



UACH
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE
CHIHUAHUA

Dirección de
Investigación y Posgrado

VOLUMEN XVI | NÚMERO 3 | PUBLICACIÓN CONTINUA 2022

TECNOCIENCIA CHIHUAHUA

Revista de ciencia y tecnología

Revista adherida a la
Declaración de San Francisco



DORA



Crossref



DOAJ



Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias



Directorio Institucional

DR. JESÚS VILLALOBOS JIÓN

Rector

**Dr. Sergio Rafael Facio
Guzmán**
Secretario General

**Dra. Myrna Isela García
Bencomo**
*Directora de Investigación y
Posgrado*

**M.A. Herik Germán
Valles Baca**
Director Académico

**Lic. Gustavo Macedo
Pérez**
*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*



TECNOCIENCIA CHIHUAHUA
Revista de ciencia y tecnología

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

Dr. José Alberto Gallegos Infante

Dr. José Rafael Minjares-Fuentes

Dra. María Marcela Rodríguez

Dra. Valeria Soledad Eim Iznardo

Efrén Delgado, Ph.D.

Dra. Elizabeth Carvajal Millán

Dr. Fernando Martínez Bustos

Dr. León Raúl Hernández Ochoa

Dr. José de Jesús Zazueta Morales

Dr. Diego Bautista Genovese

Dra. Aracely Ochoa Martínez

Dra. Deborah Murowaniecki Otero

Dr. René Renato Baladrán Quintana

Nancy Flores Ph.D.

Universidad de Sonora

Instituto Tecnológico de Durango

Universidad Juárez del Estado de Durango

Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires

Universidad de las Islas Baleares, Islas Baleares, España

New Mexico State University, Las Cruces, NM USA

Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C.

CINVESTAV, Unidad Querétaro

UACH

Universidad Autónoma de Sinaloa

Planta Piloto de Ingeniería Química-CONICET, Bahía Blanca Argentina

Instituto Tecnológico de Durango

Universidade Federal da Bahia, Salvador, Bahía, Brasil.

Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo

New Mexico State University, Las Cruces, NM USA

AGRICULTURA Y AGROPECUARIA

Dr. Gerardo Méndez Zamora

Dr. Iván Adrián García Galicia

Dr. Guillermo Fuentes Dávila

Dr. Víctor Arturo González Hernández

Dra. Yolanda Salinas Moreno

Dr. Concepción Luján Álvarez

Universidad Autónoma de Nuevo León

UACH

INIFAP

Colegio de Posgraduados

Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias

UACH

QUÍMICA Y BIOLOGÍA

Dr. Eleuterio Burgueño Tapia

Dra. Luz Estela González de Bashan

Escuela Nacional de Ciencias Biológicas del IPN

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
-----------------------------------	-------------

TECNOCENCIA CHIHUAHUA. (Vol. 16 Núm. 3 Septiembre-Diciembre, 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, <https://vocero.uach.mx/index.php/tecnociencia>, 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.

Fecha de la última modificación: diciembre de 2022. Teléfono: (614) 4 39 18 22. Ext. 2222



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE
CHIHUAHUA

CONTENIDO

Definición de la revista 5

Alimentos

Valorization of oil industry wastes: Extraction of phenolic compounds from different sunflower hull fractions (*Helianthus annuus* L.) e 636

Revalorización de residuo de la industria aceitera: Extracción de compuestos fenólicos de distintas fracciones de cáscara de girasol (*Helianthus annuus* L.)

Daiana Fanesi, Susana Nolasco, Marcela Rodríguez

Agropecuaria

Interrelaciones en biomasa final de plántulas de fresa (*Fragaria x ananassa* Duch.) ‘Festival’ en un sistema hidropónico vertical e 991

Final biomass interrelation of ‘Festival’ strawberry plantlets (*Fragaria x ananassa* Duch.) in a hydroponic vertical system

Horacio Eliseo Alvarado-Raya, Roberto Rivera-del-Río, Armando Ramírez-Arias, Pablo Escamilla-García, María Eugenia Estrada-Chavira

Efectos del cambio climático en la gestión sostenible del recurso suelo e 1097
Effects of climate change on the sustainable management of soil resource

Erik Orlando Luna-Robles, Israel Cantú-Silva, Silvia Janeth Bejar-Pulido

Ingeniería y Tecnología

Adopción parcial e integral de la filosofía Lean en la industria de
manufactura eléctrica y electrónica en México

e 1048

Partial and integral adoption of Lean philosophy in the electrical and electronics
manufacture industry in México

Jesús Arturo Chávez-Pineda

Química y Recursos Naturales

Metalofármacos en la terapia contra el cáncer

e 1010

Metallopharmaceuticals in cancer therapy

Elizabeth Márquez-López, Esmeralda Sánchez-Pavón, Rodolfo Peña-Rodríguez, Delia Hernández-Romero, José M. Rivera-Villanueva,
Raúl Colorado-Peralta, David Morales-Morales

Resumen Histórico sobre la perezona, 1852-2022

e 1012

Historical summary related to perezona, 1852-2022

M. Inés Nicolás-Vázquez, Maricarmen Hernández-Rodríguez, Joel Martínez, David Morales-Morales, J. Francisco Cortés, René Miranda

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 Científico

Valorization of oil industry wastes: Extraction of phenolic compounds from different sunflower hull fractions (*Helianthus annuus* L.)

Revalorización de residuo de la industria aceitera:
Extracción de compuestos fenólicos de distintas fracciones de cáscara de girasol (*Helianthus annuus* L.)

Daiana Fanesi¹, Susana Nolasco^{1,2} y Marcela Rodríguez^{1,3*}

¹ National University of the Center of the Province of Buenos, Faculty of Engineering, TECSE, Olavarria, Buenos Aires, Argentina.

² CIC – Group of Scientific Research of Buenos Aires Province, La Plata, Buenos Aires, Argentina.

³ CONICET, Tandil, Buenos Aires, Argentina.

*Correspondencia: Correo electrónico: mariamarcelarodriguez@hotmail.com (Marcela Rodríguez)

DOI: <https://doi.org/10.54167/tch.v16i3.1023>

Recibido: 16 de agosto de 2022; Aceptado: 18 de octubre de 2022

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

Abstract

The recovery of antioxidant compounds present in sunflower hulls, a waste byproduct of the oil extraction process, can be of industrial and environmental interest. The objective of the present work was to determine different operating conditions for the extraction of phenolic compounds from hulls oil sunflower seeds, using water at 90 °C and mechanical agitation. To select the experimental conditions, the hulls of a black hull sunflower hybrid (SPS3120) were analyzed, five particle sizes (>0.84, 0.84 to 0.42, 0.42 to 0.25, 0.25 to 0.149, <0.149 mm), three pH values (5, 7 and 9) and samples with and without oil were evaluated. The selected conditions (pH 9, fractions of particle size ≤ 0.25 mm- approximately 24 % of the hull, with a prior removal of the oil) were also applied to other three black-oil hybrids (SyN3840, SyN3950, DK4065) and two striped sunflower hybrids (CF201, PAN7077), evaluating the total phenol content and total flavonoid content in the fractions of particle size ≤ 0.25 and > 0.25 mm. By processing approximately 23-24 % of the sunflower hull (≤ 0.25 mm particle-size fraction), it was possible to obtain a minimum of 59 and 62% of total phenols and total flavonoids of the total hull, respectively, under the selected conditions.

Keywords: sunflower hulls, phenolic compounds, particle size, oil, pH.

Resumen

La obtención de compuestos antioxidantes presentes en la cáscara de girasol, residuo del proceso de extracción de aceite, puede ser de interés industrial y ambiental. El objetivo del presente trabajo fue determinar diferentes condiciones de proceso para la extracción de compuestos fenólicos de la cáscara de híbridos de girasol, empleando agua a 90 °C y agitación mecánica. Para la selección de las condiciones experimentales, las cáscaras de un híbrido de girasol de cáscara negra (SPS3120) fueron analizadas, cinco dimensiones de partículas (>0.84; 0.84 a 0.42; 0.42 a 0.25; 0.25 a 0.149 y <0.149 mm), tres valores de pH (5, 7 y 9) y muestras con y sin aceite. Las condiciones seleccionadas (pH 9, fracciones de partículas de tamaño ≤ 0.25 mm- aproximadamente el 24 % de la cáscara, previa eliminación del aceite de las mismas) fueron también aplicadas a otros tres híbridos de cáscara negra (SyN3840, SyN3950, DK4065) y dos híbridos de cáscara estriada (CF201, PAN7077), evaluando el contenido de fenoles totales y flavonoides en las fracciones de partículas ≤ 0.25 mm y > 0.25 mm. Procesando aproximadamente el 23-24 % de la cáscara de girasol (fracción de partículas ≤ 0.25 mm) se logró obtener como mínimo el 59 y el 62 % de los fenoles totales y flavonoides del total de la cáscara, respectivamente, en las condiciones operativas aplicadas.

Palabras clave: cáscaras de girasol, compuestos fenólicos, tamaño de partícula, aceite, pH.

1. Introduction

The growing demand for processed foods has led as a result to a substantial increase in solid wastes (such as leaves, skins, seeds, pits, stems, pulps, pressed cakes, pomace and other lignocellulosic fractions), generating great economic and environmental challenges to food processing plants (Baiano *et al.*, 2014; Angiolillo *et al.*, 2015; Vats, 2017). Baiano (2014) and Angiolillo *et al.* (2015) have reported about the large potential of these wastes as sources of bioactive compounds (alkaloids, anthocyanins, phytosterols, carotenoids, stilbenes, lignans, coumarins, and mainly polyphenols) with applications in the food industry and for manufacturing pharmaceutical products and cosmetic formulations. Thus, their recovery represents a direct and positive economic and environmental impact for the agri-food sector, adding value by optimizing the use of natural resources with minimum food waste generation (Carciochi *et al.*, 2017).

Phenolics compounds are capable of capturing free radicals, donate hydrogen atoms or electrons, or quelate metallic cations, and thus inhibit oxidation. Within this group, polyphenols, which include flavonoids, tannins and phenolic acids, are widely distributed in foods of vegetable origin and represent the majority of the antioxidants present in our diet (Hayat *et al.*, 2009). Further, a number of studies have evaluated phenolic compounds (polyphenols) due to their beneficial effects against chronic and acute medical conditions such as cancer, heart and inflammatory diseases (Balasundram *et al.*, 2006; Taha *et al.*, 2012; Baiano *et al.*, 2014).

The phenolic content of foods depends on the characteristics of the raw material related to intrinsic (genus, species, cultivar) and extrinsic factors (agronomic, environmental, handling and storage conditions) (Balasundram *et al.*, 2006). The quality of the polyphenolic extracts, in terms of antioxidant activity, will also depend both on the chemical structure of its phenolic components and on the extraction method (Nkhili *et al.*, 2009; Rodríguez *et al.*, 2019). Therefore, the selection of the appropriate conditions for extraction and the influence of the type of hybrid studied should be

analyzed with great interest (Hayat *et al.*, 2009). Solid-liquid extraction by solvent is the most commonly used technique to obtain phenolic compounds, using water or solvents such as ethanol, methanol, acetone or ethyl acetate, either concentrated or diluted in aqueous mixtures to reach the polarity of the phenolic compound (Oroian *et al.*, 2015). The structural variety of antioxidant compounds is so wide that there is no single experimental condition that allows to extract all phenolic compounds (Rodríguez *et al.*, 2019). Thus in the literature the extraction procedures vary a lot, and include conditions ranging from room temperature to boiling temperature or reflux, as well as different processing times, various solvents and concentrations, varied sample to solvent ratios, pH, particle sizes and number of extraction steps, which directly affect the extraction efficiency (Nkhili *et al.*, 2009; Oroian *et al.*, 2015). As a result, for each vegetable matrix, it is necessary to select the experimental conditions that allow to maximize the yield and antioxidant activity of the phenolic extracts, and at the same time, minimize the environmental impact (Baiano *et al.*, 2014).

Oilseed sunflower seeds consist mainly of the kernel, where the oil is synthesized, and the hull which represents 17 to 31 % d.b. of the seed (De Figueiredo *et al.*, 2015; Menzel *et al.*, 2019). Prior to oil extraction, the sunflower seeds are partially dehulled, until reaching a 10-12 % range of residual hull (De Figueiredo *et al.*, 2011), producing an important amount of residue of low specific weight (approx. 0.1 ton (m³)⁻¹). Several authors have examined sunflower hulls, reporting that they contain between 0.7-5.4 % of total phenols present in the seed, with chlorogenic acid being the main component (80 % of phenolic compounds) (Pedrosa *et al.*, 2000; Weisz *et al.*, 2009; Szydłowska-Czerniak *et al.*, 2011). Different studies have been conducted to determine the operating conditions for the extraction of phenolic compounds from sunflower hulls. De Leonardis *et al.* (2005) evaluated different solvents at different pH, while Szydłowska-Czerniak *et al.* (2011) analyzed the effect of the polarity of the solvent, temperature and extraction time on the total phenolic content of extracts obtained from sunflower hulls, before and after an enzymatic treatment of the hulls, finding that the total phenolic content increased linearly with extraction temperature and the polarity of the solvent. Taha *et al.* (2012) studied the optimization of the extraction of a phenolic extract from sunflower hulls by analyzing the variables type of solvent, solvent:water ratio and hull:solvent ratio. Zoumpoulakis *et al.* (2017) analyzed the ultrasound- and microwave-assisted extraction, considering as independent variables the nature of the solvent (methanol, aqueous methanol), solvent volume, temperature and operation time. Rodríguez *et al.* (2019) examined the variables time and temperature for the microwave-assisted extraction (600 W) of phenolic compounds from sunflower hulls using water as solvent. None of these studies analyzed the effect of the particle size. In this respect, Menzel *et al.* (2019) evaluated the milling process of hulls from snack sunflower using two sieves (<0.6 mm and <0.2 mm) and up to three milling steps. They were able to mill about 90 % of the raw material to a size <0.6 mm in two milling stages (with a sieving step prior to the second milling, including in this second stage the particles >0.6 mm), thus increasing by approximately 17 % the phenolic extraction, compared to a single-stage milling.

Sunflower hulls also contain about 3-9 % d.b. of lipids, a part of which is wax (Cancalon, 1971; Rodríguez *et al.*, 2017). No studies were found that analyzed the effect of the prior oil extraction from the hull on the phenolic yield. Taking into account this background, the objective of the present work was to determine different operating conditions (particle size, pH, absence/presence of oil) for the extraction of phenolic compounds from hulls oil sunflower seeds, using water at 90 °C and mechanical agitation.

2. Materials and methods

2.1 Materials

Hulls of four black-hulls sunflower hybrid were evaluated: SPS3120 (Syngenta, 23.3 % d.b. of hull, hull moisture 12.4 % d.b., oil content of the hull 6.4 % d.b.) SyN3840 (Syngenta, 21.3 % d.b. of hull, moisture 11.7 % d.b., oil content of the hull 9.45 % d.b.), SyN3950 (Syngenta, 24.8 % of hull, moisture 9.5 % d.b., oil content of the hull 4.60 % d.b.) and DK4065 (Syngenta, 22.4 % of hull, moisture 12.1 % d.b., oil content of the hull 8.46 % d.b.). Also, hulls of two striped sunflower hybrids, CF201 (Advanta, 21.0 % d.b. of hull, hull moisture 12.1 % d.b., oil content of the hull 7.73% d.b.) and PAN7077 (Pannar, 21.4 % d.b. of hull, hull moisture 11.1 % d.b., oil content of the hull 5.08 % d.b.), were analyzed. All the sunflower hybrids were grown in Balcarce (37°45'S, 58°18'W), province of Buenos (Argentina). Gallic acid and catechin were purchased from Sigma Chemical Co. (St Louis, MO, USA).

2.2 Obtention of hulls fractions

The hulls of all sunflower hybrids were obtained by mechanical dehulling of the seeds (the grains were previously cleaned by manually removing the foreign matter) in a centrifugal dehuller with a peripheral speed of 38.8 m/s (De Figueiredo *et al.*, 2015). The particle size analysis was performed by grinding (Ultracomb MO-8100 grinder, China, 20 pulses) and then sieving the samples considering five different particle sizes (>0.84, 0.84 to 0.42, 0.42 to 0.25, 0.25 to 0.149 and <0.149 mm). The material retained in each sieve (ASTM, Argentina) was weighed, calculating the percentage of each fraction. On the other hand, the % hulls of each hybrid (item 2.1) was determined by manual shelling of 10 g of whole seeds. The hulls and kernel obtained were dried in a forced air circulation oven (Dryinghorn DHG-9123A, China) for 3 hours at 130 °C and then weighed. The test was carried out in duplicate, and the results were determined as the ratio between the weight of the hulls and the total weight of the kernels and hulls, expressed as a percentage.

2.3 Selection of the conditions for the solid-liquid extraction of phenolic compounds

For the selection of the experimental conditions, hulls of a traditional hybrid of black-hulls sunflower (SPS3120) were used. The extractions were carried out with 2 g of hulls of hybrid SPS3120 by mechanical agitation for 2.65 h, using distilled water at 90 °C as solvent, which were the optimum conditions found by Szydłowska-Czerniak *et al.*, (2011) for the extraction of phenolic compounds from sunflower hulls, with a sample to solvent ratio of 1:20 (Rodríguez *et al.*, 2019). The phenolic extracts were centrifuged (15 min at 3200 g; Thermo Fisher Scientific, Sorvall Legend X1, Germany) and filtered (quantitative filter paper, black ribbon, pore size 28 µm, Brazil). The filtrate was frozen (-18 °C) and later freeze-dried (-50 °C, 26 Pa, 12 h) (Boyikang Laboratory Instruments Inc FD-1A-50, China) to constant weight (dry extracted product).

2.3.1 Extraction of phenolic compounds by fraction hulls: The extractions of phenolic compounds were carried out from 2 g of hulls corresponding to each of the five particle sizes analyzed (>0.84, 0.84 to 0.42, 0.42 to 0.25, 0.25 to 0.149 and <0.149 mm). The assay was performed in triplicate.

2.3.2 Extraction of phenolic compounds by variation of pH: Using the selected particle size according to the highest total phenolic content, the influence of pH was evaluated, using 0.2 M solutions of NaH₂PO₄·2H₂O and Na₂HPO₄·12H₂O to reach pH values of 5, 7 and 9 (De Leonardis *et al.*, 2005). The pH values of the solutions were confirmed with a pH-meter. The assay was performed in triplicate.

2.3.3 Extraction of phenolic compounds in the presence/absence of oil: Subsequently, using all the selected conditions (particle sizes, pH), the effect of the defatting was then analyzed, after the oil extraction in a Soxhlet apparatus for 6 h using n-hexane as solvent. The assay was performed in triplicate.

2.4 Solid-liquid extraction of phenolic compounds from hulls of sunflower hybrids

After selecting the variables of particle size, pH and presence/absence of oil, the extraction of phenolic compounds was carried out using water at 90 °C, by mechanical agitation for 2.65 h, with a sample to solvent ratio of 1:20, from hulls of the three types of black-oil sunflower hybrids and two striped sunflower hybrids. The extracted product, freeze-dried and weighed, was characterized in terms of total phenols and total flavonoids.

2.4.1 Determination of total phenols: The effect of the variables of the extraction process (particle size, pH and presence/absence of oil) was evaluated by determining the total phenol content in the obtained extracts using the Folin-Ciocalteu colorimetric method (Rodríguez *et al.*, 2019). The content of total phenols in the hulls of the hybrids of sunflower of black hull and striped hull was evaluated by this technique. The results were expressed as mg of gallic acid equivalent (GAE) per 100 g of hull fraction and of hulls (d.b.).

2.4.2 Determination of total flavonoids: The total flavonoid content was determined by the aluminum chloride method in a basic medium, according to the spectrophotometric technique proposed by Molina-Quijada *et al.* (2010). The results were expressed as mg of catechin equivalent (CE) per 100 g of hull fraction and of hulls (d.b.).

2.5 Statistical analysis

The results were analyzed by ANOVA, and Tukey's test was used for comparing the means. The statistical analysis was performed with a confidence level of 95 % using the InfoStat software (Di Rienzo *et al.* 2014). All the tests were carried out in triplicate.

3. Results and Discussion

Table 1 presents the total phenol content of each hull fraction obtained for the hybrid black-hulls sunflower SPS3120. ANOVA analysis allowed to determine statistically significant differences ($p \leq 0.0001$) of total phenol content for the analyzed hull fractions. In general, the total phenol content increased significantly with decreasing particle size, within a range of 389.7 and 1646.2 mg GAE 100^{-1} g hull fraction (d.b.). The two smaller size fractions (0.25-0.149 mm and <0.149 mm) were significantly different from the rest of the fractions and between them, presenting a total phenol concentration that was at least double or triple, respectively, that of the rest. Considering the total phenols extracted from the total sunflower hulls (adding up the fractions, with the content expressed as mg GAE 100^{-1} g hulls d.b.), approximately 51 % of the total phenols obtained from the total hulls was found in the fractions ≤ 0.25 mm. It is worth noting that these two fractions comprised approximately 24 % of the hull, which in an industrial process would represent a lower solvent consumption, smaller machines or larger production. Therefore, a particle size smaller than or equal to 0.25 mm (0.25-0.149 mm and <0.149 mm) was selected for this study.

Table 1. Selection of particle size for the solid-liquid extraction of phenolic compounds from sunflower hulls (hybrid black-hull SPS3120).

Tabla 1. Selección del tamaño de partícula para la extracción sólido-líquido de compuestos fenólicos de cáscaras de girasol (híbrido de cáscara negra SPS3120).

Variables	Levels	Hull yield (%)	Total phenols (mg GAE.100 ⁻¹ g hull fraction d.b.)*	Average of total phenols extracted (mg GAE.100 ⁻¹ g hulls d.b.)
Particle size (mm)	>0.84	7.5 ± 1.2	413.4 ± 17.7 ^a	31.0
	0.84-0.42	35.4 ± 0.6	389.7 ± 7.1 ^a	138.0
	0.42-0.25	33.3 ± 1.5	518.3 ± 19.4 ^b	172.6
	0.25-0.149	13.5 ± 1.0	1387.0 ± 6.2 ^c	187.2
	<0.149	10.3 ± 1.1	1646.2 ± 38.9 ^d	169.6

*Different letters indicate significant differences ($p \leq 0.05$) between the values of total phenols obtained for each particle size

The process was carried out with a solvent (water) that does not pose any health risk, with easy and flexible handling, and whose efficiency in the extraction of phenolic compounds at 90 °C has been proven by different authors (Paladino, 2008; Szydłowska-Czerniak *et al.*, 2011). The obtained results could be explained by the increase in the interfacial area as the particle size decreased, facilitating the mass transfer and a more efficient solvent-substrate access. The results also suggest the possibility of a non-homogeneous distribution of the phenolic compounds in the structure of the hull, with a larger presence in areas that can break more easily. A similar tendency can be observed when analyzing the data reported by Menzel *et al.* (2019), who evaluated the milling process of hulls from snack sunflowers using two sieves (<0.6 mm and <0.2 mm) and up to three

milling stages. They found that the particles <0.6 mm obtained in the first milling fraction presented a total phenolic content 88 % higher than that of the particles obtained after milling the particles >0.6 mm again, even though they did not report on the size distribution of this second fraction of particles <0.6 mm.

Table 2 shows the total phenol content for the hull fraction of particle size ≤ 0.25 mm of hybrid SPS3120, considering the operating variables pH and presence/absence of oil.

Table 2. Selection of the variables pH and presence/absence of oil for the solid-liquid extraction of phenolic compounds from sunflower hulls (hybrid black-hull SPS3120).

Tabla 2. Selección de las variables pH y presencia/ausencia de aceite para la extracción sólido-líquido de compuestos fenólicos de cáscaras de girasol (híbrido de cáscara negra SPS3120).

Variables	Levels	Total phenols (mg GAE.100 ⁻¹ g hull fraction d.b.)*
pH**	5	1219.8 ± 51.2 ^a
	7	1422.0 ± 44.3 ^b
	9	1730.9 ± 38.9 ^c
Oil***	W/O	2091.9 ± 48.3 ^{a#}
	O	1907.2 ± 42.8 ^{a#}

*Different letters indicate significant differences ($p \leq 0.05$) between the values of total phenols obtained for each pH level or for the absence/presence of oil;

**Fraction of particle size ≤ 0.25 mm;

***pH 9, #mg GAE.100⁻¹ g hull fraction without oil d.b. W/O, hulls without oil; O, hulls with oil

The increase in pH allowed to extract a significantly higher ($p \leq 0.0034$) amount of total phenols, obtaining a maximum of 1730.9 mg GAE 100⁻¹ g hull fraction (d.b) of size ≤ 0.25 mm (equivalent to approximately 412 mg GAE/100 g of hulls d.b.). De Leonardis *et al.* (2005) observed a similar tendency when they studied the influence of pH (5, 7 and 9) on the extraction with water at a lower temperature (25 °C) than used in this work. It is worth noting that the pH increase also results in extracts with higher protein content, which could require a later stage of purification. However, different authors (Rawel *et al.*, 2005; Guimarães Drummond e Silva *et al.*, 2017) have reported on the advantages of the association of proteins and phenolic compounds as potential emulsifiers with antioxidant activity.

The effect of the present/absence of oil was evaluated for the operating conditions sample:solvent ratio of 1:20, particle size ≤ 0.25 mm and pH 9. The prior removal of the oil from the hulls allowed to increase the extraction yield of total phenols from 1907.2 to 2091.9 mg GAE 100⁻¹ g hull fraction. Although from a statistical point of view the increase was not significant, it must be pointed out that the removed oil is another byproduct of this waste from the oil industry. The oil obtained from the sunflower hulls is a potential source of waxes for the pharmaceutical and cosmetic industry, the production of biodegradable films, and foods, among other applications (Carelli *et al.*, 2002). The wax content of the sunflower hybrids used in the present study was determined, obtaining values in a range between 0.64 and 2.08 g wax 100⁻¹ g hulls d. b. (Rodríguez *et al.*, 2017). Different studies have shown the feasibility of using sunflower waxes as gelling agents, even at low

concentrations, for obtaining organogels, replacing saturated and trans fatty acids of the solid phase in the formulation of products such as margarines (Hwang *et al.*, 2015).

Thus the values selected as the most adequate for the analyzed variables for the extraction of phenolic compounds were: fraction of particle size ≤ 0.25 mm (which comprises 24% of the hull), pH 9, with a prior removal of the oil of the hull.

3.1 Extraction of phenolic compounds from sunflower hulls under the selected conditions

3.1.1 Black Hulls Sunflower Hybrids

Table 3 presents the amount of phenolic compounds (total phenolic and total flavonoids) extracted from each hull fraction of the three studied sunflower hybrids. Based on the percentage of each fraction, the concentration of phenolic compounds in relation to total hulls was also calculated.

The smaller particles (≤ 0.25 mm) represented a low percentage (approximately between 23-24 %) compared to the larger particles, in agreement with the methodological conditions. The total phenol content determined for the fractions of smaller particle size (≤ 0.25 mm) varied between 504.2 and 1291.9 mg GAE 100^{-1} g hull fraction (d.b.), with the content for each hybrid being significantly higher ($p \leq 0.05$) than that found for the larger size fractions (in the range of 75.9 and 194.8 mg GAE 100^{-1} g hull fraction (d.b.)). The total flavonoid content varied between 423.5 and 830.2 CE 100^{-1} g hull fraction (d.b.) for particle sizes ≤ 0.25 mm, and between 66.6 and 75.2 CE 100^{-1} g hull fraction (d.b.) for particle sizes > 0.25 mm, showing that the total flavonoid content was significantly higher ($p \leq 0.05$) when the extractions were carried out with particles ≤ 0.25 mm.

Table 3. Phenolic compounds extracted from the hull of different sunflower hybrids (black-hull) grown in Argentina (solid-liquid extraction, mechanical agitation).

Tabla 3. Extracción de compuestos fenólicos de cáscaras de girasol de diferentes híbridos (cáscara negra) cultivados en Argentina (extracción sólido-líquido, agitación mecánica).

Hybrids	Particle size (mm)	Hull yield (%)	Total phenols	Total flavonoids	Total phenols	Total flavonoids
			*Hull fraction		**Hulls (calculated)	
SyN3840	≤ 0.25	23.7	845.7 \pm 26.3 ^b	627.5 \pm 3.8 ^b	200.4	148.7
	> 0.25	76.3	181.6 \pm 0.5 ^a	66.6 \pm 4.6 ^a	138.6	50.8
SyN3950	≤ 0.25	23.2	1291.9 \pm 76.5 ^b	830.2 \pm 94.9 ^b	299.7	192.6
	> 0.25	76.8	194.8 \pm 15.6 ^a	74.7 \pm 4.2 ^a	149.6	57.4
DK4065	≤ 0.25	22.8	504.2 \pm 72.3 ^b	423.5 \pm 87.2 ^b	115.0	96.6
	> 0.25	77.2	75.9 \pm 13.2 ^a	75.2 \pm 21.6 ^a	58.6	58.1

d.b., dry basis

Different letters indicate significant differences ($p \leq 0.05$) between particles sizes of each hybrid

*Total phenols (mg GAE. 100^{-1} g hull fraction d.b.), *Total flavonoids (mg CE. 100^{-1} g hull fraction d.b.)

**Total phenols (mg GAE. 100^{-1} g hulls d.b.), **Total flavonoids (mg CE. 100^{-1} g hulls d.b.)

By comparing the fractions of smaller size (particles ≤ 0.25 mm), a significant difference was detected between the hybrids, both in total phenolic content and total flavonoid content ($p \leq 0.0025$ and $p \leq 0.0276$, respectively). As for total phenols, all the hybrids differed, with the fraction of hybrid SyN3950 presenting the highest value, followed by SyN3840 and DK4065, in decreasing order. This fraction of SyN3950 was also characterized by a higher total flavonoid yield, but without being significantly different from SyN3840 (Fig. 1A). On the other hand, in the fractions of larger particle size (> 0.25 mm), ANOVA only revealed significant differences between hybrids for total phenolic content ($p \leq 0.0037$), with hybrid DK4065 exhibiting the lowest value. The other two hybrids were not significantly different (Fig. 1B).

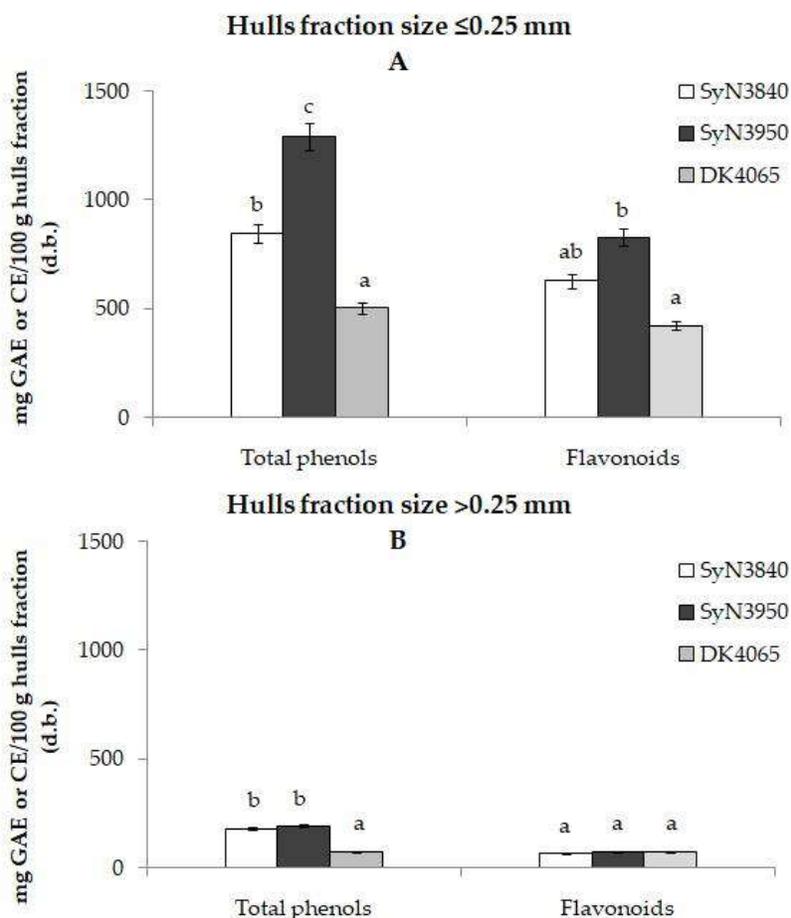


Fig. 1. Total phenols and total flavonoids in sunflower hulls fractions (black-hull). A: Size ≤ 0.25 mm, B: Size: > 0.25 mm.

Fig. 1. Fenoles totales y flavonoides totales en fracciones de cáscaras de girasol (cáscara negra). A: Tamaño ≤ 0.25 mm, B: Tamaño: > 0.25 mm.

Although the statistical analysis allowed finding significant differences between the hybrids studied. It is worth noting that Rodriguez *et al.* (2019), when evaluating the total phenol and total flavonoid contents in sunflower hulls using a microwave-assisted extraction process (water at 90 °C, 10 min, 600 W, sample:solvent ratio of 1:20, particle size of the hull ≤ 0.42 mm), did not observe significant differences between these three hybrids grown in two districts in the Buenos Aires province, Argentina.

By processing the fractions of particle size ≤ 0.25 mm by the selected method, it was possible to obtain approximately 59 %, 67 % and 66 % of total phenols from the hulls of hybrids SyN3840, SyN3950 and DK4065, respectively, and approximately 75 %, 77 % and 62 % of total flavonoids, respectively (values calculated based on the last 2 columns of **Table 3**). Therefore, by processing only between 22.8 and 23.7 % of the hull of these hybrids (particle size 0.25mm) by mechanical extraction (agitation), a minimum of 59 % of total phenols and 62 % of total flavonoids was extracted, in relation to total hulls, with a maximum yield of 67 % and 77 %, respectively.

3.1.2 Striped Hulls Sunflower Hybrids

Two striped-hull sunflower hybrids, CF201 and PAN7077 were also evaluated. While hybrid CF201 exhibited similar tendencies to those observed for the black oil hybrids (**Table 4**), although with lower relative yield percentages (53 % and 66 % for total phenols and total flavonoids, respectively, obtained from the fraction of particle size ≤ 0.25 mm), the hybrid PAN7077 did not present differences in the concentration of total phenols between the fractions, indicating that only 30 % of total phenols were extracted from the smaller size fraction, while the larger proportion of total flavonoids was the same (60 % of total flavonoids of the hull). These results would suggest a differential behavior of the striped sunflower hybrids, with further studies being necessary to examine a larger number of hybrids and evaluate possible relations with morphological differences of the hull (Lindström *et al.*, 2000).

Table 4. Phenolic compounds extracted from hulls of two sunflower hybrids (striped hull) grown in Balcarce, Argentina (solid-liquid extraction, mechanical agitation).

Tabla 4. Extracción de compuestos fenólicos de cáscaras de dos híbridos de girasol (cáscara estriada) cultivados en Balcarce, Argentina (extracción sólido-líquido, agitación mecánica).

