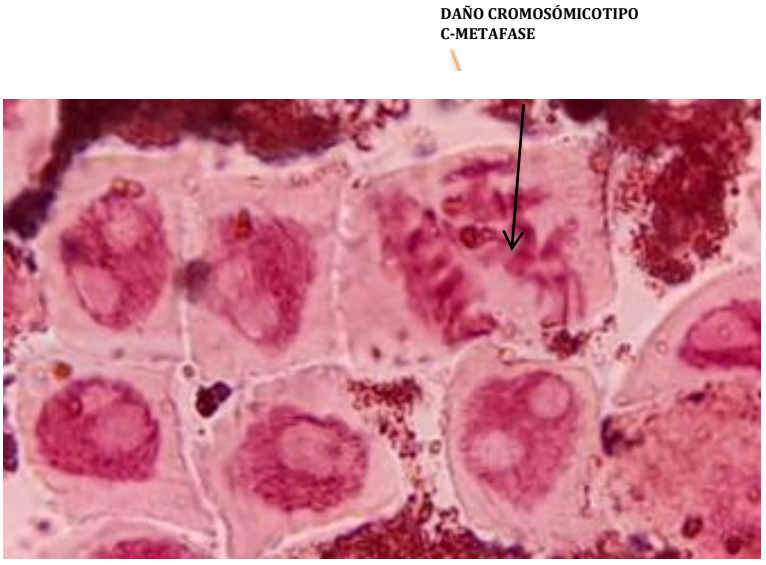


***Figura* 2. Célula de *Allium cepa* con c-metafase inducida por ranitidina 0,8% (1000X). Se observa** desorganización del huso mitótico y alineamiento cromosómico alterado en el plano ecuatorial.

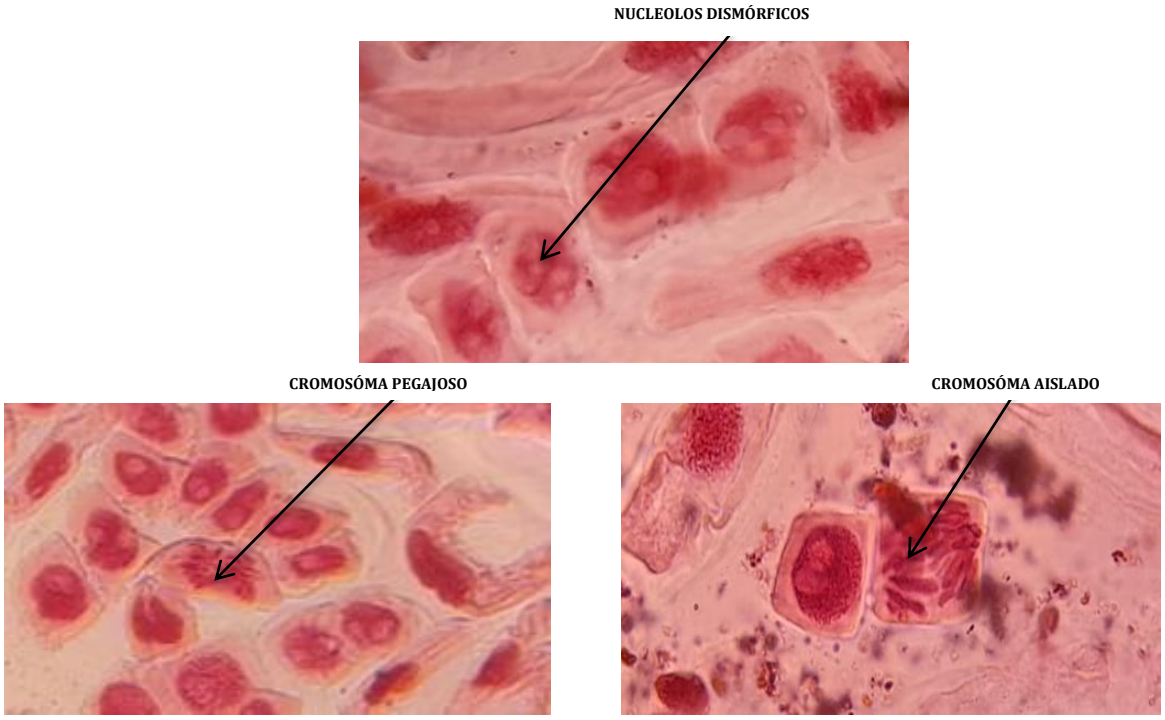


***Figura* 3.** Célula de *Allium cepa* pretratada con sachapapa (2 µg/mg) y expuesta a ranitidina + lincomicina (1000X). La estructura cromosómica conserva integridad, evidenciando efecto protector del extracto vegetal.

