

## Efecto toxicológico del dióxido de cloro en radículas de cebolla (*Allium cepa* L.)

### Toxicological effect of chlorine dioxide on radicles of onion (*Allium cepa* L.)

Luis Felipe Gonzales-Llontop<sup>1</sup>; Mariel del Rocío Chotón-Calvo<sup>1</sup>; Julio Chico-Ruiz<sup>2</sup>

1 Universidad Nacional Toribio Rodríguez de Mendoza de Amazonas (UNTRM), Chachapoyas, Perú.

2 Laboratorio de Cultivos Celulares. Facultad de Ciencias Biológicas. Universidad Nacional de Trujillo. Trujillo, Perú.

\* Autor correspondiente: [luis.gonzales@untrm.edu.pe](mailto:luis.gonzales@untrm.edu.pe) (L. F. Gonzales-Llontop).

ID ORCID de los autores

L.F. Gonzales-Llontop:  <https://orcid.org/0000-0001-7944-2642>

Mariel del Rocío Chotón-Calvo:  <https://orcid.org/0000-0001-6870-9268>

J. Chico-Ruiz:  <http://orcid.org/0000-0002-7287-321X>

#### RESUMEN

Los ciudadanos de América Latina en la actualidad practican la automedicación usando el dióxido de cloro para prevenir el contagio del Covid-19, desconociendo los efectos tóxicos de esta sustancia química. El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto toxicológico del dióxido de cloro en radículas de cebolla (*Allium cepa* L.). Las radículas de 3,0 cm de 10 bulbos fueron seleccionadas para inducir el ciclo reproductivo. Previamente, los bulbos fueron separados en dos lotes (testigo con agua destilada y otro con dióxido de cloro 0,1%). Los ápices de las raíces tratadas con dióxido de cloro al 0,1% (coloreados con Tjio y Levan) presentaron aberraciones cromosómicas de grado clastogénico (puentes cromosómicos y nivel aneugénico), cromosoma pegajoso, cromosoma espiralado, yema nuclear y sin aberraciones en proporciones de 6,4%, 2,5%, 2,8%, 1,9% y 86,4% respectivamente. En conclusión, a las condiciones de 0,1% de dióxido de cloro se observó efecto toxicológico en radículas de *A. cepa* L.

**Palabras clave:** Toxicología; dióxido de cloro; *Allium cepa* L.

#### ABSTRACT

Peoples of Latin America currently practice self-medication using chlorine dioxide to prevent the spread of Covid-19, unaware of the toxic effects of this chemical. The objective of this study was to evaluate the toxicological effect of chlorine dioxide on onion radicles (*Allium cepa* L.). The 3.0 cm radicles from 10 bulbs were selected to induce the reproductive cycle. Previously, the bulbs were separated into two batches (control with distilled water and another with 0.1% chlorine dioxide). The apices of the roots treated with 0.1% chlorine dioxide (stained with Tjio and Levan) presented clastogenic grade chromosomal aberrations (chromosome bridges and aneugenic level), sticky chromosome, spiral chromosome, nuclear bud and no aberrations in proportions of 6.4%, 2.5%, 2.8%, 1.9% and 86.4% respectively. In conclusion, at the conditions of 0.1% of chlorine dioxide, a toxicological effect was observed in radicles of *A. strain* L.

**Key words:** Toxicology; chlorine dioxide; *Allium cepa* L.

Recibido: 16-03-2021.

Aceptado: 13-06-2021.



Esta obra está publicada bajo la licencia [CC BY-NC 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

## INTRODUCCIÓN

La actual pandemia del covid-19 viene causando una alta mortalidad a nivel mundial, con la percepción de que se viene usando toda clase de sustancias con la finalidad de prevenir o evitar el contagio del covid-19. Es tal preocupación que varias personas toman productos químicos tóxicos ignorando sus consecuencias fatales. Son los medios informales y las redes sociales los que promueven la venta de sustancias químicas altamente tóxicas que pueden estar adulteradas y ser peligrosas para la salud humana (Hagiwara & Inoue, 2015; Gonzales & Chotón, 2019).

La falta de sustento científico en el consumo de ciertas sustancias tóxicas como el dióxido de cloro ha generado una incertidumbre mundial con la interrogante de hasta qué grado de citotoxicidad y genotoxicidad química estaría ocasionando en el ser humano (Loaiza et al., 2020; Gonzales et al., 2020).

El daño tóxico de las sustancias químicas a la molécula del ADN, portadora de la herencia fenotípica y genotípica de todo organismo acarrearía consecuencias a las futuras generaciones como la aparición de enfermedades incurables que sí ahora las autoridades de salud no toman las medidas pertinentes después será muy tarde evitarlo (Alberts et al., 2014; Watson et al., 2016).

El dióxido de cloro es un gas amarillo rojizo que fue descubierto por Sir Humphrey Davy en 1814 y se comercializa desde los años 20 del siglo pasado como desinfectante. Se trata de un oxidante muy fuerte, muy reactivo e inestable que incluso puede explotar. El dióxido de cloro es una sustancia corrosiva cuya inhalación causa tos, dolor de garganta, dificultad respiratoria, entre otros daños. En contacto con la piel causa desde enrojecimiento hasta quemaduras cutáneas graves

(Ceroni, 2020).

Diversos artículos relacionados con el uso del dióxido de cloro señalan y demuestran que su utilidad no mostró actividad profiláctica o una acción terapéutica en muchas patologías humanas, mucho menos contra el SARS-CoV-2 (Bendezu et al., 2020). Se conoce que para que una sustancia farmacológica sea aprobada por la OMP con objetivos clínicos obligatoriamente debe superar varias fases de probidad y tras una seria revisión se aprueba o se rechaza su uso. Hasta la fecha no existe ningún estudio científico fehaciente que demuestre y acredite que el dióxido de cloro ha pasado estas pruebas clínicas. La OMS ha cuestionado el consumo de muchos productos químicos tóxicos de los cuales muchos de ellos son inductores de patologías incurables entre las que destaca el cáncer y sus múltiples formas (OMS: cáncer, 2018).

Las raicillas de cebolla son un excelente material biológico que permite demostrar el daño que causa una posible sustancia tóxica a nivel del ADN, como lo demuestran las investigaciones de Gonzales & Chotón en el año 2019 quienes evaluaron la toxicidad del meloxicam (AINES) y detectaron una citotoxicidad del 54% en su desarrollo radicular y una genotoxicidad (aberraciones cromosómicas) del 12,5%. También Burgos (2015) usando ciclofosfamida observó cromosomas dispersos como fuente de alteración en sus células meristemáticas

Existen escasas investigaciones desarrolladas con un test de toxicología que prueben el efecto tóxico del dióxido de cloro, por esta razón se propuso el objetivo de estimar el efecto toxicológico del dióxido de cloro en radículas de cebolla (*A. cepa* L.).

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se colocaron 10 bulbos de *A. cepa* L. en agua, para inducir la emergencia de las raicillas, y en oscuridad y a temperatura de 21 a 22 °C. Después de 03 días se seleccionó aquellas ápices con una longitud media de 3 cm a fin de lograr un ciclo reproductivo duradero (Ulloa et al., 2015).

Para determinar los registros interfásico y mitótico se eligió como fundamento el tiempo de la onda celular nuclear de *A. cepa* L. usando cafeína 0,1% (1, 3, 7 – trimetilxantina). Las células se detectaron por un trastorno de su morfología nuclear (Delgado, 2017).

En el lote testigo se pusieron las radículas de *A. cepa* L. por 14 horas en agua pura.

En el lote dilema, los ápices de *A. cepa* L. fueron manipulados iniciando por cuatro horas con el dióxido de cloro 0,1% (juntando las subetapas temprana y terminal de la fase replicativa "S"). Luego por dos horas se mantuvieron en agua destilada para su renovación. Terminada la experiencia del ciclo celular (14 horas), los lotes fueron sometidos en agua pura (Beltrán, 2015).

El efecto toxicológico del dióxido de cloro se calculó en dos partes: primero la citotoxicidad valorando el Registro Mitótico (RM) y el promedio de longitud de las raicillas afectadas y segundo, se estimó la genotoxicidad, evaluándose el grado y los porcentajes de aberraciones cromosómicas (Beltrán & Gonza, 2016; Malca et al., 2020). Se cotejó el lote testigo y el lote dilema (que recibieron agua pura y dióxido de cloro 0,1%).

Las aberraciones cromosómicas se observaron en los ápices de las raíces aplicando el método de squash con orceína acética clorhídrica al 1%. Las 3 repeticiones realizadas se hicieron con 5 bulbos de cebolla por cada tratamiento.

Para el análisis estadístico se tomaron mil campos microscópicos por tratamiento. Se aplicó la prueba ANVA, usándose el modelo estadístico SSPS versión 26,0. Previamente se valoraron las dimensiones de tendencia central (media) y de dispersión (varianza, desviación estándar) y la transformación arco sen de las proporciones reales.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se encontró que el Registro Mitótico (R. M.) de *A. cepa* L. (control) fue de 8,2% por cada 100 células, 8 de ellas ingresaron al ciclo celular (Tabla 1). Según investigaciones cantidades menores indican un incremento del perfil tóxico del dióxido de cloro, interrumpiendo la cuantificación celular en su reproducción (Beltrán & Gonza, 2016; Gonzales et al., 2020).

Si comparamos el Registro Mitótico del grupo control (8,2%) con el del grupo dilema (3,5%) percibimos que el 42,7% impide el ingreso de células reproductivas demostrando una elevada toxicidad del dióxido de cloro según Burela et al. (2020). El daño citotóxico de la sustancia en ensayo estaría centrado en la inhibición y/o destrucción de ciertas proteínas clave con actividad enzimática en el desarrollo del ciclo celular tales como las ciclinas y las quinasas, precisamente en el estado de interfase. Este daño podría estar sucediendo durante el metabolismo de los ácidos nucleicos (replicación del ADN) afectando la continuidad del desarrollo reproductivo de las células embrionarias de *A. Cepa* L. En la Tabla 2 se señala la media de la longitud de las radículas de *A. cepa* L. de los grupos procesados, comprobándose que en el grupo dilema hubo una intensa interrupción del ciclo celular (las raicillas detuvieron su crecimiento) por efecto del dióxido de cloro 0,1%. Lo manifestado se corrobora en la Tabla 2 donde la longitud radicular se detuvo supuestamente por la actividad toxicológica del dióxido de cloro (Kály-Kullai et al., 2020). Coincidimos con Malca et al. (2020) quienes al evaluar el índice mitótico de meristemas radiculares de *A. cepa*, expuestos a diferentes concentraciones de metotrexato hallaron que tal índice disminuía a razón del aumento de concentración del fármaco en ensayo. Armonizamos con Mamani (2017) que al aumentar la concentración del extracto acuoso de hojas y flores de *Brassica rapa* L. el registro mitótico de *A. sativum* L. disminuyó. Tal como lo señalara Gonzales et al. (2020) que el valor superior del Registro Profásico (RP) del grupo

dilema 87,8% según lo señalado en la Tabla 1, respecto al R.P. del grupo control (79,8%), pareciera que el punto de regulación G2-M donde intervienen 2 conjuntos proteicos formados por ciclinas B (B1 y B2) y la quinasa Cdc2 (MPF) estarían alterados por efecto del dióxido de cloro. Estas moléculas controlan la conservación del ADN celular duplicado. Si esto está dañado es inevitable la transmisión de mutaciones de todo tipo incluyendo las aberraciones cromosómicas tal como se indican en la Tabla 3 (Gonzales & Diaz, 2016; Gonzales et al., 2020).

El reducido crecimiento vertical (longitud) de las raicillas de todos los bulbos del grupo dilema tal como se aprecia en la Tabla 2 comparado con aquellas radículas del grupo control explicaría la crucial consecuencia de refrenar y/o cohibir los controles claves del ciclo celular a nivel del punto de restricción, lo que resultaría finalmente en el freno del desarrollo radicular. Cuando la proteína codificada por el gen supresor de tumores Rb (retinoblastoma) está hipofosforilada, Rb bloquea la progresión del ciclo celular. Esto se debe a que se une e inhibe a varias proteínas (E2F). Tras su fosforilación, Rb ya no se une e inhibe a estos activadores de la expresión génica, entonces los genes se expresan dando lugar a la síntesis de ADN y duplicación de cromosomas (Karp, 2019). Estas alteraciones de crecimiento radicular coinciden con los estudios realizados en vegetales por Gonzales et al. (2020) (dexametasona e ibuprofeno) y Chico et al. (2020) (sulfato de plomo) quienes descubrieron alteraciones morfológicas y hasta la pérdida de color de las raicillas tratadas. Las raicillas de bulbos de cebolla fueron expuestas a la acción tóxica del dióxido de cloro 0,1% por 14 h, inhibiéndose su longitud. Este resultado discorda con Bardales & Lozano (2019), quienes sometiendo las radículas de *A. Cepa* L. al extracto acuoso de hojas de *Ambrosia arborescens* Mill. "Marco" encontraron que el crecimiento longitudinal de las raicillas se detuvo recién a las 48 y 72 horas de iniciado el tratamiento respectivamente.