Property	Hybrid CF201		Hybrid PAN7077	
	≤ 0.25	> 0.25	≤ 0.25	> 0.25
Hull yield (%)	30.8	69.2	24.5	75.5
Total phenols	*Hull fraction	437.7 \pm 17.8 ^b	171.9 \pm 40.6 ^a	230.6 \pm 24.5 ^a
Total flavonoids		436.6 \pm 48.9 ^b	99.1 \pm 0.1 ^a	369.5 \pm 2.1 ^b
Total phenols	**Hulls	134.8	119.0	56.5
Total flavonoids		134.5	68.6	90.5

Different letters indicate significant differences ($p \leq 0.05$) between particles sizes of each hybrid;

*Total phenols (mg GAE.100⁻¹ g hull fraction d.b.), *Total flavonoids (mg GAE.100⁻¹ g hull fraction d.b.);

**Total phenols (mg GAE.100⁻¹ g hulls d.b.), **Total flavonoids (mg CE.100⁻¹ g hulls d.b.);

d.b., dry basis

Hemery *et al.* (2011) and Laguna *et al.* (2018) reported that the ultrafine milling with electrostatic sorting or turbo separation are new eco-friendly and energy-efficient technologies that are being studied for the concentration of components of different agricultural resources, such as proteins, cellulose, lignin and polyphenols. Laguna *et al.* (2018) reported that with an adequate combination of these technologies it is possible to recover fractions rich in proteins and phenolic compounds from residual meals of sunflower and canola oil extraction processes. Proteins were separated together with the phenolic compounds, and thus dry fractionation constitutes a pre-purification process, prior to solid-liquid extraction. Taking into account the results obtained in the present work, further studies are desirable to determine the potentiality of applying these technologies to the extraction of phenolic compounds from sunflower hulls with distinguishing features.

The type and amount of phenolic compounds present in the sunflower hulls and in the extracts obtained from the hulls, as well as the antioxidant properties of the extracts, have been reported by various authors (De Leonardis *et al.*, 2005; Weisz *et al.*, 2009; Szydłowska-Czerniak *et al.*, 2011; Taha *et al.*, 2012; Zoumpoulakis *et al.*, 2017; Rodríguez *et al.*, 2019). Taha *et al.* (2012) also found that phenolic extracts of sunflower hulls exhibited antimicrobial activity at different levels against different pathogenic bacteria, as well as anti-carcinogenic activity, which differed between the cell line carcinomas. Rodríguez *et al.* (2019) determined and compared the antioxidant activity of extracts of phenolic compounds (microwave-assisted extraction with water as solvent, 90 °C) from hulls of the sunflower hybrids studied in the present work, grown in two districts in the Buenos Aires province, Argentina. Further studies are necessary to determine the impact of the dry fractionation proposed in this work.

4. Conclusions

The extraction of phenolic compounds from hulls of sunflower hybrids by solid-liquid extraction using water at 90 °C, mechanical agitation for 2.65 h and a sample:solvent ratio of 1:20 was evaluated, selecting as the most adequate experimental conditions a particle size ≤ 0.25 mm, pH 9, with prior removal of the oil from the hulls. Between 23-24 % of hulls of particle size ≤ 0.25 mm and between 76-77 % of size > 0.25 mm were obtained by grinding the hulls of the hybrids under study. It was possible to extract between 59-67 % of total phenols and 62-77 % of total flavonoids from the fraction of smaller size, with respect to total hulls, observing differences in behavior between the hybrids. The present work shows the advantages of combining the grinding process with an adequate classification of the obtained product, which would allow to reduce the material to be extracted, obtaining a good yield of phenolic compounds for their potential application in the formulation of functional foods, or in the pharmaceutical and nutraceutical industries. The differential behavior observed between the hybrids also suggests the need to evaluate and select adequate strategies to process and add value to the hulls of sunflower hybrids with differential structural characteristics.

Acknowledgments

The authors acknowledge the financial support from National Agency for Scientific and Technological Promotion (ANPCyT), National University of the Center of the Province of Buenos

Aires and Scientific Research Commission of the Province of Buenos Aires (CIC), Argentina. The authors wish to thank INTA's Agricultural Experimental Station for providing sample material.

Interest conflict

All the authors declare that they have no conflict of interest and have no competing financial interest for the work covered in this paper.

Nomenclature

<i>d.b.</i>	dry base
<i>g</i>	relative centrifugal force
<i>GAE</i>	gallic acid equivalent
<i>CE</i>	catechin equivalent

5. References

- Angiolillo, L., M. A. Del Nobile & A. Conte. 2015. The extraction of bioactive compounds from food residues using microwaves. *Current Opinion in Food Science* 5:93-98. <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2015.10.001>
- Baiano, A. 2014. Recovery of biomolecules from food wastes: a review. *Molecules* 19(9):14821-14842. <https://doi.org/10.3390/molecules190914821>
- Baiano A., L. Bevilacqua, C. Terracone, F. Contò & M. A. Del Nobile. 2014. Single and interactive effects of process variables on microwave-assisted and conventional extractions of antioxidants from vegetable solid wastes. *Journal of Food Engineering* 120:135-145. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2013.07.010>
- Balasundram, N., K. Sundram & S. Samman. 2006. Phenolic compounds in plants and agri-industrial by products: Antioxidant activity, occurrence, and potential uses. *Food Chemistry* 99(1):191-203. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2005.07.042>
- Canalón, P. 1971. Chemical Composition of sunflower seed hulls. *J. Am. Oil Chem. Soc.* 48(10):629-932. <https://doi.org/10.1007/BF02544577>
- Carciochi, R. A., L. G. D'Alessandro, P. Vauchel, M. M. Rodríguez, S. M. Nolasco & K. Dimitrov. 2017. Chapter 4: Valorization of Agrifood By-Products by Extracting Valuable Bioactive Compounds Using Green Processes. In *Handbook of Food Bioengineering, Volume 4: Ingredients Extraction by Physicochemical Methods in Food*. Ed.: Grumezescu, A.M., Holban

- A.M. Academic Press, Elsevier, Londres, Reino Unido. (pp: 216-228). <https://agris.fao.org/agris-search/search.do?recordID=FR20210208002>
- Carelli, A. A., L. M. Frizzera, P. R. Forbito & G. H. Crapiste. 2002. Wax Composition of Sunflower Seed Oils. J. Am. Oil Chem. Soc. 79(8):763-768. <https://doi.org/10.1007/s11746-002-0556-9>
- De Figueiredo, A. K., E. Bäumlér, I. C. Riccobene & S. M. Nolasco. 2011. Moisture-Dependent Engineering Properties of Sunflower Grains with Different Structural Characteristics. Journal of Food Engineering 102(1):58-65. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2010.08.003>
- De Figueiredo, A. K., L. M. Rodríguez, M. Fernandez, I. C. Riccobene & S. M. Nolasco. 2015. Loss of lipid material during the dehulling of oilseeds with different structural characteristics. Journal of Food Science and Technology volume 52:7934-7943. <https://doi.org/10.1007/s13197-015-1910-4>
- De Leonardis, A., V. Macciola & N. Di Domenico. 2005. A first pilot study to produce a food antioxidant from sunflower seed shells (*Helianthus annuus* L.). Eur. J. Lipid Sci. Tech. 107(4):220-227. <https://doi.org/10.1002/ejlt.200401021>
- Di Rienzo, J. A., F. Casanoves, M. G. Balzarini, L. Gonzalez, M. Tablada & C. W. Robledo. 2014. InfoStat versión 2014. Grupo InfoStat, FCA, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina. URL <http://www.infostat.com.ar>
- Guimarães Drummond e Silva, F., B. Miralles, B. Hernández-Ledesma, L. Amigo, A. H. Iglesias, F. G. Reyes & F. M. Netto. 2017. Influence of protein-phenolic complex on the antioxidant capacity of flaxseed (*Linum usitatissimum* L.) products. J. Agr. Food Chem. 65(4):800-809. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.6b04639>
- Hayat, K., S. Hussain, S. Abbas, U. Farooq, B. Ding, S. Xia, C. Jia, X. Zhang & W. Xia. 2009. Optimized microwave-assisted extraction of phenolic acids from citrus mandarin peels and evaluation of antioxidant activity *in vitro*. Separation and Purification Technology 70(1):63-70. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2009.08.012>
- Hemery, Y, U. Holopainen, A.-M. Lampi, P. Lehtinen, T. Nurmi, V. Piironen, M. Edelman & X. Rouau. 2011. Potential of dry fractionation of wheat bran for the development of food ingredients, part II: Electrostatic separation of particles. Journal of Cereal Science 53(1):9-18. <https://doi.org/10.1016/j.jcs.2010.06.014>
- Hwang, H., S. Kim, K. O. Evans, C. Koga & Y. Lee. 2015. Morphology and networks of sunflower was crystals in soybean oil organogel. Food Structure 5:10-20. <https://doi.org/10.1016/j.foostr.2015.04.002>
- Laguna, O., A. Barakat, H. Alhamada, E. Durand, B. Baré, F. Fine, P. Villeneuve, M. Citeau, S. Daguét & J. Lecomte. 2018. Production of proteins and phenolic compounds enriched fractions from rapeseed and sunflower meals by dry fractionation processes. Industrial Crops and Products 118:160-172. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2018.03.045>
- Lindström, L. I., C. N. Pellegrini & L. F. Hernández. 2000. Anatomy and development of the pericarp in fruits of different sunflower (*Helianthus annuus* L.) genotypes. In 15th international sunflower conf. procs. (pp. 13-18).

- Menzel, C., C. González-Martínez, A. Chiralt & Vilaplana F. 2019. Antioxidant starch films containing sunflower hull extracts. *Carbohydrate Polymers* 214:142-151. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2019.03.022>
- Molina-Quijada, D. M. A., L. A. Medina-Juárez, G. A. González-Aguilar, R. M. Robles-Sánchez & Gámez-Meza N. 2010. Compuestos fenólicos y actividad antioxidante de cáscara de uva (*Vitis vinifera* L.) de mesa cultivada en el noroeste de México. *CyTA- Journal of Food* 8(1):57-63. <https://doi.org/10.1080/19476330903146021>
- Nkhili, E., V. Tomao, H. El Hajji, E. El Boustani, F. Chemat & O. Dangles. 2009. Microwave-assisted Water Extraction of Green Tea Polyphenols. *Phytochemical Analysis* 20(5):408-415. <https://doi.org/10.1002/pca.1141>
- Oroian, M & I. Escriche. 2015. Antioxidants: Characterization, natural sources, extraction and analysis. *Food Research International* 74:10-36. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2015.04.018>
- Paladino, S. C. 2008. Actividad antioxidante de los compuestos fenólicos contenidos en las semillas de la vid (*Vitis vinifera* L.). (Tesis de Magister en Alimentos, Universidad Nacional de Cuyo). <https://bdigital.uncu.edu.ar/2627>
- Pedrosa, M. M., M. Muzquiz, C. García-Vallejo, C. Burbano, C. Cuadrado, G. Ayet & L. M. Robredo. 2000. Determination of caffeic and chlorogenic acids and their derivatives in different sunflower seeds. *J. Sci. Food Agric.* 80(4):459-464. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0010\(200003\)80:4<459::AID-JSFA549>3.0.CO;2-O](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0010(200003)80:4<459::AID-JSFA549>3.0.CO;2-O)
- Rawel, H. M., K. Meidtnier & J. Kroll. 2005. Binding of selected phenolic compounds to proteins. *J. Agr. Food Chem.* 53(10):4228-4235. <https://doi.org/10.1021/jf0480290>
- Rodríguez, M., D. Fanesi & S. Nolasco. 2017. Obtención de ceras a partir de cáscaras de girasol (*Helianthus annuus* L.). *Aceites y Grasas* 109, Tomo XXVII 4, 616-620.
- Rodríguez, M., S. Nolasco, N. Izquierdo, R. Mascheroni, M. Sanchez, D. Chávez-Flores & A. Quintero-Ramos. 2019. Microwave extraction of antioxidant compounds in sunflower hull. *Heat Mass Transfer* 55:3017-3027. <https://doi.org/10.1007/s00231-019-02648-4>
- Szydłowska-Czerniak, A., K. Trokowski & E. Szlyk. 2011. Optimization of extraction conditions of antioxidants from sunflower shells (*Helianthus annuus* L.) before and after enzymatic treatment. *Industrial Crops and Products* 33(1):123-131. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2010.09.016>
- Taha, F. S., S. M. Wagdy, M. M. M. Hassanein & S. F. Hamed. 2012. Evaluation of the biological activity of sunflower hull extracts. *Grasas y aceites* 63(2):184-192. <https://doi.org/10.3989/gya.072111>
- Vats, S. 2017. Chapter 1: Methods for Extractions of Value-Added Nutraceuticals From Lignocellulosic Wastes and Their Health Application. In *Handbook of Food Bioengineering, Volume 4: Ingredients Extraction by Physicochemical Methods in Food*. Ed.: Grumezescu, A.M., Holban A.M. Academic Press, Elsevier, Londres, Reino Unido. pp: 1-64. ISBN: 9780128115213

Weisz, G. M., D. R. Kammerer & R. Carle. 2009. Identification and quantification of phenolic compounds from sunflower (*Helianthus annuus* L.) kernels and shells by HPLC-DAD/ESI-MSⁿ. *Food Chemistry* 115(2):758-765. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2008.12.074>

Zoumpoulakis, P., V. Sinanoglou, E. Siapi, G. Heropoulos & C. Proestos. 2017. Evaluating Modern Techniques for the Extraction and Characterisation of Sunflower (*Helianthus annuus* L.) Seeds Phenolics. *Antioxidants* 6(3):46. <https://doi.org/10.3390/antiox6030046>

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/>

Interrelaciones en biomasa final de plántulas de fresa (*Fragaria x ananassa* Duch.) 'Festival' en un sistema hidropónico vertical

Final biomass interrelation of 'Festival' strawberry plantlets (*Fragaria x ananassa* Duch.) in a hydroponic vertical system

Horacio E. Alvarado-Raya^{1*}, Roberto Rivera-del-Río¹, Armando Ramírez-Árias¹, Pablo Escamilla-García² y María Eugenia Estrada-Chavira³

¹Universidad Autónoma Chapingo. Carretera México-Texcoco, Km 38.5. C.P. 56230. Texcoco, Edo. de México. Mex.

²Centro de Estudios Científicos y Tecnológicos No. 13. Instituto Politécnico Nacional. Calz Taxqueña 1620, Paseo de Taxqueña. C.P. 04250. Ciudad de México. Mex.

³Tecnológico Nacional de México/TES de Ixtapaluca, México. Carretera Coatepec, San Juan, 7. C.P. 56580. Ixtapaluca, Edo. de México. Mex

*Correspondencia: Correo electrónico: halvarador@chapingo.mx (Horacio Eliseo Alvarado Raya)

DOI: <https://doi.org/10.54167/tch.v16i3.991>

Recibido: 10 de junio de 2022; Aceptado: 12 de diciembre de 2022

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

Resumen

Los estudios de relación fuente-demanda dentro del estolón de fresa (*Fragaria x ananassa* Duch.) son esenciales para configurar sistemas eficientes de producción de plántula en estolones colgantes. Esta investigación analiza, por medio de regresiones, la interrelación de peso seco de raíz y hoja de las plantas madre e hija dentro del corredor. Plantas de fresa 'Festival' se plantaron en abril de 2018 en una canaleta elevada a 1.7 m. Después de 239 días, se eligieron al azar 16 plantas con cinco corredores y con al menos cuatro plántulas por corredor. Se determinó el peso seco de raíz, corona y hoja; se realizaron análisis de regresión. Los coeficientes de determinación mostraron un efecto positivo de la raíz de la planta madre sobre el peso de la corona de las plántulas 1, 2, y 3 ($R^2 > 0.5$), pero no de su aparcito fotosintético ($R^2 < 0.07$). También, el aparato fotosintético de la plántula tres es importante para el peso de las coronas de todas las plántulas en el corredor ($R^2 > 0.71$). Como conclusión, el enraizamiento de la tercera plántula en el corredor sería importante para

incrementar el número de plántulas de buena calidad en un sistema hidropónico de estolones colgantes.

Palabras clave: SPAD, sistemas verticales de fresa, propagación vegetativa de fresa, *Fragaria x ananassa*

Abstract

The studies on source-sink relations through the stolon in strawberry are essential to configure efficient suspended-stolon systems. This research analyzes the importance of the mother plant and the plantlets to produce good quality crowns in a hydroponic suspended-stolon system. Plants of the strawberry 'Festival' were plated in April 2018 in a PVC plastic channel raised to 1.7 m height. After 239 days, 16 plants five runners each with at least four plantlets per runner were randomly selected. Dry weights were obtained from the root, crown, and leaves and regression analyses were done. Crown weights were superior or similar to those reported by different authors. The coefficient of determination showed a positive effect of the mother plant roots ($R^2 > 0.5$), but not of its photosynthetic apparatus ($R^2 < 0.07$), on the weight of the crowns from plantlets 1, 2, and 3. Also, the photosynthetic apparatus of the plantlet three is important to the crown weight of each one of the plantlets in the runner ($R^2 > 0.71$). As a conclusion, rooting of the third plantlet in the runner could be important to increase the number of good quality plantlets in a hydroponic suspended-stolon system.

Keywords: SPAD, Strawberry vertical systems, strawberry vegetative propagation, *Fragaria x ananassa*

1. Introducción

La producción de fresa en sustratos es una opción para disminuir la dependencia a los agroquímicos para el control de plagas y enfermedades del suelo, así como también para coadyuvar en la exploración de áreas, espacios y épocas del año diferentes a los convencionales. La producción protegida de fresa junto a la utilización de sustratos y soluciones nutritivas disminuye la incidencia de plagas y enfermedades del suelo, permitiendo también controlar de manera sustentable, áfidos y ácaros (Paranjpe *et al.*, 2003). Estos sistemas también protegen a la planta generándole un ambiente artificial que propicia el adelanto de la producción en la primavera o su completo desfase para una producción en invierno o incluso a lo largo del año (Kadir *et al.*, 2006; Paranjpe *et al.*, 2008; Yamasaki, 2013), incrementando de esta manera los ingresos al colocar el fruto en un mercado con menor oferta.

Una de las etapas del ciclo de vida de la fresa es la producción de estolón o etapa vegetativa. Una planta (planta madre) produce entre 9 y 15 líneas de estolones (corredores) de calidad y cada corredor produce en secuencia entre cinco y diez plantas hijas (plántulas) para un total de 50 a 150 plántulas que deben contar con raíz para poder ser desprendidas y puestas en campo para producir fruto (Takeda *et al.*, 2004; Walter *et al.*, 2005; Shi *et al.*, 2021). Aunque escasa, actualmente se tiene información relacionada con la producción de estolones y plántulas de fresa en hidroponía. En estos sistemas se obtienen plántulas de calidad con o sin raíz que, después pueden ser exitosamente

plantadas (Durner *et al.*, 2002; Türkben, 2008; Treder *et al.*, 2015; Mattner *et al.*, 2017); no obstante, la mayoría de los sistemas propuestos son horizontales, desaprovechando el espacio vertical dentro de un túnel o invernadero.

Los sistemas verticales para la producción de plántulas de fresa son una propuesta reciente que consiste en corredores colgantes donde las plántulas no forman raíz hasta que son desprendidas para ser puestas en charolas de enraizamiento. Walter *et al.* (2005) analizaron un sistema vertical de producción de corredores colgantes (sistemas en suspensión). Ellos, al comparar con los sistemas convencionales de cama, obtuvieron más plántulas por superficie. Además, incrementaron casi al doble el número de plántulas producidas cuando promovieron la formación de raíces funcionales en las primeras dos plántulas del corredor; sin embargo, la cantidad de estolones generados de esa manera, congestionó el sistema haciendo difícil su manejo. Para mejorar sistemas como el mencionado, donde las plántulas del corredor estarían dependiendo completamente de la planta madre para obtener agua y minerales, se requiere información de la relación fuente-demanda de la planta de fresa en producción vegetativa y estos conocimientos son escasos.

El movimiento de agua y minerales en el xilema del estolón es bidireccional, al igual que el movimiento de asimilados en su floema, pero con una posible preferencia a las plántula de menor edad. De esta manera, si la plántula más joven en el extremo del estolón no tiene raíz podría demandar ("jalar") los carbohidratos de la plántula de más edad a su lado (Savini *et al.*, 2008). Por su parte, Türkben (2008) y Pérez de Camacaro *et al.* (2016) encontraron que las mejores plántulas fueron aquellas provenientes de la posición uno y dos en el corredor. Los anteriores hallazgos sugieren la existencia de una dilución de carbohidratos hacia abajo del nivel de posición de las plántulas en el corredor, aunque la información aún es insuficiente como para afirmarlo. Esta información sería necesaria para diseñar un sistema eficiente de producción de plántula de fresa de calidad, basado en estolones colgantes.

Considerando que en un sistema como el estudiado las plantas hijas crecen sin raíz y por lo tanto dependen de las raíces de la planta madre para obtener agua y minerales; considerando también que los carbohidratos almacenados en las coronas de las plantas hijas se sintetizan en el aparato fotosintético y que no existe información clara si es en las hojas de la planta madre o en las hojas de la planta hija (Savini *et al.*, 2008); igualmente, considerando que la acumulación de carbohidratos en la corona de la planta hija es primordial para su buen desempeño en campo (rendimiento y calidad de fruto; Torres-Quezada *et al.*, 2015); esta investigación se realizó para analizar, por medio de regresiones lineales con base a peso seco final, la interrelación entre raíz y hoja de planta madre y hojas de plantas hijas dentro de un mismo corredor con el peso seco acumulado en la corona de las plantas hijas.

2. Materiales y Métodos

2.1. Materiales

El experimento se ubicó en un invernadero de plástico tipo sierra en Texcoco, Edo. de México (19° 29' 23" N and 98° 53' 37" W; 2,250 msnm). Se utilizó planta madre del cultivar Festival, adquiridas a raíz desnuda de un vivero comercial de Tangancícuaro, Michoacán. Las plantas se plantaron el 4 de abril de 2018 en un sistema de canaletas horizontales hechas de tubos de PVC de

6.0 m de largo y 15.2 cm de diámetro, cortados longitudinalmente por la mitad (Fig. 1). El sustrato en las canaletas fue tezontle rojo con granulometría menor a 3.4 mm de diámetro (70 % de partículas menores a 2.0 mm y 30 % de partículas de 2.0 a 3.4 mm).



Figura 1. Módulo experimental para un sistema hidropónico de producción de plántula de fresa con estolón colgante (sistema vertical) en Texcoco, Edo. de México, Mex.

Figure 1. Experimental module for a hydroponic production system of strawberry plantlets with hanging stolons (vertical system) in Texcoco, Edo. de Mexico, Mex.

2.2. Métodos

2.2.1 Material vegetativo, manejo del experimento y diseño experimental. Las plantas se enfriaron durante 1,400 h a una temperatura de 0 °C antes de plantarlas. Se plantaron entre 16 y 17 plantas por canaleta a una distancia entre plantas de 30 cm y se fertilizaron con la solución nutritiva universal de Steiner (1984), la cual en forma completa está constituida por 12 meq L⁻¹ de NO₃⁻, 1 meq L⁻¹ de H₂PO₄⁻, 7 meq L⁻¹ de SO₄²⁻, 7 meq L⁻¹ K⁺, 9 meq L⁻¹ de Ca²⁺ y 4 meq L⁻¹ de Mg²⁺. Esta solución se utilizó reducida al 50 % de su concentración en los primeros 15 días después de la plantación y 80 % hasta el final del experimento. El pH de la solución nutritiva se mantuvo entre 6.0 y 7.0 y una conductividad eléctrica entre 1.0 y 2.0 dS m⁻¹. El sistema de riego constó de una cinta de gotero autocompensante con gasto de 4.0 L h⁻¹ y con goteros espaciados a 30 cm. El sistema se encendió 10 ocasiones por día con 2.0 min cada riego para un total de 1.6 a 1.7 L diarios por planta.

Se contó con 12 unidades experimentales dentro del invernadero. Cada unidad experimental consistió en un par de canaletas paralelas (canaletas gemelas) sostenidas horizontalmente a una altura de 1.7 m por una estructura metálica. No hubo diferencia en el manejo de las unidades experimentales. Dentro de cada unidad experimental se etiquetaron cinco plantas al azar para

determinar, cada dos semanas, el contenido de clorofila con un medidor Minolta Spad502. Estas mediciones se hicieron entre las 8:00 y 10:00 horas en los tres foliolos de la cuarta hoja de la planta madre y de todas las hojas, que, en el momento de la medición, tenían las plántulas hijas.

A los 239 días después de plantación (DDP; 29 de noviembre de 2018), se eligieron al azar sólo 16 plantas de entre todas las plantas madre etiquetadas, a las que se les determinó por separado el peso seco de la raíz (sin corona) y hojas. De cada una de estas plantas se eligieron al azar cinco corredores y en cada uno se determinó por separado el peso seco del área foliar y la corona de la plántula de primero, segundo, tercero y cuarto orden de aparición (posición 1, 2, 3 y 4, respectivamente). En todos los casos, el área foliar se midió con un integrador de área foliar LiCOR LI-3100C. Para obtener el peso seco, las estructuras vegetales se llevaron a una estufa con temperatura de 75 °C hasta peso constante y éste se determinó con una balanza analítica.

2.2.2 Análisis estadístico. Debido a que las plantas madre no estuvieron bajo el efecto de tratamientos diferentes, sus estructuras vegetales (raíz, corona y hoja) no se consideraron en los análisis de varianza ni comparación de medias. Los datos de peso seco de corona y hoja de plántulas de las diferentes posiciones en el corredor se analizaron mediante el procedimiento MIXED considerando un modelo completamente al azar (DCA) y la prueba de comparación de medias de Tukey (Tukey, $P \leq 0.05$). La relación entre la biomasa acumulada de las estructuras vegetales (raíz de planta madre, hoja de planta madre y corona de plántula hija) se analizó por medio de regresión lineal simple empleando el coeficiente de determinación (R^2) como indicador de ajuste. Para el análisis de datos se utilizó el paquete estadístico SAS (Statistical Analysis System, 2006; Cary, NC, USA).

3. Resultados y discusión

3.1 Pesos fresco y seco de plántulas

En la Tabla 1 se indica el peso fresco y el peso seco acumulado para grupos de cinco plántulas al final del experimento, para las coronas y hojas en su respectivo orden de aparición en el corredor. Es clara la diferencia estadística entre las plántulas de posición 1 y 2 con las de posición 3 y 4 para estas dos variables, lo cual se puede explicar por el orden cronológico en el que fueron apareciendo; no obstante, es importante considerar el peso acumulado de los órganos de las plántulas porque esta característica podría influir en su rendimiento de fruto ya que los carbohidratos de las coronas juegan un papel crucial en el crecimiento de la planta, así como en el rendimiento y calidad del fruto (Macías-Rodríguez *et al.*, 2002; Takeda *et al.*, 2004; Torres-Quezada *et al.*, 2015).

El peso fresco y peso seco de las plántulas obtenidas en este experimento coinciden con los encontrados en otros estudios (Takeda *et al.*, 2004; Choi *et al.*, 2010). Bartczak *et al.* (2010) encontró una correlación positiva significativa entre el peso seco de la planta al momento de la plantación y su rendimiento. Los autores alcanzaron rendimientos por planta de hasta 500 g cuando usaron plántulas de hasta 17 a 18 g de peso seco.

En este experimento, incluso las plántulas de la posición cuatro en el corredor tuvieron un peso fresco total similar a los clasificados como “pesados” por Takeda *et al.* (2004), quienes encontraron que pesos frescos totales de 4.9 g en plántulas pueden resultar hasta en 770 g de fruto por planta. En este experimento, grupos de cinco plántulas alcanzaron pesos frescos totales de 76.9, 46.1, 25.6 y 20.2 g (plantas de posición 1, 2, 3, y 4 en el corredor, respectivamente; Tabla 1). Lo anterior indica que el sistema hidropónico de estolones colgantes como el estudiado en este experimento tiene potencial de producir plántulas de buena calidad.

Tabla 1. Peso fresco y peso seco final de órganos de plántula de fresa ‘Festival’ en un sistema hidropónico de producción con base en estolones colgantes (sistema en suspensión). Los valores son la media de grupos de cinco plantas (n=16). Mediciones realizadas a los 239 días de la plantación.

Table 1. Final fresh weight and dry weight of ‘Festival’ strawberry plant organs in a hydroponic production system based on hanging stolons (suspended systems). Values are the mean of groups of five plants (n=16). Measurements done at 239 days after planting.

Posición en corredor	Peso fresco (g) ^z			Peso seco (g)		
	Hoja	Corona	Total	Hoja	Corona	Total
1	58.3 a ^y	18.6 a	76.9 a	19.4 a	6.2 a	25.5 a
2	34.2 b	11.9 b	46.1 b	11.5 b	4.3 b	15.7 b
3	18.5 c	7.1 c	25.6 c	5.9 c	2.8 c	8.8 c
4	13.8 c	6.4 c	20.2 c	4.8 c	2.2 c	7.0 c
Significancia estadística						
Valor de p	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001

^zLos valores son el promedio de las sumatorias de grupos de cinco plántulas (n=16). Mediciones a los 239 días después de plantación.

^yValores con la misma letra dentro de la misma columna no son estadísticamente diferentes por la prueba de Tukey (p<0.05)

El contenido de clorofila en las hojas de las plántulas, determinado por medio de las unidades SPAD, varió entre 35.0 y 47.1, independientemente de la posición de la planta en el corredor o de la fecha (Tabla 2). Estos son valores encontrados en las hojas de plantas hijas en otros estudios (Nhut *et al.*, 2003; Savini *et al.*, 2008). A los 97 DDP, aún no emergían las plántulas de la posición tres y cuatro en el corredor; a los 114 DDP aún no emergían las plántulas de posición cuatro en el corredor, por lo que solamente se pueden comparar en su contenido de clorofilas hasta después de los 114 y 130 DDP; no obstante, se puede observar en este experimento, que la edad de la plántula (posición en el corredor) tuvo un efecto poco consistente sobre la cantidad de clorofila en sus hojas y que, durante la etapa comprendida de crecimiento intenso (97 a 172 DDP), las plántulas en posición tres y cuatro tuvieron igual o más clorofila en sus hojas que las plántulas en posición uno y dos en el corredor (Tabla 2); empero, debido a la menor cantidad de aparato fotosintético total por

planta (menos área foliar total, determinada por el peso seco de la hoja), estas plántulas resultaron con menor peso seco final (Tabla 1). Los valores de unidades SPAD relativamente altos observados en este sistema de cultivo para las plántulas de posición tres y cuatro en el corredor nos indican el gran potencial fotosintético de todas las plántulas, y ayuda a explicar que en este experimento se hayan obtenido plántulas con pesos secos considerados “altos” por otros autores (Takeda *et al.*, 2004).

Tabla 2. Unidades SPAD en hojas de plántulas en posición 1, 2, 3, y 4 en el corredor en un sistema de producción hidropónica de estolones colgantes bajo condiciones de invernadero en el Valle de México, Mex. Plantación: 4 de abril de 2018.

Table 2. SPAD units from leaves of plantlets on positions 1, 2, 3, and 4 in the runner in a hydroponic production system based on hanging stolons (suspended systems) under greenhouse conditions in the Mexican Valley, Mex. Planting date: April 4th, 2018.

Posición de plántula	Días después de plantación					
	97	114	130	143	153	172
Primera	35.0 b ^z	41.2 b	42.5	43.6 a	44.6	45.8 b
Segunda	38.3 a	42.6 a	42.9	43.9 a	44.6	46.4 ab
Tercera	ND ^y	40.9 b	42.9	43.6 a	44.8	47.1 a
Cuarta	ND	ND	42.8	42.6 b	43.6	47.0 a
Significancia estadística						
Valor de p	0.002	0.002	0.661	0.099	0.163	0.0009

^zValores con la misma letra dentro de la misma fecha de muestreo no son estadísticamente diferentes por la prueba de Tukey ($p < 0.05$). ^yND=No hay datos disponibles.

3.2 Relación planta madre y plántulas

En un sistema como el estudiado en este experimento donde las plántulas crecen sin raíz, estas dependerán definitivamente de la planta madre para proveerse de agua. Lo anterior se observa en la correlación positiva que existe entre el peso seco de la raíz de la planta madre, considerado en este estudio como indicador del tamaño de este órgano, y el peso seco de las diferentes coronas en posición 1, 2, 3, y 4 (Fig. 2). Excepto para la corona de la plántula de posición 4, los coeficientes de determinación obtenidos en estos análisis de regresión lineal fueron superiores a 0.5 ($R^2=0.559$, $R^2=0.696$, y $R^2=0.502$). El coeficiente de determinación menor a 0.5 ($R^2=0.377$) para el caso de la correlación entre peso seco de raíz de planta madre y peso seco de la corona de la plántula de posición cuatro en el corredor, podría deberse a que el peso de su corona no esté tan afectado por el agua y minerales que pueda obtener desde la planta madre, sino de algún otro factor, posiblemente carbohidratos desde sus hojas o las plántulas vecinas. Al respecto, Pérez de Camacaro *et al.*, (2016) mencionan que las mejores plántulas de fresa son aquellas que se obtienen

del segundo y tercer nudo del estolón de la planta madre (posición uno y dos en el corredor), y no las del cuarto nudo (posición tres en el corredor), con lo que se entiende una dilución de carbohidratos de la planta madre hacia las plántulas más nuevas. Igualmente, los resultados de Savani *et al.*, (2008) sugieren que en un sistema de dos plantas hijas conectadas por un estolón, la planta hija más joven puede ser la demanda más fuerte para los fotosintatos. Lo anterior podría explicar que el peso seco de la corona de la plántula de posición cuatro sea menos afectada por el tamaño de la raíz de la planta madre y dependa más de sus propios fotosintatos.

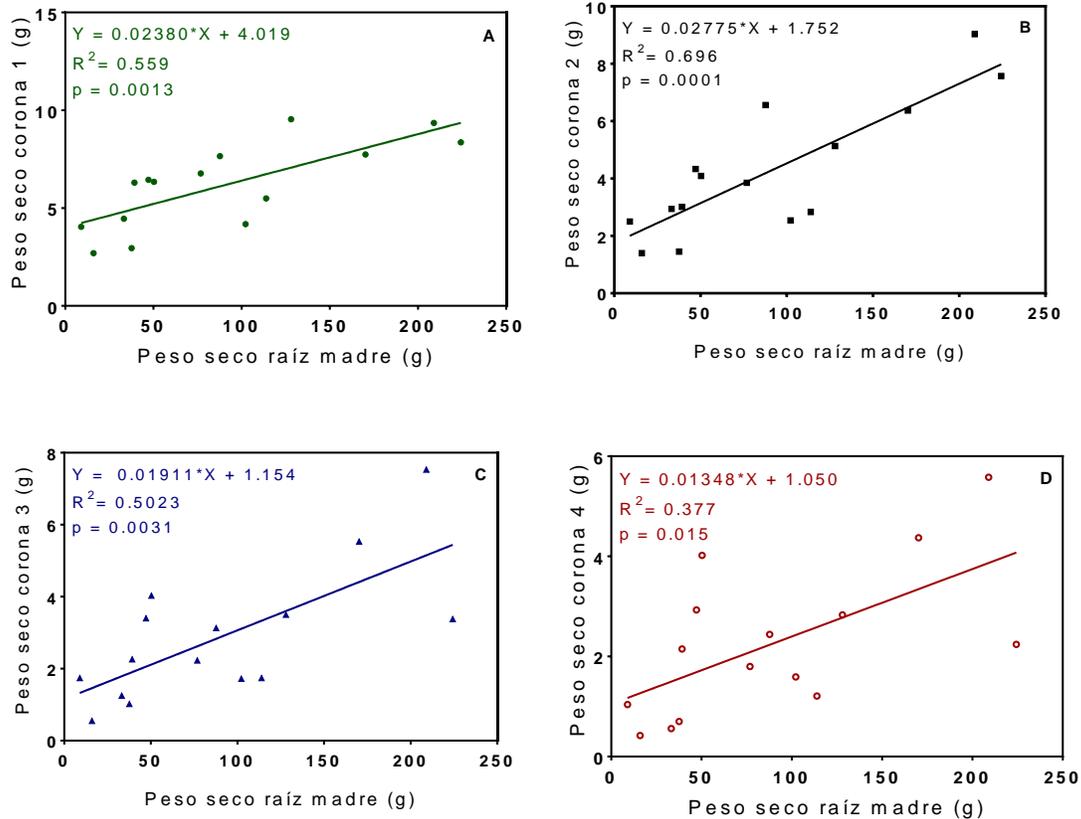


Figura 2. Regresiones lineales entre el peso seco de la raíz de la planta madre y el peso seco de las coronas de las plantas hijas en la posición 1, 2, 3, y 4 (A, B, C, y D, respectivamente) dentro del corredor en un sistema hidropónico vertical de producción de plántula bajo condiciones de invernadero en el Valle de México, Mex.

