

Evaluación genotóxica de extractos de durazno *prunus pérsica* de la variedad gran jarillo, cultivados en Chitaga, Norte de Santander

Genotoxic evaluation of durazno extracts *prunus pérsica* from the variety gran jarillo, cultivated the Chitagà, North of Santander

Luis Fabian Yáñez Urbina., Leidy Paola Bautista Rico., Iván Meléndez Gélvez

Departamento de Biología. Facultad de Ciencias Básicas. Universidad de Pamplona.Grupo de Investigación en Biología Molecular y Genética (Biomogen)

Resumen

El durazno (*Prunus persica* L. Batsch), es una de las especies frutales caducifolias más cultivadas en las zonas templadas del mundo, su fruto presenta buenas características nutritivas, lo que lo hace un alimento saludable con importante uso agroindustrial. Se observa que el durazno es el cultivo que genera mayor nivel de participación en el ingreso neto de los hogares del municipio de Chitaga Departamento Norte de Santander, con un 87,74% del neto de los ingresos obtenidos por la explotación. Dentro de los factores que limitan la producción agrícola y la calidad de las cosechas están las enfermedades y las plagas, las cuales pueden atacar los cultivos desde que las plantas inician su crecimiento, hasta la cosecha y su almacenamiento. Existe un abuso indiscriminado en la utilización de pesticidas por parte de los agricultores superando las dosis requeridas para el control de plagas y enfermedades. En el municipio de Chitaga para el control de plagas y enfermedades se utilizan frecuentemente fungicidas como baycor, score, difenoconazol, daconil, funlate, insecticidas como karate, acaricida como vertimek, sunfire, herbicida como finale y compuestos de azufre como microthiol. En este trabajo se determinó la genotoxicidad producida por extractos de durazno (*Prunus pérsica* (L.) Batsch) cultivado en Chitaga, Norte de Santander utilizando el ensayo cometa para la evaluación de la actividad genotóxica. Se encontró que extractos de durazno inducen daño genotóxico dependiente de la dosis en linfocitos Humanos, lo cual lo cual podría convertirse en un factor de riesgo para la población expuesta.

Palabras clave: Durazno; genotoxicidad; ruptura DNA; Chitaga; Norte de Santander.

ABSTRACT

The peach (*Prunus persica* L. Batsch), is one of the most cultivated deciduous fruit species in the temperate zones of the world, its fruit has good nutritional characteristics, which makes it a healthy food with important agro-industrial use. It is observed that the peach is the crop that generates the highest level of participation in the net income of households in the municipality of Chitaga Norte de Santander Department, with 87.74% of the net income obtained by the operation. Among the factors that limit agricultural production and the quality of crops are diseases and pests, which can attack crops from the moment the plants start growing, until harvesting and storage. There is indiscriminate abuse in the use of pesticides by farmers exceeding the

doses required for the control of pests and diseases. In the municipality of Chitaga for the control of pests and diseases are often used fungicides such as baycor, score, diphenasol, daconil, funlate, insecticides such as karate, acaricide as vertimek, sunfire, herbicide as finale and sulfur compounds as microthiol. In this work the genotoxicity produced by extracts of peach (*Prunus pérsica* (L.) Batsch) cultivated in Chitaga, Norte de Santander was determined using the comet assay for the evaluation of the genotoxic activity. It was found that peach extracts induce dose-dependent genotoxic damage in human lymphocytes, which could become a risk factor for the exposed population.

Key words: Peach; genotoxicity; rupture DNA; Chitaga; Norte de Santander.

Introducción

El durazno (*Prunus persica* L. Batsch), también llamado melocotonero, es una de las especies frutales caducifolias más cultivadas en las zonas templadas del mundo. Su fruto presenta buenas características nutritivas, lo que lo hace un alimento saludable con importante uso agroindustrial (Mendoza et al., 2010). En Colombia para el año 2010 el área cosechada de frutales caducifolios fue de 52.984 ha (FAOSTAT, 2012). Los departamentos representativos en el cultivo de durazno son Boyacá 60,5%, Cundinamarca 10,2%, Santanderes 29,1% y Meta 0,2%, con un área aproximada de 1.490 ha. y una producción promedio de 19.849 t año⁻¹ para el 2011 (Minagricultura, 2012).

En los últimos años el Departamento Norte de Santander se ha posicionado como un departamento con una gran vocación hacia los frutales caducifolios, en lo que se destaca la siembra de durazno, (*Prunus pérsica*, Variedades Gran Jarillazo y jarillo amarillo), pasando de 168ha, reportadas en 2007, a 463ha, para el 2011, mostrando un incremento del 285% en el área; su participación en el mercado nacional es del 27,2%. El incremento en los dos últimos años, aproximadamente de 1000 a 1500 hectáreas lo puede posicionar al departamento en el primer lugar en el país, no solamente por área sembrada sino también por productividad por planta, destacándose los municipios de Chitaga, Silos, Cacota y Pamplonita (Pinzón, Morillo, & Fischer, 2014; Peñaranda, 2012).

El municipio de Chitaga se localiza al sur del Norte de Santander, a una distancia aproximada de 123 Km. de la capital del Departamento y cuenta con 10.135 habitantes. Presenta una temperatura promedio de 15° C. Se observa que el Durazno es el cultivo que le genera mayor nivel de participación en el ingreso neto de los hogares, con un 87,74% del neto de los ingresos obtenidos por la explotación agrícola, seguido de un 7,23% del ingreso por el cultivo de papa, un 1,66% por el de Hortalizas, un 1,39% por el Frijol, un 1,11% por el cultivo de Arveja y un 0,83% por el cultivo de Maíz entre otros. (ASOFRUCOL, 2012)

Dentro de los factores que limitan la producción agrícola y la calidad de las cosechas están las enfermedades y las plagas, las cuales pueden atacar los cultivos desde que las plantas inician su crecimiento, hasta la cosecha y su almacenamiento. Por tal motivo, actualmente se puede evidenciar un uso creciente y una inadecuada manipulación de estas sustancias destinadas a eliminar o atenuar el efecto de plagas animales o vegetales (Simoniello, y otros, 2008), (Klaasen, Watkins, & Casarett, 1999.). Según (Xiang, y otros, 2013; Pabuenta, y otros, 2015), existe un abuso indiscriminado en la utilización de pesticidas por parte de los agricultores superando las dosis requeridas para el control de plagas y enfermedades. Peñaranda, (2012) reporta que en el municipio de Chitaga para el control de plagas y enfermedades se utilizan frecuentemente fungicidas como baycor, score, difenoconasol, daconil, funlate, insecticidas como karate, acaricida como vertimek, sunfire, herbicida como finale y compuestos de azufre como microthiol.

Algunos pesticidas como, por ejemplo, aldrin, clordano, diclorodifeniltricloroetano (DDT), dieldrina, endrina, heptacloro y hexaclorobenceno, contienen contaminantes orgánicos persistentes (POP) que resisten la degradación y por lo tanto permanecen en el medio ambiente durante años (Yadav & Devi, 2015). Estos agentes afectan negativamente la integridad del material genético de una célula. Aunque la capacidad de una sustancia para dañar el ADN no la convierta automáticamente en un peligro para la salud, la preocupación radica en saber si la sustancia puede ser potencialmente mutagénica o carcinógena (Alborghetti, y otros, 2015). Así mismo la exposición a plaguicidas se relaciona con diversas enfermedades, incluyendo cáncer, alteración hormonal, asma, alergias e hipersensibilidad (Baldi, 2009). Debido a la evidencia de los efectos carcinogénicos causados por los pesticidas y la frecuencia del aumento del riesgo en el desarrollo de tumores malignos en las poblaciones ocupacionalmente expuestas, existe una creciente necesidad de estudios de estas poblaciones (Singh et al., 2011). y otros compuestos inorgánicos que son utilizados como plaguicidas, como los metales pesados, los cuales también pueden inducir daños en los organismos vivos (El-Kady y AbdelWahhab, 2018).

Los agricultores que a diario realizan la actividad de fumigación de los cultivos, están expuestos a una mezcla compleja de insecticidas organofosforados, piretroides y organoclorados, así como también a fungicidas y herbicidas (Angerer, et al., 2007), los cuales han sido asociados con el desarrollo del cáncer, enfermedades crónicas, enfermedades degenerativas y malformaciones congénitas, esto como consecuencia de los efectos genotóxicos que inducen estos productos (Bolognesi, 2003; Bhali, et al., 2009). Teniendo en cuenta que durazno es un fruto ampliamente producido y comercializado en el ámbito local, nacional e internacional, se hace necesario realizar estudios referentes a su potencial genotóxico y mutagénico. Es por este motivo que se realizó la evaluación genotóxica de extractos de durazno, para lograr determinar si existe una relación entre la exposición a pesticidas y la inducción de genotoxicidad en células humanas.

METODOLOGIA

Toma de la muestra

Se realizaron dos (2) muestreos justo en el momento en el que son recolectados para ser llevados al mercado. Se recolectó 1 kg del fruto, el cual se guardó en cajas o termos de icopor para evitar cualquier tipo de contaminación y posteriormente almacenado a bajas temperaturas hasta el momento de su procesamiento.

Obtención y preparación del extracto

Para la obtención y preparación del extracto de durazno, Se maceró 120 g de durazno durante 15 minutos hasta obtener el jugo, luego se adicionó 30 mL de acetona, se centrifugó a 3500 rpm durante 20 minutos se retiró y se almaceno el sobrenadante. Este procedimiento se repite 5 veces. Para la concentración del material presente en el extracto, el sobrenadante recolectado se pasó a través de una columna que contenía amberlita XAD-2 (15g) a una velocidad de 15 mL/min; el material retenido por la amberlita fue eluido con 100 mL de diclorometano. Después de obtenido el extracto, se concentró en un evaporador rotatorio de vacío a baja presión (Heidolph modelo Laborota 400-1), hasta la sequedad, seguidamente se cuantificó el extracto seco equivalente a los 120 gramos iniciales.

Prueba de citotoxicidad mediante la exclusión con el colorante azul de tripáno

Se utilizó el protocolo descrito por (Strober, 2001), con algunas modificaciones: La viabilidad se determinó antes y después del tratamiento. Se trataron 40.000 células o linfocitos con tres (3) concentraciones (100µg, 200µg y 300µg) de extractos de durazno, se realizaron los controles negativos con dimetil sulfóxido al 1%, cada experimento se realizó por duplicado.

Detección de daño del ADN por el Ensayo Cometa

Se trataron alrededor de 40.000 células o linfocitos con tres dosis (100µg, 200 µg y 300 µg) de extractos de durazno, se incubaron por un periodo de 1 hora a 37°C, las placas se sumergieron 1h en solución de lisis. Las placas se lavaron con PBS y se colocaron en una unidad de electroforesis horizontal con un buffer pH>13 y se incubó por 30 minutos, luego se corrió a 25V y 300 mA por 30 minutos. Después de la electroforesis, las placas fueron lavadas con un buffer neutralizante por 10, luego se tiñeron con 50 µl de Bromuro de etidio (0.02mg/mL). Las observaciones se realizaron en un microscopio de fluorescencia (Olimpus Cx41) equipado con filtro de 515-560 nm y un filtro de barrera de 590 nm. Para estos resultados se hicieron tres experimentos por cada tratamiento y en cada uno se contaron 100 células. Como control negativo se utilizó, el DMSO al 1%, que fue el solvente de las muestras. La ocurrencia de daño en el ADN se determinó mediante el uso del software (Tritek Comet Score™ freeware v1.5) basado en las siguientes mediciones: longitud total del cometa, área del cometa (µm²), diámetro de la cabeza (µm), %DNA en cabeza, longitud de la cola µm, %DNA en cola.

Procesamiento y análisis de datos

Se aplicó un ANOVA de dos factores, donde las variables dependientes son la longitud del cometa, diámetro de la cabeza, % de ADN en la cabeza, longitud de cola, % de ADN en cola. Un factor es el extracto de durazno, con tres concentraciones (100µg; 200µg; 300µg y DMSO). Para el procesamiento de los datos se utilizaron software estadístico tales como: SPSS, STATISTIX. El nivel de significancia fijado es del 5% y nivel de confianza de 95%. Se verificaron previamente los supuestos para la validación de las pruebas.

Resultados

Prueba de citotoxicidad mediante la exclusión con el colorante azul de tripáno.

Tabla 1. Porcentaje de Viabilidad de leucocitos humanos, antes y después del tratamiento

Lugares y niveles de tratamiento	% viabilidad Antes del tratamiento	% viabilidad después del tratamiento
Chitagá		
100µg	94.7	91.2 %
200µg	92.8	89.1 %

300µg	92.1	88.4 %
DMSO 1%	95.7%	94.2 %

Se observa (tabla 1) el porcentaje de viabilidad de los linfocitos expuestos a las diferentes dosis de los extractos de durazno obtenidos en el Municipio de Chitagá, así como, el control negativo. Los valores representan el porcentaje de la viabilidad celular antes y después de someter a las células a diferentes dosis de extractos. Se puede observar (Tabla 1) que antes del tratamiento, la viabilidad celular permanece entre los valores de 92 y 95%; de igual manera observamos que la viabilidad después del tratamiento, muestra una tendencia a disminuir a medida que aumentan las dosis de los extractos, pero nunca bajan del 88%, lo que nos garantiza que la genotoxicidad evaluada, sea debida al tratamiento y no a factores que inducen muerte celular.

Detección de daño del ADN por el Ensayo Cometa

En la tabla 2 se muestra la detección de Daño del ADN mediante el ensayo cometa evidenciando la genotoxicidad en linfocitos humanos expuestos a extractos de durazno, detectado por el ensayo cometa. Los resultados indican que existe un efecto genotóxico (longitud del cometa), dependiente de la concentración utilizada, con un $P < 0.05$ según la prueba Tukey. Se observa que a medida que se aumenta la dosis los valores analizados aumentan comparados con el control negativo.

Tabla 21. Promedio de daño inducido en el ADN de linfocitos humanos por diferentes dosis de extracto de durazno cultivado en el municipio de Chitagá N/S.

		Longitud cometa (µm)	Diámetro cabeza (µm)	%DNA cabeza	Longitud cola (µm)	%DNA cola	Momento de cola	Momento Olive
DMSO	1	47.3	42.8	98.3	5.1	2.4	0.1	0.3
%								
H2O2	100	87.7	38.7	95.9	48.3	4.4	1.9	1.2
µM								
100 µg		56.6	38.1	96.9	18.6	1.9	0.3	0.3
200 µg		77.7	35.2	94.0	42.4	4.2	1.5	0.9
300 µg		121.2	32.9	90.8	81.5	6.4	3.9	2.3

Como control negativo se utilizó DMSO 1%. Como control positivo se utilizó peróxido de hidrogeno H_2O_2 100 µM. Extracto de durazno 100 µg, 200 µg, 300 µg.

Las células tratadas con DMSO 1%, muestran un daño espontáneo, de 47.3 µm de longitud (tabla 2). Como se puede evidenciar en el Municipio de Chitagá (tabla 2, figura 2) la dosis de 100 µg induce un daño de 56.6 µ, que al ser comparado con el control negativo no muestra una *: diferencia estadísticamente significativa $P > 0.05$ (figura 2). Si observamos la concentración de 200 µg, esta supera una vez la respuesta del control negativo, lo cual nos indica que se genera incremento moderado del daño genético de las células expuestas al extracto. De igual manera la concentración de 300 µg supera 2.5 veces la respuesta del control negativo,

indicando que a esta concentración genera un daño *: estadísticamente significativo $P > 0.05$ (tabla 2, figura 2)

Figura 2. Daño inducido en el ADN de linfocitos humanos por diferentes dosis de extracto de durazno cultivado en el municipio de Chitaga N/S.

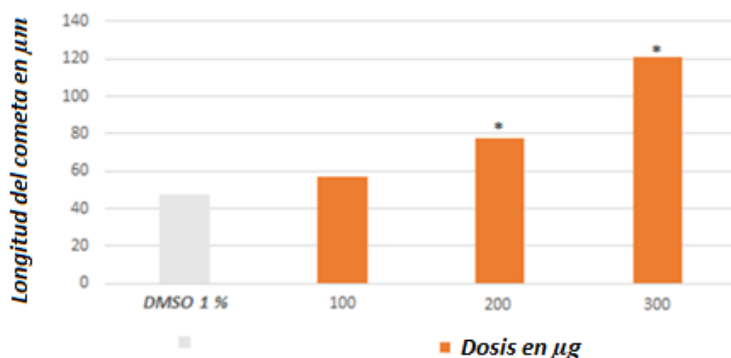


Figura 2. Daño en el ADN de linfocitos humanos inducido por diferentes dosis de extracto de durazno. Los valores mostrados corresponden a la media de 300 cometas por dosis. Como control negativo se utilizó DMSO 1%. Como control positivo se utilizó peróxido de hidrogeno H_2O_2 100 μM . *Diferencia estadísticamente significativa respecto al control negativo, $P < 0.05$

En la tabla 2, se evidencia una correlación existente entre la longitud del cometa y diámetro de la cabeza. Se evidencia un comportamiento que es inversamente proporcional; lo que significa que a medida que aumenta la longitud del cometa por el daño ocasionado a la célula por la exposición a las diferentes dosis de extracto de durazno, el diámetro de la cabeza de estas células disminuye significativamente. Así mismo observamos una correlación inversamente proporcional entre el porcentaje de ADN en cabeza y la longitud del cometa. A medida que disminuye el porcentaje de ADN en cabeza, aumenta la longitud del cometa, evidenciando un claro daño de las células tratadas con las diferentes dosis de extractos de durazno.

En la tabla 2 también podemos observar que los rangos de porcentaje de ADN en cabeza tienen la misma tendencia a disminuir a medida que se aumenta la concentración; la concentración de 100 μg 96.9%, en la concentración de 200 μg 94 %, y en la concentración de 300 μg 90.8% estos datos varían inversamente proporcional a la concentración; si las concentraciones aumentan, disminuye tanto el diámetro de la cabeza como su porcentaje de ADN.

Las dosis evaluadas nos muestran que para el Municipio de Chitagá (Tabla 2) los valores observados en la longitud de la cola para la concentración de 100 μg , aumento en 3.6 veces respecto al control negativo; la concentración de 200 μg aumento de 8.3 veces; e igual manera, la concentración de 300 μg nos muestra un aumento de 16 veces, lo que indica un daño gradual de los linfocitos a medida que se aumenta la concentración de extractos de durazno.

DISCUSIÓN

En los resultados obtenidos, se puede evidenciar un daño proporcional a la concentración utilizada del extracto, lo que muestra un incremento de las lesiones primarias sobre el ADN, lo cual, está directamente relacionado con el aumento en las alteraciones genéticas celulares. En estudios realizados por (Meléndez y otros, 2012), observaron que las dosis en la que se induce mayor frecuencia de células con daño en el ADN, también muestran mayor longitud de migración del ADN. Según los resultados encontrados en esta investigación podríamos relacionar la genotoxicidad con la presencia de residuos de pesticidas, porque estos frutos son continuamente fumigados en pre-cosecha, cosecha y pos-cosecha de acuerdo a las prácticas de los agricultores; además en análisis preliminares se evidenció la presencia de los pesticidas de la familia de los organoclorados como el endosulfán II y el Beta BHC (datos no mostrados)

El daño en el material genético en poblaciones de agricultores expuestos a agroquímicos ha sido evidenciado en diversos estudios a nivel mundial, utilizando distintas técnicas, como aberraciones cromosómicas, micronúcleos y ensayo cometa, indicando altas frecuencias de daño en grupos expuestos en comparación con los grupos no expuestos (Ferré et al, 2018). En humanos, estas sustancias actúan principalmente a nivel de sistema nervioso, causando síntomas como convulsiones y en casos graves de intoxicación, la muerte por paro respiratorio (Martínez y Gómez, 2007), se consideran también, carcinógenos y mutágenos, asimismo tienen efecto sobre la reproducción, el sistema hormonal y el desarrollo embrionario en algunos organismos (Lacorte et al., 2018).

Muchos estudios *in vitro e in vivo*, han demostrado la capacidad de ciertos pesticidas para producir toxicidad en el genoma. Esta genotoxicidad es considerada como un factor de riesgo primario que puede desencadenar efectos carcinogénicos, neurológicos y reproductivos a lo largo de los años. Las alteraciones genéticas pueden ocurrir debido a procesos mutagénicos y no mutagénicos, causados por el uso de pesticidas. Algunos estudios han demostrado una fuerte relación entre la exposición ocupacional y algunos protooncogenes en las poblaciones expuestas, debido a los efectos genotóxicos de los pesticidas (Bolognesi et al., 2011, George y Shukla, 2011).). A los pesticidas se le atribuye una mayor frecuencia de riesgo de cáncer que involucra el cerebro, la piel, el esófago, el pulmón, el riñón, la vejiga, la próstata, el testículo, la tiroides, el cuello uterino, el recto y los tejidos blandos, así como la leucemia y el linfoma no Hodgkin (Blair y Freeman, 2009). (Idris y otros, 2012), encontraron que los pesticidas inducen daño oxidativo en el ADN a través de especies reactivas de oxígeno. Estas especies reactivas de oxígeno (ROS) se relacionan con la toxicidad de diversos plaguicidas incluidos los plaguicidas organofosforados. Se sabe que ROS tiene la facultad de inducir varios tipos de lesiones en el ADN incluidas rupturas simples y dobles, sitios lábiles alcalinos y oxidación de purinas y pirimidinas que pueden ser detectados fácilmente por el ensayo de (Collins y otros, 1997). El estrés oxidativo se ha propuesto como un mecanismo que vincula la exposición a los pesticidas con un mayor riesgo de desarrollar enfermedades como el cáncer y las enfermedades neurodegenerativas. Además de aumentar la producción de radicales libres, la exposición a pesticidas también puede afectar la capacidad antioxidante y los mecanismos de defensa, así como aumentar la peroxidación de lípidos (Abdollahi y Karami-Mohajeri, 2012, Astiz et al., 2011).

Los insecticidas piretroides han sido evaluados como productos que afectan la actividad de las enzimas antioxidantes y aumentan la peroxidación de lípidos en ratas (Raina et al., 2009). La exposición a insecticidas como imidacloprid y neonicotinoide puede aumentar los niveles de peroxidación de lípidos y

se asocia con actividades enzimáticas elevadas, como la superóxido dismutasa, la catalasa, el glutatión peroxidasa y el glutatión transferasa (El-Gendy et al., 2010).

Los pesticidas han sido reportados como genotóxicos, generadores de radicales libres que reaccionan con las membranas celulares e inician el proceso de peroxidación lipídica. La acumulación de estos radicales puede causar estrés oxidativo, dependiendo de la capacidad antioxidante individual. Hay varios estudios con productos de lipoperoxidación y enzimas antioxidantes en animales expuestos a más de un pesticida, pero pocos estudios con humanos traen informes detallados (Astiz et al., 2011).

Estudios científicos por (Antherieu, y otros, 2007) caracterizan a Endosulfán como un agente carcinógeno potencial en humanos así como genotóxico en bacterias, células humanas y en células de ratones, además de ser promotor de tumores y agente mutagénico (Chaudhuri, Selvaraj, & Pal, 1999.) El Endosulfán (EDS) es uno de los compuestos organoclorados (OC) que ha sido clasificado como altamente tóxico por la mayoría de las agencias de protección ambiental. A pesar de la prohibición del uso del Endosulfán en muchos países como Alemania, Reino Unido, Suecia, Países Bajos, Colombia y Singapur, todavía es ampliamente utilizado en la mayoría de los países en vía de desarrollo debido a su eficacia y bajo costo de aplicación (Ondarza y otros, 2014).

El lindano (como γ -hexaclorociclohexano BHC), hexaclorociclohexano y otros isómeros de hexaclorociclohexano son razonablemente sustancias cancerígenas para el ser humano basadas en pruebas suficientes carcinogenicidad de estudios en animales (IARC, 1987.). Exposición oral en roedores causaron tumores. Administración dietética de lindano, α - o β -hexaclorociclohexano, o mezclas de varios isómeros causa tumores hepáticos y en el sistema linforreticular en ambos sexos de varias Cepas de ratones (Schulte-Hermann & Parzefall, 1981.)

De acuerdo a lo encontrado en nuestro estudio y al análisis de los diferentes trabajos realizados al rededor del mundo referente a la aplicación y acción de los pesticidas, podemos concluir que extractos de durazno cultivados en el municipio de Chitaga Norte de Santander, inducen actividad genotóxica en linfocitos humanos, lo cual podría constituir un factor de riesgo para la población expuesta, teniendo en cuenta la relación que existe entre el daño genotóxico y la aparición de enfermedades tales como el cáncer. Por lo tanto, se deben plantear alternativas para tratar de disminuir el uso indiscriminado de plaguicidas organoclorados ya que son considerados como uno de los principales problemas ambientales y de salud humana en el mundo.

Referencias Bibliograficas

- Abdollahi, M. and Karami-Mohajeri, S. (2012). *A comprehensive review on experimental and clinical findings in intermediate syndrome caused by organophosphate poisoning* Toxicol. Appl. Pharmacol., 258 (2012), pp. 309-314.
- Alborghetti, G. N., Casanova, M., de Oliveira, G., Tavares, Fonseca, L. F., & Gatti Silva, S. P. (2015). *Evaluación de la genotoxicidad inducida por la administración repetida de anestésicos locales: un estudio experimental en ratones*. Rev Bras Anestesiologia., 5, 21---26.
- Angerer J1, Ewers U, Wilhelm M. (2007). Human biomonitoring: state of the art. Int J Hyg Environ Health. 2007 May;210(3-4):201-28. Epub Mar 21.

- Antherieu, S., Ledirac, N., Luzy, A., Lenormand, P., Caron, J., & Rahmani, R. (2007). *Endosulfan decreases cell growth and apoptosis in human HaCaT keratinocytes: Partial ROS-dependent ERK1/2 mechanism*. J Cell Physiol., 213: 177-86.
- ASOHOFRUCOL (2012). *Alianza fortalecimiento productivo y de poscosecha del durazno en el municipio de Chitagá, departamento norte de Santander*. asociación hortifruticula de Colombia.
- Baldi, A. G. (2009). *Fabrigoulec neurobehavioral effects of long-term exposure to pesticides: results from the 4-year follow-up of the PHYTONER study* Occup. Environ. Med., 68 (2) (2010), pp. 108-115, 10.1136/oem. Obtenido <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21097948>.
- Blair and Freeman, A. Blair, L.B. Freeman. (2009). *Epidemiologic studies in agricultural populations: observations and future directions* J. Agromed., 14 (2009), pp. 125-131.
- Bolognesi, C. (2003). *Genotoxicity of pesticides: a review of human biomonitoring studies*, Mutat. Res. 543 (2003) 251–272
- Bolognesi, C., et al., (2011). *Micronuclei and pesticide exposure* Mutagenesis, 26 (2011), pp. 19-26.
- Chaudhuri, K., Selvaraj, S., & Pal, A. (1999.). *Studies on the genotoxicity of endosulfan in bacterial systems*. (M. Res, Ed.) 63-7.
- Collins, A., Dobson, V., Dusinska, M., Kennedy, G., & Stetina, R. (1997). *The comet assay: what can it really tell us*. Mutat., 375 : 183–193.
- El-Gendy et al., (2010). *The role of vitamin C as antioxidant in protection of oxidative stress induced by imidacloprid*.
- El-Kady A, Abdel-Wahhab M. (2018). *Occurrence of trace metals in foodstuffs and their health impact*. Trends Food Sci Technol. 75: 36-45.
- FAOSTAT. (2012). *Statistical databases*. Food and Agriculture Organization of the United Nations, Roma, Italia
- Ferré, D., Quero, M., Hynes, V., Saldeña, E., Lentini, V., Tornello, M., Carracedo, R. y Gorla, N. (2018). *Ensayo de micronúcleos de citoma bucal en trabajadores de fincas frutícolas que han aplicado plaguicidas alrededor de quince años*. Rev. Int. Contam. Ambient vol.34 no.1 México.
- George, J., Shukla, Y., (2011). *Pesticides and cancer: insights into toxicoproteomic-based findings*. J. Proteomics 74 (12), 2713–2722.

- IARC. (1987.). *Hexachlorocyclohexanes. In Overall Evaluations of Carcinogenicity*. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, suppl. 7. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 220-222.
- Idris, S., Ambali, S., & Ayo, J. (2012). *Cytotoxicity of chlorpyrifos and cypermethrin: the ameliorative effects of antioxidants*. . Afr J Biotechnol., 99(11), 16461-16467.
- Javed A. Bhalli, Tayyaba Ali, M.R. Asi2 Zafar M. Khalid, Marcello Ceppi, and Qaiser M. Khan. (2009). *DNA Damage in Pakistani Agricultural Workers Exposed to Mixture of Pesticides*. Environmental and Molecular Mutagenesis 50:37^45.
- Klaasen, C., Watkins, J. I., & Casarett, D. (1999.). *Manual de toxicología*. Mexico: Mac Graw-Hill.
- Lacorte, S., Ballesteros, R., Colomer, P., Zapata, P., Delgado, A., Martrat, G., Abad, E., Díez, S., Santos, F. y Bertolero, A. (2018). *Control de contaminantes orgánicos persistentes según convenio de estocolmo y mercurio en huevos de láridos: bases de datos, series históricas y gestión ambiental*. Recuperado de: <https://www.researchgate.net/publication/325539414>.
- Mariana Astiz , Nathalie Arnal . María J.T. De Alaniz, Carlos Alberto Marra Show More. (2011). *Occupational exposure characterization in professional sprayers: clinical utility of oxidative stress biomarkers* Environ. Toxicol. Pharmacol., 32, pp. 249-258. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2011.05.010>.
- Martínez, C. y Gómez, S. (2007). *Riesgo genotóxico por exposición a plaguicidas en trabajadores agrícolas*. Rev. Int. Contam. Ambient. 23 (4) 185-200.
- Meléndez, G. I., Martínez, M. M., & Quijano, P. A. (2012). *Actividad mutagénica y genotóxica en el material particulado fracción respirable MP2,5 en Iatreia*, 4(25), 347-356.
- Mendoza, A.; Hernández, R.; Ramírez, H.; y Sandoval, A. (2010). *Tratado de Botánica Económica Moderna*. Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro. Buenavista, Saltillo, Coah. 332 p.
- MINAGRICULTURA. (2012). *Frutales por departamentos*. pp. 57-58. Departamento y sus frutas. Pp. 156. Anuario estadístico de frutas y hortalizas 2007-2011 y sus calendarios de siembras y cosechas. Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural, Bogotá. Editorial JL Impresores Ltda., Bogotá, Colombia.
- Ondarza, P., Gonzalez, M., Fillmann, G., & Miglioranza, K. (2014). *PBDEs, PCBs and organochlorine pesticides distribution in edible fish from Negro River basin, Argentinean Patagonia*. 94, 135–142.



- Pabuenta, D. E., Ortiz, I. C., López, J., Orozco, L. J., Quijano, P. A., Pardo, E., & Meléndez, I. (2015). *Actividad genotóxica inducida por extracto de fresa fumigada con pesticidas en Pamplona, Norte de Santander, Colombia. Universidad, Ciencia y Tecnología.*
- Peñaranda, C. G. (2012). *Análisis de costos de la producción de durazno (prunus pérsica) en la provincia de Pamplona, Norte de Santander. face. Pamplona.*
- Pinzón, E., Morillo, C., & Fischer, G. (2014). *Aspectos fisiológicos del duraznero (Prunus persica [L.] Batsch) en el trópico alto. Una revisión. Rev. U.D.C.A Act. & Div. Cient., 17 (2): 401-411. Obtenido de <https://revistas.unal.edu.co/index.php/agrocol/article/view/13929>.*
- Pua, R. Amparo L. y Barreto, G. R., Ariza, C. S. (2015). Extracción y caracterización de la pectina obtenida a partir de la cáscara de limón Tahití (citrus x latifolia) en dos estados de maduración. *Revista @limentech, Ciencia y Tecnología Alimentaria. ISSN 1692-7125. Volumen 13, N° 2, pp: 180 - 194.*
- Raina, R. et al., (2009). *Induction of oxidative stress and lipid peroxidation in rats chronically exposed to cypermethrin through dermal application J. Vet. Sci., 10 (2009), pp. 257-259*
- Schulte-Hermann, R., & Parzefall, W. (1981.). *Failure to discriminate initiation from promotion of liver tumors in a long-term study with the phenobarbital-type inducer alpha-hexachlorocyclohexane and the role of sustained stimulation of hepatic growth and mono. 4140-4146.*
- Simoniello, M., Kleinsorge, E., Scagnetti, J., Grigolato, R., & Poletta, G. C. (2008). *DNA damage in workers occupationally exposed to pesticide mixtures. (Vol. 28). J. Appl. Toxicol.*
- Singh, S., et al., (2011). *DNA damage and cholinesterase activity in occupational workers exposed to pesticides Environ. Toxicol. Pharmacol., 31 (2011), pp. 278-285.*
- Strober, W. (2001). Trypan Blue Exclusion Test of Cell Viability Current Protocols in Immunology. John Wiley & Sons, Inc.
- Xiang, G., Li, D., Yuan, J., Guan, J., Zhai, H., Shi, M., & Tao, L. (2013). *Carbamate insecticide methomyl cofers cytotoxicity through DNA damage induction.: Food and Chemical toxicology.*
- Yadav, I., & Devi, N. S. (2015). *Current status of persistent organic pesticides residues in air, water, and soil, and their possible effect on neighboring countries: a comprehensive review. of India. Sci., 123-137.*

*Para citar este artículo: Yáñez Urbina L.F., Bautista Rico L.P., Meléndez Gélvez I. Genotoxic evaluation of durazno extracts prunus pérsica from the variety gran jarillo, cultivated the Chitagà, North of Santander . *Revista Bistua*.2019. 17(2):126-136.

+ Autor para el envío de correspondencia y la solicitud de las separatas : Meléndez Gélvez I. Departamento de Biología. Facultad de Ciencias Básicas. Universidad de Pamplona. email: jorivan2010@hotmail.com