



Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), Noviembre-Diciembre 2025,
Volumen 9, Número 6.

https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i6

**EFECTOS TÓXICOS DE UNA FORMULACIÓN
COMERCIAL DE AZUL BRILLANTE FCF EN ALLIUM
CEPA L. Y EUCROSIA EUCROSIOIDES (HERB.) PAX
(AMARYLLIDACEAE)**

**TOXIC EFFECTS OF A BRILLIANT BLUE FCF COMMERCIAL
FORMULATION ON ALLIUM CEPA L. AND EUCROSIA
EUCROSIOIDES (HERB.) PAX (AMARYLLIDACEAE)**

Luis Andres Castro Palmer

Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, Perú

César Alberto Guzmán Vigo

Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, Perú

Marco Antonio Guzmán Tello

Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, Perú

DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i6.22274

Efectos Tóxicos de una Formulación Comercial de Azul Brillante FCF en *Allium Cepa* L. y *Eucrosia Eucrosioides* (Herb.) Pax (Amaryllidaceae)

Luis Andres Castro Palmer¹lcastropa@unprg.edu.pe<https://orcid.org/0009-0008-9914-6080>Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo
Perú**César Alberto Guzmán Vigo**cguzman@unprg.edu.pe<https://orcid.org/0000-0002-9030-1370>Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo
Perú**Marco Antonio Guzmán Tello**mguzmante@unprg.edu.pe<https://orcid.org/0000-0002-9247-3360>Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo
Perú

RESUMEN

Se determinaron los efectos tóxicos de una formulación comercial de azul brillante FCF sobre las células meristemáticas de *Allium cepa* L. y *Eucrosia eucrosioides* (Herb.) Pax (Amaryllidaceae), a diferentes tiempos y concentraciones. Se cultivaron los bulbos de ambas especies y se expusieron a soluciones de 5%, 10% y 15% del colorante alimenticio durante 1, 2 y 3 horas en un diseño jerárquico. Posteriormente, se realizaron láminas mediante la técnica de squash para documentar y cuantificar los efectos tóxicos mediante el índice mitótico (IM), índice de fase (IF) e índice de anomalías (IA). Se observó un efecto mitodepresivo, disminución del IF e incremento del IA en ambas especies respecto al control; y, en el caso de *E. eucrosioides*, un arresto en la profase durante el tratamiento 15%-3 h. Asimismo, se documentaron las aberraciones mitóticas más comunes, incluida la formación de micronúcleos. Se concluye que la formulación comercial de azul brillante FCF, empleada como colorante alimenticio en el Perú, indujo disminución del IM e incremento de anomalías en las células de *A. cepa* y *E. eucrosioides*.

Palabras clave: azul brillante FCF, allium cepa, eucrosia eucrosioides, índice mitótico

¹ Autor principal

Correspondencia: lcastropa@unprg.edu.pe

Toxic Effects of a Brilliant Blue FCF Commercial Formulation on *Allium Cepa* L. and *Eucrosia Eucrosioides* (Herb.) Pax (Amaryllidaceae)

ABSTRACT

The toxicity of a commercial preparation of brilliant blue FCF on meristematic cells of *Allium cepa* L. and *Eucrosia eucrosioides* (Herb.) Pax (Amaryllidaceae) at different times and concentrations, was assessed. Bulbs of both species were cultivated and exposed to 5%, 10% and 15% solutions of the food coloring during 1, 2 and 3 hours in a hierarchical design. Subsequently, slides were prepared with the squash method to document and quantify the toxic effects by means of the mitotic index, phase index and anomaly index. A mitodepressive effect in both species, as well as a diminution in the phase index and an increase in the anomaly index against the control were noted; in *E. eucrosioides*, a prophase arrest was observed after the 15%-3h treatment. The commonest mitotic anomalies and the formation of micronuclei were documented as well. In summation, the commercial preparation of brilliant blue FCF employed in Peru as a food coloring agent induced a reduction in the mitotic index and an increase in anomalies in *A. cepa* and *E. eucrosioides* cells.

Keywords: brilliant blue FCF, *allium cepa*, *eucrosia eucrosioides*, mitotic index

Artículo recibido 20 diciembre 2025
Aceptado para publicación: 15 enero 2026



INTRODUCCIÓN

En la actualidad, las prácticas modernas de procesamiento de alimentos requieren el uso de aromatizantes y conservantes sintéticos para mejorar el sabor, el aroma y la apariencia general de los productos (Ramesh et al., 2018). Aunque estas sustancias químicas no producen efectos inmediatos a nivel macroscópico, suelen tener una acción mutagénica sobre células en desarrollo, causando efectos a largo plazo (Du et al., 2024). Diversos estudios han documentado los efectos de productos químicos, pesticidas, colorantes alimentarios sintéticos, y bebidas que contengan moléculas tales como aminas aromáticas en este contexto (Karpiluk et al., 1984; Dos Santos et al., 2022; Haridevamuthu et al., 2024). Los efectos mutagénicos están basados en la disrupción del ciclo celular, el cual consta de 4 fases repartidas entre la interfase y la fase de división propiamente dicha o mitosis (MezaJunco et al., 2006). Modificaciones en los mecanismos de control de ADN dañado a lo largo de este proceso podrían brindar una oportunidad a la perpetuación de mutaciones que acercan a la célula a un estado oncogénico (Anantharaman et al., 2014). Por otro lado, y más allá del peligro que ello represente para células sanas, esto tiene su aplicación en el control y erradicación de células que proliferan de manera anormal, como las células cancerosas (Kothari et al., 2016; Mohammadgholi et al., 2013; Saeed et al., 2020). Uno de los colorantes alimenticios más empleados en el Perú es el a-(4-(N-etil-3-sulfonatobencilamino)-fenil)-a-(4-Netil-3-sulfonatobencilamino)-ciclohexa-(2,5-dienilideno)-tolueno-2-sulfonato disódico, mejor conocido como “azul brillante FCF”, cuyo uso es sólo regulado en el ámbito farmacéutico y cosmético (MINSA, 2012), lo cual no impide que se comercialice para su uso en el ámbito reposterero. Se trata un colorante del grupo de los triarilmetanos, el cual tiene efectos citotóxicos y alergénicos, principalmente en infantes (De Oliveira et al., 2013). La OMS y FAO han decretado la ingesta diaria admisible del azul brillante FCF como 12.50 mg kg⁻¹ (FAO, 1970) y este ha sido evaluado en múltiples oportunidades por la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA), debido al creciente número de trabajos de investigación que demuestran afectación hepática, renal y neurológica en modelos animales y células humanas in vitro (EFSA, 2010). Se ha postulado que el mecanismo es el daño al ADN durante por formación de agregados en la estructura y aumento del carácter lipofílico; asimismo, se ha reportado que los colorantes de la familia de los triarilmetanos se unen a la hexoquinasa y la fotosensibilizan, lo cual es perjudicial para células de rápido crecimiento