Figure 2. Linear regression between root dry weight of the mother plant and crown dry weights of the daughter plants in position 1, 2, 3, and 4 in the runner (A, B, C, and D, respectively) in a hydroponic vertical system for production of plantlets under greenhouse conditions in the Mexican Valley, Mex.

Si se observa la Fig. 3, encontraremos que el peso seco de las hojas de la planta madre, indicativo en este experimento del potencial fotosintético de la parte aérea de la planta, no sólo no determina el peso seco de las coronas de las plantas hijas de todo el corredor, como lo indican los coeficientes de determinación menores a 0.07, sino que, además, la relación entre las variables en cada regresión es negativa. Lo anterior nos podría indicar que en un sistema como el estudiado existe una nula

importancia de los carbohidratos de la planta madre para el desarrollo de las plántulas una vez que estas tienen su aparato fotosintético activo (Savini *et al.*, 2008).

Savini *et al.* (2008) concluyeron que el transporte de agua y carbohidratos en el estolón es bidireccional, pero con preferencia a la plántula más pequeña cuando esta es defoliada o podada en la raíz; sin embargo, su estudio se basó solamente en un par de plantas conectadas por el estolón y las dos con raíces formadas, generándoles independencia una de la otra. En nuestro experimento, solamente la planta madre tuvo raíz y las plántulas nacieron y crecieron sin ese órgano, el cual se forma hasta después de desprenderlas y llevarlas a enraizar; es decir, durante su desarrollo en el estolón, las plántulas no utilizaron fotosintatos para formar raíz, lo cual podría explicar su relativamente menor necesidad de carbohidratos y su posible independencia a los fotosintatos de la planta madre como los mencionan Savini *et al.*, (2008).

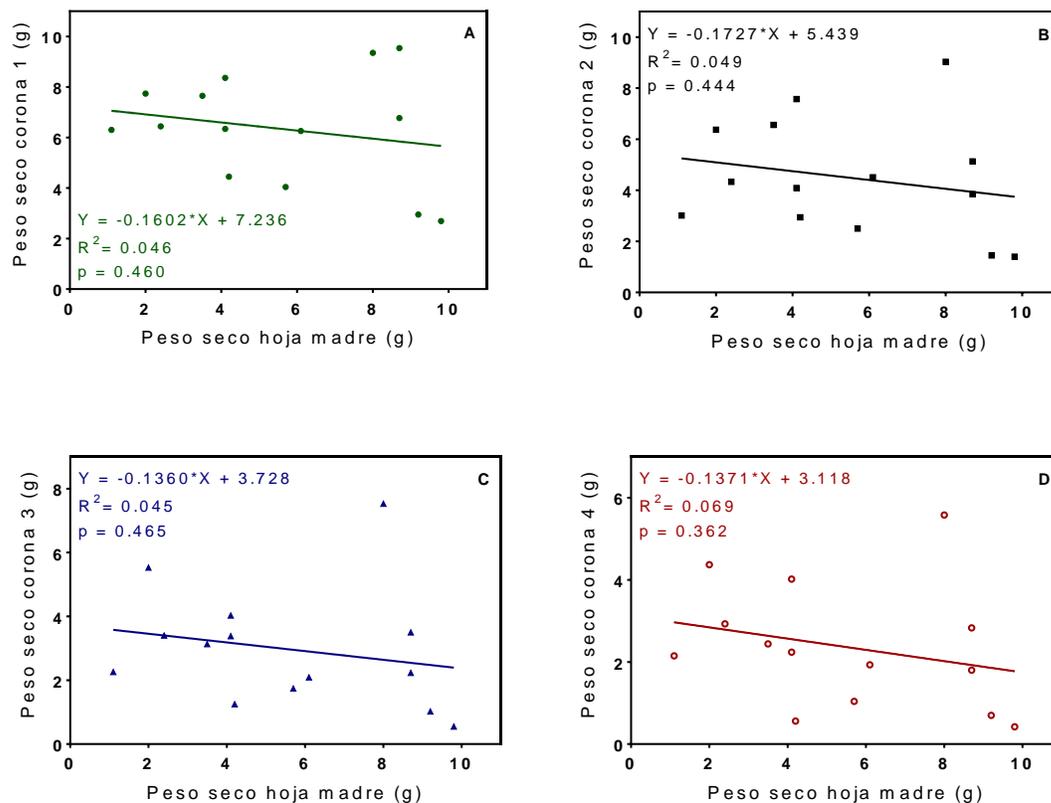


Figura 3. Regresiones lineales entre el peso seco de las hojas de la planta madre y el peso seco de las coronas de las plantas hijas en la posición 1, 2, 3 y 4 (A, B, C, y D, respectivamente) dentro del corredor en un sistema hidropónico vertical de producción de plántula bajo condiciones de invernadero en el Valle de México, Mex.

Figure 3. Linear regressions between the leaves dry weight of the mother plant and the crown dry weights of the daughter plant in positions 1, 2, 3, and 4 in the runner (A, B, C, and D, respectively) in a hydroponic vertical system for production of plantlets under greenhouse conditions in the Mexican Valley, Mex.

3.3 Interrelación entre plántulas

Los carbohidratos que almacena la corona de la plántula se sintetizan en las hojas por medio de la fotosíntesis y son importantes para el crecimiento, rendimiento y calidad del fruto de esa plántula una vez establecida definitivamente (Torres-Quezada et al., 2015). En este experimento, el peso seco de las hojas de las plántulas fue importante para la acumulación de peso seco final de su propia corona, según lo muestran los coeficientes de determinación relativamente altos (valores de R² de 0.67 a 0.96; Fig. 4).

También se puede observar que el peso seco de las hojas de la plántula de posición uno en el corredor podría ser importante para el peso seco de las coronas de la segunda (R² = 0.68) y cuarta (R² = 0.67) plántulas, pero no para la tercera plántula (R² = 0.33). Contrariamente, el peso seco de las hojas de la tercera plántula en el corredor parece ser importante para el peso seco de las coronas de las plántulas de posición 1, 2 y 4 con coeficientes de determinación superiores o iguales a 0.71 (Fig. 1).

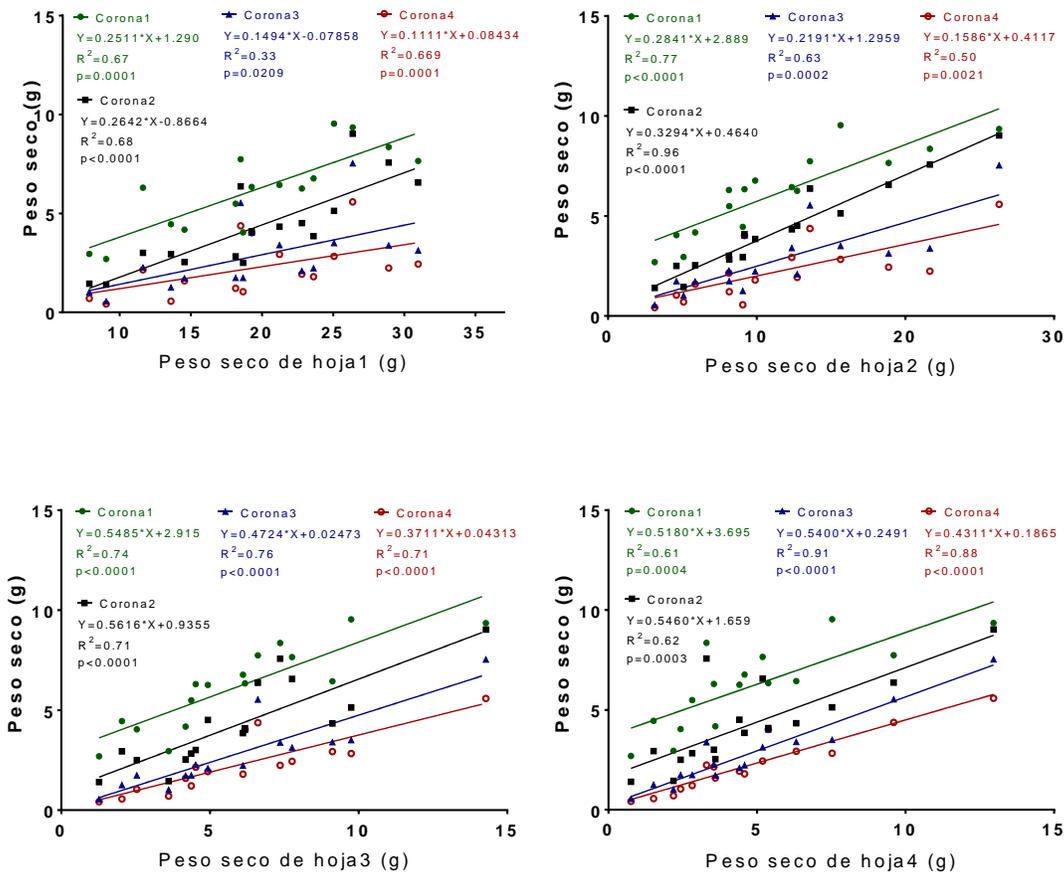


Figura 4. Regresiones lineales entre el peso seco de las hojas y el peso seco de las coronas de las plantas hijas de posición 1, 2, 3, y 4 dentro del corredor en un sistema hidropónico vertical de producción de plántula bajo condiciones de invernadero en el Valle de México, Mex.

Figure 4. Linear regressions among leaves and crown dry weights of daughter plants in positions 1, 2, 3, and 4 in the runner in a hydroponic vertical system for plantlet production under greenhouse conditions in the Mexican Valley, Mex.

Los mejores rendimientos y calidad de frutos se obtienen de las primeras dos plántulas en el corredor, sobre todo, si se desarrollan con raíz (Türkben, 2008; Pérez de Camacaro *et al.*; 2016). También, se incrementa el número de plántulas producidas cuando se enraízan las primeras dos plántulas en un sistema de estolones colgantes como el analizado en este experimento (Walter *et al.*, 2005). Los datos obtenidos permiten confirmar la posibilidad de generar plántulas de buena calidad en un sistema de estolones colgantes, al menos hasta la tercera o cuarta plántula en el corredor. Igualmente, permiten elucubrar que se podría incrementar el número de plántulas de calidad en el corredor enraizando la tercera plántula.

4. Conclusiones

En un sistema hidropónico vertical para la producción de plántula de fresa como el analizado en este estudio, la planta madre es esencial para proveer de agua y minerales a las plántulas (plantas hijas). Los análisis de regresión lineal entre el peso seco de la raíz y el peso seco de las coronas de posición 1, 2, y 3 en el corredor arrojaron coeficientes de determinación superiores a 0.5, lo cual indica una alta correlación entre el peso seco de la raíz de la planta madre y el peso de la corona. Esta correlación no se observó entre el peso seco del área foliar de la planta madre y el peso seco de las coronas de todo el corredor. En los análisis de regresión simple, los coeficientes de determinación para estos análisis fueron menores a 0.07.

Existe una relación diferente entre las plántulas de un mismo corredor cuando analizamos la importancia del peso seco del follaje y el peso seco de la corona. Los análisis de regresión lineal entre el follaje de la primera plántula en el corredor y el peso seco de las coronas de la plántula de posición dos y cuatro arrojaron coeficientes de determinación superiores a 0.67, lo cual indica una alta correlación entre estos dos órganos; a pesar de lo anterior no se observó para el peso seco de las coronas de las plántulas de posición tres. Por el contrario, el peso seco del follaje de la plántula de posición tres está relativamente muy correlacionado con el peso seco de las coronas de todas las plántulas en el corredor.

Conflicto de interés

Los autores no reportan conflicto de intereses en la publicación de estos resultados.

5. Referencias

- Bartczak, M., Lisiecka, J., & Knaflewski, M. (2010). Correlation between selected parameters of planting material and strawberry yield. *Folia Horticulturae*, 22(1), 9-12. <https://doi.org/10.2478/fhort-2013-0144>

- Choi, J. M., Park, J. Y., & Yoon, M. K. (2010). Impact of physico-chemical properties of root substrates on growth of 'Seolhyang' strawberry daughter plants occurred through bag culture of mother plants. *Horticultural Science & Technology*, 28(6), 964-972.
- Durner, E.F., Poling, E.B., & Maas, J.L. (2002). Recent advances in strawberry plug transplant technology. *HortTechnology* 12(4): 545-550. <https://doi.org/10.21273/HORTTECH.12.4.545>
- Kadir, S., Carey, E., & Ennahli, S. (2006). Influence of high tunnel and field conditions on strawberry growth and development. *HortScience* 41(2): 329-335. <https://doi.org/10.21273/HORTSCI.41.2.329>
- Macías-Rodríguez, L., Quero, E., & López, M. G. (2002). Carbohydrate differences in strawberry crowns and fruit (*Fragaria x ananassa*) during plant development. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50(11), 3317-3321. <https://doi.org/10.1021/jf011491p>
- Mattner, S.W., Horstra, C.B., Milinkovic, M., Merriman, P.R., & Greenhalgh, F.C. (2017). Evaluation of soilless systems for strawberry transplant production in Australia. *Acta Horticulturae* 1176: 53-64. <https://doi.org/10.17660/ActaHortic.2017.1176.8>
- Nhut, D. T., Takamura, T., Watanabe, H., Okamoto, K., & Tanaka, M. (2003). Responses of strawberry plantlets cultured in vitro under superbright red and blue light-emitting diodes (LEDs). *Plant Cell, Tissue and Organ Culture*, 73(1), 43-52. <https://doi.org/10.1023/A:1022638508007>
- Paranjpe, E.V., Cantliffe, D.J., Lamb, E.M., Stoffella, P.J., & Powell, C. (2003). Winter strawberry production in greenhouses using soilless substrates: an alternative to methyl bromide soil fumigation. *Proceedings of the Florida State Horticultural Society* 116: 98-105.
- Paranjpe, A.V., Cantliffe, D.J., Stoffella, P.J., Lamb, E.M., & Powell, C.A. (2008). Relationship of plant density to fruit yield of 'Sweet Charlie' strawberry grown in pine bark soilless medium un a high-roof passively ventilated greenhouse. *Scientia Horticulturae* 115: 117-123. <https://doi.org/10.1016/j.scienta.2007.08.009>
- Pérez de Camacaro, M., Ojeda, M., Mogollón, N., & Giménez, A. (2016). Potencial de plantas hijas de fresa cultivar Chandler de diferentes nudos del estolón como material de propagación. *Revista Unellez de Ciencia y Tecnología* 34: 1-8.
- Savini, G., Giorgi, V., Scarano, E., & Neri, D. (2008). Strawberry plant relationship through the stolon. *Physiologia Plantarum* 134 (3): 421-429 <https://doi.org/10.1111/j.1399-3054.2008.01145.x>
- Shi, X., Hernández, R., & Hoffmann, M. (2021). Timing of stolon removal alters daughter plant production and quality in the ever-bearing strawberry 'Albion'. *HortScience* 56(6):650-656. <https://doi.org/10.21273/HORTSCI15624-20>
- Steiner A. A. (1984) The universal nutrient solution. In: *Proceedings 6th International Congress on Soilless Culture*. Wageningen, The Netherlands. pp:633-650.
- Takeda, F., Hokanson, S. C., & Enns, J. M. (2004). Influence of daughter plant weight and position on strawberry transplant production and field performance in annual plasticulture. *HortScience*, 39(7), 1592-1595. <https://doi.org/10.21273/HORTSCI.39.7.1592>
- Torres-Quezada, E. A., Zotarelli, L., Whitaker, V. M., Santos, B. M., & Hernandez-Ochoa, I. (2015). Initial crown diameter of strawberry bare-root transplants affects early and total fruit yield. *HortTechnology*, 25(2), 203-208. <https://doi.org/10.21273/HORTTECH.25.2.203>.

- Treder, W., Tryngiel-Gac, A., & Klamkowski, K. (2015). Development of greenhouse soilless system for production of strawberry potted plantlets. *Horticultural Science* 42(1): 29-36. <https://doi.org/10.17221/102/2014-HORTSCI>
- Türkben, C. (2008). Propagation of strawberry plants in pots: effect of runner order and rooting media. *Journal of Biology and Environmental Science* 2(4): 1-4.
- Walter, M., Snelling, C., Boyd-Wilson, K.S.H., Williams, G., & Langford, G.I. (2005). Evaluation of organic strawberry runner production. *HortTechnology* 15(4): 787-796. <https://doi.org/10.21273/HORTTECH.15.4.0787>
- Yamasaki, A. (2013). Recent progress of strawberry year-round production technology in Japan. *Japan Agricultural Research Quarterly* 47(1): 37-42. <https://doi.org/10.6090/jarq.47.37>

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

Efectos del cambio climático en la gestión sostenible del recurso suelo

Effects of climate change on the sustainable management of soil resource

Erik Orlando Luna Robles^{1*}, Israel Cantú Silva¹ y Silvia Janeth Bejar Pulido¹

¹ Facultad de Ciencias Forestales, Universidad Autónoma de Nuevo León. C. P. 67700. Linares, Nuevo León.

*Correspondencia: Correo electrónico: eranroka@hotmail.com (Erik Orlando Luna Robles)

DOI: <https://doi.org/10.54167/tch.v16i3.1097>

Recibido: 11 de noviembre de 2022; Aceptado: 31 de diciembre de 2022

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

Resumen

El objetivo del presente estudio es reportar los efectos del cambio climático (CC) en la gestión sostenible del recurso suelo, a partir de la discusión y análisis de los resultados de diversas investigaciones en un contexto internacional. La precipitación representa el evento climático con mayor impacto en el recurso suelo, afectando principalmente la agricultura, intensidades de precipitación extremas pueden provocar la erosión del suelo y por otra parte la falta de lluvia impacta negativamente en la producción de alimentos. De esta manera, el ritmo acelerado del cambio climático aunado al aumento de la población representa una amenaza a la seguridad alimentaria mundial. Los países en vías de desarrollo presentan mayor vulnerabilidad ante los embates del CC, puesto que no poseen los recursos económicos y tecnologías para conservar el recurso suelo, provocando otros problemas como hambruna, migración y pobreza. La implementación de estrategias sostenibles como labranza mínima, uso de policultivos, sistemas agroforestales, cobertura del suelo, entre otros, permiten gestionar la resiliencia del suelo a partir de la mejora de sus características edafológicas como contenido de materia orgánica y la fertilidad del mismo.

Palabras clave: cambio climático, suelo, servicios ecosistémicos, estrategias de sostenibilidad, resiliencia.

Abstract

The objective of this study is to report the effects of climate change (CC) on the sustainable management of soil resources, based on the analysis and discussion of the results of different investigations in an international context. Rainfall represents the main climate factor that impact

the soil affecting mainly the agriculture, high rainfall intensities may cause erosion and on the other hand the lack of rain impact negatively the food production. Thus, the accelerating pace of climate change, coupled with population growth, poses a threat to global food security. Developing countries are more vulnerable to the effects of CC, since they have not the economic resources and technologies to conserve the soil resource, necessary for food production, causing other problems such as famine, migration and poverty. The implementation of sustainable strategies such as minimum tillage, use of polycultures, agroforestry systems, soil cover, among others, allow to manage the soil resilience through the improvement of edaphic characteristics such as an organic matter content and soil fertility.

Keywords: climate change, soil, ecosystem services, sustainability strategies, resilience.

1. Introducción

El cambio climático (CC) es considerado uno de los problemas ambientales más importantes de nuestro tiempo, el cual puede ser definido como variaciones significativas en los parámetros climáticos (i.e., precipitación y temperatura), siendo el calentamiento global la manifestación más evidente (INECC, 2018). De acuerdo al IPCC (2019), las emisiones de gases de efecto invernadero han aumentado significativamente respecto a los niveles preindustriales, causando un calentamiento global de aproximadamente 1.0 °C, y se estima que puede llegar a 1.5 °C entre 2030 y 2052 si continúa aumentando al ritmo actual, modificando los patrones regionales de temperatura, precipitación pluvial y ocurrencia de eventos extremos (e.g., sequías, inundaciones, olas de calor, heladas), afectando los procesos de regulación de los suelos, perjudicando la productividad y calidad de los mismos. El CC se expresa particularmente en el fenómeno de El Niño, provocando periodos más secos, amenazando la ocurrencia de incendios forestales y sequías en regiones áridas y semiáridas a nivel global, que agravan los grados y velocidades de desertificación. Asimismo, el CC se manifiesta en el fenómeno de La Niña, causando periodos más húmedos, lo cual representa riesgo de pérdida de biodiversidad, materia orgánica, pérdidas de suelo e influencia en la dinámica de los ecosistemas (MADS, 2016). Además, se afecta a agricultores, pastores, pescadores y silvicultores comunales quienes dependen de actividades muy vinculadas con el clima para su subsistencia (FAO, 2016a).

Los suelos tienen la capacidad de almacenar carbono (1500 Pg) tres veces más que la cantidad almacenada en la vegetación terrestre (550 Pg) y el doble de lo almacenado en la atmósfera (750 Pg), por lo que desempeñan un papel clave en la mitigación del CC (Veni *et al.*, 2020). Sin embargo, uno de los principales factores antropogénicos que aceleran el CC es el uso de suelo, puesto que genera distintas transformaciones atmosféricas y ecológicas, debido principalmente a actividades agropecuarias (IPCC, 2014). Babin *et al.* (2019) considera a la agricultura como protagonista de impactos negativos a nivel global sobre el suelo, derivados de la urgencia por producir alimentos para una población creciente y prácticas inadecuadas como el uso excesivo de agroquímicos y labranza intensiva, provocando pérdidas de materia orgánica, liberación de gases de efecto invernadero, contaminación, erosión, desertificación, salinización, acidificación y pérdida de diversidad genética que afectan directamente en la calidad del suelo (Kopittke *et al.*, 2019).

Con base a lo anterior, se establece como objetivo reportar los efectos del CC en la gestión sostenible del recurso suelo, tomando en cuenta que el bienestar del ser humano depende en gran

medida de los servicios ecosistémicos que suministra, detallando perspectivas y medidas de conservación a nivel global, nacional y regional.

2. Desarrollo

A continuación, se realiza el análisis y documentación de las condiciones del suelo bajo un contexto global y nacional. Cabe señalar que las fuentes de información se identificaron utilizando palabras o frases clave como cambio climático y suelo, seguridad alimentaria, agricultura y eventos climáticos extremos, para posteriormente comparar y discutir los eventos climáticos y actividades humanas que causan mayores daños y finalmente analizar las estrategias para una gestión sostenible del suelo.

2.1. Importancia del suelo

El suelo es un recurso natural complejo derivado de múltiples interacciones entre clima y rocas, sedimentos, materiales orgánicos, relieve, y organismos vivos durante un lapso de tiempo (Nunes *et al.*, 2020). El suelo es la base del abastecimiento de los alimentos a nivel mundial, pues se estima que el 95 % proviene del suelo, además es considerado como el soporte principal de las actividades humanas (Orjuela, 2016). Específicamente, los suelos suministran servicios ecosistémicos indispensables para asegurar el bienestar del ser humano, los cuales se pueden clasificar en tres categorías principales: funciones reguladoras, funciones de provisión y culturales (considerando a los servicios de soporte como transversales), por lo que se deben establecer e implementar prácticas, técnicas y herramientas sostenibles principalmente en los sectores de producción (agricultura, silvicultura y ganadería) lo que garantizará la continuidad de dichos servicios y también permiten gestionar la resiliencia del suelo ante eventos climáticos como sequías, inundaciones y huracanes (FAO, 2015).

2.2. Perspectivas a nivel nacional y mundial.

A nivel mundial, el recurso suelo se encuentra sometido a diferentes presiones como urbanización, uso excesivo de productos químicos orgánicos e inorgánicos en actividades agrícolas, deforestación e incendios, labranza convencional (intensiva), uso de maquinaria pesada, sobrepastoreo y riegos intensivos. Todos ellos, afectan su gestión a corto plazo y aunado al CC afectan su funcionalidad y productividad de manera acelerada (Babin *et al.*, 2019).

En 2019, la temperatura promedio de la superficie terrestre fue de 1.42 °C por encima del promedio del siglo XX (± 0.2), presentando récords en gran parte de Europa central, Asia, Australia, el sur de África, Madagascar, Nueva Zelanda, Norteamérica y el este de América del Sur (CONAGUA, 2019). Los registros históricos demuestran que las sequías extremas y las olas de calor simultáneas causan un conjunto de impactos extremos tanto en los sistemas naturales, afectando en la disminución de lluvias, el establecimiento y desarrollo de la vegetación y ocurrencia de incendios, desencadenando la degradación del recurso suelo, siendo considerado como un posible desastre natural (Matailo *et al.*, 2019).

De acuerdo con Hori y Ottho (2011), las zonas áridas, semiáridas y subhúmedas secas representan el 39 % de la superficie del planeta, y alrededor del 50 % del ganado y el 44 % de las tierras agrícolas del mundo se desarrollan en este tipo de ecosistemas, por lo que cualquier variación extrema climática repercutirá tanto en el sistema edáfico como en la Seguridad Alimentaria (SA) de la población global. La WRI (2020) hace mención que la cobertura global natural se redujo considerablemente, específicamente, en el hemisferio norte la mayoría de las pérdidas se deben a la silvicultura e incendios forestales, mientras que en los trópicos (América Latina y sudeste asiático) la agricultura es la causa principal de pérdida de cobertura, en África la agricultura itinerante es la de mayor afectación. En general, estas modificaciones provocan cambios en las reservas de carbono orgánico del suelo (COS), liberando emisiones significativas de CO₂ a la atmósfera, cambios en la regulación del clima, agua, producción de alimentos y biodiversidad.

La FAO (2015), señala que el estado actual de los suelos de África, se ve deteriorado por la frecuencia de sequías extremas causantes de pérdida de materia orgánica del suelo, agotamiento de los nutrientes, pérdida de biota del suelo, la acidificación, salinización y anegamiento. Mientras que la principal amenaza de los suelos asiáticos es la erosión del suelo, consecuencia de su orografía, y las épocas secas y húmedas pronunciadas. De acuerdo con la CEA (2015), las principales causas de degradación de los suelos europeos son la erosión del suelo, la pérdida de materia orgánica del suelo, la compactación y contaminación del agua, donde la urbanización, sistemas agropecuarios y silvicultura representan aproximadamente el 80% de utilización de los suelos de Europa (AEMA, 2017).

El IPCC (2014) informa que en regiones de Norteamérica (E.U.A., Canadá y México) las sequías se encuentran entre los eventos extremos de mayor impacto. De acuerdo a proyecciones el clima reducirá la humedad del suelo y la disponibilidad de agua, lo cual provocará aumentos de incendios forestales, causando pérdidas considerables de COS y emisiones de gases de efecto invernadero (GEI) significativas. Además, esta región es una fuente importante de suministros mundiales de alimentos por lo que afectará la seguridad alimentaria mundial.

Krasilnikov *et al.* (2011) señalan que en México es necesario tomar medidas de conservación del suelo, dada su dominante función en la producción de alimentos, ya que 44 % de la superficie presenta actividad agrícola e indica que desde 2010, existe una mayor presión sobre el recurso suelo. En consecuencia, se aceleran los procesos de degradación, donde las actividades agrícolas y pecuarias representan los principales focos de degradación de los suelos de México (35 % de la superficie), seguido de la pérdida de cobertura vegetal, desarrollo urbano e industrial (Etchevers *et al.*, 2016).

2.3. Efectos del CC sobre el suelo

En la Fig. 1 se presentan las principales consecuencias de los eventos extremos sobre el recurso suelo, resultado del análisis del presente estudio. El componente clave en la salud del suelo es el

carbono orgánico asociado al contenido de materia orgánica del suelo, considerado factor clave para el control y prevención de su degradación (superior al 5 %). Esto presenta sensibilidad ante variaciones extremas climáticas, por lo que disminuciones significativas provocarían la degradación del suelo, afectando su gestión, productividad y por ende el bienestar humano y el estado de los ecosistemas (Seneviratne *et al.*, 2010; IPCC, 2014; Vergara *et al.*, 2014; CEA, 2015; Etchevers *et al.*, 2016; FAO, 2016b; Rodríguez *et al.*, 2017; Gómez-Cantero, 2018; AEMA, 2019; Matailo *et al.*, 2019; Veni *et al.*, 2020).

Por otra parte, existen diferentes valoraciones que son utilizadas para identificar el estado de cada propiedad edáfica, donde cualquier cambio en ellas se verá reflejado en la calidad del suelo y la funcionalidad del ecosistema, por ejemplo la Norma Oficial Mexicana NOM-021 para evaluación y clasificación de suelos, guía técnica para la evaluación de suelos de la USDA (Departamento de Agricultura de los Estados Unidos) y guías de buenas prácticas para la gestión sostenible del suelo de la FAO entre otros instrumentos nacionales e internacionales (SEMARNAT, 2002; FAO, 2016b; Bai *et al.*, 2018)

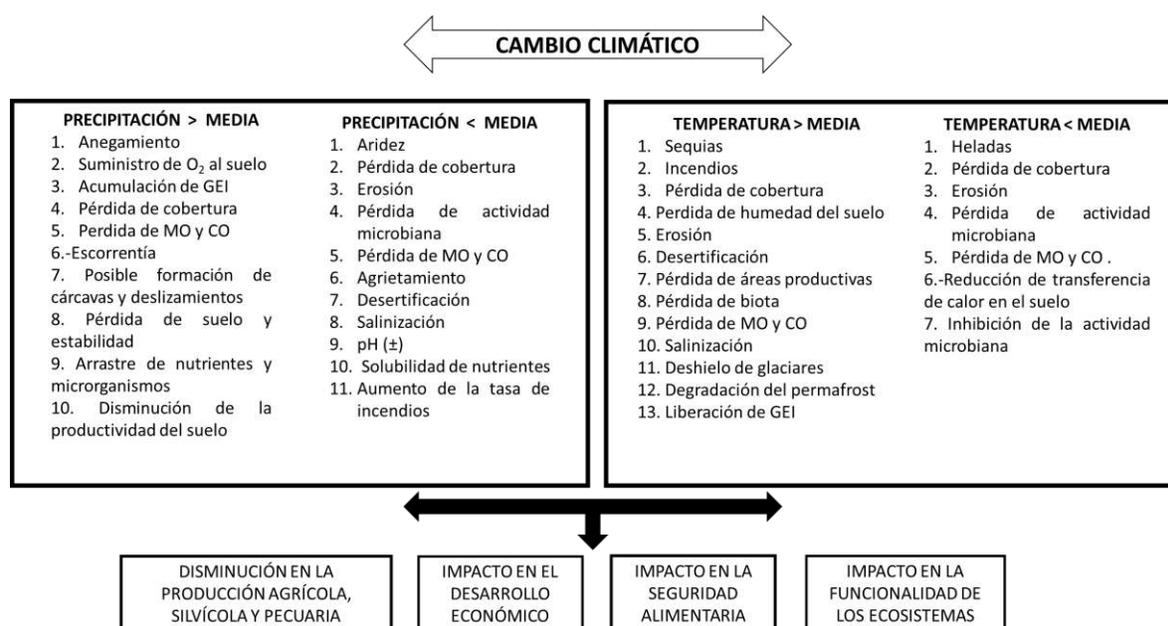


Figura 1. Consecuencias del cambio climático en el recurso suelo (Elaboración propia).

Figure 1. Consequences of climate change on soil resources (Own elaboration).

Adicionalmente, Gómez-Cantero (2018), señala que algunas zonas pueden verse beneficiadas relativamente por el aumento en la temperatura, en las cuales el sector agrícola puede pasar a ser mucho más productivo. Esta situación podría observarse en regiones templadas como Canadá, Inglaterra, Rusia y Noruega.

De igual manera, los impactos del CC pueden alterar los rasgos de una comunidad a nivel regional. Por ejemplo, Venter *et al.* (2018) demostraron que, en las sabanas sudafricanas, las sequías han provocado un aumento de las emisiones de CO₂, las cuales repercuten en el rápido crecimiento y aumentos de diámetros del estrato arbóreo, el cual sombrea el estrato herbáceo, reduciendo el área y productividad de los pastizales.

2.4. Suelo, cambio climático y seguridad alimentaria

El concepto generalmente aceptado de seguridad alimentaria (SA) especifica que “existe cuando todas las personas tienen, en todo momento, acceso físico, social y económico a alimentos suficientes, inocuos y nutritivos, que satisfacen sus necesidades energéticas diarias y preferencias alimentarias para llevar una vida activa y sana” (FAO, 2016a).

La seguridad alimentaria presentará serias amenazas durante el siglo XXI, incluidos crecimiento económico, crecimiento de la población, desigualdad en el uso de la tierra, CC, pérdida de biodiversidad, degradación del suelo y agua dulce, lo que provocará una alta presión para aumentar la productividad del suelo (AEMA, 2019). Cabe señalar que la forma de producción de alimentos más aplicada en el mundo en la agricultura convencional (AC), sin embargo, provoca efectos adversos en las funciones importantes del suelo, lo que da lugar a procesos de degradación que también impactan otros ambientes (Nunes *et al.*, 2020). Etchevers *et al.* (2016), señalan que los problemas generalizados respecto a la SA y CC son debidos a la erosión, la pérdida de fertilidad del suelo, acidificación, la salinización, contaminación y el uso excesivo e inapropiado de productos químicos, incluidos fertilizantes y pesticidas.

De acuerdo con la FAO (2018) el impacto del clima en la SA se vincula estrechamente con el número de ocurrencia de eventos extremos, los cuales se han duplicado desde principios de la década de 1990, con un promedio de 213 eventos. Ellos han afectado la productividad agrícola, los ingresos de producción y precios de alimentos y por ende reducido el poder de adquisición de la población, principalmente de las regiones tropicales de Asia y Latinoamérica. En general, los sectores de producción presentan el siguiente orden de afectación por los eventos relacionados con el clima: agrícolas > pecuarios > actividad forestal > pesca, donde la sequía es considerada la más destructiva en un 85 % de los casos. Según Vergara *et al.* (2014), la presencia de periodos prolongados de sequía provocará la disminución de la humedad en la capa superior del suelo, reduciendo considerablemente la superficie apta para la agricultura dependiente de las lluvias, y en consecuencia por la necesidad alimenticia se ejercerá mayor presión al suelo acelerando su degradación.

Según la WBG (2015), 300 millones de hectáreas están afectadas por la erosión y agotamiento de los suelos en Latinoamérica, y el impacto del CC en esta región será considerable, por la dependencia económica a la agricultura, la baja capacidad adaptativa y la ubicación geográfica de algunos países (FAO, 2016a). La situación de la Unión Europea es diferente a otras regiones del mundo, puesto que la preocupación por la SA no es tan acentuada, principalmente por dos factores: primero, se da por sentado que su población tiene suficiente comida y segundo, que la inseguridad alimentaria se considera como argumento de la política pública y la pobreza (Richards *et al.*, 2016). Sin embargo, la Unión Europea (2014) resalta la necesidad en los países desarrollados por acelerar el crecimiento de

la producción agrícola, ya que la demanda de alimentos para 2050 se proyecta se dispare hasta en un 70 %.

En África el CC podría reducir el rendimiento de los cultivos hasta en un 50 por ciento (IPCC, 2014) para los próximos 30 años. De acuerdo con un resumen técnico del Estado Mundial del Recurso Suelo, específicamente en la región sudafricana, la inseguridad alimenticia y la producción no sustentable es causada por factores como: sobrepastoreo, deforestación, manejos agrícolas inadecuados, CC, incremento de la población y pobreza (FAO, 2016b). Las variaciones climáticas representaron para el año 2017 uno de los focos principales de crisis alimenticia, afectando a 59 millones de personas en 24 países (FAO, 2018).

El sector rural es el más vulnerable ante la degradación del suelo, puesto que la SA de la población depende principalmente de cultivos como el maíz y frijol, y según Ebel *et al.* (2017), se pronostican múltiples consecuencias directas del CC al desarrollo, productividad y fenología de estos cultivos. Algunas proyecciones estiman pérdidas del 10% en la producción del maíz para 2055 en África y América Latina, equivalente a pérdidas de 2 MMD por año, derivados de los cambios en los regímenes de precipitación y aumentos de temperatura. (Nicholls y Altieri, 2019).

Oxfam (2011) identifica varios impactos asociados a la ocurrencia de El Niño, referidos a sequías principalmente, así como a temporales, inundaciones y variaciones de la temperatura, tales como: reducción de los rendimientos y de la producción de granos básicos, afectando claramente al sector agrícola y al componente de SA. Por ejemplo, para el año 2005 casi el 36 % de los países que experimentaron sequías graves coincidieron con problemas de alimentación (FAO, 2018). De acuerdo a la WRI (2020), en muchas regiones tropicales, los sistemas tradicionales de cultivo migratorio están siendo reemplazados por una producción más intensiva y permanente de cultivos comerciales, para alimentar las cadenas de suministro. Por ejemplo, en Tailandia, cada vez más áreas históricamente utilizadas para la agricultura de subsistencia están en transición hacia cultivos intensivos, lo cual no permite que los nutrientes en el suelo se repongan, afectando la funcionalidad del mismo.

A nivel mundial la contribución del agua de precipitación pluvial es fundamental para la producción agrícola, siendo los cultivos, de temporal y de regadío, los mayormente expuestos al incremento de la temperatura, afectando la fisiología de la planta, la actividad microbiana de los suelos, así como la disponibilidad de nutrientes, lo cual desataría problemas importantes en la SA y el desarrollo económico. Por ejemplo, en México la superficie agrícola sembrada para el 2018 fue de 21.1 millones de hectáreas, de las cuales 6.1 millones de hectáreas corresponden a cultivos de riego (28.9 %) y 14.9 millones de hectáreas a cultivos de temporal (71.1 %) (SIAP, 2019). Lo anterior, demuestra la importancia que tiene la actividad agrícola de temporal en el país, donde las variaciones climáticas repercuten en varios escenarios sociales, ecológicos y económicos.

2.5. Lineamientos políticos y económicos

Existen diferentes lineamientos políticos para promover las medidas de mitigación y adaptación de los recursos naturales ante el CC con aplicabilidad a nivel nacional, regional y global, la mayoría se enmarcan y orientan en la adopción de la Convención Marco de las Naciones Unidas sobre el Cambio Climático (CMNUCC) y los informes del Panel Intergubernamental del Cambio Climático (IPCC), siendo una de las políticas con gobernanza de conservación de suelos la estipulada en 2015 en la 21ª Conferencia de las Partes de la CMNUCC (COP 21), donde se comprometieron a aumentar las existencias de carbono en el suelo en un 0.4 % anual para mejorar el potencial de secuestro de suelos agrícolas, lo que llevaría a mejorar drásticamente la situación de la SA a nivel global (Veni *et al.*, 2020). Con base en lo anterior, se presenta en la Tabla 1, un resumen de los principales instrumentos de intervención política del Cambio Climático, del recurso suelo y de la Seguridad Alimentaria.

Tabla 1. Instrumentos de intervención política del CC, del recurso suelo y de la SA (Elaboración propia).

Table 1. Instruments of political intervention of the CC, of the soil resource and SA (Own elaboration).

Materia	Organismos	Política ambiental	Medidas económicas
CC	CMNUCC	Lograr la estabilización de las concentraciones de GEI en la atmósfera	Fondo Verde del Clima Fondo Especial para el CC Fondo para el Medio Ambiente Mundial
CC	IPCC	Evalúa información relacionada con CC	NA
Suelos, Agricultura y SA	FAO (Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación)	Promueve el desarrollo agrícola sostenible para combatir la SA y provee de información sobre suelos y su valor	Financiación Local, Nacional o Transnacional
Medio Ambiente	Unión Europea/ Agencia Europea de Medio Ambiente	Promueve proyectos relacionados con el medio ambiente y el clima/ Fuente de información	Programa LIFE: solo UE/ Euro clima: único para Latinoamérica
Suelos, CC, SA.	Banco Mundial	Organización multinacional especializada en finanzas y asistencia.	Financia programas relacionados con la agricultura, protección de los bosques, la biodiversidad, las tierras áridas, SA y CC

Suelos, CC, SA.	Unión Europea y FAO	Mitigación de CC, resolver problemas con el uso de los recursos naturales, agricultura y SA.	Financiación Local, Nacional o Transnacional
Agricultura y SA	Fondo Internacional de Desarrollo Agrícola	Promover el progreso económico de zonas rurales, mejorando la productividad agrícola	Financiación Local, Nacional o Transnacional
CC	Ley General de Cambio Climático	Marco jurídico	N/A
CC	Sistema Nacional de Cambio Climático- Instituto Nacional de Ecología y Cambio Climático	Instrumentos de evaluación y de generación de información	N/A
CC	Fondo de Cambio Climático	Apoyar proyectos de mitigación y adaptación al CC	Aplicable en ecosistemas forestales, Áreas Naturales Protegidas, Áreas Destinadas Voluntariamente a la Conservación (ADVC) y sitios Ramsar.
Suelos, agricultura y SA	SAGARPA	Componente de Mejoramiento Productivo de suelo y agua: Sector agropecuario rural; Proyecto Estratégico de SA (PESA): Garantizar la SA y nutricional en las poblaciones que viven en pobreza extrema	Implementado en los 32 estados de México
Suelos	CONAFOR	Aplicación de diferentes programas de protección, conservación, restauración de suelos	Incentivos de acuerdo al programa en ejecución
Desertificación	CONAZA (Comisión Nacional de Zonas Áridas)	Conservación y Uso Sustentable de Suelo y Agua	Aplicable a productores de las regiones con poca disponibilidad de agua y procesos de erosión.
Suelos	SEMARNAT, CONAFOR, INEGI, INE y el INIFAP	Inventario Nacional Forestal y de Suelos	Fuente de información

3. Discusión

3.1. Impacto social-económico

La susceptibilidad a los eventos extremos está estrechamente vinculada con el grado de desarrollo social y económico; en países con alto desarrollo se poseen los recursos para afrontar las afectaciones, mientras que en países o regiones en vías de desarrollo se pueden presentar serias amenazas tales como hambre, desastre y más pobreza (Martín *et al.*, 2018). Según el IPCC (2014) algunas regiones de África, Asia y Latinoamérica no son la excepción a lo anterior, ya que muchos países de estas regiones presentan niveles de pobreza extrema lo que los hace vulnerables ante cualquier variación climática, afectando principalmente al sector agrícola y pecuario, donde los productores no cuentan con la facilidad de acceder a tecnologías, insumos, instrumentos y recurso económico para tomar medidas de adaptación al CC (Birthal *et al.*, 2014). De acuerdo con la FAO (2018), entre 2005 y 2015 los sectores agropecuarios en países en vías de desarrollo presentaron pérdidas económicas de 96 MMD, donde Asia fue la zona geográfica más afectada, mientras que la sequía se consideró como el incidente más devastador (Fig. 2).

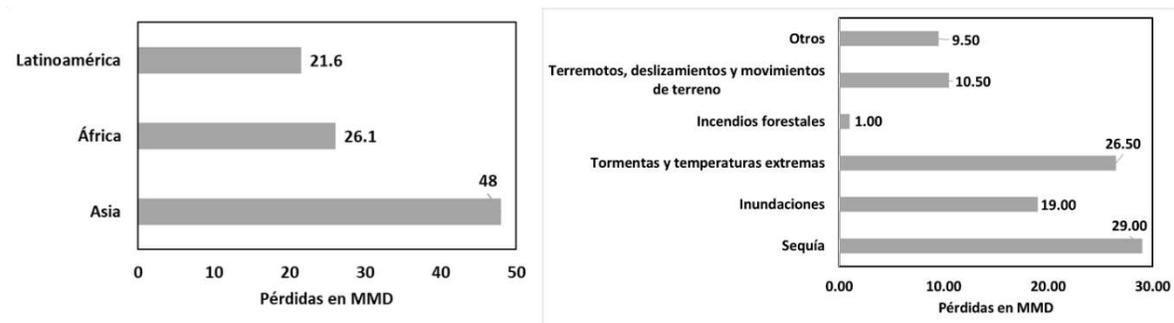


Figura 2. Pérdidas económicas por el CC. (Elaboración propia con datos de la FAO, 2018)
Figure 2. Economic losses due to CC. (Own elaboration with data from the FAO, 2018)

Por otra parte, Europa y Norteamérica, se consideran a nivel mundial como las regiones de mayor resiliencia económica y política para combatir el problema del CC, manifestando una alta capacidad y experiencia en tomar medidas de mitigación, adaptación y cooperación (González, 2017). Sin embargo, no son libres del embate de diferentes fenómenos. Por ejemplo, la UNCCD (2013) informó acerca de los eventos climáticos records desde 2000, vinculados a la sequía, así como sus impactos socio-económicos para estas zonas del mundo (Tabla 2).

Tabla 1. Impactos socio-económicos del CC en Europa y Norteamérica (Elaboración propia con datos de la UNCCD 2013).

Table 2. Socio-economic impacts of CC in Europe and North America (Own elaboration with data from the UNCCD 2013).

Zona	Año	Región	Evento	Impacto socio-económico
Europa	2011	Francia	Primavera más cálida y seca registrada en desde 1880	Pérdidas del 12 % de cosechas de cereal
Europa	2010	Moscú, Rusia	Verano más cálido desde 1501	500 incendios forestales / pérdida de cosechas de 25 % / 55,000 muertes / pérdidas de 15 MMD
Estados Unidos	2011	Texas, Oklahoma, N. México, y Luisiana	Verano más cálido y mayor sequía desde 1880	1.5 millones de has en incendios forestales / daños promedio de 7 MMD
Estados Unidos	2012	Parte continental	Julio, mes más cálido registrado desde 1895 y duras sequías.	Pérdida de cosechas y aumento de los precios mundiales de alimentos

3.2. Respuesta de la gestión del recurso suelo al cambio climático.

A pesar de la complejidad para determinar la respuesta de los recursos naturales ante eventos extremos como heladas, inundaciones, sequías y olas de calor, se han desarrollado estrategias económicamente viables que mejoran la condición del suelo, como la agricultura conservacionista, uso de policultivos, aplicación de materia orgánica al suelo, riego por goteo, la cosecha de agua, cultivos de cobertura de suelo, entre otros.

Calle *et al.* (2012), mencionan que la restauración de ecosistemas es de vital importancia, radicando en establecer mejoras en escenarios y/o respuestas de adaptación contra el CC. Los programas de restauración como reforestación, obras de conservación de suelos y cuerpos de agua, permiten rehabilitar funciones productivas, socioeconómicas y ambientales. La FAO (2016b), señala que la restauración de ecosistemas a través del manejo sostenible trae consigo varios beneficios como retención de carbono, aumenta la capacidad de retención de agua del suelo, mejora la biodiversidad y resiliencia ante embates climáticos.

El uso de los cultivos de cobertura es una técnica importante en las regiones tropicales donde se presentan precipitaciones fuertes, mejoran la intercepción de la precipitación que evita la desagregación de partículas de suelo y pérdida por arrastre por el flujo de escorrentía. Además, ellos proporcionan un suministro adicional de materia orgánica; y mejora de la infiltración (Osorio-

Espinoza *et al.*, 2019). En escenarios de sequía, la cobertura mantiene humedad en el suelo, mientras que, en periodos fríos, funcionan como regulador de temperatura (Cairo-Cairo *et al.*, 2017). Por ejemplo, en regiones tropicales de Asia, América y África se ha implementado el establecimiento de *Vetiveria zizanioides* (L.) Nash, una gramínea perenne, la cual tiene alto potencial anti-erosivo, de favorecimiento a la infiltración y de fitorremediación. Además, tolera variaciones climáticas extremas, como sequías prolongadas, inundaciones, inmersión, temperaturas (-15 a 50°C) y tiene usos diversos, por lo que representa un impacto socioeconómico en el sector rural (Ghosh y Bhattacharya, 2018)

Por otra parte, el incremento de materia orgánica por aplicación de enmiendas orgánicas de origen animal y vegetal mejora la capacidad de retención de agua. Esta práctica aumenta la resistencia del suelo a las sequías, mejora su capacidad de infiltración y evita la erosión, durante lluvias intensas (Coronel, 2019).

La cosecha de agua y riego por goteo son estrategias que permiten estabilizar el recurso hídrico durante una sequía. En África occidental se implementan en monocultivos, policultivos y combinación árbol-cereales, un sistema de cosecha conocidos como zai. Esta técnica se basa en hacer huecos de 25 cm de profundidad, en suelos con baja o nula infiltración, rellenos con materia orgánica, atrayendo a termitas las cuales crean micro drenajes en el suelo, mejorando su estructura, aumentando la captación de agua en el suelo, y la disponibilidad de nutrientes a la vegetación (Altieri *et al.*, 2015). Burney *et al.* (2010) evaluaron el riego por goteo con energía solar como una estrategia para mejorar la condición del suelo y la SA en la república de Sudán y concluyó que el modelo de riego aplicado aumentó significativamente la productividad del suelo y la ingesta nutricional, especialmente durante la estación seca.

Sin embargo, la implementación de sistemas agroforestales (SAF) son medidas de mayor alcance de adaptación al CC y su mitigación, proveen de importantes beneficios al recurso suelo, mejora de los servicios ecosistémicos e impacto socio-económicos, principalmente en sectores rurales. Los SAF combinan árboles y arbustos con cultivos agrícolas o animales domésticos con arreglo espacial y temporal. En la Tabla cuadro 3 se muestra los principales beneficios de los SAF en los servicios ecosistémicos, en la conservación del suelo y los impactos socio-económicos (Moreno *et al.*, 2013; Martínez-Rodríguez, *et al.*, 2017; Avilés-Silva *et al.*, 2018; Zavala *et al.*, 2018; Ismail *et al.*, 2019).

Tabla 3. Beneficios de los sistemas agroforestales**Table 3.** Benefits of agroforestry systems

Servicios ecosistémicos	Conservación del suelo	Impacto socio-económico
Mayor actividad fotosintética	Reducción de la erosión	Mejora en la SA y producción
Regulación climática e hidrológica	Aumenta los niveles de MO y CO	Menor uso de insumos químicos
Mayor fijación del carbono y nitrógeno	Incremento de actividad biológica	Obtención de varios productos
Provisión de alimentos y de materiales de trabajo	Mejorar del aporte nutricional	Ingresos económicos a corto y a largo plazo
Mejora de hábitat para fauna	Cobertura al suelo e incremento de la infiltración	Fuente de empleo
Mejoramiento y restauración de ecosistemas	Reduce el lixiviado de nutrientes	Descenso de la pobreza
Función como barreras contra el viento	Mejora la estructura del suelo	Desaceleración de la migración rural
Disminuyen vulnerabilidad a plagas y enfermedades	Aumenta la retención de humedad	Mantienen sus valores culturales
	Reduce la evaporación de agua del suelo	
	Los estratos superiores protegen a los cultivos de altas temperatura y bajas precipitaciones	

De igual forma, el uso de paquetes tecnológicos como empleo de vistas aéreas de los campos provistas por drones; software de mapeo que localizan agua subterránea; tractores provistos de sensores que monitorean cosechas en tiempo real; sistemas de riego que permiten administrar el recurso hídrico durante sequías prolongadas; sistemas de drenaje que permiten retirar los excesos de agua por altas precipitaciones; uso de lisímetros para monitorear los parámetros del balance hídrico del suelo y la lixiviación de nutrientes, entre otros, juegan un papel fundamental en la gestión del suelo y producción, favoreciendo en mayor medida el medio ambiente y sus recursos naturales. Sin embargo, los países en desarrollo aún no han podido adoptar este tipo de tecnologías, principalmente por los costos de inversión, instalación y falta de conocimientos para su manipulación (UNCD, 2013; Meissner *et al.*, 2020).

3.3. Situación en México

En general, México presenta una heterogeneidad en la distribución espacial de los eventos climáticos que van desde la ocurrencia de heladas extremas e inundaciones hasta sequías pronunciadas. También, se presenta una gran diversidad de ecosistemas y sistemas de manejo (i.e., agrícola, silvícola y pecuario) que permiten la implementación de diferentes estrategias de adaptación y mitigación contra el CC. Por ejemplo, Rodríguez *et al.* (2017) señalan que, las regiones áridas y semiáridas experimentarían un aumento en la escasez del agua, presentando lluvias intensas y esporádicas, siendo la cosecha de agua de lluvia, enmiendas orgánicas, riego por goteo, etc., prácticas fundamentales para la producción agrícola y pecuaria que lamentablemente han tardado en implementarse. Cabe señalar que estas regiones superan el 40 % del territorio nacional y sus suelos almacenan 46 % del carbón almacenado total ($14,159 \pm 3,861$ teragramos), por lo que su gestión sostenible conservará o mejorará este inventario (Murray *et al.*, 2016). Además, México posee alrededor de 20 variantes de SAF en uso en el país que involucran diferentes prácticas ecológicas que promueven la restauración de la biodiversidad (Moreno *et al.*, 2013). No obstante, los SAF también son vulnerables a los efectos del CC, por lo que se deben considerar estrategias de adaptación que garanticen su implementación, tales como cambios en especies con mayor adaptación al CC, cambios en las temporadas de cosecha, control de plagas promovidas por el CC, traslado de cultivos a otras elevaciones y diversificación de productos (Montagnini, 2015).

Asimismo, México cuenta con diferentes estrategias que buscan mejorar los servicios ecosistémicos del suelo y el desarrollo económico de diferentes sectores del país. Por ejemplo, entre 2007 y 2010, la CONAFOR apoyó con más de 17 mil millones de pesos para la protección, rehabilitación y manejo sustentable de terrenos forestales, mediante los programas de Servicios Ambientales, de Reforestación y Conservación de Suelos, de Desarrollo Forestal, de Germoplasma de Planta, de Plantaciones Forestales, de Incendios Forestales y Cuencas Prioritarias, logrando la rehabilitación y manejo sustentable de casi dos millones de hectáreas (SEMARNAT, 2011). Sin embargo, aún con todas estas acciones bien intencionadas por parte de organizaciones, no es fácil resolver este problema ambiental.

La gestión sostenible del suelo presenta diferentes retos para restaurar y la condición del recurso suelo, asociados principalmente al manejo inadecuado del mismo en los diferentes sistemas de uso de las tierras, presentándose problemas de intensificación agrícola y pecuaria o abandono de tierras; bajas utilidades de producción; abandono de prácticas ecológicas tradicionales; desigualdad de género; longevidad de población campesina; migración; pobreza y la inestabilidad política (Bellido, 2017). Sumándose además la falta de compromiso institucional y la carencia de una adecuada educación ambiental encaminada a entender la gravedad del impacto del cambio climático.

4. Conclusiones

La estrategia de gestión sostenible del recurso suelo permitirá afrontar las crisis climáticas proyectadas para los próximos años, asegurando el suministro de sus diferentes servicios ecosistémicos, tales como el potencial de secuestro de carbono en el suelo y la fertilidad del mismo.

El cambio climático afecta de manera importante las propiedades del suelo, mientras que, la presión y degradación del suelo por actividades antropogénicas aceleran el cambio climático, ambos procesos repercuten en aspectos sociales, ecológicos y económicos como la calidad y cantidad de alimentos, fuentes de empleo y aumento del cambio de uso de suelo. De acuerdo con el análisis realizado, los principales problemas con la productividad del recurso suelo se ven relacionados con la pérdida de suelo (erosión), proceso que se generaliza ante la ocurrencia de cualquier evento extremo. En términos generales, los efectos del CC disminuirán significativamente la productividad del suelo, principalmente en regiones áridas y semiáridas donde el recurso hídrico es indispensable para la producción agrícola y pecuaria, siendo las actividades económicas las que resentirán en mayor medida los efectos del calentamiento global.

Las diferentes prácticas como uso de policultivos, enmiendas orgánicas, labranza mínima, etc., permiten gestionar la resiliencia del suelo ante eventos climáticos como sequías, inundaciones y huracanes. Sin embargo, los SAF sobresalen como los de mayor alcance de resiliencia, ya que pueden ser aplicables en las diferentes regiones del mundo, por la gran variedad de servicios ambientales, sociales y económicos que suministran.

A nivel mundial existen diferentes programas y políticas que buscan mitigar los efectos del CC, degradación del suelo y la inseguridad alimentaria, por lo que su promoción es de vital importancia principalmente en países en desarrollo, los cuales presentan mayor vulnerabilidad ante dichas problemáticas.

Agradecimientos

Los autores de este trabajo agradecemos el apoyo de los integrantes del Laboratorio de Suelos de la Facultad de Ciencias Forestales de la Universidad Autónoma de Nuevo León.

Conflicto de interés

Los autores confirman la no existencia de conflicto de intereses.

Nomenclatura

°C	grados centígrados
Pg	medida equivalente a mil millones de toneladas
±	desviación respecto a la media

5. Referencias

- AEMA. 2017. Uso del suelo. <https://www.eea.europa.eu/es/themes/landuse/intro/#tab-noticias-y-art%C3%ADculos>
- AEMA. 2019. El suelo, la tierra y el cambio climático. <https://www.eea.europa.eu/es/senales/senales-2019/articulos/el-suelo-la-tierra-y>
- Altieri, M., C. Nicholls & A. Henao. 2015. Agroecology and the design of climate change-resilient farming systems. *Agron. Sustain. Dev.* 35: (3): 869-890. <https://doi.org/10.1007/s13593-015-0285-2>
- Avilés-Silva, E.A., R. B. Mendoza, C. Aguirre, R. Van der Hoek, M. Mena & O. Téllez. 2018. Evaluación de la calidad de suelo en sistemas de cultivo-arboles-pastos, micro cuenca Tecomapa, Somotillo-Nicaragua. *La Calera* 18(31): 98-103. <https://doi.org/10.5377/calera.v18i31.7900>
- Babin, D., A. Deubel, S. Jacquiod, S.J. Sørensen, J. Geistlinger, R. Grosch & K. Smalla. 2019. Impact of long-term agricultural management practices on soil prokaryotic communities. *Soil. Biol. Biochem.* 129: 17-28. <https://doi.org/10.1016/j.soilbio.2018.11.002>
- Bai, Z., T. Caspari, M. Ruiperez-Gonzalez, N.H. Batjes, P. Mäder, E.K. Bünemann, ...E. Reintam. 2018. Effects of agricultural management practices on soil quality: A review of long-term experiments for Europe and China. *Agriculture, Ecosystems & Environment* 265: 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.agee.2018.05.028>
- Bellido, N. 2017. Cambio climático, pobreza y sostenibilidad. *EHQUIDAD* 7: 81-116. <https://doi.org/10.15257/ehquidad.2017.0003>
- Birthal, P.S., D.S. Negi, A.K. Jha & D. Singh. 2014. Income sources of farm households in India: Determinants, distributional consequences and policy implications. *AERR* 27(1): 37-48. <http://dx.doi.org/10.22004/ag.econ.170255>
- Burney, J., L. Woltering, M. Burke, R. Naylor & D. Pasternak. 2010. Solar-powered drip irrigation enhances food security in the Sudano-Sahel. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 107(5): 1848-1853. <https://doi.org/10.1073/pnas.0909678107>
- Cairo-Cairo, P., A. Reyes-Hernández, R.V. Aro-Flores & L. Robledo-Ortega. 2017. Efecto de las coberturas en algunas propiedades del suelo. Finca La Morrocuya, Barinas, Venezuela. *Pastos y Forrajes* 40(2):127-134. http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-03942017000200006&script=sci_arttext&tlng=pt

- Calle, Z., E. Murgueitio & J. Chará. 2012. Integración de las actividades forestales con la ganadería extensiva sostenible y la restauración del paisaje. *Unasylva* 239, 63(1): 31-38. <http://www.fao.org/3/i2890s/i2890s06.pdf>
- CEA. 2015. Lucha contra la degradación de la tierra en pro de la seguridad alimentaria y la provisión de servicios ecosistémicos relacionados con el suelo en Europa y Asia central: el Año Internacional de los Suelos. 39.^a REUNIÓN. <http://www.fao.org/publications/card/es/c/18a66dbf-c6da-4c99-a55e-84a48f729257/>
- CONAGUA. 2019. Reporte del clima en México. Reporte Anual 2019. <https://smn.conagua.gob.mx/es/climatologia/diagnostico-climatico/reporte-del-clima-en-mexico>
- Coronel, T. 2019. Los sistemas agroecológicos de la parroquia San Lucas (Loja). Prácticas resilientes ante el cambio climático. *Letras Verdes, Revista Latinoamericana De Estudios Socioambientales* 26: 191-212. <https://doi.org/10.17141/letrasverdes.26.2019.3806>
- Ebel, R., J.G. Pozas-Cárdenas, F. Soria-Miranda & J. Cruz-González. 2017. Manejo orgánico de la milpa: rendimiento de maíz, frijol y calabaza en monocultivo y policultivo. *Terra Latinoam.* 35(2):149-160. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-57792017000200149
- Etchevers, J., V. Saynes, M. Sánchez & F. Roosevelt. 2016. Manejo sustentable del suelo para la producción agrícola. pp, 63-79. En: Martínez-Carrera, D. y J. Ramírez-Juárez (Eds.). 2016. *Ciencia, Tecnología e Innovación en el Sistema Agroalimentario de México*. Editorial del Colegio de Postgraduados-AMC-CONACYT-UPAEP-IMINAP, San Luis Huexotla, Texcoco, México. ISBN: 978-607-715-314-6
- FAO, FIDA, UNICEF, PMA & OMS. 2018. El estado de la seguridad alimentaria y la nutrición en el mundo. Fomentando la resiliencia climática en aras de la seguridad alimentaria y la nutrición. FAO, Roma. <http://www.fao.org/3/I9553ES/i9553es.pdf>
- FAO. 2015. 5 razones por las que el suelo es clave para el futuro sostenible del planeta. <http://www.fao.org/sustainable-development-goals/news/detail-news/es/c/277124/>
- FAO. 2016a. Cambio climático amenaza la base de la seguridad alimentaria de América Latina y el Caribe: el sector agrícola. Informe FAO/CEPAL/ALADI. <http://www.fao.org/americas/noticias/ver/es/c/428178/>
- FAO. 2016b. Estado mundial del recurso suelo. Resumen Técnico. FAO, Roma. <http://www.fao.org/3/a-i5126s.pdf>
- FAO. 2018. Los desastres causan pérdidas agrícolas millonarias, con la sequía a la cabeza. FAO, Roma/Hanoi. <http://www.fao.org/news/story/es/item/1107192/icode/>

- Ghosh, C. & S. Bhattacharya. 2018. Landslides and erosion control measures by vetiver system. pp. 387-413. In: Pal, I., R. Shaw (eds). *Disaster Risk Governance in India and Cross Cutting Issues. Disaster Risk Reduction*. Springer, Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-10-3310-0_19
- Gómez-Cantero, J. 2018. Principales impactos en la sociedad y la economía española. *Tiempo de paz* 128: 35-46. https://revistatiempodepaz.org/revista-128/#dfli-175/37/%22%20target=%22_blank
- Gauna-González, L. 2017. Cooperación Internacional para el cambio climático. Estudio de casos: América Latina y la Unión Europea. *M+A. Revista Electrónica de Medioambiente* 18(1): 27-48. <http://dx.doi.org/10.5209/MARE.56880>
- Hori, Y., C. Stuhlberger & O. Simonett. 2011. Desertification: a visual synthesis. In *United Nations Convention to Combat Desertification Zoë Environment Network*. ISBN: 9789295043497 <https://www.preventionweb.net/publication/desertification-visual-synthesis>
- INECC. 2018. Inventario Nacional de Gases de Efecto Invernadero 2015. <https://www.gob.mx/inecc/acciones-y-programas/inventario-nacional-de-emisiones-de-gases-y-compuestos-de-efecto-invernadero>
- IPCC. 2014. *Climate change 2014: impacts, adaptation, and vulnerability*. <https://www.ipcc.ch/report/ar5/wg2>
- IPCC. 2019. *Calentamiento global de 1.5 °C. Resumen para responsables de políticas. Informe especial del IPCC sobre los impactos del calentamiento global de 1,5 °C...* https://www.ipcc.ch/site/assets/uploads/sites/2/2019/09/IPCC-Special-Report-1.5-SPM_es.pdf
- Ismail, A., S. Millang & M. Makkarenu. 2019. Pengelolaan Agroforestry Berbasis Kemiri (Aleurites moluccana) dan Pendapatan Petani di Kecamatan Mallawa. *Jurnal Hutan dan Masyarakat* 11(2):139-150. <http://dx.doi.org/10.24259/jhm.v11i2.7996>
- Kopittke, P.M., N.W. Menzies, P. Wang, B. McKenna & E. Lombi. 2019. Soil and the intensification of agriculture for global food security. *Environment international* 132. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.105078>
- Krasilnikov, P., F.J. Jiménez-Nava, T. Reyna-Trujillo & N. García-Calderón. 2011. *Geografía de suelos de México*. Editorial Prensas de Ciencias, UNAM. ISBN: 9786070227042
- MADS. 2016. *Política para la gestión sostenible del suelo*. http://www.andi.com.co/Uploads/Pol%C3%ADtica_para_la_gesti%C3%B3n_sostenible_del_suelo_FINAL.pdf

- Martín, L., J. Rivera & R. Castizo. 2018. Cambio climático y desarrollo sostenible en Iberoamérica. Informe La Rábida, Huelva. <https://www.segib.org/wp-content/uploads/Cambio-Clim--tco-y-Desarrollo-Sostenible-en-Iberoam--rica.pdf>
- Martínez, M.R., B. Viguera, C.I. Donatti, C.A. Harvey & F. Alpízar. 2017. Cómo enfrentar el cambio climático desde la agricultura: Prácticas de Adaptación basadas en Ecosistemas (AbE). <http://bit.ly/3WXqpjg>
- Matailo-Ramirez, L.M., A.E. Luna-Romero, A.R. Cervantes-Alava & F.Y. Vega-Jaramillo. 2020. Sequías: efecto sobre los recursos naturales y el desarrollo sostenible. *Revista Científica Agroecosistemas* 7(3):154-162. <https://aes.ucf.edu/cu/index.php/aes/article/view/331>
- Meissner, R., H. Rupp & L. Haselow. 2020. Use of lysimeters for monitoring soil water balance parameters and nutrient leaching. pp. 171-205. In: Vara Prasad, M.N. & M. Pietrzykowski (eds) *Climate Change and Soil Interactions*. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-818032-7.00007-2>
- Montagnini, F. 2015. Función de los sistemas agroforestales en la adaptación y mitigación del cambio climático. En: Montagnini, F., E. Somarriba, E. Murgueitio, H. Fassola & B. Eibl (Eds). *Sistemas agroforestales funciones productivas, socioeconómicas y ambientales*. Editorial CIPAV, Cali, Colombia. <http://cipav.org.co/wp-content/uploads/2020/08/sistemas-agroforestales-funciones-productivas-socioeconomicas-y-ambientales.pdf>
- Moreno, A., V. Toledo & A. Casas. 2013. Agroforestry systems of Mexico: A biocultural approach. *Botanical Sciences* 91(4):375-398. <https://doi.org/10.17129/botsci.419>
- Murray-Tortarolo, T., P. Friedlingstein, S. Sitch, V.J. Jaramillo, F. Murguía-Flores, A. Anav, ..., & N. Zeng. 2016. The carbon cycle in Mexico: past, present and future of C stocks and fluxes. *Biogeosciences* 13(1):223-238. https://ui.adsabs.harvard.edu/link_gateway/2015BGD....1212501M/doi:10.5194/bg-12-12501-2015
- Nicholls, C., & M.A. Altieri. 2019. Bases agroecológicas para la adaptación de la agricultura al cambio climático. *UNED Research Journal* 11(1):S55-S61. <https://doi.org/10.22458/urj.v11i1.2322>
- Nunes, F.C., L. Alves, C. Carvalho, E. Gross, T. de Marchi & M. Prasad. 2020. Chapter 9-Soil as a complex ecological system for meeting food and nutritional security. pp. 229-269. In: Vara-Prasad, M.N. & M. Pietrzykowski (Eds). *Climate Change and Soil Interactions*. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-818032-7.00009-6>
- Orjuela, B. H. 2016. El suelo y su relación con los servicios ecosistémicos y la seguridad alimentaria. *Rev. De. Cienc. Agric.* 33(2):117-124. <http://dx.doi.org/10.22267/rcia.163302.58>

- Osorio-Espinoza, H., A. Leyva-Galan, E. Toledo-Toledo, F.J. Marroquín-Agreda & M. Gabriel-Hernandez. 2019. La producción de rambután (*Nephelium lappaceum* L.) en Chiapas, México. Oportunidades para una producción agroecológica. *Cultivos Tropicales* 40(1):e14. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0258-59362019000100014
- Oxfam. 2011. ¿Cómo afecta el cambio climático a las mujeres campesinas en Honduras? Vamos al Grano. https://issuu.com/landradehn/docs/informe_cc_en_las_mujeres-15feb2011
- Richards, C., U. Kjærnes & J. Vik. 2016. Food security in welfare capitalism: Comparing social entitlements to food in Australia and Norway. *Journal of Rural Studies* 43: 61–70. <https://doi.org/10.1016/j.jrurstud.2015.11.010>
- Rodríguez, M.V., J.A. Ruíz, G. Medina, C. Valenzuela, J.E. Ruvalcaba & A. Álvarez. 2017. Cambios esperados al uso del suelo en México, según escenario de cambio climático A1F1. *Rev. Mex. De Cienc. Agric.* 8(SPE19): 3979-3992. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-09342017001103979
- Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales (SEMARNAT). (2002). Norma oficial mexicana, NOM-021-RECNAT-2000, que establece las especificaciones de fertilidad, salinidad y clasificación de suelos. Estudios, muestreo y análisis. México: Diario Oficial de la Federación. <http://www.ordenjuridico.gob.mx/Documentos/Federal/wo69255.pdf>
- SEMARNAT. 2011. Estrategia nacional de manejo sustentable de tierras y las acciones de CONAFOR. <http://www.conafor.gob.mx:8080/documentos/ver.aspx?articulo=2482&grupo=7>
- Seneviratne, S.I., T. Corti, E.L. Davin, M. Hirschi, E.B. Jaeger, I. Lehner, B. Orlowsky & A.J. Teuling. 2010. Investigating soil moisture–climate interactions in a changing climate: A review. *Earth Sci. Rev.* 99 (3-4), 125-161. <https://doi.org/10.1016/j.earscirev.2010.02.004>
- Servicio de Información Agroalimentaria y Pesquera [SIAP]. 2019. <http://infosiap.siap.gob.mx/gobmx/datosAbiertos.php>
- UNCCD. 2013. 2da Conferencia Científica de la CLD; Aspectos económicos de la desertificación, la degradación de las tierras y la sequía: Metodologías y análisis para la toma de decisiones. <http://www.zaragoza.es/contenidos/medioambiente/onu/986-spa.pdf>
- Veni, V.G., C. Srinivasarao, K.S. Reddy, K.L. Sharma & A. Rai. 2020. Soil health and climate change. In *Climate Change and Soil Interactions* (pp. 751-767). <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-818032-7.00026-6>
- Venter, Z.S., M.D. Cramer & H.J. Hawkins. 2018. Drivers of woody plant encroachment over Africa. *Nature Communications* 9: 2272 (1–7). <https://doi.org/10.1038/s41467-018-04616-8>

Vergara, W., A.R. Rios, P. Trapido, & R.H. Malarín. 2014. Agricultura y clima futuro en América Latina y el Caribe: impactos sistémicos y posibles respuestas. Washington, DC, US, BID. Documento de debate, División de Cambio Climático y Sostenibilidad, 1-9. <https://publications.iadb.org/es/publicacion/16673/agricultura-y-clima-futuro-en-america-latina-y-el-caribe-impactos-sistemicos-y>

WBG [World Bank Group]. 2015. Soils: the principal ally for feeding the world. <https://www.bancomundial.org/es/news/feature/2015/03/09/suelos-principales-aliados-alimentar-planeta>

World Resources Institute [WRI]. 2020. Agriculture Drove Recent Record-Breaking Tree Cover Loss. Washington, D.C. <https://www.wri.org/blog/2020/02/agriculture-drove-recent-record-breaking-tree-cover-loss>

Zavala, W., E. Merino & P. Peláez. 2018. Influencia de tres sistemas agroforestales del cultivo de cacao en la captura y almacenamiento de carbono. *Scientia Agropecuaria* 9(4): 493-501. DOI: <http://dx.doi.org/10.17268/sci.agropecu.2018.04.04>

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

Adopción parcial e integral de la filosofía Lean en la industria de manufactura eléctrica y electrónica en México

Partial and integral adoption of Lean philosophy in the electrical and electronics manufacture industry in México

Jesús Arturo Chávez-Pineda^{1*}

¹ TecNM-Instituto Tecnológico de Delicias. Carretera Rosetilla Km 3.5 Cd. Delicias Chihuahua México.