**Tabla 1**

Grados de toxicidad del dióxido de cloro probados con el promedio de los registros interfásico (R.I.) y mitótico (R.M.) y registros de procesos de *A. cepa* L. "cebolla"

Lote	R.I.	R.M.	R.P.	R. Me	R.A.	R.T.
Testigo	91,8	8,2±0.19*	79,8	8,1	6,5	5,6
Dilema	96,5	3,5±0.16*	87,8	4,5	3,4	4,3

\* P < 0,05 respecto al control.

RI = registro interfásico, RM = registro mitótico, RP = registro profásico, RMe = registro metafásico, RA = registro anafásico, RT = registro telofásico. Los registros se presentan en proporciones. Se tabularon 1000 células de *A. cepa* L. en cada tratamiento.

**Tabla 2**

Media de longitud de radículas de *A. cepa* L.

Lote	*P1	P2	P3	P4	P5
Testigo	0,81	0,84	0,77	0,80	0,91
Dilema	0,04	0,05	0,10	0,03	0,07

\* P1, P2, P3, P4 y P5 indican los procesos realizados.

**Tabla 3**Media de aberraciones cromosómicas inducidas por dióxido de cloro 0,1% en raicillas de *A. cepa* L. "cebolla"

	Alteraciones cromosómicas				SA
	Clastogénicas		Aneugénicas		
	PC	CP	CE	YN	
Células en mitosis	*6,4	*2,5	2,8	1,9	86,4
Varianza	0,03	0,14	0,11	0,1	0,8
Error standard	0,02	0,16	0,13	0,4	0,22

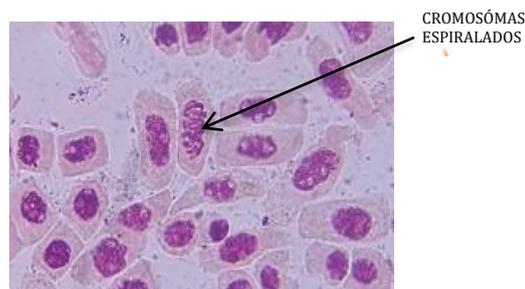
\*proporción de daño detectado en células monofásicas de *A. cepa* L.Leyenda: PC: puente cromosómico, CP: cromosoma pegajoso, CE: cromosoma espiralado, YN: yema nuclear, NA: nucléolos abundantes, SA: sin alteraciones. Se tabularon 1000 células de *A. cepa* L. por tratamiento.

Respecto a las alteraciones tipo clastogénicas (Tabla 3), se observó la presencia del puente cromosómico (Figura 1) en un 6,4% y del cromosoma pegajoso y/o cromosoma adherente (Figura 2) en 2,5%. Esto concuerda con Santa Cruz & Cabrejo (2019) donde utilizaron un extracto de aguaymanto en meristemos de *A. cepa* L. hallando células binucleadas y puentes cromosómicos. También con López-Rojas et al. (2019) quienes utilizando semillas de *Salvia hispanica* expuestas al efecto genotóxico de la azida de sodio a diferentes concentraciones solo hallaron cromosomas pegajosos. En esta aberración cromosómica su presencia aumentó conforme se incrementaba la concentración del supuesto agente genotóxico. Aunque los resultados de este estudio son similares con Causil et al. (2017) quienes, utilizando hipoclorito de sodio, generó anomalías celulares (cromosómicas) en todas las concentraciones. Lo mismo con Biruk et al. (2016), quienes aplicando aguas contaminadas con metales pesados en un test de *A. cepa* L. encontraron aberraciones cromosómicas como micronúcleos en un moderado porcentaje.

En el tratamiento empírico de ciertas enfermedades la población recurre para curarse a extractos de vegetales sin contar con estudios de toxicidad. Altamirano (2019), usando extractos acuosos de *Acanthospermum australe* Loeff. Kuntze (Asteraceae) por medio del test de *A. cepa*, descubrió anomalías cromosómicas con una alta presencia de micronúcleos y estas se produjeron a medida que aumentaba la dosis del extracto empleado.

Referente a las alteraciones cromosómicas tipo aneugénicas se encontró en las células afectadas por efecto del dióxido de cloro cromosomas espiralados (Figura 3) en 2,8% y la yema nuclear en un 1,9% (Figura 4). Este tipo de alteraciones señalan que la sustancia ha trastocado la correcta división de los cromosomas, observándose al núcleo inmerso dentro de un citosol amorfo posiblemente por la actividad genotóxica del dióxido de cloro. La acción de ciertos contaminantes como los plaguicidas y herbicidas presentes en aguas de ríos como el trabajo realizado en un ensayo en *A. cepa* L. por Cavadía et al. (2018) en el río Sinú-Colombia muestran hasta qué grado de alteración cromosómica pueden ocasionar estas sustancias tóxicas al interactuar con las células eucariotas.

Con esta experiencia se demuestra el efecto citotóxico del dióxido de cloro y es necesario corroborarlo en animales de experimentación para obtener información del nivel de toxicidad que podría complicar la salud de la persona.

**Figura 1.** Cavity de *A. cepa* L. presentando un puente cromosómico por efecto del dióxido de cloro 0,1%.**Figura 2.** Cavity de radículas de *A. cepa* L. evidenciando cromosomas pegajosos por actividad del dióxido de cloro 0,1%.**Figura 3.** Cavity de raicillas de *A. cepa* L. expresando cromosomas espiralados por acción del dióxido de cloro 0,1%.**Figura 4.** Cavity de *A. cepa* L. manifestando una yema nuclear inducida por dióxido de cloro 0,1%.

## CONCLUSIONES

En las condiciones efectuadas a una dosis de 0,1% del dióxido de cloro se observó efecto toxicológico en radículas de *A. cepa* L. "cebolla". Los ápices de las raicillas tratadas con dióxido de cloro 1% presentaron aberraciones cromosómicas

de grado clastogénico: puentes cromosómicos y nivel aneugénico: cromosoma pegajoso, cromosoma espiralado, yema nuclear y sin aberraciones en proporciones de 6,4%, 2,5%, 2,8%, 1,9% y 86,4% respectivamente.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Morgan, D., Raff, M., Roberts, K. & Walter, P. (2014). *Molecular Biology of the Cell*. New York: Garland Science.
- Altamirano, C. (2019). Evaluación de la genotoxicidad y toxicidad general de extractos acuosos de *Acanthospermum australe* Loeff. Kuntze (Asteraceae) por medio del test de *Allium cepa*. *Rev. Dominguezia*, 35(2), 23-28.
- Bardales, S. & Lozano, G. (2019). Evaluación de la citotoxicidad del extracto acuoso de *Ambrosia arborescens* Mill. sobre células meristemáticas de *Allium cepa*. Tesis de licenciatura, Universidad Nacional de Trujillo, La Libertad, Perú.
- Beltrán, R. (2015). Metodología de la Investigación Científica. 1ra. Ed. Concytec. Perú.
- Beltrán, R., & Gonza, K. (2016). Citotoxicidad y genotoxicidad de las aguas de los ríos Jequetepeque y Moche mediante el bioindicador ambiental *Vicia faba* L. "haba". *Rev. Scientia Agropecuaria*, 8 (3), 203-213.
- Bendezu, G., Rodríguez, M., Roman, Y., Mori, L., Peralta, V., & Fiestas, F. (2020). Agentes potencialmente terapéuticos contra el SARS-CoV-2: revisión rápida de la evidencia. *Rev. Peru. Med. Exp. Salud Pública*, 37(2), 320-326.
- Biruk, L., Moreton, J., Filippetto, J., Etcheverry, J., Weigandt, C., Fabrizio, A., & Magdaleno, A. (2016). Evaluación genotóxica de sedimentos de la cuenca Matanza-Riachuelo bajo la influencia de distintos usos del suelo. *Acta Toxicol. Argentina*, 24 (1), 33-47.
- Burela, A., Hernández, A., Comandé, D., Peralta, V., & Fiestas, F. (2020). Dióxido de cloro y derivados del cloro para prevenir o tratar la COVID-19: revisión sistemática. *Rev. Peru. Med. Exp. Salud Pública*, 37(4), 605-610.
- Burgos, J. (2015). Efecto protector de la savia de *Musa acuminata* "plátano" ante el daño por ciclofosfamida en células meristemáticas de *Allium cepa* "cebolla". Tesis de doctorado, Universidad Nacional de Trujillo, La Libertad, Perú.
- Causil, L., Coronado, J., Verbel, L., Veja, J., Donado, E., & Pacheco, G. (2017). Efecto citotóxico del hipoclorito de sodio (NaClO), en células ápicales de raíces de cebolla (*Allium cepa*). *Revista colombiana de ciencias hortícolas*, 11(1), 97-104.
- Cavadía, M., Roche, M., & Rosalyn, A. (2018). Estimation of the genotoxicity of the Sinú river through to bioassay with *Allium cepa* L. in Montería, Córdoba-Colombia. *Revista Bistua*. 16(1), 174-184.
- Ceroni, M. (2020). Riesgo en la manipulación y consumo del dióxido de cloro y clorito de sodio. *Revista de la Sociedad Química del Perú*, 86(2), 91-92.
- Chico, J., Cerna, L., Gonzales, L., & Rodríguez, M. (2020). Estrés inducido por plomo en el crecimiento de *Phaseolus vulgaris* L. variedades canario y panamito. *Campus*, 25(29), 27-40.
- Delgado, C. (2017). Efecto citotóxico y genotóxico del lauril sulfato de sodio sobre el ciclo celular en meristemas radicales de *Allium cepa* "cebolla". Tesis de licenciatura, Universidad Nacional de Trujillo, La Libertad, Perú.
- Gonzales, L., & Díaz, C. (2016). Efecto citoreparador de *Aloe vera* L. "sábila" en tejidos embrionarios de *Allium cepa* L. "cebolla" con daño cromosómico inducido por amoxicilina. *Revista Acc Cietna* 2(2), 1-10.
- Gonzales, L., & Chotón, M. (2019). Efecto bioprotector de *Croton lechleri* L. frente a la toxicidad del meloxicam en *Allium cepa* L. Chachapoyas. Informe de investigación. Universidad Nacional Toribio Rodríguez de Mendoza de Amazonas, Chachapoyas, Amazonas, Perú.
- Gonzales, L., Chotón, M., & Chico, J. (2020). Efecto citotóxico y genotóxico de la dexametasona e ibuprofeno en radículas de *Allium cepa* L. "cebolla". *Rev. Manglar*, 17(3), 227-232.
- Hagiwara, Y., & Inoue, N. (2015). First case of methemoglobinemia caused by a ClO2-based household product. *Pediatr Int*, 57(6), 1182-1183.
- Kály-Kullai, K., Wittmann, M., Noszticzus, Z., & Rosivall, L. (2020). Can chlorine dioxide prevent the spreading of coronavirus or other viral infections? *Medical hypotheses. Physiol Int*, 107(1), 1-11.
- Karp, G. (2019). *Biología Celular y Molecular*. Edit. Mc Graw-Hill, S.A. México.
- Loaiza, R., Salinas, M., Quinche, A., & Ordoñez, M. (2020). Dióxido de cloro y COVID-19. *Rev. Ocronos*, 3(6), 13.
- López-Rojas, D., Becerra, L., & Díaz, C. (2019). Efecto antígenotóxico de las semillas de *Salvia hispanica* "chia" utilizando la prueba de *Allium cepa*. *Acta Med Perú*, 36(2), 79-87.
- Malca, J., Incio, M., Ñique, C., Rodríguez, L., Manchay, R., & Malca, J. (2020). Evaluación del índice mitótico de meristemas radicales de *Allium cepa* "cebolla" expuestos a diferentes concentraciones de metotrexato. *Medicina Naturista*, 14 (2), 117-122.
- Mamani, D. (2017). Efecto de cuatro concentraciones del extracto acuoso de hojas y flores de *Brassica rapa* L. en el ciclo celular de meristemas radicales de *Allium sativum* L. Tesis de bachiller, Universidad Nacional del Altiplano, Puno, Perú.
- Organización Mundial de la Salud & Cáncer. (2018). Disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/cancer>.
- Santa Cruz, Y., & Cabrejo, J. (2019). Efecto citotóxico y genotóxico del extracto acuoso de hojas de *Physalis peruviana* L. (Aguaymanto) sobre células meristemáticas de *Allium cepa* (cebolla). *Rev. Cienc. Tecnol*, 15(1), 137-145.
- Ulloa, L., Zavala, F., & Sisniegas, M. (2015). Efecto citotóxico de tartrazina en el índice mitótico de células meristemáticas de *Allium cepa*. *REBIOL*, 35(1), 43-48.
- Watson, J., Baker, T., Bell, S., Gann, A., Levine, M., & Losick, R. (2016). *Biología Molecular del Gen. Mexicana*, Panamericana.