(Lewis e Indig, 2002). En base a ello, el presente estudio buscó reconocer los efectos tóxicos del azul brillante FCF en la fase M del ciclo celular. Ello, en dos organismos de experimentación: *Allium cepa* L. y *Eucrosia eucrosioides* (Herb.) Pax, pues sus tejidos meristemáticos presentan características propicias para la observación de los procesos celulares, como una delgada pared celular, gran núcleo y morfología isodiamétrica, así como un número constante de cromosomas y cariotipo (Fiskesjö, 1993); en el caso de *E. eucrosioides*, esta especie ha sido poco estudiada y es notable entre las Amaryllidaceae en pertenecer a un linaje con número cromosómico $2n=46$, idéntico al del ser humano (Meerow, 1987; Meerow et al., 2020), a diferencia de *A. cepa* cuyo número cromosómico es $2n=16$, por lo que brindaría una comparación efectiva en la observación de los efectos mutagénicos del objeto de estudio. Con la observación de alteraciones en el índice mitótico, índice de fase y aberraciones cromosómicas, se podrá determinar si existe un efecto tóxico de este producto alimentario en células en desarrollo.

METODOLOGÍA

Selección de los organismos

Se obtuvieron 15 bulbos de *Allium cepa* para este estudio, los cuales se eligieron por poseer similar diámetro y peso. En el caso de *Eucrosia eucrosioides*, sólo se logró obtener 6 bulbos con medidas similares, debido a la rareza de la especie en su medio natural. En ambos casos, se lavaron los bulbos, se inspeccionaron para descartar aquellos que presentaban escaso crecimiento radicular o con algún tipo de abolladura o señal de pudrición. Asimismo, se eliminaron las raíces marchitas con cuidado de no dañar el disco vegetativo, el cual es muy conspicuo en *E. eucrosioides*.

Cultivo de los organismos

Los bulbos fueron cultivados en vasos plásticos descartables con 250 mL de agua potable a una temperatura de 30 °C. El agua se recambió cada 24 h en el caso de *A. cepa* y 36 h en *E. eucrosioides*, para no perturbar el desarrollo radicular de esta última.

Ensayo mitótico

Se prepararon soluciones de concentraciones 5% a 15% de la preparación comercial de azul brillante FCF JOFSAC™, grado comercial, pesando el colorante necesario para cada concentración; esto constituye una adaptación a la metodología de Abraham y colaboradores (2009).

Estas soluciones se distribuyeron en porciones de 250 mL y se incubaron los bulbos en estas. A 1, 2 y 3 h de iniciado el tratamiento, se extrajeron 3 raíces de cada bulbo y se lavaron con agua destilada para la tinción y fijación de la muestra.

Tinción para la observación de células meristemáticas

Se realizó una tinción de orceína acética al 2%, de acuerdo a lo recomendado por do Nascimento et al. (2018). Se adaptó el protocolo para *E. eucrosioides*, dejando los extremos apicales en orceína por 20 minutos en lugar de los 8-10 minutos recomendados para *A. cepa*. Esto se realizó por triplicado en cada muestra.

Montaje de las muestras

El montaje de las láminas temporales se llevó a cabo con la técnica de squash, separando el meristemo apical del resto de la muestra con un bisturí directamente sobre la lámina portaobjetos, para aplicar una gota de orceína acética, el cubreobjetos, y presión con un palillo de punta roma. Inmediatamente se procedió a la observación a 40X y 100X para comprobar el buen estado de la muestra. Las muestras con una distribución aceptable de las células se fijaron con resina y se rotularon de acuerdo a su tratamiento (5%, 10%, 15%, y 1 h, 2 h, 3 h), y especie (*A. cepa* = “AC”; *A. E. eucrosioides* = “EU”)

Observación y procesamiento de datos

Las muestras de calidad aceptable fueron llevadas al microscopio óptico, primero con el objetivo de 10X para identificar las zonas de muestreo, y luego a 40X, para delimitar los campos visuales que contengan células meristemáticas. En el caso de encontrarse anomalías, se observó y fotografió a través del objetivo de inmersión. La estimación del número de células en el área de observación se realizó sin mover el portaobjetos. Se tomaron las respectivas medidas de células anómalas y cromosomas con la escala provista por el software ToupView en caso fuese necesario. Con los conteos (10 por lámina) se procedió al cálculo del índice mitótico (IM), índice de fase (IF) e índice de anomalías (IA). Las anomalías se clasificaron siguiendo los criterios de Baudoin y Cimini (2018) y Lyu et al. (2020). Los datos así obtenidos se tabularon y analizaron estadísticamente en hojas de cálculo del software Microsoft Excel con la prueba estadística t de Student u ANOVA (en función a lo observado).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se observó un descenso del índice mitótico de *Allium cepa* L. entre la primera y tercera hora de exposición al azul brillante FCF. Esto es menos evidente a las concentraciones de 10%, y 15%, donde el IM sólo varía un 0.4% y 0.5%, lo cual indica que el efecto tóxico está, en efecto, en función del tiempo de exposición y de la concentración. El grupo control posee un IM vastamente superior en todos los intervalos de tiempo evaluados (91.36 ± 0.18 en el grupo control, 1 h). Es necesario precisar que la diferencia entre los valores del IM entre la primera y la segunda hora no fue estadísticamente significativa en ambas concentraciones ($p > 0.05$). El índice de fase es mayor para las profases y metafases por sobre las anafases y telofases, esta última estando casi ausente en los campos analizados, a excepción de la tercera hora de exposición a 5% del azul brillante FCF, donde se observó un IF de 5.16%, el cual fue mayor al IF de la anafase, pero menor al de las anteriores

Con referencia a *Eucrosia eucrosioides* (Herb.) Pax., se observó que sus IM bajo los efectos tóxicos del azul brillante FCF a todas las concentraciones fueron más prolíficos que los expuestos por *A. cepa* – de todas formas, el descenso del IM de 30.08 ± 1.67 en la concentración de 5%, 1h, hasta 7.04 ± 0.41 a 15% de azul brillante FCF por 3 h, demuestran el efecto del compuesto. Resulta importante aclarar que, en *E. eucrosioides*, la diferencia entre todos los valores del IM fue estadísticamente significativa, por lo que no se aplicaron pruebas estadísticas adicionales. Adicionalmente, se observó un incremento del IF para la profase y anafase, siendo particular el caso de la exposición a 15% durante 3 h, donde el paso a la metafase fue prácticamente inexistente (0.00%).

El descenso en el IM y supresión del IF a la profase y anafase en algunos casos es un efecto documentado del azul brillante FCF en la literatura existente. Autores que han trabajado con este compuesto comparten la opinión que el efecto observado sobre el IF está directamente relacionado a la interferencia del azul brillante FCF con las proteínas encargadas de la regulación del ciclo celular; de manera similar a la inactivación de la hexoquinasa reportada por Lewis e Indig (2002), es posible que el azul brillante FCF interactúe con las Aurora-quinasa y otras encargadas de la fosforilación de proteínas reguladoras del ciclo, o las enzimas dependientes de fosforilación o nucleótidos trifosfato de la síntesis y maduración del ARNm, por lo que las proteínas requeridas para la progresión de la mitosis podrían no haberse sintetizado correctamente.



Kumar et al. (2022), en su estudio sobre la genotoxicidad del azul brillante FCF en una dicotiledónea (*Salvia hispanica* L.), indicaron que el efecto es probablemente sobre las CdKs (quinasas dependientes de ciclinas) las cuales regulan el paso a través de las diferentes partes del ciclo celular. El IA para los tratamientos – más no para el control – en ambas especies estuvo en función de la concentración, pero se mostró inversamente proporcional al tiempo, lo cual está en conflicto por lo reportado anteriormente. Kumar et al. (2022), no evaluaron la variable tiempo, pero Abraham et al. (2009), sí y reportaron un índice de anomalías creciente a pesar de la paulatina disminución del IM que, a pesar de una mayor concentración (25%) fue superior al reportado en este estudio. En algunos casos, las células presentaron anomalías sólo en la profase cuando otras fases se vieron completamente suprimidas. Las anomalías observadas en *A. cepa* y *E. eucrosioides* son coherentes con lo anteriormente reportado para el azul brillante FCF. La anomalía más abundante fue la presencia de cromosomas “pegajosos” (ver las Figuras 1a y 2d, 2h), las cuales se originan debido a la degeneración de dos proteínas: la pericromina, principal componente de la envoltura nuclear remanente sobre las cromátidas a partir de la prometafase en anafase (la pericromatina) y la P1; mientras que la inducción de un medio con algún componente iónico genera cromosomas “pegajosos” de manera reversible, las alteraciones en las proteínas anteriores e inhibidores de la topoisomerasa II como el mAMSA (McKeon et al., 1984; Gaulden, 1987). inducen anafases “pegajosas” de manera similar a las observadas en este trabajo. La falta de investigaciones respecto al mecanismo por el cual proteínas como la pericromina detectan secuencias específicas del ADN en las cromátidas de la prometafase en adelante dificulta llegar a una conclusión exacta sobre el mecanismo que afecta el azul brillante FCF en este caso. Respecto a los puentes cromosómicos (ver las Figuras 1b, 2b, 2e) y cromátidas “vagabundas”, preludio de los micronúcleos (ver las Figuras 1c, 1d y 1g), Kumar et al. (2022) encontraron una mayor incidencia de puentes en metafase y anafase y los atribuyeron a la formación de enlaces entre los grupos sulfónicos del azul brillante FCF y el esqueleto ribosa-fosfato del ADN. Los resultados obtenidos en este aspecto, aunque meramente cualitativos, coinciden con lo reportado e identifican a estos puentes como la segunda anomalía más frecuente en *A. cepa* y la más frecuente en *E. eucrosioides*. Abraham et al. (2009), reportan que la formación de puentes no estuvo en función del tiempo ni de la concentración, lo cual es cierto para *A. cepa* pero no concuerda con lo

observado para *E. eucrosioides*, donde la formación de puentes se dio en la concentración menos mitodepresiva (5%). De manera particular, *A. cepa* apenas presentó, en 4458 células contabilizadas como control negativo a lo largo de 3 horas, 21 anomalías totales (0.47%), mientras que *E. eucrosioides* presentó regularmente anomalías en todos los campos del grupo control, con un IA de 3.79 ± 0.25 . Es innegable que esta especie es más propensa a poliploidías de forma espontánea, como lo demuestra su clasificación dentro del clado tetraploide de las Amaryllidaceae (Meerow et al., 2020), y como lo constatan los volubles resultados de su IA. Sorprendentemente, se observó una C-metafase en *E. eucrosioides* y una C-anafase en *A. cepa* (ver Figura 2f, Figura 5). El efecto podría estar relacionado a la interacción con la Aurora-quinasa u otra proteína asociada a microtúbulos, pues no existen efectos reportados del azul brillante FCF sobre los microtúbulos en sí; sin embargo, sólo una investigación a nivel molecular podría despejar esta interrogante. La “erosión de la cromatina en profase” (los prophase breaks de Abraham et al.) es un factor que ha sido considerado desde los inicios de las investigaciones en el azul brillante FCF pero cuyas implicancias no han sido analizadas con detenimiento. En *A. cepa* esta erosión se manifestó en lo que se denomina aquí “macronúcleo” (ver la Figura 1h), es decir, una célula próxima a la profase cuya cromatina presenta vacuolas distintas a un nucleolo típico. Abraham et al. (2009) y Yadav et al. (2004) postulan que el efecto del azul brillante FCF podría estar relacionado a la disminución cuantitativa de ADN en el núcleo, lo cual es validado por la investigación de Lewis e Indig (2002), donde, en efecto, el azul brillante FCF fotosensibiliza el ADN. Esta erosión fue particularmente observada en *E. eucrosioides* expuesta a 15% del compuesto durante 1 h (ver la Figura 2g). La formación de micronúcleos es un factor importante a la hora de determinar la mutagenicidad de un compuesto. Debido a que se presentaron escasos micronúcleos (5 en *A. cepa* y 9 en *E. eucrosioides* de un total de 19557 células de *A. cepa* y 19303 células de *E. eucrosioides*) sería razonable asumir que el potencial mutagénico es bajo. Sin embargo, tomando en cuenta lo expuesto por otros autores respecto al origen de los micronúcleos (Cervantes et al., 2014; Baudoin y Cimini, 2018; Lyu et al., 2020), el azul brillante FCF si logró la inducción de abundantes cromosomas vagabundos, fragmentación de la cromatina en profase y puentes cromosómicos, los cuales son sino micronúcleos en potencia.

Es necesario precisar que Abraham et al. (2009), el primer autor en reportar la inducción de micronúcleos en *A. cepa* por el azul brillante FCF, así como otros que han trabajado con este compuesto, emplearon una temporalidad mayor a la de este estudio (>6 h de exposición), por lo que sus resultados podrían no reflejar las sutilezas observadas a la primera hora de exposición, la cual fue crucial para determinar el efecto mitodepresor e inductor de anomalías en *A. cepa* y *E. eucrosioides*. Hussein et al. (2022), reportaron también una gran reducción del IM en *A. cepa* pero contabilizaron un número de células muy inferior al empleado en esta investigación.

Tabla 1. Índices mitóticos e índices de fase de *Allium cepa* L. expuestas a azul brillante FCF.

Concentración de azul brillante FCF	Tiempo (h)	IM (%)	IF (%)			
			Profase	Metafase	Anafase	Telofase
5%	1	13.23 ± 0.56	84.14 ± 1.22	10.34 ± 0.67	4.14 ± 0.37	1.38 ± 0.51
	2	8.23 ± 0.34	78.03 ± 0.33	14.45 ± 0.04	7.51 ± 0.02	0.00 ± 0.00
	3	9.81 ± 0.19	78.33 ± 0.14	11.67 ± 0.07	8.33 ± 0.09	1.67 ± 0.01
10%	1	2.61 ± 0.04	69.00 ± 0.98	15.00 ± 0.90	12.00 ± 0.35	4.00 ± 0.23
	2	2.57 ± 0.06	67.47 ± 1.03	22.89 ± 1.00	8.43 ± 0.36	1.20 ± 0.08
	3	2.30 ± 0.05	86.67 ± 2.44	3.33 ± 1.03	10.00 ± 2.04	0.00 ± 0.00
15%	1	1.69 ± 0.05	88.00 ± 2.12	4.00 ± 0.81	4.00 ± 0.81	4.00 ± 0.32
	2	1.49 ± 0.06	50.00 ± 2.76	20.00 ± 2.21	10.00 ± 1.66	0.00 ± 0.00
	3	1.18 ± 0.10	74.07 ± 1.94	18.52 ± 1.70	7.41 ± 0.32	0.00 ± 0.00
Control	1	91.36 ± 0.18	89.27 ± 0.16	0.89 ± 0.04	0.89 ± 0.10	0.32 ± 0.02
	2	78.23 ± 0.69	77.40 ± 0.80	0.81 ± 0.04	0.51 ± 0.02	0.79 ± 0.04
	3	71.68 ± 0.94	69.43 ± 1.17	0.26 ± 0.03	0.50 ± 0.04	0.27 ± 0.03

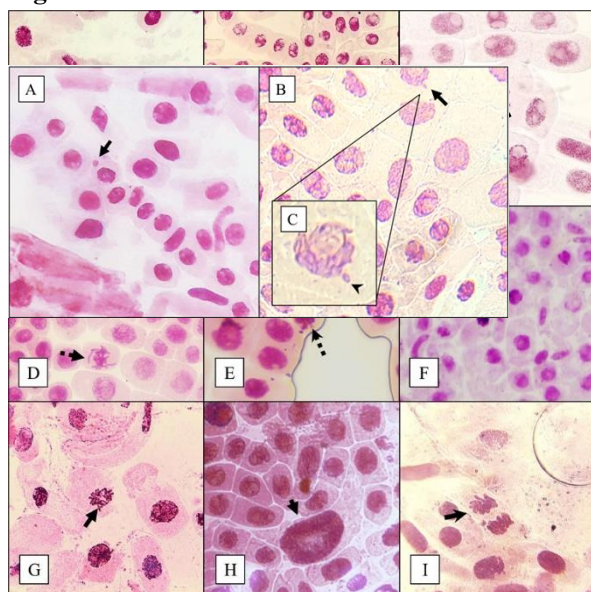
Tabla 2. Índices mitóticos e índices de fase de *Eucrosia eucrosioides* (Herb.) Pax. expuestas a azul brillante FCF.

Concentración de azul brillante FCF	Tiempo (h)	IM (%)	IF (%)			
			Profase	Metafase	Anafase	Telofase
5%	1	30.08 ± 1.67	94.82 ± 2.28	2.79 ± 0.19	2.39 ± 0.23	0.00 ± 0.00
	2	26.23 ± 1.65	96.37 ± 1.65	1.89 ± 0.20	1.74 ± 0.12	0.58 ± 0.06
	3	22.27 ± 0.87	95.04 ± 0.56	2.22 ± 0.06	2.05 ± 0.59	0.68 ± 0.07
10%	1	27.12 ± 0.75	96.88 ± 3.89	0.94 ± 7.80	1.41 ± 0.82	0.78 ± 0.41
	2	21.23 ± 0.76	98.95 ± 0.04	0.13 ± 0.02	0.92 ± 0.03	0.00 ± 0.00
	3	10.52 ± 1.55	95.77 ± 0.19	4.23 ± 0.19	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00
15%	1	37.50 ± 0.78	94.82 ± 0.26	2.22 ± 0.12	0.43 ± 0.06	2.69 ± 0.19
	2	27.44 ± 1.25	96.40 ± 0.15	2.00 ± 0.10	0.40 ± 0.04	1.20 ± 0.04
	3	9.02 ± 0.41	6.97 ± 0.18	0.00 ± 0.00	0.07 ± 0.01	0.00 ± 0.00
Control	1	64.23 ± 0.55	96.66 ± 0.26	1.78 ± 0.15	0.50 ± 0.03	1.06 ± 0.09
	2	86.34 ± 0.41	96.12 ± 0.11	1.56 ± 0.05	0.86 ± 0.03	1.46 ± 0.07
	3	24.79 ± 0.66	92.48 ± 0.21	3.77 ± 0.20	2.20 ± 0.11	1.55 ± 1.81

Tabla 3. Índices de anomalías de *Allium cepa* L y *Eucrosia eucrosioides* (Herb.) Pax. expuestas a azul brillante FCF.

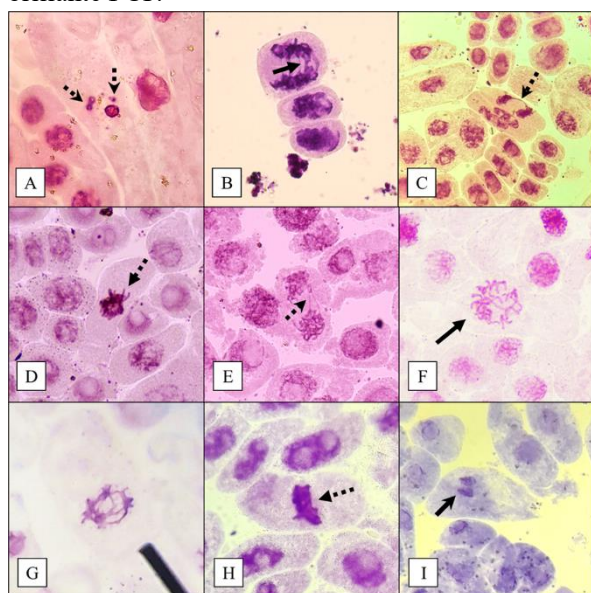
Concentración de azul brillante FCF	Tiempo (h)	IA (%)	
		A. cepa	E. eucrosioides
5%	1	13.23 ± 0.56	1.14 ± 0.05
	2	8.23 ± 0.34	1.77 ± 0.10
	3	9.81 ± 0.19	1.03 ± 0.06
10%	1	2.61 ± 0.04	1.01 ± 0.05
	2	2.57 ± 0.06	2.29 ± 0.10
	3	2.30 ± 0.05	1.17 ± 0.05
15%	1	1.69 ± 0.05	4.98 ± 0.25
	2	1.49 ± 0.06	5.23 ± 0.17
	3	1.18 ± 0.10	10.28 ± 0.44
Control	1	0.56 ± 0.07	0.11 ± 0.01
	2	0.51 ± 0.03	0.13 ± 0.02
	3	0.34 ± 0.02	1.50 ± 0.06

Figura 1. Aberraciones mitóticas más frecuentes en *Allium cepa* L. a 5% de azul brillante FCF.



A) Metafase “pegajosa” (flecha), 1 h. B) Puente cromosómico (flecha punteada), y cromosoma vagabundo (flecha), 2 h. C) Cromosomas vagabundos (flechas punteadas), 3 h. A 10%: D) Cromosomas vagabundos (flecha punteada) y anafase “pegajosa” (flecha), 1 h. E) Anafase multipolar (flecha punteada), 2 h. F) Degradación de la cromatina, 3 h. A 15%: G) C-metafase y cromosoma vagabundo (flecha), 1 h. H) Macronúcleo con poca densidad óptica de la cromatina (flecha), 2 h. I) Anafase multipolar (flecha), 3 h.

Figura 2. Aberraciones mitóticas más frecuentes en *Eucrosia eucrosioides* (Herb.) Pax. a 5% de azul brillante FCF.



A) Micronúcleos (flechas punteadas), 1 h. B) Múltiples puentes cromosómicos (flecha), 2 h. C) Puente cromosómico singular, (flecha punteada) 3 h. A 10%: D) Metafase “pegajosa” (flecha punteada), 1 h. E) Puente cromosómico formado por cromosomas retrasados (flecha punteada), 2 h. F) C-anafase (flecha), 3 h. A 15%: G) Prophase break (puntero), 1 h. H) Anafase A “pegajosa” (flecha), 2 h. I) Célula binucleada (flecha), 3 h.

Figura 3. Algunos micronúcleos (A, B) y detalle de B (C) en células de *A. cepa* a 15%, 2 h. Células observadas con el aumento 40X; imagen magnificada para mayor claridad.

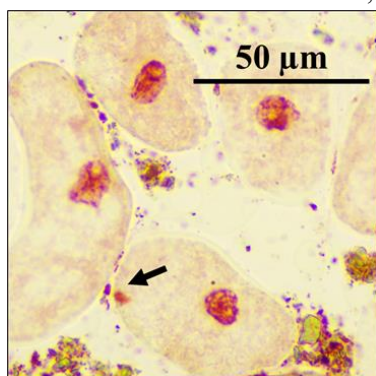
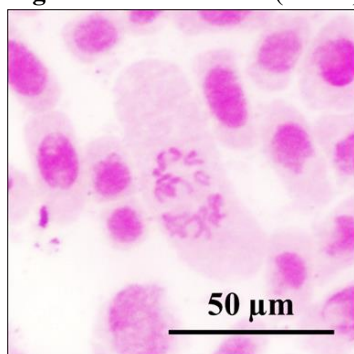


Figura 4. Micronúcleo (flecha) en célula de *E. eucrosioides* a 10% de azul brillante FCF, 2 h.



CONCLUSIONES

Se determinó el efecto de diferentes concentraciones de azul brillante FCF como de mitodepresión sobre *Allium cepa* L. y *Eucrosia eucrosioides* (Herb.) Pax. en condiciones de laboratorio, con una reducción del IM e IF, junto a un incremento estadísticamente significativo del índice de anomalías (IA) en *A. cepa*; en la especie bulbosa *E. eucrosioides*, el IA estuvo en función del IM y por lo tanto la tendencia al aumento se vio afectada por la concentración de modo inversamente proporcional. Asimismo, se identificaron las aberraciones mitóticas más comunes como indicador cualitativo del efecto de diferentes concentraciones de azul brillante FCF en la división celular, tales como la formación de puentes de cromatina, micronúcleos, fragmentos acéntricos, cromátidas vagabundas, entre otros, por lo que se demuestra la genotoxicidad de este compuesto sobre células en división. Debido al vacío general de información a nivel molecular sobre este compuesto y sus interacciones con biomoléculas, se espera que futuros estudios develen el verdadero mecanismo del azul brillante

FCF. Cabe resaltar que este es el primer estudio realizado con la especie *Eucrosia eucrosioides* (Herb.) Pax., la cual, debido a su número cromosómico y otras características citológicas, expuso resultados particulares y diferentes a *Allium cepa* L., lo cual podría ser ámbito de investigación y comparación para su adaptación como organismo modelo. Finalmente, se resalta que el compuesto empleado para este estudio fue una formulación comercial de uso alimenticio, presentando un riesgo biológico para la población que lo consume a corto y largo plazo.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Abraham, M., Reghuvaran, D. K., Varghese, M. C., Sharma, M., y Mohan, V. (2007) Cytotoxicity of some common food colours on root meristem of *Allium cepa* (L.) and *Hippeastrum reginae* (L.) Herbert. *J. Phytol. Res*, 20(2), 199-206.
https://jphytolres.org/system/files/old_papers/chapter%208_5.pdf
- Anantharaman, A., Subramanian, B., Chandrasekaran, R., Seenivasan, R., y Siva, R. (2014). Colorants and cancer: A review. *Industrial Crops and Products*, 53, 167-186.
[doi:10.1016/j.indcrop.2013.12.025](https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2013.12.025)
- Baudoin, N. C., y Cimini, D. (2018). A guide to classifying mitotic stages and mitotic defects in fixed cells. *Chromosoma*, 127(2), 215–227. <https://doi.org/10.1007/s00412-018-0660-2>
- Cervantes, E., Rodríguez, L., Graniel, J., y Ortiz, A. (2014). Evaluación de la frecuencia y tipo de micronúcleos en niños con desnutrición moderada y grave. *Revista Internacional de Contaminación Ambiental*, 30(1), 23-35.
<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=37033725004>
- do Nascimento, F., de Souza, S. B., Fontes, M., Cândido, W. P., y Malavasi, N. V. (2018) Evaluación del potencial citotóxico y mutagénico/genotóxico del látex del Lechero africano (*Synadenium grantii* Hook. f., Euphorbiaceae). *Rev Pan-Amaz Saude*, 9(1), 59-65.
<http://dx.doi.org/10.5123/s2176-62232018000100008>.
- Dos Santos, J. R., de Sousa Soares, L., Soares, B. M., de Gomes Farias, M., de Oliveira, V. A., de Sousa, N. A. B., Negreiros, H. A., da Silva, F. C. C., Peron, A. P., Pacheco, A. C. L., Marques, M. M. M., Gonçalves, J. C. R., Montenegro, R. C., Islam, M. T., Sharifi-Rad, J., Mubarak, M. S., de Melo Cavalcante, A. A. C., y de Castro Sousa, J. M. (2022). Cytotoxic and mutagenic



- effects of the food additive tartrazine on eukaryotic cells. *BMC pharmacology & toxicology*, 23(1), 95. <https://doi.org/10.1186/s40360-022-00638-7>
- Du, R. Z., Zhang, Y., Bian, Y., Yang, C. Y., Feng, X. S., y He, Z. W. (2024). Rhodamine and related substances in food: Recent updates on pretreatment and analysis methods. *Food Chemistry*, 459, 140384. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2024.140384>
- EFSA (2010). Scientific Opinion on the re-evaluation of Brilliant Blue FCF (E 133) as a food additive. *EFSA Journal*, 8(11), 1853. [doi:10.2903/j.efsa.2010.1853](https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1853)
- Fiore, M., Mattiuzzo, M., Mancuso, G., Totta, P., y Degrassi, F. (2013). The pesticide dichlorvos disrupts mitotic division by delocalizing the kinesin Kif2a from centrosomes. *Environmental and molecular mutagenesis*, 54(4), 250–260. <https://doi.org/10.1002/em.21769>
- Fiskesjö, G. (1985). The Allium test as a standard in environmental monitoring. *Hereditas*, 102(1), 99–112. <https://doi.org/10.1111/j.1601-5223.1985.tb00471.x>
- Gaulden, M. E. (1987) Hypothesis: some mutagens directly alter specific chromosomal proteins (DNA Topoisomerase II and Peripheral Proteins) to produce chromosome stickiness, which causes chromosome aberrations. *Mutagenesis*, 2, 357-365. <https://doi.org/10.1093/mutage/2.5.357>
- Guerra, M., y Souza, M. J. (2002). *Como observar cromossomos: um guia de técnicas em citogenética vegetal, animal e humana*. Editorial FUNPEC.
- Haridevamuthu, B., Murugan, R., Seenivasan, B., Meenatchi, R., Pachaiappan, R., Almutairi, B. O., Arokiyaraj, S., y Arockiaraj, J. (2024). Synthetic azo-dye, Tartrazine induces neurodevelopmental toxicity via mitochondria-mediated apoptosis in zebrafish embryos. *Journal of Hazardous Materials*, 461, 132524. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2023.132524>
- Hussein, N. J., Fattah, Y. M., Abdulrahman, S. S., y Hussein, N. (2022). Evaluation of Cytogenotoxic Effect of Brilliant Blue FCF on Allium cepa Root Tip. *IJMRAP*, 4(8), 53-56. <https://ijmrapp.com/wp-content/uploads/2022/01/IJMRAP-V4N8P12Y22.pdf>
- Kothari, A., Hittelman, W. N., y Chambers, T. C. (2016). Cell Cycle-Dependent Mechanisms Underlie Vincristine-Induced Death of Primary Acute Lymphoblastic Leukemia Cells. *Cancer research*, 76(12), 3553–3561. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-15-2104>



- Krupina, K., Goginashvili, A., y Cleveland, D. W. (2021). Causes and consequences of micronuclei. *Current opinion in cell biology*, 70, 91–99. <https://doi.org/10.1016/j.ceb.2021.01.004>
- Kumar, G., Pandey, S., Tiwari, N., y Pandey, P. (2022). Analysis of Genotoxicity Induced by Food Dyes in Root Meristem of *Salvia hispanica* L. *Open Journal of Genetics*, 12, 1-10. doi: [10.4236/ojgen.2022.121001](https://doi.org/10.4236/ojgen.2022.121001).
- Kwankua, W., Sengsai, S., Kuleung, C., y Euawong, N. (2010). Sunlight decreased genotoxicity of azadirachtin on root tip cells of *Allium cepa* and *Eucrosia bicolor*. *Ecotoxicology and environmental safety*, 73(5), 949–954. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2010.04.001>
- Lewis, L. M., y Indig, G. L. (2002). Effect of dye aggregation on triarylmethane-mediated photoinduced damage of hexokinase and DNA. *Journal of photochemistry and photobiology*, 67(3), 139–148. [https://doi.org/10.1016/s1011-1344\(02\)00308-1](https://doi.org/10.1016/s1011-1344(02)00308-1)
- Lyu, G., Li, D., Li, S., Ning, C., y Qin, R. (2020). Genotoxic effects and proteomic analysis on *Allium cepa* var. *agrogarum* L. root cells under Pb stress. *Ecotoxicology*, 29(7), 959–972. <https://doi.org/10.1007/s10646-020-02236-x>
- Mauro, M.O., Pesarini, J.R., Marin-Morales, M. A., Monreal, M. T., Monreal, A. C. D., y Mantovani, M. S. (2014). Evaluation of the antimutagenic activity and mode of action of the fructooligosaccharide inulin in the meristematic cells of *Allium cepa* culture. *Genet Mol Res GMR*, 13(3), 4808-19. <https://doi.org/10.4238/2014.February.14.14>
- McKeon, F. D., Tuffanelli, D. L., Kobayashi, S., y Kirschner, M. W. (1984). The redistribution of a conserved nuclear envelope protein during the cell cycle suggests a pathway for chromosome condensation. *Cell*, 36(1), 83–92. [https://doi.org/10.1016/0092-8674\(84\)90076-x](https://doi.org/10.1016/0092-8674(84)90076-x)
- Meerow, A. W. (1987). A Monograph of *Eucrosia* (Amaryllidaceae). *Systematic Botany*, 12(4), 460-492. doi:[10.2307/2418883](https://doi.org/10.2307/2418883).
- Meerow, A. W., Gardner, E. M., y Nakamura, K. (2020). Phylogenomics of the Andean Tetraploid Clade of the American Amaryllidaceae (Subfamily Amaryllidoideae): Unlocking a Polyploid Generic Radiation Abetted by Continental Geodynamics. *Frontiers in Plant Science*, 11, 582422. <https://doi.org/10.3389/fpls.2020.582422>



- Meza-Junco, J., Montaña-Loza, A., y Aguayo-González, A. (2006). Bases moleculares del cáncer. *Rev. invest. Clín.*, 58(1), 56-70.
http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-83762006000100008&lng=es.
- Ministerio de Salud (2012). Resolución directoral N°139-2012-DIGEMID-DG-MINSA.
<https://www.digemid.minsa.gob.pe/webDigemid/normas-legales/2012/resolucion-directoral-n-139-2012-digemid-dg-minsa/>
- Mohammadgholi, A., Rabbani-Chadegani, A., y Fallah, S. (2013). Mechanism of the interaction of plant alkaloid vincristine with DNA and chromatin: spectroscopic study. *DNA and cell biology*, 32(5), 228–235. <https://doi.org/10.1089/dna.2012.1886>
- Oliveira, M., Alves, D., Morais, L., de Castro, J., y Peron, A. (2013). Cytotoxicity of Erythrosine (E-127), Brilliant Blue (E-133), and Red 40 (E-129) Food Dyes in a Plant Test System. *Acta Scientiarum*, 35:557-562. [doi:10.4025/actasciobiolsci.v35i4.18419](https://doi.org/10.4025/actasciobiolsci.v35i4.18419)
- Oriola, D., Needleman, D. J., y Brugués, J. (2018). The Physics of the Metaphase Spindle. Annual review of biophysics, 47, 655–673. <https://doi.org/10.1146/annurev-biophys-060414-034107>
- Palacios, F.N. (2011). Medición de genotoxicidad cromosómica de meristemos de Eucalyptus globulus labill inducidas por cafeína y carbetamida. *RCCS*, 4(1):97-100.
https://rccs.upeu.edu.pe/index.php/rc_salud/article/view/162
- Podbielkowska, M., Kupidowska, E., Waleza, M., Dobrzynska, K., Louis, S. A., Keightley, A., y Zobel, A.M. (1994). Coumarins as Antimitotics. *International Journal of Pharmacognosy*, 32(3): 262–73. [doi:10.3109/13880209409083004](https://doi.org/10.3109/13880209409083004).
- Ramesh, M., y Muthuraman, A. (2018). Flavoring and coloring agents: Health risks and potential problems, en *Handbook of Food Bioengineering Volume 7, Natural and Artificial Flavoring Agents and Food Dyes*. Academic Press.
- Saeed, A., Al-Neyadi, S., y Abdou, I. (2020). Anticancer activity of novel Schiff bases and azo dyes derived from 3-amino-4-hydroxy-2H-pyrano[3,2-c]quinoline-2,5(6H)-dione. *Heterocyclic Communications*, 26(1), 192-205. <https://doi.org/10.1515/hc-2020-0116>.



Sánchez, M., López, M., Gordillo, A. J., Gaytán, J., Prieto, F., y Octavio, P. (2019) Micronúcleos, índice mitótico y aberraciones cromosómicas como biomarcadores de genotoxicidad en haba (*Vicia faba* L.) por efecto de cadmio. *Avances en Ciencias e Ingeniería*, 10(1), 27-40.

<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7464963>

Specifications for the identity and purity of food additives and their toxicological evaluation: some food colours, emulsifiers, stabilizers, anticaking agents, and certain other substances. Thirteenth report of the Joint FAO-WHO Expert Committee on Food Additives. Roma, 27 de mayo-4 de junio 1969. (1970). *World Health Organization technical report series*, 445, 1–36.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4986822/>

Sudakin, V., Ganioth, D., Dahan, A., Heller, H., Hershko, J., Luca, F. C., Ruderman, J. V., & Hershko, A. (1995). The cyclosome, a large complex containing cyclin-selective ubiquitin ligase activity, targets cyclins for destruction at the end of mitosis. *Molecular Biology of the Cell*, 6(2), 185–197. <https://doi.org/10.1091/mbc.6.2.185>

Tillement, V., Remy, M. H., Raynaud-Messina, B., Mazzolini, L., Haren, L., y Merdes, A. (2009). Spindle assembly defects leading to the formation of a monopolar mitotic apparatus. *Biology of the Cell*, 101(1), 1–11. <https://doi.org/10.1042/BC20070162>

Yadav, S., y Saxena, M. (2004). Study of cytogenetic effect of Brilliant Blue FCF on *Allium cepa* root meristems. *Ecology Environment and Conservation*, 10(2), 143-148. https://www.envirobiotechjournals.com/issues/article_abstract.php?aid=2746&iid=99&jid=3

Zhang, C. Z., Spektor, A., Cornils, H., Francis, J. M., Jackson, E. K., Liu, S., Meyerson, M., y Pellman, D. (2015). Chromothripsis from DNA damage in micronuclei. *Nature*, 522(7555), 179–184. <https://doi.org/10.1038/nature14493>