*Correspondencia: Correo electrónico: jesus.cp@delicias.tecnm.mx (Jesús A. Chávez-Pineda)

DOI: <https://doi.org/10.54167/tch.v16i3.1048>

Recibido: 1 de septiembre de 2022; Aceptado: 15 de diciembre de 2022

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

Resumen

Las organizaciones consideran a la filosofía Lean como un enfoque gerencial crucial para mejorar el desempeño operativo. El objetivo de este análisis es conocer en qué grado se han adoptado las técnicas Lean dentro de la industria maquiladora en México. Un segundo objetivo analizar si estas técnicas se han adoptado de forma integral o parcial utilizando como modelo la casa del sistema de producción Toyota, en la industria maquiladora de manufactura eléctrica y electrónica en México. Se obtuvo una muestra de 83 plantas de manufactura, las técnicas Lean fueron identificadas por medio de un análisis de conglomerados en alta y baja implementación. A partir de esta clasificación de las plantas maquiladoras de manufactura eléctrica y electrónica (PMME) se catalogaron en plantas de manufactura con una adopción parcial o integral. Los resultados mostraron evidencia de que la mayoría de las plantas de manufactura han preferido una adopción parcial de estas técnicas mientras que un menor porcentaje ha realizado una adopción integral con un alto grado de implementación.

Palabras clave: filosofía Lean, Sistema de Producción Toyota (TPS), Industria Maquiladora, Industria Maquiladora Eléctrica, Industria Maquiladora Electrónica, México.

Abstract

Lean philosophy is considered by worldwide organizations as a crucial management focus to

improve operational performance. This research is focused to know the adoption degree of Lean techniques in the manufacture maquiladora industry in Mexico. A second objective of this research is to analyze if Lean techniques have been adopted under an integral or partial approach, using as a model the TPS house in the electrical and electronics industry in México. From a sample of 83 maquiladora plants, Lean techniques were identified by a cluster analysis in high and low implementation. Plants were classified in partial or integral adoption according to the research model. Results show evidence that most of the plants under study show a partial adoption of Lean techniques and a lower proportion of plants show an integral adoption with high implementation degree.

Keywords: Lean Philosophy, Toyota Production System (TPS), Maquiladora Industry, Electrical Maquiladora Industry, Electronics Maquiladora Industry, Mexico.

1. Introducción

Las organizaciones de manufactura en todo el mundo, están tratando de adoptar la filosofía Lean desarrollada a partir de la adaptación del Sistema de Producción Toyota (TPS por sus siglas en inglés) buscando mejorar su desempeño (Abdallah *et al.* 2019). La filosofía Lean se considera un enfoque gerencial crucial para optimizar el desempeño operativo. En los últimos años, algunos investigadores han documentado varios principios y prácticas utilizadas por Toyota bajo el concepto de Lean (Womack y Jones, 1996; Spear y Bowen, 1999; Liker, 2004). Existe suficiente evidencia de que la adopción adecuada de esta filosofía ofrece grandes beneficios a las compañías que la implementan (Netland y Ferdows, 2016), sin embargo, también existe evidencia de que no muchas compañías han sido exitosas en su implementación (Papadopoulou y Özbayrak, 2005) y es mayor la proporción de aquellas compañías que han tenido problemas y en consecuencia en lograr los resultados esperados (Baker, 2016). La incapacidad de las compañías de manufactura por imitar el TPS bajo el concepto de manufactura esbelta y sus fallas en alcanzar el desempeño logrado por Toyota ha propiciado múltiples investigaciones para descubrir los secretos detrás del éxito de este sistema (Yadav *et al.* 2019). No obstante, a pesar de su importancia, son pocas las investigaciones sobre este tema que se han realizado en México (Negrão *et al.* 2016; Psomas y Antony, 2019).

En investigaciones realizadas con respecto a la adopción de las técnicas Lean, se han incluido empresas de las industrias eléctrica y electrónica, pero son pocos los estudios que se identifican en donde se haya investigado exclusivamente la adopción de las técnicas Lean en este sector. Por ejemplo, Taj y Morosan (2011) estudiaron la adopción de las técnicas Lean en 65 plantas de manufactura en China, de las cuales, siete pertenecían al sector de telecomunicaciones y electrónica. En el caso específico del sector eléctrico y electrónico, autores como Venkat Jayanth *et al.* (2020) han estudiado la implementación de las técnicas Lean en la industria eléctrica en la India. Estos autores concluyeron que las técnicas consideradas en su investigación podían mejorar la productividad y la calidad en un 23 %. En otro estudio, Wong (2011) indagaron mediante estudios de casos la adopción de estas técnicas en Malasia. Doolen y Hacker (2005) estudiaron al sector electrónico dentro de la región del Noroeste del pacífico en los Estados Unidos de Norteamérica y concluyeron que las plantas del sector bajo estudio han implementado un amplio rango de estas prácticas y consideraron que el grado de adopción de las técnicas Lean dependía de factores económicos, operativos y organizacionales.

En el caso particular de México, se ha estudiado el grado de implementación de la manufactura esbelta en 60 maquiladoras de los sectores aeronáutico, automotriz, electrónico y equipo médico en la industria maquiladora (Piña *et al.* 2018). García-Alcaraz *et al.* (2022) estudiaron la relación entre las técnicas Lean aplicadas al flujo de materiales y su impacto con la sustentabilidad en 100 plantas maquiladoras de los sectores automotriz, médico, eléctrica, electrónica, logística y metalmecánica. Sus resultados indican que la técnica de 5S, es una herramienta Lean con efectos positivos sobre la reducción de los tiempos de preparación de la maquinaria y equipo (SMED por sus siglas en inglés) y flujo continuo. Mientras que Chávez-Pineda (2021) estudió la adopción parcial e integral de las prácticas de manufactura esbelta en 222 plantas maquiladoras de manufactura de los sectores aeronáutico, automotriz, electrónico, equipo médico y otros, así como las diferencias entre los grados de implementación de las prácticas de manufactura esbelta, por el tipo de industria, tamaño y tiempo de adopción (Chávez-Pineda, 2021). Sin embargo, no se conoce ningún estudio que documente el grado de adopción de las prácticas Lean específicamente en las plantas maquiladoras de manufactura eléctrica y electrónica (PMME) en México.

Por otra parte, el TPS se considera como el mejor ejemplo, el más desarrollado y más exitoso del pensamiento sistémico aplicado a la organización de negocios (Seddon y Caulkin, 2008; Marksberry, 2012). Sin embargo, cuando el TPS se adapta a otras compañías, bajo el concepto de Lean, no se adopta como un sistema integral como se concibe al Justo a Tiempo (JIT por sus siglas en inglés) o TPS, sino como un “conjunto de herramientas” en lugar de un sistema integral. En este sentido el enfoque dominante dentro de la industria maquiladora considerando los sectores automotriz, aeroespacial, eléctrica y electrónica, médica y otros en México es considerado como un conjunto de herramientas y no como un sistema integral como se propone bajo la teoría del TPS (Chávez-Pineda, 2022).

Debido a que existen pocos estudios cuantitativos sobre la adopción exitosa de las técnicas Lean en México, este conocimiento representa un área importante de investigación en México. Por lo tanto, el objetivo fue analizar qué enfoque de adopción han utilizado las plantas maquiladoras de manufactura de las industrias eléctrica y electrónica en México. En la búsqueda de este objetivo se establecieron las siguientes preguntas de investigación ¿Cuáles son las técnicas Lean que tienen un alto grado de implementación en la industria maquiladora de manufactura eléctrica y electrónica en México? ¿Cuál es el enfoque dominante en la adopción de Lean en las PMME?

2. Antecedentes

La industria maquiladora en México

La industria maquiladora se puede definir como el grupo de plantas que participan en manufactura, las cuales importan y ensamblan componentes para su posterior exportación (Velázquez *et al.* 2006). Estas plantas tienen, sin duda, un papel central en la estrategia de desarrollo en México. Debido a que genera 2.7 millones de empleos, utilizan US\$13,647 millones en importaciones y exportan US\$17.17 millones (Guajardo-Quiroga, 2007). Además, tienen sistemas de producción altamente tecnificados, siendo las metodologías Lean ampliamente utilizadas dentro de esta industria (García-Alcaraz *et al.* 2021). De acuerdo con Index Ciudad Juárez, Chihuahua (2022) en México existen 5,203 establecimientos con permisos IMMEX (Industria Manufacturera, Maquiladora y Servicios de Exportación) operando, que se distribuyen principalmente en Baja

California (929), Nuevo León (674), Chihuahua (491), Coahuila (391), Tamaulipas (363) y Guanajuato (391) que emplean a 2.9 millones de empleados en donde Chihuahua es el mayor generador de empleos de esta industria que representa el 18 % a nivel nacional. El 65 % de los empleos está concentrado por orden de importancia en Chihuahua, Baja California, Nuevo León, Coahuila y Tamaulipas.

La industria maquiladora eléctrica y electrónica en México

La industria electrónica es uno de los sectores productivos más importantes en el mundo. En 1999 esta industria representaba la segunda más grande después de la industria automotriz en los Estados Unidos de Norteamérica. En México por el año 2001, la industria electrónica representaba el 30 % de las exportaciones totales, 10 % de las inversiones, 9.2 % del empleo, 9 % de las remuneraciones y 5.8 % del PIB (Producto Interno Bruto) (Shatan y Castilleja, 2004). En conjunto la industria maquiladora eléctrica y electrónica sumaba 616 establecimientos con 345,000 empleados en el 2004 (Díaz-González, 2006).

Las técnicas de TPS y Lean

Resulta claro que la evidencia empírica indica que una adopción parcial de las técnicas Lean tienen un impacto favorable sobre el desempeño operativo (Negrão *et al.* 2016). Aún así, algunos investigadores consideran más conveniente adoptar más técnicas Lean que solamente una o dos de ellas. Una implementación aislada de ellas es una de las principales barreras en la adopción de Lean (Jasti y Kodali, 2014). Por otra parte, también existe evidencia de que a mayor grado de implementación de las técnicas Lean mayor es el desempeño operativo (Ghosh, 2012; Nawanir *et al.* 2013).

Muchas compañías han descubierto que una implementación aislada y selectiva de los elementos que componen al TPS, adoptados bajo el enfoque Lean, no han resultado en una mejora continua sostenible (Lander y Liker, 2007). La clave de la "Forma Toyota" no son los elementos individuales, sino contar con todos los elementos e integrarlos como un sistema los cuales deben ser practicados todos los días (Ohno, 1988).

Aunque algunos investigadores han tratado de identificar las principales técnicas de manufactura esbelta, no existe un consenso al respecto (Shah y Ward, 2003). Esta falta de consenso se debe a que la manufactura esbelta ha sido considerada como una "caja de herramientas" (Bicheno y Holweg, 2009). Esta falta de consenso ha ocasionado que tanto los profesionales como los investigadores estudien diferentes conjuntos de técnicas bajo los mismos conceptos (Nawanir *et al.* 2013). Algunos autores consideran que la selección de las técnicas Lean dependen de la estrategia de manufactura de las compañías (Doolen y Hacker, 2005).

La casa del sistema de producción Toyota (CSPT)

Por las razones antes mencionadas se utilizó la casa del TPS como modelo de investigación para integrar las técnicas de Lean (Fig.1). Aunque se han publicado diferentes versiones de la CSPT (Japanese Management Association, 1985; Liker y Morgan, 2006; Hernández y Vizán, 2013; Lean

certification Alliance, 2021), estas no tienen grandes diferencias con respecto a las técnicas que la integran. La CSPT se divide en el techo, dos pilares y una base. En el techo se identifica el estado ideal del sistema (Spear y Bowen, 1999). Los pilares representan a dos grandes sistemas Jidoka y justo a tiempo. Estos se fundamentan en la base de estabilidad operativa (Lean certification Alliance, 2021). Por otra parte, las principales diferencias entre las diferentes versiones de la CSPT se encuentran en el centro y están relacionadas con las personas o el sistema social. Por ejemplo, mientras que Lean certification alliance (2021) y Productivity Development Team (1999) consideran al centro de la CSPT la mejora continua, reducción de desperdicios y el trabajo en equipo, la Japanese Management Association (1985) señalan como el centro de la CSPT al respeto por las personas. Fig.1.

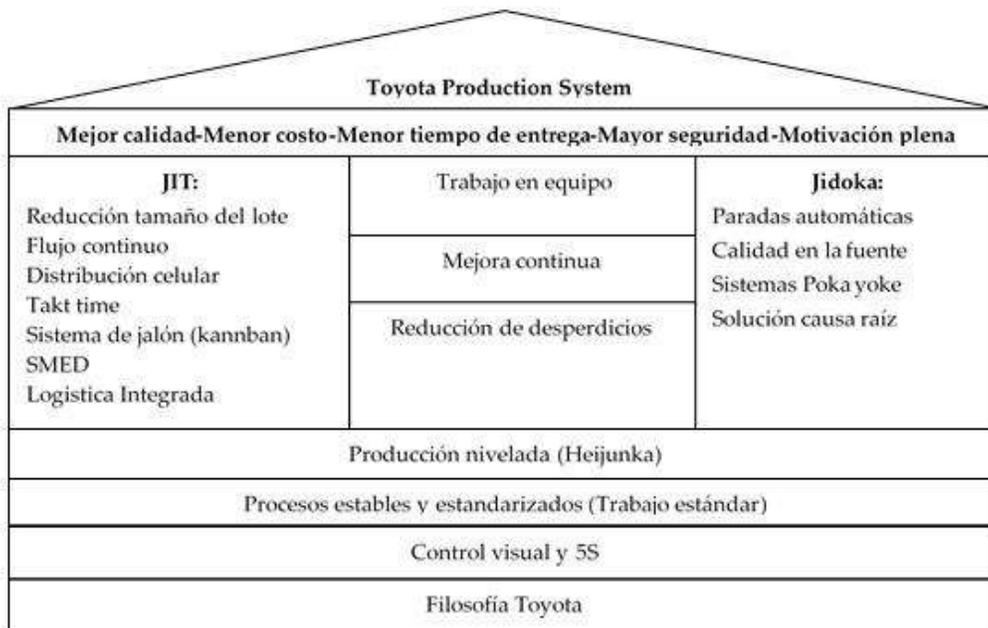


Fig. 1. Toyota production system house (Lean certification Alliance, 2021)

Fig. 1. La casa del sistema de producción Toyota (Lean certification Alliance, 2021)

Las prácticas técnicas que integran al sistema JIT son: Tiempo Takt, flujo continuo, células de manufactura, reducción de tamaño de lotes, sistema de jalón, SMED y logística integrada (Hernández y Vizán, 2013; Lean Certification Alliance, 2021). El propósito de este sistema es entregar el producto correcto, en la cantidad correcta y en el tiempo adecuado, el estado ideal de JIT es lograr el flujo continuo de una pieza con una calidad perfecta. Por medio del sistema JIT, se busca reducir el tiempo desde que el cliente genera una orden de compra hasta que se recibe su pago por medio de eliminar aquellas actividades que generan desperdicio (Ohno, 1988). El ideal de JIT es entregar los productos tan rápido como se presente la necesidad del cliente. El sistema JIT depende de forma muy importante del sistema de *Jidoka* (también llamada automatización) y de la confiabilidad del equipo (TPM) (Suzaki, 1987).

Por su parte las prácticas técnicas que integran a los fundamentos de la CSPT se dividen en producción nivelada o Heijunka, Kaizen, Trabajo estándar, TPM, 5S, y gestión visual. (Hernández y Vizán, 2013; Lean Certification Alliance, 2021). Kaizen integra por medio de sus cinco principios rectores como elementos básicos con técnicas como 5S, estandarización, mantenimiento y mejora de los estándares mediante la aplicación de la técnicas Estandarizar-Hacer-Verificar-Actuar (EHVA) y Planear-Hacer-Verificar-Actuar (PHVA), enfoque a procesos mediante la técnica de rediseño de los mismos, enfoque a las personas por medio de técnicas como red de equipos de mejora, educación y capacitación, relación maestro alumno (Sempai-Kohai) y finalmente bajo el principio rector de la mejora continua del trabajo diario se integran las técnicas de administración del *genba*, mejoras rápidas *kaizen* y Ruta de la Calidad (Suárez-Barraza *et al.* 2011).

Es importante considerar que las técnicas del TPS solo pueden ser efectivas con los sistemas de gestión y la filosofía organizacional adecuada. *Lean* a diferencia de TPS no se ha comprendido como un sistema, sino como un conjunto de “herramientas” aisladas, esto representa una confusión fundamental de lo que representa TPS e impide obtener todos los beneficios que se pueden lograr bajo una adopción integral de las mismas. Un nivel más profundo de comprensión del TPS se obtiene cuando las “herramientas” se conceptualizan como parte de un sistema más grande. (Lander y Liker, 2007).

Las técnicas de la Casa del Sistema de Producción Toyota

Las técnicas que integran la casa del sistema de producción Toyota que han sido asociadas con el desempeño operativo en diferentes investigaciones empíricas son: mantenimiento productivo total (TPM por sus siglas en inglés), SMED, trabajo estándar, nivelación (Heijunka), sistema de jalón (Kanban), distribución celular, sistemas Poka Yoke, reducción del tamaño de lote, 5S, mapeo del flujo de valor (VSM por sus siglas en inglés), automatización con toque humano (Jidoka), control visual y calidad en la fuente. Aunque estos estudios apoyan la relación positiva entre las técnicas Lean y el desempeño operativo, cada estudio utiliza constructos diferentes y solo un pequeño grupo de técnicas es probado de forma consistente. A continuación, se hace una descripción de cada una de ellas y se presentan a los autores que las han investigado.

- a) TPM: Técnica necesaria para optimizar la confiabilidad y efectividad del Equipo (Ghosh, 2012; Nawanir *et al.* 2013; Chen, 2015; Negrão *et al.* 2016 Dave y Sohani, 2019).
- b) SMED: Técnica que permite la reducción del tamaño del lote y la mejora del flujo de manufactura (Shah y Ward, 2003; Ghosh, 2012; Nawanir *et al.* 2013; Chen, 2015; Negrão *et al.* 2016; Dave y Sohani, 2019).
- c) Trabajo estándar: Técnica que busca asegurar la organización y desempeño del trabajo de la forma más efectiva posible (Nawanir *et al.* 2013; Chen, 2015; Negrão *et al.* 2016; Dave y Sohani, 2019).
- d) Nivelación (Heijunka): Técnica que nivela la mezcla y el volumen de productos con respecto a la capacidad disponible (Nawanir *et al.* 2013; Chen, 2015; Negrão *et al.* 2016; Dave y Sohani, 2019).
- e) Sistema de jalón: Sistema por medio del cual se conectan los procesos para facilitar el flujo de materiales de acuerdo a la demanda del cliente. (Shah y Ward, 2003; Ghosh, 2012; Nawanir *et al.* 2013; Chen, 2015; Negrão *et al.* 2016; Dave y Sohani, 2019).

- f) Distribución celular: Grupo de diferentes máquinas organizadas de acuerdo al diseño del producto o las operaciones necesarias para su manufactura. (Shah y Ward, 2003; Ghosh, 2012; Nawanir *et al.* 2013; Chen, 2015; Negrão *et al.*, 2016; Dave y Sohani, 2019;).
- g) Sistemas Poka Yoke: Mecanismos a prueba de error, detectan anomalía antes de que ocurran o detienen el proceso cuando ocurren. (Monge *et al.*, 2013; Negrão *et al.* 2016; Dave y Sohani, 2019).
- h) Reducción del tamaño del lote: Técnica de programación que consisten en reducir el tamaño de lote al flujo de una pieza. (Shah y Ward, 2003; Nawanir *et al.* 2013; Chen, 2015; Negrão *et al.* 2016; Dave y Sohani, 2019).
- i) 5S: Técnica que permite la organización y estandarización del lugar de trabajo. (Suárez-Barraza y Ramis-Pujol, 2012; Nawanir *et al.* 2013; Negrão *et al.* 2016; Dave y Sohani, 2019).
- j) VSM: El Mapeo del flujo de valor es una técnica utilizada para interpretar el flujo de materiales e información para identificar y reducir desperdicios. (Monge *et al.* 2013; Dave y Sohani, 2019; Negrão *et al.* 2019).
- k) Jidoka: Técnica que le proporciona a las máquinas la capacidad de distinguir partes de mala calidad de forma automática sin la necesidad de ser monitoreada por el operador. (Monge *et al.* 2013; Negrão *et al.* 2019).
- l) Control Visual: Técnica que permite hacer que las condiciones de manufactura sean visibles de forma fácil, accesible y clara para que cualquier persona pueda identificar anomalías por medio de indicadores, tableros y controles utilizados en el proceso de manufactura para mejorar la comunicación de la información. (Monge *et al.* 2013; Negrão *et al.* 2016; Dave y Sohani, 2019).
- m) Calidad en la fuente: Concepto que establece que la calidad debe ser medida en cada paso del proceso de producción y no al final del proceso. (Nawanir *et al.* 2013; Negrão *et al.* 2016)

3. Materiales y métodos

El enfoque de la presente investigación fue es cuantitativa, aplicada, no experimental, transaccional y descriptiva. En los siguientes párrafos se describen: el instrumento de medición, los sujetos participantes y el análisis de datos utilizado en el estudio.

Instrumento de medición

Para la presente investigación se utilizaron las prácticas técnicas identificadas en la Casa del Sistema de Producción Toyota (CSPT), las preguntas se formularon considerando el instrumento de medición utilizado por Monge *et al.* (2013). Las preguntas utilizadas en el instrumento de medición se muestran en la Tabla 1, bajo la sección de variable. El grado de adopción de las técnicas Lean se midió utilizando una escala perceptual Tipo Likert con las siguientes opciones: 1) 0 % de la planta, 2) Entre el 1 % y el 25 % de la planta, 3) Entre el 26 % y el 50 % de la planta, 4) Entre el 51 % y 75 % de la planta y 5) Más del 75 % de la planta. El instrumento de medición se aplicó por medio de una plataforma especializada en internet.

Se verificó la consistencia interna y la confiabilidad de los datos por medio del alfa de Cronbach para los trece ítems que integran el modelo de TPS cuyo valor fue de 0.907, superior a 0.7 necesario para verificar la consistencia interna y confiabilidad del cuestionario.

Sujetos participantes

La población bajo interés fueron plantas maquiladoras de manufactura de la industria eléctrica y electrónica. Se identificó a los candidatos por medio de la plataforma *LinkedIn recruiter*. Los criterios de selección fueron: gerentes e ingenieros principalmente de las áreas de mejora continua con conocimientos y experiencia en Lean y TPS. Se recibieron un total de 83 respuestas completas.

La distribución de la muestra por número de empleados se compone de la siguiente manera: Menos de 250 empleados 8.1 % (7), Entre 251 y 500 empleados 15.1 % (13). Entre 501 y 1000 empleados 26.7 % (23) y Más de 1000 empleados 50 % (43). Mientras que la distribución de la muestra por años de adopción de las técnicas Lean se integra de la siguiente forma: Menos de 1 año 3.5 % (3). Entre 1 y 3 años 17.4 % (15), Entre 3 y 7 años, 32.6 % (28), Entre 7 y 10 años 15.1 % (13) y Más de 10 años 31.4 % (27).

Análisis de Datos

Las prácticas de la muestra de PMME se clasificaron en alta y baja implementación por medio de un análisis de conglomerados k-medias. Para identificar la proporción de las PMME que realizaron una implementación parcial de las técnicas de Lean se consideraron a las PMME con al menos una práctica con 0 % de implementación de las técnicas bajo estudio, de lo contrario se clasificaron bajo el enfoque integral. Para el criterio de adopción integral con alto grado de implementación se consideraron aquellas PMME que de acuerdo al análisis de conglomerados tenían un alto grado de implementación en todas y cada una de las técnicas incluidas en el modelo bajo estudio. El análisis estadístico de conglomerados se realizó en SPSS v.22.

3. Resultados y discusión

El objetivo de la presente investigación consistió en analizar cual es el enfoque de adopción de las técnicas en las plantas bajo estudio. En seguida se responden las preguntas de investigación derivadas de este objetivo.

Primero, mediante un análisis estadístico de conglomerados en SPSS se realizó una clasificación de cada una de las técnicas Lean utilizadas en las plantas bajo estudio. En la Tabla 1 se muestran los resultados de este análisis. El conglomerado 1, muestra el número de plantas (N) clasificadas como baja implementación y la media este conglomerado. Este mismo orden aplica para el conglomerado 2, denominado alta implementación. En esta tabla, se ordenaron las técnicas de mayor a menor número de plantas (N) que mostraron un alto grado de implementación de la técnica (conglomerado 2). De esta manera, las técnicas que han tenido un mayor grado de implementación son: trabajo estándar (75), control visual (71), 5S (66), calidad en la fuente (63), VSM (57), sistema de jalón (44), distribución celular (42) flujo continuo (42), TPM (38), producción nivelada (33), SMED (29), reducción de tamaño de lote (28), y finalmente Jidoka (25).

Aunque los resultados de las técnicas con mayor grado de implementación no coinciden con otros estudios a excepción de las 5S, son similares en las técnicas con menor grado de implementación como es la reducción del tamaño del lote, flujo continuo y distribución celular. SMED y sistema de jalón, que de acuerdo con el modelo de la CSPT forman parte del Sistema Justo a Tiempo (JIT), a pesar de que son estudios que se han realizado en industrias diferentes (Taj y Morosan, 2011; Prabhushankar, *et al.* 2015; Setianto y Haddud, 2016; Chávez-Pineda, 2022).

Tabla 1. Descripción de conglomerados

Table 1. Descriptive clusters

Orden	Variable	Conglomerado 1:		Conglomerado 2:	
		Baja		Alta	
		Implementación	Media	Implementación	Media
1	El trabajo estándar se ha implementado en:	11	1.45	75	4.16
2	La administración y controles visuales se han implementado en:	15	1.73	71	4.15
3	5 S se ha implementado en:	20	2.85	66	4.77
4	En la planta se ha implementado calidad a la primera y dispositivos a prueba de errores en:	23	1.83	63	3.89
5	El mapeo de flujo de valor (VSM) se ha implementado en:	26	1.69	57	3.98
6	El sistema de jalón se ha implementado en:	42	2.19	44	4.45
7	La distribución celular se ha implementado en:	44	2.10	42	4.52
8	El flujo continuo se ha implementado en:	44	2.48	42	4.50
9	El mantenimiento preventivo total (TPM) se ha implementado en:	48	2.08	38	4.42
10	Producción nivelada	53	2.30	33	4.42
11	SMED	57	2.12	29	4.34
12	La reducción de lote se ha implementado en:	58	1.42	28	3.86
13	Se han implementado sistemas de identificación automática de defectos (Jidoka) en:	61	2.18	25	4.40

Segundo, a partir del análisis de conglomerados de cada una de las técnicas lean, las PMME se clasificaron de acuerdo al enfoque de adopción, los resultados indican que el 51.2 % (44) PMME tienen un enfoque parcial de las técnicas Lean, mientras que un 48.8 % (39) han realizado un enfoque integral. Aunque es una diferencia pequeña, el enfoque dominante en la adopción de las técnicas Lean es como una “caja de herramientas, en lugar de un sistema como se propone bajo el TPS. Los resultados son similares a los presentados por Chávez-Pineda, (2022), en donde a partir de una muestra de 222 plantas maquiladoras de manufactura se encontró que el enfoque dominante de las PMM era una adopción parcial de las practicas Lean, como una “caja de herramientas”.

En un análisis más profundo al respecto, es importante destacar que las PMME clasificadas con un enfoque integral, pueden tener un alto o bajo grado de implementación de las técnicas, por lo que, el 12.8 % (11/83) del total de las PMME, presentan una adopción integral con un alto grado de implementación de las prácticas Lean. Este porcentaje es superior al reportado por Chávez-Pineda (2022), el cual representaba el 4.5 % de una muestra integrada por PMM del sector automotriz, eléctrica/electrónica, aeroespacial médica y otras.

Algunos autores indican que en este proceso de adopción de la filosofía Lean es necesario realizarlo a partir de los principios del TPS y no desde el enfoque de caja de herramientas y considerar a las técnicas Lean como parte de un sistema más amplio y no de forma aislada (Lander y Liker, 2007). Es importante continuar estudiando cuál es el enfoque dominante en otras industrias como la automotriz, aeroespacial y médica.

4. Conclusiones

A partir de los resultados de la presente investigación se puede concluir que las técnicas Lean con mayor grado de implementación en la muestra bajo estudio son: trabajo estándar, control visual y 5S. Finalmente las plantas bajo estudio muestran un enfoque parcial en la adopción de las técnicas Lean.

Conflicto de interés

El autor del presente artículo declara que no existe ningún conflicto de interés en el desarrollo y publicación de la presente investigación.

