



4^{to} ENCUENTRO DE INVESTIGADORES DE LA RADU

23 Y 24 DE AGOSTO 2022 - EVENTO SIN CARGO Y VIRTUAL

Potencial de toxicidad genética de medicamentos veterinarios usados en la producción de carne vacuna: evaluación de cipermetrina y clorpirifos

Carracedo, Rocío¹; Heredia Rocío,¹; Lucero, Brenda¹; Gorla, Nora B^{1,2}; Ludueña, Héctor¹; Ferré, Daniela M^{1,2}.

¹Laboratorio de Genética, Ambiente y Reproducción, Universidad Juan Agustín Maza. ²Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas. Contacto: dferre@profesores.umaza.edu.ar

Objetivo

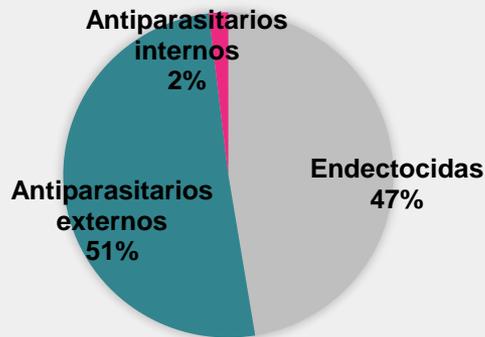
Evaluar el potencial de inducción de daño cromosómico y de otras anomalías nucleares de Cipermetrina, Clorpirifos y CIP+CPF en linfocitos de bovinos.

Introducción

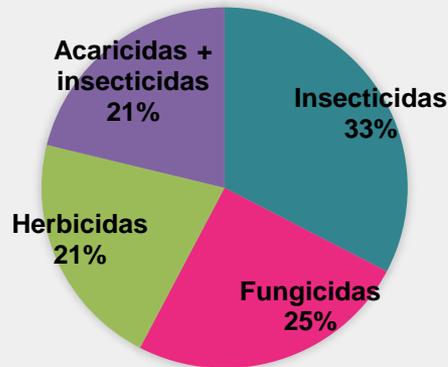
En producción de bovinos para carne se usan medicamentos veterinarios que, luego de la faena, pueden estar presentes como residuos en el producto final y constituir un riesgo para la salud pública debido a que pueden promover el desarrollo de enfermedades. Dos de estos antiparasitarios son la cipermetrina (CIP) y el clorpirifos (CPF). Residuos de ambos han sido detectados en muestras de tejidos comestibles de origen vacuno en programas de vigilancia.



Antecedentes



N= 60 productores
7 principios activos:
Ivermectina, **cipermetrina**,
cipermetrina+clorpirifos,
albandazol, prazicuantel, alfa-
cip, doramectina



N= 100 entrevistados
51 principios activos:
Glifosato, imidaclopid,
clorpirifos,
cipermetrina+clorpirifos,
lambdacialotrina, carbofuran,
cipermetrina y otros

Ferré et al.,
2018



RED ANDINA
DE UNIVERSIDADES

4^{to} ENCUENTRO DE INVESTIGADORES DE LA RADU

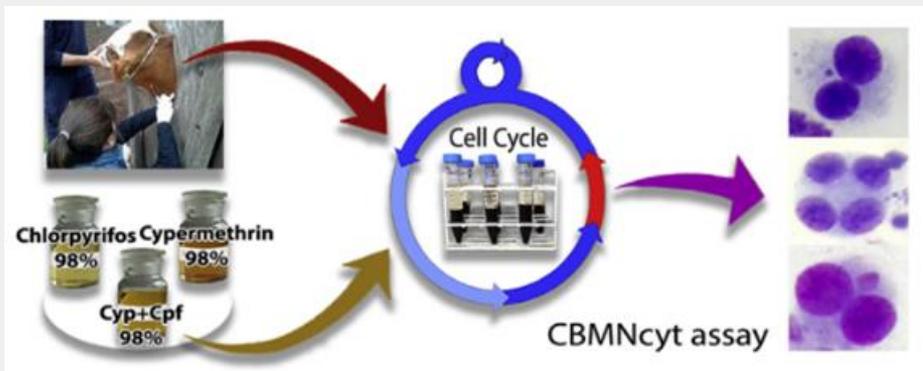
23 Y 24 DE AGOSTO 2022 - EVENTO SIN CARGO Y VIRTUAL

Materiales y método



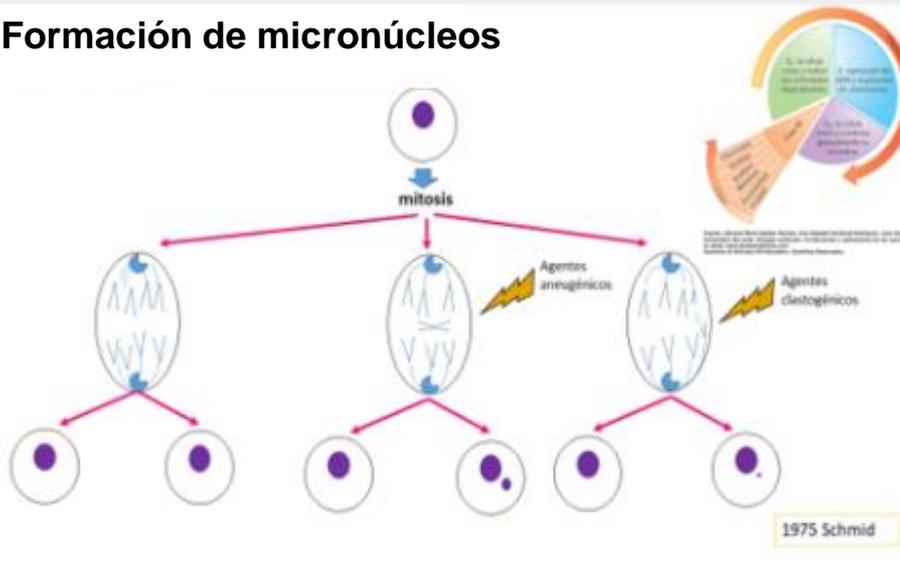
Se implementó el ensayo de micronúcleos con bloqueo de la citocinesis y enfoque citoma (CBMN-cit) en linfocitos de cultivos de sangre periférica obtenida de un novillo Aberdeen Angus cruza.

OECD, 2016 (Organisation for Economic Co-operation and Development)
GUIDELINE FOR THE TESTING OF CHEMICALS
Test Guideline 487



Protocolo ensayo de micronúcleos con bloqueo de la citocinesis

Formación de micronúcleos



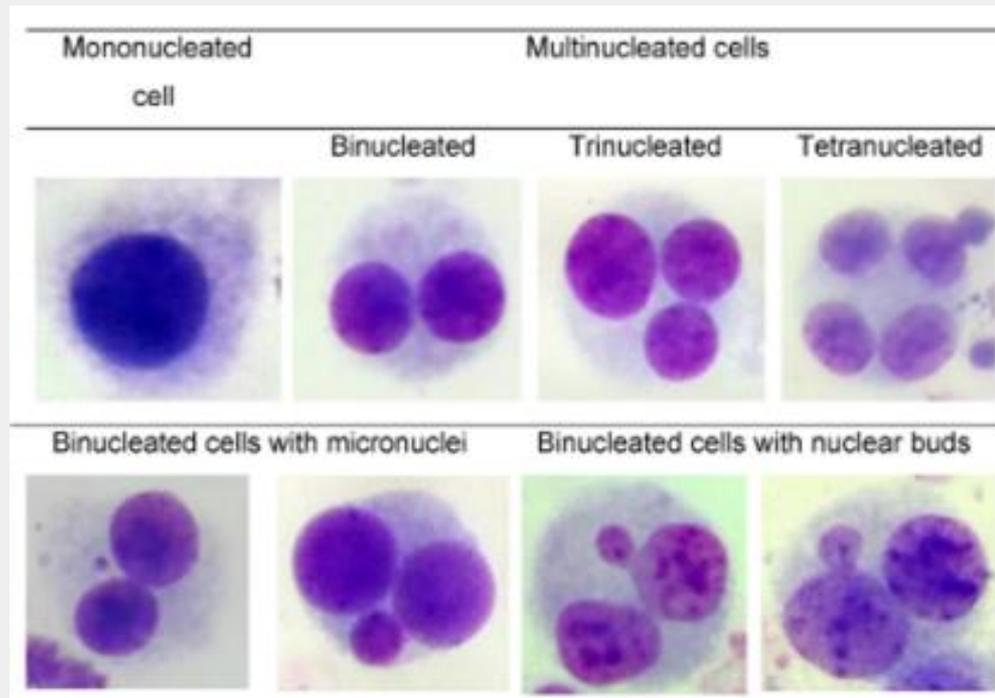
- La sangre (0,5ml) se incubó a 38,5°C en 4ml de medio RPMI + 1ml SFB + 150µl Fitohemaglutinina + antibióticos.
- CIP y CPF (Chemotecnica) fueron disueltos en DMSO e incorporados a los cultivos en concentraciones equivalentes al 4,37; 8,75; 17,50; 35 y 70% de la DL₅₀ oral en ratas de CIP y de CPF individualmente y combinadas CIP+CPF.
- Mitomicina C (0,25 µg/ml) y DMSO (0,49 µl/ml) fueron controles (+) y (-).
- Luego de 44h, se agregó Citocalasina B (5 µg/ml).
- Cumplidas las 72h, se levantó el cultivo y colorearon los extendidos con Giemsa.



