

Dirección de Investigación y Posgrado

**VOLUMEN XVI** 

NÚMERO 2

PUBLICACIÓN CONTINUA 2022



## TECNOCIENCIA CHIHUAHUA

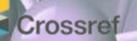
Revista de ciencia y tecnología

Revista adherida a la Declaración de San Francisco















## Directorio Institucional

#### DR. JESÚS VILLALOBOS JIÓN

	Rector	M.A. Herik Germán Valles Baca Director Académico	
Dr. Sergio Rafael Facio Guzmán Secretario General	Dra. Myrna Isela García Bencomo Director de Investigación y Posgrado		
<b>Lic. Gustavo Macedo Pérez</b> Director de Extensión y Difusión Cultural	M.C. Francisco Márquez Salcido Director Administrativo	M.I. Ricardo Ramón Torres Knight Director de Planeación y Desarrollo Institucional	



## **Equipo Editorial**

#### Editor responsable

Dr. Armando Quintero Ramos, Universidad Autónoma de Chihuahua, México. (SNI III)

Asistente editorial

M.E.S. Nancy Karina Venegas Hernández, Universidad Autónoma de Chihuahua, México.

Co-editores

Dr. Rubén Francisco González Laredo, Instituto Tecnológico de Durango, Durango, México.

Dr. Javier Tarango Ortiz, Universidad Autónoma de Chihuahua, México.



#### ALIMENTOS Y BIOTECNOLOGÍA

Dr. Benjamín Ramírez Wong Universidad de Sonora

Dr. José Alberto Gallegos Infante Instituto Tecnológico de Durango

Dr. José Rafael Minjares-Fuentes

Universidad Juárez del Estado de Durango

Dra. María Marcela Rodríguez

Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires

Dra. Valeria Soledad Eim Iznardo

Universidad de las Islas Baleares, Islas Baleares, España

Efrén Delgado, Ph.D. New Mexico State University, Las Cruces, NM USA

Dra. Elizabeth Carvajal Millán Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C.

Dr. Fernando Martínez Bustos CINVESTAV, Unidad Querétaro

Dr. León Raúl Hernández Ochoa UACH

Dr. José de Jesús Zazueta Morales Universidad Autónoma de Sinaloa

Dr. Diego Bautista Genovese Planta Piloto de Ingeniería Química-CONICET, Bahía Blanca Argentina

Dra. Aracely Ochoa Martínez Instituto Tecnológico de Durango

Dra. Deborah Murowaniecki Otero Universidade Federal da Bahia. Salvador, Bahía, Brasil.

Dr. René Renato Balandrán Quintana Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo

Nancy Flores Ph.D. New Mexico State University, Las Cruces, NM USA

#### AGRICULTURA Y AGROPECUARIA

Dr. Gerardo Méndez Zamora Universidad Autónoma de Nuevo León

Dr. Iván Adrián García Galicia UACH

Dr. Guillermo Fuentes Dávila INIFAP

Dr. Víctor Arturo González Hernández Colegio de Posgraduados

Dra. Yolanda Salinas Moreno Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias

Dr. Concepción Luján Álvarez UACH

#### QUÍMICA Y BIOLOGÍA

Dr. Eleuterio Burgueño Tapia Escuela Nacional de Ciencias Biológicas del IPN

Dra. Luz Estela González de Bashan Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste S.C.



Dr. Ricardo Vázquez Juárez Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste S.C.

Dra. Carmen Oralia Meléndez Pizarro UACH

Dr. David Morales Morales Universidad Nacional Autónoma de México

Prasenjit Ghosh, Ph.D. Indian Institute of Technology Bombay, India

Dr. René Rojas Guerrero Pontificia Universidad Católica de Chile

#### SALUD Y CULTURA FÍSICA

Dr. Julián Esparza Romero Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C

Dra. Carolina Jiménez Lira UACH

Dra. Jazmín Leticia Tobías Espinoza UACH

Dr. Arnulfo Ramos Jiménez Universidad Autónoma de Ciudad Juárez

Dra. Silvia Giono Cerezo Instituto Politécnico Nacional

#### INGENIERÍA Y RECURSOS NATURALES

Dr. Francisco Paraguay Delgado Centro de Investigación en Materiales Avanzados

Dr. Vladimir Villarreal Contreras Universidad Tecnológica de Panamá

Dr. Jesús Darío Landa Silva School of Computer Science, University of Nottingham, UK

Dr. Aldo Jonathan Muñoz Vázquez

Texas A&M University, College Station, USA

Dr. Humberto González Rodríguez

Universidad Autónoma de Nuevo León

Dra. Mélida Gutiérrez Missouri State University, USA

#### TECNOLOGÍA

M.C. Ricardo Talamás Abbud UACH

TECNOCIENCIA CHIHUAHUA. (Vol. 16 Núm. 2 Mayo-Agosto, 2022) Es una publicación continua, editada por la Dirección de Investigación y Posgrado de la Universidad Autónoma de Chihuahua. (C. Escorza núm. 900, Col. Centro, Chihuahua, Chihuahua, México. C.P. 31000, <a href="https://vocero.uach.mx/index.php/tecnociencia">https://vocero.uach.mx/index.php/tecnociencia</a>, tecnociencia.chihuahua@uach.mx) Editor responsable: Armando Quintero Ramos. Reservas de Derechos al Uso Exclusivo: 04-2018-070312595700-203, ISSN 1870-6606, ISSN-e: En trámite otorgado por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Responsable de la última actualización de este número: Dirección de Investigación y Posgrado.





TECNOCIENCIA Chihuahua Vol. 16 Núm. 2 (2022) Mayo – Agosto, 2022 PUBLICACIÓN CONTINUA 2022



Definición de la revista 5 **Alimentos** e 912 Propiedades nutricionales, funcionales y bioactivas de alimentos a base de sorgo: Avances y oportunidades para su aprovechamiento integral Nutritional, functional and bioactive properties of sorghum-based foods: Advances and opportunities for its integral exploitation Arely León-López, Ana María Mendoza-Wilson, René Renato Balandrán-Quintana Salud e 974 Co-infecciones presentes durante la pandemia por COVID-19: Revisión Sistemática Co-infections occurring during the COVID-19 pandemic: A Sistematic Review Gerardo Pavel Espino-Solis, Ana Paola Leyva-Aizpuru Agropecuaria Uso de imágenes captadas mediante UAV para estimar el estado general de e 1007

Use of UAV imagery to estimate the topography, morphostructure and health status of

Carlos Miguel Ramos-Cruz, Ramón Trucíos-Caciano, Emilia Raquel Pérez-Evangelista, Enrique Miguel-Valle, Gerardo Delgado-

huertas citrícolas

citrus orchards

Ramírez



## Química y Recursos Naturales

Antioxidant capacity and toxicologic potential of Ibervillea sonorae plant

e 903

Capacidad antioxidante y potencial toxicológico de la planta Ibervillea sonorae

Marco A. Peña-Chavez, Jorge A. Zacatecas-Ibañez, Jorge Saenz-Mata, Maria Jose Rivas-Arreola, Monica Azucena Ramírez-Cabrera, José Rafael Minjares Fuentes, María de los Ángeles Saénz-Esqueda

Mecanoquímica: una herramienta importante en la reactividad en el Estado Sólido

e 973

Mechanochemistry: an important tool in solid-state reactivity

M. Fernanda Muñoz-Tecocoatzi, José C. Páez-Franco, Guadalupe Coyote-Dotor, Alejandro Dorazco-González, René Miranda-Ruvalcaba, David Morales-Morales, Juan Manuel Germán-Acacio

## Medio Ambiente y Desarrollo Sustentable

Impacto de factores de concentración en la calidad del agua subterránea en el norte-centro de México

e 953

Impact of enrichment factors to groundwater quality in north-central Mexico

Mélida Gutiérrez, María Teresa Alarcón-Herrera, Jesus Manuel Ochoa-Rivero



## DEFINICIÓN DE LA REVISTA

TECNOCIENCIA CHIHUAHUA, es una revista multidisciplinaria, de publicación continua, que publica artículos y notas científicas, así como artículos de revisión *por invitación* originales e inéditos, en español e inglés, en formato electrónico de acceso abierto.

El objetivo de TECNOCIENCIA CHIHUAHUA es divulgar los resultados y avances de investigación originales e inéditas en las áreas temáticas de Alimentos, Biológica, Salud, Agropecuaria, Cultura Física, Ingeniería y Tecnología, Química y Recursos Naturales, dirigidos a investigadores, académicos, estudiantes y público con interés científico.

El contenido científico y calidad de los artículos son evaluados a través de un proceso de arbitraje de forma anónima en la modalidad de doble ciego por al menos dos árbitros especializados en la materia.

La revista TECNOCIENCIA CHIHUAHUA es editada y financiada por la Dirección de Investigación y Posgrado de la Universidad Autónoma de Chihuahua, México. La revista está adherida a la Declaración de San Francisco a través de DORA (Declaration on Research Assessment) se encuentra indexada en índices y portales especializados como DOAJ (Directory of Open Access Journals), Latindex, Periódica y en Redes Académicas como Biblat, Google Académico y Academia. La revista cuenta con el DOI (Digital Object Identifier) a través de la organización internacional Crossref.





Artículo de Revisión

## Propiedades nutricionales, funcionales y bioactivas de alimentos a base de sorgo: Avances y oportunidades para su aprovechamiento integral

Nutritional, functional and bioactive properties of sorghum-based foods: Advances and opportunities for its integral exploitation

#### Arely León-López1\*, Ana María Mendoza-Wilson1, René Renato Balandrán-Quintana1

<sup>1</sup>Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C. Coordinación de Tecnología de Alimentos de Origen Vegetal, Carretera Gustavo Enrique Astiazarán Rosas, No. 46, 83304, Hermosillo, Sonora, México.

\*Correspondencia: <u>arely.leon@ciad.mx</u> (Arely León López)

DOI: https://doi.org/10.54167/tecnociencia.v16i2.912

Recibido: 20 de enero de 2022; Aceptado: 14 de marzo de 2022

Publicado por la Universidad Autónoma de Chihuahua, a través de la Dirección de Investigación y Posgrado.

#### Resumen

En la actualidad existe una demanda creciente por parte del consumidor de alimentos, que además de ser nutritivos y apetecibles, aporten un beneficio adicional a la salud. La evidencia científica de los efectos benéficos que el sorgo (Sorghum), tiene en la salud humana ha ido aumentando, y por lo mismo, la demanda de alimentos a base de este cereal también se ha incrementado, incluso en los mercados alimentarios de países desarrollados. Debido a su composición química, el grano de sorgo es considerado una fuente rica de nutrientes y compuestos bioactivos. Sin embargo, el reacomodo estructural adoptado y las interacciones que establecen dichos compuestos, compromete su biodisponibilidad, digestibilidad, funcionalidad y propiedades sensoriales. No obstante, el sorgo se distingue de otros cereales por su alta tolerancia al calor y resistencia a la sequía, lo que amplía su potencial como cultivo sostenible para la futura seguridad agroalimentaria ante el desafío del cambio climático. En este escenario, parte de la comunidad científica ha orientado su investigación en busca de mejorar los alimentos tradicionales que se derivan del sorgo, así como a la elaboración de alimentos novedosos para impulsar su aprovechamiento a través de la industria alimentaria. En esta revisión se analizan los avances en las mejoras de las propiedades nutricionales, funcionales y bioactivas de alimentos a base de sorgo y se discuten algunas áreas que han sido poco investigadas, las cuales constituyen una oportunidad para el aprovechamiento integral de las propiedades del sorgo en la alimentación humana.

Palabras clave: Sorghum, composición, alimentos de sorgo, propiedades funcionales

#### **Abstract**

Nowadays there is a growing demand by the consumer for foods that, in addition to being nutritious and palatable, provide an additional benefit to health. Scientific evidence of the beneficial effects that sorghum has on human health has been increasing, and for this reason, the demand for food based on this cereal has also increased, even in the food markets of developed countries. Due to its chemical composition, sorghum grain is considered a rich source of nutrients and bioactive compounds, however, the adopted structural rearrangement, and the interactions established by said compounds, compromises its bioavailability, digestibility, functionality, and sensory properties. Nevertheless, sorghum is distinguished from other cereals by its high tolerance to heat and resistance to drought, which expands its potential as a sustainable crop for future agro-food security in the face of the challenge of climate change. On this background, part of the scientific community has directed its research in search of improving traditional foods derived from sorghum, as well as the development of novel foods to promote their use through the food industry. In this review, advances in the improvement of the nutritional, functional and bioactive properties of sorghum-based foods are analyzed and some areas that have been little investigated are discussed, which constitute an opportunity for the integral use of the properties of sorghum in human food.

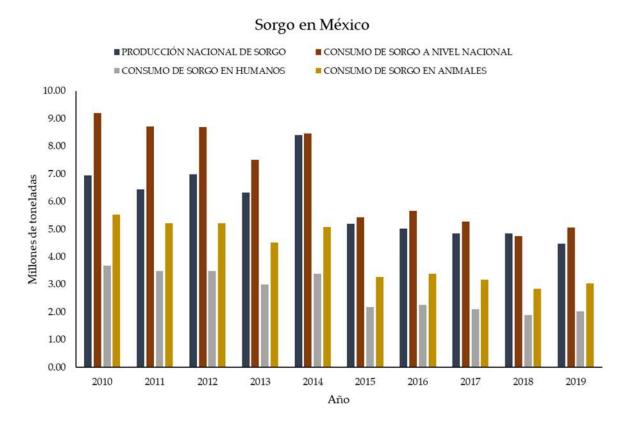
Keywords: Sorghum, composition, sorghum-based foods, functional properties

#### Introducción

Los cereales forman parte esencial tanto de la dieta de animales como del ser humano. El sorgo se encuentra dentro de los cinco principales cereales producidos en el mundo después del trigo, maíz, arroz y cebada, debido a que este cultivo es bastante resistente a la sequía y tolerante a las altas temperaturas. El Departamento de Agricultura de Estados Unidos (USDA por sus siglas en inglés), estimó que la producción mundial de sorgo en el período 2020–2021 fue alrededor de los 61.62 millones de toneladas (MT). Aproximadamente 48% de la producción mundial de sorgo, se utiliza como pienso y 42% se destina para consumo humano. Su producción se centra en países de África occidental y central, siendo Nigeria (6.9 MT) y Sudán (5.0 MT) los principales productores, pero este cereal es de los más extendidos en el continente debido a que es considerado un alimento básico esencial. En la región de Asia, la producción de sorgo se centra en dos países, China (3.55 MT) e India (3.85 MT), los cuales producen el 94% del total en esta región. En América el principal país productor es Estados Unidos (9.474 MT), seguido de México (4.5 MT), Argentina (3.2 MT) y Brasil (2.1 MT) (Badigannavar *et al.*, 2016; Teferra & Awika, 2019; Treviño-Salinas *et al.*, 2021).

En las regiones de África y Asia gran parte del sorgo se utiliza para el consumo humano, debido a la escasez de alimentos y el tipo de clima que favorece su producción. En América se utiliza principalmente para la alimentación animal y en la industria de alcoholes para producir etanol. En México, el sorgo se utiliza para la alimentación de los animales; sin embargo, la producción de alimentos a base de sorgo para consumo humano mejora el mercado y los ingresos de los agricultores, debido a los bajos costos de producción (de Morais *et al.*, 2017; McGinnis & Painter, 2020). En la Figura 1, se observa la tendencia en producción y consumo humano de sorgo en México durante el periodo del 2010 al 2019 (FIRA 2019, SIAP 2020). El sorgo puede clasificarse en tres tipos: sorgo forrajero (utilizado para alimentación animal), sorgo granífero (utilizado para alimentación

humana) y sorgo escobero (utilizado para la elaboración de fibras y escobas) (Nieblas *et al.*, 2016; Treviño-Salinas *et al.*, 2021).



**Figura 1.** Producción y consumo de sorgo en México de 2010 a 2019 (FIRA 2019, SIAP 2020). **Figure 1.** Sorghum production and consumption in Mexico 2010-2019 (FIRA 2019, SIAP 2020).

El sorgo tiene un valor nutricional alto, debido a la gran cantidad de nutrientes que presenta, los cuales pueden dividirse en tres categorías principales: a) macronutrientes, b) micronutrientes y c) compuestos bioactivos (Serna-Saldivar & Hernández, 2020; Rashwan *et al.*, 2021). Macronutrientes son los nutrientes de los alimentos que consumimos en mayor cantidad y que aportan energía, como proteínas, carbohidratos y lípidos. Los micronutrientes son sustancias que necesitamos en pequeñas cantidades y no aportan energía, pero son esenciales para el buen funcionamiento de nuestro organismo, entre estos se incluyen los minerales y vitaminas. Los compuestos bioactivos son aquellos que, tras su ingesta, brindan efectos benéficos a la salud del consumidor; por ejemplo, la prevención de enfermedades crónicas (hipertensión, diabetes, obesidad). Desde el punto de vista químico estos compuestos poseen diversas estructuras y en el sorgo abundan los compuestos fenólicos, destacando los ácidos fenólicos, luteolinidinas y las procianidinas (Girard & Awika, 2018; Cabrera-Ramírez *et al.*, 2020; McGinnis & Painter, 2020).

La composición química y valor nutritivo del sorgo puede cambiar entre las diversas variedades que existen (de Morais *et al.*, 2017; Sorour *et al.*, 2017; Wu *et al.*, 2018) debido a la genética y condiciones medioambientales donde es cultivado. El contenido y tipo de proteínas, carbohidratos, lípidos y compuestos fenólicos otorgan al sorgo las facilidades para poder desarrollar diversos tipos de

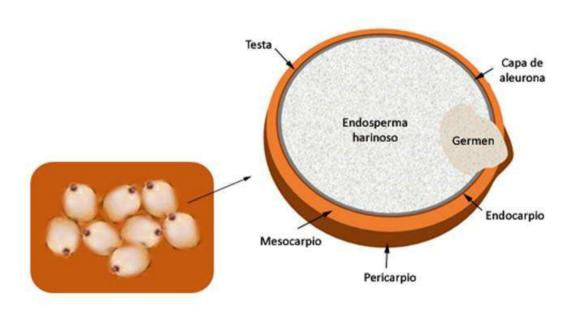
alimentos como los productos de panificación (pan, pasteles, galletas, pastas) e inclusive algunas bebidas, tanto alcohólicas como no alcohólicas. La incorporación del sorgo en alimentos susceptibles de consumo humano beneficia su salud debido a las propiedades funcionales como acción antioxidante, antidiabética, entre otras.

### 1. Composición química del sorgo

En la Tabla 1 se muestra la composición aproximada de los componentes mayoritarios del sorgo, así como de vitaminas y minerales. A continuación, se detalla la localización anatómica, en el grano, de cada uno de estos, además de otros compuestos bioactivos presentes.

#### Proteínas

Las proteínas del sorgo se encuentran distribuidas en todo el grano y se clasifican en kafirinas (prolaminas), glutelinas, albúminas y globulinas. Las kafirinas y glutelinas son las proteínas de reserva del endospermo y las albúminas y globulinas son las proteínas de reserva que más abundan en el germen (Figura 2). Las kafirinas representan del 70 al 80% de las proteínas totales en el grano y se dividen en  $\alpha$ -Kafirinas (80%) que tienen un peso molecular de 25 a 23 kDa,  $\beta$ -Kafirinas (8 a 13%) con pesos moleculares de 16, 18, and 20 kDa,  $\gamma$ -Kafirinas (9 a 21%) con pesos moleculares entre 20 y 28 kDa y en menor proporción,  $\delta$ -Kafirinas con un peso molecular de 13 kDa. Las kafirinas están estrechamente relacionadas con la calidad y digestibilidad del sorgo y los alimentos que se derivan de este cereal (Badigannavar *et al.*, 2016; Li *et al.*, 2018; Balandrán-Quintana et al., 2019; Castro-Jácome *et al.*, 2020; Xu *et al.*, 2021).



**Figura 2.** Estructura del grano de sorgo (Obra: Creación de los autores). **Figure 2.** Structure of sorghum grain (Artwork: Authors creation).

#### **Carbohidratos**

El almidón es el carbohidrato más abundante del sorgo, seguido de la fibra y los azúcares solubles. El almidón constituye el 79% del peso del grano, está compuesto de 70 a 80 % de amilopectina y 20 a 30 % de amilosa; estos porcentajes se ven afectados por factores ambientales y genéticos. En cuanto al contenido de fibra, el 6.5 a 9.5% corresponde a fibra insoluble y sólo el 0.4–2.7% corresponde a fibra soluble, los pentosanos (arabinoxilanos) representan el componente predominante de la fibra (2.9%), seguido de hemicelulosa (2.2%), lignina (1.6%) y celulosa (1.5%). El almidón se localiza en el endospermo y la fibra en el salvado, el cual está constituido por las cinco capas más externas del grano que son, el pericarpio, mesocarpio, endocarpio, testa y capa de aleurona, como se muestra en la Figura 2 (Awika, 2017; Serna Saldívar & Hernández, 2020).

#### Lípidos

Los lípidos en el grano de sorgo están distribuidos en el germen (76.2%), endospermo (13.2%) y pericarpio (10.6%) (Tabla 1 y Figura 2). Los triacilgliceroles representan el 90%, siendo los ácidos linoleico, oleico y palmítico los más abundantes y en concentraciones más bajas están los ácidos mirístico y palmitoleico. El sorgo también presenta un alto contenido de ceras lipídicas (2.0 mg/g de grano), las cuales se componen de aldehídos grasos (44 a 55%), policosanoles (37 a 44%), ácidos grasos (4 a 8%), hidrocarburos (0.5 a 0.1%), ésteres de cera (1.4%) y triacilgliceroles (0.3 a0.4%) (Awika, 2017; Hums *et al.*, 2018; Vanhercke *et al.*, 2019; Treviño-Salinas *et al.*, 2021).

#### Vitaminas y minerales

El sorgo es una buena fuente de vitaminas, notablemente predominan las del tipo B (0.096 a 3.688 mg/100 g del grano), también aporta vitaminas A, D, E y K. Algunas variedades que poseen endospermo amarillo contienen además β-caroteno y los germinados de sorgo tienen vitamina C. El sorgo contiene más de 20 minerales, entre los que abundan está el potasio (363 mg/100 g), fósforo (289 mg/100 g), magnesio (165 mg/100 g), calcio (13 mg/100 g), selenio (12.2 mg/100 g), hierro (3.36 mg/100 g) y zinc (1.67 mg/100 g); los restantes minerales (sodio, cobre, manganeso) se encuentran en menores concentraciones (0.284 a 2 mg/100 g). Las vitaminas en el grano de sorgo se localizan en la parte del endospermo y germen, mientras que los minerales se localizan principalmente en el pericarpio, testa y capa de aleurona (Tabla 1).

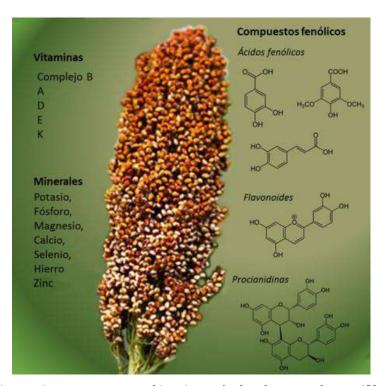
**Tabla 1.** Composición del grano de sorgo. **Table 1.** Sorghum grain composition.

Nutriente	g/100 g
Proteína	13
Carbohidratos (almidón)	75
Fibra dietaria total	6.3
Lípidos	3.3
Minerales (K,P,Mg,Ca,Se, Fe, Zn)	<1.0
Vitaminas (A, D, E, K)	<0.5

(Fuente: Althwab et al., 2015)

#### Compuestos fenólicos

El sorgo es una gran fuente de compuestos bioactivos, en particular los ácidos fenólicos (ácidos siríngico, protocatecuico, cafeico, *p*-cumárico y sinápico) que son derivados del ácido benzoico o cinámico, y flavonoides (apigeninidina, apigeninidina 5-glucósido, luteolinidina, luteolinidina 5-glucósido y 3-desoxiantocianidinas) los cuales se caracterizan por dos anillos de fenilo y un anillo heterocíclico que se diferencian por la posición y el tipo de grupos funcionales. El sorgo contiene altas concentraciones de procianidinas, conocidas también como proantocianidinas o taninos condensados. Las procianidinas son oligómeros o polímeros formados de unidades de (-)-epicatequina y (+)-catequina (Figura 3). Las variedades de sorgo con testa pigmentada alcanzan altos niveles de procianidinas, arriba del 5% de su peso seco (McCallum & Walker, 1990). En algunos casos, se han llegado a reportar concentraciones de procianidinas, entre 7 y 8%, para variedades de sorgo con testa roja (Waniska, 2000). Este valor es alto, ya que extractos ricos en procianidinas obtenidos de semilla de uva alcanzan concentraciones de 5 al 12% del peso total.



**Figura 3.** Micronutrientes y compuestos bioactivos más abundantes en el sorgo (Obra: creación de los autores).

Figure 3. Most abundant micronutrients and bioactive compounds in sorghum (Artwork: authors creation).

Las semillas de uva representan uno de los tejidos vegetales con mayor contenido de procianidinas (Nakamura *et al.*, 2003). Es conocido que las variedades de sorgo con testas pigmentadas (rojo, negro, café) y pericarpio grueso tienen mayor contenido de fenoles, ya que es en las capas externas que constituyen el salvado donde más se concentran (Dykes *et al.*, 2005). El contenido de compuestos fenólicos presentes en el sorgo dependerá de la variedad y es el aspecto más beneficioso del mismo, ya que, gracias a estos compuestos, el sorgo puede ser utilizado en la elaboración de alimentos funcionales. Los alimentos con propiedades funcionales han tenido efecto en la prevención del

cáncer y enfermedades cardiovasculares, así como la reducción de la inflamación crónica y el estrés oxidativo (Przybylska-Balcerek *et al.*, 2019; Abah *et al.*, 2020; Espitia-Hernández *et al.*, 2020; Punia *et al.*, 2021).

La capacidad antioxidante de las procianidinas de sorgo es mayor a la de otros cereales, además de ser mucho más efectivas que los compuestos fenólicos simples en la captación de radicales libres (Luo *et al.*, 2020; Palacios *et al.*, 2021). Las procianidinas de sorgo tienen características estructurales diferentes a otras procianidinas, como aquellas de manzana, cacao y uva, aunque todas son de tipo B. Las procianidinas de sorgo se distinguen por estar constituidos por monómeros de (–) - epicatequina como unidad de extensión y (+)-catequina como unidad terminal, a diferencia de las procianidinas de manzana y cacao que están constituidos principalmente por unidades de (–) epicatequina. En las procianidinas de uva predominan las estructuras galato (galato de epigalocatequina y galato de galocatequina). Estas diferencias en la estructura de las procianidinas de sorgo le dan propiedades diferentes y han sido poco estudiadas (Mendoza-Wilson *et al.*, 2020).

## 2. Rearreglo estructural e interacciones de los compuestos de sorgo y su impacto en las propiedades nutricionales funcionales y bioactivas

Los cuerpos proteicos de las kafirinas poseen una capa externa compuesta principalmente de  $\beta$ -y  $\gamma$ -kafirinas entrecruzadas mediante puentes disulfuro y un interior comprendido predominantemente de  $\alpha$ -kafirinas (Labuschagne, 2018; Shah et al., 2021). Este rearreglo que adoptan las kafirinas entre sí y las interacciones que establecen con el almidón determinan su baja digestibilidad y pobres propiedades funcionales, ya que las  $\alpha$ -kafirinas, que son la forma más digerible y abundante, quedan atrapadas en una red polimérica que las vuelve poco accesibles (Labuschagne, 2018). La digestibilidad de las kafirinas disminuye aún más durante el cocinado por sus interacciones adicionales con las procianidinas y la fibra, que disminuyen su solubilidad e incrementan su resistencia a ser digeridas por las proteasas como pepsina (Badigannavar et al., 2016). Debido a estos efectos, compuestos como las procianidinas, son etiquetadas como factores antinutricionales.

Aunque estas interacciones y rearreglo estructural entre los compuestos químicos del sorgo, inicialmente conducen a propiedades nutricionales y funcionales negativas, desde el punto de vista de bioactividad podrían ser propiedades benéficas y relevantes. Al respecto, una de las principales ventajas del sorgo como cultivo saludable es su mayor proporción de componentes de almidón resistentes y de digestión lenta en comparación con otros cereales. Esta propiedad del sorgo permite reducir la hiperglicemia postprandial en seres humanos y podría usarse para reducir la ingesta total de calorías de los alimentos elaborados con sorgo para el consumo humano (Teferra & Awika, 2019).

Los complejos formados entre kafirinas y procianidinas de sorgo pueden tener aplicaciones en múltiples áreas y estas dependerán de la proporción en que se encuentren las distintas especies de kafirinas ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ ). Dadas las características de los complejos kafirinas-procianidinas de ser resistentes a la digestión enzimática y tener baja biodisponibilidad, se espera que estos podrían proteger de manera *in situ* el sistema gastrointestinal, contra la acción de oxidantes para evitar el desarrollo de enfermedades de origen oxidativo. Por otra parte, el uso de estos complejos en el

desarrollo de películas comestibles, podrían brindar protección contra la oxidación de alimentos (Balandrán-Quintana *et al.*, 2019; Carmelo-Luna, *et al.*, 2020).

## 3. Propiedades nutricionales y funcionales de alimentos a base de sorgo

El creciente desarrollo de la industria alimentaria supone la innovación y creación de nuevos productos alimenticios como son los elaborados a partir del sorgo. No obstante, también representa uno de los mayores desafíos debido a la presencia de los componentes considerados antinutricionales que no son exclusivos del sorgo y son comunes a todos los cereales, por ejemplo, las procianidinas (Rashwan *et al.*, 2021; Sruthi *et al.*, 2021). Sin embargo, los procesos como la germinación, la extrusión, fermentación y tratamientos térmicos (Figura 4) pueden disminuir las interacciones entre componentes al tiempo que mejoran la biodisponibilidad de otros nutrientes (Arouna *et al.*, 2020; Salazar-López *et al.*, 2020).



**Figura 4.** Diferentes procesos que disminuyen la interacción entre componentes del sorgo, resultando en una mayor biodisponibilidad de nutrientes y un mejor perfil de compuestos bioactivos (Obra: creación de los autores).

**Figure 4.** Different processes that decrease the interaction between components of sorghum, resulting in greater bioavailability of nutrients and a better profile of bioactive compounds (Artwork: authors creation).

Créditos a las imágenes (Image credits): Fermentación, Jon Sullivan - <a href="https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=24902148">https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=24902148</a>; Tratamientos térmicos, Feral Arts <a href="https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=30894812">https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=30894812</a>; Germinación, <a href="https://www.gob.mx/snics/articulos/como-se-realiza-un-ensayo-de-germinacion">https://www.gob.mx/snics/articulos/como-se-realiza-un-ensayo-de-germinacion</a>

La germinación es un proceso común en el área de cereales, afecta el enriquecimiento y perfil de compuestos bioactivos debido a que conduce a la descomposición de macronutrientes como carbohidratos, lípidos y proteínas en sus formas más simples. Durante la germinación se lleva a cabo una acción de proteasas que ayudan a aumentar la digestibilidad de las proteínas. El sorgo germinado es considerado más saludable en comparación con el sorgo nativo, debido a que durante el proceso de germinación se reducen o eliminan algunos compuestos antinutricionales como las procianidinas, fitatos e inhibidores de proteasa. Lo anterior da como resultado una mejor digestibilidad de los nutrientes, así como una mayor disponibilidad de vitaminas, minerales y compuestos bioactivos, incrementando la actividad antioxidante del sorgo. El tiempo y temperatura durante la germinación son factores determinantes que afectan la digestibilidad de nutrientes y la presencia de compuestos bioactivos, lo que modifica las propiedades antioxidantes del sorgo (Elkhalifa & Bernhardt, 2010; Singh *et al.*, 2017; Singh *et al.*, 2019; Arouna *et al.*, 2020).

La harina obtenida a partir del grano de sorgo germinado posee propiedades funcionales que la hacen susceptible de utilizarse como materia prima en la elaboración de diversos productos para consumo humano. Presenta una mayor solubilidad en proteínas y una concentración de gelificación más baja, tiene más lisina y proteína más digerible debido a la degradación parcial de componentes antinutricionales, como el ácido fítico. Además, la germinación del grano para la obtención de harina da como resultado una disminución del contenido de amilosa y cambio en su color, disminuyendo la luminosidad (Yi et al., 2017; Li et al., 2020). Algunos de los productos obtenidos a partir de harina de sorgo germinado son pan, pasta y alimentos para niños. El pan obtenido con esta harina presentó mayor volumen, cambio en el color (disminución de la luminosidad), mayor presencia de compuestos bioactivos y, como consecuencia, mayor capacidad antioxidante. En las pastas se incrementó el contenido de proteína y fibra, así como una mayor concentración de compuestos bioactivos En las papillas para niños, se aumentó el valor nutricional del producto, así como la biodisponibilidad de minerales (Kouton et al., 2017; Paiva et al., 2019; Singh et al., 2019; Cardone et al., 2021). La utilización de este tipo de harina obtenida a partir del grano de sorgo germinado ayuda a mejorar las propiedades fisicoquímicas y funcionales de los productos donde es adicionada.

La extrusión es una tecnología de procesamiento de alimentos ampliamente utilizada, ya que alarga la vida de anaquel debido a las altas temperaturas, alta presión y alta fuerza de corte, usadas durante el proceso. Adicionalmente, ocurre una menor destrucción de nutrimentos y mejora la digestibilidad. El proceso de extrusión incrementa el potencial del sorgo como materia prima en la elaboración de diversos productos (Galdeano *et al.*, 2018; Yu *et al.*, 2020). La aplicación del proceso de extrusión, para la obtención de harinas pre-gelatinizadas (Arbex *et al.*, 2018; de Sousa *et al.*, 2018) y cereales instantáneos (Anunciação *et al.*, 2018; Lopes *et al.*, 2018), con diferentes propiedades de sabor y textura, modifica sus propiedades fisicoquímicas, sensoriales y funcionales, por ello esta tecnología de procesamiento se considera adecuada para el grano de sorgo. Algunos de los alimentos obtenidos a partir de la extrusión del sorgo, incluyendo pastas (Alavi *et al.*, 2019), pasteles (Cayres *et al.*, 2020), galletas (Yu *et al.*, 2020), bebidas (Anunciação *et al.*, 2018; Queiroz *et al.*, 2018) y chips (Devi *et al.*, 2013), presentaron una mejora en sus propiedades fisicoquímicas y sensoriales, como se muestra en

la Tabla 2. Dentro de las propiedades que se vieron beneficiadas fueron la textura, presentaron mayor contenido proteico, presencia de fibra dietética, vitaminas y una mayor concentración de compuestos fenólicos. Además, las propiedades sensoriales como aceptación, apariencia, aroma, sabor y olor fueron mejoradas al incluir sorgo en su formulación. Otra de las ventajas, además de realzar propiedades fisicoquímicas y funcionales al aplicar la tecnología de extrusión, es que se pueden mezclar ingredientes uniformemente, dar cocción y forma deseada al producto (Yu *et al.*, 2020).

La fermentación es otra de las tecnologías aplicadas para la obtención de productos a base de sorgo. La fermentación es un proceso usado tradicionalmente para aumentar la vida útil de una gran variedad de productos alimenticios perecederos, como las bebidas y productos de panificación, los cuales forman parte de la dieta humana. La fermentación tiene como objetivo: la diversificación de sabores, aromas y texturas; la preservación del alimento a través de ácido láctico, etanol y ácido acético; el enriquecimiento de sustratos alimenticios con proteína, aminoácidos, ácidos grasos esenciales y vitaminas, y la disminución de los tiempos de cocinado (Hugenholtz, 2013). Algunos alimentos obtenidos por este proceso a partir del grano de sorgo son el pan de masa fermentada (Olojede et al., 2020), el cual presentó una textura mejorada que propició una mayor aceptación por parte del consumidor, así como una mejora en las cualidades nutricionales (contenido proteico y fibra cruda). Otros productos son las bebidas, como la elaborada por Gallardo et al., (2013), que fue libre de gluten, representando una opción para las personas con enfermedad celiaca. Bebidas tradicionales "Obiolor" y "Pito" presentaron un alto contenido proteico y vitamínico (Ajiboye et al., 2014; Sawadogo-Lingani et al., 2021). La bebida elaborada por Sun et al., (2020) presentó un alto contenido en compuestos bioactivos (fenoles, flavonoides).

La aplicación de tratamientos térmicos para llevar a cabo la cocción de productos derivados del sorgo como pan y pasteles (Marston *et al.*, 2016), muffin (Poquette *et al.*, 2014), chips (Jiang *et al.*, 2018), sorgo tostado para la producción de té (Xiong *et al.*, 2019), salchichas (Slima *et al.*, 2018), influye tanto en las propiedades fisicoquímicas, aumentando la extensibilidad de las masas, el volumen del producto, presencia de compuestos bioactivos, como en la mejora de sus características nutricionales y extensión de su vida útil. En uno de los tratamientos térmicos, la nixtamalización, se incluye el uso de bases duras. Este proceso requiere una cocción del grano en una solución de Ca(OH)2 (10kg por cada 2 kg de harina de sorgo), durante 20 a 45 minutos, dejarlo reposar por 8 a 24 horas y posteriormente lavarlo para eliminar el álcali y el pericarpio residuales. La nixtamalización produce cambios en las propiedades estructurales de los productos de sorgo (harina), aumentando la bioaccesibilidad de las proteínas, mejorando así su valor nutritivo (Gaytán-Martínez *et al.*, 2017; Díaz *et al.*, 2019; Cabrera-Ramírez *et al.*, 2020). Sin embargo, para poder desarrollar un alimento a base de sorgo es necesario conocer sus propiedades estructurales y funcionales (Adebo, 2020; Cayres *et al.*, 2020).