5. Referencias

- Abdallah, A., S. Dahiyat & Y. Matsui. 2019. Lean research and innovation performance. *Management Research Review*, 41(2): 239-262. <https://doi.org/10.1108/MRR-10-2017-0363>
- Baker, B. 2016. Why a lean transformation is like competing in the Olympics. *Industry Week*. <https://bit.ly/3iVj3h0>
- Bicheno, J. & M. Holweg. 2009. *The Lean Toolbox: The Essential Guide to Lean Transformation. Production and Inventory Control, Systems and Industrial Engineering (PICSIE) Books.*
- Chávez-Pineda, J. 2022. Adopción parcial e integral de las prácticas del sistema técnico de Lean en la industria maquiladora de manufactura en México. *RECAI Revista De Estudios En Contaduría, Administración e Informática* 11(30): 28-50. <https://doi.org/10.36677/recai.v11i30.16919>
- Chávez-Pineda, J. 2021. Grado de implementación de las prácticas del sistema técnico de administración esbelta en la industria maquiladora de manufactura de México. *RECAI Revista de Estudios en Contaduría, Administración e Informática* 10(28): 41-68. <https://doi.org/10.36677/recai.v10i28.15295>

- Chen, Z. 2015. The relationships among JIT, TQM and production operations performance. *Business Process Management Journal* 21(5): 1015-1039. <https://doi.org/10.1108/BPMJ-09-2014-0084>
- Dave, Y., & N. Sohani. 2019. Improving productivity through Lean practices in central India-based manufacturing industries. *International Journal of Lean Six Sigma* 10(2): 601-621. <https://doi.org/10.1108/IJLSS-10-2017-0115>
- Doolen T.L., & M.E. Hacker. 2005. A review of Lean assessment organizations: An exploratory study of Lean practices by electronics manufacturers. *Journal of Manufacturing Systems* 24(1): 55-67. [https://doi.org/10.1016/S0278-6125\(05\)80007-X](https://doi.org/10.1016/S0278-6125(05)80007-X)
- García-Alcaraz, J.L., J.R. Díaz-Reza, C. Sánchez-Ramírez, J. Limón-Romero, E. Jiménez-Macías, C.J. Lardies & M.A. Rodríguez-Medina. 2021. Lean Manufacturing Tools Applied to Material Flow and Their Impact on Economic Sustainability. *Sustainability* 13 (19): 10599. <https://doi.org/10.3390/su131910599>
- Ghosh, M. 2012. Lean manufacturing performance in Indian manufacturing plants. *Journal of Manufacturing Technology Management* 24(1): 113-122. <https://doi.org/10.1108/17410381311287517>.
- Guajardo-Quiroga, R.G. 2007. Assessing the impact of maquiladora industry in Mexico: An interindustry analysis. *Review of Urban & Regional Development Studies* 10(2): 109-122. <https://doi.org/10.1111/j.1467-940X.1998.tb00090.x>
- Hernández, J. C. & M. A. Vizán. 2013. Lean manufacturing. Concepto, técnicas e implantación. Editores EOI Escuela de Organización Industrial. <https://www.eoi.es/es/savia/publicaciones/20730/lean-manufacturing-concepto-tecnicas-e-implantacion>
- Japanese Management Association .1985. Kanban and Just in Time in Toyota. Productivity Press. ISBN-10: 0915299488
- Jasti, K.V.N., & R. Kodali. 2014. A literature review of empirical research methodology in lean manufacturing. *International Journal of Operations & Production Management* 34(8): 1080-1122. <https://doi.org/10.1108/IJOPM-04-2012-0169>
- Lander, E. & J.K. Liker. 2007. The Toyota production system and art: Making highly customized and creative products the Toyota way. *International Journal of Production Research* 45 (16): 3681-3698. <https://doi.org/10.1080/00207540701223519>
- Lean Certification Alliance. 2021. Society for Mechanical Engineers. <https://www.sme.org/training/lean-certification/about-the-lean-certification-alliance/>
- Liker, J.K. 2004. *The Toyota Way*. Mc Graw-Hill, New York. ISBN: 9780071392310
- Liker, J.K., & J.M. Morgan. 2006. The Toyota Way in Services: The Case of Lean Product Development. *Academy of Management Perspectives* 20 (2): 5-20. <https://doi.org/10.5465/AMP.2006.20591002>

- Marksberry, P. 2012. *The Modern Theory of the Toyota Production System: A Systems Inquiry of the World's Most Emulated and Profitable Management System*. CRC Press. ISBN 9781466556744.
- Monge, C., J. Cruz & F. López. 2013. Impacto de la manufactura esbelta, manufactura sustentable y mejora continua en la eficiencia operacional y responsabilidad ambiental en México. *Información Tecnológica* 24 (4): 15-32. <https://doi.org/10.4067/S0718-07642013000400003>.
- Nawanir, G., L. K. Teong & S.N. Othman. 2013. Impact of lean practices on operations performance and business performance Some evidence from Indonesian manufacturing companies. *Journal of Manufacturing Technology Management* 24(7): 1019 -1050. <https://doi.org/10.1108/JMTM-03-2012-0027>
- Negrão L.L., M.C. Filho & G. Marodin. 2016. Lean practices and their effect on performance: a literature review. *Production Planning & Control* 28(1): 1-24. <https://doi.org/10.1080/09537287.2016.1231853>
- Netland T.H & K. Ferdows. 2016. The S-curve effect of lean implementation. *Production and operations management* 25 (6): 1106-1120. <https://doi.org/10.1111/poms.12539>
- Ohno T. 1988. *The Toyota production system: Beyond large scale production*. Productivity press. ISBN 9780915299140
- Papadopoulou, T.C. & M. Özbayrak. 2005. Leanness: Experiences from the journey to date. *Journal of Manufacturing Technology Management* 16 (7): 784-807. <https://doi.org/10.1108/17410380510626196>
- Piña, R., J. León & J. Preciado. 2018. Nivel de implementación de manufactura esbelta en la industria maquiladora de Hermosillo y Guaymas-Empalme, Sonora. *RECAI Revista de estudios en Contaduría, Administración e Informática* 7(20): 36-51. <https://recai.uaemex.mx/article/view/11283/9369>
- Prabhushankar, G.V., K. Kruthika, P. Souradeep & K. S. Rajeshwar. 2015. Lean manufacturing system implementation in Indian automotive components manufacturing sector - an empirical study. *International Journal of Business and Systems Research* 9(2): 179-194. <https://doi.org/10.1504/IJBSR.2015.069442>
- Productivity Development Team. 1999. *Cellular Manufacturing: One-piece flow for work teams*. Productivity Press. ISBN 9781563272134
- Psomas, E. & J. Antony. 2019. Research gaps in Lean manufacturing: a systematic literature review. *International Journal of Quality and Reliability Management* 36(5): 815-839. <https://doi.org/10.1108/IJQRM-12-2017-0260>
- Seddon, J. & S. Caulkin. 2008. Systems thinking, lean production and action learning. *Action Learning: Research and Practice* 4(1): 9-24. <https://doi.org/10.1080/14767330701231438>
- Setianto, P. & A. Haddud. 2016. A maturity assessment of lean development practices in manufacturing industry. *International Journal of Advanced Operations Management* 8(4): 294-322. <https://doi.org/10.1504/IJAOM.2016.084150>
- Shah, R. & P. T. Ward. 2003. Lean manufacturing: context, practice bundles, and performance. *Journal of Operations Management* 21(2): 129-149. [https://doi.org/10.1016/S0272-6963\(02\)00108-0](https://doi.org/10.1016/S0272-6963(02)00108-0)

- Spear S. & H. K. Bowen 1999. Decoding the DNA of the Toyota Production System. *Harvard Business Review* 77(5): 96-106. <https://hbr.org/1999/09/decoding-the-dna-of-the-toyota-production-system>
- Suárez-Barraza, M.F., J. Ramis-Pujol & L. Kerbache. 2011. Thoughts on kaizen and its evolution: Three different perspectives and guiding principles. *International Journal of Lean Six Sigma* 2(4): 288-308. <https://doi.org/10.1108/20401461111189407>
- Suzaki, K. 1987. *The New Manufacturing Challenge: Techniques for Continuous Improvement*. Free Press, Collier Macmillan Publishers. ISBN10 0029320402.
- Taj, S. & C. Morosan. 2011. The impact of lean operations on the Chinese manufacturing performance. *Journal of manufacturing technology management* 22(2): 223-240. <http://dx.doi.org/10.1108/17410381111102234>
- Velázquez, L., N. Mungía, M. Navarrete & A. Zavala. 2006. An overview of sustainability practices at the maquiladora industry in Mexico. *Management of Environmental Quality* 17(4): 478-489. <https://doi.org/10.1108/14777830610670535>
- Venkat Jayanth, P., P. Prathap, P. Sivaraman, S. Yogesh & S. Madhu. 2020. Implementation of lean manufacturing in electronics industry. *Materialstoday: Proceedings* 33(1): 23-28. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2020.02.718>.
- Womack J. P. & D. T. Jones. 1996. Lean Thinking—Banish Waste and Create Wealth in your Corporation. *Journal of the Operational Research Society* 48: 1148. <https://doi.org/10.1057/palgrave.jors.2600967>
- Wong Y.C. & K.Y. Wong. 2011. Approaches and practices of lean manufacturing: The case of electrical and electronics companies. *African Journal of Business Management* 5(6): 2164-2174. <https://academicjournals.org/journal/AJBM/article-abstract/F7BD45622910>
- Yadav, V., R. Jain, M.L. Mittal, A. Panwar & M.K. Sharma. 2019. An appraisal on barriers to implement lean in SME's. *Journal of Manufacturing Technology Management* 30(1): 195-212. <https://doi.org/10.1108/JMTM-12-2017-0262>

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 Divulgación

Metalofármacos en la terapia contra el cáncer

Metallopharmaceuticals in cancer therapy

Elizabeth Márquez-López¹, Esmeralda Sánchez-Pavón¹, Rodolfo Peña-Rodríguez¹,
Delia Hernández-Romero¹, José M. Rivera-Villanueva¹, Raúl Colorado-Peralta^{1*}
y David Morales-Morales^{2*}

¹ Universidad Veracruzana, Facultad de Ciencias Químicas, Orizaba, Veracruz, México

² Universidad Nacional Autónoma de México, Instituto de Química, Ciudad de México, México.

*Correspondencia: racolorado@uv.mx (Raúl Colorado-Peralta), damor@unam.mx (David Morales-Morales)

DOI: <https://doi.org/10.54167/tch.v16i3.1010>

Recibido: 08 de julio de 2022; Aceptado: 06 de septiembre de 2022

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

Resumen

Los metales con fines curativos se han utilizado desde las civilizaciones antiguas (china, egipcia, griega y romana). El cobre se usaba para esterilizar heridas, el oro para tratar la piel de las personas con viruela y la plata para curar heridas e infecciones. Actualmente, diversos compuestos inorgánicos se utilizan en el tratamiento de distintas enfermedades. Por ejemplo, algunas sales de aluminio, bismuto, calcio, magnesio y sodio se utilizan para los padecimientos estomacales. En cuanto al cáncer, el cisplatino fue el primer fármaco metálico utilizado en los tratamientos de quimioterapia. Además, se sabe que el trióxido de arsénico es un metalofármaco utilizado para tratar pacientes con leucemia. Incluso, otros metalofármacos a base de paladio y rutenio son excelentes agentes anticancerígenos activados por la luz que han sido aprobados en fases avanzadas de ensayos clínicos. Por lo tanto, el uso de metalofármacos en la terapia del cáncer se ha estudiado desde la década de 1960 hasta la actualidad. Durante este período, los científicos han buscado nuevos metalofármacos más eficaces, más selectivos y con menos efectos secundarios. Los esfuerzos han llevado a la consideración de una amplia variedad de metales en la tabla periódica, los cuales se discutirán en este artículo.

Palabras clave: cáncer, metalofármacos, cisplatino, relación estructura actividad, metales de transición.

Abstract

Metals for healing purposes have been used since ancient civilizations (Chinese, Egyptian, Greek and Roman). Copper was used to sterilising wounds, gold to treat the skin of people with smallpox, and silver to heal wounds and infections. Currently, various inorganic compounds are used in the treatment of various diseases. For example, some aluminium, bismuth, calcium, magnesium, and sodium salts are used for stomach ailments. Regarding cancer, cisplatin was the first metal drug used

in chemotherapy treatments. Furthermore, arsenic trioxide is known to be a metallodrug used to treat leukaemia patients. Still, other palladium- and ruthenium-based metallodrugs are excellent light-activated anticancer agents that have been approved in advanced phases of clinical trials. Therefore, the use of metallodrugs in cancer therapy has been studied from the 1960s to the present day. During this period, scientists have searched for new, more effective, more selective metallodrugs with fewer side effects. Efforts have led to the consideration of a wide variety of metals in the periodic table, which will be discussed in this article.

Keywords: cancer, metallodrugs, cisplatin, structure-activity relationship, transition metals.

1. Introducción

En los últimos meses, las principales páginas informativas de México han destacado algunos hechos relacionados con el desabasto de los medicamentos contra el cáncer. Esto motivó nuestro interés por conocer más acerca de estos fármacos, ¿Cuál es su origen?, ¿De qué están hechos? ¿cómo actúan?, etc. Por otro lado, cuando escuchamos la palabra cáncer, generalmente la asociamos a un padecimiento irreversible, lo cual no está lejos de las estadísticas, ya que de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) solo en 2020, una de cada seis muertes se debía al cáncer, lo que representaba 10 millones de muertes por año, con un estimado para 2030, de más de 20 millones de muertes por año (Hanusova *et al.*, 2015; Yadav *et al.*, 2016).

El cáncer es un padecimiento comúnmente mortal, causado por un crecimiento anormal y descontrolado de las células, las cuales invaden rápidamente todo nuestro organismo. Para comprenderlo mejor, es necesario saber que cuando la unidad básica de construcción de todo ser vivo, llamada célula, sufre un daño que no se puede reparar, muy a menudo se autodestruye, evitando que el daño se herede. Sin embargo, algunas veces las células pierden el control durante la división celular, heredando el daño a las células nuevas, lo que lleva al cáncer. Aunque no están bien establecidas sus causas, algunos autores opinan que el cáncer se origina por alteraciones en las unidades de información hereditaria en personas con defensas naturales débiles, lo cual es provocado por el consumo desmedido de tabaco y/o alcohol, por la exposición a radiaciones, por la baja ingesta de frutas y verduras, por el contacto con sustancias cancerígenas, por la obesidad y falta de actividad física, entre otras (Bose *et al.*, 2020; Lee *et al.*, 2020; Martínez-Jiménez *et al.*, 2020).

A pesar de los innumerables avances de la investigación en tratamiento y prevención, el cáncer sigue siendo una de las principales causas de muerte en todo el mundo. Hay varios tipos de cáncer, ya que afectan a varios órganos, tejidos o células (por ejemplo, colorrectal, gástrico, hígado, hueso, mama, piel, próstata, pulmón, sangre, etc.) en forma de carcinomas, linfomas, sarcomas o leucemia, cada uno de los cuales requiere un tratamiento específico (Sharma *et al.*, 2016; Wang *et al.*, 2017; Tarasov *et al.*, 2019). Además de la cirugía médica, de la terapia con radiación, de la terapia con hormonas y del estímulo a nuestras defensas naturales; la terapia química o quimioterapia es uno de los métodos más efectivos para el tratamiento del cáncer. No obstante, estos agentes químicos comerciales, tienen una eficacia limitada y producen efectos secundarios graves, que van desde la muerte de células sanas hasta el daño al corazón, al tracto gastrointestinal o al sistema nervioso central o periférico, así como a una disminución en nuestras defensas naturales ante otras enfermedades (Shrivastava *et al.*, 2017; Kanwal *et al.*, 2018; Son *et al.*, 2020).

Metalofármacos basados en platino

El uso de los metales en el campo médico se remonta al siglo XVI con algunos reportes aislados sobre la importancia terapéutica de los metales y sus compuestos en el tratamiento de diversas enfermedades, entre ellas el cáncer. Hoy en día, el número de compuestos que contienen metales es muy amplio e incluyen a antimonio (antiprotozoario), bismuto (antiulceroso), hierro (antipalúdico), oro (antiartrítico), plata (antimicrobiano), platino (anticanceroso) y vanadio (antidiabético), entre otros (Pizarro & Sadler, 2009; Wheate *et al.*, 2010; Hernández-Romero, *et al.*, 2021).

En cuanto al cáncer, el primer caso se registró en Egipto alrededor del año 1600 a.C., pero no fue hasta 1917 durante la Primera Guerra Mundial con el desarrollo del gas mostaza que la quimioterapia tomó relevancia; a pesar de ello, sus propiedades fueron reconocidas hasta 1946 para luego utilizarse en pacientes. El cisplatino se comercializa como Platinol® y recibió la aprobación de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) en 1978, se utiliza en más del 70 % de todos los pacientes con cáncer y es muy eficaz contra el cáncer de testículo, aunque también se emplea contra el cáncer de ovario, bazo, cuello uterino, mama y pulmón (Vonhoff *et al.*, 1979; Brown *et al.*, 2019).

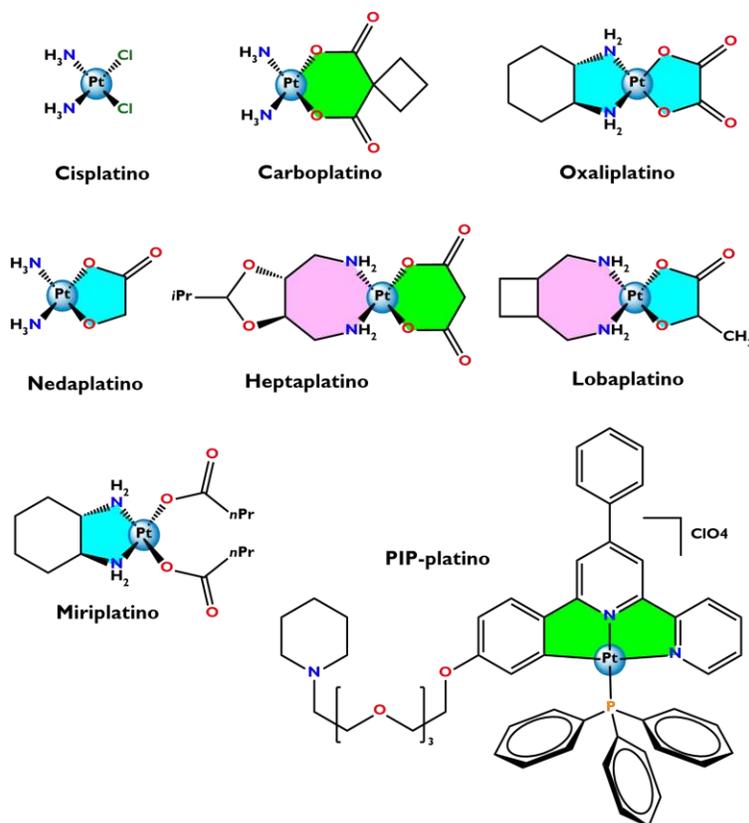


Figura 1. Estructuras moleculares de los compuestos de coordinación de platino(II) utilizados como agentes quimioterapéuticos contra el cáncer.

Figure 1. Molecular structures of platinum(II) coordination compounds used as cancer chemotherapeutic agents

Debido al daño renal y a la resistencia provocado por el cisplatino, se han sintetizado otros compuestos con este metal (Paker *et al.*, 1991; Kartalou & Essigmann, 2001), dos de ellos aprobados para su uso a nivel mundial, carboplatino (Paraplatin®) y oxaliplatino (Eloxatin®), ambos presentan menor daño renal que el cisplatino y fueron aprobados por la FDA en 1989 y 2002, respectivamente. Además, se han utilizado otros derivados del platino para el tratamiento del cáncer; tales como, nedaplatino (1995) y miriplatino (2009) en Japón, heptaplatino (1999) en Corea, lobaplatino (2003) y PIP-platino (2017) en China (McKeage, 2001; Lee *et al.*, 2009; Shimada *et al.*, 2013; Li *et al.*, 2017) (Fig. 1).

Actualmente de todos los fármacos antes descritos solo se ha reconocido el mecanismo de acción del cisplatino $[\text{PtCl}_2(\text{NH}_3)_2]$ estableciendo que, tras la administración del medicamento, este ingresa a la célula por difusión a través de la membrana, una vez dentro se produce el desplazamiento de un átomo de cloro por una molécula de agua, la especie resultante $[\text{PtCl}(\text{H}_2\text{O})(\text{NH}_3)_2]^+$ tiene carga positiva, lo que favorece su acoplamiento al ADN con carga negativa. Posteriormente, la molécula de agua sale, concediendo la unión cruzada de platino con dos bases nitrogenadas del ADN – guanina (G) y/o adenina (A) – y el desplazamiento del segundo átomo de cloro. Esta unión en la posición N7 de las bases nitrogenadas provoca un giro en la cadena, bloqueando la replicación y división celular, lo que conduce a la muerte celular (Wang & Lippard, 2005; Dilruba & Kalayda, 2016; Johnstone *et al.*, 2016) (Fig. 2).

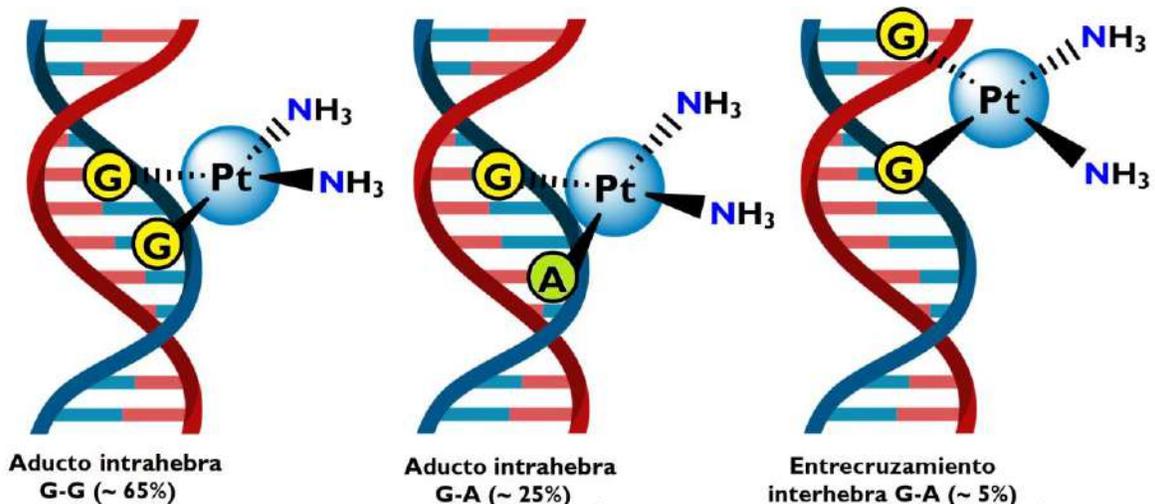


Figura 2. Mecanismo de acción del cisplatino coordinado con las bases nitrogenadas del ADN.
Figure 2. Mechanism of action of cisplatin coordinated with the nitrogenous bases of DNA.

Metalofármacos basados en otros metales

Los principales tratamientos de quimioterapia a menudo experimentan grandes obstáculos, siendo la resistencia a múltiples fármacos (MDR, por sus siglas en inglés) el mayor de ellos. Es por ello, que las células tumorales se han asociado con la resistencia a los fármacos actuales y con la evasión a sus efectos citotóxicos. Además, su limitada especificidad y selectividad, obliga a buscar nuevos compuestos basados en metales que presenten actividad antitumoral (Sharma *et al.*, 2016; Wang *et al.*, 2017; Tarasov *et al.*, 2019).

Se han dedicado grandes esfuerzos al descubrimiento de nuevos fármacos anticancerígenos, los cuales deben ser más eficaces contra las células cancerosas y tener menor citotoxicidad contra las células sanas; garantizando así, la reducción de los efectos secundarios y superando los problemas relacionados con la resistencia a los fármacos. Adicionalmente, el diseño de nuevos fármacos basados en distintos metales se ha extendido a toda la tabla periódica, centrándose principalmente en metales de transición (bloque *d*), los cuales se coordinan con ligandos heterocíclicos con potencial actividad biológica, tales como los derivados de penicilina, sulfonamida, imidazol, etc. (Shrivastava *et al.*, 2017; Kanwal *et al.*, 2018; Son *et al.*, 2020).

En este sentido, los heterociclos tienen una gran relevancia en química médica, debido a las diversas funciones farmacológicas y terapéuticas que poseen, las cuales están intrínsecamente relacionadas con su similitud estructural con muchas moléculas naturales. Esta conexión estructural les permite interactuar fácilmente con biomoléculas en los sistemas vivos (Alfonso-Herrera *et al.*, 2022). Por otro lado, los iones metálicos muestran un amplio rango de números de coordinación que les permiten unirse a numerosos ligandos heterocíclicos, interactuando con el estado redox de la célula y modificando así la viabilidad celular. En los últimos años, el desarrollo de metalofármacos basados en compuestos de coordinación se ha expandido rápidamente más allá de las moléculas diseñadas a partir de platino, abarcando una amplia variedad de metales de transición y ligandos con una estructura específica como requisito previo para un objetivo biológico o un receptor específico (Galanski *et al.*, 2003). Algunos de los ejemplos más sobresalientes se describen a continuación.

Muchos derivados de rutenio(II) y rutenio(III) ofrecen excelentes resultados en la terapia contra el cáncer (Fig. 3). Sin embargo, solo unos cuantos han escalado en las diferentes fases de ensayos clínicos (NAMI-A, KP-1019/FFC14A, KP-1339/BOLD-100, RAPTA-T, RM-175), ya que exhiben una buena actividad antitumoral, la cual está relacionada con la capacidad del rutenio para imitar al hierro, por lo que puede unirse fácilmente a la albúmina y a la transferrina, facilitando su entrada en las células tumorales *vía* endocitosis (Antonarakis & Emadi, 2010). Se cree que la forma en que estos compuestos interactúan con el ADN es muy similar al mecanismo del platino(II) (Groessler *et al.*, 2010). NAMI-A se utiliza para disminuir la metástasis de cánceres de mama, pulmón y melanoma (Palermo *et al.*, 2016), y no muestra actividad en tumores sólidos (Rademaker-Lakhai *et al.*, 2004).

KP-1019 o FFC14A se ha probado en el tratamiento del cáncer de colon con muy buenos resultados (Trondl *et al.*, 2014). KP-1339/BOLD-100 se ha probado en pacientes con cánceres gastrointestinales avanzados en combinación con otros fármacos quimioterapéuticos (Alessio y Messori, 2019; Wang *et al.*, 2020).

RAPTA-T se ha probado contra el carcinoma de mama, y disminuye la metástasis en el cáncer de pulmón (Bergamo *et al.*, 2008; Lee *et al.*, 2017). En el caso de RM-175 es eficaz contra el cáncer de mama (Bergamo *et al.*, 2010) y se cree que puede intercalarse en la doble cadena del ADN causando mayor daño que el cisplatino (Chen, *et al.*, 2003), lo cual también hace que los mecanismos de reparación sean menos eficientes y; en consecuencia, no se presente la resistencia a los medicamentos (Aird *et al.*, 2002). Es importante mencionar que por el momento ninguno de los metalofármacos de rutenio antes mencionados se comercializa ya que la mayoría aún se encuentra en ensayos clínicos.

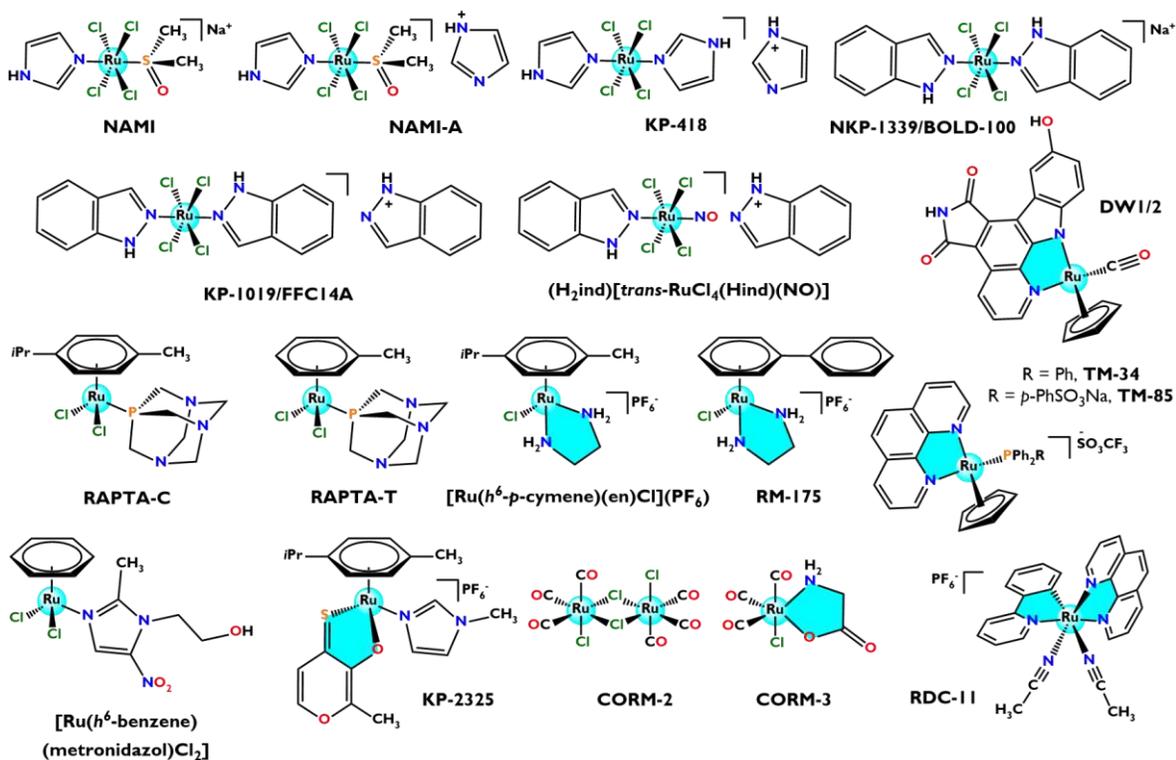


Figura 3. Estructuras moleculares de los compuestos de coordinación de rutenio(II/III) utilizados como agentes quimioterapéuticos contra el cáncer.

Figure 3. Molecular structures of ruthenium(II/III) coordination compounds used as cancer chemotherapeutic agents.

Los dihaluros de titanoceno (dicloruro de titanoceno y titanoceno “Y”) son derivados de titanio(IV), que presentan menor toxicidad que los derivados de platino(II) y cuando se hidrolizan forman hidróxido de titanio que es inerte (Ganot *et al.*, 2018). El dicloruro de titanoceno no provoca lesiones renales, razón por la cual se ha utilizado en el cáncer de riñón y de mama (Meléndez, 2002). No obstante, el dicloruro de titanoceno es muy inestable y ha mostrado poca eficacia, por lo que ya no se usa.

Si bien se ha demostrado que el titanoceno “Y” induce la apoptosis en tumores sólidos como en la leucemia y los linfomas, se ha probado que junto con la vincristina han demostrado un efecto sinérgico, siendo capaces de prevenir la resistencia de las células cancerígenas (Erleben *et al.*, 2010). El Budotitano ha demostrado ser activo contra tumores sólidos que tienen resistencia al cisplatino, sin embargo, su uso está limitado por las lesiones que provoca en el hígado (Schillin *et al.*, 1996) (Fig. 4).

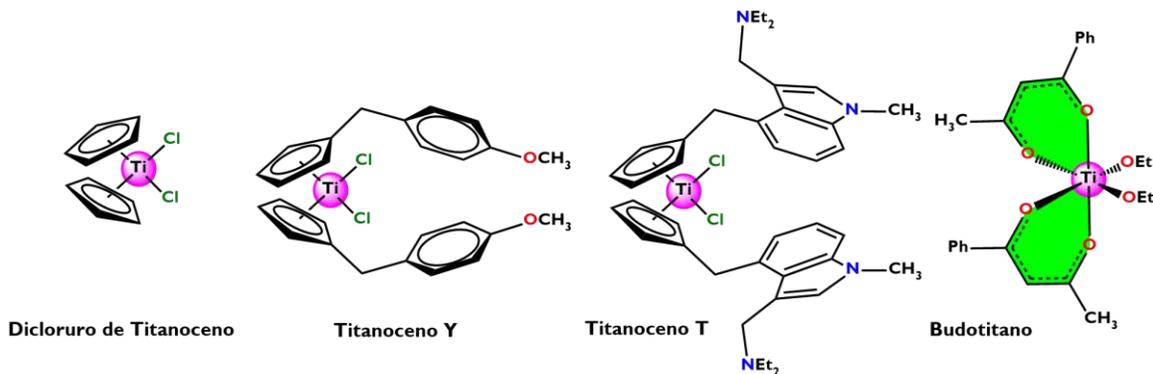


Figura 4. Estructuras moleculares de los compuestos de coordinación de titanio(IV) utilizados como agentes quimioterapéuticos contra el cáncer.

Figure 4. Molecular structures of titanium(IV) coordination compounds used as cancer chemotherapeutic agents.

Por otro lado, se ha reportado que galio(III) tiene propiedades antitumorales, este elemento no puede cambiar fácilmente su estado de oxidación, provocando que cuando se une a una proteína, pierda su función y con ello provoque la muerte celular (Dabrowiak, 2017). Empero, uno de los principales inconvenientes es que el ion galio(III) reacciona con el agua dando lugar a compuestos que precipitan (Gómez-Ruiz, 2010). El nitrato de galio(III) también ha demostrado eficacia contra linfomas (Warrell, *et al.*, 1983), carcinoma de vejiga (Crawford *et al.*, 1991) y ciertos carcinomas resistentes al cisplatino (Malfetano *et al.*, 1991). No obstante, en ensayos preclínicos provocó lesiones en el riñón, como efecto secundario cuando se administra *vía* intravenosa (Newman *et al.*, 1979). En el maltolato de galio(III), el centro metálico tiene un radio molecular cercano al hierro y puede unirse a la enzima ribonucleótido reductasa, inhibiendo la actividad mitocondrial y; en consecuencia, retrasando el crecimiento del glioblastoma (Chitambar *et al.*, 2018). KP-46 se ha probado contra melanomas (Valiahdi *et al.*, 2009) y se ha visto que actúa sobre enzimas dependientes del calcio(II), llamadas calpaínas que intervienen en el ciclo celular, reemplazando al ión calcio(II) en su sitio activo e induciendo la apoptosis (Jungwirth *et al.*, 2014) (Fig. 5).

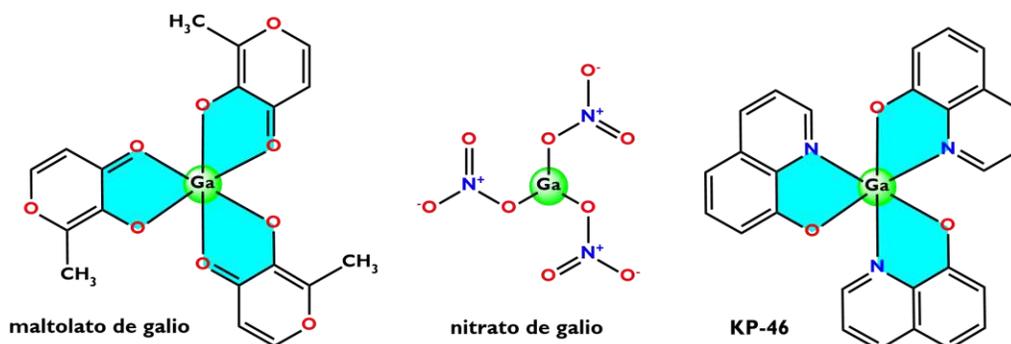


Figura 5. Estructuras moleculares de los compuestos de coordinación de titanio(IV) utilizados como agentes quimioterapéuticos contra el cáncer.

Figure 5. Molecular structures of titanium(IV) coordination compounds used as cancer chemotherapeutic agents.

La auranofina que contiene oro(I), se ha probado contra el cáncer de ovario, de mama y de pulmón (Liu *et al.*, 2013), así como contra la leucemia linfocítica crónica (Liu *et al.*, 2011). El modo de acción de la auranofina implica la inhibición de las catepsinas (Gunatilleke & Barrios, 2008) y enzimas que contienen azufre, como la tiorredoxina reductasa. Esta enzima es importante para mantener el estado redox dentro de la célula, en el cáncer, al inhibir la tiorredoxina reductasa; permitiendo un aumento del estrés oxidativo celular provocando apoptosis (Onodera *et al.*, 2019). Además, se han informado otros compuestos de oro con propiedades antitumorales, tales como los fosfanos de oro(I) y los compuestos heterometálicos de oro y titanio, cuyo modo de acción es la disfunción mitocondrial o autofagia (Fernández-Gallardo *et al.*, 2015; Humphreys *et al.*, 2007). AuL7 es un compuesto con actividad antimetastásica potencial, ya que inhibe la polimerización de tubulina y la topoisomerasa II, aumentando el estrés oxidativo y las caspasas, lo que provoca la detención celular y la apoptosis (Rackham *et al.*, 2007; Tial *et al.*, 2011; Iacopetta *et al.*, 2020) (Fig. 6).

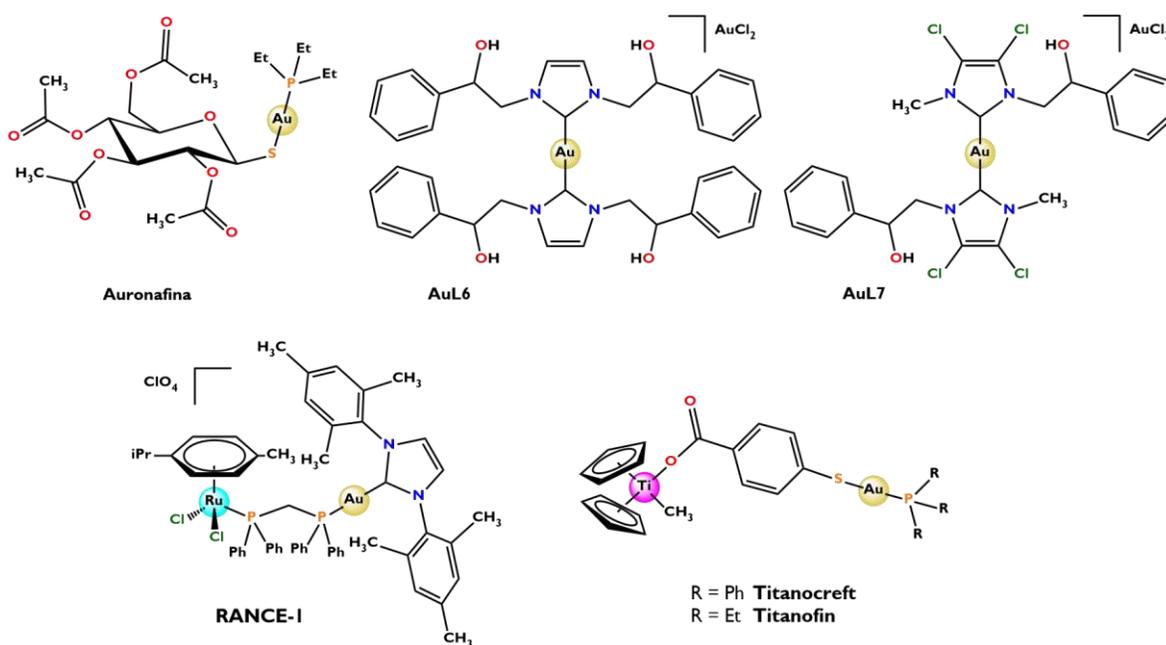


Figura 6. Estructuras moleculares de los compuestos de coordinación de oro(I) utilizados como agentes quimioterapéuticos contra el cáncer.

Figure 6. Molecular structures of gold(I) coordination compounds used as cancer chemotherapeutic agents.

Finalmente, los compuestos de coordinación de cobre(II) han mostrado actividad contra el cáncer de colon a través de la inducción de estrés oxidativo en el retículo endoplásmico. Los derivados de cobre (II) pueden unirse al ADN sin la formación de aductos covalentes, ya sea a través de enlaces intercalados o electrostáticos que generan especies reactivas de oxígeno que dañan el citoplasma, las mitocondrias y el ADN. Algunos complejos de cobre inhiben las topoisomerasas I y II, lo que provoca daños graves en el ADN, detención del ciclo celular y muerte celular.

Conclusiones y perspectivas

Sin duda, el cáncer sigue siendo uno de los principales retos a vencer en los siguientes años. Como hemos señalado a lo largo de este documento, los tratamientos de quimioterapia siguen siendo una de nuestras principales armas para combatir el cáncer. Por lo tanto, es necesario encontrar otros compuestos con actividad más específica, capaces de distinguir entre diferentes tipos de cáncer, pero también más selectivos, capaces de distinguir entre células cancerígenas y células sanas. Lo anterior, sumado a la gran cantidad de efectos secundarios conferidos a los derivados del platino, hacen suponer que tarde o temprano otros metales, principalmente del bloque d, podrán ofrecer mejores alternativas. Hasta ahora, solo unos pocos derivados de rutenio, titanio, galio, oro, cobre y zinc, han llegado a los ensayos clínicos, pero ninguno aun ha logrado superar esta barrera. En este sentido, el uso de ligandos orgánicos versátiles, capaces de formar compuestos de coordinación estables, ofrece una alternativa real, que se está estudiando por diversos grupos de investigación. Además, los metales de la primera fila de transición son los más estudiados, principalmente el cobre, ya que la mayoría de sus sales comerciales son baratas y las condiciones de síntesis son fáciles, ya que no requieren ausencia de humedad, ni atmósfera inerte. Lo anterior nos hace suponer, que en un futuro cercano tendremos metalofármacos al alcance de nuestro presupuesto.

Agradecimientos

Los autores de este trabajo agradecemos el apoyo académico de la Universidad Veracruzana (UV) y la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), así como el apoyo del Programa para el Desarrollo Profesional Docente (PRODEP) que permite el fortalecimiento del Cuerpo Académico "Química Básica y Aplicada" (UV-CA-160). David Morales-Morales en especial agradece al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) y al Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT) de la Dirección General de Asuntos del Personal Académico (DGAPA).

Conflicto de interés

Los autores confirman que no tienen ningún tipo de ventaja económica o relación privada que pueda interferir o impedir la publicación de este trabajo.

Referencias

- Alessio E., Messori L. (2019) NAMI-A and KP1019/1339, two iconic ruthenium anticancer drug candidates face-to-face: A case story in medicinal inorganic chemistry, *Molecules* 24(10), 1995. <https://doi.org/10.3390/molecules24101995>
- Aird, R. E., Cummings, J., Ritchie, A. A., Muir, M., Morris, R. E., Chen, H., Sadler, P. J. Jodrell, D.I. (2002) *In vitro* and *in vivo* activity and cross resistance profiles of novel ruthenium(II)

- organometallic arene complexes in human ovarian cancer, *Brit. J. Cancer* 86(10), 1652–1657. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6600290>
- Antonarakis, E. S., Emadi, A. (2010) Ruthenium-based chemotherapeutics: Are they ready for prime time? *Cancer Chemoth. Pharm.* 66(1), 1–9. <https://doi.org/10.1007/s00280-010-1293-1>
- Bergamo, A., Masi, A., Dyson, P. J., Sava, G. (2008) Modulation of the metastatic progression of breast cancer with an organometallic ruthenium compound, *Int. J. Oncol.* 33(6), 1281–1289. <https://doi.org/10.3892/ijo.00000119>
- Bergamo, A., Masi, A., Peacock, A. F. A., Habtemariam, A., Sadler, P. J., Sava, G. (2010) *In vivo* tumour and metastasis reduction and *in vitro* effects on invasion assays of the ruthenium RM175 and osmium AFAP51 organometallics in the mammary cancer model, *J. Inorg. Biochem.* 104(1) 79–86. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2009.10.005>
- Bose, S., Allen, A. E., Locasale, J. W. (2020) The molecular link from diet to cancer cell metabolism, *Mol. Cell* 78(6), 1034–1044. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2020.05.018>
- Brown, A., Kumar, S., Tchounwou, P. B. (2019) Cisplatin-based chemotherapy of human cancers, *J. Cancer Sci. Ther.* 11(4), 97. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7059781/pdf/nihms-1032734.pdf>
- Chen, H., Parkinson, J. A., Morris, R. E., Sadler, P. J. (2003) Highly selective binding of organometallic ruthenium ethylenediamine complexes to nucleic acids: novel recognition mechanisms, *J. Am. Chem. Soc.* 125(1), 173–186. <https://doi.org/10.1021/ja027719m>
- Chitambar, C. R., Al-Gizawiy, M. M., Alhajala, H. S., Pechman, K. R., Wereley, J. P., Wujek, R., Clark, P. A. Kuo, J. S., Antholine, W. E., Schmainda, K. M. (2018) Gallium maltolate disrupts tumor iron metabolism and retards the growth of glioblastoma by inhibiting mitochondrial function and ribonucleotide reductase, *Mol. Cancer Ther.* 17(6), 1240–1250. <https://doi.org/10.1158/1535-7163.MCT-17-1009>
- Crawford, E. D., Sainers, J. H., Baker, L. H., Costanzi, J. H., Bukowski, R. M. Gallium nitrate in advances bladder carcinoma: Southwest oncology group study, *Urology* 38(4) (1991) 355–357. [https://doi.org/10.1016/0090-4295\(91\)80152-w](https://doi.org/10.1016/0090-4295(91)80152-w)
- Dabrowiak, J. C. Platinum drugs for treating cancer. In: *Metals in medicine*, second ed., (Eds. Dabrowiak, J.C. Atwood, D. A., Meyer, G., Crabtree, R. H., Woollins, J. D.) Wiley-Blackwell, 2017, pp 91–156. <https://doi.org/10.1002/9781119191377.ch3>
- Dilruba, S. Kalayda, G. V. (2016) Platinum-based drugs: Past, present and future, *Cancer Chemoth. Pharm.* 77(6), 1103–1124. <https://doi.org/10.1007/s00280-016-2976-z>
- Erleben, A., Claffey, J., Tacke, M. (2010) Binding and hydrolysis studies of antitumoural titanocene dichloride and Titanocene Y with phosphate diesters, *J. Inorg. Biochem.* 104(4), 390–396. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2009.11.010>
- Fernández-Gallardo J., Elie B. T., Sadhukha T., Prabha S., Sanaú M., Rotenberg S. A., Ramos J. W. Contel M. (2015) Heterometallic titanium–gold complexes inhibit renal cancer cells *in vitro* and *in vivo*, *Chem. Sci.*; 6(9), 5269–5283. <https://doi.org/10.1039/C5SC01753J>
- Galanski, M., Arion, V. B., Jakupec, M. A.; Keppler, B. K. (2003) Recent developments in the field of tumor-inhibiting metal complexes, *Curr. Pharm. Des.* 9(25), 2078–2089. <https://doi.org/10.2174/1381612033454180>
- Ganot, N., Briatbard, O., Gammal, A., Tam, J., Hochman, J., Tshuva, E. Y. (2018) *In vivo* anticancer activity of a nontoxic inert phenolato titanium complex: high efficacy on solid tumors alone and

- combined with platinum drugs, *ChemMedChem* 13(21), 2290–2296. <https://doi.org/10.1002/cmdc.201800551>
- Gómez-Ruiz, S. (2010) Evolución y desarrollo de complejos metálicos con aplicación potencial como agentes antitumorales, *Ann. R. Soc. Esp. Quím.* 106(1), 13–21. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3184655>
- Groessler, M., Tsybin, Y. O., Hartinger, C. G., Keppler, B. K., Dyson, P. J. (2010) Ruthenium *versus* platinum: Interactions of anticancer metallodrugs with duplex oligonucleotides characterised by electrospray ionisation mass spectrometry. *J. Biol. Inorg. Chem.* 15(5), 677–688. <https://doi.org/10.1007/s00775-010-0635-0>
- Gunatilleke, S. S., Barrios, A. M. (2008) Tuning the Au(I)-mediated inhibition of cathepsin B through ligand substitutions, *J. Inorg. Biochem.* 102(3), 555–563. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2007.10.019>
- Hanusova, V., Skalova, L., Kralova, V., Matouskova, P. (2015) Potential anti-cancer drugs commonly used for other indications, *Curr. Cancer Drug Tar.* 15(1), 35–52. <https://doi.org/10.2174/1568009615666141229152812>
- Hernández-Romero, D., Rosete-Luna, S., López-Monteon, A., Chavez-Piña, A., Pérez-Hernández, N., Marroquín-Flores, J., Cruz-Navarro, J. A., Pesado-Gómez, G., Morales-Morales, D., Colorado-Peralta, R. (2021) First-row transition metal compounds containing benzimidazole ligands: An overview of their anticancer and antitumor activity, *Coordin. Chem. Rev.* 439, 213930. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2021.213930>
- Humphreys A. S., Filipovska A., Berners-Price S. J., Koutsantonis G. A., Skelton B. W., White A. H. (2007) Gold(I) chloride adducts of 1,3-bis(di-2-pyridylphosphino)propane: synthesis, structural studies and antitumour activity, *Dalton T.* 4943–4950. <https://doi.org/10.1039/B705008A>
- Johnstone, T. C., Suntharalingam, K., Lippard, S. J. (2016) The next generation of platinum drugs: Targeted Pt(II) agents, nanoparticle delivery, and Pt(IV) prodrugs, *Chem. Rev.* 116(5), 3436–3486. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.5b00597>
- Jungwirth, U., Gojo, J., Tuder, T., Walko, G., Holcman, M., Schöfl, T., Nowikovskiy, K., Wilfinger, N., Schoonhoven, S., Kowol, C. R., Lemmens-Gruber, R., Heffeter, P., Keppler, B. K., Berger, W. (2014) Calpain-mediated integrin deregulation as a novel mode of action for the anticancer gallium compound KP46, *Mol. Cancer Ther.* 13(10), 2436–2449. <https://doi.org/10.1158/1535-7163.MCT-14-0087>
- Kanwal, A., Saddique, F. A., Aslam, S., Ahmad, M., Zahoor, A. F., Mohsin, N.-A. (2018) Benzimidazole ring system as a privileged template for anticancer agents, *Pharm. Chem. J* + 51(12), 1068-1077. <https://doi.org/10.1007/s11094-018-1742-4>
- Kartalou, M., Essigmann, J. M. (2001) Mechanisms of resistance to cisplatin, *Mutat Res-Fund. Mol. M.* 478(1–2), 23–43. [https://doi.org/10.1016/s0027-5107\(01\)00141-5](https://doi.org/10.1016/s0027-5107(01)00141-5)
- Iacopetta D., Rosano C., Sirignano M., Mariconda A., Ceramella J., Ponassi M., Saturnino C., Sinicropi M. S., Longo P. (2020) Is the way to fight cancer paved with gold? Metal-based carbene complexes with multiple and fascinating biological features, *Pharmaceuticals* 13(5), 91. <https://doi.org/10.3390/ph13050091>
- Lee, K. H., Hyun, M. S., Kim, H.-K., Jin, H. M., Yang, J., Song, H. S., Do, Y. R., Ryoo, H. M., Chung, J. S., Zang, D. Y., Do, Y. R., Ryoo, H. M., Chung, J. S., Zang, D. Y., Lim, H.-Y., Jin, J. Y., Yim, C. Y., Park, H. S., Kim, J. S., Sohn, C. H., Lee, S. N. (2009) Randomized, multicenter, phase III trial of

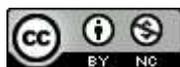
- heptaplatin 1-hour infusion and 5-fluorouracil combination chemotherapy comparing with cisplatin and 5-fluorouracil combination chemotherapy in patients with advanced gastric cancer, *Cancer Res. Treat.* 41(1), 12–18. <https://doi.org/10.4143/crt.2009.41.1.12>
- Lee, N., Spears, M. E., Carlisle, A. E., Kim, D. (2020) Endogenous toxic metabolites and implications in cancer therapy, *Oncogene* 39, 5709–5720. <https://doi.org/10.1038/s41388-020-01395-9>
- Lee, R. F. S., Escrig, S., Maclachlan, C., Knott, G. W., Meibom, A., Sava, G., Dyson, P. J. (2017) The differential distribution of RAPTA-T in non-invasive and invasive breast cancer cells correlates with its anti-invasive and anti-metastatic effects, *Int. J. Mol. Sci.* 18(9), 1869. <https://doi.org/10.3390/ijms18091869>
- Li J., He X., Zou Y., Chen D., Yang L., Rao J., Chen H., Chan M. C. W., Li L., Guo Z., Zhang L. W., Chen, C. (2017) Mitochondria-targeted platinum(ii) complexes: dual inhibitory activities on tumor cell proliferation and migration/invasion via intracellular trafficking of β -catenin. *Metallomics* 9(6), 726–733. <https://doi.org/10.1039/C6MT00188B>
- Liu, C., Liu, Z., Li, M., Li, X., Wong, Y.-S., Ngai, S.-M., Zheng, W., Zhang, Y., Chen, T. (2013) Enhancement of auranofin-induced apoptosis in MCF-7 human breast cells by selenocystine, a synergistic inhibitor of thioredoxin reductase, *Plos One* 8(1), e53945. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0053945>
- Liu, J. J., Liu, Q., Wei, H. L., Yi, J., Zhao, H. S., Gao, L. P. (2011) Inhibition of thioredoxin reductase by auranofin induces apoptosis in adriamycin-resistant human K562 chronic myeloid leukemia cells, *Pharmazie* 66(6), 440–444. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21699084/>
- Malfetano, J. H., Blessing, J. A., Adelson, M. D. (1991) A phase II trial of gallium nitrate (NSC #15200) in previously treated ovarian carcinoma. A gynecologic oncology group study, *Am. J. Clin. Oncol. Canc.* 14(4), 349–351. <https://doi.org/10.1097/00000421-199108000-00015>
- Martínez-Jiménez, F., Muiños, F., Sentís, I., Deu-Pons, J., Reyes-Salazar, I., Arnedo-Pac, C., Mularoni, L., Pinch, O., Bonet, J., Kranas, H., González-Pérez, A., López-Bigas, N. (2020) A compendium of mutational cancer driver genes. *Nat. Rev. Cancer* 20, 555–572. <https://doi.org/10.1038/s41568-020-0290-x>
- McKeage, M. J. (2001) Lobaplatin: A new antitumour platinum drug, *Expert Opin. Inv. Drug.* 10(1), 119–128. <https://doi.org/10.1517/13543784.10.1.119>
- Meléndez, E. (2002) Titanium complexes in cancer treatment, *Crit. Rev. Oncol. Hemat.* 42(3), 309–315. [https://doi.org/10.1016/s1040-8428\(01\)00224-4](https://doi.org/10.1016/s1040-8428(01)00224-4)
- Newman, R. A., Brody, A. R., Krakoff, I. H. (1979) Gallium nitrate (NSC-15200) induced toxicity in the rat. A pharmacologic, histopathologic and microanalytical investigation, *Cancer* 44(5), 1728–1740. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(197911\)44:5<1728::aid-cnrcr2820440529>3.0.co;2-s](https://doi.org/10.1002/1097-0142(197911)44:5<1728::aid-cnrcr2820440529>3.0.co;2-s)
- Onodera, T., Momose, I., Kawada, M. (2019) Potential anticancer activity of auranofin, *Chem. Pharm. Bull.* 67(3), 186–191. <https://doi.org/10.1248/cpb.c18-00767>
- Paker, R. J., Eastman, A., Bostick-Bruton, F., Reed, E. (1991) Acquired cisplatin resistance in human ovarian cancer cells is associated with enhanced repair of cisplatin-DNA lesions and reduced drug accumulation, *J. Clin. Invest.* 87(3), 772–777. <https://doi.org/10.1172/JCI115080>
- Palermo, G., Magistrato, A., Riedel, T., von Erlach, T., Davey, C. A., Dyson, P. J., Rothlisberger, U. (2016) Fighting cancer with transition metal complexes: From naked DNA to protein and chromatin targeting strategies, *ChemMedChem* 11(12), 1199–1210. <https://doi.org/10.1002/cmdc.201500478>

- Pizarro, A. M., Sadler, P. J. (2009) Unusual binding modes for metal anticancer complexes, *Biochimie* 91(10), 1198–1211. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2009.03.017>
- Rackham O., Nichols S. J., Leedman P. J. , Berners-Price S. J. , Filipovska A. A. (2007) Gold(I) phosphine complex selectively induces apoptosis in breast cancer cells: implications for anticancer therapeutics targeted to mitochondria, *Biochem. Pharmacol.* 74(7), 992–1002. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2007.07.022>
- Rademaker-Lakhai, J. M., van den Bongard, D., Pluim, D., Beijnen, J.H., Schellens, J.H.M. (2004) A phase I and pharmacological study with imidazolium-*trans*-DMSO-imidazole-tetrachlororuthenate, a novel ruthenium anticancer agent, *Clin. Cancer Res.* 10(11) 3717–3727. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-03-0746>
- Schilling, T., Keppler, K. B., Heim, M. E., Niebch, G., Dietzfelbinger, H., Rastetter, J., Hanauske, A.-R. (1996) Clinical phase I and pharmacokinetic trial of the new titanium complex budotitane, *Invest. New Drug.* 13(4), 327–332. <https://doi.org/10.1007/BF00873139>
- Sharma, R. A., Plummer, R., Stock, J. (2016) (on behalf of the NCRI CTRad academia-pharma joint working group). Clinical development of new drug–radiotherapy combinations. *Nat. Rev. Clin. Oncol.* 13, 627–642. <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2016.79>
- Shimada, M., Itamochi, H., Kigawa, J., (2013) Nedaplatin: A cisplatin derivative in cancer chemotherapy, *Cancer Manag. Res.* 5, 67–76. <https://doi.org/10.2147/CMAR.S35785>
- Shrivastava, N., Naim, M. J., Alam, M. J., Nawaz, F., Ahmed, S. Alam, O. (2017) Benzimidazole scaffold as anticancer agent: Synthetic approaches and structure-activity relationship, *Arch. Pharm.* 350(6), e1700040 1–80. <https://doi.org/10.1002/ardp.201700040>
- Son, D.-S., Lee, E.-S. Adunyah, S. E. (2020) The antitumor potentials of benzimidazole anthelmintics as repurposing drugs, *Immune Netw.* 20(4), e29, 1–20. <https://doi.org/10.4110/in.2020.20.e29>
- Tarasov, V. V., Chubarev, V. N., Ashraf, G. M., Dostdar, S. A., Sokolov, A. V., Melnikova, T. I., Sologova, S. S., Grigorevskich, E. M., Makhmutova, A., Kinzirsky, A. S., Klochkov, S. G., Aliev, G. (2019) How cancer cells resist chemotherapy: Design and development of drugs targeting protein-protein interactions, *Curr. Top. Med. Chem.* 19(6), 394–412. <https://doi.org/10.2174/1568026619666190305130141>
- Tian S., Siu F.-M., Kui S. C. F., Lok C.-N., Che C.-M. (2011) Anticancer gold(I)–phosphine complexes as potent autophagy-inducing agents, *Chem. Commun.* 47(33), 9318–9320. <https://doi.org/10.1039/C1CC11820J>
- Trondl, R., Heffeter, P., Kowol, C. R., Jakupec, M. A., Berger, W., Keppler, B. K. NKP-1339, the first ruthenium-based anticancer drug on the edge to clinical application, *Chem. Sci.* 5(8), (2014) 2925–2932. <https://doi.org/10.1039/C3SC53243G>
- Valiahdi, S. M., Heffeter, P., Jakupec, M. A., Marculescu, R., Berger, W., Rappersberger, K., Keppler, B.K. (2009) The gallium complex KP46 exerts strong activity against primary explanted melanoma cells and induces apoptosis in melanoma cell lines, *Melanoma Res.* 19(5), 283–293. <https://doi.org/10.1097/CMR.0b013e32832b272d>
- Vonhoff, D. D., Schilsky, R., Reichert, C. M., Reddick, R. L, Rozenzweig, M., Young, R. C., Muggia, F. M. (1979) Toxic effects of *cis*-dichlorodiammineplatinum(II) in man, *Cancer Treat. Rep.* 63(9–10), 1527–1531. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/387223/>
- Wang, D., Lippard, S. J. (2005) Cellular processing of platinum anticancer drugs, *Nat. Rev. Drug. Discov.* 4(4), 307–320. <https://doi.org/10.1038/nrd1691>

- Wang, J., Seebacher, N., Shi, H., Kan, Q., Duan, Z. (2017) Novel strategies to prevent the development of multidrug resistance (MDR) in cancer, *Oncotarget* 8(48), 84559–84571. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.19187>
- Wang Y., Jin J., Shu L., Li T., Lu S., Subarkhan M.K.M., Chen C., Wang H. (2020) New organometallic ruthenium(II) compounds synergistically show cytotoxic, antimetastatic and antiangiogenic activities for the treatment of metastatic cancer. *Chemistry*, 26(66), 15170–15182. <https://doi.org/10.1002/chem.202002970>
- Warrell Jr, R. P., Coonley, C. J., Straus, D. J., Young, C. W. (1983) Treatment of patients with advanced malignant lymphoma using gallium nitrate administered as a seven-day continuous infusion, *Cancer* 51(11), 1982–1987. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19830601\)51:11<1982::aid-cncr2820511104>3.0.co;2-1](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19830601)51:11<1982::aid-cncr2820511104>3.0.co;2-1)
- Wheate, N. J., Walker, S., Craig, G. E., Oun, R. (2010) The status of platinum anticancer drugs in the clinic and in clinical trials, *Dalton T.* 39(35), 8113–8127. <https://doi.org/10.1039/c0dt00292e>
- Yadav, S., Narasimhan, B., kaur, H. (2016) Perspectives of benzimidazole derivatives as anticancer agents in the new era, *Anti-Cancer Agent. Med. Chem.* 16(11), 1403–1425. <https://doi.org/10.2174/1871520616666151103113412>

2022 TECNOCENCIA 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 Divulgación

Resumen histórico sobre la perezona, 1852-2022

Historical summary related to perezona, 1852-2022

María Inés Nicolás-Vázquez¹, Maricarmen Hernández-Rodríguez², Joel Martínez¹, David Morales Morales³, José Francisco Cortés⁴ y René Miranda Ruvalcaba^{1*}

¹ Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México, Estado de México, México 54740.

² Laboratorio de Cultivo Celular, Sección de Posgrado e Investigación, Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México, México 11340.

³ Departamento de Química Inorgánica, Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México 04510.

⁴ Colegio de Ciencias y Humanidades-Azcapotzalco, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México 02420.

*Correspondencia: mirruv@yahoo.com.mx (René Miranda)

DOI: <https://doi.org/10.54167/tch.v16i3.1012>

Recibido: 23 de julio de 2022; Aceptado: 27 de septiembre de 2022

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

Resumen

En este informe, se presenta una versión resumida sobre la historia de la perezona, molécula considerada como el primer metabolito secundario aislado en estado cristalino en el Nuevo-Mundo (hoy Continente Americano); es importante resaltar, que el manuscrito aquí exhibido es una adaptación resumida y actualizada, al año 2022, de un capítulo divulgado por nuestro grupo académico Laboratorio de Estudios sobre Química Verde, en el libro *Progress in the Chemistry of Organic Natural Products* (2021), en el cual se cubrió toda la información referente a la perezona para el periodo 1852-2020.

Palabras clave: perezona, *Acourtia-Perezia*, transformación sintética, estudios *in silico*, estudios farmacológicos

Abstract

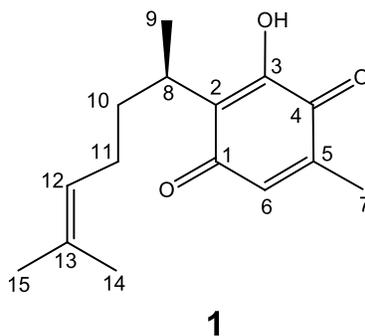
This report presents a summarized version of the history of perezona, a molecule considered to be the first secondary metabolite isolated in crystalline state in the New World (today the American Continent); it is important to note that the manuscript presented here is a summarized and updated adaptation, until the year 2022, of a chapter published by our academic group Green Chemistry Studies Laboratory, in the book *Progress in the Chemistry of Organic Natural Products*(2021), in which all the information on perezona for the period 1852-2020 was covered.

Keywords: perezona, *Acourtia-perezia*, synthetic transformation, *in silico* studies, pharmacological studies.

1. Introducción

Perezona

La perezona, ácido pipitzahoico o 2-[(1*R*)-1,5-dimetil-4-hexenil]-3-hidroxi-5-metil-2,5-ciclohexadien-1,4-diona (Fig. 1), es una quinona sesquiterpénica, reconocida por ser el primer producto natural de quince carbonos aislado en forma cristalina en América por el Dr. Leopoldo Río de la Loza Guillén en el año 1852 (Noriega *et. al.*, 1911); la obtención, fue realizada de las raíces de especímenes del género *Perezia* (actualmente *Acourtia*). El Dr. Río de la Loza, la describió como “*un sólido de color amarillo rojizo que cristaliza en agujas de cuatro caras terminales en bisel y agrupadas concéntricamente, su olor tiene alguna analogía con el de los productos valeriánicos, sabor acre, persistente, y más sensible en la cámara posterior de la boca. Es insoluble en agua fría, y muy poco soluble en los aceites fijos y volátiles*” (Noriega *et. al.*, 1911). Es importante resaltar que, en la actualidad, la perezona se encuentra física y espectroscópicamente bien caracterizada (Cortés *et. al.*, 1997; Zepeda *et. al.*, 2013; Hernández-Rodríguez *et. al.*, 2020):



1

Figura 1. Perezona
Figure 1. Perezone

Con respecto a la molécula objetivo, es muy importante tener conocimiento de tres aspectos: a) las raíces (de pipitzahoac), particularmente, de algunos especímenes vegetales del género *Acourtia*, donde se presenta la perezona, se han empleado desde la medicina prehispánica-Náhuatl: “*como purgante, para curar el cansancio, calmar los dolores, curar el empacho, para cortar las fiebres, como astringente, catártico, cicatricial, regenerativo, diurético y analgésico*” (Noriega *et. al.*, 1911); b) su aislamiento y difusión relativamente amplia, sucedió 300 años después del desplome del Imperio Mexica (Noriega *et. al.*, 1911) y, c) la perezona ha sido ampliamente investigada (aislamiento, transformación-síntesis química, farmacología, caracterización espectroscópica, así como múltiples e importantes estudios *in silico*), datos desde noviembre de 1852 hasta julio del 2022. Una reflexión que los autores hemos considerado relevante, concerniente al conocimiento y al contexto histórico de la perezona, corresponde principalmente a sus orígenes, propiedades y su primer aislamiento; por ende, es muy interesante exhibir, respetando al máximo posible la originalidad, de fragmentos íntegros del discurso proporcionado por el Dr. Río de la Loza (Tabla 1 y MS).

Tabla 1. Fragmento del Discurso del Dr. Leopoldo Río de la Loza Guillén (Noriega and Río de la Loza, 1911).

Table 1. Excerpt from the Speech of Dr. Leopoldo Río de la Loza Guillén (Noriega and Río de la Loza, 1911).

Discurso pronunciado en la Escuela de Medicina, el día 23 de noviembre de 1852, Periódico de la Academia de Medicina, páginas 94 a 100.

Catedrático de Química Médica Leopoldo Río de la Loza

Pretendo dar a conocer un nuevo principio inmediato, curioso por su aspecto, precioso por las reacciones que presenta, y útil por la acción que ejerce sobre el organismo. A este principio, que tengo el honor de presentar, con la cristalización que le es propia, le he dado el nombre de *Ácido Pipitzahoico*, para conservar el mexicano, que tal vez cambiare por el de *Eupatorico*, sin duda más científico, si encuentro el ácido en las otras especies del mismo género. Entretanto, séame permitido que deje consignada en este escrito una breve historia que contenga los nombres de las personas que me han proporcionado la bella oportunidad de ocuparme de un adelanto nacional. Antes de la conquista, era conocida y muy usada por los indígenas, como purgante, la raíz de una planta, a la que dieron el nombre de Pipitzahoac: es decir, planta menuda, y cuyos efectos son repetidos: esta es la opinión del Sr. Galicia, a quien he consultado sobre la etimología; pero el doctor Hernández, en su apreciable obra de Historia *plantarum Novae Hispaniae*, dice lo siguiente: «*Herba est radicibus innixa fibrarum, helleborive instar, unde sumsit nomen.....* y además, *Bilium pituitamque vomitione, aut alvo excitata detrahit semiunciae devorata pondere tussique et vetustis medetur plagis.*» Se ve por esto, que en la época en que escribió el doctor Hernández, no solo se usaba la raíz para curar los vómitos y las enfermedades conocidas entonces como pituitosas, biliosas, etc., sino también, que era empleada como un vulnerario contra las úlceras inveteradas.... Sea lo que fuere, diré como tuve conocimiento del vegetal, y del principio inmediato que me ocupa. Hará tres años, me fue presentada por los Sres. D. Severiano Pérez y D. Mariano Ortega, una sustancia particular, que me dijeron ser la resina obtenida de una planta abundante en Tenango del Valle y que les había dado a conocer el Br. D. Pascual Díaz Leal. Hace dos años que la dirección de colonización e industria me consultó, si sería conveniente presentar el principio a la exposición de Londres: yo hice entonces los experimentos que creí necesarios para fundar mi parecer, que fue negativo, proponiéndome aprovechar una oportunidad para conseguir la raíz necesaria y dedicarme al reconocimiento de tan curiosa sustancia.... Ocupándome ahora de la clasificación botánica, apoyado en el examen que le han hecho los señores D. Pío Bustamante y D. Joaquín Varela, me decido por la siguiente. La planta conocida con el nombre de Pipitzahoac, es de las *talamifloras* de Mr. Dec; *synantheras* de Juss; *syngenesia poligamia igual* de Lin.; una de las *eupatorias*, que abundan en la Republica, y muy probablemente el *Eupatorium sessilifolium*, si se atiende a los caracteres que presenta el tallo y las hojas.... La raíz, que también está a la vista, ofrece caracteres físicos notables; pero el más particular es, sin duda, el de contener al estado de libertad, ocho por ciento del principio inmediato que me ocupa: basta dar un corte transversal para descubrirlo. Como el color, sabor y demás propiedad es organolépticas de ella, pueden apreciarse suficientemente, aun por las personas extrañas a esta clase de investigaciones, hablaré de la preparación del ácido pipitzahoico. Son varios los métodos que pueden emplearse; pero me limitare a indicar los que juzgo más adecuados. 1.º Por sublimación. 2.º Por precipitación. 3.º Por evaporación espontánea. 4.º Por descomposición de las sales. En mil partes de ácido pipitzahoico, hay: O (201,24), H (083,32), C (638,66), Az (076,78). Se ve, por lo expuesto, que el producto de que me he ocupado es un principio inmediato, volátil, colorante, ácido y azoado, y se ve también, que presenta muchas reacciones que estudiar, varias propiedades que conocer, y que, aun las indicadas, apenas me ha permitido el tiempo tocarlas muy de paso. Concluiré, por no cansar más la atención del auditorio, con el resumen de las propiedades fisiológicas y terapéuticas, tanto de la raíz como del principio que contiene, sirviéndome de los datos recogidos por los profesores Castillo é Hidalgo. La raíz obra como los purgantes drásticos, a la dosis de dos o tres dracmas. En mayor cantidad, su acción es más notable, determina cólicos y vómitos biliosos. Las orinas de las personas que toman la raíz son coloridas, más o menos, en amarillo verdoso, y esta coloración se advierte en algunos casos, aun cuando ha pasado el efecto purgante.

Es conveniente realzar que los comentarios anteriormente presentados en los incisos a-c, corresponden al objetivo primordial de este trabajo; en este contexto, es importante resaltar un trabajo muy reciente referente a la perezona ya que describe los aspectos más importantes en cuanto a la investigación que se ha realizado con ella, parte de un libro publicado e intitulado *Progress in the Chemistry of Organic Natural Products* (Douglas et al., 2021) y, en lo específico en el Capítulo número tres designado “A Timeline of Perezone, the First Isolated Secondary Metabolite in the New World, Covering the Period from 1852 to 2020” (Escobedo-González et al., 2021).

Tal cual se mencionó anteriormente, la perezona está presente en las raíces de la planta y en consecuencia suele ser extraída de vegetales del género *Acourtia* (antes *Perezia*); estos especímenes son provenientes de la familia Asteraceae, subfamilia Mutisioideae y de la tribu Nassauvieae (Don, 1830); al respecto, se informa en la literatura de 83 especies de *Acourtias*, 67 de ellas endémicas en México, Tabla MS1, principalmente en la parte central y al norte del país (Villaseñor, 2018; Repositorio Institucional UNAM, 2022). El nombre genérico, es atribuido en honor de la Bióloga inglesa Mary Elizabeth Catalina Gibbes A’Court (1792-1878). Retomando, el hecho de que los comentarios ofrecidos en los incisos a-c, corresponden al objetivo primordial de este trabajo,

surgieron como consecuencia lógica, a nuestro criterio, los notas y los datos relacionados con las Tablas 2-6, mediante lo cual se expone de manera resumida pero adecuada, información inherente a cada uno de los incisos citados.

Aspectos de caracterización de perezona:

En la Tabla 2, se confinan de manera resumida, algunos aspectos relevantes en relación con la caracterización espectroscópica, química y física no solo de la perezona sino de algunos metabolitos relacionados con ella (vg. los α y β pipitzoles, la hidroxiperezona, entre otros). Sin embargo, se consideró muy apropiado resaltar los siguientes aspectos: la primera fórmula empírica ($C_{15}H_{20}O_3$), fue propuesta treinta años después de su aislamiento (Anchütz, 1885; Anchütz and Leather, 1885; Mylus, 1885a; Mylus, 1885b), su carácter alcalimétrico (Duyk, 1899) se reportó en 1899, la primera estructura propuesta se dio a conocer en el año 1935 (Kögl and Boer, 1935). Asimismo, es importante resaltar la confirmación correcta de su estructura en el año de 1965 en conjunto con la asignación de la configuración absoluta (*R*) para el centro estereogénico C-8, así como los estudios de RMN para inequívocas asignaciones de señales (Joseph-Nathan *et al.*, 1971; Joseph-Nathan *et al.*, 1987; Hernández-Rodríguez *et al.*, 2020).

Tabla 2. Artículos sobre caracterización de **1**.

Table 2. Characterization articles of **1**.

Descripción	Referencia
Primera estructura propuesta para 1	Kögl and Boer, 1935
Se establece la configuración absoluta, en el carbono 8 como <i>R</i>	Arigoni and Jeger, 1954
Confirmación de la estructura correcta de 1	Archer and Thomson, 1965; Bates <i>et al.</i> , 1965; Wagner <i>et al.</i> , 1965; b) Walls <i>et al.</i> , 1965
La estructura de los pipitzoles, α y β , es elucidada	a) Walls <i>et al.</i> , 1965
Propiedades ópticas de 1 y algunos de sus derivados	Padilla <i>et al.</i> , 1967
Asignación correcta de los carbonos por ^{13}C RMN	Joseph-Nathan <i>et al.</i> , 1971
Determinación de los grupos metilo en la sección del isopropilo, en correlación con el colesterol	Joseph-Nathan <i>et al.</i> , 1979
Asignación inequívoca de los carbonos del anillo en varios derivados de 1	Joseph-Nathan <i>et al.</i> , 1981
Se obtiene la estructura de Rayos X de 1	Soriano-García <i>et al.</i> , 1986
Son caracterizados por RMN algunos derivados de 1	Barrios <i>et al.</i> , 1986
Estudio comparativo entre ^{13}C RMN EAM PC y ^{13}C RMN para 1 e hidroxiperezona	Joseph-Nathan <i>et al.</i> , 1987
Se reporta la estabilidad cinética de varios perezonatos metálicos	Barcelo Quintal <i>et al.</i> , 1994
Se establece el patrón de fragmentación de 1 , empleando ionización electrónica y disociación por colisión inducida	Cortés <i>et al.</i> , 1997
Se determina la estructura de isoperezona, por correlación de sus análogos aminoisoperezona y 6-aminoperezona	Enríquez <i>et al.</i> , 1998

Se reporta un estudio completo por ^{13}C RMN para varios derivados de 1	Burgeño and Joseph, 2000
Se establece la estructura del α -isopipitzol por medio de Rayos X	Huipe-Nava <i>et al.</i> , 2000
Fueron estudiadas espectroscópicamente trece anilbenzoquinonas, derivadas de 1	Aguilar-Martínez <i>et al.</i> , 2001
Estudio electroquímico y mediante resonancia de giro del electrón (RGE) de 1 y varios de sus anilinderivados	Bautista-Martínez <i>et al.</i> , 2004; Frontana <i>et al.</i> , 2004
Análisis por voltametría cíclica-electroquímica y RGE de cuatro quinonas, entre ellas 1	a y b) Frontana and González, 2007
Se llevó a cabo un estudio de electro-reducción de 1 y dihidroperezona	Bautista-Martínez <i>et al.</i> , 2007
Estudio de análisis conformacional comparativo, experimental y teórico, del espectro de dicroísmo circular vibracional de 1	Burgeño-Tapia <i>et al.</i> , 2012
Determinación detallada de las señales H10 y H11 mediante RMN de 1 , estudio experimental y teórico	Zepeda <i>et al.</i> , 2013
Se evalúa el poder anticorrosivo de 1 en acero AISI 1018	Espinoza-Vázquez <i>et al.</i> , 2017
Estudio, teórico-experimental comparativo espectroscópico, RMN e IR, para 1 y ocho derivados azufrados	Martínez <i>et al.</i> , 2019
Caracterización completa de 1 y sus derivados hidroxiperezona e hidroxiperezona monoangelato	Hernández-Rodríguez <i>et al.</i> , 2020

Aspectos de transformación, síntesis y aislamiento de algunos derivados de perezona:

También, en forma resumida y adecuada, en la Tabla 3, se presentan trabajos sobre la síntesis, transformaciones químicas y el aislamiento de algunos derivados de la perezona, Fig. 2, resaltando tanto su síntesis total en el año 1965 como la formación de los α - y β -pipitzoles y de la hidroxiperezona, además de la obtención del angelato de perezona, sin omitir la transformación de la molécula objetivo a su producto de rearreglo, la isoperezona.

Tabla 3. Síntesis, transformaciones y aislamiento de algunos derivados de **1**.

Table 3. Synthesis, transformations and derivatives isolation of **1**.

Descripción	Referencia
Se generan los pipitzoles α y β , a partir de 1	Percy Remfry, 1913
Se produce <i>dl</i> -dihidroperezona a partir de 1	Yamaguchi, 1942
Síntesis total de 1	Cortes <i>et al.</i> , 1965
Se transforma 1 a perezinona y otros derivados por rearreglo termal	Walls <i>et al.</i> , 1966
Varios derivados de 1 son reportados	Joseph-Nathan <i>et al.</i> , 1968
Análogos de hidroxiperezona son obtenidos	Joseph-Nathan <i>et al.</i> , 1974
A partir de <i>O</i> -metil-5,6-pirazolinperezona, se generan diferentes derivados	Salazar <i>et al.</i> , 1974
Se propone un mecanismo concertado para transformar 1 a sus pipitzoles	Joseph-Nathan <i>et al.</i> , 1977

La formación de espirodecenediona y oxatetraciclodecenediona son reportados, al irradiar luz UV en <i>O</i> -metil-5,6-pirazolinperezona	Barrios <i>et al.</i> , 1979
Se transforma hidroxiperezona a <i>O</i> -metilhidroxiperezona por irradiación UV y, se obtienen cuatro nuevos derivados	Barrera <i>et al.</i> , 1980
Transformación de 1 a sus pipitzoles empleando un ácido de Lewis	Sánchez <i>et al.</i> , 1981
Se transforma metoxiperezona a β -pipitzol	Sánchez <i>et al.</i> , 1984
La síntesis del β -pipitzol es dada a conocer	a) Sánchez <i>et al.</i> , 1985
Es publicada la síntesis total de (\pm)- 1	b) Sánchez <i>et al.</i> , 1985
A partir de parvifolina, se obtiene 1 , isoperezona e hidroxiperezona	García <i>et al.</i> , 1987
Se generan derivados cíclicos a partir de 1 , empleando BF ₃ como catalizador	Joseph-Nathan <i>et al.</i> , 1987
Se publica el primer "Review" sobre perezona y sus aportaciones químicas	Joseph and Santillan, 1989
Mediante el rearrreglo de ciclobutenonas se prepara (\pm)- <i>O</i> -metilperezona y (\pm)- <i>O</i> -metilisoperezona	Perri <i>et al.</i> , 1989
Obtención de 1 e isoperezona por expansión de anillos	Ehnsen <i>et al.</i> , 1990
(\pm)- <i>O</i> -metilisoperezona y metoxiperezona son generadas por alargamiento del anillo y posterior oxidación de ciclobutenonas	Perri and More, 1990
Se informa de la reducción electroquímica de 1 empleando ácido benzoico	González <i>et al.</i> , 1991
Se reporta la cicloadición de varios sesquiterpenos análogos de 1 , para formar pipitzoles	Joseph-Nathan <i>et al.</i> , 1993
La transformación de 1 a isoperezona es dada a conocer	Rodríguez-Hernández <i>et al.</i> , 1994
Se genera β -isopipitzol a partir de isoperezona	Yuste <i>et al.</i> , 1994
La síntesis de varios amino derivados de 1 es reportada	Enríquez <i>et al.</i> , 1995
Se sintetizaron dos biciclos, mediante reacción de 1 con tiourea	Reynolds <i>et al.</i> , 1995
La irradiación con luz UV de 6-acetilperezona genera productos de cicloadición	Yuste <i>et al.</i> , 1996
Por reacción de ciclación-oxidación se formaron varios mansonones	García <i>et al.</i> , 1997
La producción del trimetiléter de 1 por metilación reductiva es reportada	Frontana <i>et al.</i> , 1997
Un incremento en el rendimiento de isoperezona y la formación de otros derivados es dado a conocer	Burgeño and Joseph, 1997
Trece C-6 anilinbenzoquinonas derivadas de 1 fueron sintetizadas	Aguilar-Martínez <i>et al.</i> , 2001
Se generan ocho derivados azufrados de 1 mediante química verde	Martínez <i>et al.</i> , 2008
Se obtienen ocho amino derivados de 1 por adición nucleofílica	Concepción Lozada <i>et al.</i> , 2012
Por calentamiento de 1 , se propone la cicloadición tipo [5+2] para obtener pipitzoles	Ylijoki and Stryker, 2013
Se sintetiza un anión-hospedero derivado de 1	Chacón-García <i>et al.</i> , 2013
La producción de indolilquinonas, derivados de 1 , es reportada	Escobedo-González <i>et al.</i> , 2016
Es reportada la síntesis de (\pm)-diperezona	Gao and Hu, 2017
La formación de triciclos [6.3.1.0 ^{1,6}] es reportada mediante una cicloadición [5+2] de 1	Liu <i>et al.</i> , 2018
Síntesis total de (-)-perezoperezona	Long <i>et al.</i> , 2019
Nuevos derivados pirrolidínicos de 1 , para reconocimiento de iones fueron generados	Valle-Sánchez <i>et al.</i> , 2021

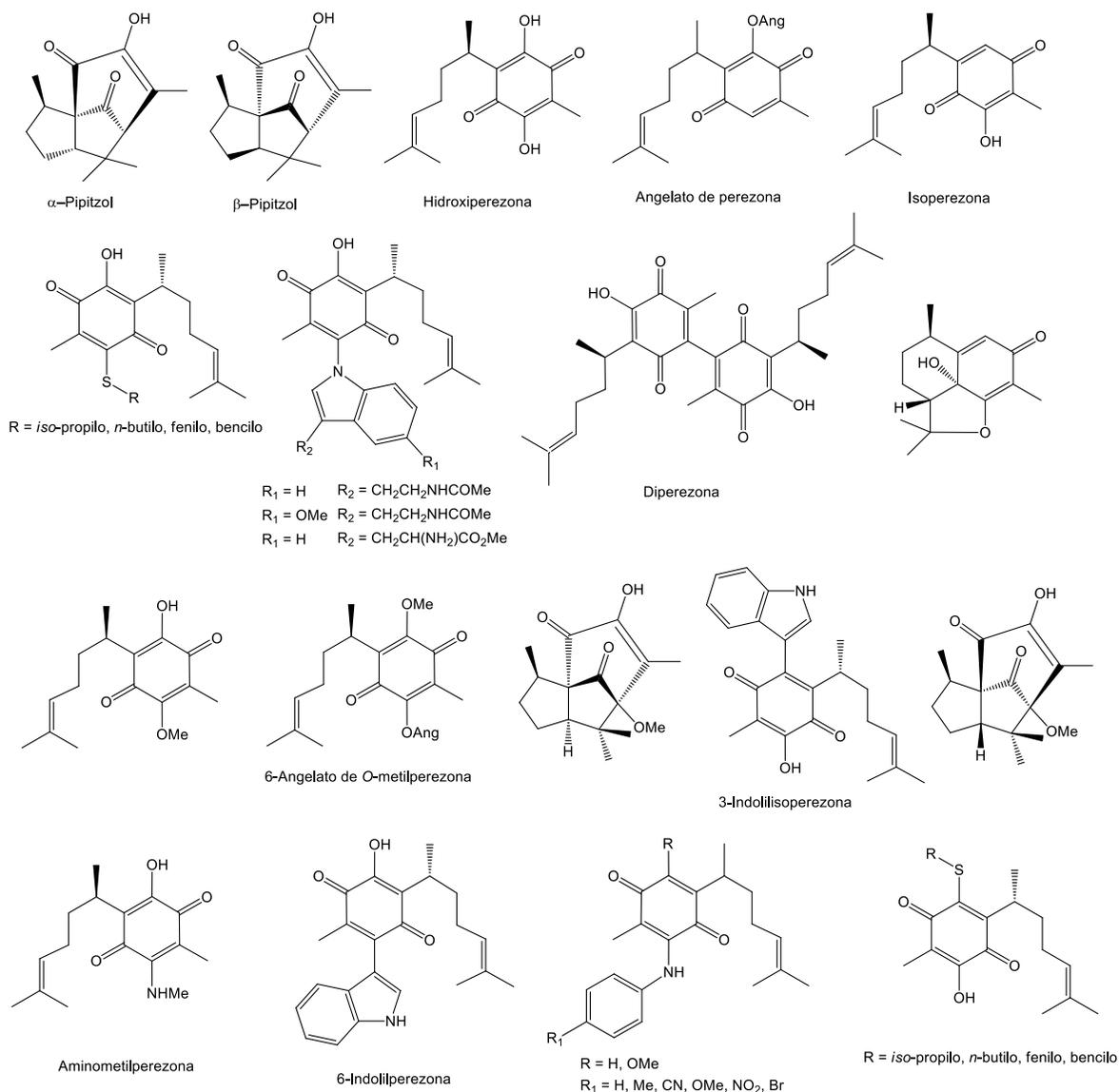


Figura 2. Algunos derivados importantes de la perezona.

Figure 2. Several important perezona derivatives.

Aspectos *in silico* de perezona:

Información importante y de actualidad, se encuentra vertida en la Tabla 4 a-b, donde se realiza un compendio conciso, relacionado con los estudios publicados de química cuántica-química computacional para la perezona y algunos compuestos relacionados estructuralmente. Cabe señalar que la química cuántica ha sido empleada para la determinación de propiedades moleculares y simulación a nivel de acoplamiento molecular (docking) y, la dinámica molecular para establecer las interacciones y estabilidad de la perezona o derivados de esta con alguna proteína.

Tabla 4 a. Artículos sobre aspectos computacionales**Table 4 a.** Computational features works

Descripción cuántica	Referencia
Estructura electrónica, orbitales moleculares HOMO-LUMO en estado fundamental se compararon con el SOMO de formas resonantes en estado triplete del dirradical, para algunos derivados de perezona a nivel de AM1	Rubio <i>et al.</i> , 1997
A nivel de MP2/6-31G(d,p) y MP2/6-31++G(d,p)//MP2/6-31G(d,p) se establecieron interacciones débiles π - π de varios conformeros de perezona. Estas interacciones no solo controlan la conformación molecular sino también su coeficiente de difusión y sus propiedades electroquímicas	Roura-Pérez <i>et al.</i> , 2007
Las configuraciones absolutas de los conformero de los enantiómeros 8-(R) y 8-(R) con la cadena alquímica lateral saturada de la perezona, se confirmaron con los cálculos teóricos utilizando teoría del funcional de la densidad (B3LYP/6-31G(d))	Burgeño-Tapia <i>et al.</i> , 2012
Caracterización geométrica y frecuencias vibracionales de la perezona a nivel semiempírico	Escobedo-González <i>et al.</i> , 2015
A los derivados de perezona se les determinó parámetros geométricos, RMN ^1H y ^{13}C ; con el nivel de teoría TFD/B3LYP/6-311++G(d,p)	Escobedo-González <i>et al.</i> , 2016
Estudio conformacional de la perezona, efecto del disolvente (modelo de solvatación continua) y algunos rearrreglos dimericos de ésta, empleando el nivel de teoría M06-2X/6-31++G(d,p). Determinación de la relativa estabilidad de los conformeros plegados a nivel MP2/6-31(d,p)	Reyes-López <i>et al.</i> , 2017
Determinación de cargas, orbitales moleculares HOMO-LUMO y mapa de potencial electrostático, a nivel B3LYP/6-311++G(d,p); de derivados de perezona	Escobedo-González <i>et al.</i> , 2017
Caracterización teórica de derivados tioperezonas (estereoisómeros R): energía electrónica relativa, parámetros geométricos (longitudes y ángulos de enlace), cargas, frecuencias vibracionales, RMN ^1H y ^{13}C ; a nivel de teoría del funcional de la densidad B3LYP/6-311++G(d,p)	Martínez <i>et al.</i> , 2019
Los funcionales M06e2X, B3LYP, uB97XD y B97D con los conjuntos base 6-311++G(2d,2p) y DGDZVP se utilizaron para describir conformeros plegados y extendidos. Así como el espectro de dicroísmo circular vibratorio (VCD), logrando predecir la configuración del centro estereogénico de la perezona	Rojo-Portillo <i>et al.</i> , 2020
Análisis teórico de derivados tioperezonas, estereoisómeros S: energía electrónica relativa, parámetros geométricos (longitudes y ángulos de enlace), cargas, orbitales moleculares HOMO-LUMO, frecuencias vibracionales, RMN ^1H y ^{13}C . Así como propiedades de reactividad global en el esquema DFT/B3LYP/6-311++G(d,p)	Escobedo-González <i>et al.</i> , 2021

Tabla 4 b. Artículos sobre docking y dinámica molecular**Table 4 b.** Docking and molecular dynamic works

Descripción del acoplamiento molecular (docking)-dinámica molecular-bioinformática	Referencia
Acoplamiento molecular de perezona y caspasa-3	Escobedo-González <i>et al.</i> , 2015
Parámetros fisicoquímicos y toxicológicos (Quimioinformática) de derivados de 1	Escobedo-González <i>et al.</i> , 2017
Metabolismo (bioinformática) de derivados de 1	Escobedo-González <i>et al.</i> , 2017

Simulaciones de acoplamiento molecular de derivados de 1 , utilizando las estructuras cristalinas tridimensionales de diez proteínas: PARP1, BAX, BID, BAK, tBID, p53, BIM, TRAIL-R2, TRAIL, and CD95L	Escobedo-González et al., 2017
Estudios de acoplamiento molecular con proteínas que participan en la regulación de la apoptosis mostraron que 1 tiene alta afinidad por la proteína PARP-1	Hernández-Rodríguez et al., 2019
Propiedades fisicoquímicas (Quimioinformática) de derivados tioperezonas	Martínez et al., 2019
Estudios de acoplamiento molecular (docking): Tioperezonas con la proteína ciclooxigenasa-2 (COX-2), para verificar la actividad como anti-inflamatorio de los derivados	Martínez et al., 2019
Estudios de acoplamiento molecular del angelato de hidroxiperezona con la proteína PARP-1	Hernández-Rodríguez et al., 2020
Acoplamiento molecular (docking): Tioperezonas <i>S</i> , con la proteína ciclooxigenasa-2 (COX-2), para verificar la actividad como anti-inflamatorio de estos derivados	Martínez et al., 2021
Predicción de actividad biológica mediante <i>PASS</i> (bioinformática) de derivados tioperezonas estereoisómero <i>S</i>	Martínez et al., 2021
Predicción de propiedades fisicoquímicas y farmacológicas proporcionaron información de la facilidad de 1 de actuar sobre células o los receptores de membrana	Escobedo-González et al., 2021

Aspectos farmacológicos de la perezona:

De suma importancia, es la información depositada en forma resumida pero adecuada en la Tabla 5; en esta, se confinan los principales efectos biológicos en base a diversos estudios *in vitro*, así como algunos mecanismos de acción propuestos, ya sea mediante un estado de estrés oxidativo, por inhibición de la proteína PARP-1 o la inhibición de fosfatasa.

Tabla 5. Artículos sobre actividad farmacológica

Table 5. Pharmacological activity works

Descripción, año	Referencia
Una mezcla de griseofulvina y 1 es preparada contra varias infecciones	Chandler and Florestano, 1969
La propiedad laxativa de 1 y el angelato de hidroxiperezona son evaluados	Enríquez et al., 1980
La toxicidad de 1 es estudiada	Jimenez-Cardoso et al., 1986
Perezona promueve el flujo de Ca ²⁺ por colapso inducido del potencial de membrana	Cuéllar et al., 1987
El transporte de electrones en la mitocondria es inhibido por 1	Carabez and Sandoval, 1988
Inhibición de flagelados de <i>Trypanosoma mega</i> por 1	De Pahn et al., 1988
Perezona presenta reacciones de sensibilización en puercos de guinea	Hausen et al., 1989
Se reporta el efecto lipofílico de 1 y la producción de peróxido de hidrógeno	Molina Portela et al., 1991
Se reporta el efecto relajante de 1 en la contracción de útero de rata	Perusquia et al., 1991
Efecto cardiovascular de 1 en ratas anestesiadas	Vidrio and Alcantara, 1992

Perezona inhibe las contracciones en la aorta, inducidas por histamina, KCl	García et al., 1992
Perezona relaja el tono basal del músculo liso	García et al., 1995
La decocción en agua de <i>A. thurberi</i> , contiene 1 y pipitzoles, lo que disminuye la glicemia	Alarcon-Aguilar et al., 1997
Perezona reduce las arritmias inducidas por reperfusión	Téllez et al., 1999
Perezona inhibe la agregación plaquetaria	de la Peña et al., 2001
Efecto anti-alimentario de 1 contra insectos herbívoros <i>Leptinotarsa decemlineata</i> , <i>Spodoptera littoralis</i> y <i>Myzus persicae</i>	Burgeño-Tapia et al., 2008
Perezona es activa contra varias líneas celulares (SK-N-AS y SH-SY5Y)	Gheeya et al., 2009
Estudio de apoptosis inducido por 1 en la línea celular de leucemia K-562	Sánchez-Torres et al., 2010
Actividad citotóxica de 1 en las líneas celulares PC-3, K-562, HCT-15 y SKLU-1, así como actividad antioxidante	Concepción Lozada et al., 2012
Perezona mostró actividad citotóxica relacionada con la producción de especies reactivas del oxígeno en las líneas celulares HCT-8, SF295, MDA-MB-435, MDA-MB-231. Además, las células HL60 tratadas con perezona mostraron un aumento de la fase G2/M, acompañado de una disminución de la fase S	Abreu et al., 2015
Perezona muestra actividad citotóxica en la línea K-562, células de Leucemia mieloide crónica y otras líneas celulares de cáncer SKLU-1 (pulmón) y PC-3 (próstata)	Escobedo-González et al., 2015
Pruebas de citotoxicidad en línea celular de cáncer de mama, MDA-MB-231, de derivados de 1 , con una concentración inhibitoria 50 (IC50) de 40.6 µg/mL	Escobedo-González et al., 2016
Perezona exhibió una inhibición de las fosfatasa CDC25A, CDC25B y CDC25C	Georgantea et al., 2016
Perezona y derivados en línea celular MDA-MB231, cáncer mamario	Escobedo-González et al., 2017
La perezona mostró actividad vasorrelajante	Luna-Vázquez et al., 2018
Perezona inhibe PARP-1 e induce cambios en el estado redox de las células K-562	Hernández-Rodríguez et al., 2019
Perezona mostro actividad anti-inflamatoria baja en un modelo de edema en oreja de ratón	Martínez et al., 2019
Pruebas de citotoxicidad en línea celular de cáncer de mama, MDA-MB-231, de 1	Escobedo-González et al., 2021
Perezona mostró actividad pro-apoptótica en una línea celular de glioglastoma multiforme (U-373)	Hernández-Rodríguez et al., 2022
Perezona aumentó la población de fibroblastos e incremento la velocidad de reparación en un ensayo de cicatrización de heridas	Escobedo-González et al., 2022

Complementariamente, se consideró de interés proporcionar información inherente a los especímenes del género *Acourtia*, Tabla 6, de los cuales ha sido extraída tanto la perezona, así como algunos análogos estructurales de ella. En lo general, se han empleado disolventes comunes (*n*-hexano, acetona, cloroformo, entre otros) utilizando estrategias convencionales de extracción a reflujo-mantilla eléctrica o simplemente agitación), siendo conveniente mencionar que también de manera reciente se ha hecho uso de alternativas propias al protocolo de la química verde (Anastas & Warner, 1998), deseando resaltar el empleo de dióxido de carbono supercrítico, además de la activación con irradiaciones de microondas e infrarrojo, así como del empleo de ondas de ultrasonido (Martínez et al., 2018, Escobedo et al., 2019). Finalmente, se desea resaltar investigación motivadora, para la preservación de una especie: en raíces de *Perezia cuernavaca*, se llevó a cabo la inoculación de segmentos de planta estéril con la cepa AR12 de *Agrobacterium rhizogenes* (Arellano et al., 1996). De

manera análoga, Gómez-Serrano *et al.*, 2012, dieron a conocer una estrategia para propagar y conservar el germoplasma de **1**, llevando a cabo estudios *in vitro* y *ex vitro* de *Acourtia cordata*.

Tabla 6. Especímenes para la obtención de **1** y algunos de sus derivados

Table 6. Isolation of **1** and derivatives from several specimens

Espécimen	Referencia
<i>Perezia alamani</i>	García <i>et al.</i> , 1965
<i>Perezia cuernavacana</i>	Walls <i>et al.</i> , 1966
<i>Perezia heblecada</i>	Joseph-Nathan <i>et al.</i> , 1972
<i>Perezia runcinata</i>	Joseph-Nathan <i>et al.</i> , 1977
<i>Perezia multiflora</i>	Bohlmann and Zdero, 1979
<i>Acourtia thurberi</i>	Bohlmann <i>et al.</i> , 1979
<i>Wyethia helenioides</i>	Bohlmann <i>et al.</i> , 1981
<i>Perezia carpholepis</i>	a) Joseph-Nathan <i>et al.</i> , 1982
<i>Perezia alamani</i> var. <i>oolepis</i>	b) Joseph-Nathan <i>et al.</i> , 1982
<i>Coreopsis fasciculata</i>	Bohlmann <i>et al.</i> , 1983
<i>Coreopsis mitica</i>	Bohlmann <i>et al.</i> , 1983
<i>Coreopsis senaria</i>	Bohlmann <i>et al.</i> , 1985
<i>Coreocarpus arizonicus</i>	Jolad <i>et al.</i> , 1988
<i>Acourtia nana</i>	Zdero <i>et al.</i> , 1991
<i>Helicteres angustifolia</i>	Guo <i>et al.</i> , 2005
<i>Pseudopterogorgia rigida</i>	Georgantea <i>et al.</i> , 2013
<i>Acourtia platyphilla</i> (A. Gray)	Escobedo- González <i>et al.</i> , 2019

El Códice de la Cruz-Badiano

Finalmente, se consideró oportuno proporcionar información que sutilmente podría adecuarse al contexto histórico de la perezona, esto mediante dos apartados; ambos, vinculados entre si mediante el Códice de la Cruz-Badiano: a) Información considerada muy difundida y b) Información poco divulgada.

a) Información considerada muy difundida: A mediados del siglo XVI, en 1552, el médico indígena Martín de la Cruz, asociado al Colegio de la Santa Cruz de Tlatelolco, llevó a cabo la escritura del documento "*Amate Cehuatl Xihuitl Pitli*", este sumario con información trascendental sobre plantas medicinales utilizadas en el Imperio Mexica; esta obra fue traducida al latín y dada a conocer (1552) por el médico xochimilca Juan Badiano, con el nombre de "*Libellus de Medicinalibus Indorum Herbis* (Libro sobre las hierbas medicinales de los pueblos indígenas)", mejor conocido como el Códice de la Cruz-Badiano, Códice Badiano o Códice Barberini, obra considerada la primera "Farmacopea de América", apuntalada en conocimientos indígenas (Garritz, 2002). El Códice, fue creado por encargo de Francisco de Mendoza, hijo del virrey de Mendoza de la Nueva España, como obsequio al rey Carlos V, finalmente escrito en latín e ilustrado de manera detallada por los tlacuilos indígenas. En el Códice, se pormenoriza el procedimiento para la cura de diversas enfermedades, se informa sobre 224 especímenes vegetales, se da la imagen de la planta y los remedios de las enfermedades con una breve descripción física y orográfica (crece en zonas montañosas, herbácea, crece cerca del agua; o bien comestible espinosa, grasosa, del sueño, etc.),

desafortunadamente solo hay imágenes de 185 de ellas; otras, solamente son mencionadas por nombre. Es digno de mención, que no se hace referencia, en ningún momento, al origen o a las teorías que expliquen las enfermedades, solo se consignan los remedios (Aranda *et al.*, 2003). El manuscrito persistió por muchos años en forma anónima; en el año 1929, Charles Clark lo encontró en la Biblioteca Vaticana, en la Colección del Cardenal Barberini. El Códice finalmente fue restituido (1990) a México por el Papa Juan Pablo II, actualmente presente en la Biblioteca Nacional de Antropología e Historia del INAH (Reyes-Chilpa *et al.*, 2021).

b) Información poco divulgada: Como inicio, se presentan de forma selectiva pero apropiada, para resaltar, comentarios del discurso del Dr. Río de la Loza (Noriega and Río de la Loza, 1911) *“A este principio, que tengo el honor de presentar, le he dado el nombre de Ácido Pipitzahoico. Antes de la conquista, era usada por los indígenas, como purgante, la raíz de una planta, Pipitzahoac. Hará tres años, me fue presentada una resina obtenida de una planta (Tenango del Valle). Hace dos años que la dirección de colonización e industria me consultó, si sería conveniente presentar el principio a la exposición de Londres”*. De lo anterior se desprende como llego a él, la información (difusa) sobre la raíz, y por ende como surgió el aislamiento de la hoy denominada perezona. Es de resaltar que la raíz era empleada por los mexicas desde hacia más de 300 años; este hecho hace pensar que si se toma en cuenta al Códice de la Cruz-Badiano, la planta-raíz debería estar ahí confinada; sin embargo, de una consulta exhaustiva en el códice mencionado, no se detecta información, situación también detectada en otros códices al igual de importantes: el Códice Florentino escrito por Bernardino de Sahagún, 1540-1585 y la Historia de las plantas de la Nueva España escrito por Francisco Hernández, 1571-1577 (Reyes-Chilpa *et al.*, 2021); lo anterior se entiende, dada la real falta de información-profunda que se tiene sobre el Códice Badiano, particularmente por la aparente premura con la que se generó, y porque aparenta ser la adecuación de un códice mexica muy antiguo (Reyes-Chilpa *et al.*, 2021).

Conclusiones y perspectivas

La información y su discusión, comprenden una presentación histórica resumida (noviembre 1852- julio 2022), pero muy apropiada, sobre la perezona; al respecto de este compuesto, es importante resaltar su importancia primaria, está considerado como el primer producto natural sesquiterpénico aislado en forma cristalina específicamente en México. Con el motivo de lo anteriormente mencionado, se espera estimular entre la comunidad científica el interés por incidir en la búsqueda de información y resultados nuevos relacionados con la molécula objetivo (origen, síntesis, derivados, farmacología, estudios computacionales, y propuestas de proliferación-cultivo de este tipo de especímenes vegetales, etc.), al respecto, como se comentó anteriormente en el capítulo del libro publicado previamente, por nuestro grupo de trabajo, *“A Timeline of Perezona, the First Isolated Secondary Metabolite in the New World, Covering the Period from 1852 to 2020”*, se han generado derivados de perezona mediante estrategias de la química verde, mediante la activación de fuentes no convencionales de reacción en tiempos cortos de reacción, se han generado derivados empleando condiciones de reacción que no son muy agresivas, algunas veces a temperatura ambiente o mediante reflujo por doce horas, se sabe que es posible su extracción por medios no convencionales como el dióxido de carbono supercrítico obteniendo excelentes rendimientos evitando así el uso de disolventes tóxicos; también, es importante comentar que mediante el empleo de determinaciones teóricas se puede hacer una mejor caracterización espectroscópica ya que se obtienen resultados casi exactos a los datos experimentales, así como la obtención de propiedades geométricas; además, de que mediante esta estrategia se puede conocer la

relación estructura-actividad que puede presentar la molécula generada y, se resalta, el hecho de que algunos derivados pueden presentar actividad farmacológica antineoplásica, actividad antiinflamatoria, antihipertensiva, entre otras, enfermedades que son de importancia mundial.

Agradecimientos

RMR agradece a Cátedras de Investigación-FESC-2022CI2218. MINV agradece a la Dirección General de Asuntos del Personal Académico-UNAM, proyecto PAPIIT-UNAM IN212421. Los autores agradecen a la UNAM por el uso de la Supercomputadora-Miztli-DGTIC-UNAM LANCAD-400.

Conflicto de interés

Los autores declaran que no hay conflicto de interés.

Referencias

- Abreu, P.A., Wilke, D.V., Araujo, A.J., Marinho-Filho, J.D.B., Ferreira, E.G., Ribeiro, C.M.R., Pinheiro, L.S., Amorim, J.W., Valverde, A.L., Epifanio, R.A., Costa-Lotufo, L.V. & Jimenez, P.C. (2015). Perezona, from the gorgonian *Pseudopterogorgia rigida*, induces oxidative stress in human leukemia cell. *Revista Brasileira de Farmacognosia* 25(6): 634-640. <https://doi.org/10.1016/j.bjp.2015.07.020>
- Aguilar-Martínez, M., Bautista-Martínez, J.A., Macías-Ruvalcaba, N., González, I., Tovar, E., Marín del Alizal, T., Collera, O. & Cuevas, G. (2001). Molecular structure of substituted phenylamine α -OMe- and α -OH-*p*-benzoquinone derivatives. Synthesis and correlation of spectroscopic, electrochemical, and theoretical parameters. *The Journal of Organic Chemistry* 66(25): 8349-8363. <https://doi.org/10.1021/jo010302z>
- Alarcon-Aguilar, F.J., Roman-Ramos, R., Jimenez-Estrada, M., Reyes-Chilpa, R., Gonzales-Paredes, B. & Flores-Saenz, J.L. (1997). Effects of three Mexican medicinal plants (*Asteraceae*) on blood glucose levels in healthy mice and rabbits. *Journal of Ethnopharmacology* 55(3): 171-177. [https://doi.org/10.1016/s0378-8741\(96\)01494-8](https://doi.org/10.1016/s0378-8741(96)01494-8)
- Anastas, P.T. & Warner, J.C. (1998). In *Green Chemistry: Theory and Practice*. Oxford University Press, UK. ISBN: 9780198502340, 9780198506980, 0198502346 y 0198506988
- Anchütz, R. (1885). Ueber die pipitzahoinsäure. *Berichte* 18(1): 709-715. <https://doi.org/10.1002/cber.188501801153>
- Anchütz, R. & Leather, W. (1885). Ueber einige derivate der pipitzahoinsäure. *Berichte* 18(1): 715-717. <https://doi.org/10.1002/cber.188501801154>
- Aranda, A., Viesca, C., Sánchez, G., Sánchez, G., Ramos de Viesca, M. & Sanfilippo, J. (2003). La materia médica en el *Libellus de Medicinalibus Indorum Herbis*. *Revista de la Facultad de Medicina UNAM* 46(1): 12-17.

- Archer, D.A. & Thomson, R.H. (1965). Structure of perezone. