

Artículo de investigación

Citogenotoxicidad de infusiones de *Cynoglossum amabile* (Boraginaceae) mediante el test *Allium cepa*

Cytogenotoxicity of *Cynoglossum amabile* (Boraginaceae) infusions using the *Allium cepa* test

Diego Stiven Díaz Ovallos¹✉, Nancy Jaimes Méndez² y Manuel Alejandro Gil Durán³

¹Grupo de investigación en biología molecular y genética (BIOMOGEN), Departamento de Biología. Facultad de Ciencias Básicas, Universidad de Pamplona, Colombia.

²Departamento de Matemáticas. Facultad de Ciencias Básicas, Universidad de Pamplona, Colombia.

Recepción: 20-febrero-2025 **Aceptado:** 02-junio-2025 **Publicado:** 20-julio-2025

Cómo citar: Díaz Ovallos, D. S., Jaimes Mendez, N. ., & Gil Duran, M. A. (2025). Citogenotoxicidad De Infusiones De *Cynoglossum amabile* (Boraginaceae) Mediante El Test *Allium cepa*. *Ciencia En Desarrollo*, 16(2). doi: 10.19053/uptc.01217488.v16.n2.2025.18395

Resumen

Las infusiones herbales han sido utilizadas en la medicina tradicional durante milenios debido a sus posibles beneficios para la salud; sin embargo, cada vez se documentan más casos de efectos tóxicos agudos y crónicos asociados a su uso. *Cynoglossum amabile* ha demostrado propiedades analgésicas y antiinflamatorias. Sin embargo, contiene diversas toxinas cuya presencia podría conllevar efectos contraproducentes en la salud humana. Este estudio evaluó la citotoxicidad y genotoxicidad de infusiones acuosas de *C. amabile* en distintas concentraciones sobre el modelo *Allium cepa*. Se expusieron meristemos radiculares de *A. cepa* durante 24 horas a las concentraciones 1.8 mg/ml, 4.1 mg/ml, 6.4 mg/ml, 8.7 mg/ml, 11.0 mg/ml, 13.3 mg/ml, 15.6 mg/ml. Se evaluó el índice mitótico, índices de fase e incidencia de anomalías cromosómicas como parámetros citotóxicos y genotóxicos respectivamente. Se evidenció un efecto inhibitorio significativo sobre el índice mitótico en las células meristemáticas de *Allium cepa*, dado que hubo una inhibición superior al 30 % para cada concentración en contraste con el grupo control. La mayor inhibición del índice mitótico fue del 64.23 % para la concentración de 13.3mg/ml. Además, no se presentaron alteraciones significativas en los índices de fase en la etapa mitótica del ciclo celular. Se observaron diversas anomalías cromosómicas, como células binucleadas, cromosomas pegajosos, puentes cromosómicos, micronúcleos y lesiones nucleares. Sin embargo, no se encontró una relación estadísticamente significativa entre la dosis y la incidencia de anomalías. Los resultados sugieren que las infusiones acuosas de *C. amabile* tienen efectos citotóxicos sobre las células del meristemo de *A. cepa*, pero se requieren estudios adicionales para descartar completamente los efectos genotóxicos asociadas a estas infusiones.

Palabras Clave: anomalías cromosómicas, citotoxicidad, genotoxicidad, índice mitótico.

Abstract

Herbal infusions have been used in traditional medicine for millennia due to their potential health benefits; however, there is a growing number of reports documenting acute and chronic toxic effects associated with their use. *Cynoglossum amabile* has shown analgesic and anti-inflammatory properties. However, it contains various toxins whose presence could lead to counterproductive effects on human health. This study evaluated the cytotoxicity and genotoxicity of aqueous infusions of *C. amabile* at different concentrations on the *Allium cepa* model. Radicle meristems of *A. cepa* were exposed for 24 hours to concentrations of 1.8 mg/ml, 4.1 mg/ml, 6.4 mg/ml, 8.7 mg/ml, 11.0 mg/ml, 13.3 mg/ml, and 15.6 mg/ml. The mitotic index, phase indices, and incidence of chromosomal abnormalities were evaluated as cytotoxicity and genotoxicity parameters respectively. A significant inhibitory effect on the mitotic index in the meristematic cells of *Allium cepa* was evidenced since there was an inhibition greater than 30 % for each concentration compared to the control group. The greatest inhibition of the mitotic index was 64.23 % for the 13.3mg/ml concentration. In addition, no significant alterations were observed in the phase indices during the mitotic stage of the cell cycle. Various chromosomal abnormalities were observed, such as binucleated cells, sticky chromosomes, chromosomal bridges, micronuclei, and nuclear lesions; however, no statistically significant relationship was found between dose and incidence of abnormalities. The results suggest that aqueous infusions of *C. amabile* have cytotoxic effects on *A. cepa* meristem cells, but further studies are required to completely rule out genotoxic effects associated with these infusions.

Keywords: chromosomal abnormalities, cytotoxicity, genotoxicity, mitotic index.

1. Introducción

Históricamente, la humanidad ha utilizado plantas medicinales para tratar diversas enfermedades, basándose en las creencias y conocimientos empíricos de culturas ancestrales [1, 2]. La medicina herbolaria tiene sus orígenes en todas las culturas del mundo y se ve influenciada por las condiciones sociales y ambientales de cada región [3]. Esta práctica exhibe gran importancia debido a su potencial terapéutico, su aceptación por parte de los pacientes y su papel en el tratamiento de diversas dolencias como la inflamación y el cáncer [4, 5].

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se estima que el 80 % de la población mundial utiliza hierbas medicinales de alguna manera para su atención primaria de salud [6]. Por lo que, no es de extrañar que los casos por intoxicaciones derivados de la ingesta indiscriminada de plantas medicinales hayan ido en aumento a través de los años [7, 8, 9]. Así mismo, en Colombia se reporta consumo de especies medicinales en un 40 % de la población [10]. Lo anterior, puede ser debido a la popularidad que gozan los productos a base de hierbas medicinales y a la creencia de que, al ser de origen natural, no presentan efectos secundarios, ni algún tipo de riesgo para el bienestar de las personas [9]. Si bien es cierto, que algunas medicinas herbolarias muestran un potencial prometedor y tienen un uso generalizado, la gran mayoría de ellas aún no han sido sometidas a ensayos sistematizados en la validación de riesgos potenciales asociados a su respectiva ingesta [7].

Cynoglossum amabile también conocida como “no me olvides chino” es una especie vegetal de tipo perenne, cosmopolita, perteneciente a la familia de las Boraginaceae, clasificada como especie exótica y ornamental. En Colombia, se ha registrado en elevaciones que van desde 1,080 hasta 2,750 m.s.n.m.; se encuentra presente en los departamentos de Antioquia, Boyacá, Caldas, Cundinamarca, Putumayo, Norte de Santander, Santander y Valle [11]. En Colombia, no se han encontrado estudios que documenten el uso tradicional de *Cynoglossum amabile*. No obstante, se han registrado reportes de su presencia en diversas regiones del país, especialmente en zonas rurales y andinas. La especie *Cynoglossum amabile*, es una planta medicinal proveniente del continente asiático y se implementa para tratar diversas enfermedades. Sin embargo, a pesar de su uso terapéutico, es importante considerar ciertos aspectos relacionados con la composición química de las plantas medicinales. En este contexto, resulta relevante señalar que la presencia de principios tóxicos en las plantas medicinales varía según múltiples factores y no se manifiesta de manera uniforme en todos los taxones. Un ejemplo bien documentado es el de las especies pertenecientes a la familia Boraginaceae [12], la cual se ha caracterizado por incluir varias especies tales como *Cynoglossum officinale* y *Symphytum officinale*, utilizadas en el tratamiento de diversas afecciones de salud [13].

Por otro lado, en diferentes estudios, se ha expuesto la amplia variedad de compuestos bioactivos de *C. amabile* tales como alcaloides, flavonoides, terpenoides, ácidos grasos y esteroides, los cuales poseen propiedades antioxidantes y antiinflamatorias [14]. Es por esto que, dichos componentes presentan cierta utilidad como agentes terapéuticos para aliviar diver-

sos padecimientos, incluyendo enfermedades cardiovasculares, diabetes, enfermedades neurodegenerativas y otras afecciones crónico-degenerativas [15]. No obstante, estas plantas suelen presentar toxinas denominadas alcaloides de pirrolizidina (APs), las cuales exhiben efectos carcinogénicos [16]. Además, *Cynoglossum amabile* se usa comúnmente en medicina popular para tratar diferentes problemas gastrointestinales, inflamación y dolor [17, 13]. Sin embargo, al igual que otras especies Boraginales, *C. amabile* exhibe el inconveniente de contener alcaloides pirrolizidínicos en su composición, los cuales representan aproximadamente el 0,4 % de su biomasa total pudiendo acarrear cierta toxicidad [18]. Por lo anterior, la evaluación de las propiedades medicinales en conjunto a los riesgos asociados de las plantas resulta fundamental a la hora de garantizar su seguridad y eficacia en tratamientos de salud. Las infusiones herbales son bebidas obtenidas al someter diferentes partes de plantas a cocción, lo que permite liberar sus principios activos en solventes como el agua. Las infusiones se usan ampliamente en todo el mundo y han ganado popularidad debido a su sabor, aroma y propiedades saludables [19]. Por ejemplo, en el Reino Unido las infusiones de hierbas representan aproximadamente el 36 % de todas las variedades de bebidas consumidas, lo que refleja un creciente interés en estas bebidas como parte de un estilo de vida saludable y responsable. Dado el ferviente aumento en el consumo de este tipo de bebidas, resulta fundamental estudiarlas a profundidad para reducir cualquier posible riesgo asociado [20, 21].

Las partes aéreas de *C. amabile* (hojas, tallos, flores y frutos) suelen implementarse como infusiones para tratar afecciones como tos, detención de sangrados, problemas digestivos, inflamación, dolor e inclusive promover la longevidad [17]. Esto se debe a la presencia de fitoesteroides que exhiben potentes características antiinflamatorias y antioxidantes [22, 23, 24]. Además, distintas especies pertenecientes al género *Cynoglossum* han reportado capacidad antitumoral y antidiabética, debido a las altas cantidades de ácidos grasos esenciales como Omega 3 y 9 en su composición, lo cual permite la modulación de estos y otros estados fisiopatológicos [13, 25].

Las plantas vasculares son ampliamente reconocidas como modelos por excelencia para la evaluación y detección de agentes citotóxicos y genotóxicos [26, 27]. Los bioensayos con meristemos de raíces de plantas como *Allium cepa* se utilizan comúnmente debido a que presentan características deseables como tejidos altamente sensibles y de rápida proliferación, lo que permite analizar efectos mediados por agentes químicos de manera económica, fácil y rápida [28]. Estos ensayos desarrollados en *A. cepa* han demostrado ser útiles como indicadores de contaminantes ambientales y para evaluar el potencial toxicológico de plantas medicinales [29, 30]. En un estudio realizado en 2019 en África, se reportó que concentraciones del extracto acuoso de raíz de *Alstonia boonei* presentaron anomalías cromosómicas como células binucleadas, cromosomas rezagados y un aumento en el índice mitótico de las células de *Allium cepa* [31]. En Argentina, durante el año 2020, se evaluaron distintos extractos a base de agua de *Moringa oleifera* Lam. mediante el bioensayo de *Allium cepa*. En este estudio, se encontró que a medida que aumentaban las concentraciones, disminuye el índice mitótico de las células de *A. cepa*. Además, ninguna de las

diferentes concentraciones evaluadas exhibió anomalías cromosómicas, lo que llevó a concluir que los extractos foliares de *M. oleifera* Lam., son relativamente seguros, dado que no presentan efectos significativos sobre el material genético [32].

Durante el 2020, en Brasil, un estudio evaluó las actividades citotóxicas y genotóxicas de infusiones de hojas y tallos de *Mimosa pigra*. Los resultados mostraron que todas las concentraciones evaluadas de los tratamientos de hojas y tallos fueron tóxicas y causaron una inhibición significativa del crecimiento de las raíces en *Allium cepa*. Además, algunos de los tratamientos de hojas y tallos mostraron una actividad citotóxica y genotóxica significativa, incluyendo la inhibición del índice mitótico y la frecuencia de aberraciones cromosómicas dependientes de las dosis ensayadas [33]. Un año más tarde, de igual modo en Brasil, se evaluó los efectos citológicos y mutagénicos de infusiones de *Ocimum selloi* con el ensayo de *A. cepa*, observando diferencias en el desarrollo de raíces y el índice mitótico entre las concentraciones evaluadas, además, encontraron que no tuvieron actividad genotóxica o mutagénica significativa, lo que sugiere su uso seguro en la medicina tradicional [34].

Dado que *Cynoglossum amabile* se utiliza comúnmente como infusión medicinal y ha demostrado poseer compuestos con propiedades antineoplásicas y antiinflamatorias [24], resulta esencial evaluar si estas propiedades se mantienen cuando la planta se desarrolla en ambientes distintos a su lugar de origen. Al ser una especie cosmopolita, la producción y composición de sus metabolitos secundarios puede verse influenciada por factores ambientales como la altitud, el tipo de suelo, la temperatura y la humedad [24, 56, 57]. Otros elementos como la radiación solar y la disponibilidad de nutrientes también pueden intervenir, modificando su eficacia terapéutica o su perfil toxicológico [58]. Si bien existen estudios que han evaluado los usos de *C. amabile*, aún no se ha explorado cómo varía esta actividad en ejemplares desarrollados en Colombia. Por tanto, el objetivo del presente estudio fue evaluar los efectos citotóxicos y genotóxicos de diferentes concentraciones de infusiones acuosas de *C. amabile* en los meristemos radiculares de *Allium cepa*.