Discusión

Los datos de la Tabla 1 exponen los promedios del factor mitótico en los cuatro procesos evaluados durante la investigación. El grupo testigo señala un factor mitótico de 11,2% ± 0,36 como referencia base. Los fármacos reducen este valor significativamente a 6,4% y 7,5% respectivamente. El pretratamiento con sachapapa recupera el índice a 12,4% y supera al control. Estos factores generales del ciclo celular coinciden con valores reportados por otros estudiosos en modelos similares [19, 20]. La disminución del índice mitótico indica una inhibición de la división celular por estrés químico. La recuperación sugiere una protección activa del extracto vegetal sobre los meristemos. Este comportamiento refleja la capacidad de la planta para mantener la homeostasis celular frente a agentes externos. La variabilidad estadística confirma la consistencia de los hallazgos en las réplicas biológicas analizadas [21].

En la Tabla 2 se localiza una disminución en la longitud de las raicillas en los grupos expuestos a los fármacos. Los fármacos inducen que la estirpe celular ingrese a un ciclo de adormecimiento metabólico. El entorno tóxico evita el desarrollo de un periodo reproductivo saludable en los tejidos. La sachapapa revierte este fenómeno y permite la elongación radicular normal [22]. La inhibición del crecimiento radicular constituye un biomarcador sensible de citotoxicidad aguda. Los meristemos apicales detienen su expansión ante la presencia de compuestos nocivos. La restauración de la longitud implica una mitigación del daño fisiológico estructural. Este resultado valida el uso de la especie vegetal como agente protector. La correlación entre longitud y factor mitótico refuerza la evidencia de toxicidad revertida. Los datos sustentan la hipótesis de una acción biológica significativa del tubérculo.

En concordancia, las Tablas y Figuras muestran células radiculares con puentes cromosómicos visibles. La ranitidina 0,8% provoca un desplazamiento cromosómico de conexión masiva en anafase. Este hecho demuestra la alta categoría de perjuicio cromosómico durante la división celular [23, 24]. Los puentes simples y múltiples indican roturas de cromátidas hermanas. La persistencia de estas estructuras altera la segregación genética equitativa. El daño clastogénico compromete la integridad del material genético nuclear. La sachapapa reduce la frecuencia de estas aberraciones en los tratamientos combinados. La protección observada sugiere una intervención en los mecanismos de reparación del ADN. Los compuestos bioactivos del tubérculo estabilizan la estructura cromosómica. La evidencia microscópica confirma la acción antimutagénica del extracto natural.

Específicamente, los cromosomas soportan una quebradura de su doble hélice en ambas situaciones farmacológicas. Los fármacos activos trastornan el mecanismo duplicativo o reparativo del ADN celular. La formación de puentes simples y múltiples confirma el daño clastogénico severo [25, 26]. La interacción química interfiere con la polimerasa durante la fase S del ciclo. Los enlaces fosfodiéster rompen la continuidad de la cadena nucleotídica. Este evento desencadena respuestas de estrés genotóxico en la célula vegetal, ausencia de puentes en el grupo con sachapapa indica prevención de roturas. Los antioxidantes naturales neutralizan los radicales libres generados por los medicamentos y la estabilidad genómica depende de la capacidad protectora del extracto. El estudio valida la eficacia del recurso fitogenético frente a agentes sintéticos.

La presencia del cromosoma pegajoso inducido por los fármacos (figura 3) y el daño tipo c-metafase durante el alineamiento en el Ecuador (figura 2) se debe a que los microtúbulos sufren desorganización en metafase y anafase [27, 28]. La adherencia cromosómica impide la separación correcta hacia los polos celulares y en la c-metafase se revela una inhibición de la formación del huso acromático con lo cual estos eventos aneugénicos alteran el número de cromosomas en las células hijas. La sachapapa preserva la morfología cromosómica estándar en los tratamientos protegidos con una mitosis funcional y ordenada interactuando con las proteínas del huso mitótico permitiendo una regulación positiva del ensamblaje de microtúbulos.

La desorganización de los microtúbulos afecta la orientación molecular cromosómica se debe a que los fármacos desorganizan los microtúbulos en metafase y anafase [29, 30]. Esta alteración estructural impide la tracción cromosómica hacia los polos opuestos. Debido a los agentes químicos que bloquean los sitios de unión de los microtúbulos. La sachapapa favorece la estabilidad de estas estructuras proteicas celulares. La protección mantiene la fidelidad de la segregación cromosómica actuando como un estabilizador del citoesqueleto.

En la Figura 5 se presenta una célula radicular con numerosos nucléolos dismórficos debido a la acción citotóxica de la ranitidina que altera la morfología nucleolar significativamente [31, 32]. La deformidad nucleolar indica un estrés metabólico severo en el núcleo y la síntesis de ARN ribosomal sufre interrupciones por la toxicidad farmacológica. La sachapapa normaliza la apariencia nucleolar en los ápices protegidos. La restauración morfológica refleja una recuperación funcional del nucléolo, los compuestos bioactivos protegen la integridad de la cromatina nucleolar permitiendo la protección vegetal con la prevención de transformaciones malignas.

Con lo experimentado el entorno desordenado colabora con la alteración neoplásica celular mediante el perjuicio de las proteínas. que puede dar origen de la transformación maligna. La lincomicina exhibe un perfil de daño similar aunque con menor intensidad [33, 34] y la sachapapa contrarresta esta actividad citotóxica y genotóxica en células apicales quizás por los antioxidantes vegetales que reducen el estrés oxidativo asociado al daño proteico.

Conclusiones

La *Dioscorea trifida L*. "sachapapa" ejerce una acción protectora frente al daño celular que la ranitidina y la lincomicina inducen en el modelo *Allium cepa*. El extracto vegetal mantiene la integridad del ciclo mitótico y reduce las aberraciones cromosómicas en los meristemos radiculares durante la interacción con los fármacos. Estos hallazgos confirman la capacidad del tubérculo para contrarrestar la toxicidad farmacológica sintética mediante mecanismos de estabilización genómica.

La investigación valida el potencial citoprotector de la sachapapa en contextos de exposición a medicamentos gastrointestinales y antibióticos. Los compuestos bioactivos del extracto favorecen la recuperación del factor mitótico y previenen alteraciones estructurales en la cromatina. Este comportamiento sustenta la aplicación del recurso fitogenético como agente antimutagénico natural frente a agentes quimioterapéuticos comunes.

El modelo *Allium cepa* demuestra su eficacia como biosensor de genotoxicidad y validación de propiedades vegetales. Los resultados aportan evidencia científica sobre el uso etnobotánico del tubérculo en la medicina tradicional amazónica. El estudio establece la seguridad del extracto frente a los fármacos del experimento.

Acerca de

Financiamiento: El autor declara que no recibieron financiamiento para esta investigación.

Conflicto de interés: El autor declara no tener conflicto de intereses.

Certificación ética: El protocolo del presente estudio fue sometido a revisión y aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la Universidad, en cumplimiento de los principios éticos y normativas institucionales aplicables.

Historia del artículo: Artículo recibido 13 de febrero 2026| Aceptado 28 de abril 2026 | Publicado 08 de mayo 2026.

Referencias

1. Gonzales L, Chotón M, Chico J. Efecto antitoxicológico del tocosh de papa (*Solanum tuberosum*) frente al sulfametoxazol-trimetropina en raíces de cebolla (*Allium cepa*). Manglar. 2024;21(2):197-202. https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=9845813

2. Vera O. Uso racional de medicamentos y normas para las buenas prácticas de prescripción. Rev Med La Paz. 2020;26(2):78-93. http://www.scielo.org.bo/pdf/rmcmlp/v26n2/v26n2_a11.pdf

3. Lagos D, Morales M, Sánchez S, Nieto C, Lanza E, Donaire J, et al. Reacciones sistémicas causadas por la toxicidad del diclofenaco. Rev Cienc Salud. 2018;5(1):41-49. https://doi.org/10.5377/rceucs.v5i1.7209

4. Cano A, Cifuentes L, Amariles P. Toxicidad hepática causada por medicamentos: revisión estructurada. Rev Colomb Gastroenterol. 2017;32(4). https://doi.org/10.22516/25007440.177

5. Santos L, García A, Álvarez A. Reacciones adversas de los diez fármacos más notificados. Matanzas 2014 al 2017. Rev Med Electrón. 2019;41(3):641-654. https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=90013

6. Camilo-Cotrim CF, Bailão E F L C, Ondei L S, Carneiro F M, Almeida L M. What can the *Allium cepa* test say about pesticide safety? A review. Environmental Science and Pollution Research. 2022; 29(32), 48088-48104. https://doi.org/10.1007/s11356-022-20695-z

7. Das R, Ray S. *Allium cepa* tests: Exploring bleomycin induced cyto-genotoxicity and altered cell cycle kinetics in root tips meristematic cells. Mutat Res. 2024;828:111851. https://doi.org/10.1016/j.mrfmmm.2024.111851

8. Ozlem A. Cytotoxic and genotoxic effects of triphenyl phosphate on root tip cells of Allium cepa L. Toxicol In Vitro. 2024;94(1-2). https://doi.org/10.1016/j.tiv.2023.105734

9. Mesnage R, Brandsma I, Moelijker N, Zhang G, Antoniou M. Genotoxicity evaluation of 2,4-D, dicamba and glyphosate alone or in combination with cell reporter assays for DNA damage, oxidative stress and unfolded protein response. Food Chem Toxicol. 2021;157:112596. https://doi.org/10.1016/j.fct.2021.112601

10. Macar T, Macar O. A study on the effect of Hypericum perforatum L. extract on vanadium toxicity in Allium cepa L. Sci Rep. 2024;14(1):28486. https://doi.org/10.1038/s41598-024-79535-4

11. Sanchez De Paz M P, Latella A N, Falero A, Lerman D, Bignone I M, Rojas G. Análisis de publicidades sobre medicamentos neurológicos recibidos durante la consulta médica. Medicina (Buenos Aires). 2021; 81(4), 559-564. https://www.scielo.org.ar/pdf/medba/v81n4/1669-9106-medba-81-04-559.pdf

12. Guevara J, Mostacero J. Evaluación de Plantas Preventivas y Terapéuticas del Tracto Gastro-Intestinal en Pedro Gálvez, Cajamarca 2014. SCIÉNDO INGENIUM. 2017; 12(3), 79-87. https://revistas.unitru.edu.pe/index.php/PGM/article/view/1404

13. Alarcón JS, Pérez-Sánchez M, Gómez-Olivares JL, López-Durán RM, Montiel-González M R, Valencia-Sánchez RA, Valencia-Quintana R. Inducción de micronúcleos en células meristemáticas de la raíz de Vicia faba tratadas con diferentes concentraciones de Marvel®. Revista Internacional de Contaminación Ambiental. 2018; 34, 95-106. https://doi.org/10.20937/RICA.2018.34.esp01.07

14. Zúñiga IV, Cedeño JC, Palacios AM. Metodología de la investigación científica: guía práctica. Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar. 2023; 7(4), 9723-9762. https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v7i4.7658

15. de Blanco E M. Enseñanza de la metodología de la investigación en la educación universitaria. Revista Social Fronteriza. 2023; 3(5), 270-292. https://doi.org/10.59814/resofro.2023.3(5)270-292

16. Hu M, Ling Z, Ren X. Extracellular matrix dynamics: tracking in biological systems and their implications. Journal of Biological Engineering. 2022; 16(1), 13. https://doi.org/10.1186/s13036-022-00292-x

17. Tjio J, Levan A. The chromosome number of man. Hereditas. 1956;42:1-6. https://doi.org/10.1007/978-94-011-6621-8_13

18. Yirmibeş F, Yalcin E, Cavusoglu K. Función protectora del té verde contra la toxicidad del paraquat en Allium cepa L.: evaluación fisiológica, citogenética, bioquímica y anatómica. Environ Sci Pollut Res. 2022;29:23794-805. https://doi.org/10.1007/s11356-021-17313-9

19. Arias L, Peláez F, Echavarría D, Méndez G. Manejo agudo de la intoxicación medicamentosa. Med Leg Costa Rica. 2022;38(1):101-118. https://www.scielo.sa.cr/pdf/mlcr/v38n1/2215-5287-mlcr-38-01-101.pdf

20. Quispe J. Efectos del sorbato de potasio a diferentes concentraciones y tiempo de exposición sobre el ciclo celular y el material genético en meristemos radiculares de Allium cepa L.(cebolla). Revista ECIPeru. 2010; 7(1), 8-8. https://revistas.eciperu.net/index.php/ECIPERU/article/view/260

21. Mota T, Sampaio A, Vasconcelos M, de Castilhos G. Allium cepa test vs. insecticides: a scientometric and meta-analytical review. Environ Sci Pollut Res Int. 2022;29(28):42678-691. https://doi.org/10.1007/s11356-021-15953-5

22. Kalefetoglu Macar T, Macar O, Yalcin E, et al. Preventive efficiency of Cornelian cherry (Cornus mas L.) fruit extract in diniconazole fungicide-treated Allium cepa L. roots. Sci Rep. 2021;11:3654. https://doi.org/10.1038/s41598-021-82132-4

23. Altamirano C. Evaluación de la genotoxicidad y toxicidad general de extractos acuosos de Acanthospermum australe Loefl. Kuntze (Asteraceae) por medio del test de Allium cepa. Dominguezia. 2019;35(2):23-28. https://www.dominguezia.org/volumen/articulos/35203.pdf

24. Chowdhary P, Singh A, Chandra R, Kumar P, Raj A, Bharagava R. Detection and identification of hazardous organic pollutants from distillery wastewater by GC-MS analysis and its phytotoxicity and genotoxicity evaluation by using Allium cepa and Cicer arietinum L. Chemosphere. 2022;297:134174. https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.134123

25. Sabeen M, Mahmood Q, Ahmad Z, Muhammad F, Bilal M, Tahir M, et al. Allium cepa assay based comparative study of selected vegetables and the chromosomal aberrations due to heavy metal accumulation. Saudi J Biol Sci. 2020;27(5):1368-74. https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2019.12.011

26. Animasaun D, Adedibu P, Afolabi S, Khadijah A, Abdulkareem K, Sarafadeen I, et al. Hazard assessment and cytogenotoxic effect of different concentrations of mercury chloride sterilant using the Allium cepa assay. Discov Toxicol. 2024;1(2). https://doi.org/10.1007/s44339-024-00002-w

27. Boumaza A, Ergüç A, Orhan H. The cytotoxic, genotoxic and mitotoxic effects of Atractylis gummifera extract in vitro. Afr Health Sci. 2024;24(1):295-306. https://doi.org/10.4314/ahs.v24i1.35

28. Vega R, Sisniegas M, Zavala F. La tartrazina induce genotoxicidad en linfocitos de Mus musculus BALB/c. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2021;38(4):589-96. https://doi.org/10.17843/rpmesp.2021.384.9356

29. Roca A, Guerrero A. Efecto citotóxico por cobre en Allium cepa (Amaryllidaceae). Arnaldoa. 2021;28(3):727-746. https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=947732

30. Sánchez R, Machado A. Carcinoma pulmonar: estudio clínico patológico. Rev Venez Oncol. 2021;33(1):11-32. https://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rvo/article/view/32394

31. Cipriano A. Tumores cardíacos (II). Tumores primitivos maignos. Tumores metastásicos. Tumor carcinoide. Rev Esp Cardiol. 2023;51(1):103-114. https://doi.org/10.1016/S0300-8932(98)74719-0

32. Aktepe N, Keskin C, Baran A, Atalar MN, Baran MF. The protective effects of different parts of hypericum perforatum extracts on human mononuclear leukocytes in hydrogen peroxide-induced DNA damage and their phenolic contents. Medicine. 2022;11(2):784-8. https://doi.org/10.5455/medscience.2022.02.039

33. Ustundag U, Macar O, Macar KT, Yalcin E, Cavusoglu K. Effect of Melissa officinalis L. leaf extract on manganese-induced cyto-genotoxicity on Allium cepa L. Sci Rep. 2023;13(22):19937. https://doi.org/10.1038/s41598-023-49699-6

34. Kesti S, Macar O, Macar K, Cavusoglu K, Yalcin E. Investigation of the protective role of Ginkgo biloba L. against phytotoxicity, genotoxicity and oxidative damage induced by Trifloxystrobin. Sci Rep. 2024;14(1):19937. https://doi.org/10.1038/s41598-024-70712-z