## 4. Propiedades bioactivas de alimentos a base de sorgo

El sorgo se ha convertido en una alternativa para sustituir parcial o totalmente al trigo u otros cereales en productos de panadería innovadores para el consumo humano. Además, el sorgo tiene un gran potencial para ser utilizado como ingrediente funcional en el desarrollo de nuevos productos por su alto contenido de fibra dietética y compuestos bioactivos (Tabla 2). La presencia de

compuestos bioactivos en el sorgo otorgan beneficios a la salud relacionados con propiedades funcionales como la actividad antioxidante, antihipertensiva, antidiabética y antiobesidad, entre otras (Figura 5) (Taylor, *et al.*, 2006; Awika, 2017; Xu *et al.*, 2021).

El proceso antioxidante consiste en la interrupción de la reacción de los radicales libres, mediante la transferencia de átomos de hidrógeno o electrones desde los compuestos bioactivos hacia los radicales, lo que conduce a la formación de compuestos más estables. Los antioxidantes captadores de oxígeno incluyen, ácidos fenólicos, flavonoides, procianidinas y carotenoides presentes en el sorgo (Stefoska-Needham *et al.*, 2015; Przybylska-Balcerek *et al.*, 2019). Productos alimenticios elaborados a partir de sorgo, como cereal para desayuno y pastas (Anunciação *et al.*, 2017; Lopes *et al.*, 2018; Palavecino *et al.*, 2019), presentaron altos niveles de compuestos bioactivos (fenoles, flavonoides y tocoferoles) lo que incrementó su actividad antioxidante contra radicales como ABTS (2,20-azino-bis ácido 3-etilbenzotiazolina-6-sulfónico) y DPPH (2,2-difenil-1-picrylhydrazyl). En bebidas tanto alcohólicas y no alcohólicas el resultado de utilizar sorgo como materia prima para su formulación dio bebidas con alta inhibición de radicales ABTS, DPPH, ROS (OH, O2 y H2O2), por su elevado contenido de compuestos fenólicos (Ajiboye *et al.*, 2014; Queiroz *et al.*, 2018; Xiong *et al.*, 2019; Sun *et al.*, 2020; Sawadogo-Lingani *et al.*, 2021).

El sorgo también ha sido utilizado en la obtención de productos sin gluten para personas con enfermedad celíaca y otras intolerancias al trigo (Stefoska-Needham *et al.*, 2015; Przybylska-Balcerek *et al.*, 2019; Pezzali *et al.*, 2020). La celiaquía o enfermedad celíaca es un proceso frecuente de naturaleza autoinmune y con afectación sistémica. La celiaquía es la única enfermedad dentro de un amplio grupo de procesos autoinmunitarios, producida por una intolerancia permanente al gluten, que aparece en individuos genéticamente susceptibles. La celiaquía afecta aproximadamente al 1 al 2 % de la población general y afecta casi por igual a todas las razas (Lundin & Wijmenga, 2015; Montealegre, *et al.*, 2018). Algunos de los productos que han sido elaborados para personas con celiaquía a partir de sorgo son: panes, pasteles, bebidas alcohólicas (cerveza), pastas, galletas entre otros (Gallardo *et al.*, 2013; Chávez *et al.*, 2018; Cayres *et al.*, 2020).

Las enfermedades transmitidas por alimentos representan un problema mundial, estas son causadas por microorganismos que causan el deterioro de los alimentos. Los microrganismos más comunes que causan las enfermedades transmitidas por alimentos son: *Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Salmonella spp, Listeria monocytogenes*, entre otros. El sorgo presenta actividad antimicrobiana contra estos microorganismos, esta propiedad está relacionada principalmente con la presencia de compuestos fenólicos como ácidos fenólicos, flavonoides y procianidinas, así como glicéridos de fenilpropano, y fenolamidas, que son compuestos fenólicos que se han encontrado en el grano de sorgo. Además de los compuestos fenólicos, la presencia de proteína hidrolizada del sorgo es responsable de la actividad antimicrobiana contra bacterias tanto Gram negativas como positivas. Esta actividad antimicrobiana presente en las proteínas hidrolizadas de sorgo depende directamente del tamaño, secuencia y composición de aminoácidos. Por lo mencionado, el sorgo y los productos obtenidos de él son susceptibles de ser utilizados como ingredientes funcionales en diferentes alimentos, ayudando a retardar su deterioro debido a la acción antimicrobiana de sus compuestos bioactivos (Adebolu *et al.*, 2018; Xiong *et al.*, 2019; Espitia-Hernández *et al.*, 2020; Farida *et al.*, 2020; Salih *et al.*, 2020; Garzón *et al.*, 2022).

**Tabla 2.** Alimentos a base de sorgo características fisicoquímicas, sensoriales y sus propiedades funcionales.

Table 2. Sorghum-based foods physicochemical, sensorial characteristics and their functional properties

Alimento	Método de obtención	Propiedades fisicoquímicas y sensoriales	Propiedades funcionales	Referencia
Chips	Extrusión	Mejor textura y alta aceptabilidad del consumidor		Devi, N. L., Shobha, S., Tang, X., Shaur, S. A., Dogan, H., & Alavi, S. (2013)
Bebida alcohólica	Fermentación	Buenas características sensoriales (color y sabor)	Producto libre de gluten	Gallardo, I., Boffill, Y., Ozuna, Y., Gómez, O., Pérez, M., & Saucedo, O. (2013)
Muffin	Tratamiento térmico	Buena calidad nutricional	Control de niveles de glucosa e insulina	Poquette, N. M., Gu, X., & Lee, S. O. (2014)
Hojuelas, pasta,galletas		Alimento previamente preparado	Prevención y control de la diabetes	Prasad, M. P. R., Rao, B. D., Kalpana, K., Rao, M. V., & Patil, J. V. (2015)
Pan y pastel	Método térmico	Mayor volumen del producto y buena aceptación por el consumidor	Producto libre de gluten	Marston, K., Khouryieh, H., & Aramouni, F. (2016)
Cereal para desayuno	Extrusión	Buenas características sensoriales	Alta capacidad antioxidante	Anunciação, P. C., de Morais Cardoso, L., Gomes, J. V. P., Della Lucia, C. M., Carvalho, C. W. P., Galdeano, M. C., & Pinheiro- Sant'Ana, H. M. (2017)
Bebida	Extrusión	Alto contenido de fibra dietética y compuestos bioactivos (taninos)	Reducción de la glucemia posprandial	Anunciação, P. C., Cardoso, L. D. M., Queiroz, V. A. V., de Menezes, C. B., de Carvalho, C. W. P., Pinheiro-Sant'Ana, H. M., & Alfenas, R. D. C. G. (2018)

**Tabla 2 (Continuación).** Alimentos a base de sorgo características fisicoquímicas, sensoriales y sus propiedades funcionales.

Table 2 (Cont.) Sorghum-based foods physicochemical, sensorial characteristics and their functional properties

Alimento	Método de obtención	Propiedades fisicoquímicas y sensoriales	* *	Referencia
Salchichas con polisacárido de sorgo		Extiende vida útil	Mejora la estabilidad a la oxidación	Slima, S. B., Ktari, N., Trabelsi, I., Moussa, H., Makni, I., & Salah, R. B. (2018)
Harina	Extrusión	Alto contenido de compuestos bioactivos y fibra	Reducción de obesidad en ratas	Arbex, P. M., de Castro Moreira, M. E., Toledo, R. C. L., de Morais Cardoso, L., Pinheiro-Sant'ana, H. M., dos Anjos Benjamin, L., & Martino, H. S. D. (2018).
Chips	Tratamiento térmico	Producto rico en proteínas	Índice glucémico intermedio	Jiang, H., Hettiararchchy, N. S., & Horax, R. (2018).
Pan	Tratamiento térmico	Mejora en volúmenes del pan y la extensibilidad de las masas	Producto libre de gluten	Vasquez-Lara, F., Soto Padilla, D., Cordero Fernández, D. L., Granados Nevárez, M. D. C., Islas Rubio, A. R., Verdú Amat, S. Grau Meló, R., & Barat Baviera, J. M. (2018)
Cereal para desayuno	Extrusión	Mayor contenido proteico y de fibra	Acción antinflamatoria y disminución del estrés oxidativo en humanos	Lopes, R. D. C. S. O., de Lima, S. L. S., da Silva, B. P., Toledo, R. C. L., de Castro Moreira, M. E., Anunciação, P. C., & Martino, H. S. D. (2018).
Bebida en polvo	Extrusión	Bebida baja en calorías	Actividad antioxidante	Queiroz, V. A. V., da Silva Aguiar, A., de Menezes, C. B., de Carvalho, C. W. P., Paiva, C. L., Fonseca, P. C., & da Conceição, R. R. P. (2018)

**Tabla 2 (Continuación).** Alimentos a base de sorgo características fisicoquímicas, sensoriales y sus propiedades funcionales.

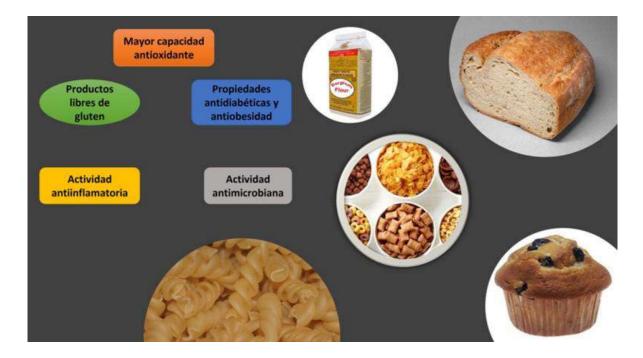
Table 2 (Cont.) Sorghum-based foods physicochemical, sensorial characteristics and their functional properties

Alimento	Método de obtención	Propiedades fisicoquímicas y sensoriales	Propiedades funcionales	Referencia
Té	Tratamiento térmico (grano tostado)	Alto contenido de compuestos bioactivos y volátiles	Actividad antioxidante	Xiong, Y., Zhang, P., Luo, J., Johnson, S., & Fang, Z. (2019).
Pasta (espagueti y macarrones)	Extrusión	Alta calidad y buenas características fisicoquímicas		Alavi, S., Ruan, S., Adapa, S. S., Joseph, M., Lindshield, B., & Chilukuri, S. (2019)
Sorgo	Extrusión	Alimento rico en fibra dietética, vitaminas y compuestos fenólicos	Buena alternativa para controlar la obesidad en hombres con sobrepeso	Anunciação, P. C., de Morais Cardoso, L., Alfenas, R. D. C. G., Queiroz, V. A. V., Carvalho, C. W. P., Martino, H. S. D., & Pinheiro-Sant'Ana, H. M. (2019)
Pasta		Producto libre de gluten	Actividad antioxidante	Palavecino, P. M., Ribotta, P. D., León, A. E., & Bustos, M. C. (2019)
Pasteles sabor chocolate y naranja	Harina utilizada obtenida por extrusión	Buena calidad sensorial	Producto libre de gluten	Cayres, C. A., Ascheri, J. L. R., Couto, M. A. P. G., Almeida, E. L., & Melo, L. (2020).
Harina de sorgo nixtamalizada	Nixtamalización	Mejor valor nutritivo	Mayor bioaccesibilidad de proteínas	Cabrera-Ramírez, A. H., Luzardo- Ocampo, I., Ramírez-Jiménez, A. K., Morales-Sánchez, E., Campos- Vega, R., & Gaytán-Martínez, M. (2020).

**Tabla 2 (Continuación).** Alimentos a base de sorgo características fisicoquímicas, sensoriales y sus propiedades funcionales.

Table 2 (Cont.) Sorghum-based foods physicochemical, sensorial characteristics and their functional properties

Alimento	Método de obtención	Propiedades fisicoquímicas y sensoriales	Propiedades funcionales	Referencia
Harina	Extrusión	Alto contenido de compuestos bioactivos	Reducción del índice de masa corporal y el peso del hígado de ratas obesas.	de Sousa, A. R., de Castro Moreira, M. E., Toledo, R. C. L., dos Anjos Benjamin, L., Queiroz, V. A. V., Veloso, M. P., & Martino, H. S. D. (2018)
Té	Fermentación	Alto contenido de compuestos fenólicos	Buena actividad antioxidante	Sun, H., Wang, H., Zhang, P., Ajlouni, S., & Fang, Z. (2020).
Pan de masa fermentada	Fermentación	Mejores características de textura, nutricionales y sensoriales		Olojede, A. O., Sanni, A. I., & Banwo, K. (2020)
Bebida	Fermentación	Cerveza rica en vitaminas del grupo B (tiamina, ácido fólico, riboflavina, ácido nicotínico) y aminoácidos esenciales (lisina).	Buena actividad antioxidante	Sawadogo-Lingani, H., Owusu- Kwarteng, J., Glover, R., Diawara, B., Jakobsen, M., & Jespersen, L. (2021).
Galletas	Harina extrudida	Mejora características sensoriales	Producto con mejor calidad nutrimental	Xu, J., Wang, W., & Zhao, Y. (2021)
Bebidas tradicionales "Obiolor" "Pito"	Fermentación	Alto contenido proteico	Actividad antioxidante y las capacidades para prevenir la oxidación de lípidos y proteínas	Ajiboye, T. O., Iliasu, G. A., Adeleye, A. O., Abdussalam, F. A., Akinpelu, S. A., Ogunbode, S. M., & Oloyede, O. B. (2014); Sawadogo-Lingani, H., Owusu- Kwarteng, J., Glover, R., Diawara, B., Jakobsen, M., & Jespersen, L. (2021).



**Figura 5.** Propiedades bioactivas y beneficios a la salud humana de alimentos elaborados a base de sorgo (Obra: creación de los autores).

**Figure 5.** Bioactive properties and benefits to human health of foods made from sorghum (Artwork: authors creation).

Créditos a las imágenes (Image credits): Pan, Rainer Zenz,

https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=597239; muffin, National Cancer Institute, Renee Comet https://visualsonline.cancer.gov/details.cfm?imageid=2609; pasta, De rjp from London, UK - Fusilli, https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=2936775.

La inflamación es una respuesta inmune innata del cuerpo, la cual es inducida por la estimulación de sustancias extrañas o estresores estériles celulares que generalmente surgen de una lesión o infección. Sin embargo, la respuesta inflamatoria no regulada puede conducir a enfermedades autoinmunes, cáncer, enfermedades musculares y esqueléticas, y causar daño a otros sistemas corporales como el tracto gastrointestinal, los sistemas respiratorio y circulatorio y la función de los órganos reproductivos (Stefoska-Needham et al., 2015; Luo et al., 2020). La actividad antiinflamatoria del sorgo, al igual que las actividades funcionales mencionadas anteriormente (antimicrobiana y antioxidante), está relacionada con la presencia de compuestos bioactivos como los compuestos fenólicos y con la presencia de hidrolizados de kafirinas (Castro-Jácome et al., 2021). Cabe destacar que esta propiedad funcional se ve incrementada cuando el sorgo es sometido a procesos térmicos como la extrusión, la cual aumenta el contenido de compuestos bioactivos, aumentando la acción antinflamatoria (Salazar- Lopez et al., 2016; Sullivan et al., 2018).

Varios estudios han demostrado propiedades antidiabéticas y antiobesidad del consumo de productos elaborados de sorgo, desde harina (Arbex *et al.*, 2018; de Sousa *et al.*, 2018), hasta productos como muffin (Poquette *et al.*, 2014), galletas, pasta (Prasad *et al.*, 2015), chips (Jiang et al., 2018), cereal (Anunciação *et al.*, 2019) y bebidas (Anunciação *et al.*, 2018). La actividad funcional se presentó en

ensayos *in vivo* donde se demostró que el consumo de sorgo tiene el potencial de reducir el porcentaje de grasa corporal, la cual juega un papel importante en el desarrollo y origen de muchas enfermedades crónicas (Simnadis *et al.*, 2016; Arouna *et al.*, 2020). El consumo de productos elaborados a base de sorgo presenta un alto contenido de fibra, en comparación con los alimentos obtenidos de otros cereales, lo que se relaciona con la liberación gradual de glucosa en sangre y la insulina, presentando un índice glucémico intermedio después de haber ingerido el alimento. Esto sugiere que la matriz de nutrientes presentes en el grano de sorgo, juega un papel sinérgico en la generación de resultados positivos sobre la salud del consumidor. Esto se atribuye a que los nutrientes presentes en el sorgo mantienen su bioactividad, incluso después de haber sido procesado y transformado en diferentes productos alimenticios (Simnadis *et al.*, 2016; Jiang *et al.*, 2018).

Finalmente, es importante destacar que se están realizando algunos esfuerzos para el mejor aprovechamiento de algunos de los compuestos considerados como factores antinutricionales, entre ellos, los complejos formados por procianidinas y kafirinas. Al respecto, se ha encontrado que la γkafirina es la especie de polipéptido de kafirina con mayor contenido de prolina y también es la que se une en mayor proporción y con mayor fuerza a las procianidinas. Debido a esta característica, las biopelículas formadas por una combinación de procianidinas y γ-kafirina, poseen mayor vida de anaquel. Además, los alimentos a base de sorgo que combinan alto contenido de γ-kafirina y procianidinas, se perfilan como una alternativa en la dieta para reducir la ingesta de calorías y reducir la incidencia de obesidad (Taylor et al., 2007). Las biopelículas formuladas con kafirinas y procianidinas de sorgo, también han mostrado actividad antimicrobiana, por lo que se consideran una promesa como películas comestibles, que además de preservar las propiedades de los alimentos brinden al consumidor beneficios en la salud (Emmambux et al., 2004; Taylor et al., 2009). Existen evidencias de que nano películas comestibles elaboradas con una combinación de kafirinas, compuestos fenólicos y gelatina, mostraron potencial antimicrobiano y evitaron la pérdida de peso, firmeza y vitaminas como el ácido ascórbico, al ser aplicadas en frutos de manzana, uvas, tomates y pimientos (Bakhy et al., 2018).

En específico, el potencial antioxidante de los complejos formados por kafirinas y procianidinas de sorgo, aún no ha sido bien estudiado. Trabajos previos realizados con complejos formados por proteínas de distintas fuentes (leche, albumina de suero de bovino, nueces) y diferente tipo de procianidinas (cocoa, té, café), han reportado resultados contradictorios en relación con que la actividad antioxidante de dichos complejos en algunos casos aumenta y en otros disminuye. Tales contradicciones son atribuidas al uso de diferentes métodos para estimar el potencial antioxidante. Comprender de manera fundamental el comportamiento de los complejos kafirinas-procianidinas de sorgo, desde un punto de vista científico, es esencial para futuras aplicaciones en la industria alimentaria, por lo que es necesario realizar más estudios en este contexto.

## Conclusiones y perspectivas

Además de ser el sorgo uno de los principales cereales producidos a nivel mundial y ser utilizado principalmente en alimento para animales, actualmente se han desarrollado productos destinados a la alimentación humana, debido a que el sorgo otorga buenas propiedades funcionales, como actividad antioxidante, antihipertensiva y antimicrobiana, haciendo del sorgo una materia prima de interés para seguir desarrollando alimentos a base de este grano. Asimismo, el sorgo es una excelente

opción para el tratamiento de la enfermedad celiaca. La información recopilada en esta revisión, permite ampliar el panorama acerca de los avances en las mejoras de las propiedades nutricionales, funcionales y bioactivas de alimentos a base de sorgo.

#### Agradecimiento

La Dra. Arely León-López agradece al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT), por la beca (número de beca 621400) otorgada en la Convocatoria Estancias Posdoctorales por México, Modalidad 1, para realizarse en la Coordinación de Tecnología de Alimentos de Origen Vegetal del CIAD, A.C.

#### Conflicto de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés con respecto al trabajo presentado en este reporte.

#### 4. Referencias

- Abah, C., Ishiwu, C., Obiegbuna, J., & Oladejo, A. (2020). Sorghum Grains: Nutritional Composition, Functional Properties and Its Food Applications. European Journal of Nutrition & Food Safety, 12, 101-111. <a href="https://doi.org/10.9734/ejnfs/2020/v12i530232">https://doi.org/10.9734/ejnfs/2020/v12i530232</a>
- Adebo, O. A. (2020). African sorghum-based fermented foods: past, current and future prospects. Nutrients, 12, 1111. <a href="https://doi.org/10.3390/nu12041111">https://doi.org/10.3390/nu12041111</a>
- Adebolu, T. A., Adediwura, D. V., & Aiyenuro, E. A. (2018). Antibacterial Activity of Sorghum "Ogi" on Diarrhoeagenic Escherichia coli. Journal of Advances in Microbiology, 12, 1-8. <a href="https://doi.org/10.9734/JAMB/2018/44011">https://doi.org/10.9734/JAMB/2018/44011</a>
- Ajiboye, T. O., Iliasu, G. A., Adeleye, A. O., Abdussalam, F. A., Akinpelu, S. A., Ogunbode, S. M., & Oloyede, O. B. (2014). Nutritional and antioxidant dispositions of sorghum/millet-based beverages indigenous to Nigeria.Food science & nutrition, 2, 597-604. <a href="https://doi.org/10.1002/fsn3.140">https://doi.org/10.1002/fsn3.140</a>
- Alavi, S., Ruan, S., Adapa, S. S., Joseph, M., Lindshield, B., & Chilukuri, S. (2019). Use of grain sorghum in extruded products developed for gluten-free and food aid applications. Sorghum: State of the art and future perspectives, 1-16. <a href="http://dx.doi.org/10.2134/agronmonogr58.2018.0001">http://dx.doi.org/10.2134/agronmonogr58.2018.0001</a>
- Althwab, S., Carr, T. P., Weller, C. L., Dweikat, I. M., & Schlegel, V. (2015). Advances in grain sorghum and its co-products as a human health promoting dietary system. Food Research International, 77, 349-359. <a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.foodres.2015.08.011">http://dx.doi.org/10.1016/j.foodres.2015.08.011</a>
- Anunciação, P. C., de Morais Cardoso, L., Gomes, J. V. P., Della Lucia, C. M., Carvalho, C. W. P., Galdeano, M. C., ... & Pinheiro-Sant'Ana, H. M. (2017). Comparing sorghum and wheat whole grain breakfast cereals: Sensorial acceptance and bioactive compound content. Food Chemistry, 221, 984-989. <a href="https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.11.065">https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.11.065</a>
- Anunciação, P. C., de Morais Cardoso, L., Alfenas, R. D. C. G., Queiroz, V. A. V., Carvalho, C. W. P., Martino, H. S. D., & Pinheiro-Sant'Ana, H. M. (2019). Extruded sorghum consumption associated with a caloric restricted diet reduces body fat in overweight men: A randomized controlled trial. Food Research International, 119, 693-700. <a href="https://doi.org/10.1016/j.foodres.2018.10.048">https://doi.org/10.1016/j.foodres.2018.10.048</a>

- Anunciação, P. C., Cardoso, L. D. M., Queiroz, V. A. V., de Menezes, C. B., de Carvalho, C. W. P., Pinheiro-Sant'Ana, H. M., & Alfenas, R. D. C. G. (2018). Consumption of a drink containing extruded sorghum reduces glycaemic response of the subsequent meal. European journal of nutrition, 57, 251-257. <a href="https://doi.org/10.1007/s00394-016-1314-x">https://doi.org/10.1007/s00394-016-1314-x</a>
- Arbex, P. M., de Castro Moreira, M. E., Toledo, R. C. L., de Morais Cardoso, L., Pinheiro-Sant'ana, H. M., dos Anjos Benjamin, L., & Martino, H. S. D. (2018). Extruded sorghum flour (Sorghum bicolor L.) modulate adiposity and inflammation in high fat diet-induced obese rats. Journal of functional foods, 42, 346-355. <a href="https://doi.org/10.1016/j.jff.2018.01.010">https://doi.org/10.1016/j.jff.2018.01.010</a>
- Arouna, N., Gabriele, M., & Pucci, L. (2020). The impact of germination on sorghum nutraceutical properties. Foods, 9, 1218. <a href="https://doi.org/10.3390/foods9091218">https://doi.org/10.3390/foods9091218</a>
- Awika, J. M. (2017). Sorghum: Its Unique Nutritional and Health-Promoting Attributes. Gluten-Free Ancient Grains, Woodhead Publishing, 21-54. <a href="http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-08-100866-9.00003-0">http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-08-100866-9.00003-0</a>
- Badigannavar, A., Girish, G., Ramachandran, V., & Ganapathi, T. R. (2016). Genotypic variation for seed protein and mineral content among post-rainy season-grown sorghum genotypes. The Crop Journal, 4, 61-67. <a href="https://doi.org/10.1016/CJ.2015.07.002">https://doi.org/10.1016/CJ.2015.07.002</a>
- Bakhy, E. A., Zidan, N. S., & Aboul-Anean, H. E. D. (2018). The effect of nano materials on edible coating and films' improvement. Int J Pharm Res Allied Sci, 7, 20-41. <a href="https://bit.ly/3y9GJnz">https://bit.ly/3y9GJnz</a>
- Balandrán-Quintana, R.R., Mendoza-Wilson, A.M., Ramos-Clamont Montfort G., Huerta-Ocampo, J.A. (2019). Plant-Based Proteins. In: Proteins: Sustainable Source, Processing and Applications. Galanakis, (pp. 97-119). <a href="https://doi.org/10.21640/ns.v12i24.2006">https://doi.org/10.21640/ns.v12i24.2006</a>
- Cabrera-Ramírez, A. H., Luzardo-Ocampo, I., Ramírez-Jiménez, A. K., Morales-Sánchez, E., Campos-Vega, R., & Gaytán-Martínez, M. (2020). Effect of the nixtamalization process on the protein bioaccessibility of white and red sorghum flours during in vitro gastrointestinal digestion. Food Research International, 134, 109234. <a href="https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109234">https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109234</a>
- Cardone, G., Rumler, R., Speranza, S., Marti, A., & Schönlechner, R. (2021). Sprouting Time Affects Sorghum (Sorghum bicolor [L.] Moench) Functionality and Bread-Baking Performance. Foods, 10, 2285. https://doi.org/10.3390/foods10102285
- Carmelo Luna, F. J., Mendoza Wilson, A. M., & Balandrán Quintana, R. R. (2020). Antiradical and chelating ability of (+)-catechin, procyanidin B1, and a procyanidin-rich fraction isolated from brown sorghum bran. Nova scientia, 12, 0-0. <a href="https://doi.org/10.21640/ns.v12i24.2006">https://doi.org/10.21640/ns.v12i24.2006</a>
- Castro-Jácome, T. P., Alcántara-Quintana, L. E., & Tovar-Pérez, E. G. (2020). Optimization of sorghum kafirin extraction conditions and identification of potential bioactive peptides. BioResearch Open Access, 9, 198-208. <a href="https://doi.org/10.1089/biores.2020.0013">https://doi.org/10.1089/biores.2020.0013</a>
- Cayres, C. A., Ascheri, J. L. R., Couto, M. A. P. G., Almeida, E. L., & Melo, L. (2020). Consumers' acceptance of optimized gluten-free sorghum-based cakes and their drivers of liking and disliking. Journal of Cereal Science, 93, 102938. <a href="https://doi.org/10.1016/j.jcs.2020.102938">https://doi.org/10.1016/j.jcs.2020.102938</a>
- Chávez, D., Ascheri, J., Martins, A., Carvalho, C., Bernardo, C., & Teles, A. (2018). Sorghum, an alternative cereal for gluten-free product. Rev. chil. nutr., 169-177. https://dx.doi.org/10.4067/s0717-75182018000300169
- de Morais Cardoso, L., Pinheiro, S. S., Martino, H. S. D., & Pinheiro-Sant'Ana, H. M. (2017). Sorghum (Sorghum bicolor L.): Nutrients, bioactive compounds, and potential impact on human health. Critical reviews in food science and nutrition 57, 372-390. https://doi.org/10.1080/10408398.2014.887057
- de Sousa, A. R., de Castro Moreira, M. E., Toledo, R. C. L., dos Anjos Benjamin, L., Queiroz, V. A. V., Veloso, M. P., & Martino, H. S. D. (2018). Extruded sorghum (Sorghum bicolor L.) reduces

- metabolic risk of hepatic steatosis in obese rats consuming a high fat diet. Food Research International, 112, 48-55. <a href="https://doi.org/10.1016/j.foodres.2018.06.004">https://doi.org/10.1016/j.foodres.2018.06.004</a>
- Devi, N. L., Shobha, S., Tang, X., Shaur, S. A., Dogan, H., & Alavi, S. (2013). Development of protein-rich sorghum-based expanded snacks using extrusion technology." International Journal of Food Properties, 16, 263-276. <a href="https://doi.org/10.1080/10942912.2011.551865">https://doi.org/10.1080/10942912.2011.551865</a>
- Díaz González, D., Morawicki, R., & Mauromoustakos, A. (2019). Effect of nixtamalization treatment of three varieties of grain sorghum on the reduction of total phenolics and their subsequent enzymatic hydrolysis. Journal of Food Processing and Preservation, 43, 14067. https://doi.org/10.1111/jfpp.14067
- Dykes, L., Rooney, L. W., Waniska, R. D., & Rooney, W. L. (2005). Phenolic Compounds and Antioxidant Activity of Sorghum Grains of Varying Genotypes. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 53, 6813-6818. <a href="https://doi.org/10.1021/jf050419e">https://doi.org/10.1021/jf050419e</a>
- Elkhalifa, A. E. O., & Bernhardt, R. (2010). Influence of grain germination on functional properties of sorghum flour. Food Chemistry, 121, 387-392. <a href="https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2009.12.041">https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2009.12.041</a>
- Emmambux, M. N., Stading, M., & Taylor, J. R. N. (2004). Sorghum kafirin film property modification with hydrolysable and condensed tannins. Journal of Cereal Science, 40, 127-135. https://doi.org/10.1016/j.jcs.2004.08.005
- Espitia-Hernández, P., Chávez González, M. L., Ascacio-Valdés, J. A., Dávila-Medina, D., Flores-Naveda, A., Silva, T., Sepúlveda, L. (2020). Sorghum (Sorghum bicolor L.) as a potential source of bioactive substances and their biological properties. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 1-12. <a href="https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1852389">https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1852389</a>
- Farida, K., Messaoud, B., Bernard, W., & Salah, A. (2020). Antimicrobial activity of aqueous methanolic extracts of Algerian cultivars of sorghum (L.) Moench). Acta Scientifica Naturalis, 7, 71-85. <a href="https://doi.org/10.2478/asn-2020-0008">https://doi.org/10.2478/asn-2020-0008</a>
- Fideicomisos Instituidos en Relación con la Agricultura FIRA (2019). Panorama Agroalimentario Sorgo, 3-18.
- Galdeano, M. C., Tonon, R. V., Menezes, N. D. S., Carvalho, C. W. P. D., Minguita, A. P. D. S., & Mattos, M. D. C. (2018). Influence of milling and extrusion on the sorption properties of sorghum."Brazilian Journal of Food Technology, 21, e2017118 <a href="https://doi.org/10.1590/1981-6723.11817">https://doi.org/10.1590/1981-6723.11817</a>
- Gallardo, I., Boffill, Y., Ozuna, Y., Gómez, O., Pérez, M., & Saucedo, O. (2013). Producción de bebidas usando sorgo malteado como materia prima para enfermos celíacos. Avances en Ciencias e Ingeniería, 4, 61-74. https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=323627689006
- Garzón, A. G., Veras, F. F., Brandelli, A., & Drago, S. R. (2022). Purification, identification and in silico studies of antioxidant, antidiabetogenic and antibacterial peptides obtained from sorghum spent grain hydrolysate. LWT, 153, 112414. <a href="http://doi.org/10.1016/j.lwt.2021.112414">http://doi.org/10.1016/j.lwt.2021.112414</a>
- Gaytán-Martínez, M., Cabrera-Ramírez, Á. H., Morales-Sánchez, E., Ramírez-Jiménez, A. K., Cruz-Ramírez, J., Campos-Vega, R., & Mendoza, S. (2017). Effect of nixtamalization process on the content and composition of phenolic compounds and antioxidant activity of two sorghums varieties. Journal of Cereal Science, 77, 1-8. <a href="https://doi.org/10.1016/j.jcs.2017.06.014">https://doi.org/10.1016/j.jcs.2017.06.014</a>
- Girard, A. L. and J. M. Awika (2018). Sorghum polyphenols and other bioactive components as functional and health promoting food ingredients. Journal of Cereal Science, 84, 112-124. https://doi.org/10.1016/j.jcs.2018.10.009
- Hugenholtz, J. (2013). Traditional biotechnology for new foods and beverages. Current Opinion in Biotechnology, 24, 155-159. https://doi.org/10.1016/j.copbio.2013.01.001

- Hums, M. E., Moreau, R. A., Powell, M. J., & Hoyt, J. L. (2018). Extraction of surface wax from whole grain sorghum. Journal of the American Oil Chemists' Society, 95, 845-852. <a href="https://doi.org/10.1002/aocs.12088">https://doi.org/10.1002/aocs.12088</a>
- Jiang, H., Hettiararchchy, N. S., & Horax, R. (2018). Physical properties and estimated glycemic index of protein-enriched sorghum based chips. Journal of Food Science and Technology, 53, 891-898. https://doi.org/10.1007/s13197-017-2993-x
- Kouton, S. E., Amoussa Hounkpatin, W., Ballogou, V. Y., & Soumanou, M. M. (2017). Nutritional, microbiological and rheological characteristics of porridges prepared from infant flours based on germinated and fermented cereals fortified with soybean. Int. J. Curr. Microbiol. App. Sci, 6, 4838-4852. <a href="https://doi.org/10.20546/ijcmas.2017.610.452">https://doi.org/10.20546/ijcmas.2017.610.452</a>
- Labuschagne, M. T. (2018). A review of cereal grain proteomics and its potential for sorghum improvement. Journal of Cereal Science, 84, 151-158. <a href="https://doi.org/10.1016/j.jcs.2018.10.010">https://doi.org/10.1016/j.jcs.2018.10.010</a>
- Li, A., Jia, S., Yobi, A., Ge, Z., Sato, S. J., Zhang, C., & Holding, D. R. (2018). Editing of an alphakafirin gene family increases, digestibility and protein quality in sorghum. Plant physiology, 177, 1425-1438. https://doi.org/10.1104/pp.18.00200
- Lopes, R. D. C. S. O., de Lima, S. L. S., da Silva, B. P., Toledo, R. C. L., de Castro Moreira, M. E., Anunciação, P. C., & Martino, H. S. D. (2018). Evaluation of the health benefits of consumption of extruded tannin sorghum with unfermented probiotic milk in individuals with chronic kidney disease. Food Research International, 107, 629-638. https://doi.org/10.1016/j.foodres.2018.03.004
- Lundin, K. E. and C. Wijmenga (2015). Coeliac disease and autoimmune disease—genetic overlap and screening. Nature reviews Gastroenterology & hepatology, 12, 507-515. https://doi.org/10.1038/nrgastro.2015.136
- Luo, C., Zou, L., Sun, H., Peng, J., Gao, C., Bao, L., Sun, S. (2020). A review of the anti-inflammatory effects of rosmarinic acid on inflammatory diseases. Frontiers in pharmacology, 11, 153. https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00153
- Marston, K., Khouryieh, H., & Aramouni, F. (2016). Effect of heat treatment of sorghum flour on the functional properties of gluten-free bread and cake. LWT Food Science and Technology, 66, 637-644. https://doi.org/10.1016/j.lwt.2015.08.063
- McCallum, J., & Walker, J. (1990). Proanthocyanidins in wheat bran. Cereal Chem, 67, 282-285. https://bit.ly/3vJVyve
- McGinnis, M. J., & Painter, J. E. (2020). Sorghum: History, use, and health benefits. Nutrition Today, 55, 38-44. <a href="http://dx.doi.org/10.1097/NT.0000000000000391">http://dx.doi.org/10.1097/NT.0000000000000391</a>
- Mendoza-Wilson, A. M., Balandrán-Quintana, R. R., & Cabellos, J. L. (2020). Thermochemical behavior of sorghum procyanidin trimers with C4–C8 and C4–C6 interflavan bonds in the reaction with superoxide anion radical and H2O2-forming NADH-oxidase flavoenzyme. Computational and Theoretical Chemistry, 112912. <a href="https://doi.org/10.1016/j.comptc.2020.112912">https://doi.org/10.1016/j.comptc.2020.112912</a>
- Montealegre, Á. R., Celada, P., Bastida, S., & Sánchez-Muniz, F. J. (2018). Acerca de la enfermedad celiaca. Breve historia de la celiaquía. Journal of Negative and No Positive Results, 3, 980-997. https://doi.org/10.19230/jonnpr.2813
- Nakamura, Y., Tsuji, S., & Tonogai, Y. (2003). Analysis of proanthocyanidins in grape seed extracts, health foods and grape seed oils. Journal of health science, 49, 45-54. <a href="https://doi.org/10.1248/jhs.49.45">https://doi.org/10.1248/jhs.49.45</a>
- Nieblas Morfa, C., Gallardo Aguilar, I., Rodríguez Rodríguez, L., Carvajal Mena, N., González Chávez, J. F., & Pérez Pentón, M. (2016). Obtención de bebidas y otros productos alimenticios a partir de dos variedades de sorgo. Centro Azúcar, 43, 66-78. <a href="https://bit.ly/39CpBN3">https://bit.ly/39CpBN3</a>