2. Materiales y métodos

2.1. Obtención del material y preparación de las infusiones acuosas de *Cynoglossum amabile*

La biomasa aérea de *C. amabile* fue recolectada en la vereda "Monte adentro" del municipio de Pamplona, departamento de Norte de Santander, Colombia, e identificada en el Herbario Catatumbo Sarare de la Universidad de Pamplona. Posteriormente, se desecó en un horno a 45 °C durante cuatro días y se trituró mecánicamente hasta obtener un material fino [32, 35].

Se prepararon infusiones acuosas de *C. amabile*, a partir del material fino vegetal molido, se pesó en balanza analítica (ADAMLAB, REF PW254 0,1 mg) 0,63g, 1.435g, 2,24g, 3.03g, 3.85g, 4.655g y 5.46g de material vegetal molido por cada 350 mL de agua destilada. El agua se calentó a 70 °C (Stuart SWB4D digital Water Bath $\pm 0,5^{\circ}\text{C}$) y una vez alcanzada esta

temperatura, se adicionó el material vegetal triturado, dejándolo en extracción durante 15 minutos. Luego, las infusiones se enfriaron a temperatura ambiente, se filtraron primero con gasa y luego con papel de filtro Whatman de 150 mm de tamaño de poro para retirar los residuos sólidos [32]. A partir de estas infusiones acuosas de *C. amabile*, se prepararon siete concentraciones diferentes: 1.8 mg/ml (T1), 4.1 mg/ml (T2), 6.4 mg/ml (T3), 8.7 mg/ml (T4), 11.0 mg/ml (T5), 13.3 mg/ml (T6), 15.6 mg/ml (T7) y el control con agua destilada. Se realizaron tres experimentos independientes, cada uno con triplicados por concentración, incluyendo un grupo control tratado con agua destilada.

2.2. Índice de fase e índice mitótico

Se retiraron las catáfilas y raicillas secas de los bulbos de cebolla y se lavaron con agua. Luego, se colocaron los bulbos individualmente sobre recipientes de vidrio de 110 ml, asegurando el contacto directo entre el disco radicular de la cebolla y el agua. Se mantuvieron así durante 6 días para permitir el desarrollo de la raíz hasta 3-4 cm de longitud [36]. Para la fijación se cortaron fragmentos de 3-5 mm del meristemo de la raíz y se depositaron en tubos Eppendorf con etanol al 70 % y ácido acético glacial en proporción 3:1 (v/v). Posteriormente, para la preparación del meristemo, las raíces se sumergieron inicialmente en HCl 1 N (MG613-06) a 60 °C durante 10 minutos, luego se realizó la tinción con acetorceína a 50 °C por otros 10 minutos. Los micropreparados del meristemo se prepararon mediante la técnica de "squash" y se observaron en un microscopio Carl Zeiss con objetivo 40x. Se consideraron aproximadamente 1,200 células por tratamiento en 9 campos ópticos diferentes. Se garantizó la precisión en el recuento manual de las células mediante el software ImageJ. Los índices de fase (IF) y mitótico (IM) se calcularon a través de las Ec. (1 y 2) [37, 38]. Para el porcentaje de inhibición del índice mitótico se calculó mediante la Ec. (3) [39].

$$IF = \frac{\text{Número de células por fase mitótica}}{\text{Número de células en división}} \times 100 \quad (1)$$

$$IM = \frac{\text{Número de células en división}}{\text{Número de células totales}} \times 100 \quad (2)$$

$$\% \text{ de inhibición} = \frac{IM \text{ control} - IM \text{ tratamiento}}{IM \text{ control}} \times 100 \quad (3)$$

2.3. Anomalías cromosómicas

Se realizó la búsqueda de anomalías cromosómicas (AC) en los mismos campos observados anteriormente, utilizando un objetivo de aumento 40x. Para estimar la incidencia de anomalías se adaptó la Ec. 4. [40].

$$AC = \frac{\text{Número de células anómalas}}{\text{Número total de células}} \times 100 \quad (4)$$

2.4. Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó mediante el software Graph-Pad Prism. Inicialmente, se aplicó la prueba Shapiro-Wilk para determinar la normalidad de la distribución de los datos pertenecientes a los diferentes tratamientos evaluados, obteniendo un valor de $p = 0.589$. Los resultados se presentan como media $\pm$ desviación estándar (SD). Se aplicó un análisis de varianza de una vía (ANOVA) y la prueba de Dunnett para examinar la significancia estadística entre los datos de cada tratamiento. Los valores de $p < 0.05$ fueron considerados estadísticamente significativos.

3. Resultado y discusión

3.1. Efectos de las infusiones acuosas de *C. amabile* sobre el índice de fase y mitótico en las células del meristemo de *A. cepa*.

Los resultados indican que al exponer las células a infusiones de *C. amabile* durante un periodo de 24 horas, no se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p > 0.05$) en los índices de las fases de la mitosis entre los grupos tratados (T1 a T7) y el grupo control (Figura 1). Lo cual indica que las infusiones de *C. amabile* en las dosis ensayadas, no interfieren con el proceso mitótico en el ciclo celular de las células de *A. cepa* (Figura 2).

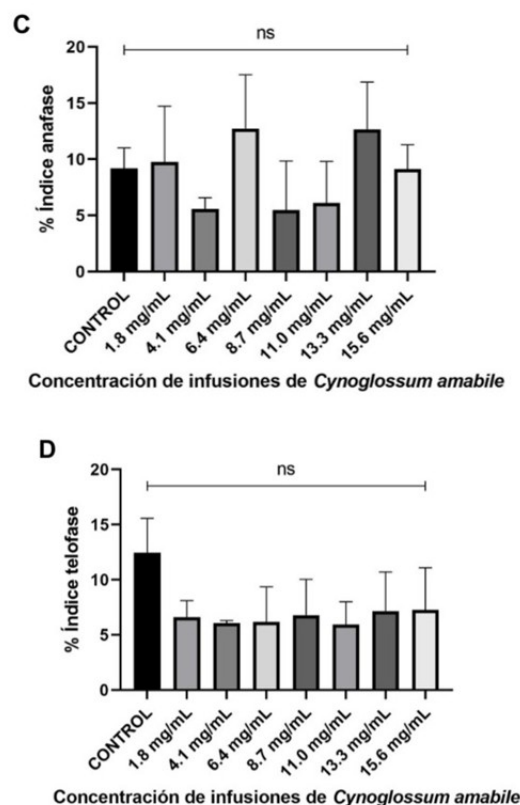
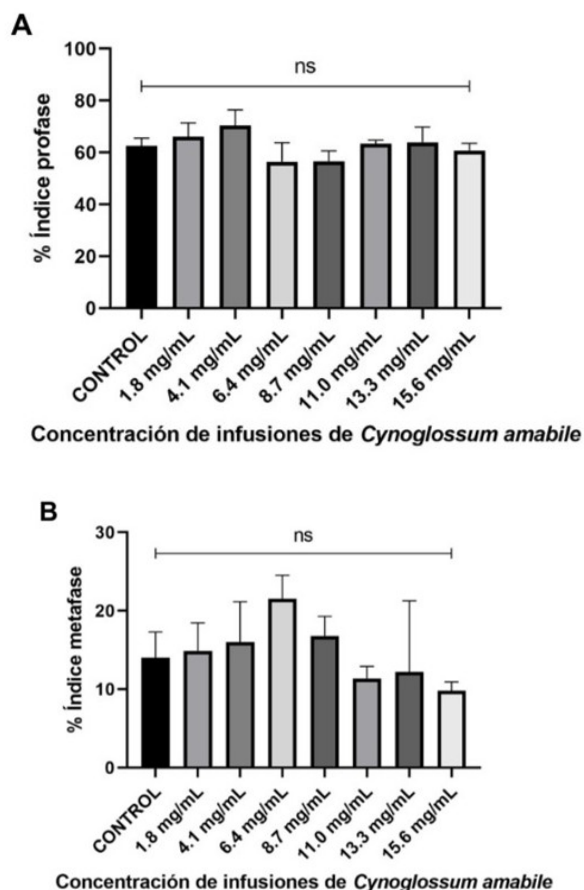


Figura 1: Efectos citotóxicos de las infusiones acuosas de *Cynoglossum amabile* sobre los índices de fase de las células meristemáticas de *Allium cepa*. Los datos se presentan como valores promedio $\pm$ la desviación estándar (SD) de las medias analizadas con significancia $p < 0.05$ en contraste con el control, $n=3$. (ns) no significativo. A) índice de profase; B) índice de metafase; C) índice de anafase; D) índice de telofase expresados en porcentajes.

Los resultados concuerdan con el estudio que determinó que extractos acuosos de *Moringa oleifera* L. no afectan el progreso a través de la fase mitótica en células de *Allium cepa*, dado que los índices de fase entre los distintos grupos no presentaron diferencias significativas [37], como se evidencia con las infusiones acuosas de *C. amabile* que las concentraciones evaluadas (1.8 mg/ml (T1), 4.1 mg/ml (T2), 6.4 mg/ml (T3), 8.7 mg/ml (T4), 11.0 mg/ml (T5), 13.3 mg/ml (T6), 15.6 mg/ml (T7) no afectan negativamente la fase mitótica del ciclo celular.

En la figura 3 se observa una disminución estadísticamente significativa del índice mitótico para las concentraciones de T1 a T7 (1.8 mg/ml - 15.6 mg/ml) en comparación con el grupo control. Sin embargo, no se estableció una clara relación dosis-respuesta entre la disminución del índice mitótico y las concentraciones de las infusiones de *Cynoglossum amabile*. Esto contrasta con los hallazgos reportados al ensayar extractos acuosos de *Cascabela thevetia* (L.) en *A. cepa* y *Vicia faba* L., donde se presenta una reducción del índice mitótico dependiente de la concentración en los grupos tratados [41] A diferencia de lo expuesto en el trabajo de Sobreira y colaboradores (2022) donde al evaluar extractos etanólicos de

Piptadenia stipulaceae en *Allium cepa* y no encontraron asociación causal entre el declive mitótico y la dosis de exposición [42]. Asimismo, los resultados demuestran claramente que las infusiones de *C. amabile* ejercieron efectos inhibitorios significativos sobre el IM con un valor mínimo de 4.94 % y un máximo de 8.42 % en comparación con el control (13.81 %) en todas las concentraciones (T1:1.8 mg/ml, T2: 4.1 mg/ml, T3: 6.4 mg/ml, T4: 8.7 mg/ml, T5: 11.0 mg/ml, T6: 13.3 mg/ml y T7: 15.6 mg/ml). Por lo tanto, estas infusiones poseen potencial citotóxico mediado posiblemente por componentes hidrosolubles como los alcaloides, los cuales serían los posibles responsables del efecto antimitótico [43].

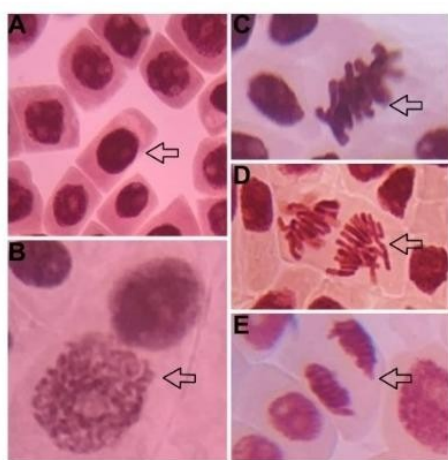


Figura 2: Fases mitóticas en células del meristemo de *Allium cepa*. A) células en interfase; B) profase; C) metafase; D) anafase; E) telofase.

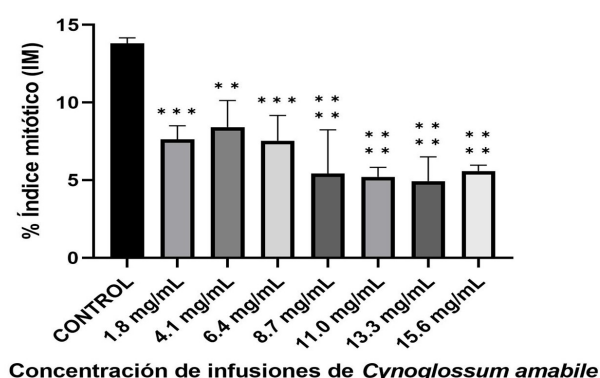


Figura 3: Índice mitótico de las células del meristemo de *Allium cepa* expuestas a diferentes concentraciones de infusiones de *Cynoglossum amabile*. Los datos se presentan como valores promedio $\pm$ la desviación estándar (SD) de las medias analizadas con significancia $p < 0.05$ en contraste con el control. Los (*) representan los grados de significancia en la disminución del índice mitótico (IM). $p < 0.05$ (*), $p < 0.01$ (**), $p < 0.001$ (***), $p < 0.0001$ (****), indicando diferencias significativas respecto al control.

Los resultados mostraron que las concentraciones T1: 1.8 mg/mL y T3: 6.4 mg/mL inhibieron el índice mitótico (IM) en torno al 40 %. Asimismo, las concentraciones T4: 8.7 mg/mL, T5: 11.0 mg/mL y T6: 13.3 mg/mL presentaron porcentajes de inhibición superiores al 60 % en comparación con el control. La reducción del IM explica el potencial citotóxico de las infusiones de *C. amabile* y sugiere efectos antimitóticos sobre las células meristemáticas de *A. cepa*. Se ha reportado previamente que una disminución del IM por debajo del 22 % podría tener consecuencias letales para el organismo [44]. Asimismo, una inhibición cercana al 50 % en el IM podría representar un efecto subletal en la población celular. Esto podría deberse a la reducción de la actividad celular producto de la inhibición de la biosíntesis del ADN o daños en el mismo, activando proteínas inhibitorias de los complejos cdk-ciclina que impedirían la progresión del ciclo celular [45, 46, 30].

Por otro lado, las concentraciones más altas (T4: 8.7 mg/mL, T5: 11.0 mg/mL, T6: 13.3 mg/mL y T7: 15.6 mg/mL) mostraron reducciones similares en el índice mitótico entre ellas, al igual que las concentraciones más bajas (T1: 1.8 mg/mL, T2: 4.1 mg/mL y T3: 6.4 mg/mL); las diferencias entre ambos grupos fueron cercanas al 20 %. Resultados similares se presentaron al evaluar extractos etanólicos de *Monteverdia laevis* en células de *A. cepa*, donde las concentraciones más altas revelaron una disminución mitótica abrupta en comparación con las de menor concentración [47]. Esto podría indicar que las dosis altas de sustancias con capacidad antiproliferativa detienen todos aquellos procesos celulares relacionados con la división celular, permitiendo la observación de células en cada una de las fases de la división celular [48]. Por el contrario, las concentraciones bajas podrían permitir la continuidad de la división hasta su posterior detención en interfase [49].

3.2. Anomalías cromosómicas

Durante la división celular pueden ocurrir cambios estructurales en los cromosomas, a esto se le conoce como anomalías cromosómicas. Estos fenómenos pueden ser causados por factores ambientales o errores durante la división celular [50]. Durante la etapa de evaluación de las infusiones de *C. amabile*, se observaron varias anomalías cromosómicas en todos los grupos, incluido el control. Entre las anomalías cromosómicas más destacadas en las células del meristemo de *A. cepa*, se encontraron ocho tipos diferentes: células binucleadas, cromosomas pegajosos, puentes cromosómicos, micronúcleos, irregularidad nuclear, alteración metafásica, megacélulas y lesiones nucleares (Figura 4). Sin embargo, la frecuencia de estas anomalías no fue estadísticamente significativa entre los tratamientos y el control ($p > 0.05$), dado que representaron menos del 1 % del total de células analizadas (Figura 5). Por lo tanto, es posible que las anomalías cromosómicas no fueran necesariamente causadas por la exposición a las concentraciones de las infusiones de *C. amabile*, sino que podrían ser comunes en las células del meristemo de *A. cepa*.

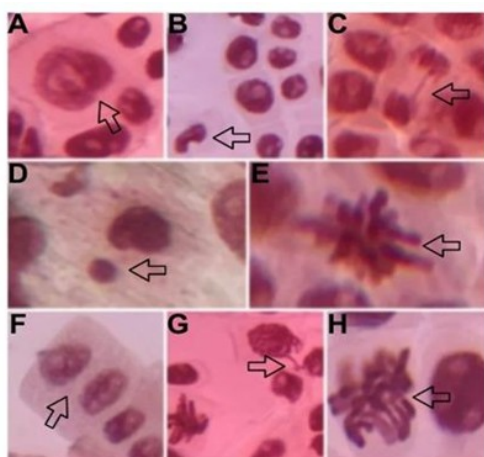


Figura 4: Anomalías halladas en las células de raíz de *A. cepa* tratadas con las diferentes infusiones de *C. amabile*. A) megacélula. B) núcleos irregulares. C) puente en anafase. D) micronúcleo. E) alteración en metafase. F) célula binucleada. G) lesión nuclear. H) cromosomas pegajosos.

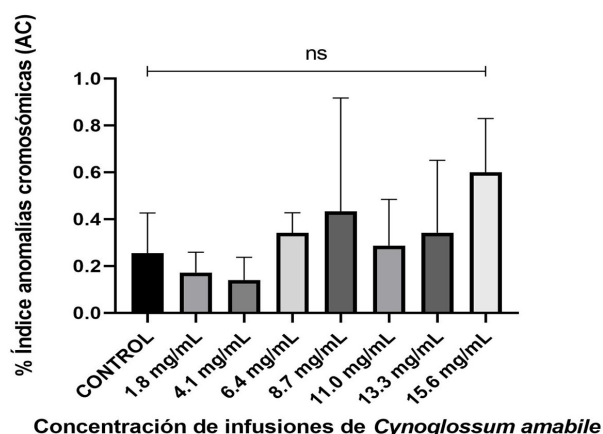


Figura 5: Índice de anomalías cromosómicas de las células del meristemo de *Allium cepa* expuestas a diferentes concentraciones de infusiones de *Cynoglossum amabile*. Los datos se presentan como valores promedio $\pm$ la desviación estándar (SD) de medias analizadas con significancia $p < 0.05$ en contraste con el control. (ns) no significativo.

A pesar de que en este estudio no se encontró una relación entre el daño genético y la dosis de exposición, los resultados difieren de lo reportado por otros estudios donde se observó la producción de anomalías cromosómicas dependientes de la dosis de extractos acuosos de plantas de la familia Boraginaceae [51, 52] que contienen APs al igual que *C. amabile*. Además, *Morinda citrifolia* también ha revelado efectos antígenotóxicos frente a aberraciones cromosómicas [53]. Sin embargo, es sabido que en su composición contiene antraquinonas conocidas por su capacidad de causar daño genético [54].

Aunque los resultados de este estudio evidencian que las infusiones de *C. amabile* pueden ejercer un efecto inhibitorio significativo sobre la actividad mitótica en células meristemáticas de *A. cepa*, es importante considerar que el bioensayo de *A. cepa*, si bien es ampliamente utilizado, no siempre garantiza una completa precisión [26]. La baja frecuencia de anomalías cromosómicas observadas también sugiere que los efectos genotóxicos no fueron concluyentes en este modelo. Por ello, extrapolar estos resultados al uso de otros ensayos *in vitro* debe hacerse con precaución, ya que las conclusiones sobre citotoxicidad o genotoxicidad suelen requerir un enfoque metodológico más amplio que incluya diversos ensayos complementarios en otros modelos biológicos [55]. No obstante, los hallazgos resaltan la necesidad de considerar el posible riesgo biológico de las infusiones de *C. amabile*, especialmente cuando son utilizados con fines medicinales sin un control adecuado sobre la dosis o la forma de preparación.

4. Conclusiones

Los resultados obtenidos en este estudio indican que las infusiones acuosas de *Cynoglossum amabile* a las concentraciones 1.8mg/ml, 4.1mg/ml, 6.4mg/ml, 8.7mg/ml, 11.0mg/ml, 13.3mg/ml y 15.6mg/ml presentan un efecto citotóxico e inhibitorio significativo en un rango del 40-60 % sobre el índice mitótico de los meristemos radiculares de *Allium cepa* en comparación al control, sugiriendo que tiene un efecto anti-mitótico. Los índices de las distintas fases de la mitosis (pro-fase, metafase, anafase y telofase) no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos tratados y el control, indicando la ausencia de efectos sobre la progresión de las etapas mitóticas para las concentraciones estudiadas. Aunque se observaron varios tipos de anomalías cromosómicas durante los ensayos, no se encontró una relación estadísticamente significativa entre la dosis de exposición y la incidencia de estas anomalías las cuales representaron menos 1 % de las células tratadas, lo que sugiere que no existen efectos genotóxicos significativos sobre las células meristemáticas de *A. cepa* en este caso. Sin embargo, es importante considerar que otros tiempos de exposición o dosis podrían exhibir efectos diferentes a los observados, por lo que es recomendable realizar estudios adicionales evaluando distintas condiciones experimentales antes de descartar completamente el potencial genotóxico de esta planta.

Agradecimientos

Al grupo de investigación en Biología Molecular y Genética (Biomogen), al Herbario Catatumbo Sarare, de la Facultad de Ciencias Básicas, Programa de Biología de la Universidad de Pamplona, por su apoyo y colaboración en el desarrollo de la investigación.

Conflicto de intereses

El manuscrito fue desarrollado, preparado y revisado con la participación de todos los autores, quienes declaramos que no existe ningún conflicto de intereses que ponga en riesgo la validez de los resultados presentados.

Contribución de los autores

Todos los autores contribuyeron en la redacción e interpretación de los resultados significativamente a este trabajo. Diego Stiven Díaz Ovallos concibió la idea inicial, Nancy Jaimes Méndez diseñó la metodología, Diego Stiven Díaz Ovallos y Manuel Alejandro Gil Durán realizaron el análisis de datos. Todos los autores aprobaron la versión final del manuscrito y acuerdan ser responsables de su contenido.

Referencias

- [1] I. Márquez Hernández, T. L. Bastidas Guerrero, G. K. Fernández Valarezo, M. Campo Fernández, C. G. Jaramillo Jaramillo y L. Rojas de Astudillo, "Estudio farmacognóstico preliminar de tallo y raíz de la especie *Moringa oleifera* Lam cosechada en Machala", *Rev. Cuba. Plantas Medicinales*, vol. 22, no. 1, pp. 1–13, 2017.
- [2] I. Süntar, "Importance of ethnopharmacological studies in drug discovery: role of medicinal plants", *Phytochemistry Rev.*, vol. 19, no. 5, pp. 1199–1209, Jul, 2019. DOI: 10.1007/s11101-019-09629
- [3] S. Sam, "Importance and effectiveness of herbal medicines", *J. Pharmacognosy Phytochemistry*, vol. 8, no. 2, pp. 354–357, Feb, 2018.
- [4] G. Basati, P. G. Ghanadi y S. A. Abbaszadeh, "A review of the most important natural antioxidants and effective medicinal plants in traditional medicine on prostate cancer and its disorders", *J. Herbmmed Pharmacol.*, vol. 9, no. 2, pp. 112–120, 2020. DOI: 10.34172/jhp.2020.15.
- [5] M. A. Barkat, A. Goyal, H. A. Barkat, M. Salauddin, F. H. Pottoo y E. T. Anwer, "Herbal Medicine: Clinical Perspective & Regulatory Status", *Comb. Chem. & High Throughput Screen.*, vol. 24, no. 10, pp. 1573–1582, Nov, 2020. DOI: 10.2174/1386207323999201110192942
- [6] O. Akerele, "Las plantas medicinales: Un tesoro que no debemos desperdiciar", *Foro Mund. Salud* 1993, vol. 14, no. 4, pp. 390–395, 1993. <https://iris.who.int/handle/10665/47707>
- [7] M. Ekor, "The growing use of herbal medicines: Issues relating to adverse reactions and challenges in monitoring safety", *Frontiers Pharmacol.*, vol. 4, Ene, 2014. DOI: 10.3389/fphar.2013.00177
- [8] L. Leiva Acebey, R. Escobar Román, J. A. Morales Espinosa, Y. Sorí León y G. E. Escobar Vázquez, "Intoxicaciones agudas por plantas tóxicas reportadas por Centro de Toxicología de Villa Clara en período 2008-2011", *Rev. Cuba. Plantas Medicinales*, vol. 19, no. 1, pp. 399–406, 2014.
- [9] M. H. Farzaei, Z. Bayrami, Farzaei, F., Aneva, I., Das, S. K., Patra, J. K., Das, G. & Abdollahi, M. "Poisoning by Medical Plants", *ARCH. IRANIAN MEDICINE*, vol. 23, no. 2, pp. 117–127, Feb, 2020.
- [10] C. A. Mora Sánchez. "La medicina alopática, otra alternativa médica para los colombianos". Universidad de Bogotá Jorge Tadeo Lozano. [En línea]. Disponible: <https://www.utadeo.edu.co/es>
- [11] R. Bernal, S. R. Gradstein y M. Celis, *Catálogo de plantas y líquenes de Colombia*. 1a Ed, Bogotá: Universidad Nacional de Colombia, 2016.
- [12] A. El-Shazly y M. Wink, "Diversity of Pyrrolizidine Alkaloids in the Boraginaceae Structures, Distribution, and Biological Properties", *Diversity*, vol. 6, no. 2, pp. 188–282, Abr, 2014. DOI: 10.3390/d6020188
- [13] K. Joshi, "Cynoglossum L.: a review on phytochemistry and chemotherapeutic potential", *J. Pharmacogn Phytochem*, vol. 5, no. 4, pp. 32–39, 2016.
- [14] R. A. Sharma, B. Singh, D. Singh y P. Chandrawat, "Ethnomedicinal, pharmacological properties and chemistry of some medicinal plants of Boraginaceae in India", *J. Med. Plant Res.*, vol. 3, no. 13, pp. 1153–1175, Nov, 2009.
- [15] X. Wei, W. Ruan y K. Vrieling, "Current Knowledge and Perspectives of Pyrrolizidine Alkaloids in Pharmacological Applications: A Mini-Review", *Molecules*, vol. 26, no. 7, pp. 1970, Mar, 2021. DOI: 10.3390/molecules26071970
- [16] T. Chen, N. Mei y P. P. Fu, "Genotoxicity of pyrrolizidine alkaloids", *J. Appl. Toxicol.*, vol. 30, no. 3, pp. 183–196, Ene, 2010. DOI: 10.1002/jat.1504
- [17] E. Roeder y H. Wiedenfeld, "Pyrrolizidine alkaloids in medicinal plants of Mongolia, Nepal and Tibet", *Die Pharmazie-An Int. J. Pharmaceutical Sci.*, vol. 64, no. 11, pp. 699–716, Nov, 2009. DOI: 10.1691/ph.2009.9653.
- [18] A. El-Shazly, T. Sarg, A. Ateya, E. Abdel Aziz, L. Witte y M. Wink, "Pyrrolizidine alkaloids of *Cynoglossum officinale* and *Cynoglossum amabile* (family boraginaceae)", *Biochem. Systematics Ecol.*, vol. 24, no. 5, pp. 415–421, Jul, 1996. DOI: 10.1016/0305-1978(96)00035-X
- [19] J. G. d. Pascoa Júnior y C. L. L. d. Souza, "Medicinal plants used in the Amazon region: a systematic review", *Res., Soc. Develop.*, vol. 10, no. 14, Oct, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i14.19965
- [20] L. J. M. Alferink, J. Fittipaldi, J. C. Kieft-de Jong, P. Taimr, B. E. Hansen, H. J. Metselaar, et al., "Coffee and herbal tea consumption is associated with lower liver stiffness in the general population: The Rotterdam study", *J. Hepatol.*, vol. 67, no. 2, pp. 339–348, Ago, 2017. DOI: 10.1016/j.jhep.2017.03.013
- [21] C. J. Etheridge y E. Derbyshire, "Herbal infusions and health: A review of findings from human studies, mechanisms and future research directions", *Nutrition & Food Sci.*, vol. 50, no. 5, pp. 969–985, Ene, 2020. DOI: 10.1108/NFS-08-2019-0263
- [22] R. Paniagua-Pérez, G. Flores-Mondragón, C. Reyes-Legorreta, B. Herrera-López, I. Cervantes-Hernández, O. Madrigal-Santillán, et al., "Evaluation of the anti-inflammatory capacity of beta-sitosterol in rodent assays", *Afr. J. Tradit Complement Altern Med*, vol. 14, no. 1, pp. 123–130, Nov 2016. DOI: 10.21010/ajtam.v14i1.13
- [23] P. C. Liao, M. H. Lai, K. P. Hsu, Y. H. Kuo, J. Chen, M. C. Tsai, et al., "Identification of β -Sitosterol as in Vitro Anti-Inflammatory Constituent in *Moringa oleifera*", *J. Agricultural Food Chemistry*, vol. 66, no. 41, pp. 10748–10759, Oct, 2018. DOI: 10.1021/acs.jafc.8b04555

- [24] Y. Fan, M. Wang, Q. Zhang, S. Ouyang, W. Mao, C. Xu, et al., "Traditional uses, phytochemistry, pharmacology, toxicity and clinical application of traditional Chinese medicine *Cynoglossum amabile*: a review", *Frontiers Pharmacol.*, vol. 15, Abr, 2024. DOI: 10.3389/fphar.2024.1325283
- [25] A. Doğru-Koca, T. Özcan y Ş. Yıldırımli, "Chemotaxonomic perspectives of the Paracaryum (Cynoglosseae, Boraginaceae) taxa based on fruit fatty acid composition", *Phytochemistry*, vol. 131, pp. 100–106, Nov, 2016. DOI: 10.1016/j.phytochem.2016.08.012
- [26] D. M. Leme y M. A. Marin-Morales, "Allium cepa test in environmental monitoring: A review on its application", *Mutation Res./Rev. Mutation Res.*, vol. 682, no. 1, pp. 71–81, Jul, 2009. DOI: 10.1016/j.mrrev.2009.06.002
- [27] S. D. a. P. N. N. Sukeshini Deogade y P.N. Nasare, "Mitotic index (mi) and phase index (pi) in Allium sativum linn. (variety agrifound white and yamuna safed)", *Int. J.res. biosci. agric. technol.* vol., 4, no. 1, pp. 188–192, Ene, 2016. DOI: 10.29369/ijrbat.2016.04.i.0007
- [28] N. Khanna y S. Sharma, "Allium cepa Root Chromosomal Aberration Assay: A Review", *Indian J. Pharmaceutical Biol. Res.*, vol. 1, no. 3, pp. 105–119, Sep, 2013. DOI: /10.30750/ijpbr.1.3.15
- [29] O. Herrero, J. M. Pérez Martín, P. Fernández Freire, L. Carvajal López, A. Peropadre y M. J. Hazen, "Toxicological evaluation of three contaminants of emerging concern by use of the Allium cepa test", *Mutation Res./Genetic Toxicol. Environmental Mutagenesis*, vol. 743, no. 1-2, pp. 20–24, Mar, 2012. DOI: 10.1016/j.mrgentox.2011.12.028
- [30] T. A. Owolarafe, K. Salawu, G. O. Ihegboro, C. J. Ononamadu, A. J. Alhassan y A. M. Wudil, "Investigation of cytotoxicity potential of different extracts of Ziziphus mauritiana (Lam) leaf Allium cepa model", *Toxicol. Rep.*, vol. 7, pp. 816–821, Jun, 2020. DOI: 10.1016/j.toxrep.2020.06.010
- [31] S. N. Egonu, N. E. Abu y R. U. Nma, "Assessment of the cytotoxicity and genotoxicity of aqueous root extract of *Alstonia boonei* De wild using the Allium test", *Nigerian J. Biotechnol.*, vol. 36, no. 1, pp. 41–46, Jun, 2019. DOI: 10.4314/njb.v36i1.6
- [32] C.G. Altamirano, M.J. Pozzer, J.L. Rebatta, R.I. Semczuk, A.P. Florentín y M. Fernández, "Evaluación de la genotoxicidad de extractos acuosos de hojas de Moringa oleifera Lam. (Moringaceae) utilizando el test de Allium cepa", *Revista Fitos*, vol. 14, no. 1, pp. 67–75, 2020. DOI: 10.32712/2446-4775.2020.809
- [33] M. S. Araújo, S. P. Santos, B. A. Barros-Filho, M. M. O. Lima y A. S. Leite, "Toxicogenetic potential of *Mimosa pigra* (Fabaceae) infusion in Allium cepa meristematic cells", *Genetics Mol. Res.*, vol. 19, no. 3, Jul, 2020. DOI: 10.4238/gmr18588
- [34] M. do S. Mascarenhas Santos, M. H. Verdan, R. C. Piva, L. F. Viana, y C. A. L. Cardoso, "Evaluation of the effects of the infusion of *Ocimum selloi* leaves using the Allium cepa model", *Rev. Agric. Neotrop.*, vol. 8, no. 1, p. e5647, Feb. 2021. DOI: 10.32404/rean.v8i1.5647
- [35] C. G. Altamirano, "Evaluación de la genotoxicidad y toxicidad general de extractos acuosos de *Acanthospermum australe* Loebl. Kuntze (Asteraceae) por medio del test de Allium cepa", *Dominguezia*, vol. 35, no. 2, pp. 23–28, 2019.
- [36] L. F. Gonzales LLontop y C. Díaz Vargas, "Efecto citoreparador de Aloe vera L. "sábila" en tejidos embrionarios de Allium cepa L. "cebolla" con daño cromosómico inducido por amoxicilina", *ACC CIETNA*, vol. 2, no. 1, pp. 5–13, Jun, 2015. DOI: 10.35383/cietna.v2i1.146
- [37] F. V. Quispe y C. Quijano-Jara, "Efecto del extracto acuoso de Moringa oleifera sobre el índice mitótico y la frecuencia de micronucleos en Allium cepa", *REBIOL*, vol. 37, no. 2, pp. 5–13, 2017.
- [38] S. Salazar y J. Quintero, "Cytotoxic evaluation of glyphosate, using Allium cepa L. as bioindicator", *Sci. Total Environ.*, vol. 700, p. 134452, Ene, 2020. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2019.134452
- [39] P. S. Gupta y S. Patel, "In vitro antimitotic and cytotoxic potential of plant extracts: a comparative study of Mucuna pruriens, Asteracantha longifolia and Sphaeranthus indicus", *Future J. Pharmaceutical Sci.*, vol. 6, no. 1, pp. 1–9, Dic, 2020. DOI: 10.1186/s43094-020-00137-8
- [40] A. Akinboro, K. Mohammed, S. Rathnasamy y V. R. Muniandy, "Genotoxicity Assessment of Water Samples from the Sungai Dua River in Pulau Pinang, Malaysia, Using the Allium cepa Test". *Trop. Life Sci. Res.*, vol. 22, no. 2, pp. 23–35, Dic, 2011.
- [41] S. Basu y K. Tripura, "Differential sensitivity of Allium cepa L. and Vicia faba L. to aqueous extracts of Cascabela thevetia (L.) Lippold", *S AFR J BOT*, vol. 139, pp. 67–78, Jul, 2021. DOI: 10.1016/j.sajb.2021.01.033
- [42] R. C. B. Sobreira, W. A. da Silva, T. M. S. da Silva, M. A. S. da Costa, M. A. M. Bandeira, T. E. M. dos Santos, et al., "Toxicological evaluation and safety of the ethanol extract from leaves of Piptadenia stipulaceae", *Res., Soc. Dev.*, vol. 11, pp. e46411326815, Mar. 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i3.26815
- [43] G. Aiche-Iratni, Y. Ouzid, T. Amari, K. Ouarab, M. Dahmani, T. Bouaziz-Menouar, et al., "Antimitotic effect of Verbascum sinuatum L. extracts on meristematic cells", *Int. J. Minor Fruits, Medicinal Aromatic Plants*, vol. 8, no. 1, p. 7, Jun, 2022. DOI: 10.53552/ijmfmap.8.1.2022.7-11
- [44] V. Prajitha y J. E. Thoppil, "Genotoxic and antigenotoxic potential of the aqueous leaf extracts of Amaranthus spinosus Linn. using Allium cepa assay", *South Afr. J. Botany*, vol. 102, pp. 18–25, Ene, 2016. DOI: 10.1016/j.sajb.2015.06.018
- [45] S. M. Atoyebi, I. T. Oyeyemi, B. A. Dauda y A. A. Bakare, "Genotoxicity and anti-genotoxicity of aqueous extracts of herbal recipes containing Luffa cylindrica (L), Nymphaea lotus (L) and Spondias mombin (L) using the Allium cepa (L) assay", *Afr. J. Pharmacy Pharmacol.*, vol. 9, no. 15, pp. 492–499, Abr, 2015. DOI: 10.5897/AJPP2014.4219
- [46] F. M. S. d. Sousa, J. R. d. S. Araujo, L. M. F. C. B. Couto, R. M. S. Sousa, M. d. D. A.Oliveira, J. S. d. Costa Júnior, et

- al., "Cytogenotoxic potential of *Terminalia actinophylla* (Mart.) bark in *Allium cepa* L.", *Res., Soc. Develop.*, vol. 9, no. 9, Ago, 2020. DOI: 10.33448/rsd-v9i9.7322
- [47] B. Freyre, V.M. Estrada y B. Bolaños, "Estudio preliminar de la citotoxicidad y la genotoxicidad de un extracto de origen vegetal conocido como palmo rosado en células meristemáticas de *Allium cepa*", *Memorias*, vol. 5, no. 12, pp. 12-17, Jul, 2009.
- [48] M. Bayet-Robert, D. Morvan, P. Chollet y C. Barthomeuf, "Pharmacometabolomics of docetaxel-treated human MCF7 breast cancer cells provides evidence of varying cellular responses at high and low doses", *Breast Cancer Res. Treatment*, vol. 120, no. 3, pp. 613–626, Jun, 2009. DOI: 10.1007/s10549-009-0430-1
- [49] C. F. Camilo-Cotrim, E. F. L. C. Bailão, L. S. Ondeí, F. M. Carneiro y L. M. Almeida, "What can the *Allium cepa* test say about pesticide safety? A review", *Environmental Sci. Pollut. Res.*, vol. 29 no. 32, pp. 48088-48104, May, 2022. DOI: 10.1007/s11356-022-20695-z
- [50] S. Saxena, "Chromosomal aberrations in plant bioassays: a review", *PLANT ARCH.*, vol. 22, no. 2, pp. 327–330, Oct, 2022. DOI: 0.51470/plantarchives.2022.v22.no2.056
- [51] A. Redzic, S. Redzic y N. Sejdic, "Genotoxic effects of aquatic extract of medicinal plants *Symphytum officinale* L. (Boraginaceae)", *Planta Med*, vol. 75, no. 9, Jul, 2009. DOI: 10.1055/s-0029-1234639
- [52] A. Redzic, S. Redzic y N. Prazina, "Cytogenetic analysis of genotoxicity of *Cynoglossum officinale* L. (Boraginaceae) extract from Bosnia and Herzegovina (W. Balkan)" *Planta Med*, vol. 77, no. 12, Ago, 2011. DOI: 10.1055/s-0031-1282877
- [53] S. Sreeranjini y E. A. Siril, "Evaluation of anti-genotoxicity of the leaf extracts of *Morinda citrifolia* Linn", *Plant, Soil and Environment*, vol. 57, no. 5, pp. 222-227, May, 2011. DOI: 10.17221/376/2010-PSE
- [54] J. Westendorf, K. Effenberger, H. Iznaguen y S. Basar, "Toxicological and analytical investigations of noni (*Morinda citrifolia*) fruit juice". *J. Agric. Food Chem*, vol. 55, no. 2, pp. 529-537, Ene, 2007. DOI: 10.1021/jf062130i
- [55] N. A. Akwu, Y. Naidoo, y M. Singh, "Cytogenotoxic and biological evaluation of the aqueous extracts of *Grewia lasiocarpa*: An *Allium cepa* assay", *S. Afr. J. Bot.*, vol. 125, pp. 371–380, Sep, 2019. DOI: 10.1016/j.sajb.2019.08.009
- [56] A. Ramakrishna y G. A. Ravishankar, "Influence of abiotic stress signals on secondary metabolites in plants", *Plant Signal. Behav.*, vol. 6, no. 11, pp. 1720–1731, Nov, 2011. DOI: 10.4161/psb.6.11.17613
- [57] M. M. Alami, S. Guo, Z. Mei, G. Yang, y X. Wang, "Environmental factors on secondary metabolism in medicinal plants: exploring accelerating factors", *Medicinal Plant Biology*, vol. 3, no. 1, Ago, 2024. doi: <https://www.maxapress.com/article/doi/10.48130/mpb-0024-0016>
- [58] S. Zhang, L. Zhang, H. Zou, L. Qiu, Y. Zheng, D. Yang y Y. Wang, "Effects of light on secondary metabolite biosynthesis in medicinal plants", *Front. Plant Sci.*, vol. 12, p. 781236, Dic, 2021. DOI: 10.3389/fpls.2021.781236