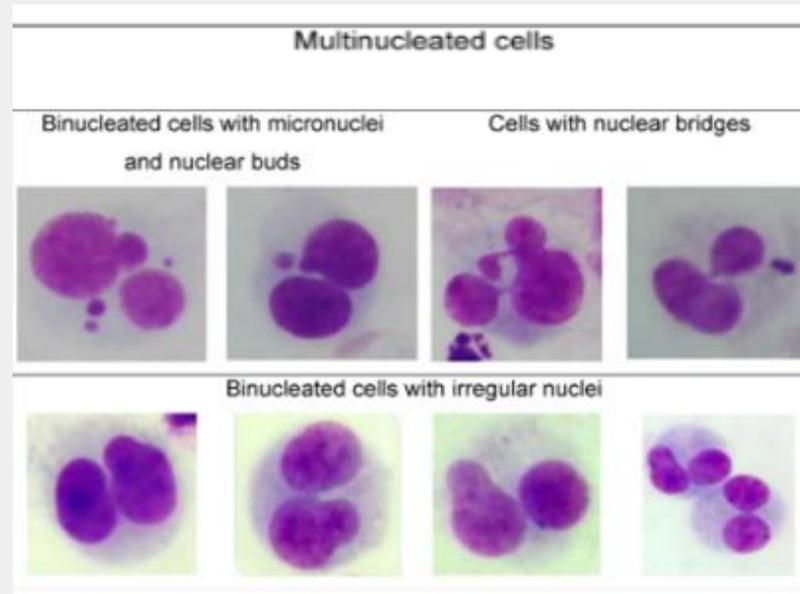
4^{to} ENCUENTRO DE INVESTIGADORES DE LA RADU

23 Y 24 DE AGOSTO 2022 - EVENTO SIN CARGO Y VIRTUAL

Los cultivos se realizaron por duplicado y se analizaron 2000 células/cultivo en microscopio óptico



Galería de imágenes
Ferré et al., 2020



Galería de imágenes
Ferré et al., 2020

Se determinaron los Índices de División Nuclear (NDI) e Índice de Proliferación Celular (CBPI). Se aplicó un análisis ANOVA con pos prueba de Tukey para cada variable en los tres ensayos, y la prueba de correlación de Pearson entre CBPI y cada variable.

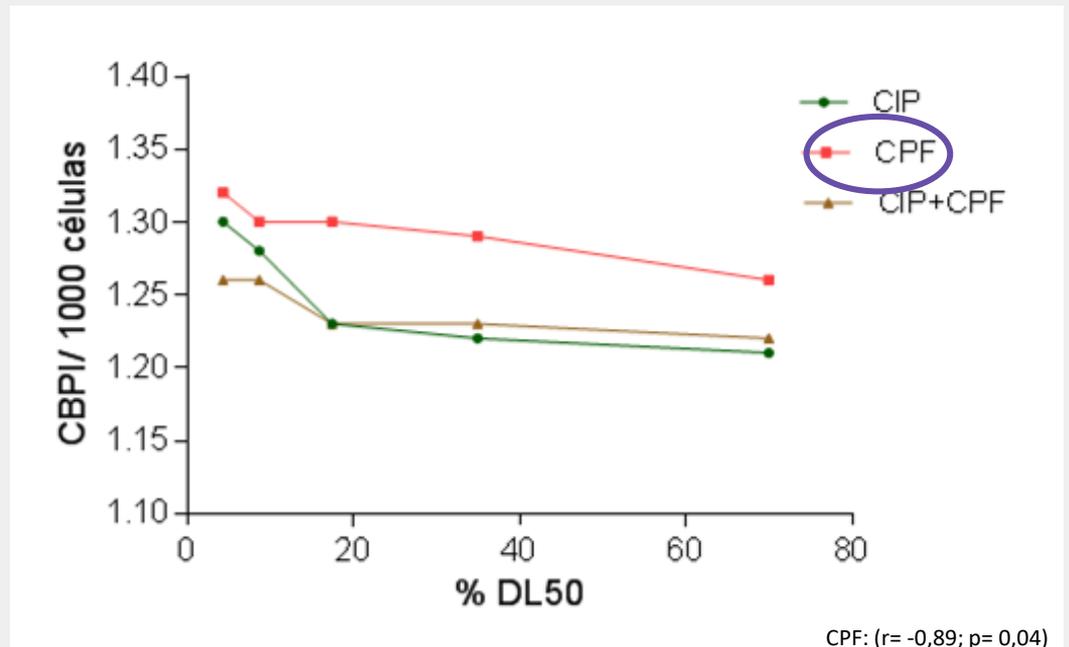


4^{to} ENCUENTRO DE INVESTIGADORES DE LA RADU

23 Y 24 DE AGOSTO 2022 - EVENTO SIN CARGO Y VIRTUAL

Resultados

Se evidenció una disminución en el **CBPI** ($r = -0,89$; $p = 0,04$), y un aumento en las frecuencias de **CBMn** ($r = 0,93$; $p = 0,02$) y de **CBBr** ($r = 0,778$; $p = 0,04$), en función de las concentraciones de **CPF**

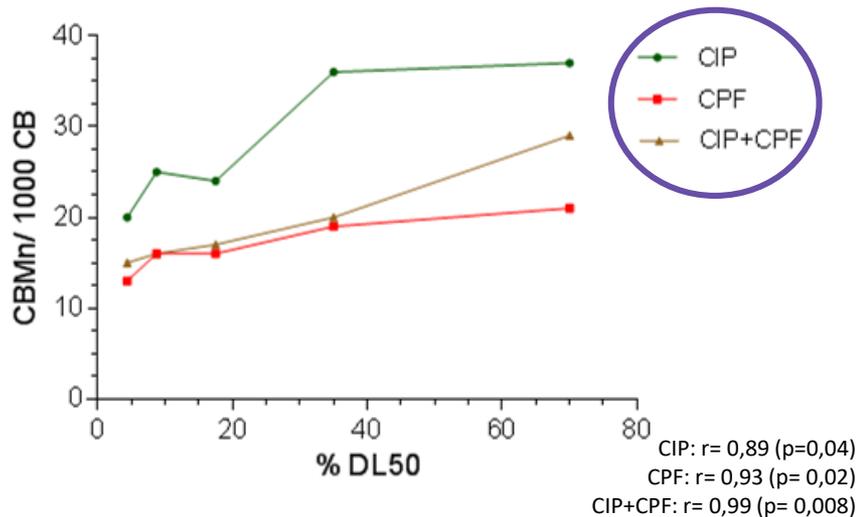




RED ANDINA
DE UNIVERSIDADES

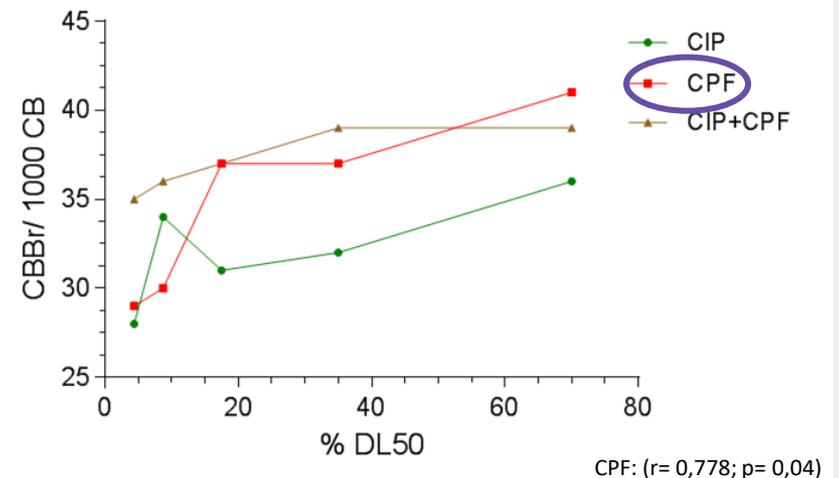
4^{to} ENCUENTRO DE INVESTIGADORES DE LA RADU

23 Y 24 DE AGOSTO 2022 - EVENTO SIN CARGO Y VIRTUAL



No se obtuvo **CBMn+Br** en el **control (-)** y su presentación fue de $0,5 \pm 0,7$ (media \pm DE) en el **control (+)** y $2,0 \pm 2,8$ en **CIP+CPF** al $17,50\%DL_{50}$

Un incremento en las frecuencias de **CBMn** en función del incremento de las concentraciones de **CIP** ($r = 0,89$; $p = 0,04$) y de las concentraciones de **CIP+CPF** ($r = 0,99$; $p = 0,008$).





4^{to} ENCUENTRO DE INVESTIGADORES DE LA RADU

23 Y 24 DE AGOSTO 2022 - EVENTO SIN CARGO Y VIRTUAL

Conclusión

- Las **CBlrr** no han sido descriptas en humanos.

- En la bibliografía se afirma que la toxicidad de la mezcla de piretroides y organofosforados es superior a la de las formas individuales. En este estudio, CIP indujo las frecuencias más altas de **CBMn** y CIP+CPF levemente superiores a CPF.

- Conocer la actividad clasto- y aneugénica de estos agentes sobre células de mamíferos se sugiere para evaluar la seguridad de los residuos de medicamentos veterinarios en los alimentos.