- Olojede, A. O., Sanni, A. I., & Banwo, K. (2020). Effect of legume addition on the physiochemical and sensorial attributes of sorghum-based sourdough bread. LWT, 118, 108769. https://doi.org/10.1016/j.lwt.2019.108769
- Paiva, C. L., Queiroz, V. A. V., Simeone, M. L. F., Schaffert, R. E., de Oliveira, A. C., & da Silva, C. S. (2017). Mineral content of sorghum genotypes and the influence of water stress. Food Chemistry, 214, 400-405. <a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.07.067">http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.07.067</a>
- Palacios, C. E., Nagai, A., Torres, P., Rodrigues, J. A., & Salatino, A. (2021). Contents of tannins of cultivars of sorghum cultivated in Brazil, as determined by four quantification methods. Food Chemistry, 337, 127970. <a href="https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127970">https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127970</a>
- Palavecino, P. M., Ribotta, P. D., León, A. E., & Bustos, M. C. (2019). Gluten-free sorghum pasta: starch digestibility and antioxidant capacity compared with commercial products. Journal of the Science of Food and Agriculture 99, 1351-1357. <a href="https://doi.org/10.1002/jsfa.9310">https://doi.org/10.1002/jsfa.9310</a>
- Pezzali, J. G., Suprabha-Raj, A., Siliveru, K., & Aldrich, C. G. (2020). Characterization of white and red sorghum flour and their potential use for production of extrudate crisps. Plos one, 15, e0234940. <a href="https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234940">https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234940</a>
- Poquette, N. M., Gu, X., & Lee, S. O. (2014). Grain sorghum muffin reduces glucose and insulin responses in men." Food & function, 5, 894-899. <a href="https://doi.org/10.1039/C3FO60432B">https://doi.org/10.1039/C3FO60432B</a>
- Prasad, M. P. R., Rao, B. D., Kalpana, K., Rao, M. V., & Patil, J. V. (2015). Glycaemic index and glycaemic load of sorghum products." Journal of the Science of Food and Agriculture, 95, 1626-1630. <a href="https://doi.org/10.1002/jsfa.6861">https://doi.org/10.1002/jsfa.6861</a>
- Przybylska-Balcerek, A., Frankowski, J., & Stuper-Szablewska, K. (2019). Bioactive compounds in sorghum. European Food Research and Technology, 245, 1075-1080. https://doi.org/10.1007/s00217-018-3207-0
- Punia, H., Tokas, J., Malik, A., Satpal, & Sangwan, S. (2021). Characterization of phenolic compounds and antioxidant activity in sorghum [Sorghum bicolor (L.) Moench] grains. Cereal Research Communications, 49, 343–353. <a href="https://doi.org/10.1007/s42976-020-00118-w">https://doi.org/10.1007/s42976-020-00118-w</a>
- Queiroz, V. A. V., da Silva Aguiar, A., de Menezes, C. B., de Carvalho, C. W. P., Paiva, C. L., Fonseca, P. C., & da Conceição, R. R. P. (2018). A low calorie and nutritive sorghum powdered drink mix: Influence of tannin on the sensorial and functional properties. Journal of Cereal Science, 49, 43-49. <a href="https://doi.org/10.1016/j.jcs.2017.10.001">https://doi.org/10.1016/j.jcs.2017.10.001</a>
- Rashwan, A. K., Yones, H. A., Karim, N., Taha, E. M., & Chen, W. (2021). Potential processing technologies for developing sorghum-based food products: An update and comprehensive review. Trends in Food Science & Technology, 110, 168-182. https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.01.087
- Salazar-López, N. J., González-Aguilar, G. A., Rouzaud-Sández, O., Loarca-Piña, G., Gorinstein, S., & Robles-Sánchez, M. (2020). Sorghum bran supplementation ameliorates dyslipidemia, glucose dysregulation, inflammation and stress oxidative induced by a high-fat diet in rats. CyTA-Journal of Food, 18, 20-30. <a href="https://doi.org/10.1080/19476337.2019.1702105">https://doi.org/10.1080/19476337.2019.1702105</a>
- Salih, S. A., Ahmed, K. E., Ezzdeen, L. T., & Hamza, A. A. (2020). Effect of fermentation and processing of Sorghum bicolor Grains to produce traditional Sudanese Hulu-Mur on phytochemicals and their biological activities. GSC Biological and Pharmaceutical Sciences, 10, 076-084. https://doi.org/10.30574/gscbps.2020.10.3.0040
- Sawadogo-Lingani, H., Owusu-Kwarteng, J., Glover, R., Diawara, B., Jakobsen, M., & Jespersen, L. (2021). Sustainable Production of African Traditional Beers with Focus on Dolo, a West African Sorghum-Based Alcoholic Beverage. Frontiers in Sustainable Food Systems, 5, 143. <a href="https://doi.org/10.3389/fsufs.2021.672410">https://doi.org/10.3389/fsufs.2021.672410</a>

- Serna Saldívar, S. O. and D. S. Hernández (2020). Dietary Fiber in Cereals, Legumes, Pseudocereals and Other Seeds. Science and Technology of Fibers in Food Systems, 87-122. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-811527-5.00005-8
- Servicio de Información Agroalimentaria y Pesquera (SIAP). (2020). Panorama Agroalimentario, 6-19.
- Shah, U., Dwivedi, D., Hackett, M., Al-Salami, H., Utikar, R. P., Blanchard, C., Johnson, S. K. (2021). Physicochemical characterisation of kafirins extracted from sorghum grain and dried distillers grain with solubles related to their biomaterial functionality. Scientific Reports, 11, 15204. https://doi.org/10.1038/s41598-021-94718-z
- Simnadis, T. G., Tapsell, L. C., & Beck, E. J. (2016). Effect of sorghum consumption on health outcomes: a systematic review. Nutrition reviews, 74, 690-707. <a href="https://doi.org/10.1093/nutrit/nuw036">https://doi.org/10.1093/nutrit/nuw036</a>
- Singh, A., Sharma, S., & Singh, B. (2017). Effect of germination time and temperature on the functionality and protein solubility of sorghum flour. Journal of Cereal Science, 131-139. https://doi.org/10.1016/j.jcs.2017.06.003
- Singh, A., Sharma, S., Singh, B., & Kaur, G. (2019). In vitro nutrient digestibility and antioxidative properties of flour prepared from sorghum germinated at different conditions. Journal of Food Science and Technology, 76, 3077-3089. <a href="https://doi.org/10.1007/s13197-019-03804-8">https://doi.org/10.1007/s13197-019-03804-8</a>
- Slima, S. B., Ktari, N., Trabelsi, I., Moussa, H., Makni, I., & Salah, R. B. (2018). Purification, characterization and antioxidant properties of a novel polysaccharide extracted from Sorghum bicolor (L.) seeds in sausage. International journal of biological macromolecules, 106, 168-178. <a href="https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.08.010">https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.08.010</a>
- Sorour, M., Mehanni, A., Taha, E., & Rashwan, A. (2017). Changes of total phenolics, tannins, phytate and antioxidant activity of two sorghum cultivars as affected by processing. Journal of Food and Dairy Sciences, 87, 267-274 <a href="http://dx.doi.org/10.21608/jfds.2017.38699">http://dx.doi.org/10.21608/jfds.2017.38699</a>
- Sruthi, N. U., Rao, P. S., & Rao, B. D. (2021). Decortication induced changes in the physico-chemical, anti-nutrient, and functional properties of sorghum. Journal of Food Composition and Analysis, 102, 104031. <a href="https://doi.org/10.1016/j.jfca.2021.104031">https://doi.org/10.1016/j.jfca.2021.104031</a>
- Stefoska-Needham, A., Beck, E. J., Johnson, S. K., & Tapsell, L. C. (2015). Sorghum: an underutilized cereal whole grain with the potential to assist in the prevention of chronic disease. Food Reviews International, 31, 401-437. http://doi.org/10.1080/87559129.2015.1022832
- Sullivan, A. C., Pangloli, P., & Dia, V. P. (2018). Kafirin from Sorghum bicolor inhibition of inflammation in THP-1 human macrophages is associated with reduction of intracellular reactive oxygen species. Food and Chemical Toxicology, 111, 503-510. <a href="https://doi.org/10.1016/j.fct.2017.12.002">https://doi.org/10.1016/j.fct.2017.12.002</a>
- Sun, H., Wang, H., Zhang, P., Ajlouni, S., & Fang, Z. (2020). Changes in phenolic content, antioxidant activity, and volatile compounds during processing of fermented sorghum grain tea. Cereal Chemistry, 97, 612-625. <a href="http://doi.org/10.1002/CCHE.10277">http://doi.org/10.1002/CCHE.10277</a>
- Taylor, J., Bean, S. R., Ioerger, B. P., & Taylor, J. R. N. (2007). Preferential binding of sorghum tannins with γ-kafirin and the influence of tannin binding on kafirin digestibility and biodegradation. Journal of Cereal Science, 46, 22-31. <a href="http://doi.org/10.1016/j.jcs.2006.11.001">http://doi.org/10.1016/j.jcs.2006.11.001</a>
- Taylor, J., Taylor, J. R. N., Belton, P. S., & Minnaar, A. (2009). Kafirin Microparticle Encapsulation of Catechin and Sorghum Condensed Tannins. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 57, 7523-7528. http://doi.org/10.1021/jf901592q
- Teferra, T. F. and J. M. Awika (2019). Sorghum as a healthy global food security crop: Opportunities and challenges. Cereal Foods World, 64, 1-8. <a href="https://doi.org/10.1094/CFW-64-5-0054">https://doi.org/10.1094/CFW-64-5-0054</a>

- Treviño-Salinas, M., Perales-Torres, A., Castillo-Ruíz, O., Montes-García, N., Lizarazo-Ortega, C., Navarro-Cortez, R., & Rodríguez-Castillejos, G. (2021). Proximal analysis and profile of fatty acids on six varieties of white grain sorghum with potential use in human consumption. CyTA-Journal of Food, 19, 547-551. https://doi.org/10.1080/19476337.2021.1928757
- Vanhercke, T., Belide, S., Taylor, M. C., El Tahchy, A., Okada, S., Rolland, V., ... & Petrie, J. R. (2019). Up-regulation of lipid biosynthesis increases the oil content in leaves of Sorghum bicolor. Plant Biotechnology Journal, 17, 220-232. <a href="https://doi.org/10.1111/pbi.12959">https://doi.org/10.1111/pbi.12959</a>
- Waniska, R. D. (2000). Structure, phenolic compounds, and antifungal proteins of sorghum caryopses. Paper presented at the Technical and institutional options for sorghum grain mold management: proceedings of an international consultation, 18, 19. <a href="https://bit.ly/3LJqL7]">https://bit.ly/3LJqL7]</a>
- Wu, G., Ashton, J., Simic, A., Fang, Z., & Johnson, S. K. (2018). Mineral availability is modified by tannin and phytate content in sorghum flaked breakfast cereals. Food Research International, 103, 509-514. <a href="https://doi.org/10.1016/j.foodres.2017.09.05">https://doi.org/10.1016/j.foodres.2017.09.05</a>
- Xiong, Y., Zhang, P., Luo, J., Johnson, S., & Fang, Z. (2019). Effect of processing on the phenolic contents, antioxidant activity and volatile compounds of sorghum grain tea. Journal of Cereal Science, 85, 6-14. <a href="https://doi.org/10.1016/j.jcs.2018.10.012">https://doi.org/10.1016/j.jcs.2018.10.012</a>
- Xu, J., Wang, W., & Zhao, Y. (2021). Phenolic Compounds in Whole Grain Sorghum and Their Health Benefits. Foods, 10, 1921. <a href="https://doi.org/10.3390/foods10081921">https://doi.org/10.3390/foods10081921</a>
- Yi, C., Li, Y., & Ping, J. (2017). Germination of sorghum grain results in significant changes in paste and texture properties. Journal of texture studies, 48, 386-391. <a href="https://doi.org/10.1111/jtxs.12241">https://doi.org/10.1111/jtxs.12241</a>
- Yu, M., Zhu, K., Wang, X., Lu, M., Zhang, L., Fu, X., & Yang, Q. (2020). Comparison of nutritional quality and sensory acceptability of biscuits obtained from wheat, native, or extruded sorghum flour. Cereal Chemistry, 97, 1244-1253. <a href="https://doi.org/10.1002/CCHE.10349">https://doi.org/10.1002/CCHE.10349</a>

2022 TECNOCIENCIA CHIHUAHUA.

Esta obra está bajo la Licencia Creative Commons Atribución No Comercial 4.0 Internacional.



https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/





Artículo de Revisión

# Co-infecciones presentes durante la pandemia por COVID-19: Revisión Sistemática

Co-infections occurring during the COVID-19 pandemic: A Sistematic Review

#### Gerardo Pavel Espino-Solis¹ y Ana Paola Leyva-Aizpuru²\*

<sup>1</sup> Laboratorio Nacional de Citometría de Flujo, Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Chihuahua, Facultad de Medicina. Circuito Universitario s/n. Campus II. 31125. Chihuahua, Chih., México.

<sup>2</sup> Laboratorio de Química Física Computacional Universidad Autónoma de Chihuahua, Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas. Campus II. 31125. Chihuahua, Chih., México.

\*Correspondencia: p309232@uach.mx (Ana Paola Leyva-Aizpuru)

DOI: https://doi.org/10.54167/tch.v16i2.974

Recibido: 09 de mayo de 2022; Aceptado: 25 de agosto de 2022

Publicado por la Universidad Autónoma de Chihuahua, a través de la Dirección de Investigación y Posgrado.

#### Resumen

Se presenta una revisión sistemática sobre los patógenos de mayor prevalencia en los casos reportados de co-infección en pacientes con COVID-19 a nivel internacional. El objetivo de la revisión es reportar la prevalencia de casos de co-infección e identificar a los patógenos que la causan. A partir de las bases de datos Pubmed, Google Scholar y Scopus se obtuvieron artículos que incluyeran las palabras: "co-infección", "infección secundaria", "infección intrahospitalaria", "COVID-19", "SARS-CoV-2", "infección bacteriana", "infección viral", e "infección micotica". Posteriormente se aplicó un filtro para descartar los artículos que no cumplían los criterios de elegibilidad, lo que dio como resultado 32 artículos. A continuación, se clasificaron los casos de co-infección según el patógeno causante y el origen: micótico, viral o bacteriano; posteriormente se obtuvo la proporción de casos según la clasificación. Como resultado se muestra que la proporción en la prevalencia de pacientes con co-infección bacteriana fue del 1.64 %, con co-infección vírica fue del 1.00 % y con co-infección fúngica fue del 2.60 %. Aunque estos porcentajes son muy pequeños en comparación con los pacientes que sólo tienen COVID-19, es importante que el personal sanitario lleve un registro de qué patógeno está co-infectando a los pacientes con el objetivo de garantizar un tratamiento y control adecuados.

Palabras clave: co-infección, COVID-19, infección intrahospitalaria, bacterias, hongos.

#### **Abstract**

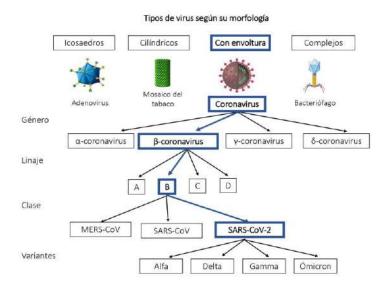
A systematic review of the most prevalent pathogens in reported cases of co-infection in patients with COVID-19 at international level is presented. The aim of the review is to report the prevalence of cases of co-infection and to identify the pathogens that cause it. From the Pubmed, Google Scholar and Scopus databases, articles were obtained that included the words: "co-infection", "secondary infection", "in-hospital infection", "COVID-19", "SARS-CoV-2", "bacterial infection", "viral infection", and "mycotic infection". A filter was then applied to discard articles that did not meet the eligibility criteria, resulting in 32 articles. Next, the cases of co-infection were classified according to the causative pathogen and origin: fungal, viral or bacterial; subsequently, the proportion of cases according to the classification was obtained. As a result, the proportion in the prevalence of patients with bacterial co-infection was 1.64 %, with viral co-infection was 1.00 % and with fungal co-infection was 2.60 %. Although these percentages are very small compared to patients with only COVID-19, it is important for healthcare personnel to keep track of which pathogen is co-infecting patients in order to ensure proper treatment and control.

Keywords: co-infection, COVID-19, nosocomial infection, bacteria, fungi.

#### 1. Introducción

Existen partículas cargadas de material genético, capaces de infectar y dañar a las células para multiplicarse en su interior y destruirlas durante el proceso. Estos agentes microscópicos se conocen como virus, los cuales no poseen la maquinaria básica para replicarse, de ahí la expresión "el virus no está vivo". Los virus dependen de los componentes de la célula para seguir replicándose e infectando a otras células. La configuración básica del virus incluye un único tipo de ácido nucleico, ya sea ADN o ARN, que está envuelto en una cápside proteica. Según el tipo de virus, la estructura puede ser de mayor o menor complejidad. Los virus son parásitos intracelulares que pueden infectar a animales, humanos, plantas, hongos, bacterias y parásitos (Adhikari, 2020).

En diciembre de 2019, un brote de casos de neumonía grave llamó la atención de las autoridades sanitarias en Wuhan, China, la enfermedad se extendió rápidamente por todo el mundo y se presentó con una alta tasa de letalidad (Zhu *et al.*, 2020). Los estudios etiológicos apuntaron a agentes de infección respiratoria comunes como la gripe, el SARS (Síndrome Respiratorio Agudo Severo) y el MERS (Síndrome Respiratorio de Oriente Medio). Sin embargo, los resultados de identificación fueron negativos. A partir de técnicas de secuenciación de nueva generación (NGS), se analizó el genoma viral proveniente de muestras bronco-alveolares de pacientes infectados. En cuestión de semanas tras el primer brote, los resultados revelaron que el agente causante era un nuevo virus perteneciente a la familia de los coronavirus. Anteriormente, los laboratorios hubieran tardado meses en lograr identificar la especie vírica. Las alarmas a nivel mundial fueron accionadas, ya que el nuevo virus tenía un 85 % de identidad con el coronavirus que infecta a los murciélagos, el otro 15 % debía ser investigado más a fondo (Zhu *et al.*, 2020). Este virus se llamó SARS-CoV-2, causante de la enfermedad conocida como COVID-19, la cual fue declarada pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 11 de marzo de 2020 (Q. Li *et al.*, 2020). La Fig. 1 muestra la clasificación del SARS-CoV-2.



**Figura 1**. Clasificación del virus SARS-CoV-2 a partir de su origen morfológico. **Figure 1**. SARS-CoV-2 virus classification based on morphological origin.

Actualmente, la pandemia de COVID-19 ha causado un total de 425,942,053 casos de infección y 5,890,818 defunciones (Medicine, 2022). La perspectiva en 2022 parece mejorar gracias a la investigación en torno al virus, sus variantes y el desarrollo de vacunas. Pero, las unidades de cuidados intensivos de los hospitales de todo el mundo reportan casos de pacientes positivos a COVID-19 que también están co-infectados con otros tipos de virus, bacterias u hongos. Por otro lado, la mayoría de los patógenos intrahospitalarios a los que están expuestos los pacientes tienen resistencia a los antibióticos y antifúngicos de primera elección. Adicionalmente, se ha observado que los pacientes con COVID-19 que han adquirido una co-infección tienen una tasa de mortalidad alta, en comparación con pacientes positivos a COVID-19 sin co-infección (Aguilera *et al.*, 2020). Esta situación complica el manejo adecuado de los pacientes y plantea un nuevo reto en términos de tratamiento, pronóstico y control de la enfermedad ( Zhu *et al.*, 2020; Musuuza *et al.*, 2021).

#### 2. Revisión sistemática

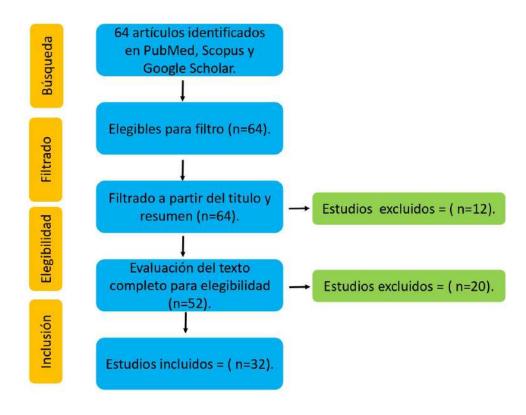
Se realizó una revisión sistemática para identificar la prevalencia de los principales patógenos causantes de co-infecciones durante la pandemia de COVID-19. Para ello, se utilizaron las siguientes bases de datos: PubMed, Google Scholar y Scopus. Las palabras clave para la búsqueda fueron: "co-infección", "infección secundaria", "infección intrahospitalaria", "COVID-19", "SARS-CoV-2", "infección bacteriana", "infección viral", e "infección micótica".

#### Criterios de elegibilidad

- Se incluyen estudios de tipo observacional, ensayos clínicos y revisiones sistemáticas.
- La población de estudio puede ser a nivel nacional o internacional.

- Se debe reportar datos sobre prevalencia de co-infección, pacientes con COVID-19 confirmados mediante pruebas de laboratorio.
- Artículos que no han sido publicados, basados en aproximación estadística, simulación, o en estudios de modelo animal, fueron excluidos.
- Se debe mencionar si los casos de co-infección fueron adquiridos en la comunidad o de manera intrahospitalaria.

Para seleccionar los artículos relevantes, se llevó a cabo un análisis por etapas. En primer lugar, se seleccionaron los estudios que podían ser relevantes para la investigación a partir de una búsqueda por palabras clave en las bases de datos. En segundo lugar, se filtró cada artículo por el título y el resumen. Por último, se leyó el texto completo de cada artículo pertinente y se aplicaron los criterios de selección para incluirlo en la revisión. La búsqueda en bases de datos arrojó un total de 64 artículos. Después de aplicar filtros de elegibilidad y eliminar artículos con información duplicada, se preseleccionaron 52 artículos para leer en su totalidad. Finalmente, se incluyeron 32 artículos que cumplieron con los criterios de selección. El análisis de selección por etapas se muestra en la Fig. 2.



**Figura 2.** Diagrama de flujo para selección y extracción de datos. **Figure 2.** Flow chart for data selection and extraction.

### 3. Co-infecciones y COVID-19

Los organismos pueden contraer más de una infección de manera simultánea, este fenómeno se conoce como co-infección. Algunos de los agentes patógenos responsables de co-infecciones pueden ser bacterias, virus u hongos. Aunque las co-infecciones se producen con frecuencia, suelen tener consecuencias negativas para la salud; tal es el caso de los pacientes con VIH que se infectan con otras enfermedades como la tuberculosis (Cedillos *et al.*, 2017), la hepatitis C (González-García *et al.*, 2005) o la candidiasis (Agudelo-Gonzalez *et al.*, 2015).

Los pacientes infectados con COVID-19 también son susceptibles a infectarse con un segundo patógeno, esto se debe a la predisposición que supone la infección por COVID-19 y los efectos en el cuerpo. Por un lado, el virus causa destrucción de tejidos, especialmente en el epitelio respiratorio. Además, provoca una sobre activación del sistema inmunológico ya que aumenta la adherencia a bacterias por parte de los interferones, proteínas encargadas de indicar la presencia de patógenos (Manna *et al.*, 2020). Los niveles de citosinas y plaquetas elevados también han demostrado ser clave para explicar el excesivo estado inflamatorio observado en los pacientes con COVID-19, el cual lleva a un estado de inmunosupresión generalizado, es decir, la disminución de la respuesta inmunológica del cuerpo ante los patógenos (Bengoechea *et al.*, 2020). A estos factores se unen las comorbilidades de cada paciente como diabetes, hipertensión, falla de la función renal, entre otros (Casas-Rojo *et al.*, 2020).

Un fenómeno característico observado durante la pandemia por influenza AH1N1 también se identificó desde los inicios de la pandemia por COVID-19. Los pacientes infectados por COVID-19 tenían mayor predisposición a desarrollar neumonías de origen bacteriano. En los modelos de estudio en ratones con influenza, las vías áreas menores, como los bronquiolos y alveolos, estaban obstruidas, convirtiendo estas estructuras en un medio ideal para el crecimiento bacteriano (Arnold *et al.*, 2020). Desde el inicio de la pandemia, una proporción de los pacientes COVID-positivos que fueron ingresados a hospitales tenían una co-infección concurrente. Este grupo de pacientes requiere mayor atención y recursos por parte del personal sanitario, ya que la sintomatología, el tratamiento y el pronóstico se ven alterados en función del patógeno que co-infecta al cuerpo (Cimolai, 2021).

Otro factor importante es dónde sucedió la co-infección. Para ello, se tienen en cuenta los siguientes criterios: a) Si el paciente presentó la infección adicional en el momento del ingreso, o en las primeras 48 horas, se denomina co-infección adquirida en la comunidad; b) si la co-infección se produce después de las 48 horas del ingreso, se considera una co-infección adquirida en el hospital. Ambos tipos de infección pueden darse durante la exposición con una persona enferma o al estar en contacto con superficies contaminadas con bacterias, virus, hongos y otros patógenos.

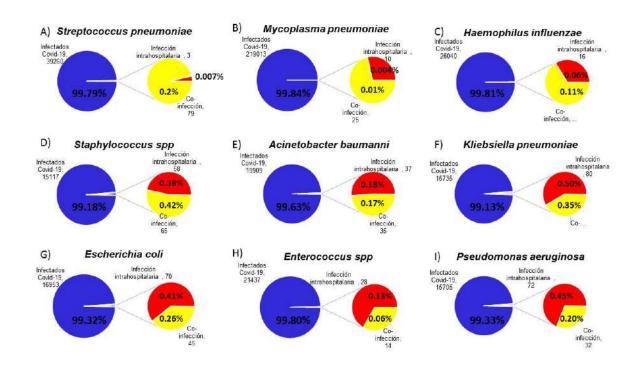
La infección adquirida en la comunidad suele ser causada por patógenos oportunistas, es decir, una persona que está sana puede estar expuesta a ellos sin contagiarse gracias a su sistema inmunológico. Sin embargo, una persona cuyas defensas son bajas se vuelve más susceptible a ser infectada por estos patógenos oportunistas. Este tipo de infecciones puede darse en cualquier espacio público, como las escuelas y lugares de trabajo o bien, en el hogar. También pueden encontrarse en alimentos contaminados.

Por otro lado, las infecciones adquiridas en el hospital son causadas por patógenos nosocomiales. Esta clase de patógenos se encuentran en la superficie de las instituciones de salud, en la piel y nariz

del personal, en los dispositivos médicos invasivos como los respiradores y en los mismos pacientes. Los patógenos nosocomiales tienen un alto perfil de resistencia a antibióticos, requieren tratamientos más agresivos y tienden a elevar la mortalidad en pacientes infectados. (Feldman *et al.*, 2021).

#### Co-infecciones bacterianas

La Fig. 3 muestra la prevalencia de casos COVID-19 según la proporción resultante: a) los pacientes COVID-19 positivos en azul; b) pacientes con co-infección bacteriana intrahospitalaria en rojo; y c) co-infección bacteriana adquirida en la comunidad en amarillo. Las Co-infecciones adquiridas en la comunidad con mayor prevalencia pertenecen a las bacterias: *Streptococcus pneumoniae* y *Staphylococcus spp.* En el caso de las Co-infecciones intrahospitalarias, la mayor prevalencia pertenece a las bacterias: *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli*.



**Figura 3.** Prevalencia de pacientes infectados por COVID-19 e infección bacteriana: A) *Streptococcus pneumoniae;* B) *Mycoplasma pneuminiae;* C) *Hemophilus influenzae;* D) *Staphylococcus aureus;* E) *Acinetobacter baumanni;* F) *Kliebsiella pneumoniae;* G) *Escherichia coli;* H) *Enterococcus faecalis;* y I) *Pseudomonas aeruginosa* 

**Figure 3.** Prevalence of patients infected with COVID-19 and bacterial infection: A) *Streptococcus pneumoniae*; B) *Mycoplasma pneuminiae*; C) *Hemophilus influenzae*; D) *Staphylococcus aureus*; E) *Acinetobacter baumanni*; F) *Kliebsiella pneumoniae*; G) *Escherichia coli*; H) *Enterococcus faecalis*; y I) *Pseudomonas aeruginosa*.

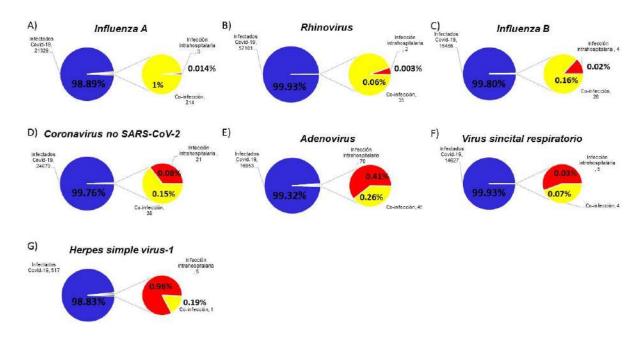
**Referencias:** Adalbert *et al.*, 2021; Barrasa *et al.*, 2020; Langford *et al.*, 2020; Chen *et al.*, 2021; Feng *et al.*, 2020; Mason *et al.*, 2021; Mirzaei *et al.*, 2020; Pongpirul *et al.*, 2020; Senok *et al.*, 2021; Zeshan *et al.*, 2022; F. Zhou *et al.*, 2020.

La Fig. 3 también indica que la proporción de pacientes co-infectados es muy pequeña en comparación con el total de casos positivos sin infección adicional. Estos resultados coinciden con lo reportado por Prasetyoputri (2021), donde los porcentajes de co infeccion bacteriana en Nueva York

y Barcelona no superan el 3.6 %, por otro lado, según un estudio de casos que incluía a 221 pacientes en China, la tasa de co-infección bacteriana fue de 7.7 % donde 55 eran pacientes en estado crítico (Zhang et al., 2020). En cuanto a la identificación de las bacterias causantes de co-infección, Salehi et al., (2020) reportaron a Acinetobacter baumanni y Klebsiella pneumoniae como los patógenos de mayor incidencia en pacientes internados. En esta revisión se encontró a Klebsiella pneumoniae como la bacteriana co-infectante de mayor presencia, mientras Acinetobacter baumanni se llevó el quinto lugar. La presencia de una infección bacteriana dificulta el proceso de diagnóstico y la elección de tratamiento adecuado. Además, el uso de antibióticos de amplio espectro aumenta el riesgo de complicaciones en pacientes con cuadro grave de COVID-19 (Aguilera et al., 2020).

#### Co-infecciones virales

La Fig. 4 muestra la prevalencia de casos COVID-19 según la proporción resultante: a) los pacientes COVID-19 positivos en azul; b) pacientes con co-infección viral intrahospitalaria en rojo; y c) co-infección viral adquirida en la comunidad en amarillo. Las Co-infecciones adquiridas en la comunidad con mayor prevalencia pertenecen a los virus: Influenza a y Rhinovirus. En el caso de las Co-infecciones intrahospitalarias, la mayor prevalencia pertenece a Rhinovirus.



**Figura 4.** Prevalencia de pacientes infectados por COVID-19 e infección vírica: A) Influenza A; B) Rhinovirus; C) Influenza B; D) Adenovirus; E) Virus sincitial respiratorio; F) Otros coronavirus no SARS-cov-2; y G) Herpes simple.

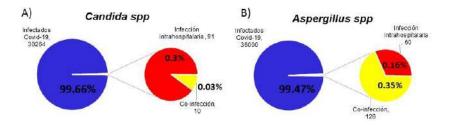
**Figure 4.** Prevalence of patients infected with COVID-19 and viral infection: A) Influenza A; B) Rhinovirus; C) Influenza B; D) Adenovirus; E) Respiratory syncytial virus; F) Other non-SARS-CoV-2 coronaviruses; and G) Herpes Simplex.

**Referencias:** Cuadrado-Payán *et al.*, 2020; Cusumano *et al.*, 2020; Ding *et al.*, 2020; Khurana *et al.*, 2020; Kim *et al.*, 2020; Musuuza *et al.*, 2021; Nowak *et al.*, 2020; Rajdev *et al.*, 2020; Russell *et al.*, 2021.

Según lo reportado en un hospital de Shenzhen en China, 6 pacientes de 92 (3.2 %) infectados con COVID-19 dieron positivo a una co-infeccion viral (Li *et al.*, 2021). Un estudio de casos en Wuhan reportó que de 2,745 pacientes con COVID-19, el 5.8 % tenía una segunda infección de origen viral (Wang *et al.*, 2020). Al comparar estos resultados con los encontrados en esta revisión, se observa que nuestros resultados reportan una menor tasa de co-infeccion viral. Sin embargo, los virus causantes de las co-infecciones coinciden con lo reportado en la revisión de Li *et al.*, siendo el virus de la influenza A, el rhinovirus y otros coronavirus no SARS-cov-2, los de mayor prevalencia (Lim *et al.*, 2019).

#### Co-infecciones micóticas

La Fig. 5 muestra la prevalencia de casos COVID-19 según la proporción resultante: a) los pacientes COVID-19 positivos en azul; b) pacientes con co-infección micótica intrahospitalaria en rojo; y c) co-infección micotica adquirida en la comunidad en amarillo. Las co-infecciones adquiridas en la comunidad con mayor prevalencia pertenecen a *Aspergillus spp*. En el caso de las co-infecciones intrahospitalarias, la mayor prevalencia pertenece a *Candida spp*.



**Figura 5.** Prevalencia de pacientes infectados por COVID-19 e infección micótica: A) *Candida spp.;* B) *Aspergillus spp.* 

**Figure 5**. Prevalence of patients infected with COVID-19 and fungal infection: A) *Candida spp.*; B) *Aspergillus spp.* **Referencias:** Chedid *et al.*, 2020; Cox *et al.*, 2020; Gudiol *et al.*, 2021; Hughes *et al.*, 2020; Liu *et al.*, 2020; Ng *et al.*, 2022; Nori *et al.*, 2021; Pemán *et al.*, 2020; Rawson *et al.*, 2020; Seaton *et al.*, 2020; Senok *et al.*, 2021; Vaughn *et al.*, 2021; P. Zhou *et al.*, 2020.

Según un estudio de casos en Irán, 53 de 1,059 (5 %) pacientes con COVID-19 presentaban co-infección micótica, todas causadas por especies del hongo Candida, siendo *C. albicans* la de mayor prevalencia (70.7 %) (Salehi *et al.*, 2020). En Italia, un estudio de casos encontró que de 16,654 pacientes con COVID-19, el 3 % tenía una co-infección micótica (Huttner *et al.*, 2020).

Estos resultados reportan porcentajes de prevalencia mayores a los de la revisión. Por otro lado, los estudios reportados coinciden con los resultados en cuanto a los hongos con mayor presencia en las co-infecciones micóticas: *C. albicans* y *Aspergillus* (Agrifoglio, 2020). Se ha demostrado que las infecciones fúngicas, en conjunto con un cuadro viral, da como resultado un incremento en la mortalidad de pacientes sin importar el sexo o la edad (Nebreda-Mayoral *et al.*, 2020). Por ello, es importante que los hospitales cuenten con los recursos necesarios para llevar a cabo el diagnóstico temprano cuando se sospecha de una co-infección micótica.

#### 4. Conclusiones

Se obtuvo la prevalencia de casos de infección por COVID-19 y casos de co-infección. La proporción en esta prevalencia de pacientes co-infectados por bacterias, virus u hongos es pequeña en comparación con el número total de pacientes con COVID-19. Al comparar los resultados obtenidos con la literatura, se observa que los porcentajes de prevalencia son más pequeños, pero coinciden con los patógenos más comunes en cada clase de co-infección: virus, hongos y bacterias.

Se observa una tendencia en cuanto a qué patógenos se adquirieron dentro y fuera del entorno hospitalario. La presencia de una co-infección, independientemente del patógeno que coinfecta, provoca el incremento de la gravedad con la que se manifiestan ambas infecciones. Como consecuencia, aumenta la tasa de mortalidad de los pacientes. Por ello, aunque la identificación del patógeno supone un incremento en los gastos de operaciones de los hospitales, es vital especificar el agente infeccioso para brindar una mejor atención a la salud. De igual manera, el conocer la prevalencia de los patógenos coinfectantes permite tener un mejor control epidemiológico y manejo de recursos.

Conocer la prevalencia de las co-infecciones y los patógenos que las causan permite a los hospitales manejar mejor al paciente durante el curso de la enfermedad. Además, es imprescindible tener un buen control de los recursos necesarios para que las unidades hospitalarias puedan hacer frente a la demanda que ha supuesto la pandemia.

#### Conflicto de interés

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de interés en la publicación de estos resultados.

#### Referencias

- Adalbert, J. R., Varshney, K., Tobin, R., & Pajaro, R. (2021). Clinical outcomes in patients co-infected with COVID-19 and Staphylococcus aureus: a scoping review. *BMC Infectious Diseases* 21(1), 1–17. https://doi.org/10.1186/s12879-021-06616-4
- Adhikari, G. (2020). Intuition on virology, epidemiology, pathogenesis, and control of COVID-19. *Novel Research in Microbiology Journal*, 4(5), 955–967. https://doi.org/10.21608/nrmj.2020.118446
- Agrifoglio, A., Cachafeiro, L., Figueira, J.C., Añón, J.M., García de Lorenzo, A. (2020) Critically ill patients with COVID-19 and candidaemia: We must keep this in mind. Journal de Mycologie Médicale 30 (4), 101012 https://doi.org/10.1016/j.mycmed.2020.101012
- Agudelo-Gonzalez, S., Murcia-Sanchez, F., Salinas, D., & Osorio, J. (2015). Infecciones oportunistas en pacientes con VIH en el hospital universitario de Neiva, Colombia. 2007-2012. *Infectio* 19(2), 52–59. https://doi.org/10.1016/j.infect.2014.11.008
- Aguilera, Y., Díaz, Y., Ortiz, L., Gonzalez, O., Lovelle, O., & Sánchez, M. (2020). Infecciones bacterianas asociadas a la COVID-19 en pacientes de una unidad de cuidados intensivos. *Revista Cubana de Medicina Militar 49*(3), 14. http://www.revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/793/539

- Arnold, F. W., & Fuqua, J. L. (2020). Viral respiratory infections: a cause of community-acquired pneumonia or a predisposing factor? *Current Opinion in Pulmonary Medicine*: 26(3), 208–214. https://doi.org/10.1097/MCP.00000000000000666
- Barrasa, H., Rello, J., Tejada, S., Martín, A., Balziskueta, G., Vinuesa, C., Fernández-Miret, B., Villagra, A., Vallejo, A., San Sebastián, A., Cabañes, S., Iribarren, S., Fonseca, F., & Maynar, J. (2020). SARS-CoV-2 in Spanish Intensive Care Units: Early experience with 15-day survival in Vitoria. *Anaesthesia Critical Care and Pain Medicine*, 39(5), 553–561. https://doi.org/10.1016/j.accpm.2020.04.001
- Bengoechea, J. A., & Bamford, C. G. (2020). SARS -CoV-2, bacterial co-infections, and AMR: the deadly trio in COVID -19? . *EMBO Molecular Medicine*, 12(7), 10–13. https://doi.org/10.15252/emmm.202012560
- Casas-Rojo JM, Antón-Santos JM, Millán-Núñez-Cortés J, Lumbreras-Bermejo C, Ramos-Rincón JM, Roy-Vallejo E, Artero-Mora A, *et al.* (2020). Clinical characteristics of patients hospitalized with COVID-19 in Spain: Results from the SEMI-COVID-19 Registry. *Rev Clin Esp (Barc).* 220(8):480-494. https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.07.003
- Cedillos R, Cevallos N, Palou E, Sued O, Terán R, Arakaki D, Gómez B, Sereno L, V. A. (2017). Coinfección TB/VIH Guía Clínica Regional. *Organización Panamericana de la Salud*. https://www.apiinfectologia.org/coinfeccion-tbc-vih/
- Chedid, M., Waked, R., Haddad, E., Chetata, N., Saliba, G., & Choucair, J. (2020). Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information. January.
- Chen, S., Zhu, Q., Xiao, Y., Wu, C., Jiang, Z., Liu, L., & Qu, J. (2021). Clinical and etiological analysis of co-infections and secondary infections in COVID-19 patients: An observational study. *Clinical Respiratory Journal*, 15(7), 815–825. https://doi.org/10.1111/crj.13369
- Cimolai, N. (2021). The Complexity of Co-Infections in the Era of COVID-19. *SN Comprehensive Clinical Medicine 3*, 1502–1514. https://doi.org/10.1007/s42399-021-00913-4
- Cox, M. J., Loman, N., Bogaert, D., & O'Grady, J. (2020). Co-infections: potentially lethal and unexplored in COVID-19. *The Lancet Microbe*, 1(1), e11. https://doi.org/10.1016/s2666-5247(20)30009-4
- Cuadrado-Payán, E., Montagud-Marrahi, E., Torres-Elorza, M., Bodro, M., Blasco, M., Poch, E., Soriano, A., & Piñeiro, G. J. (2020). SARS-CoV-2 and influenza virus co-infection. *The Lancet*, 395(10236), e84. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31052-7
- Cusumano, J. A., Dupper, A. C., Malik, Y., Gavioli, E. M., Banga, J., Berbel Caban, A., Nadkarni, D., Obla, A., Vasa, C. V., Mazo, D., & Altman, D. R. (2020). *Staphylococcus aureus* Bacteremia in Patients Infected with COVID-19: A Case Series. *Open Forum Infectious Diseases*, 7(11), 5–11. https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa518
- Ding, Q., Lu, P., Fan, Y., Xia, Y., & Liu, M. (2020). The clinical characteristics of pneumonia patients coinfected with 2019 novel coronavirus and influenza virus in Wuhan, China. *Journal of Medical Virology*, 92(9), 1549–1555. https://doi.org/10.1002/jmv.25781
- Feldman, C., & Anderson, R. (2021). The role of co-infections and secondary infections in patients

- with COVID-19. Pneumonia 13(5). https://doi.org/10.1186/s41479-021-00083-w
- Feng, Y., Ling, Y., Bai, T., Xie, Y., Huang, J., Li, J., Xiong, W., Yang, D., Chen, R., Lu, F., Lu, Y., Liu, X., Chen, Y., Li, X., Li, Y., Summah, H. D., Lin, H., Yan, J., Zhou, M., ... Qu, J. (2020). COVID-19 with different severities: A multicenter study of clinical features. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 201(11), 1380–1388. https://doi.org/10.1164/rccm.202002-0445OC
- González-García, J. J., Mahillo, B., Hernández, S., Pacheco, R., Diz, S., García, P., Esteban, H., Arribas, J. R., Quereda, C., Rubio, R., Díez, J., Moreno, S., & Vázquez-Rodríguez, J. J. (2005). Estudio multicéntrico sobre prevalencia de las coinfecciones por virus de hepatitis, indicación de tratamiento de hepatitis crónica C y necesidad de trasplante hepático en patientes infectados por el VIH en España. Estudio GESIDA 29/02-FIPSE 12185/01. *Enfermedades Infecciosas y Microbiologia Clinica* 23(6), 340–348. https://doi.org/10.1157/13076173
- Gudiol, C., Durà-Miralles, X., Aguilar-Company, J., Hernández-Jiménez, P., Martínez-Cutillas, M., Fernandez-Avilés, F., Machado, M., Vázquez, L., Martín-Dávila, P., de Castro, N., Abdala, E., Sorli, L., Andermann, T. M., Márquez-Gómez, I., Morales, H., Gabilán, F., Ayaz, C. M., Kayaaslan, B., Aguilar-Guisado, M., ... Carratalà, J. (2021). Co-infections and superinfections complicating COVID-19 in cancer patients: A multicentre, international study. *Journal of Infection* 83(3), 306–313. https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.07.014
- Hughes, S., Troise, O., Donaldson, H., Mughal, N., & Moore, L. S. P. (2020). Bacterial and fungal coinfection amonghospitalised patients with COVID-19: a retrospective cohort study in a UK secondary-care setting. *Clin Microbiol Infect* 26(10):1395-1399. https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.06.025
- Huttner, B. D., Catho, G., Pano-Pardo, J. R., Pulcini, C., & Schouten, J. (2020). COVID-19: don't neglect antimicrobial stewardship principles! *Clinical Microbiology and Infection* 26(7), 808–810. https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.04.024
- Khurana, S., Singh, P., Sharad, N., Kiro, V. V, Rastogi, N., & Lathwal, A. (2020). Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information. January.
- Kim, D., Quinn, J., Pinsky, B., Shah, N. H., & Brown, I. (2020). Rates of Co-infection between SARS-CoV-2 and Other Respiratory Pathogens. *JAMA Journal of the American Medical Association* 323(20), 2085–2086. https://doi.org/10.1001/jama.2020.6266
- Langford BJ, So M, Raybardhan S, Leung V, Westwood D, MacFadden DR, Soucy JR, & Daneman N. (2020). Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 26(12):1622-1629. https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.07.016
- Li, Q., Guan, X., Wu, P., Wang, X., Zhou, L., Tong, Y., Ren, R., Leung, K. S. M., Lau, E. H. Y., Wong, J. Y., Xing, X., Xiang, N., Wu, Y., Li, C., Chen, Q., Li, D., Liu, T., Zhao, J., Liu, M., ... Feng, Z. (2020). Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. *New England Journal of Medicine* 382(13), 1199–1207. https://doi.org/10.1056/nejmoa2001316
- Li, Y., Wang, H., Wang, F., Lu, X., Du, H., Xu, J., Han, F., Zhang, L., & Zhang, M. (2021). Co-infections of SARS-CoV-2 with multiple common respiratory pathogens in infected children: A

- retrospective study. Medicine 100(11), e24315. https://doi.org/10.1097/MD.000000000024315
- Lim, Y. K., Kweon, O. J., Kim, H. R., Kim, T. H., & Lee, M. K. (2019). Impact of bacterial and viral coinfection in community-acquired pneumonia in adults. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 94(1), 50–54. https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2018.11.014
- Liu, C., Wen, Y., Wan, W., Lei, J., & Jiang, X. (2020). Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information. January.
- Manna, S., Baindara, P., & Mandal, S. M. (2020). Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information. January.
- Mason, C. Y., Kanitkar, T., Richardson, C. J., Lanzman, M., Stone, Z., Mahungu, T., Mack, D., Wey, E. Q., Lamb, L., Balakrishnan, I., & Pollara, G. (2021). Exclusion of bacterial co-infection in COVID-19 using baseline inflammatory markers and their response to antibiotics. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 76(5), 1323–1331. https://doi.org/10.1093/jac/dkaa563
- Medicine., J. H. U. of. (2022). Coronavirus Resource Center. https://coronavirus.jhu.edu/map.html
- Mirzaei, R., Goodarzi, P., Asadi, M., Soltani, A., Aljanabi, H. ali abraham, Jeda, A. S., Dashtbin, S., Jalalifar, S., Mohammadzadeh, R., Teimoori, A., Tari, K., Salari, M., Ghiasvand, S., Kazemi, S., Yousefimashouf, R., Keyvani, H., & Karampoor, S. (2020). Bacterial co-infections with SARS-CoV-2. *IUBMB Life* 72(10), 2097–2111. https://doi.org/10.1002/iub.2356
- Musuuza, J. S., Watson, L., Parmasad, V., Putman-Buehler, N., Christensen, L., & Safdar, N. (2021). Prevalence and outcomes of co-infection and superinfection with SARS-CoV-2 and other pathogens: A systematic review and metaanalysis. *PLoS ONE 16*(5), e0251170. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0251170
- Nebreda-mayoral, T., Miguel-gómez, M. A., & March-rosselló, G. A. (2020). Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information. January.
- Ng, T. M., Ong, S. W. X., Loo, A. Y. X., Tan, S. H., Tay, H. L., Yap, M. Y., Lye, D. C., Lee, T. H., & Young, B. E. (2022). Antibiotic Therapy in the Treatment of COVID-19 Pneumonia: Who and When? *Antibiotics* 11(2), 184. https://doi.org/10.3390/antibiotics11020184
- Nori, P., Cowman, K., Chen, V., Bartash, R., Szymczak, W., Madaline, T., Punjabi Katiyar, C., Jain, R., Aldrich, M., Weston, G., Gialanella, P., Corpuz, M., Gendlina, I., & Guo, Y. (2021). Bacterial and fungal coinfections in COVID-19 patients hospitalized during the New York City pandemic surge. *Infection Control & Hospital Epidemiology* 42(1), 84–88. https://doi.org/10.1017/ice.2020.368
- Nowak, M. D., Sordillo, E. M., Gitman, M. R., & Paniz Mondolfi, A. E. (2020). Coinfection in SARS-CoV-2 infected patients: Where are influenza virus and rhinovirus/enterovirus? *Journal of Medical Virology* 92(10), 1699–1700. https://doi.org/10.1002/jmv.25953
- Pemán, J., Ruiz-gaitán, A., García-vidal, C., & Salavert, M. (2020). Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus

- COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information. January.
- Pongpirul, W. A., Mott, J. A., Woodring, J. V., Uyeki, T. M., MacArthur, J. R., Vachiraphan, A., Suwanvattana, P., Uttayamakul, S., Chunsuttiwat, S., Chotpitayasunondh, T., Pongpirul, K., & Prasithsirikul, W. (2020). Clinical Characteristics of Patients Hospitalized with Coronavirus Disease, Thailand. *Emerging Infectious Diseases* 26(7), 1580–1585. https://doi.org/10.3201/eid2607.200598
- Prasetyoputri, A. (2021). Detection of Bacterial Coinfection in COVID-19 Patients Is a Missing Piece of the Puzzle in the COVID-19 Management in Indonesia. *ACS Infect. Dis.* 7 (2), 203–205. https://doi.org/10.1021/acsinfecdis.1c00006
- Rajdev, K., Victor, N., Buckholtz, E. S., Hariharan, P., Saeed, M. A., Hershberger, D. M., & Bista, S. (2020). A Case of Guillain-Barré Syndrome Associated With COVID-19. *Journal of Investigative Medicine High Impact Case Reports 8*. https://doi.org/10.1177/2324709620961198
- Rawson, T. M., Zhu, N., Ranganathan, N., Gilchrist, M., Satta, G., Cooke, G., & Holmes, A. (2020). Bacterial and fungal co-infection in individuals with coronavirus: A rapid review to support COVID-19 antimicrobial prescribing. *Clinical Infectious Diseases* 71(9), 2459–2468. https://doi.org/10.1093/cid/ciaa530
- Russell, C. D., Fairfield, C. J., Drake, T. M., Turtle, L., Seaton, R. A., Wootton, D. G., Sigfrid, L., Harrison, E. M., Docherty, A. B., de Silva, T. I., Egan, C., Pius, R., Hardwick, H. E., Merson, L., Girvan, M., Dunning, J., Nguyen-Van-Tam, J. S., Openshaw, P. J. M., Baillie, J. K., ... Young, P. (2021). Co-infections, secondary infections, and antimicrobial use in patients hospitalised with COVID-19 during the first pandemic wave from the ISARIC WHO CCP-UK study: a multicentre, prospective cohort study. *The Lancet Microbe* 2(8), e354–e365. https://doi.org/10.1016/S2666-5247(21)00090-2
- Salehi, M., Ahmadikia, K., Mahmoudi, S., Kalantari, S., Jamalimoghadamsiahkali, S., Izadi, A., Kord, M., Dehghan Manshadi, S. A., Seifi, A., Ghiasvand, F., Khajavirad, N., Ebrahimi, S., Koohfar, A., Boekhout, T., & Khodavaisy, S. (2020). Oropharyngeal candidiasis in hospitalised COVID-19 patients from Iran: Species identification and antifungal susceptibility pattern. *Mycoses* 63(8), 771–778. https://doi.org/10.1111/myc.13137
- Seaton, R. A., Gibbons, C. L., Cooper, L., Malcolm, W., Mckinney, R., Dundas, S., Griffith, D., Jeffreys, D., Hamilton, K., Choo-kang, B., Brittain, S., Guthrie, D., & Sneddon, J. (2020). Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information. January.
- Senok, A., Alfaresi, M., Khansaheb, H., Nassar, R., Hachim, M., Al Suwaidi, H., Almansoori, M., Alqaydi, F., Afaneh, Z., Mohamed, A., Qureshi, S., Ali, A., Alkhajeh, A., & Alsheikh-Ali, A. (2021). Coinfections in patients hospitalized with covid-19: A descriptive study from the United Arab Emirates. *Infection and Drug Resistance* 14, 2289–2296. https://doi.org/10.2147/IDR.S314029
- Vaughn, V. M., Gandhi, T. N., Petty, L. A., Patel, P. K., Prescott, H. C., Malani, A. N., Ratz, D., McLaughlin, E., Chopra, V., & Flanders, S. A. (2021). Empiric Antibacterial Therapy and Community-onset Bacterial Coinfection in Patients Hospitalized with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Multi-hospital Cohort Study. Clinical Infectious Diseases 72(10), e533–e541. https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1239

- Wang, M., Wu, Q., Xu, W., Qiao, B., Wang, J., Jiang, S., Mei, J., Wu, Z., Deng, Y., Zhou, F., Wu, W., Zhang, Y., Lv, Z., Huang, J., Guo, X., Feng, L., Xia, Z., Li, D., Xu, Z., ... Liu, T. (2020). Clinical diagnosis of 8274 samples with 2019-novel coronavirus in Wuhan. *MedRxiv. The Preprint Server For Health Sciences*. https://doi.org/10.1101/2020.02.12.20022327
- Zeshan, B., Karobari, M. I., Afzal, N., Siddiq, A., Basha, S., Basheer, S. N., Peeran, S. W., Mustafa, M., Daud, N. H. A., Ahmed, N., Yean, C. Y., & Noorani, T. Y. (2022). The Usage of Antibiotics by COVID-19 Patients with Comorbidities: The Risk of Increased Antimicrobial Resistance. *Antibiotics* 11(1), 35. https://doi.org/10.3390/antibiotics11010035
- Zhang, G., Hu, C., Luo, L., Fang, F., Chen, Y., Li, J., Peng, Z., & Pan, H. (2020). Clinical features and short-term outcomes of 221 patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Journal of Clinical Virology* 127, 104364. https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104364
- Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., Xiang, J., Wang, Y., Song, B., Gu, X., Guan, L., Wei, Y., Li, H., Wu, X., Xu, J., Tu, S., Zhang, Y., Chen, H., & Cao, B. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet* 395(10229), 1054–1062. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3
- Zhou, P., Liu, Z., Chen, Y., Xiao, Y., Huang, X., & Fan, X. G. (2020). Bacterial and fungal infections in COVID-19 patients: A matter of concern. *Infection Control & Hospital Epidemiology* 41(9), 1124–1125. https://doi.org/10.1017/ice.2020.156
- Zhu, N., Zhang, D., Wang, W., Li, X., Yang, B., Song, J., Zhao, X., Huang, B., Shi, W., Lu, R., Niu, P., Zhan, F., Ma, X., Wang, D., Xu, W., Wu, G., Gao, G. F., & Tan, W. (2020). A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *New England Journal of Medicine 382*(8), 727–733. https://doi.org/10.1056/nejmoa2001017

#### 2022 TECNOCIENCIA CHIHUAHUA.

Esta obra está bajo la Licencia Creative Commons Atribución No Comercial 4.0 Internacional.



https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/



UACH UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CHIHUAHUA

Artículo Científico

# Uso de imágenes captadas mediante UAV para estimar la topografía, morfoestructura y estado de salud de huertas citrícolas

Use of UAV imagery to estimate the topography, morphostructure and health status of citrus orchards

### Carlos Miguel Ramos-Cruz<sup>1\*</sup>, Ramón Trucios-Caciano<sup>2</sup>, Emilia Raquel Pérez-Evangelista<sup>3</sup>, Enrique Miguel-Valle<sup>3</sup>, Gerardo Delgado-Ramírez<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Campo Experimental, General Terán-INIFAP, Km 31 Carretera Montemorelos-China. C. P. 67400. General Terán, Nuevo León.

<sup>2</sup> Centro Nacional de Investigación Disciplinaria en Relación Agua Suelo Planta Atmósfera (CENID-RASPA) del INIFAP. Canal Sacramento Km. 6.5. C.P. 35140. Gómez Palacio, Durango.

<sup>3</sup>Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro-Unidad Laguna. Periférico Raúl López Sánchez y carretera Santa Fe. C.P. 27054. Torreón Coahuila.

\*Correspondencia: <a href="mailto:ramos.carlos@inifap.gob.mx">ramos.carlos@inifap.gob.mx</a> (Carlos Miguel Ramos Cruz)

DOI: https://doi.org/10.54167/tch.v16i2.1007

Recibido: 30 de junio de 2022; Aceptado: 09 de septiembre de 2022

Publicado por la Universidad Autónoma de Chihuahua, a través de la Dirección de Investigación y Posgrado.

#### Resumen

Los vehículos aéreos no tripulados (UAV), permiten monitorear de manera constante variables de importancia para la producción agrícola. Es por ello que su uso es deseable. Por lo tanto, el objetivo del estudio fue estimar la topografía, las características morfoestructurales y el estado de salud de los árboles en dos huertas citrícolas mediante imágenes captadas UAV. Se realizó fotogrametría y se determinó la altura individual de árboles, diámetro de copa, número de árboles, geolocalización de árboles faltantes, identificación de árboles de otra especie y la salud de la huerta mediante el Índice de Vegetación de Diferencia Normalizada (NDVI). De acuerdo con los resultados, es posible identificar y geolocalizar el número de árboles, conocer el marco real de plantación, y determinar la altura de árboles 70 % más rápido en comparación con el método aleatorio. La altura promedio de árbol fue de 3 y 4 m, en la huerta 1 y 2 respectivamente. El NDVI en las huertas oscilo entre 0.18 a 0.95, encontrándose los valores mayores en la huerta 2. La información obtenida puede ser utilizada por productores para subsanar fallas de forma dirigida, y por las aseguradoras para la renovación y estimar los costos de las pólizas de seguro.

Palabras clave: Vehículos aéreos no tripulados, huertas citrícolas, agricultura de precisión.

#### **Abstract**

The Unmanned aerial vehicles (UAVs) allow constant monitoring of variables of importance for agricultural production. This is why its use is desirable. Therefore, the objective of the study was to estimate the topography, morphostructural characteristics and health status of trees in two citrus orchards using UAV imagery. Photogrammetry was performed and individual tree height, crown diameter, number of trees, geolocation of missing trees, identification of trees of other species and orchard health were determined using the Normalized Difference Vegetation Index (NDVI). According to the results, it is possible to identify and geolocate the number of trees, know the actual planting frame, and determine the height of trees 70 % faster compared to the random method. The average tree height was 3 and 4 m in orchard 1 and 2, respectively. The NDVI in the orchards ranged from 0.18 to 0.95, with the highest values found in orchard 2. The information obtained can be used by producers to correct failures in a directed way, as well as by insurers for the renewal and estimation of the costs of insurance policies.

Keywords: Unmanned aerial vehicles, citrus orchards, precision agriculture.

#### 1. Introducción

Actualmente, la agricultura propende por la seguridad alimentaria a futuro, razón por la cual, se busca tecnologías modernas que contribuyan a mitigar la falta de atención de diversas particularidades de los cultivos que generan gastos innecesarios durante su producción (González et al., 2016). Los avances en plataformas de detección remota y tecnología de sensores han acelerado el interés por la agricultura de precisión (AP) (Ha et al., 2022), como un paso prometedor hacia el cumplimiento de una demanda de producir más alimentos, de mejor calidad y de manera sostenible al incrementar la eficiencia en el uso de los recursos, la productividad, rentabilidad y sostenibilidad de la producción agrícola (Delavarpour et al., 2021).

Los vehículos aéreos no tripulados (UAV) son más accesibles y versátiles para el público (Volpato *et al.*, 2021), lo que permite la adquisición de datos confiables con alta resolución espacial y temporal en comparación con las plataformas aéreas y satelitales (Maimaitijiang *et al.*, 2020). Además de ser rentables y de alto rendimiento, permiten realizar estudios de forma rápida, confiable y no invasiva (Abdulridha *et al.*, 2018; Sagan *et al.*, 2019). Entre las principales ventajas de los UAV se encuentran la aplicación de pesticidas, la inspección de daños por desastres, agricultura de precisión, manejo forestal, la logística y los medios (Kameyama and Sugiura, 2020).

La información obtenida de datos adquiridos por UAV permiten visualizar y estudiar los distintos rasgos de la planta en sus etapas fenológicas (Houborg and Boegh, 2008; Pino, 2019). Con dicha información es posible identificar en las huertas áreas con problemas bióticos o abióticos como presencia de plagas o enfermedades, deficiencias nutricionales, entre otras; situaciones que causan estrés en el cultivo y en consecuencia disminuye la productividad. Esta herramienta, pudiera ser útil para la implementación oportuna de acciones de mejora en forma dirigida (Zeng *et al.*, 2021). Con lo cual, es posible incrementar la calidad y rendimiento del cultivo, reducir el número de aplicaciones de plaguicidas, dirigir la aplicación de fertilizantes de acuerdo con las necesidades del árbol y realizar un uso eficiente del agua. Por lo anterior, el objetivo del presente estudio fue estimar la topografía,

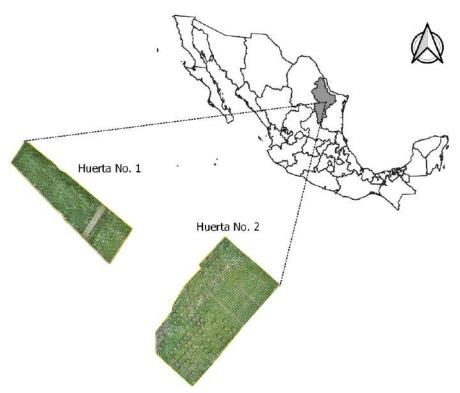
las características morfoestructurales y el estado de salud de los árboles en dos huertas citrícolas mediante imágenes captadas por vehículos aéreos no tripulados.

#### 2. Materiales y métodos

#### 2.1 Materiales

El área de estudio se localiza en la región citrícola del estado de Nuevo León, México; en el municipio de General Terán, con coordenadas 25°18′42.82′′ N, 99°35′25.46′′ W y una elevación promedio de 263 msnm. El clima predominante es subtropical semiseco (Ramos *et al.*, 2018) con temperatura promedio anual de 23.9 °C, mínima de 0.8 °C y máxima de 41 °C. Las temperaturas más bajas se presentan de noviembre a marzo y las máximas en julio y agosto. La precipitación promedio anual es de 610 mm. El suelo es de textura migajón arcillo-arenosa con profundidad mayor a 1.5 m y pH de 6 a 6.5. Existe contenido alto de carbonato de calcio y magnesio, y es deficiente en materia orgánica, fósforo y micronutrientes. Para el estudio se utilizaron dos huertas plantadas con toronja (*Citrus paradisi* L.), que cubren una superficie de 23.0 hectáreas.

La huerta 1 ocupa una superficie de 8.0 hectáreas, los árboles tienen una edad de 12 años, plantados a una separación de 8x5 m, con una densidad de 250 árboles por hectáreas. La huerta 2, ocupa una superficie de 15.0 hectáreas, los árboles tienen una edad de 22 años, plantados a la misma separación y con la misma densidad que la huerta 1 (Fig. 1). El riego en las huertas es inundación, mediante un sistema de riego tipo válvulas alfalferas.



**Figura 1.** Localización del área de estudio, General Terán, Nuevo León, México. **Figure 1.** Location of the study area, General Terán, Nuevo León, México.

#### 2.1.1. Adquisición de imágenes de UAV

Para la adquisición de imágenes se utilizó un vehículo aéreo no tripulado (UAV) de ala fija de la marca eBee modelo plus®. Las imágenes se tomaron antes del mediodía, con el objetivo de reducir los efectos de sombra, se realizaron dos vuelos de forma independiente; en el primer vuelo se utilizó la cámara multiespectral Parrot Sequoia®, con la cual se determinó los índices de vegetación relacionados a la salud de los cultivos y en el segundo vuelo se utilizó la cámara fotogramétrica senseFly® S.O.D.A., que permitió conocer características morfoestructurales de los cultivos y condiciones topográficas de la huerta.

La cámara Parrot Squoia (Sensor multiespectral para agricultura) equipada con: dos sensores, mide la cantidad de luz absorbida y la reflejada por las plantas. El primer sensor (sensor multiespectral) captura imágenes en RGB mediante la luz reflejada en cuatro bandas de frecuencia (rojo, verde y dos bandas de infrarrojos invisibles al ojo humano). El segundo sensor (sensor solar) registra la intensidad de luz ambiental en las cuatro bandas y realiza una calibración radiométrica para incrementar la calidad y precisión de las imágenes.

Sensor SenseFly® S.O.D.A. es una cámara de fotogrametría para el uso en UAV, captura imágenes áreas de alta calidad en distintas condiciones de luz, lo cual permite generar ortomosaicos minuciosos y modelos de superficie en 3D con alta precisión.

#### 2.1.2. Planeación de vuelo

Para la planeación y gestión del proyecto de vuelo se utilizó el software eMotion 3.5 (senseFly Parrot Gruop), en el cual generó de manera automática una propuesta de vuelo para el dron. Sin embargo, fue necesario realizar algunos ajustes como definir área a cartografiar (volar), establecer los parámetros de altura de vuelo, sensor y geobase a utilizar, así como indicar el modelo de dron que realizará el vuelo. Para este estudio, se seleccionó un área de vuelo de 69.89 ha a una altura de 127.5 m, y una duración aproximada de vuelo de 00:32 m:36s, con lo cual se obtuvo una resolución de capturas de 3 cm-2 por pixel.

#### 2.1.3. Geobase

Con la finalidad de obtener mayor precisión de las imágenes captadas por el dron, se utilizó la radio Sensefly GeoBase®, la cual tiene 132 canales, para las constelaciones de satélites en L1/L2/L2C GPS, GLONAS y SBAS, las cuales se supervisaron y corrigen constantemente para garantizar una precisión en RTK (del inglés Real Time Kinematic o navegación cinética satelital en tiempo real) de  $0.6 \text{ cm} \pm 0.5 \text{ ppm}$  en horizontal y 1 cm  $\pm$  1 ppm en vertical.

#### 2.2 Métodos

#### 2.2.1. Generación de imágenes fotogramétricas y multiespectrales

Las imágenes individuales capturadas por el UAV de ambas huertas se procesaron con el software Pix4D Mapper® ver. 4.5.6, software especializado en fotogrametría para mapeo móvil y de drones. En este proceso se generaron mapas de las bandas: azul (B), verde (G), rojo (R) e infrarrojo cercano

(N). Así como los modelos digitales de terreno (MDT) y de superficie (MDS), de los cuales se obtuvo la pendiente topográfica. Para el procesamiento de las variables raster y vectorial y generación de los mapas se utilizó el software Qgis ver. 3.10.14.

#### 2.2.2. Identificación de la densidad y árboles faltantes

Para ello, fue necesario realizar recorridos de manera física por las huertas y con un navegador GPS Garmin modelo Etrex® se recolectaron las coordenadas de árboles faltantes de cada huerta. En gabinete se proyectaron las coordenadas del GPS en el software Qgis ver. 3.10.14 y se contrastaron con los resultados de la identificación de árboles mediante la imagen multiesprectral generada con UAV.

Para conocer el área individual del dosel de los árboles se creó una capa shapefile de puntos mediante una clasificación supervisada. La capa se integró de las siguientes clases: Clase 1: Suelo desnudo; Clase 2: Árbol de toronjo; Clase 3: Sombra y Clase 4: Árbol de nogal. Posteriormente el archivo en formato raster de la clasificación se convirtió a formato vectorial para poder filtrar la información de interés. Con la información del área de dosel y la Ec. (1) se obtuvo el diámetro de copa.

$$D = \sqrt{A/0.7854}$$
 Ec. (1)

Donde: D es el diámetro de copa.

#### 2.2.3. Cálculo de altura de los árboles

Con la calculadora ráster del software Qgis ver. 3.10.14, se generó la capa "altura relativa" que es el resultado de la diferencia entre el Modelo Digital del Terreno (MDT) y el Modelo Digital de Superficie (MDS) (Ec. 2):

Posteriormente para obtener la altura individual de los árboles se aplicó el algoritmo de segmentación de cuencas hidrográficas a la capa altura relativa mediante el software SAGA GIS ver 8.2.1 (Lemenkova, 2020).

#### 2.2.4. Estimación del Índice de Vegetación de Diferencia Normalizada (NDVI)

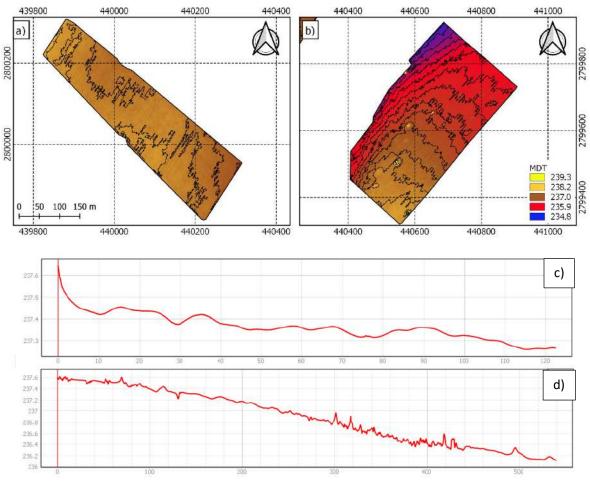
El NDVI, es indicador de salud de la biomasa vegetal que se basa en la forma en que se reflejan las ondas de luz. Vegetación con alto contenido de clorofila y buena estructura celular absorbe la luz roja (RED) y refleja el infrarrojo cercano (NIR), y cuando una planta está enferma ocurre lo contrario. Este índice se obtiene de forma robusta desde las imágenes multiespectrales al combinar de forma algebraica las reflectividades del RED y NIR (Ec. 3), obteniendo mapas realacionados con el desempeño saludable y fisiológico de la vegetación (Huete *et al.*, 2002; Hashimoto *et al.*, 2019).

$$NDVI = \frac{NIR - RED}{NIR + RED}$$
 Ec. (3)

#### 3. Resultados y discusión

#### 3.1. Pendiente topográfica

Mediante los MDT se determinó que las huertas presentan pendiente longitudinal muy pronunciada. Para el caso de la huerta 1, la pendiente promedio es del 0.12 % en longitudes de melga de 140.0 m. La huerta 2, tiene una pendiente aproximada del 0.29 %, en longitudes de melga promedio de 426 m (Fig. 2). Demin, (2014) indica que en melgas con pendiente mayores a 0.1 %, el avance del agua es rápido, la infiltración es baja y la erosión alta. Lo anterior, podría ocasionar una eficiencia de distribución del agua menor al 50 %, debido a que en longitudes mayores a 180 m es difícil controlar la pendiente y el gasto unitario (Delgado *et al.*, 2014). Debido a la pronunciada pendiente de la huerta 2, la mayor infiltración del agua se realiza al final de la melga, ocasionando que los árboles de la cabecera presenten estrés hídrico antes que los árboles del final de la melga.



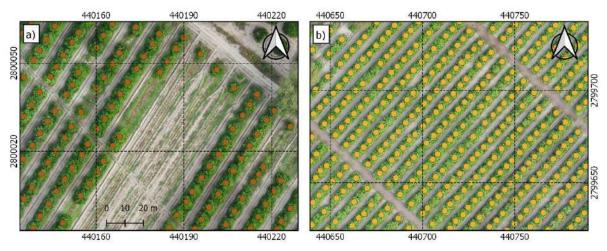
**Figura 2.** Modelo digital de terreno de la huerta 1 (imagen a) y huerta 2 (imagen b), los colores de la simbología indican la pendiente de terreno (239.3 a 234.8 m); perfil topográfico huerta 1 (imagen c), perfil topográfico huerta 2 (imagen d).

**Figure 2.** Digital terrain model of orchard 1 (image a) and orchard 2 (image b) the colors of the symbology indicate the terrain slope (239.3 to

234.8 m); Orchard 1 topographic profile (image c), Orchard 2 topographic profile (image d).

#### 3.2. Densidad y árboles faltantes

Con las imágenes multiespectrales obtenidas a partir del UAV se identificó y geolocalizó el número de árboles de las huertas, el diámetro de copa, la distancia entre hileras y entre árboles (Fig. 3). Para el caso de la huerta 2 fue posible identificar árboles de nogal pecanero (*Carya illinoinensis*). Sin embargo, en las dos huertas fue imposible identificar árboles de reposición y árboles de poca altura (Fig. 3). Lo anterior, puede deberse al tamaño de copa y altura de los árboles (menores a 1.10 m), lo cual, coincide con Ampatzidis *et al.* (2020) quienes encontraron dificultad para identificar árboles recién plantados (reposición) menores a 1 m de altura mediante imágenes de UAV e inteligencia artificial. En otro estudio similar, Csillik *et al.* (2018) encontraron dificultad para diferenciar árboles pequeños de grandes, además de detectar capas múltiples dentro de árboles individuales. Por otro lado, Ampatzidis y Partel (2019) consideran que la calidad para identificar árboles individuales mediante imágenes multiespectrales de UAV, dependen de que los diámetros de copa de los árboles tengan una distancia mínima entre ellas.

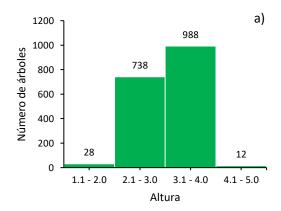


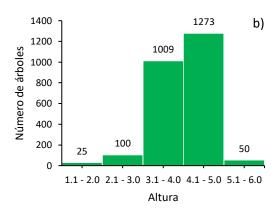
**Figura 3.** Identificación de árboles en la huerta; en la figura a) al centro se tienen árboles de reposición que no son identificados, en la figura b), los árboles son identificados perfectamente, debido al diámetro de copa. **Figure 3.** Identification of trees in the orchard; in figure a) at the center there are replacement trees that are not identified, in figure b), the trees are perfectly identified, due to the diameter of the crown.

#### 3.3. Altura de árboles

Asimismo, mediante las imágenes captadas por UAV fue posible determinar la altura individual de los árboles. En la huerta 1 los árboles más bajos encontrados fueron de 1.2 m, máximo de 4.4 m y el promedio de 3.0 m de altura. En la Huerta 2 el valor más bajo encontrado fue de 1.2 m, el máximo de 6.0 m y el promedio fue 4.0 m de altura (Fig. 4). Lo anterior puede atribuirse a la edad de los árboles, debido a que los árboles de la huerta 1 tiene una edad promedio de 12 años y los árboles de la huerta 2 una edad promedio de 22 años. Con los resultados obtenidos del uso de imágenes capturadas por UAV podemos indicar que es posible determinar la altura individual de árboles de toronjo hasta en un 70 % más rápido en comparación con el método aleatorio (de 5 a 11 puntos según condiciones de la plantación). Lo anterior, coincide con Nasiri *et al.* (2021) quienes indican que la altura y diámetro de copa del árbol son dos atributos usuales de los árboles que se pueden estimar

de forma individual a partir de imágenes provenientes de UAV. Asimismo, Torres *et al.* (2015) encontraron una precisión del 97 % al estimar la altura individual de árboles leñosos mediante el uso de Modelos Digitales de Superficie (MDS) obtenidos de drones y técnicas de análisis basadas en objetos. Sin embargo, Ampatzidis *et al.* (2020) indican la dificultad para distinguir árboles jóvenes de áreas donde la maleza tiene la misma o mayor altura.



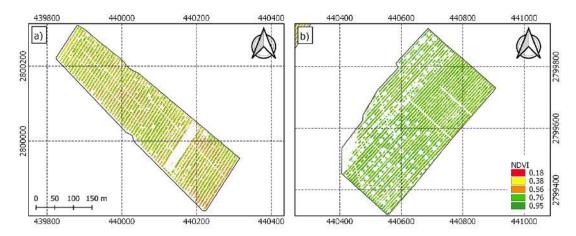


**Figura 4.** Distribución de altura de árboles; en la figura a), se presentan el número de árboles encontrados por rango de altura de la huerta 1; en la figura b), se presentan el número de árboles encontrados por rango de altura de la huerta 2.

**Figure 4.** Tree height distribution; Figure a) shows the number of trees found by height range of orchard 1; Figure b) shows the number of trees found by height range of orchard 2.

#### 3.4. Índice de Vegetación de Diferencia Normalizada (NDVI)

Los valores de NDVI de las huertas fluctuaron entre 0.18 a 0.95, encontrando los mayores valores de vigor en la huerta 2, y los valores más bajos se presentaron en la huerta 1 (Fig. 5). Se identificó que aproximadamente el 50 % de la huerta 1, presentó los valores más bajos de NDVI (0.18-0.55). Lo anterior, podría atribuirse a que en la fecha del vuelo se encontraba estresada por falta de riego. Para el caso de la huerta 2, se identificó que más del 80 % se encontraba con valores adecuados de NDVI (0.76-0.95). Solamente se identificaron valores de NDVI cercanos a 0.18, en áreas donde la pendiente de riego se encontraba en contra del sentido de riego (contrapendiente) y en árboles con daños al follaje considerados para ser eliminados por el productor. De acuerdo con Pino (2019), valores de NDVI cercano a 1.0 representan vegetación sana, mientras que valores cercanos a 0, indican suelo desnudo o que la vegetación presenta condiciones desfavorables tales como: estrés hídrico, daños al follaje causados por plagas o enfermedades o que presenten deficiencia nutricional. Por su parte, Costa *et al.* (2020) consideran que el NDVI tiene algunas limitaciones en las mediciones, siendo la primera los efectos del clima y la luz del sol; la segunda limitante es que la formula no está normalizada, podría generar valores superiores a uno en áreas sin vegetación.



**Figure 5.** Valores de NDVI de las huertas en estudio. a) Huerta 1; b) Huerta 2. **Figure 5.** NDVI values of the orchards under study. a) Orchard 1; b) Orchard 2.

#### 4. Conclusiones

Mediante el uso de imágenes captadas por UAV, es posible conocer el estado general de huertas citrícolas que incluye, la geoubicación de los árboles, altura individual de los árboles, diámetro de copa, número de árboles, árboles de otras especies, identificación de árboles a eliminar, delimitación de áreas de atención, así como identificar áreas con problemas de malezas y obtener un panorama sobre el manejo del agua en las huertas con base en la topografía y el sistema de riego.

El uso de imágenes captadas por UAV constituye una herramienta eficaz para el monitoreo de huertas citrícolas. Con su uso, el productor puede identificar en forma oportuna y focalizada problemas que reducen la productividad del cultivo e implementar medidas para su corrección. Asimismo, pudiera ser utilizada por empresas aseguradoras que necesitan conocer el estado de salud y características morfoestructurales de las huertas con el fin de determinar si es viable la renovación del seguro, además de la estimación del costo de la póliza.

#### Conflicto de interés

Los autores declaran que no hay conflictos de interés.

#### 5. Referencias

Abdulridha, J., Ehsani, R., Abd-Elrahman, A., Ampatzidis, Y. 2018. A remote sensing technique for detecting laurel wilt disease in avocado in presence of other biotic and abiotic stresses. Computers and Electronics in Agriculture, 156: 549-557. <a href="https://doi.org/10.1016/j.compag.2018.12.018">https://doi.org/10.1016/j.compag.2018.12.018</a>

- Ampatzidis, Y., Partel, V. 2019. UAV-Based High Throughput Phenotyping in Citrus Utilizing Multispectral Imaging and Artificial Intelligence. Remote Sensing, 11 (410): 2-19. <a href="https://doi.org/10.3390/rs11040410">https://doi.org/10.3390/rs11040410</a>
- Ampatzidis, Y., Partel, V., Costa, L. 2020. Agroview: Cloud-based application to process, analyze and visualize UAVcollected data for precision agriculture applications utilizing artificial intelligence. Computers and Electronics in Agriculture, 174 105457: 1-12. <a href="https://doi.org/10.1016/j.compag.2020.105457">https://doi.org/10.1016/j.compag.2020.105457</a>
- Costa, L., Nunes, L., Ampatzidis, Y. 2020. A new visible band index (vNDVI) for estimating NDVI values on RGB images utilizing genetic algorithms. Computers and Electronics in Agriculture, 172: 1-13. <a href="https://doi.org/10.1016/j.compag.2020.105334">https://doi.org/10.1016/j.compag.2020.105334</a>
- Csillik, O., Cherbini, J., Johnson, R., Lyons, A., Kelly, M. 2018. Identification of Citrus Trees from Unmanned Aerial Vehicle Imagery Using Convolutional Neural Networks. Drones, 2 (4): 1-16. https://doi:10.3390/drones2040039
- Delavarpour, N., Koparan, C., Nowatzki, J., Bajwa, S., Sun, X. 2021. A Technical Study on UAV Characteristics for Precision Agriculture Applications and Associated Practical Challenges. Remote Sensing, 13: 1-25. <a href="https://doi.org/10.3390/rs13061204">https://doi.org/10.3390/rs13061204</a>
- Delgado, G., Estrada, J., Rivera, M., Catalán, E., Esquivel, G. 2014. Evaluación y diseño del riego por melgas mediante un modelo de simulasión. AGROFAZ, 14(2): 45-51. <a href="https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5733354">https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5733354</a>
- Demin, P.E. 2014. Aportes para el mejoramiento del manejo de los sistemas de riego. Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria. San Fernando del Valle de Catamarca, Catamarca. pp 28. <a href="https://bit.ly/3SkIkO9">https://bit.ly/3SkIkO9</a>
- González, A., Amarillo, G., Amarillo, M., Sarmiento, F. 2016. Drones aplicados a la agricultura de precisión. Revista Especializada en Ingeniería, 10: 23-37. <a href="https://doi.org/10.22490/25394088.1585">https://doi.org/10.22490/25394088.1585</a>
- Ha, T., Duddu, H., Vandenberg, A., Shirtliffe, S. 2022. A semi-automatic workflow for plot boundary extraction of irregularly sized and spaced field plots from UAV imagery. The Plant Phenome 2022; 5:e20039: 1-8. <a href="https://doi.org/10.1002/ppj2.20039">https://doi.org/10.1002/ppj2.20039</a>
- Hashimoto, N., Saito, Y., Maki, M., Homma, K. 2019. Simulation of Reflectance and Vegetation Indices for Unmanned Aerial Vehicle (UAV) Monitoring of Paddy Fields. remote sensing, 11 (2119): 2-13. <a href="https://doi.org/10.3390/rs11182119">https://doi.org/10.3390/rs11182119</a>
- Houborg, R., y Boegh, E. 2008. Mapping leaf chlorophyll and leaf area index using inverse and forward canopy reflectance modeling and SPOT reflectance data. Remote Sensing of Environment, 112: 186–202. <a href="https://doi:10.1016/j.rse.2007.04.012">https://doi:10.1016/j.rse.2007.04.012</a>
- Huete, A., Didan, K., Miura, T., Rodríguez, E.P., Gao, X., Ferreira, L.G. 2002. Overview of the radiometric and biophysical performance of the MODIS vegetation indices. Remote Sensing of Environment, 83 (1): 195-213. <a href="https://doi.org/10.1016/S0034-4257(02)00096-2">https://doi.org/10.1016/S0034-4257(02)00096-2</a>
- Kameyama, S., Sugiura, K. 2020. Estimating Tree Height and Volume Using Unmanned Aerial Vehicle Photography and SfM Technology, with Verification of Result Accuracy. 4 (19): 1-21. <a href="https://doi.org/10.3390/drones4020019">https://doi.org/10.3390/drones4020019</a>

- Lemenkova, P. 2020. Object Based Image Segmentation Algorithm of SAGA GIS for Detecting Urban Spaces in Yaoundé, Cameroon. Central European Journal of Geography and Sustainable Development, 2 (2), 38-51. <a href="https://doi.org/47246/CEJGSD.2020.2.2.4">https://doi.org/47246/CEJGSD.2020.2.2.4</a>
- Maimaitijiang, M., Sagan, V., Sidike, P., Hartling, S., Esposito, F., Fritschi, F.B. 2020. Soybean yield prediction from UAV using multimodal data fusion and deep learning. Remote Sensing of Environment, 237-111599: 1-20. <a href="https://doi.org/10.1016/j.rse.2019.111599">https://doi.org/10.1016/j.rse.2019.111599</a>
- Nasiri, V., Darvishsefat, A.A., Arefi, H., Pierrot, M., Namiranian, M., Le Bris, A. 2021. Unmanned aerial vehicles (UAV)-based canopy height modeling under leaf-on and leaf-off conditions for determining tree height and crown diameter (case study: Hyrcanian mixed forest). Can. J. For. Res, 51: 926-971. <a href="https://dx.doi.org/10.1139/cjfr-2020-0125">https://dx.doi.org/10.1139/cjfr-2020-0125</a>
- Pino, E. 2019. Los drones una herramienta para una agricultura eficiente: un futuro de alta tecnología. IDESIA (Chile), 37 (1): 75-84. http://dx.doi.org/10.4067/S0718-34292019005000402
- Ramos, C., Delgado, G., Catalán, E., Rivera, M., Almeyda, I. 2018. Eficiencia agrononomica del riego localizado: caso de estudio en region citrícola de Nuevo León. AGROFAZ, Esp. 103-112.
- Sagan, V., Maimaitijiang, M., Sidike, P., Eblimit, K., Peterson, K.T., Hartling, S., Esposito, F., Khanal, K., Newcomb, M., Pauli, D., Ward, R., Fritschi, F., Shakoor, N., Mockler, T. 2019. UAV-Based High Resolution Thermal Imaging for Vegetation Monitoring, and Plant Phenotyping Using ICI 8640 P, FLIR Vue Pro R 640, and thermoMap Cameras. Remote Sensing, 11(3): 330. <a href="https://doi.org/10.3390/rs11030330">https://doi.org/10.3390/rs11030330</a>
- Torres, J., López, F., Serrano, N., Arquero, O., Peña, J. 2015. High-Throughput 3-D Monitoring of Agricultural-Tree Plantations with Unmanned Aerial Vehicle (UAV) Technology. PLOS ONE, 10 (6): 1-20. <a href="https://doi.org/10.1371/journal.pone.0130479">https://doi.org/10.1371/journal.pone.0130479</a>
- Volpato, L., Dobbels, A., Borem, A., Lorenz, A.J. 2021. Optimization of temporal UAS-based imagery analysis to estimate plant maturity date for soybean breeding. The Plant Phenome J., 2021; 4:e20018: 1-15. <a href="https://doi.org/10.1002/ppj2.20018">https://doi.org/10.1002/ppj2.20018</a>
- Zeng, L., Peng, G., Meng, R., Man, J., Li, W., Xu, B., Lv, Z., Sun, R. 2021. Wheat Yield Prediction Based on Unmanned Aerial Vehicles-Collected Red–Green–Blue Imagery. Remote Sensing, 13(2937): 1-19. https://doi.org/10.3390/rs13152937

#### 2022 TECNOCIENCIA CHIHUAHUA.

Esta obra está bajo la Licencia Creative Commons Atribución No Comercial 4.0 Internacional.



https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/





Artículo Científico

## Capacidad antioxidante y potencial toxicológico de la planta Ibervillea sonorae

Antioxidant capacity and toxicologic potential of Ibervillea sonorae plant

Marco A. Peña-Chávez<sup>1</sup>, Jorge Antonio Zacatecas-Ibáñez<sup>4</sup>, Jorge Sáenz-Mata<sup>2</sup>, María José Rivas-Arreola<sup>3</sup>, Mónica Azucena Ramírez-Cabrera<sup>4</sup>, Rafael Minjares-Fuentes<sup>1</sup> y María de los Ángeles Sáenz-Esqueda<sup>1\*</sup>

- <sup>1</sup> Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Juárez del Estado de Durango, Av. Artículo 123 S/N, Fracc. Filadelfia, C.P. 35010, Gómez Palacio, Durango, México
- <sup>2</sup> Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Juárez del Estado de Durango, Av. Universidad S/N, Fracc. Filadelfia, C.P. 35010, Gómez Palacio, Durango, México
- <sup>3</sup> Facultad de Medicina, Instituto Tecnológico de Estudios Superiores de Monterrey, Campus Guadalajara, Av. General Ramón Corona #2514 Col. Nuevo México. Zapopan, Jalisco, México
- <sup>4</sup> Laboratorio de Farmacología Molecular y Modelos Biológicos, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de Nuevo León, Av. Universidad s/n Cd. Universitaria, San Nicolas de los Garza, Nuevo León, México

\*Correspondencia: angelesujed@hotmail.es (María de los Ángeles Sáenz Esqueda)

DOI: https://doi.org/10.54167/tecnociencia.v16i2.903

Recibido: 05 de enero de 2022; Aceptado: 07 de abril de 2022

Publicado por la Universidad Autónoma de Chihuahua, a través de la Dirección de Investigación y Posgrado.

#### Abstract

The main objective of this study was to evaluate the antioxidant capacity and toxicological potential of the infusions prepared from *Ibervillea sonorae*. Thus, infusions were prepared using *I. sonorae* roots, either skin or pulp. Total phenolic compounds and antioxidant capacity of the infusions were evaluated through the Folin-Ciocalteu method and ABTS and DPPH tests, respectively, whereas the *Artemia salina*, the MTT using VERO and MCF-7 cell lines, and the Ames assays were used to evaluate the toxicological effect. The total phenolic compounds as well as antioxidant capacity by DPPH and ABTS assays of the *I. sonorae* infusions varied from ~15 to ~24 meq GA/g, 14 to 16 %, and 1,147 to 1,191 meq Trolox/g, respectively. Further, the results showed that *I. sonorae* skin extracts were more lethal (60-80 %) than pulp (<50 %). Interestingly, *I. sonorae* pulp showed higher toxicity on VERO cell line (IC50 = 222  $\mu$ g / mL) than infusions prepared from skin (IC50 = 379  $\mu$ g/mL). *I. sonorae* concentrations higher than 500  $\mu$ g/mL exhibited high potential mutagenic. The intake of infusions prepared from the *I. sonorae* plant could promote health injuries.

Keywords: Ibervillea sonorae, infusions, antioxidant capacity, cytotoxicity, genotoxicity

#### Resumen

El objetivo de este estudio fue evaluar la capacidad antioxidante y potencial toxicológico de las infusiones preparadas a partir de *Ibervillea sonorae*. Para esto, se prepararon infusiones a partir de la raíz de *I. sonorae*, usando la cáscara o la pulpa. Los compuestos fenólicos totales y la capacidad antioxidante fueron determinados mediante el método de Folin-Ciocalteu y las pruebas ABTS y DPPH, respectivamente, mientras que, los ensayos con *Artemia salina*, MTT usando células VERO y MCF-7, y de Ames fueron usados para evaluar el potencial toxicológico. Los compuestos fenólicos totales y la capacidad antioxidante por DPPH y ABTS de las infusiones de *I. sonorae* variaron de ~15 a ~24 meq GA/g, ~14 a ~16 % y ~1147 a ~1191 meq Trolox/g, respectivamente. Las infusiones con cáscara de *I. sonorae* fueron más letales (60 – 80 %) que con pulpa (<50 %). Por el contrario, las infusiones con pulpa exhibieron mayor toxicidad sobre células VERO (IC50 = 222 µg/mL) que con cáscara (IC50 = 379 µg/mL). Concentraciones >500 µg/mL de *I. sonorae* mostraron elevado potencial mutagénico. La ingesta de infusiones preparadas a partir de la planta de *I. sonorae* podría ocasionar graves daños a la salud.

Palabras clave: Ibervillea sonorae, infusiones, capacidad antioxidant, citotoxicidad, genotoxicidad

#### 1. Introduction

Plants have widely been used in traditional medicine to treat different diseases (Sharif *et al.*, 2017). In fact, most of the population has used herbal products as a primary source of healthcare (Ekor, 2014). Nevertheless, around 15 % of clinical studies using herbal medicine as an alternative treatment have reported information about its safety or side effects (Boullata and Nace, 2000). The safety and efficacy of herbal medicine has become a public health concern, mainly due to the increased use of herbal medicinal products, either as primary or complementary treatment (Neergheen-Bhujun, 2013).

México, considered as one of the most biodiverse countries in the world, possesses more than 23,400 plants but only a small group of plants considered medicinal have been studied for their pharmacological, phytochemical and toxicological effects, as well as for their pharmacokinetics (Bye et al., 1995; Alonso-Castro et al., 2017). In the traditional Mexican medicine, the root of *Ibervillea sonorae* (S. Watson) Greene (syn. *Maximowiczia sonorae* S. Watson.; Cucurbitaceae), commonly known as "Wereque" (Déciga-Campos et al., 2007), has been widely used as a topical antibiotic, cathartic, antirheumatic and antidiabetic (Rivera-Ramírez et al., 2011; Sinagawa-García et al., 2015; Torres-Moreno et al., 2015). In fact, *I. sonorae* has become one of the most widely used plants in controlling diabetes mellitus (Estudillo and García, 1988), a metabolic disorder with the highest incidence and mortality rate in México (Guariguata et al., 2014). Most of the beneficial effects associated to *I. sonorae* plant have been attributed of curcumin on the one hand, and phenolic compounds such as gallic acid on the other (Zapata-Bustos et al., 2014; Torres-Moreno et al., 2015). However, to the best of our knowledge, the information about the toxicological effects of *I. sonorae* is very limited. Thus, the main aim of this study was to offer a first report of the mutagenic and cytotoxic potential of infusions prepared from *I. sonorae*.

#### 2. Materials and methods

#### 2.1. Plant material

Plants of *I. sonorae* were collected at the communal land Esperanza (Cd. Obregón, Sonora, Mexico) (27° 36′ 09.35″ N latitude, 109° 54′ 10.7″ W longitude). The identification of *I. sonorae* plants was confirmed by DNA barcoding. A specimen of *I. sonorae* (Voucher: JAAA-00001) was deposited in the JAAA Herbarium (Facultad de Ciencias Biologicas, Universidad Juárez del Estado de Durango). Infusions of *I. sonorae* were prepared using 10 g of *I. sonorae*, either pulp (WP) or skin (WS), suspended in 100 mL of boiling water for 10 min. The supernatant was separated and lyophilized in a laboratory scale freeze dryer LABCONCO FreeZone Triad Cascade Benchtop (LABCONCO, Kansas City, Missouri, USA) operated at 0.01 mBar with condenser and shelf temperatures of –80 °C and –20 °C, respectively. Lyophilized extracts were stored in anhydrous conditions until analysis.

#### 2.2. Phenolic compounds and antioxidant activity of I. sonorae infusions

Total phenolic compounds were determined according to the Folin–Ciocalteu method previously described by González-Centeno *et al.* (2014) in a MultiSkan FC spectrophotometer (Thermo Scientific, Waltham, MA USA). Antioxidant activity was tested by using 2,2-Azino-bis(3-ethylbenzthiazoline-6-sulfonic acid) (ABTS) and 2,2'-diphenyl-1-picryl-hydrazyl (DPPH) radical scavenging assays following the methodology proposed by Rosales-Castro *et al.* (2012) and Medina-Torres *et al.* (2016), respectively. All determinations were performed in triplicated.

#### 2.3. Artemia salina lethality test

In order to assess the possible lethal effect of *I. sonorae* infusions, the *Artemia salina* assay was performed according to the method proposed by Déciga-Campos *et al.* (2007). Briefly, dried brine shrimp eggs were hatched by incubation in saline medium for 48 h at room temperature. Approximately 100  $\mu$ L of saline medium containing 10 larvae were transferred into a 96-well plate containing 100  $\mu$ L of *I. sonorae* at different concentration (10, 50, 250, 500 and 1000  $\mu$ g/mL). Survivors were counted after 24 h. The toxicological effect was expressed as mortality percentage and interpreted as follow: 0 – 10 % non-toxic, 11 – 50 % moderately toxic, 51 – 90 % highly toxic and 100 % extremely toxic. The average lethal concentration (LC50) was calculated using PROBIT analysis and expressed in  $\mu$ g/mL. The LC50 values higher than 1000  $\mu$ g/mL of extract were classified as no toxic (Déciga-Campos *et al.*, 2007). K<sub>2</sub>Cr<sub>2</sub>O<sub>7</sub> was used as a positive control (LC50: 12.5  $\mu$ g/mL). All determinations were carried out in triplicate.

#### 2.4. Cytotoxic effect of *I. sonorae*

#### 2.4.1. Cell culture

Breast cancer (MCF-7) and African green monkey kidney (VERO) cell lines were supplied by Monterrey Institute Technology of Higher Education (ITESM) and Autonomous University of Nuevo León (UANL), respectively. MCF-7 and VERO cell lines were cultured in Dulbeco's Modified Eagle Medium (DMEM) supplemented with 10 % heat-inactivated fetal bovine serum (FBS), 50  $\mu$ g/ml streptomycin and 50 UI/mL penicillin and incubated in a ThermoScientific at 37 °C with 5 % of CO<sub>2</sub> and 95 % relative humidity to attain a confluent monolayer. Cells were suspended in 0.05 % trypsin-

EDTA solution for 5 min and centrifuged at 1000 rpm for 10 min at 25 °C in an Eppendorf 5804R centrifuge. Finally, the cells were suspended in DMEM and manually counted using the Neubauer's method.

#### 2.4.2. MTT assay

Cell viability was tested by 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) assay. The MTT assay was conducted using a 96-well flat bottom cell culture plate and a confluent layer of MCF-7 and VERO cells. The cytotoxic potential of the *I. sonorae*, either WP or WS, were performed at different concentration (125, 250, 500 and 1000  $\mu$ g/mL). Briefly, 250  $\mu$ L of supplemented DMEM and 50  $\mu$ L of *I. sonorae* infusion were placed in 96-well plate and incubated for 72 h, for triplicate. After incubation, 10  $\mu$ L of MTT solution and 90  $\mu$ L of supplemented DMEM were added and incubated for 4 h in culture conditions. The media containing MTT was removed and 100  $\mu$ L isopropanol was added to remove the color produced due to the reaction. The absorbance was measured at 550 nm in a microplate reader (Bio-Rad iMark). The results were expressed as IC50 values which were calculated by regression analysis. The percentage of viability was calculated using the following equation:

Percentage of viability (%V) = 
$$\frac{\text{mean optical density of test chemical}}{\text{mean optical density of control}} \times 100$$

#### 2.5. Genotoxic effect of *I. sonorae* infusions

Genotoxic potential was performed *in vitro* through one bacteria assay based on the modified Ames test modified for liquid culture and 96-well plate scale, with and without metabolic activation, referred as S-9 by using one histidine-dependent auxotrophic mutant of *S. typhimurium* TA100. The assay was purchased from EBPI bio-detection products (Mississauga, Ontario) known as Muta-Chromo Plate. On each Muta-Chromo test plate, infusions of *I. sonorae* infusions (WP and WS) were combined with a reaction mixture. The *I. sonorae* infusions were tested at 500 and 1000 μg/mL due to being the bioactive concentrations in the brine shrimp lethality test. 2-aminoanthracene (2-AA) and sodium azide (NaN₃) were included as positive control for treatments with and without S-9 mixture, respectively. Background plates containing sterile water, reaction buffer and *S. typhimurium* TA100 were used to determine spontaneous mutations occurring during incubation. All plates were incubated for 5 days at 37 °C (GI2-2 SheL Lab Digital Incubator). The number of revertant colonies in the samples was scored and compared to the number of positive wells in background plates. All results were analyzed using Bio-Informatics Toolkit software provided by EPBI.

#### 2.6. Statistical analysis

The phenolic compounds, antioxidant capacity and cytotoxicity of the *Ibervillea sonorae* extracts, either WP or WS, were statistically analyzed using analysis of variance (ANOVA) with a *p*-value of 0.05. Tukey test was used as post-hoc analysis using a significant value of 0.05. All calculations were performed using Minitab 18 statistical software.

#### 3. Results and discussions

#### 3.1. Total phenolic compounds and antioxidant capacity

The total phenolic compounds of the *I. sonorae* infusions are shown in Table 1. As can be seen, the total phenolic compounds accounted for about 24 meq GA/g in WS infusions whereas for WP infusions it was ~15 meq GA/g. On the other hand, the antioxidant capacity and percentage inhibition of *I. sonorae* infusions were tested by ABTS and DPPH assays, respectively. As can be seen in Table 1, the antioxidant capacity of both infusions, WP and WS, measured by ABTS assay was 1,146.9 and 1,191.4 meq Trolox/100 g, respectively, whereas the DPPH radical scavenging capacity was 13.79 % for the WP extract and 16.39 % for the WS extract.

**Table 1.** Total phenol content (TPC) and antioxidant activity measured by the DPPH and ABTS assays of *I. sonorae.* 

**Tabla 1.** Contenido de compuestos fenólicos totales y capacidad antioxidante evaluada por los métodos DPPH y ABTS de *I. sonorae* 

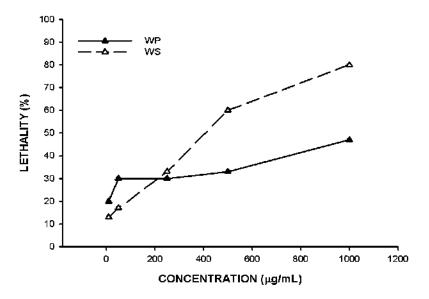
Sample	TPC			DPPH				ABTS		
	(meq GA/g)			(% in	hibit	tion)	(meq [	(meq Trolox/100 g)		
WS	24.14	±	0.50	16.39	±	1.36	1,191.4	0 ±	±	46.8
WP	15.24	±	0.05	13.79	±	1.87	1,146.9	0 ±	<u>t</u>	89.1

The results obtained in the present study, either WS or WP, showed moderately low and low TPC, respectively, according to the categories proposed by Chew *et al.* (2011). Interestingly, similar TPC results have been reported by Zapata-Bustos *et al.* (2014) and Núñez-Gastélum *et al.* (2018) for extracts of *I. sonorae*. In particular, Zapata-Bustos *et al.* (2014) reported that *I. sonorae* extracts contained about 1.4 g GAE/kg of phenolic compounds, while Núñez-Gastélum *et al.* (2018) found about 10 mg GAE/g. Interestingly, gallic acid has been identified as the most abundant phenolic compound in *I. sonorae* extracts which has also been considered as the main responsible for the anti-diabetic properties of *I. sonorae* (Zapata-Bustos *et al.*, 2014).

Although the information about the antioxidant capacity of *I. sonorae* extracts is scarce, several authors have observed that *I. sonorae* extracts exhibit a poor antioxidant capacity, in particular free radical scavenging capacity, which has been related to the low content of phenolic compounds (Ramírez-Ortíz *et al.*, 2017; Núñez-Gastélum *et al.*, 2018).

#### 3.2. Artemia salina lethality test

A wide variety of biologically active chemical compounds are toxic to brine shrimp, the death of this organism when exposed to varying concentrations of these compounds is the basis for this toxicity test. The results of the lethality test are shown in Figure 1. As can be seen, the lethality of I. sonorae infusions increased as the concentration increased. Interestingly, the WS extract showed higher lethality (80 %) than WP extract (47 %) at the maximum concentration (1000  $\mu$ g/mL). According to the percentage lethality, those infusions prepared from I. sonorae skin are considered as highly toxic, while infusions from I. sonorae pulp are moderately toxic.



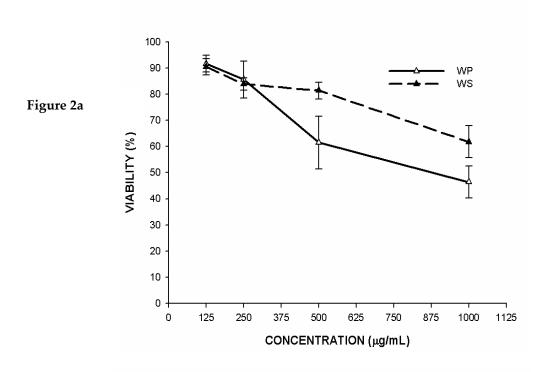
**Figure 1**. Results of the lethality test of *I. sonorae* infusions on *Artemia salina*.

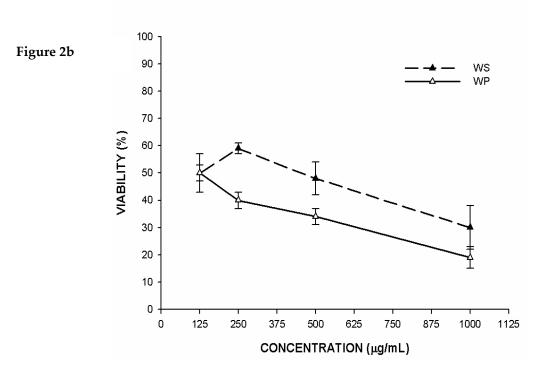
Figura 1. Resultados del ensayo de letalidad de las infusiones de I. sonorae sobre Artemia salina

The *A. salina* lethality test is often used as a first toxicological indicator for plant extracts. Also, the toxicity to *A. salina* has been correlated with possible antitumor activity (Naidu *et al.*, 2014; Leite *et al.*, 2015). Those extracts with LC<sub>50</sub> values below 1000 μg/mL have been considered as a harmful and noxious to the organism (Meyer *et al.*, 1982; Déciga-Campos *et al.*, 2007). Based on this premise, WP infusions could be considered as safe, since LC<sub>50</sub> was higher than 1000 μg/mL whereas infusions of *I. sonorae* skin could not (LC<sub>50</sub> of 359 μg/mL). According to Meyer *et al.* (1982) only those extracts obtained from WP could be safely used for human consumption. The results obtained in this study were similar to those reported by Aarland *et al.* (2015) who reported a LC<sub>50</sub> >1000 μg/mL for the hexane extract *I. sonorae*. To the best of our knowledge, this is the first report using in *A. salina* larvae model to evaluate the toxicology of aqueous extracts prepared from *I. sonorae*.

#### 3.3. Cytotoxicity of I. sonorae infusions by MTT assay

The results of the cytotoxicity of *I. sonorae* infusions using MCF-7 and VERO cell lines are shown in Figure 2 and Table 2. As can be seen, *I. sonorae* infusions, either WP or WS, promoted a significant decrease in the viability of MCF-7 as well as VERO cells (p<0.05). The viability of MCF-7 was reduced from ~91 % up to ~46 % when the WP concentration increased from 125 to 1000 µg/mL whereas a 90 % to 61 % decrease was estimated for WS infusion. Interestingly, no significant differences in MCF-7 viability were observed when WP and WS extracts were tested at concentrations of 125 and 250 µg/mL (Figure 2a).





**Figure 2.** Cell viability of (a) MCF-7 and (b) VERO lines in the presence of *I. sonorae* infusions. **Figura 2.** Viabilidad celular de las líneas (a) MCF-7 y (b) VERO in presencia de las infusiones de *I. sonorae*.

**Table 2.** Cytotoxic activity of *I. sonorae* infusions on VERO and MCF-7 cell lines. **Table 2.** Actividad citotóxica de las infusiones de *I. sonorae* sobre las líneas celulares VERO y MCF-7.

Sample	IC50 (μg/mL)							
Sample	7	VERO	1	1	MCF-7			
WP	222	±	32	902.8	±	51.97		
WS	379	±	33		ND*			

\*ND: not determined

Regarding to VERO cell line, an initial viability of 50 % was observed which decreased to 30 % and to 20 % using WS and WP, respectively (p<0.05) (see Figure 2b). Interestingly, VERO cells (IC50 <400  $\mu$ g/mL) were more sensitive than MCF-7 cells (IC50 <1000  $\mu$ g/mL) to the *I. sonorae* infusions, either WP or WS. It is important to note that the MCF-7 and VERO viability exhibited a concentration-dependent behavior since the viability decreased as the concentration increased.

Cytotoxicity is defined as an alteration of basic cellular functions that can result in cell damage (Arencibia *et al.*, 2019). The MTT assay is a colorimetric methodology considered as a useful tool for the determination of the cytotoxic potential of various chemicals, drugs, environmental pollutants and plant extracts (Sharif *et al.*, 2017). The antiproliferative activity of *I. sonorae* has been shown in several studies (Vega-Avila *et al.*, 2009; Torres-Moreno *et al.*, 2015; Quintanilla-Licea *et al.*, 2016).

Interestingly, cucurbitacin, the main compound present in the Cucurbitaceae family, has been considered as the main responsible, not only of the bitterness and toxicity, but also, for the antiproliferative effect associated with these plants (Achenbach *et al.*, 1993; Tannin-Spitz *et al.*, 2007; Patel and Krishnamurthy, 2013). In the last decade, *I. sonorae* has gained great interest in the cancer treatment due to the presence of cucurbitacin which has demonstrated biological activity against glioblastoma (Yuan *et al.*, 2014), human multiple myeloma (Yang *et al.*, 2017) and human breast cancer (Duangmano *et al.*, 2012).

#### 3.4. Genotoxicity of *I. sonorae* infusions by Ames test

The genotoxic effect of the *I. sonorae*, either WP or WS, was assessed by the modified Ames method using a 96-wells microplate. The results of the modified Ames method are shown in Figures 3a and 3b. As can be seen, WP and WS extracts, at concentrations of 500 and 1000  $\mu$ g/mL, with the S-9 mixture showed a lower number of positive wells compared to the background and 2-AA in the first three days of incubation. After this time, the number of positive wells increased as incubation time increased regardless of the extract (Figure 3a).

On the contrary, the number of positive wells (CFU *hys*+) observed using WP and WS extracts was higher than that of the background when these were tested without S-9 mixture. It is important to note that the number of positive wells of the WP and WS extracts did not exceed the positive wells of the positive control (NaN<sub>3</sub>) during the incubation time (see Figure 3b).

Figure 3a

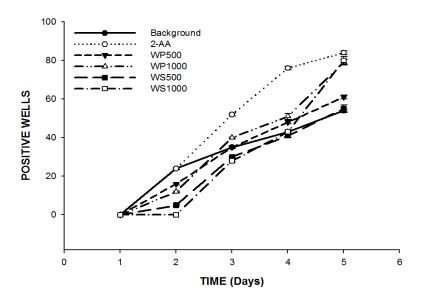
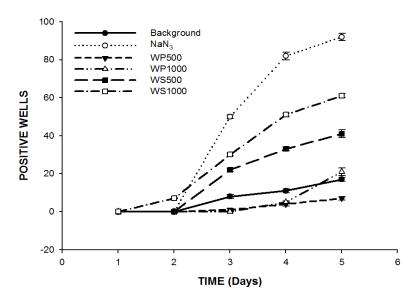


Figure 3b



**Figure 3.** Genotoxic effect induced by infusion of *I. sonorae* on *S. thyphimurium* TA100 (a) with and (b) without S-9 mixture

**Figura 3.** Efecto genotóxico inducido por la infusión de *I. sonorae* sobre *S. thyphimurium* TA100 (a) con y (b) sin mezcla S-9.

On the other hand, it was observed that both extracts WP and WS, promoted genotoxic effects in the *S. thyphimurium* TA100 (*His-*) strain, without S-9 mixture. The mutation rate was evaluated by comparison with "Background" which shows the level of spontaneous mutation of *S. thyphimurium*. Interestingly, the presence of the S-9 mixture promoted a lower number of positive wells compared with the background and 2-AA at the first three days of incubation. The S-9 mixture is commonly used to simulate the metabolic activity of liver, which is the main organ involved in the metabolism of xenobiotics [30]. It is important to highlight that the genotoxic effect of aqueous extracts of *I. sonorae* has not been reported previously. The present *in vitro* study showed that the aqueous extract of *I. sonorae* could cause gene mutations by substituting base pairs. In theory, a single hit on DNA may be sufficient to start genomic stability (Zhou *et al.*, 2013).

#### 4. Conclusions

The toxicological potential of *I. sonorae*, a plant used in traditional medicine in the north of Mexico, was studied. Thus, those infusions prepared from the pulp (WP) of *I. sonorae* might be considered as non-lethal whereas the intake of infusions prepared from skin (WS) could promote health damages. Interestingly, extracts from both plant tissues demonstrated to reduce not only the cancer cells, such as MCF-7, but also healthy cells, such as VERO. This could be related to the genotoxic effect observed by the Ames test. Interestingly, *I. sonorae* showed to be a plant with a moderate content of phenolic compounds that possess low radical scavenging capacity. Thus, the intake of infusions prepared from the *I. sonorae* plant could promote health injuries. Further studies are required to understand the different biological mechanisms involved in the toxicological effects observed in the present study.

#### **Conflict of interest**

The authors declare that there is no conflict of interest of any kind in the preparation and publication of this article.

#### 5. References

Aarland, R.C., Peralta-Gómez, S., Sanchéz, C.M., Parra-Bustamante, F., Villa-Hernández, J.M., León-Sánchez, F.D.d., Perez-Flores, L.J., Rivera-Cabrera, F., Mendoza-Espinoza, J.A. (2015). A pharmacological and phytochemical study of medicinal plants used in Mexican folk medicine. Indian Journal of Traditional Knowledge 14, 550-557. https://bit.ly/3vrLZks

Achenbach, H., Horn, K., Dominguez, X.A., Rombold, C., Gómez López, E.G. (1993). Cucurbitanes and cucurbitane-type glycosides from *Ibervillea sonorae*. Phytochemistry 33, 437-445, <a href="https://doi.org/10.1016/0031-9422(93)85535-Y">https://doi.org/10.1016/0031-9422(93)85535-Y</a>

Alonso-Castro, A.J., Domínguez, F., Maldonado-Miranda, J.J., Castillo-Pérez, L.J., Carranza-Álvarez, C., Solano, E., Isiordia-Espinoza, M.A., del Carmen Juárez-Vázquez, M., Zapata-Morales, J.R., Argueta-Fuertes, M.A. (2017). Use of medicinal plants by health professionals in Mexico. Journal of Ethnopharmacology 198, 81-86, https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.12.038

- Arencibia, D., Alfredo, L., Fernández, R., Lazara Curveco Sánchez, D. (2019). Principales ensayos para determinar la citotoxicidad de una sustancia, algunas consideraciones y su utilidad.
- Boullata, J.I., Nace, A.M., 2000. Safety issues with herbal medicine. Pharmacotherapy 20, 257-269, <a href="https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819837-7.00014-5">https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819837-7.00014-5</a>
- Bye, R., Linares, E., Estrada, E. (1995). Biological Diversity of Medicinal Plants in México. Phytochemistry of Medicinal Plants (Proceedings of the Phytochemical Society of North America), 65-82, https://doi.org/10.1007/978-1-4899-1778-2\_4
- Chew, Y.L., Chan, E.W., Tan, P.L., Lim, Y.Y., Stanslas, J., Goh, J.K. (2011). Assessment of phytochemical content, polyphenolic composition, antioxidant and antibacterial activities of Leguminosae medicinal plants in Peninsular Malaysia. BMC Complement Altern Med 11, 12, <a href="https://doi.org/10.1186/1472-6882-11-12">https://doi.org/10.1186/1472-6882-11-12</a>
- Déciga-Campos, M., Rivero-Cruz, I., Arriaga-Alba, M., Castañeda-Corral, G., Angeles-López, G.E., Navarrete, A., Mata, R. (2007). Acute toxicity and mutagenic activity of Mexican plants used in traditional medicine. J Ethnopharmacol 110, 334-342, <a href="https://doi.org/10.1016/j.jep.2006.10.001">https://doi.org/10.1016/j.jep.2006.10.001</a>
- Duangmano, S., Sae-Lim, P., Suksamrarn, A., Domann, F.E., Patmasiriwat, P. (2012). Cucurbitacin B inhibits human breast cancer cell proliferation through disruption of microtubule polymerization and nucleophosmin/B23 translocation. BMC Complement Altern Med 12, 185, https://doi.org/10.1186/1472-6882-12-185
- Ekor, M. (2014). The growing use of herbal medicines: issues relating to adverse reactions and challenges in monitoring safety. Front Pharmacol 4, 177, https://doi.org/10.3389/fphar.2013.00177
- Estudillo, R.L., García, A.H. (1988). Catálogo de plantas medicinales sonorenses. Universidad de Sonora.
- González-Centeno, M.R., Knoerzer, K., Sabarez, H., Simal, S., Rosselló, C., Femenia, A. (2014). Effect of acoustic frequency and power density on the aqueous ultrasonic-assisted extraction of grape pomace (*Vitis vinifera* L.) A response surface approach. Ultrasonics Sonochemistry 21, 2176-2184, <a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.ultsonch.2014.01.021">http://dx.doi.org/10.1016/j.ultsonch.2014.01.021</a>
- Guariguata, L., Whiting, D.R., Hambleton, I., Beagley, J., Linnenkamp, U., Shaw, J.E. (2014). Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. Diabetes research and clinical practice 103, 137-149, https://doi.org/10.1016/j.diabres.2013.11.002
- Leite, A.d.S., Dantas, A.F., Oliveira, G.L.d.S., Gomes Junior, A.L., de Lima, S.G., Citó, A.M.d.G.L., de Freitas, R.M., Melo-Cavalcante, A.A.d.C., Dantas Lopes, J.A. (2015). Evaluation of toxic, cytotoxic, mutagenic, and antimutagenic activities of natural and technical cashew nut shell liquids using the Allium cepa and *Artemia salina* bioassays. BioMed research international 2015, https://doi.org/10.1155/2015/626835
- Medina-Torres, L., Calderas, F., Minjares, R., Femenia, A., Sánchez-Olivares, G., Gónzalez-Laredo, F.R., Santiago-Adame, R., Ramirez-Nuñez, D.M., Rodríguez-Ramírez, J., Manero, O. (2016). Structure preservation of *Aloe vera* (*barbadensis* Miller) mucilage in a spray drying process. LWT Food Science and Technology 66, 93-100, <a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.lwt.2015.10.023">http://dx.doi.org/10.1016/j.lwt.2015.10.023</a>

- Meyer, B., Ferrigni, N., Putnam, J., Jacobsen, L., Nichols, D.j., McLaughlin, J.L. (1982). Brine shrimp: a convenient general bioassay for active plant constituents. Planta medica 45, 31-34, 10.1055/s-2007-971236. https://doi.org/10.1055/s-2007-971236
- Naidu, J.R., Ismail, R., Sasidharan, S. (2014). Acute oral toxicity and brine shrimp lethality of methanol extract of *Mentha Spicata* L (Lamiaceae). Tropical Journal of Pharmaceutical Research 13, 101-107, <a href="http://dx.doi.org/10.4314/tjpr.v13i1.15">http://dx.doi.org/10.4314/tjpr.v13i1.15</a>
- Neergheen-Bhujun, V.S. (2013). Underestimating the toxicological challenges associated with the use of herbal medicinal products in developing countries. BioMed research international 2013, https://doi.org/10.1155/2013/804086
- Núñez-Gastélum, J.A., Hernández-Rivas, R., Rodrigo-García, J., De La Rosa, L.A., Alvarez-Parrilla, E., Díaz-Sánchez, Á.G., Muñoz-Bernal, O.A., Cota-Ruíz, K., Martínez-Martínez, A. (2018). Contenido de polifenólicos, actividad antioxidante y antimicrobiana de la raíz de *Ibervillea sonorae*. Biotecnia 20, 23-27, <a href="https://doi.org/10.18633/biotecnia.v20i3.702">https://doi.org/10.18633/biotecnia.v20i3.702</a>
- Patel, E., Krishnamurthy, R. (2013). A review on potency of some Cucurbitaceae plants against hepatitis and antimicrobial activities. Indian Journal of Fundamental and Applied Life Sciences 3, 13-18, https://bit.ly/39sgHBG
- Quintanilla-Licea, R., Gomez-Flores, R., Samaniego-Escamilla, M.Á., Hernández-Martínez, H.C., Tamez-Guerra, P., Morado-Castillo, R. (2016). Cytotoxic effect of methanol extracts and partitions of two mexican desert plants against the murine lymphoma L5178Y-R. American Journal of Plant Sciences 7, 1521, http://dx.doi.org/10.4236/ajps.2016.711143
- Ramírez-Ortíz, M.E., Rodríguez-Carmona, O.Y., Hernández-Rodríguez, O.S., Chel-Guerrero, L.A., Aguilar-Méndez, M.Á. (2017). Estudio de la actividad hipoglucemiante y antioxidante de tronadora, wereque y raíz de nopal. OmniaScience Monographs, https://doi.org/10.3926/oms.362
- Rivera-Ramírez, F., Escalona-Cardoso, G.N., Garduno-Siciliano, L., Galaviz-Hernández, C., Paniagua-Castro, N. (2011). Antiobesity and hypoglycaemic effects of aqueous extract of *Ibervillea sonorae* in mice fed a high-fat diet with fructose. Journal of Biomedicine and Biotechnology 2011, https://doi.org/10.1155/2011/968984
- Rosales-Castro, M., González-Laredo, R.F., Rocha-Guzmán, N.E., Gallegos-Infante, J.A., Rivas-Arreola, M.J., Karchesy, J.J. (2012). Antioxidant activity of fractions from *Quercus sideroxyla* bark and identification of proanthocyanidins by HPLC-DAD and HPLC-MS. Holzforschung 66, 577-584, https://doi.org/10.1515/hf-2011-0157
- Sharif, A., Akhtar, M.F., Akhtar, B., Saleem, A., Manan, M., Shabbir, M., Ashraf, M., Peerzada, S., Ahmed, S., Raza, M. (2017). Genotoxic and cytotoxic potential of whole plant extracts of *Kalanchoe laciniata* by Ames and MTT assay. EXCLI journal 16, 593, <a href="http://dx.doi.org/10.17179/excli2016-748">http://dx.doi.org/10.17179/excli2016-748</a>
- Sinagawa-García, S., Gutiérrez-Díez, A., Mora-Olivo, A., Juárez-Aragón, M., Torres-Castillo, J. (2015). Características descriptivas de la raíz de wereke (*Ibervillea sonorae* Greene) y generalidades bioquímicas de su extracto acuoso. Phyton International Journal of Experimental Botany 84, 358-367 https://bit.ly/38BhQ9n

- Tannin-Spitz, T., Bergman, M., Grossman, S. (2007). Cucurbitacin glucosides: Antioxidant and free-radical scavenging activities. Biochemical and Biophysical Research Communications 364, 181-186, https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2007.09.075
- Torres-Moreno, H., Velázquez, C., Garibay-Escobar, A., Curini, M., Marcotullio, M., Robles-Zepeda, R. (2015). Antiproliferative and apoptosis induction of cucurbitacin-type triterpenes from *Ibervillea sonorae*. Industrial Crops and Products 77, 895-900, <a href="https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2015.09.055">https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2015.09.055</a>
- Vega-Avila, E., Espejo-Serna, A., Alarcón-Aguilar, F., Velasco-Lezama, R. (2009). Cytotoxic activity of four Mexican medicinal plants, Proceedings of the Western Pharmacology Society, pp. 78-82.
- Yang, T., Liu, J., Yang, M., Huang, N., Zhong, Y., Zeng, T., Wei, R., Wu, Z., Xiao, C., Cao, X., 2017. Cucurbitacin B exerts anti-cancer activities in human multiple myeloma cells in vitro and in vivo by modulating multiple cellular pathways. Oncotarget 8, 5800, https://doi.org/10.18632/oncotarget.10584
- Yuan, G., Yan, S.-F., Xue, H., Zhang, P., Sun, J.-T., Li, G. (2014). Cucurbitacin I induces protective autophagy in glioblastoma in vitro and in vivo. Journal of Biological Chemistry 289, 10607-10619, <a href="https://doi.org/10.1074/jbc.M113.528760">https://doi.org/10.1074/jbc.M113.528760</a>
- Zapata-Bustos, R., Alonso-Castro, Á.J., Gómez-Sánchez, M., Salazar-Olivo, L.A. (2014). *Ibervillea sonorae* (Cucurbitaceae) induces the glucose uptake in human adipocytes by activating a PI3K-independent pathway. Journal of Ethnopharmacology 152, 546-552, <a href="https://doi.org/10.1016/j.jep.2014.01.041">https://doi.org/10.1016/j.jep.2014.01.041</a>
- Zhou, J., Ouedraogo, M., Qu, F., Duez, P. (2013). Potential genotoxicity of traditional Chinese medicinal plants and phytochemicals: an overview. Phytotherapy Research 27, 1745-1755, https://doi.org/10.1002/ptr.4942

2022 TECNOCIENCIA CHIHUAHUA.

Esta obra está bajo la Licencia Creative Commons Atribución No Comercial 4.0 Internacional.



https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/





Artículo de Revisión

### Mecanoquímica: una herramienta importante en la reactividad en el Estado Sólido

Mechanochemistry: an important tool in solid-state reactivity

M. Fernanda Muñoz Tecocoatzi<sup>1</sup>, José C. Páez-Franco<sup>1</sup>, Guadalupe Coyote Dotor<sup>1</sup>, Alejandro Dorazco-González<sup>1</sup>, René Miranda-Ruvalcaba<sup>3</sup>, David Morales-Morales<sup>2</sup>, y Juan M. Germán-Acacio<sup>1\*</sup>

- <sup>1</sup> Red de Apoyo a la Investigación, Coordinación de la Investigación Científica-UNAM, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición SZ, Ciudad de México CP 14000, México.
- <sup>2</sup> Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México. Coyoacán, 04510, Ciudad de México, México.
- <sup>3</sup> Departamento de Ciencias Químicas, Facultad de Estudios Superiores, Universidad Nacional Autónoma de México, Cuautitlán Izcalli, Estado de México 54740, México

\*Correspondencia: <u>imga@cic.unam.mx</u> (Juan M. Germán-Acacio)

DOI: https://doi.org/10.54167/tch.v16i2.973

Recibido: 09 de mayo de 2022; Aceptado: 21 de julio de 2022

Publicado por la Universidad Autónoma de Chihuahua, a través de la Dirección de Investigación y Posgrado.

#### Resumen

Los inicios de la mecanoquímica pueden remontarse a la prehistoria teniendo registro de su uso en la era de la Grecia antigua presentando importantes avances a inicios del siglo XIX con los trabajos de Lea Carey (considerado el primer mecanoquímico) y de Michael Faraday. A pesar de que la mecanoquímica se conoce desde hace mucho tiempo, esta herramienta sintética no ha recibido la suficiente atención por varias comunidades científicas como un método de preparación robusto de compuestos químicos. Se pueden enumerar distintos factores de este poco entusiasmo hacia la mecanoquímica, siendo los principales la falta de terminología y nomenclatura común, aunado al poco entendimiento de los procesos mecanísticos involucrados (identificación de intermediarios o proposición de mecanismos de reacción). Aún con estas disyuntivas, los métodos mecanoquímicos son procesos de preparación con un alto valor de importancia desde el punto de vista de la Química Verde, ya que las reacciones pueden llevarse a cabo en ausencia o en cantidades catalíticas de disolvente, evitándose el uso de grandes cantidades de este medio. Así, en esta revisión se busca dar un panorama de la situación actual de la mecanoquímica y su uso en distintas áreas de la ciencia.

Palabras clave: mecanoquímica, química verde, química medicinal, reacciones en estado sólido

#### **Abstract**

The beginnings of mechanochemistry can be traced back to prehistory, having a record of its use in ancient Greek and presenting important advances at the beginning of the 19th century with important works by Lea Carey (considered the first mechanochemist) and Michael Faraday. Although mechanochemistry has been known for a long time, this synthetic tool has not received enough attention from various scientific communities as a robust preparation method for compounds in general. Different factors of this lack of enthusiasm towards mechanochemistry can be listed, the main ones being the lack of terminology and common nomenclature, added to the little understanding of its mechanistic processes (identification of intermediates or proposal of reaction mechanisms). Despite these dilemmas, mechanochemical methods are preparation processes with a high value of importance from the point of view of Green Chemistry, since the reactions can be carried out in the absence or in catalytic amounts of solvent, avoiding the use of large amounts of this medium. Hence, in this review, we want to give an overview of the current situation of mechanochemistry and its use in different areas of science.

Keywords: mechanochemistry, green chemistry, medicinal chemistry, solid-state reactions

#### 1. Introducción

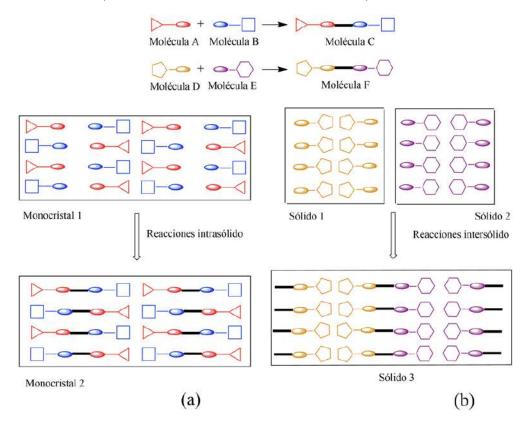
La Química Verde busca el desarrollo de reacciones ambientalmente amigables, que generen una nula o poca cantidad de residuos y que sean altamente eficientes desde el punto de vista de rendimientos, que se lleven a cabo en condiciones suaves y que resulten benignas para el ambiente. Esta rama de la Química se considera una filosofía regida por doce principios (Anastas *et al.*, 1998; Tang *et al.*, 2005; Germán-Acacio, 2009)

La Química Verde es una disciplina que busca reducir el uso de materiales y fuentes peligrosas para el ambiente. A principios de los años noventa se centró la atención en este campo, con el incremento de cuestiones como el calentamiento global, el manejo de desperdicios químicos y la contaminación causada por procesos industriales (Sheldon, 2008). El aumento en el interés sobre la Química Verde se vio reflejado con la aparición en 1999 de la revista de la Royal Society denominada Green Chemistry. También en la American Chemical Society han aparecido otras revistas con intereses relacionados con la Química Verde: ACS Sustainable Chemistry & Engineering, Environmental Science and Technology, Environmental Science and Technology Letters, Organic Process Research & Development. Recientemente surgió la revista Green Chemical Engineering. Los doce principios de esta disciplina, son una guía para la síntesis verde (Anastas *et al.*, 1998). Sus objetivos están basados en tratar de reducir el uso de materiales peligrosos, realizar reacciones más benignas al medio, evitar la generación de residuos no biodegradables, así como el uso de fuentes renovables cuando sea posible.

Históricamente, en diferentes áreas de la ciencia han predominado las reacciones en disolución. Este tipo de reacciones se conoce comúnmente como «Química Húmeda», en donde los reactivos son disueltos en un disolvente, ya que se piensa que las moléculas al encontrarse en un medio líquido se promueve una estrecha interacción reactivo-disolvente, lo que facilita la formación de los productos deseados. Adicionalmente en este tipo de reacciones, el disolvente ayuda a dispersar el calor que se genera *in situ*. Por otro lado, la Química del Estado Sólido explora la reactividad de sustancias en

estado sólido, las cuales pueden ser inducidas por métodos tales como microondas, ultrasonido, irradiación de luz UV-Visible y molienda (Solares-Briones *et al.*, 2021). Lo que se promueve con estas reacciones, es principalmente llevarlas a cabo en ausencia o con una mínima cantidad de disolvente como medio de reacción. Margaret E. Etter (1991) sugirió que: «- Frecuentemente, la fase que es obtenida por síntesis en estado sólido es idéntica a la obtenida en el crecimiento de cristales en disolución, implicando que el disolvente no es necesario para dirigir las moléculas con interacciones intermoleculares direccionales y fuertes para la formación cristalina preferida-». Por consiguiente, en este tipo de reacciones ocurre una transformación química promovida por energía mecánica, lo que se define como procesos mecanoquímicos. Por simplicidad, estos procesos mecanoquímicos también se mencionan de forma indistinta como molienda.

El concepto de reactividad química entre sólidos es complejo de definir. Se ha argumentado que la síntesis en estado sólido (Rothenberg *et al.*, 2001; Germán-Acacio, 2009) ocurre con un intermediario en fase líquida, como es una fase eutéctica o fundida y estas reacciones no pueden ser vistas como una auténtica reacción sólido-sólido. Este es el caso para reacciones activadas mecanoquímicamente, ya que se ha indicado que el calor generado en el transcurso del proceso induce a una fusión local en la interfase de los diferentes cristales y también de reacciones de amasamiento que requieren pequeñas cantidades de disolvente entre los reactivos. Otros mecanismos aceptados de cómo proceden las reacciones por molienda son: (1) difusión molecular; y (2) formación de un intermediario amorfo (Friščič *et al.*, 2009; Solares-Briones *et al.*, 2021).



**Figura 1.** Esquematización de reacciones en estado sólido según Braga. Adaptado de la referencia (Solares-Briones *et al.*, 2021) MDPI 2021.

**Figure 1.** Schematization of solid-state reactions according to Braga. Adapted from reference (Solares-Briones *et al.*, 2021) MDPI 2021.

De manera general, se han clasificado las reacciones entre sólidos en dos tipos: (1) reacciones intrasólido; y (2) reacciones intersólido, (Fig. 1) (Braga *et. al.*, 2004). Otra clasificación son las reacciones gas-sólido, sin embargo, no se discutirán en esta revisión (Braga *et al.*, 2005).

Las reacciones intrasólido son aquellas donde la reacción toma lugar dentro del cristal (basados en los postulados topoquímicos y en la movilidad molecular dentro de la celda unitaria). Por otro lado, las reacciones intersólido se refieren a la reactividad de al menos dos sólidos por medio de mecanoquímica.

Los postulados topoquímicos (Kohlschütter *et al.*, 1918) fueron premisas que dieron lugar a una teoría general que explicaba las reacciones intrasolido, aunque contaban con un limitado poder predictivo, ya que solo anticipaban correctamente reacciones de cicloadición [2+2]. Posteriormente, Schmidt (1971) llevó a cabo extensos estudios cristalográficos y fotoquímicos con polimorfos derivados del ácido cinámico ( $\alpha$ ,  $\beta$  y  $\gamma$ ). Sus hallazgos demostraron que las formas  $\alpha$  y  $\beta$  eran fotoactivas para la reacción de cicloadición [2+2] pero la forma  $\gamma$  no lo era. A partir de esto se plantearon los postulados topoquímicos que pueden ocurrir dentro de un cristal, (Fig. 2) (Germán-Acacio, 2009).

**Figura 2.** Fotoreactividad en estado sólido de los polimorfos del Ácido o-etoxi-trans-cinámico **Figure 2.** Solid-state photoreactivity of o-ethoxy-trans-cinnamic acid polymorphs

Para que se lleve a cabo la fotodimerización, los fragmentos C=C se deben ubicar de forma paralela o antiparalela a una distancia centro a centro de < 4.2 Å. En los tres sólidos los alquenos se encuentran empaquetados en una dimensión, apilados de forma desplazada. En las formas  $\alpha$  y  $\beta$ , los fragmentos C=C se disponen con una separación de 4 Å. En el caso del polimorfo  $\alpha$ , las moléculas están

orientadas en una forma antiparalela relacionadas por un centro de inversión cristalográfico. Este arreglo molecular da lugar a la formación del ácido  $\alpha$ -truxílico «cabeza-cola». En el caso de la forma  $\beta$ , los C=C se encuentran relacionados por un eje de traslación y orientados de forma paralela formando el ácido  $\beta$ -truxílico «cabeza-cabeza». Se destaca que los productos obtenidos después de la irradiación presentan estereoquímicas distintas debido a su forma de empaquetamiento. El polimorfo  $\gamma$  es fotoestable ya que los fragmentos C=C se localizan muy lejos para reaccionar (> 4.2 Å) (Germán-Acacio, 2009).

Schmidt (1971) propuso que estas reacciones se llevan a cabo en dos pasos: (1) formación de una molécula excitada proveniente de una molécula en estado basal después de ser irradiada con luz ultravioleta; y (2) ataque de la molécula excitada a otra que se encuentra en estado basal. Si los orbitales p del sistema  $\pi$  en los dobles enlaces están desalineados, o se localizan muy lejos uno de otro, la fotodimerización no se lleva a cabo después de la irradiación. Estas condiciones son conocidas como reglas topoquímicas (Germán-Acacio, 2009).

De esta manera, las reglas topoquímicas implican cualitativamente que los reactivos, estados de transición y productos finales deben de estar confinados en la «cavidad de reacción» dada por el empaquetamiento cristalino. Cuantitativamente, implica que si la reacción ocurre dentro de las distancias topoquímicamente «permitidas» éstas se llevan a cabo, en caso contrario, no existe un control en la reactividad ya que muchas de estas distancias han sido determinadas empíricamente. Una ventaja en este tipo de reacciones es que dan acceso a productos donde existe un control estereoquímico, que en «Química Húmeda» es difícil de obtener (Ariel *et al.*, 1989; Pokkuluri *et al.*, 1992; Cheung *et al.*, 2000; Germán-Acacio, 2009;).

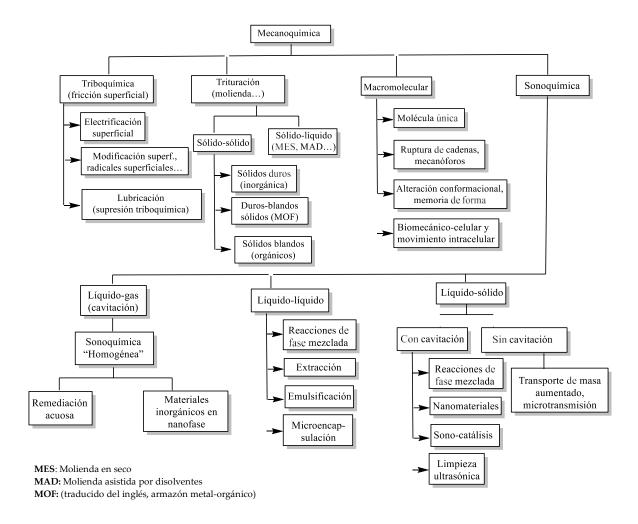
Desafortunadamente, los postulados topoquímicos son limitados como guía y presentan poco poder de predicción. Distancias intermoleculares adecuadas no garantizan que la reacción ocurra (Murthy  $et\ al.$ , 1987). Experimentalmente, el control en la reactividad está basado en prueba y error, y es gobernado por la ruptura y formación de enlaces débiles entre las moléculas (enlaces de hidrógeno, fuerzas de van der Waals, apilamiento  $\pi$ ), y por los efectos de empaquetamiento requeridos para organizar los reactivos en una posición adecuada y que son controlados por su posición en la fase condensada. Por otra parte, estos principios están abocados en su mayoría a reacciones de monocristal y no contemplan materiales amorfos en muchas de ellas (Garcia-Gabibay, 2003; Germán-Acacio, 2009).

Ante esto, las reacciones intersólido sí contemplan la reactividad sin importar su forma de inicio (cristalina o amorfa). Con esto, se da lugar a la descripción de la mecanoquímica como una herramienta importante en la reactividad en estado sólido.

### 2. Mecanoquímica

La International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC) define a la mecanoquímica como: «una reacción química que es inducida por la absorción directa de energía mecánica» (IUPAC, 2012). Los orígenes de la mecanoquímica han sido registrados desde la prehistoria pasando por la antigua Grecia; y posteriormente hubo aportaciones importantes hechas por Lea Carey (considerado el primer mecanoquímico) y Michael Faraday en los siglos XIX-XX (Takacs, 2004, 2003; Takacs, 2007; Takacs, 2013; Solares-Briones *et al.*, 2021). Wilhelm Ostwald consideró que la Química debía

clasificarse dependiendo de la energía involucrada en las reacciones: (1) termoquímica; (2) electroquímica; (3) fotoquímica; y (4) mecanoquímica (Solares-Briones et al., 2021). La definición de Heinicke es la actualmente aceptada: «- mecanoquímica es una rama de la química que se ocupa de las transformaciones químicas y fisicoquímicas de sustancias en todos los estados de agregación producidos por el efecto de procesos de energía mecánica-» (Solares-Briones et al., 2021).



**Figura 3.** Diferentes ramas de la mecanoquímica. Adaptado de la referencia (Solares-Briones *et al.,* 2021) MDPI 2021.

**Figure 3.** Different branches of mechanochemistry. Adapted from reference (Solares-Briones *et al.*, 2021) MDPI 2021.

La mecanoquímica es un área que cubre al menos cuatro grandes ramas: (1) triboquímica; (2) trituración; (3) macromolecular; y (4) sonoquímica, (Fig. 3), (Suslick, 2014). Hay que enfatizar que la triboquímica es una rama de la mecanoquímica, ya que muchas veces se confunden estos dos términos. A la triboquímica le interesa el estudio de las reacciones que se llevan a cabo en la superficie de dos sólidos, entre un material lubricante o entre un lubricante y la superficie de un sólido (Kajdas, 2013; Martini *et al.*, 2020). Por lo tanto, la triboquímica es vista como los fenómenos que suceden a nivel de fricción superficial (tribos: fricción). Por otro lado, la mecanoquímica dentro

de sus ramas considera los fenómenos de trituración (molienda) que pueden llevarse a cabo en total ausencia de disolvente(s) (MES: molienda en seco) o asistida por disolvente(s) (MAD), (Fig. 3). Sobre estos términos se ahondará más adelante donde se mencionará la influencia que puede tener en la formación de la fase sólida final. Asimismo, se abordará otro tipo de condiciones preparativas de los métodos mecanoquímicos.

Las otras dos ramas de la mecanoquímica contemplan la parte «macromolecular» relacionada directamente con la mecanoquímica en procesos biológicos y/o de materia condensada blanda (ruptura de cadenas poliméricas, motores moleculares, movimiento biológico) (Suslick, 2014).

Finalmente, la sonoquímica es la parte de la mecanoquímica que le interesa el estudio de reacciones inducidas por consecuencias mecánicas del sonido (Suslick, 2014). En el caso de esta revisión, el interés está centrado en las reacciones promovidas por trituración de sus componentes sólidos (molienda). Por si sola, la mecanoquímica o molienda es un método de síntesis que satisface los doce principios de la Química Verde (Ardila-Fierro *et al.*, 2021).

## 3. Condiciones preparativas dentro de las reacciones de molienda

Como se mencionó anteriormente, dentro de los procesos mecanoquímicos estos se pueden llevar a cabo bajo condiciones preparativas como son MES o MAD. Sin embargo, hay otras condiciones preparativas que involucran el empleo de otras matrices como son: (1) molienda asistida por un polímero (MAP); (2) molienda asistida por un líquido de cantidad variable (MALCV); y (3) molienda asistida por un líquido iónico (MALI). Para una mayor profundidad acerca de los fundamentos de estas diversas condiciones preparativas de molienda se recomienda consultar la revisión (Solares-Briones *et al.*, 2021).

Se debe enfatizar que dentro de los beneficios de los procesos mecanoquímicos sobre la «Química Húmeda» son: (1) que muchos productos finales de reacción solo pueden accederse por medio de métodos de molienda (Bučar *et al.*, 2019); (2) estos métodos proveen un control polimórfico en el producto final (Skovsgaard *et al.*, 2009; Trask *et al.*, 2004, 2005); (3) pueden presentar mejoras en los rendimientos; (4) las reacciones pueden proceder de forma más rápida comparadas con reacciones en disolución (Toda *et al.*, 1988; Stolle *et al.*, 2014; Beillard *et al.*, 2017; Hernández, 2017); y (5) permiten un aumento en el control estereoquímico y de selectividad (Jörres *et al.*, 2015; Hernández *et al.*, 2017). De esta manera, se remarcan las ventajas que presentan los métodos mecanoquímicos sobre la «Química Húmeda», sin embargo, muchos de estos beneficios dependerán de las condiciones preparativas de estos procesos.

De inicio, una reacción mecanoquímica típica involucra la mezcla de dos o más componentes en donde se le aplica energía mecánica para que exista una transformación química. Dentro de esta transformación, el mezclado de los componentes se puede llevar a cabo en total ausencia de disolvente(s) (MES) o bajo la presencia de disolvente(s) (MAD) los cuales se añaden en cantidades catalíticas ( James *et al.*, 2012; Bowmaker, 2013). En la preparación de cocristales se ha demostrado las ventajas del empleo de MAD sobre MES (Friščić, 2010; Hasa *et al.*, 2017; Friščić *et al.*, 2009, 2020). De primera instancia, llevar a cabo las reacciones bajo el sistema MES implica un mínimo cambio molecular en el curso del proceso de la reacción, contrario al empleo del sistema MAD donde la acción del disolvente confiere mayor movilidad entre los componentes. Esta mobilidad imparte grados

adicionales de libertad (orientacional y conformacional) a las moléculas que afectan el resultado de la reacción. Para la preparación de cocristales, se ha definido un parámetro empírico denominado  $\eta$  ( $\eta$  = V (líquido,  $\mu$ L)/m (muestra, mg)), donde V es el volumen del disolvente y m representa las masas de los componentes del cocristal. Este parámetro  $\eta$  ayuda a asignar una escala para diferenciar las diversas condiciones en las cuales la reacción puede ser llevada a cabo (MES = 0; MAD 0 <  $\eta$  < 2; reacciones espesas 2 <  $\eta$  < 12 y síntesis en disolución > 12) (Friščić, 2010). Este parámetro  $\eta$  proporciona una visión interesante del papel de los disolventes para el diseño de experimentos que están mediados por la presencia de una cantidad mínima de disolvente (MAD, condiciones catalíticas) pasando por reacciones espesas (slurrying) o en fase líquida. Se han descrito varios ejemplos de la importancia en la utilización del parámetro  $\eta$  (Solares-Briones *et al.*, 2021).

Por otro lado, MALCV es una variación de MAD, en donde se hace un cribado de experimentos donde se varía la cantidad de disolvente utilizado (intervalo del parámetro  $\eta$  0.05-0.5) y se utilizan disolventes con distinta polaridad. Con MALCV se puede ajustar el valor adecuado de  $\eta$ , y la polaridad del disolvente para promover un control polimórfico (Hasa *et al.*, 2016). En otras palabras, dependiendo de la cantidad de disolvente añadido se puede promover la formación de manera selectiva de un polimorfo sobre otro (Hasa *et al.*, 2016). Con este trabajo Jones desmitificó la creencia popular de «un líquido para una sola forma polimórfica específica».

MAP es una técnica de cribado que ayuda a promover selectivamente la formación de polimorfos. Matzger fue uno de los pioneros en el uso de polímeros para inducir la nucleación y promover un control polimórfico de manera selectiva y los cuales se cree que funcionan como directores del proceso de cristalización (Pfund *et. al.*, 2014; Lopez-Mejías *et al.*, 2011; McClelland *et al.*, 2011). Jones y colaboradores exploraron el uso de estos polímeros para la formación selectiva de ciertos polimorfos de cocristales (Hasa *et al.*, 2015; Hasa *et al.*, 2017).

MALI es otro método preparativo dentro de los procesos mecanoquímicos. Inicialmente se exploró en la formación de MOF (traducido del inglés, metal-organic framework = armazón metal- orgánico). Friščić y colaboradores utilizaron esta técnica y ciertas sales inorgánicas como aditivos (NO<sub>3</sub>· o SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>) comparándola simultáneamente con el método MAD en la formación del MOF [Zn<sub>2</sub>(ta)<sub>2</sub>(dabco)] (ta: tereftalato; dabco: 1,4-diazabiciclo [2.2.2]octano) (Hasa *et al.*, 2015). Los hallazgos de esta investigación indicaron que mediante MALI el MOF se formó de forma más rápida que utilizando MAD. Los autores sugirieron que la formación del MOF mediante MALI es a través un mecanismo donde los aniones sirven de plantilla (Hasa *et al.*, 2015). Así también, se ha utilizado el método MALI en la preparación de cocristales farmacéuticos (Mukherjee *et al.*, 2018). Se destaca que, en estos experimentos en lugar de utilizar una sal inorgánica como aditivo, se emplearon líquidos iónicos. Con este trabajo Mukherjee y colaboradores demostraron que puede existir un control polimórfico en la formación selectiva de cocristales, pero este control depende en gran medida de la naturaleza de los líquidos iónicos empleados.

Por último, también se ha explorado el uso de MAP en la formación de cocristales farmacéuticos, pero introduciendo el parámetro δ (equivalente a η usado en MAD) (Germann *et al.*, 2020b). Por consiguiente, en esta investigación se compararon reacciones mecanoquímicas empleando MES, MAD y MAP, y en esta última, se varió la cantidad de polímero añadido. Se encontró que MES mostró ser una reacción dos veces más rápida que MAP. También se observó que se requieren pequeñas cantidades de polímero para observar un efecto catalítico. Adicionalmente, se determinó que la masa molecular del polímero empleado no tiene un efecto preponderante en la velocidad de

reacción. Finalmente, al aumentar experimentalmente los parámetros  $\eta$  (MAD) y  $\delta$  (MAP), solo en el primero aumentó la velocidad de reacción.

# 4. Equipos utilizados en reacciones mecanoquímicas

La forma más sencilla para llevar a cabo una reacción mecanoquímica en un laboratorio es moler los componentes en un mortero. Sin embargo, este método suele presentar ciertas desventajas. La molienda en un mortero va a ser dependiente del vigor y de la intensidad aplicada, ya que estos factores pueden influir en el producto final obtenido (Solares-Briones et al., 2021). Adicionalmente factores atmosféricos (especialmente con reactivos sensibles a la humedad) puede ser un elemento negativo en la formación del producto final (Tan et al., 2019). Por estas razones, usualmente a nivel laboratorio se utilizan equipos automatizados para llevar reacciones mecanoquímicas de forma más reproducible y sistemática. El uso de estos equipos permite acceder a: (1) un mayor aporte de energía a la reacción; (2) tiempos más sistematizados de reacción (reproducibilidad); y (3) a un mejor mezclado entre los constituyentes de la reacción (transferencia de masa y energía). Existe una amplia variedad de equipos para realizar reacciones mecanoquímicas: (1) molinos de bolas, ya sea de tipo vibratorio o planetario; (2) del tipo de púas o de chorro; y (3) equipos de rodillos y trituradores (Boldyrev, 1986; Suryanarayana, 2001; Baláž et al., 2013). Se ha mencionado que a nivel laboratorio los equipos más empleados son: (1) molinos mezcladores/agitadores; (2) planetarios; y (3) de extrusión de doble husillo (Andersen et al., 2018). El costo de estos equipos varía alrededor de 3000-7000 dólares (Andersen et al., 2018). Los equipos de extrusión de doble husillo se emplean regularmente para la preparación de muestras a nivel industrial (a gran escala alrededor de kilogramos de muestra final) (Solares-Briones et al., 2021).

Por otro lado, como se observa en la (Fig. 3), dentro de las ramas de la mecanoquímica, la sonoquímica debe ser considerada como un método de síntesis. Principalmente dentro de la sonoquímica existe la formación de cavitación acústica (formación, crecimiento y colapso implosivo de burbujas en líquidos) causado por la acción de efectos de sonido. La aplicación de ultrasonido produce la ruptura de fuerzas atractivas entre las moléculas del medio líquido, provocando una caída estrepitosa de la presión interna formando burbujas. El colapso o colisión de burbujas provoca el alcance de temperaturas y presiones superiores a 5000 K y 1000 atmósferas y velocidades de enfriamiento y calentamiento mayores a  $10^{10} \text{ K} \cdot \text{s}^{-1}$ . Estas condiciones proporcionan energía mecánica al medio (Suslick, 2014). En este sentido, se han empleado baños ultrasónicos para llevar a cabo reacciones sonoquímicas, esto principalmente en la formación de cocristales farmacéuticos. Además de los baños ultrasónicos, otros ejemplos para provocar reacciones sonoquímicas ya han sido descritas con anterioridad (Solares-Briones *et al.*, 2021).

Asimismo, existen equipos especializados en el fenómeno de mezclado acústico resonante (MAR). Este método es una variante de síntesis mecanoquímica la cual permite aplicar a la muestra una cantidad considerable de energía mecánica sin causarle daño alguno. Al compararlo por ejemplo con un equipo de bolas, éste último puede ocasionar daño a las partículas de la matriz originando defectos en la red cristalina, provocando muchas veces de manera inevitable la formación de un material amorfo no deseable. Esta aproximación es una alternativa segura para la preparación de materiales y propulsores altamente explosivos. Además, se recomienda cuando el producto final de la molienda requiera de alta cristalinidad. Los equipos especializados en MAR generan energía acústica la cual es producida por la acción de oscilación de resortes que inducen resonancia mecánica

y cuya frecuencia es transferida directamente al recipiente de la muestra originando zonas de mezclado locales (Michalchuk *et al.*, 2018; Solares-Briones *et al.*, 2021). Recientemente Friščić y colaboradores han demostrado los beneficios de la técnica MAR en reacciones orgánicas catalizadas por metales (Gonnet *et al.*, 2022).

### 5. Aspectos mecanísticos detrás de la mecanoquímica

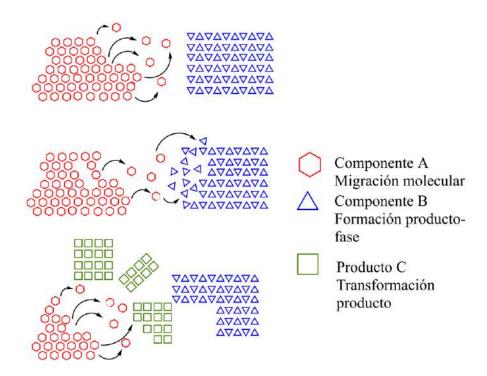
Uno de los principales problemas encontrados en los métodos mecanoquímicos es la falta de entendimiento detrás de los procesos mecanísticos tales como la identificación de intermediarios o la propuesta de mecanismos de reacción. Las reacciones mecanoquímicas pueden ser monitoreadas de forma ex situ o in situ (Solares-Briones et al., 2021). Uno de los principales problemas encontrados en los métodos ex situ radica en que, durante la reacción, ésta debe ser detenida para extraer una muestra para ser analizada. Esto provoca que no se pueda monitorear la formación de intermediarios en tiempo real. De forma contraria, los métodos in situ se logran mediante el acoplamiento de dispositivos a equipos de molienda (principalmente molino de bolas de tipo vibratorio acoplados a equipos de difracción de rayos X de polvos producidos por un sincrotrón o espectrómetros de Raman) (Solares-Briones et al., 2021). Los métodos in situ proporcionan una idea más detallada de los aspectos mecanísticos circunscritos en un proceso mecanoquímico. Una de las desventajas del monitoreo in situ es el alto costo en la adaptación y acoplamiento de los equipos, razón por la cual son pocos los grupos de investigación en el mundo que llevan a cabo este tipo de análisis.

Muchos de los modelos mecanísticos propuestos detrás de una reacción mecanoquímica dependen principalmente de la naturaleza de la muestra (Boldyreva, 2013). Los modelos mecanísticos denominados «punto-caliente» y/o «magma-plasma», son los más aceptados para materia condensada dura (materiales inorgánicos) (Boldyreva, 2013; F. Kh Urakaev *et al.*, 2000; F. Kh. Urakaev *et al.*, 2000). Debido al alcance buscado en esta revisión no se profundizará en la descripción de estos modelos mecanísticos. Para el caso de materia condensada blanda (moléculas orgánicas) existen al menos tres modelos aceptados: (1) difusión molecular; (2) formación de una fase eutéctica; y (3) mediación por una fase amorfa (Friščič *et al.*, 2009). En esta revisión, no se analizarán los modelos 2 y 3, cuyas teorías y fundamentos se tratan a profundidad en Solares-Briones (2021). Para el caso del modelo de difusión molecular se hará una descripción más detallada ya que esta teoría puede ser significativa en la explicación de los procesos a nivel molecular.

El modelo de difusión molecular se basa en estudios experimentales de microscopia de fuerza atómica bajo condiciones MES (Kaupp, 2003). La propuesta incluye que el mecanismo procede en tres etapas (Fig. 4). Este modelo es aplicable para una reacción intersólido de dos componentes que dan lugar a la formación de un solo producto  $(A + B \rightarrow C)$ .

- 1. **Migración de moléculas**. La primera etapa es la reconstrucción de la fase sólida, sugiriendo migraciones direccionales de largo alcance de moléculas, donde el componente A invade los planos o canales del componente B (o viceversa). La incipiente formación de C distorsiona las estructuras cristalinas originales de A y B, produciendo una fase mixta A-B-C.
- 2. **Formación de la fase del producto**. La aparición concomitante del componente C en la mezcla de la fase A-B-C favorece la discontinuidad espacial en las partículas A y B debido a la tensión y defectos de cristal.

3. **Desintegración de cristales**. En este paso, se sugiere un desajuste químico y geométrico entre los componentes A y B, producido por la aparición de C provocando una desintegración de las partículas. El proceso de molienda produce superficies nuevas disponibles para una reacción adicional hasta la finalización.



**Figura 4.** Representación esquemática del modelo mecanístico de difusión molecular. Adaptado de la referencia (Solares-Briones *et al.*, 2021) MDPI 2021.

**Figure 4.** Schematic representation of the molecular diffusion mechanistic model. Adapted from reference (Solares-Briones *et al.*, 2021) MDPI 2021.

Se recomienda consultar la revisión de Boldyreva donde discute las transformaciones mecanoquímicas que sufre la materia dependiendo de su naturaleza (inorgánica u orgánica) a nivel molecular (Boldyreva, 2013).

# 6. Perspectivas de la mecanoquímica como una herramienta de síntesis

A pesar de que los orígenes de la mecanoquímica pueden ubicarse desde la prehistoria y, adicionalmente se han registrado aportaciones relevantes por Lea Carey y Michael Faraday, aparentemente esto no ha sido suficiente para que en la actualidad la mecanoquímica sea vista como una herramienta de síntesis preponderante dentro de la comunidad científica. Y es que, aunque como ya se han mencionado las amplias ventajas de la mecanoquímica sobre la «Química Húmeda», aún existe mucha reticencia de la comunidad científica en utilizarla como un método de síntesis. Se

destaca que recientemente la mecanoquímica ha sido nombrada como una de las diez tecnologías emergentes en química como una opción altamente sostenible para el planeta (Gomollón-Bel, 2019). Pese a esto, los factores que influyen para no emplear la mecanoquímica como un método de síntesis relevante pueden ser diversos (Michalchuk *et al.*, 2021). Se menciona que la baja popularidad del uso de la mecanoquímica dentro de la comunidad científica puede ser debido a: (1) falta de una nomenclatura unificada y de una terminología común, limitando la comunicación entre las comunidades emergentes y las ya consolidadas dentro del área; y (2) el poco entendimiento detrás de los aspectos mecanísticos que limitan la identificación de intermediarios y/o la propuesta de pasos de reacción. El primer factor se puede atribuir a la heterogeneidad de la comunidad mecanoquímica existente (emergentes *vs* consolidados). De hecho, Michalchuk y colaboradores (2021) señalan que esta situación puede verse como una Torre de Babel de la mecanoquímica. Los autores mencionan que los investigadores más involucrados en el área pueden poseer un lenguaje y nomenclatura bien definidos, contrario a la comunidad científica que apenas se involucra en el área, lo que provoca que no puedan comunicarse de forma efectiva. Esto puede influir negativamente conduciendo al poco entusiasmo en general.

La falta de entendimiento pleno de los factores mecanísticos que gobiernan los procesos mecanoquímicos limitan la propuesta de: (1) pasos de reacción; (2) velocidades de transformación de fase; (3) identificación de intermediarios de reacción; y (4) determinación de fuerzas motrices de la reacción. Por otro lado, hay que considerar que la reproducibilidad de las reacciones mecanoquímicas es dependiente de varios parámetros como: (1) condiciones atmosféricas; (2) condiciones criogénicas; y (3) la presencia de aditivos catalíticos (disolventes, polímeros, sales inorgánicas, líquidos iónicos, etc). Adicionalmente, hay que considerar la influencia de los materiales utilizados en los equipos. Por ejemplo, Friščić y colaboradores demostraron que el uso de recipientes y bolas de acero inoxidable favorecieron la síntesis del polimorfo II del cocristal nicotinamida: ácido adípico (Germann et al., 2020a). Por otro lado, el polimorfo I, se favoreció cuando se utilizaron recipientes y bolas de poli(metil-metacrilato). Así también, la síntesis del producto final se ve influenciada por el número de revoluciones por minuto (molienda planetaria de bolas o extrusión de doble husillo) o la frecuencia (molienda vibratoria). También influyó el número, tamaño y masa de las bolas empleadas (Gómez-Benítez et al., 2022). Estas últimas razones pueden ser desalentadoras para la nueva comunidad científica que busca explorar la mecanoquímica como una nueva herramienta sintética. Sin embargo, hay que conminar a que contemplen a la mecanoquímica como un método de síntesis que cumple con varios de los lineamientos de la Química Verde y permite el acceso a productos que no pueden obtenerse por medio de «Química Húmeda» (estereocontrol, control polimórfico, altos rendimientos, etc).

#### 7. Conclusiones

Esta revisión es una perspectiva del panorama actual que vive la mecanoquímica dentro de la comunidad científica. A pesar de que el empleo de la mecanoquímica como una herramienta sintética puede rastrearse desde etapas prehistóricas, actualmente su empleo es incipiente. Muchas de las posibles razones para el poco interés de la comunidad científica hacia la mecanoquímica se describen en el punto 6. También, en esta revisión se enumeraron las ventajas (puntos 1 y 3) que tiene la mecanoquímica sobre la clásica «Química Húmeda».

Esta revisión busca revelar a la comunidad científica las ventajas de los métodos mecanoquímicos como una herramienta de síntesis poderosa en el estado sólido.

#### Agradecimientos

M.F.M.-T. agradece al programa PAPIIT-DGAPA-UNAM por la beca otorgada (IT200920, folio 075422).

J.M.G.-A. agradece el generoso financiamiento del programa PAPIIT-DGAPA-UNAM (IT200920). Se agradece al CCIQS UAEM-UNAM por el apoyo otorgado en la realización de los análisis térmicos y de difracción de rayos X de polvos mediante el proyecto DMM-2016. "Preparación y caracterización de fases sólidas fármaco: fármaco conteniendo agentes para el tratamiento de la diabetes tipo 2 y factores de riesgo asociados".

#### Conflicto de interés

Los autores declaran que no hay conflictos de interés.

#### **Abreviaciones**

ACS	American Chemical Society
δ	Parámetro δ
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry
MAD	Molienda asistida por disolventes
MALCV	Molionda esistida por líquido do captidad variable
	Molienda asistida por líquido de cantidad variable
MALI	Molienda asistida por un líquido iónico
MAP	Molienda asistida por un polímero
MAR	Mezclado acústico resonante
MES	Molienda en seco
MOF	(traducido del inglés, armazón metal-orgánico)
MTV	Molienda a temperatura variable
η	Parámetro η

#### Referencias

Anastas, P.T., Warner, J.C., 1998. Green Chemistry: Theory and Practice. Oxford University Press.

Andersen, J., Mack, J., 2018. Mechanochemistry and organic synthesis: From mystical to practical. Green Chem. 20, 1435–1443. https://doi.org/10.1039/C7GC03797J

Ardila-Fierro, K.J., Hernández, J.G., 2021. Sustainability Assessment of Mechanochemistry by Using the Twelve Principles of Green Chemistry. ChemSusChem 14, 2145–2162. https://doi.org/10.1002/cssc.202100478

- Ariel, S., Askari, S., Scheffer, J.R., Trotter, J., 1989. Latent photochemical hydrogen abstraction reactions realized in crystalline media. J. Org. Chem. 54, 4324–4330. https://doi.org/10.1021/j000279a019
- Baláž, P., Achimovičová, M., Baláž, M., Billik, P., Cherkezova-Zheleva, Z., Criado, J.M., Delogu, F., Dutková, E., Gaffet, E., Gotor, F.J., Kumar, R., Mitov, I., Rojac, T., Senna, M., Streletskii, A., Wieczorek-Ciurowa, K., 2013. Hallmarks of mechanochemistry: from nanoparticles to technology. Chem. Soc. Rev. 42, 7571–7637. https://doi.org/10.1039/C3CS35468G
- Beillard, A., Métro, T.X., Bantreil, X., Martinez, J., Lamaty, F., 2017. Cu(0), O2 and mechanical forces: a saving combination for efficient production of Cu-NHC complexes. Chem. Sci. 8, 1086–1089. https://doi.org/10.1039/C6SC03182J
- Boldyrev, V. V., 1986. Mechanochemistry of Inorganic Solids. Proc. Indian Natl. Sci. Acad. Part A 52, 400–417.
- Boldyreva, E., 2013. Mechanochemistry of inorganic and organic systems: What is similar, what is different? Chem. Soc. Rev. 42, 7719–7738. https://doi.org/https://doi.org/10.1039/C3CS60052A
- Bowmaker, G.A., 2013. Solvent-assisted mechanochemistry. Chem. Commun. 49, 334–348. https://doi.org/DOI https://doi.org/10.1039/C2CC35694E
- Braga, D., D'Addario, D., Giaffreda, S.L., Maini, L., Polito, M., Grepioni, F., 2005. Intra-solid and intersolid reactions of molecular crystals: A green route to crystal engineering. Top. Curr. Chem. 254, 71–94. https://doi.org/https://doi.org/10.1007/b100996
- Braga, D., Grepioni, F., 2004. Reactions between or within molecular crystals. Angew. Chemie Int. Ed. 43, 4002–4011. https://doi.org/https://doi.org/10.1002/anie.200301721
- Bučar, D.K., Friščić, T., 2019. Professor William Jones and His Materials Chemistry Group: Innovations and Advances in the Chemistry of Solids. Cryst. Growth Des. 19, 1479–1487. https://doi.org/https://doi.org/10.1021/acs.cgd.9b00090
- Cheung, E., Kang, T., Scheffer, J.R., Trotter, J., 2000. Latent chemical behavior revealed in the crystalline state: Novel photochemistry of a cis-9-decalyl aryl ketone. Chem. Commun. 2309–2310. https://doi.org/https://doi.org/10.1039/B007398I
- Friščić, T., 2010. New opportunities for materials synthesis using mechanochemistry. J. Mater. Chem. 20, 7599–7605. https://doi.org/https://doi.org/10.1039/C0JM00872A
- Friščić, T., Childs, S.L., Rizvi, S.A.A., Jones, W., 2009. The role of solvent in mechanochemical and sonochemical cocrystal formation: a solubility-based approach for predicting cocrystallisation outcome. CrystEngComm 11, 418–426. https://doi.org/https://doi.org/10.1039/B815174A
- Friščič, T., Jones, W., 2009. Recent advances in understanding the mechanism of cocrystal formation via grinding. Cryst. Growth Des. 9, 1621–1637. https://doi.org/https://doi.org/10.1021/cg800764n
- Friščić, T., Mottillo, C., Titi, H.M., 2020. Mechanochemistry for Synthesis. Angew. Chemie Int. Ed. 59, 1018–1029. https://doi.org/https://doi.org/10.1002/anie.201906755
- Garcia-Gabibay, M.A., 2003. Engineering carbene rearrangements in crystals: From molecular

- information to solid-state reactivity. Acc. Chem. Res. 36, 491–498. https://doi.org/https://doi.org/10.1021/ar970309w
- Germán-Acacio, J.M., 2009. Construcción de materiales cristalinos híbridos orgánico-inorgánico por medio de enlaces de hidrógeno (Tesis Doctoral). Universidad Nacional Autónoma de México. https://repositorio.unam.mx/contenidos/101305
- Germann, L.S., Arhangelskis, M., Etter, M., Dinnebier, R.E., Friščić, T., 2020a. Challenging the Ostwald rule of stages in mechanochemical cocrystallisation. Chem. Sci. 11, 10092–10100. https://doi.org/https://doi.org/10.1039/D0SC03629C
- Germann, L.S., Emmerling, S.T., Wilke, M., Dinnebier, R.E., Moneghini, M., Hasa, D., 2020b. Monitoring polymer-assisted mechanochemical cocrystallisation through in situ X-ray powder diffraction. Chem. Commun. 56, 8743–8746. https://doi.org/10.1039/D0CC03460F
- Gómez-Benítez, V., Germán-Acacio, J.M., Morales-Morales, D., 2022. Mechanochemistry a Promising Tool on the Synthesis of Organometallic Pincer Compounds. Current State and Future Perspectives. Curr. Org. Chem. 26, 438–443. https://doi.org/10.2174/1385272826666220214110600
- Gomollón-Bel, F., 2019. Ten Chemical Innovations That Will Change Our World. Chem. Int. 41, 12–17. https://doi.org/https://doi.org/10.1515/ci-2020-0402
- Gonnet, L., Lennox, C.B., Do, J.L., Malvestiti, I., Koenig, S.G., Nagapudi, K., Friščić, T., 2022. Metal-Catalyzed Organic Reactions by Resonant Acoustic Mixing\*\*. Angew. Chemie Int. Ed. 61, e202115030. https://doi.org/https://doi.org/10.1002/anie.202115030
- Hasa, D., Jones, W., 2017. Screening for new pharmaceutical solid forms using mechanochemistry: A practical guide. Adv. Drug Deliv. Rev. 117, 147–161. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.addr.2017.05.001
- Hasa, D., Miniussi, E., Jones, W., 2016. Mechanochemical Synthesis of Multicomponent Crystals: One Liquid for One Polymorph? A Myth to Dispel. Cryst. Growth Des. 16, 4582–4588. https://doi.org/https://doi.org/10.1021/acs.cgd.6b00682
- Hasa, D., Schneider Rauber, G., Voinovich, D., Jones, W., 2015. Cocrystal Formation through Mechanochemistry: From Neat and Liquid-Assisted Grinding to Polymer-Assisted Grinding. Angew. Chemie Int. Ed. 54, 7371–7375. https://doi.org/https://doi.org/10.1002/anie.201501638
- Hernández, J.G., 2017. C–H Bond Functionalization by Mechanochemistry. Chem. A Eur. J. 23, 17157–17165. https://doi.org/https://doi.org/10.1002/chem.201703605
- Hernández, J.G., Bolm, C., 2017. Altering Product Selectivity by Mechanochemistry. J. Org. Chem. 82, 4007–4019. https://doi.org/https://doi.org/10.1021/acs.joc.6b02887
- IUPAC. Compendium of Chemical Terminology, 2nd ed. (the "Gold Book"). Compiled by A. D. McNaught and A. Wilkinson. Blackwell Scientific Publications, Oxford (1997). Online version (2019-) created by S. J. Chalk. ISBN 0-9678550-9-8. https://doi.org/10.1351/goldbook.
- James, S.L., Adams, C.J., Bolm, C., Braga, D., Collier, P., Friščić, T., Grepioni, F., Harris, K.D.M., Hyett, G., Jones, W., Krebs, A., Mack, J., Maini, L., Orpen, a G., Parkin, I.P., Shearouse, W.C., Steed,

- J.W., Waddell, D.C., 2012. Mechanochemistry: opportunities for new and cleaner synthesis. Chem. Soc. Rev. 41, 413–447. https://doi.org/https://doi.org/10.1039/C1CS15171A
- Jörres, M., Aceña, J.L., Soloshonok, V.A., Bolm, C., 2015. Asymmetric carbon-carbon bond formation under solventless conditions in ball mills. ChemCatChem 7, 1265–1269. https://doi.org/https://doi.org/10.1002/cctc.201500102
- Kajdas, C., 2013. General Approach to Mechanochemistry and Its Relation to Tribochemistry, in: Tribology in Engineering. InTechOpen: London, UK, pp. 209–240. https://doi.org/http://dx.doi.org/10.5772/50507
- Kaupp, G., 2003. Solid-state molecular syntheses: complete reactions without auxiliaries based on the new solid-state mechanism. CrystEngComm 5, 117–133. https://doi.org/https://doi.org/10.1039/B303432A
- Kohlschütter, V., Haenni, P., 1918. Zur Kenntnis des Graphitischen Kohlenstoffs und der Graphitsäure. Zeitschrift für Anorg. und Allg. Chemie 105, 121–144. https://doi.org/https://doi.org/10.1002/zaac.19191050109
- Lopez-Mejías, V., Knight, J.L., Brooks, C.L., Matzger, A.J., 2011. On the mechanism of crystalline polymorph selection by polymer heteronuclei. Langmuir 27, 7575–7579. https://doi.org/https://doi.org/10.1021/la200689a
- Margaret E. Etter, 1991. Hydrogen Bonds as Design Elements in Organic Chemistry. J. Phys. Chem. 95, 4601–4610. https://doi.org/https://doi.org/10.1021/j100165a007
- Martini, A., Eder, S.J., Dörr, N., 2020. Tribochemistry: A Review of Reactive Molecular Dynamics Simulations. Lubricants 8, 44. https://doi.org/https://doi.org/10.3390/lubricants8040044
- McClelland, A.A., López-Mejías, V., Matzger, A.J., Chen, Z., 2011. Peering at a buried polymer-crystal interface: Probing heterogeneous nucleation by sum frequency generation vibrational spectroscopy. Langmuir 27, 2162–2165. https://doi.org/https://doi.org/10.1021/la105067x
- Mechano-chemical reaction, 2008. . IUPAC Compend. Chem. Terminol. 889, 7141. https://doi.org/doi:10.1351/goldbook.MT07141
- Michalchuk, A.A.L., Boldyreva, E. V., Belenguer, A.M., Emmerling, F., Boldyrev, V. V., 2021. Tribochemistry, Mechanical Alloying, Mechanochemistry: What is in a Name? Front. Chem. 9, 685789. https://doi.org/https://doi.org/10.3389/fchem.2021.685789
- Michalchuk, A.A.L., Hope, K.S., Kennedy, S.R., Blanco, M. V., Boldyreva, E. V., Pulham, C.R., 2018. Ball-free mechanochemistry:: In situ real-time monitoring of pharmaceutical co-crystal formation by resonant acoustic mixing. Chem. Commun. 54, 4033–4036. https://doi.org/10.1039/C8CC02187B
- Mukherjee, A., Rogers, R.D., Myerson, A.S., 2018. Cocrystal formation by ionic liquid-assisted grinding: case study with cocrystals of caffeine. CrystEngComm 20, 3817–3821. https://doi.org/https://doi.org/10.1039/C8CE00859K
- Murthy, G.S., Arjunan, P., Venkatesan, K., Ramamurthy, V., 1987. Consequences of lattice relaxability in solid state photodimerizations. Tetrahedron 43, 1225–1240. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0040-4020(01)90245-5

- Pfund, L.Y., Matzger, A.J., 2014. Towards exhaustive and automated high-throughput screening for crystalline polymorphs. ACS Comb. Sci. 16, 309–313. https://doi.org/https://doi.org/10.1021/co500043q
- Pokkuluri, P.R., Scheffer, J.R., Trotter, J., Yap, M., 1992. Selective Solid-State Photorearrangement through the Less Stable of Two Possible Biradical Intermediates. J. Org. Chem. 57, 1486–1494. https://doi.org/https://doi.org/10.1021/jo00031a030
- Rothenberg, G., Downie, A.P., Raston, C.L., Scott, J.L., 2001. Understanding solid/solid organic reactions. J. Am. Chem. Soc. 123, 8701–8708. https://doi.org/https://doi.org/10.1021/ja0034388
- Schmidt, G.M.J., 1971. Photodimerization in the solid state. Pure Appl. Chem. 27, 647–678. https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1351/pac197127040647
- Sheldon, R.A., 2008. Green and sustainable chemistry: challenges and perspectives. Green Chem. 10, 359–360. https://doi.org/https://doi.org/10.1039/B804163F
- Skovsgaard, S., Bond, A.D., 2009. Co-crystallisation of benzoic acid derivatives with N-containing bases in solution and by mechanical grinding: stoichiometric variants, polymorphism and twinning. CrystEngComm 11, 444–453. https://doi.org/https://doi.org/10.1039/B810660F
- Solares-Briones, M., Coyote-Dotor, G., Páez-Franco, J.C., Zermeño-Ortega, M.R., de la O Contreras, C.M., Canseco-González, D., Avila-Sorrosa, A., Morales-Morales, D., Germán-Acacio, J.M., 2021. Mechanochemistry: A Green Approach in the Preparation of Pharmaceutical Cocrystals. Pharmaceutics 13, 790. https://doi.org/https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13060790
- Stolle, A., Schmidt, R., Jacob, K., 2014. Scale-up of organic reactions in ball mills: Process intensification with regard to energy efficiency and economy of scale. Faraday Discuss. 170, 267–286. https://doi.org/https://doi.org/10.1039/C3FD00144J
- Suryanarayana, C., 2001. Mechanical alloying and milling. Prog. Mater. Sci. 46, 1–184. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0079-6425(99)00010-9
- Suslick, K.S., 2014. Mechanochemistry and sonochemistry: Concluding remarks. Faraday Discuss. 170, 411–422. https://doi.org/DOI https://doi.org/10.1039/C4FD00148F
- Takacs, L., 2007. The mechanochemical reduction of AgCl with metals: Revisiting an experiment of M. Faraday. J. Therm. Anal. Calorim. 90, 81–84. https://doi.org/https://doi.org/10.1007/s10973-007-8479-8
- Takacs, L., 2004. M. Carey Lea, the first mechanochemist. J. Mater. Sci. 39, 4987–4993. https://doi.org/10.1023/B:JMSC.0000039175.73904.93
- Takacs, L., 2003. M. Carey Lea, the Father of mechanochemistry. Bull. Hist. Chem. 28, 26–34. http://acshist.scs.illinois.edu/bulletin\_open\_access/v28-1/v28-1%20p26-34.pdf
- Tan, D., García, F., 2019. Main group mechanochemistry: from curiosity to established protocols. Chem. Soc. Rev. 48, 2274–2292. https://doi.org/https://doi.org/10.1039/C7CS00813A
- Tang, S.L.Y., Smith, R.L., Poliakoff, M., 2005. Principles of green chemistry: PRODUCTIVELY. Green Chem. 7, 761–762. https://doi.org/https://doi.org/10.1039/B513020B
- Toda, F., Yagi, M., Kiyoshige, K., 1988. Baeyer-Villiger reaction in the solid state. J. Chem. Soc. Chem.

- Commun. 958–959. https://doi.org/https://doi.org/10.1039/C39880000958
- Trask, A. V., Motherwell, W.D.S., Jones, W., Samuel, W.D., Jones, W., 2004. Solvent-Drop Grinding: Green Polymorph Control of Cocrystallisation. Chem. Commun. 890–891. https://doi.org/10.1039/B400978A
- Trask, A. V., Shan, N., Motherwell, W.D.S., Jones, W., Feng, S., Tan, R.B.H., Carpenter, K.J., 2005. Selective polymorph transformation via solvent-drop grinding. Chem. Commun. 880–882. https://doi.org/10.1039/B416980H
- Urakaev, F. Kh., Boldyrev, V. V., 2000. Mechanism and kinetics of mechanochemical processes in comminuting devices 1. Theory. Powder Technol. 107, 93–107. https://doi.org/10.1016/S0032-5910(99)00175-8
- Urakaev, F. Kh, Boldyrev, V. V., 2000. Mechanism and kinetics of mechanochemical processes in comminuting devices 2. Applications of the theory. Experiment. Powder Technol. 107, 197–206. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0032-5910(99)00200-4

#### 2022 TECNOCIENCIA CHIHUAHUA.

Esta obra está bajo la Licencia Creative Commons Atribución No Comercial 4.0 Internacional.



https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/





Artículo Científico

# Impacto de factores de concentración en la calidad del agua subterránea en el norte-centro de México

Impact of enrichment factors to groundwater quality in north-central Mexico

#### Mélida Gutiérrez1\*, Ma. Teresa Alarcón-Herrera2 y Jesus M. Ochoa-Rivero3

<sup>1</sup>Missouri State University, Department of Geography, Geology and Planning, Springfield, Missouri, USA, 65897

<sup>2</sup> CIMAV-Durango, Calle CIMAV 110, Ejido Arroyo Seco, 34147 Durango, Dgo., México

<sup>3</sup>Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias (INIFAP). Centro de Investigación Regional Norte Centro (CIRNOC). Campo Experimental La Campana. Km 33.3 carretera Chihuahua-Ojinaga, Aldama, C. P. 32910, Chihuahua, México.

\*Correspondencia: <u>mgutierrez@missouristate.edu</u> (Mélida Gutiérrez)

DOI: https://doi.org/10.54167/tecnociencia.v16i2.953

Recibido: 17 de marzo de 2022; Aceptado: 29 de junio de 2022

Publicado por la Universidad Autónoma de Chihuahua, a través de la Dirección de Investigación y Posgrado.

#### Resumen

Se analizaron datos sobre la calidad del agua subterránea de Chihuahua, Coahuila y Durango (N = 704) para identificar la distribución de tres contaminantes: arsénico (As), fluoruro (F) y nitrato (NO3-N), y así determinar el efecto de posibles factores de concentración. Dichos factores incluyen evaporación, interacción agua-roca, alcalinidad y sólidos disueltos totales (SDT). Se construyeron mapas de concentración y se obtuvieron correlaciones entre contaminantes y factores de concentración. Los resultados muestran que los procesos más importantes de enriquecimiento de As y F son la interacción agua-roca y en segundo lugar la evaporación. La correlación de Spearman entre As y F fue débil a moderada (Q= 0.417, p <0.001) y no se encontró correlación entre As o F con NO3-N, SDT ni alcalinidad, lo que sugiere que las variaciones tanto de SDT como de alcalinidad dentro del área de estudio son insuficientes para afectar en forma significativa el contenido de As o F. Diagramas cajas y análisis de correlación (Spearman) mostraron una concentración de solutos en cuencas endorreicas mayor para NO3-N, menor para F e igual para As, con respecto a cuencas exorreicas. El impacto de factores de enriquecimiento en estos tres contaminantes es un dato importante para desarrollar estrategias de protección del recurso agua y para el diseño de posibles tratamientos de descontaminación.

Palabras clave: acuífero aluvial, arsénico, fluoruro, nitratos, cuenca endorreica, interacción aguaroca

#### **Abstract**

Groundwater quality data from Chihuahua, Coahuila and Durango (N = 704) were analyzed to identify the distribution of three contaminants: arsenic (As), fluoride (F) and nitrate (NO3-N), and to determine the effect of possible concentration factors. These factors include evaporation, waterrock interaction, alkalinity and total dissolved solids (TDS). Concentration maps were constructed and correlation between solutes and potential enrichment factors were determined. The results show that water-rock interaction is the most important enrichment process for As and F, followed by evaporation. A weak to moderate Spearman correlation was observed for As-F (Q= 0.417, p <0.001) and no correlation between these and NO3-N, SDT nor alkalinity were found, which suggests that TDS nor alkalinity within the study area vary sufficiently as to significantly affect the As and F content. Boxplot diagrams and Spearman correlation showed a larger content of NO3-N in endorheic compared to exorheic basins, smaller for F and with no significant change for As. The impact of the aforementioned enrichment factors to the content of these three contaminants is an important piece of information to devise strategies for groundwater protection and to design effective water treatments.

Keywords: alluvial aquifer, arsenic, fluoride, nitrate, endorheic basin, water-rock interaction

#### 1. Introducción

El agua subterránea es vital en las regiones áridas y semi-áridas a nivel global, y es un recurso cada vez más escaso (Gorelick & Zheng, 2015). El panorama mundial para los próximos años es de un incremento en el uso de estas aguas y continuas extracciones para suplir esa mayor demanda. Sin embargo, la mayoría de los acuíferos en las zonas áridas y semiáridas se encuentran en condiciones de sobreexplotación (Mora et al., 2021; Scanlon et al., 2021). Por tanto, soluciones sostenibles son necesarias para asegurar el suministro de agua en y para las comunidades. Además de la escasez del líquido, su contaminación limita en gran medida su uso para consumo humano. La presencia de iones en el agua subterránea puede ser de origen natural o antrópico. Los iones aportados por efectos naturales provienen de la disolución de minerales presentes en las rocas en contacto con el agua y siguen su transformación con el tiempo. Los dos contaminantes de origen natural que afectan a una gran cantidad de acuíferos a escala global son el arsénico (As) y el fluoruro (F) (Kumar et al., 2020; Cao et al., 2022; Mukherjee & Singh, 2022; Sunkari et al., 2022). Varias regiones con alto contenido de As y F han sido identificadas y en base a ello ha sido posible determinar las principales fuentes de origen. Destacan la disolución de roca volcánica félsica bajo condiciones de oxidación y la desorción de estos elementos de óxidos de hierro y arcillas (materiales secundarios) bajo condiciones reducidas (Alarcón-Herrera et al., 2020; Alarcón-Herrera & Gutiérrez, 2022). En contraste, existe una gran cantidad de contaminantes de origen antrópico, las cuales se asocian con actividades humanas especificas realizadas en cada región (Stuart & Lapworth, 2013). Una actividad importante por su potencial de infiltrar contaminantes al subsuelo en forma difusa es la agricultura (Gutiérrez et al., 2021b; Mora et al., 2021).

En el caso particular de México, se han detectado el As y el F en gran parte de su extensión territorial (Alarcón-Herrera *et al.* 2020; Ortiz-Letechipia *et al.*, 2022; Sierra-Sánchez *et al.*, 2022), especialmente en la región norte-centro (Reyes-Gómez *et al.*, 2013; González-Horta *et al.*, 2015; Navarro *et al.*, 2017; Gutiérrez *et al.*, 2021a). Asimismo, en las zonas agrícolas se reporta un incremento de contaminantes

entre los cuales destacan nitratos (NO<sub>3</sub>-N) y salinidad, cuyo contenido se asocia a actividades antrópicas como aplicación de fertilizantes y estiércol, aguas residuales domésticas, y extracción de agua subterránea (Gutiérrez *et al.*, 2021b; Mora *et al.*, 2021).

En el caso particular de los acuíferos de la región norte-centro de México, otros contaminantes pueden estar presentes, algunos de ellos relacionados a desechos de zonas mineras o presencia de aguas termales (Armienta & Segovia, 2008). Este estudio se enfoca empero a tres contaminantes recurrentes y presentes en el agua subterránea de los estados de Chihuahua, Coahuila y Durango; As, F y NO<sub>3</sub>-N (Reyes-Gómez *et al.*, 2017; Jiménez-Córdova *et al.*, 2019; Mora *et al.* 2021).

Está bien documentado que la ingesta de agua con alto contenido de nitratos (NO<sub>3</sub>-N >10 mg L<sup>-1</sup>) pone en riesgo la salud humana (Espino *et al.*, 2007; Gutiérrez *et al.* 2021b) y a partir de una concentración menor (NO<sub>3</sub>-N > 3 mg L<sup>-1</sup>) provoca eutrofización de cuerpos de agua (Dodds & Welch, 2000). La salinidad, expresada como sólidos disueltos totales (SDT) o conductividad eléctrica (CE) puede ser tóxica para especies vegetales aún a concentraciones menores de las requeridas para agua potable (SDT <1,000 mg L<sup>-1</sup>, NOM-127-SSA1-1994). Aunque el parámetro de SDT no es un contaminante per se, se considera un parámetro de calidad de agua que refleja la presencia de diversas actividades agrícolas (salinidad).

Es importante mencionar que la ingesta crónica de agua con As causa arsenicosis mientras que el consumo de F provoca fluorosis (Jiménez-Córdova *et al.*, 2019; He *et al.*, 2020). Los aspectos de toxicidad, salud humana y tratamientos posibles pueden ser consultados en González-Horta *et al.* (2015); Jiménez-Córdova *et al.*, (2019); Alarcón-Herrera *et al.* (2020); He *et al.*, (2020) o Sierra-Sánchez *et al.*, (2022) quienes proveen reseñas exhaustivas. El tratamiento comúnmente utilizado en el norte de México para la reducción o remoción de estos contaminantes es la ósmosis inversa (Espino, 2019). No obstante, otras alternativas eficientes de bajo costo tales como humedales construidos (Márquez *et al.*, 2020), adsorción en zeolitas (Rubio-Arias *et al.*, 2019) y en otros materiales, entre ellos chitosan (Burillo *et al.*, 2021) y cáscara de huevo (Lee *et al.*, 2021) continúan siendo investigadas. La mayoría de estos estudios se reportan a nivel laboratorio o planta piloto (Sierra-Sánchez *et al.*, 2022).

En contraste, NO<sub>3</sub>-N y SDT son menos tóxicos que As y F. No obstante, el consumo crónico de agua con alto contenido de NO<sub>3</sub>-N ocasiona trastornos varios a la salud (Espino *et al.*, 2007; Hamlin *et al.* 2022). Además, y debido a su asociación con residuos agrícolas, la presencia de NO<sub>3</sub>-N se utiliza como indicador de una amplia gama de contaminantes traza o emergentes tales como herbicidas, insecticidas, hormonas y antibióticos (Stuart & Lapworth, 2013; Gutiérrez *et al.*, 2021b), los cuales pueden ser tóxicos a concentraciones muy bajas (Stuart & Lapworth, 2013).

Estudios de As y F en agua subterránea concuerdan en que su origen es de tipo natural, iniciado con la interacción agua-roca (Kumar *et al.*, 2020; McMahon *et al.*, 2020; He *et al.*, 2020; Su *et al.* 2021; Alarcón-Herrera & Gutiérrez, 2022). Su contenido depende de las condiciones de redox, pH, alcalinidad, salinidad, y procesos de dilución, adsorción, y evaporación. La identificación de las condiciones geoquímicas bajo las cuales se concentran el As, el F y el NO<sub>3</sub>-N en el agua subterránea en zonas áridas y semiáridas es un componente importante para predecir el efecto que las alteraciones antrópicas y el cambio climático ejercen sobre la calidad del agua en dichas regiones.

Por tanto, los objetivos del presente estudio fueron; 1) determinar los valores y la distribución espacial de las concentraciones de dos contaminantes de origen natural, As y F, y de uno de origen antrópico, NO<sub>3</sub>-N, en acuíferos de la zona norte-centro de México, así como su relación con su

posicionamiento en cuencas endorreicas o exorreicas y, 2) identificar los factores geoquímicos y ambientales que afectan a la concentración de estos contaminantes y su impacto a la calidad de las aguas subterráneas en el área de estudio.

#### 2. Materiales and métodos

#### 2.1. Área de estudio

Los estados de Chihuahua, Coahuila y Durango ocupan una superficie total de 522,372 km² de la parte norte-centro de México (Figura 1). Esta región colinda en su parte oeste con la Sierra Madre Occidental y en su parte este con la Sierra Madre Oriental, las cuales difieren entre sí en el tipo de rocas que las componen y, por ende, en las formaciones geológicas que afloran (Eguiluz et al., 2000; Ferrari et al., 2007). La Sierra Madre Occidental se formó a través de varios eventos volcánicos hace 32-20 millones de años (Ferrari et al., 2007) y la Sierra Madre Oriental se formó como resultado del plegamiento de rocas Mesozoicas durante la Orogenia Laramide hace 34-23 millones de años (Eguiluz et al., 2000). Debido al enorme volumen de roca volcánica félsica (como son riolitas, tobas e ignimbritas), la Sierra Madre Occidental es considerada una de las regiones riolíticas más grandes del mundo (Ferrari et al., 2007). A través del tiempo, fragmentos producto del intemperismo y erosión de estas dos cadenas montañosas se han acumulado en su base y en sus cuencas, formando depósitos aluviales que operan en su mayoría como acuíferos libres. El agua de estos acuíferos se reporta como ligeramente alcalina, con un pH promedio de 8.0 y un rango de valores de entre 6.5 y 9.3 (Reyes-Gómez et al., 2013). Bajo estas condiciones, los carbonatos se encuentran presentes como ion bicarbonato (HCO3-), el As como ion arsenato HAsO42- y el F como ion libre F- (González-Horta et al., 2015; Gutiérrez et al., 2021a).

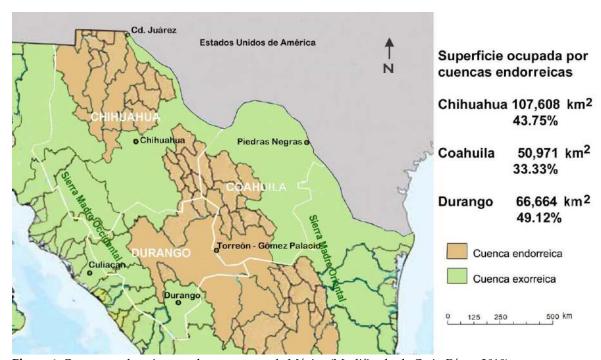


Figura 1. Cuencas endorreicas en el norte-centro de México (Modificado de Ortiz-Pérez, 2010)

Figure 1. Endorheic basins in the north-central Mexico (Modified after Ortiz-Pérez, 2010)

El flujo superficial en algunas ocasiones se conecta en su travesía hacia el mar (cuencas exorreicas) y en otras ocasiones se concentra en un solo lugar en la parte baja del terreno, y donde el agua se infiltra o se evapora (Grünberger, 2005). Cuando el agua que se almacena no tiene salida al mar, su superficie se denomina cuenca cerrada o endorreica. En el área de estudio se encuentran diversas cuencas endorreicas, las cuales ocupan aproximadamente la mitad de la extensión territorial del área de estudio (Figura 1).

#### 2.2. Base de datos

Para el análisis de factores que afectan el enriquecimiento se utilizaron las bases de datos reportadas por Comisión Nacional del Agua -CONAGUA (https://www.gob.mx/conagua/articulos/calidad-del-agua) para 2017, 2019 y 2020, de donde se extrajeron los correspondientes a los estados de Chihuahua, Coahuila y Durango. En total, se obtuvieron 704 datos de calidad de agua que incluyeron las variables As, F-, NO₃-N, alcalinidad y SDT. CONAGUA reportó la calidad de agua subterránea para un número considerable (33 a 516, según el año y el estado) de sitios de muestreo por estado y parámetros fisicoquímicos (e.g., Ca, Na y Cl se omiten ciertos años). Ya que los pozos y parámetros para un año no corresponden necesariamente con los reportados en otro año, se combinaron tres años (2017, 2019, 2020) para asegurar una mejor cobertura. La base de datos reporta Na y Ca para solo 93 muestras, las cuales se incluyeron para verificar la posible asociación inversa de F con el cociente molar Ca/Na y su asociación directa con TDS y alcalinidad (McMahon et al., 2020). El contenido de Ca es además importante en la determinación de las condiciones de saturación de calcita (CaCO3) y posible precipitación de F como fluorita CaF<sub>2</sub> (Puccia et al., 2018).

#### 2.3. Mapas y análisis estadísticos

Los mapas de ubicación y distribución de concentraciones se elaboraron mediante el software ArcMap 10.8 usando la proyección GCS México ITRF2008 a una escala 1:2,950,000. Con el propósito de identificar los sitios con el más alto contenido de As y F, se elaboraron dos mapas, uno con sitios donde As > 0.025 mg  $L^{-1}$  y F > 4.0 mg  $L^{-1}$  y otro para los sitios donde el contenido de ambos solutos sobrepasa estas concentraciones.

Aunque el diagrama de Gibbs fue desarrollado originalmente para analizar los mecanismos que controlan la calidad del agua superficial (Gibbs, 1970), se le incluye en estudios de acuíferos de tipo libre, preferentemente en conjunto con otros indicadores (Su *et al.*, 2021). Los diagramas de Gibbs y de cajas se realizaron en MS Excel. La correlación de Spearman se determinó en MS Excel usando  $\alpha$  = 0.025. Para determinar si la correlación es significativa se hizo la prueba de hipótesis para el coeficiente de correlación, p. El valor p se calcula como el valor p de dos lados correspondiente para la distribución t con n-2 grados de libertad. Si p <  $\alpha$ , la correlación es estadísticamente significativa.

#### 2.4. Valores de referencia

Los límites máximos permisibles (LMP) de As, F, NO<sub>3</sub>-N y SDT varían de acuerdo con el país bajo estudio (Tabla 1). La Tabla 1 incluye además otros LMP que son significativos para las variables de interés. Sobre estos límites, cabe mencionar que éstos no consideran el efecto sinérgico de As y F sobre

la salud, el cual continúa siendo objeto de estudios recientes debido a que esta coocurrencia se sigue confirmando para otras regiones (He *et al.*, 2020; Kumar *et al.*, 2020; Sierra-Sánchez *et al.*, 2022).

**Tabla 1**. Límites máximos permisibles (LMP) nacionales e internacionales para As, F, NO<sub>3</sub>-N y SDT en agua potable. OMS = Organización Mundial de la Salud

**Table 1.** Maximum permitted levels (MPL) by several countries for As, F, NO<sub>3</sub>-N and TDS. OMS = World Health Organization

Variable	Límite permitido o recomendado*	Países, descripción	Referencia
As	$0.001~\text{mg L}^{-1}$ $0.010~\text{mg L}^{-1}$	Holanda OMS Mayoría de países europeos, EUA	Amhad <i>et al.,</i> 2020 Mora <i>et al.,</i> 2021
	$0.025~\mathrm{mg}~\mathrm{L}^{\text{-}1}$	México	Alarcón-Herrera <i>et al.,</i> 2020 NOM-127-SSA1-1994
	0.050 mg L <sup>-1</sup>	Mayoría de países en Asia Algunos países de Latinoamérica	He et al. 2020
F	1.0 mg L <sup>-1</sup>	China	Su <i>et al.,</i> 2021
	1.5 mg L <sup>-1</sup>	OMS, México, mayoría de otros países. Se asocia con fluorosis dental	Alarcón-Herrera <i>et al.,</i> 2020 NOM-127-SSA1-1994
<u> </u>		Se asocia con fluorosis esquelética Causa eutrofización	González-Horta <i>et al</i> . 2015 Dodds & Welch, 2000
1,001,	10 mg L <sup>-1</sup>	OMS, mayoría de países, México	Espino et al., 2007
SDT	<1,000 mg L <sup>-1</sup>	Agua potable. El contenido de sales determina su uso agrícola	Mora <i>et al.</i> , 2021
	>1,000 mg L <sup>-1*</sup>	Agua salobre. Puede afectar suelos y cultivos agrícolas	Gutiérrez et al., 2021a

### 3. Resultados y discusión

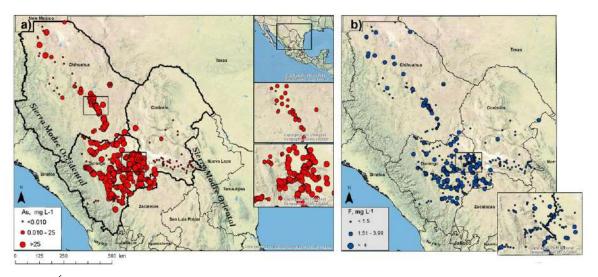
Las concentraciones de As, F, NO<sub>3</sub>-N, bicarbonato, SDT, Ca y Na se incluyen en la Tabla 2, y la distribución espacial de la concentración de As y F se muestra en las Figuras 2a y 2b, respectivamente. Es evidente una mayor cobertura de datos en el estado de Durango, comparada con las de Chihuahua y Coahuila (Figura 2), así como concentraciones más altas de As y F, en ese orden. Sin embargo, debido a una similar geología, el material aluvial y las condiciones climáticas son comparables para estos tres estados, por lo que es de esperar que las concentraciones de As y F sigan un mismo patrón de distribución. En el caso particular de Coahuila, por estar más alejado de la Sierra Madre Occidental, las concentraciones de As y F se presumen menores, lo que concuerda con las bajas concentraciones de ambos solutos observadas en el sur de este estado. No obstante, depósitos de

fluorita presentes en el norte de Coahuila (González-Partida *et al.*, 2019) podrían contribuir con aportaciones de F al agua y así incrementar su contenido. Lo mismo se espera para el sur del estado de Durango por su cercanía a la mineralización de fluorita reportada en San Luis Potosí (González-Partida *et al.*, 2019).

**Tabla 2**. Concentraciones de los contaminantes de interés y solutos asociados (2017, 2019 y 2020). \*Límite de detección

Table 2. Concentration of contaminants and associated solutes (2017, 2019 y 2020). \*Detection limit

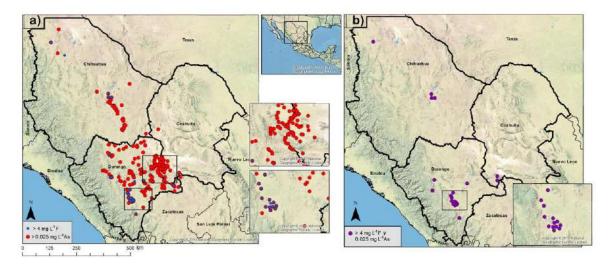
	As	F	NO <sub>3</sub> -N	HCO <sub>3</sub>	SDT	Ca	Na
	mg L-1	mg L-1	mg L-1	mg L-1	mg L-1	mg L-1	mg L-1
No. muestras	704	704	704	704	704	93	93
Mínimo	0.00139*	0.20*	0.02*	24.6	48.0	3.0	4.33
Máximo	0.463	34.80	121.09	604.0	8,230.4	349.5	416.10
Media	0.041	1.58	7.41	225.6	846.9	86.4	110.55
Desviación estándar	± 0.058	± 1.01	± 13.53	± 91.0	± 845.8	± 70.8	95.11
Mediana	0.022	1.01	2.92	212.4	547.8	73.0	77.18



**Figura 2.** Área de estudio, sitios de muestreo y distribución de las concentraciones de (a) As y (b) F **Figure 2.** Study area, sampling point locations, and distribution of (a) As and (b) F concentrations.

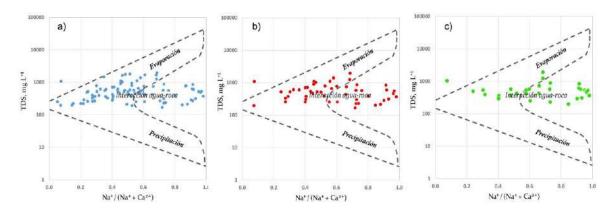
La Figura 2 también sugiere que el número de muestras con una concentración por encima de LMP (As < 0.025 mg L-1 y F < 1.5 mg L-1) es mayor para As que para F.

La Figura 3a aísla las concentraciones elevadas y muestra los sitios donde  $As > 0.025 \, \text{mg L}^{-1} \, \text{y F} > 4.0 \, \text{mg L}^{-1}$ , las cuales se asocian a problemas de salud. La Figura 3b indica los sitios donde ambos solutos están presentes en esas concentraciones, los cuales comprenden cuatro localidades en Chihuahua, dos en Coahuila, y 17 en Durango. Al igual que en la Figura 2a y 2b, la distribución de concentraciones se encuentra esparcida por el área de estudio, sin mostrar el área de acumulación particular. Asimismo, y de acuerdo a las Figuras 2 y 3, se observa una mayor concentración de estos solutos en Durango; sin embargo, es difícil llegar a una conclusión sobre la distribución espacial en la totalidad del área de estudio con un área tan extensa y sin un mayor número de sitios de muestreo (datos) tanto en Chihuahua como en Coahuila.



**Figura 3**. Mapas mostrando solo las concentraciones más altas, a) sitios con As > 0.025 mg L<sup>-1</sup> o F > 4 mg L<sup>-1</sup>; y b) sitios con contenido alto para ambos, As y F.

**Figure 3.** Maps showing the highest concentrations, a) sites with either As > 0.025 mg L<sup>-1</sup> or F > 4 mg L<sup>-1</sup>; and b) sites where both As and F concentrations are high.

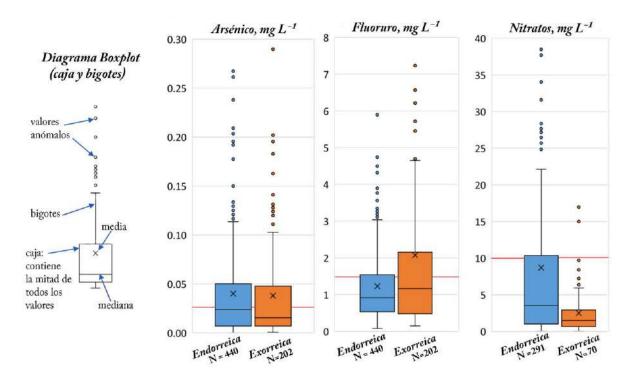


**Figura 4.** Diagrama de Gibbs para agua subterránea, mostrando a) todos los datos de concentración, b) As > 0.025 mg L<sup>-1</sup> y c) F > 4 mg L<sup>-1</sup>

**Figure 4.** Gibbs diagrams for groundwater, plotting a) all concentration data, b) As > 0.025 mg L<sup>-1</sup>, and c) F > 4 mg L<sup>-1</sup>

El diagrama de Gibbs (Figura 4) grafica los puntos alrededor de la parte central, dentro de las áreas correspondientes a los factores dominantes de interacción agua-roca y evaporación de agua, para todos los datos (Figura 4a), y un patrón que se repite para la concentración alta de As (Figura 4b) y de F (Figura 4c). El hecho de que las muestras de agua con altas concentraciones permanecen en aproximadamente el mismo lugar en este diagrama sugiere que ambos factores de concentración son dominantes, tanto interacción agua-roca como evaporación.

Las gráficas de cajas para As, F y NO<sub>3</sub>-N según su posicionamiento en cuenca exorreica o endorreica se presentan en la Figura 5. Los valores límite recomendados para As, F y NO<sub>3</sub>-N se muestran con una línea roja. Se observa un numero grande de valores atípicos y la mediana separando los valores dentro de la caja en dos rectángulos desiguales, lo cual confirma que los valores no siguen una distribución normal. Los valores de la mediana se encuentran por debajo de los valores límite para As, F y NO<sub>3</sub>-N; sin embargo, el valor promedio (media) sobrepasa el valor límite en el caso de As en ambos tipos de cuenca y de F en cuencas exorreicas. En la Figura 5 es notoria la similitud entre distribución y valores medio y mediana de As entre cuencas exorreica y endorreica. El análisis estadístico (t-test)) clasificó esta diferencia como no significativa ( $\alpha$  = 0.025; p = 0.64). En el caso de F, una pequeña diferencia es evidente en la Figura 5, con una concentración más baja de F en cuencas endorreicas. El análisis estadístico (t-test) determinó que ésta es una diferencia significativa. Esta reducción en la concentración de F en cuencas endorreicas podría ser ocasionada por la precipitación de F como fluorita (CaF<sub>2</sub>); sin embargo, un análisis más detallado es necesario para confirmar esta hipótesis.



**Figura 5.** Diagrama de cajas para concentración de As y F según su posicionamiento en cuencas endorreicas o exorreicas. N= número de muestras en el tipo de cuenca.

**Figure 5.** Boxplot diagram for As and F concentration in either endorheic or exorheic basins. N = number of samples in each type of basin.

El aumento de NO<sub>3</sub>-N en cuencas endorreicas es evidente en la Figura 5. El t-test corroboró ésta como diferencia significativa ( $p = 1.07 \times 10^{-10}$ ). Este soluto se asocia con desechos que se acumulan en la superficie y por consiguiente están más afectados por la evaporación, concentrándose junto con otras sales tanto en la superficie como en el agua subterránea de cuencas endorreicas.

Los coeficientes de correlación de Spearman se presentan en la Tabla 3. La correlación entre As y F se encontró de débil a moderada ( $\varrho$  = 0.417, p < 0.0001), lo que concuerda con otros estudios realizados dentro del área de estudio o en áreas cercanas  $\varrho$  = 0.56 (Scanlon *et al.*, 2009) y r = 0.72 (Reyes-Gómez *et al.*, 2013) aunque por debajo de valores reportados por González-Horta *et al.* (2015) y Jiménez-Córdoba *et al.* (2019) (r > 0.70) para la parte sur del estado de Chihuahua. La correlación moderada entre F y As se debe, al menos parcialmente, a las diferencias en adsorción entre estos dos solutos. As tiene una gran preferencia de adsorberse a fases sólidas, como arcillas y óxidos de hierro, bajo pH alcalino, mientras que valores de pH > 7 inhiben la adsorción de F (McMahon *et al.*, 2020).

Según los resultados mostrados en la Tabla 3, no existe asociación entre As o F con  $NO_3$ -N, alcalinidad ni SDT. En contraste,  $NO_3$ -N y SDT presentaron una asociación de moderada a fuerte ( $\varrho$  = 0.563, p < 0.0001), lo que se explica por las actividades agrícolas que se practican en la superficie y que contaminan la parte somera del acuífero y la subsecuente concentración de estas sales por las condiciones de aridez.

**Tabla 3**. Coeficientes de correlación  $\varrho$  (Spearman) para los solutos de interés (N = 704). Valores ( $\varrho > 0.4$ ) en negritas indican que su correlación es significativa (p < 0.0001)

**Table 3.** Correlation coefficient  $\varrho$  (Spearman) for target solutes (N = 704). Values ( $\varrho$  >0.4) in bold mean the correlation is significant (p < 0.0001).

	As	F	NO <sub>3</sub> -N	HCO <sub>3</sub>	SDT
As	1	0.417	-0.072	-0.124	0.008
F		1	-0.100	0.145	0.040
NO <sub>3</sub> -N			1	0.135	0.563
$HCO_3$				1	0.381
SDT					1

#### 4. Conclusiones

- 1) Los valores promedio de As (0.041 mg L-¹) y F (1.58 mg L-1) se encontraron por arriba de su valor permisible para agua de consumo humano. Los mapas muestran las concentraciones altas distribuidas en forma irregular en el área de estudio y una acumulación de concentraciones altas en el estado de Durango; sin embargo, esto último se puede deber a la mayor cobertura de datos en este estado. En el caso de NO₃-N, su concentración promedio fue 7.41 mg L-¹, el cual es menor al límite permitido para agua potable pero mayor que el recomendado para evitar eutrofización.
- 2) Se encontró una asociación débil a moderada (coeficiente Spearman 0.42) entre As y F, la cual subraya las diferencias químicas entre ellos; tal como su diferente afinidad para adsorberse a superficies sólidas. No se encontró asociación entre NO<sub>3</sub>-N y As ni F.

- 3) El diagrama de Gibbs clasifica As y F principalmente en las áreas de interacción agua-roca y evaporación. Al graficar únicamente las concentraciones altas para determinar si estas se concentraron por evaporación, el patrón no cambia, lo que indica que la evaporación afecta en menor medida que la interacción agua-roca, en este caso, material aluvial.
- 4) Los diagramas de cajas obtenidas para As, F, y NO<sub>3</sub>-N según su posicionamiento en cuencas endorreicas o exorreicas mostraron diferentes resultados para cada uno de estos contaminantes. Mientras que la concentración de As no varió según el tipo de cuenca, F se redujo en las cuencas endorreicas y el NO<sub>3</sub>-N aumentó. La reducción de F en cuencas endorreicas fue leve pero significativa, y puede deberse a su propensión a coprecipitar con calcita, la cual se encuentra en condiciones de sobresaturación.
- 5) El aumento en la concentración del contaminante antrópico NO<sub>3</sub>-N en cuencas endorreicas se debe principalmente a contaminación por actividades agrícolas y pecuarias en el área de estudio. Su acumulación en la parte somera de los acuíferos hace a este contaminante susceptible a concentrarse por evaporación.
- 6) No se observó correlación entre alcalinidad (bicarbonato) y ningún contaminante, por lo que se concluyó que la variación de alcalinidad no es suficientemente alta como para mostrar un impacto en el contenido de As, F o NO<sub>3</sub>-N. En contraste, SDT y NO<sub>3</sub>-N mostraron una asociación moderada a fuerte posiblemente por resultar ambos de actividades antrópicas.

Los resultados contribuyen al conocimiento de las condiciones bajo las cuales se concentran As, F y NO<sub>3</sub>-N en el agua subterránea de zonas áridas y semiáridas.

#### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses en la publicación de estos resultados.

#### 5. Referencias

- Ahmad, A., van der Wens, P., Baken K., de Waal, L., Bahattacharya, P. & Stuyfzand, P. (2020). Arsenic reduction to <1 μg/L in Dutch drinking water. Environment International, 134:105253. https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.105253
- Alarcón-Herrera, M. T., Martin-Alarcon, D. A., Gutiérrez M., Reynoso-Cuevas L., Martín-Domínguez A., Olmos-Márquez, M. A. & Bundschuh J. (2020). Co-occurrence, possible origin, and health-risk assessment of arsenic and fluoride in drinking water sources in Mexico: Geographical data visualization. Science of the Total Environment, 698:134168. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.134168
- Alarcón-Herrera, M. T. & Gutiérrez, M. (2022). Geogenic arsenic in groundwater: Challenges, gaps, and future directions. Current Opinion in Environmental Science & Health, 27, 100349. https://doi.org/10.1016/j.coesh.2022.100349
- Burillo, J.C., Ballinas, L., Burillo, G., Guerrero-Lestarjette, E., Lardizabal-Gutierrez, D., & Silva-Hidalgo, H. (2021). Chitosan hidrogel synthesis to remove arsenic and fluoride ions from

- groundwater. Journal of Hazardous Materials, 417, 126070. <a href="https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2021.126070">https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2021.126070</a>
- Cao, W., Gao, Z., Guo, H., Pan, D., Qiao, W., Wang, S., Ren, Y. & Li, Z. (2022). Increases in groundwater arsenic concentrations and risk under decadal groundwater withdrawal in the lower reaches of the Yellow River basin, Henan Province, China. Environmental Pollution, 296, 118741. https://doi.org/10.1016/j.envpol.2021.118741
- Dodds, W. K. & Welsh, E. B. (2000). Establishing nutrient criteria in streams. Journal of the North American Benthological Society, 19(1), 186–196. https://bit.ly/3BqWp7w
- Eguiluz-deAntuñano, S., Aranda-García, M. & Marrett, R. (2000). Tectónica de la Sierra Madre Oriental, México. Boletín de la Sociedad Geológica Mexicana, 53, 1-26. <a href="https://doi.org/10.18268/BSGM2000v53n1a1">https://doi.org/10.18268/BSGM2000v53n1a1</a>
- Espino, M.S. (2019). Calidad del agua subterránea en el estado de Chihuahua: retos y logros en la búsqueda de soluciones sustentables para el agua de consumo, In: Problemáticas del agua y medidas sustentables en estados desérticos de México, caso Chihuahua, Dévora Isiordia G. E. & Cervantes Rendón E. (Eds.) Publicaciones Instituto Tecnológico de Sonora, Hermosillo, Son. (pp. 63-70). ISBN: 978-607-609-205-7
- Espino, M.S., Rubio-Arias, H. O., & Navarro C. J. (2007). Nitrate pollution in the Delicias-Meoqui aquifer of Chihuahua, Mexico. WIT Transactions Biomedical Health, 11, 189-196. <a href="https://bit.ly/3vmEU4t">https://bit.ly/3vmEU4t</a>
- Feng, S., Guo, H., Sun, X., Han, S. & Ying, L. (2022). Relative importance of hydrogeochemical and hydrogeological processes on arsenic enrichment in groundwater of the Yinchuan Basin, China. Applied Geochemistry, 137:105180. <a href="https://doi.org/10.1016/j.apgeochem.2021.105180">https://doi.org/10.1016/j.apgeochem.2021.105180</a>
- Ferrari, L., Valencia-Moreno, M. & Bryan, S. (2007). Magmatism and tectonics of the Sierra Madre Occidental and its relation with the evolution of the western margin of North America, In: Geology of México: Celebrating the Centenary of the Geological Society of México, Alaniz-Álvarez, S. A., & Nieto-Samaniego, Á. F., (Eds.), Geological Society of America Special Paper 422, p. 1–39. https://doi.org/10.1130/2007.2422(01).
- Gibbs, R. J. (1970). Mechanisms controlling world's water chemistry. Science, 170, 1088–1090. https://doi.org/10.1126/science.170.3962.1088.
- González-Horta, C., Ballinas-Casarrubias, L., Sánchez-Ramírez, B., Ishida, M. C., Barrera-Hernández, A., Gutiérrez-Torres, D., Zacarías, O. L., Saunders, R. J., Drobná, Z., Méndez, M. A., Garcia-Vargas, G., Loomis, D., Styblo, M. & DelRazo L. M. (2015). A concurrent exposure to arsenic and fluoride from drinking water in Chihuahua, Mexico. International Journal of Environmental Research and Public Health, 12, 4587-4601. https://doi.org/10.3390/ijerph120504587
- González-Partida, E., Camprubí, A., Carrillo-Chavez, A., Díaz-Carreño, E. H., González-Ruiz, L. E., Farfán-Panamá, J. L., Cienfuegos-Alvarado, E., Morales-Puente, P. & Vázquez-Ramírez, J. T. (2019). Giant fluorite mineralization in central Mexico by means of exceptionally low salinity fluids: an unusual style among MVT deposits. Minerals, 9, 35. <a href="https://doi.org/10.3390/min9010035">https://doi.org/10.3390/min9010035</a>
- Gorelick, S. M., & Zheng, C. (2015). Global change and the groundwater management challenge, Water Resources Research, 51, <a href="https://doi.org/10.1002/2014WR016825">https://doi.org/10.1002/2014WR016825</a>.

- Grünberger, O. (2005). El concepto de playa. In Grünberger A., Reyes-Gómez V.M., Janeau J. L. (eds) Las playas del Desierto Chihuahuense (parte mexicana), Instituto de Ecología A.C.-IRD, Xalapa, Mexico, 360 pp. ISBN: 970-709-048-0
- Guo, H.M., Yang, S., Tang, X., Li, Y., & Shen, Z. (2008). Groundwater geochemistry and its implications for arsenic mobilization in shallow aquifers of the Hetao Basin, Inner Mongolia. Science of the Total Environment 393, 131–144. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2007.12.025
- Gutiérrez, M., Espino-Valdés, M. S., Alarcón-Herrera, M. T., Pinales-Munguía A., & Silva-Hidalgo, H. (2021a). Arsénico y flúor en agua subterránea de Chihuahua: origen, enriquecimiento y tratamientos posibles. Tecnociencia Chihuahua, XV(2), 95-108. <a href="https://doi.org/10.54167/tecnociencia.v15i2.828">https://doi.org/10.54167/tecnociencia.v15i2.828</a>
- Gutiérrez, M., Calleros-Rincón, E. Y., Espino-Valdés M. S., & Alarcón-Herrera M. T. (2021b). Role of nitrogen in assessing the sustainability of irrigated areas: Case study of northern Mexico. Water, Air and Soil Pollution, 232(4), 1-13. <a href="https://doi.org/10.1007/s11270-021-05091-6">https://doi.org/10.1007/s11270-021-05091-6</a>
- Hamlin, Q. F., Martin, S. I., Kendall, A. D., & Hyndman, D.W. (2022). Examining relationships between groundwater nitrate concentrations in drinking water and landscape characteristics to understand health risks. GeoHealth, 6, e2021GH000524.
- He, X., Li, P., Ji, Y., Wang, Y., Su, Z. & Elumalai, V. (2020). Groundwater arsenic and fluoride and associated arsenicosis and fluorosis in China: Occurrence, distribution and management. Exposure and Health, 12:355-368. <a href="https://doi.org/10.1007/s12403-020-00347-8">https://doi.org/10.1007/s12403-020-00347-8</a>
- Jiménez-Córdova, M. I., Sánchez-Peña, L. C., Barrera-Hernández, A., González-Horta, C., Barbier, O. & Del Razo, L. M. (2019). Fluoride exposure is associated with altered metabolism of arsenic in an adult Mexican population. Science of the Total Environment 684, 621-628. <a href="https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.05.356">https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.05.356</a>
- Kumar, M., Goswami, R., Patel, A. K., Srivastava, M., & Das, N. (2020). Scenario, perspectives, and mechanism of arsenic and fluoride co-occurrence in the groundwater: A review. Chemosphere, 249, 126126. <a href="https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.126126">https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.126126</a>
- Lee, J. I., Hong, S., Lee C., & Park, S. (2021). Fluoride removal by thermally treated egg shells with high adsorption capacity, low cost, and easy acquisition. Environmental Science and Pollution Research, 28, 35887-35901. https://doi.org/10.1007/s11356-021-13284-z
- Márquez, M. A. O., Rivero, J. M. O., Herrera, M. T. A., Estrada, E. S., Vega-Mares, J. H., & Aragón, M. C. V. (2020). Performance of a pilot subsurface flow treatment wetland system used for arsenic removal from reverse osmosis concentrate, in the municipality of Julimes, Chihuahua, Mexico. Ingeniería y Universidad, 24, 10. <a href="https://doi.org/10.11144/Javeriana.iued24.ppsf">https://doi.org/10.11144/Javeriana.iued24.ppsf</a>
- McMahon, P. B., Brown C. J., Johnson T. D., Belitz K., & Lindsey B. D. (2020). Fluoride occurrence in United States groundwater, Science of the Total Environment 732, 139217. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.139217
- Mora, A., Torres-Martinez J. A., Moreau, C., Bertrand, G., & Mahlknecht J. (2021). Mapping salinization and trace element abundance (including As and other metalloids) in the groundwater of north-central Mexico using a double-clustering approach. Water Research, 205:117709. https://doi.org/10.1016/j.watres.2021.117709

- Mukherjee, I., & Singh, U. K. (2022). Environmental fate and health exposures of the geogenic and anthropogenic contaminants in potable groundwater of Lower Ganga Basin, India. Geoscience Frontiers, 101365. <a href="https://doi.org/10.1016/j.gsf.2022.101365">https://doi.org/10.1016/j.gsf.2022.101365</a>
- Navarro, O., Gonzalez, J., Júnez-Ferreira, H.E., Bautista C-Fa., & Cardona, A. (2017). Correlation of arsenic and fluoride in the groundwater for human consumption in a semiarid region of Mexico. Procedia Engineering 186, 333-340. <a href="https://doi.org/10.1016/j.proeng.2017.03.259">https://doi.org/10.1016/j.proeng.2017.03.259</a>
- Ortiz Letechipia, J., González-Trinidad, J., Júnez-Ferreira, H. E., Bautista-Capetillo, C., Robles-Rovelo, C.O., Contreras Rodríguez, A.R., & Dávila-Hernández, S. (2022). Aqueous arsenic speciation with hydrogeochemical modeling and correlation with fluorine in groundwater in a semiarid region of Mexico. Water, 14, 519. <a href="https://doi.org/10.3390/w14040519">https://doi.org/10.3390/w14040519</a>
- Ortiz-Pérez, M.A. (2010). Clasificación ecogeográfica de cuencas hidrográficas: El caso de México. En: Las Cuencas Hidrográficas de México: Diagnóstico y Priorización, H. Cotler-Ávalos (Ed.) SEMARNAT, Pluralia Ediciones e Impresiones S.A. de C.V, México, (pp. 25-27).
- Puccia, V., Limbozi, F., & Avena, M. (2018). On the mechanism controlling fluoride concentration in groundwaters of the south of the Province of Buenos Aires, Argentina: adsorption or solubility? Environmental Earth Sciences 77, 495. <a href="https://doi.org/10.1007/s12665-018-7678-x">https://doi.org/10.1007/s12665-018-7678-x</a>
- Reyes-Gómez, V.M., Alarcón-Herrera, M. T., Gutiérrez, M., & Núñez López, D. (2013). Fluoride and arsenic in an alluvial aquifer system in Chihuahua, Mexico: contaminant levels, potential sources, and co-occurrence. Water Air Soil Pollution 224(2), 1433. <a href="https://doi.org/10.1007/s11270-013-1433-4">https://doi.org/10.1007/s11270-013-1433-4</a>
- Reyes-Gómez, V. M., Gutiérrez, M., Nájera-Haro, B., Núñez-López, D., & Alarcón-Herrera, M. T. (2017). Groundwater quality impacted by land use/land cover change in a semi-arid region of Mexico. Groundwater for Sustainable Development, 5, 160-167. <a href="https://doi.org/10.1016/j.gsd.2017.06.003">https://doi.org/10.1016/j.gsd.2017.06.003</a>
- Rubio-Arias, H. O., Ochoa-Rivero, J. M., de Lourdes Villalba, M., Barrientos-Juárez, E., De-la-Mora-Orozco, C., & Rocha-Gutiérrez, B. A. (2021). Eliminating heavy metals from water with filters packed with natural zeolite of varying sizes. Tecnología y ciencias del agua, 12(6), 282-327. <a href="https://doi.org/10.24850/j-tyca-2021-06-07">https://doi.org/10.24850/j-tyca-2021-06-07</a>
- Scanlon, B. R., Nicot, J. P., Reedy, R. C., Kurtzman, D., Mukherjee, A., & Nordstrom, D. K. (2009). Elevated naturally occurring arsenic in a semiarid oxidizing system, Southern High Plains aquifer, Texas, USA. Applied Geochemistry, 24, 2061–2071. <a href="https://doi.org/10.1016/j.apgeochem.2009.08.004">https://doi.org/10.1016/j.apgeochem.2009.08.004</a>
- Scanlon B. R., Rateb, A., Pool, D. R., Ward, S., Save, H., Sun, A., Long, D., & Fuchs, B. (2021). Effects of climate and irrigation on GRACE-based estimates of water storage changes in major US aquifers. Environmental Research Letters, 16, 094009. <a href="https://doi.org/10.1088/1748-9326/ac16ff">https://doi.org/10.1088/1748-9326/ac16ff</a>
- Sierra-Sánchez, A. G., Castillo-Suárez, L. A., Martínez-Miranda, V., Linares-Hernandez, I., & Teutli-Sequeira, E. A. (2022). As and F-cooccurrence in drinking water: critical review of the international scenario, physicochemical behavior, removal technologies, health effects, and future trends. Environmental Science and Pollution Research. <a href="https://doi.org/10.1007/s11356-022-19444-z">https://doi.org/10.1007/s11356-022-19444-z</a>

- Stuart, M., & Lapworth, D. J. (2013). Emergent organic contaminants in groundwater, In: Smart Sensors for Real-Time Water Quality Monitoring, S. C. Mukhopadhyay & A. Mason (Eds.), Springer, (pp.259-284). <a href="https://doi.org/10.1007/978-3-642-37006-9">https://doi.org/10.1007/978-3-642-37006-9</a>
- Su, H., Kong, W., Kang, N., Liu, J., & Li, Z. (2021). Hydogeochemistry and health hazards of fluoride-enriched groundwater in the Tarim Basin, China. Environmental Research 200, 111476. https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.111476
- Sunkari, E. D., Adams, S. J., Okyere, M. B., & Bhattacharya, P. (2022). Groundwater fluoride contamination in Ghana and the associated human health risks: Any sustainable mitigation measures to curtail the long term hazards? Groundwater for Sustainable Development, 100715. <a href="https://doi.org/10.1016/j.gsd.2021.100715">https://doi.org/10.1016/j.gsd.2021.100715</a>

2022 TECNOCIENCIA CHIHUAHUA.

Esta obra está bajo la Licencia Creative Commons Atribución No Comercial 4.0 Internacional.



https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/



# Dirección de **Investigación y Posgrado**



POLIFORUM CULTURAL UNIVERSITARIO. UACH

TECNOCIENCIA CHIHUAHUA
Revista de ciencia y tecnología



# Dirección de Investigación y Posgrado



POLIFORUM CULTURAL UNIVERSITARIO. UACH



TECNOCIENCIA CHIHUAHUA
Revista de ciencia y tecnología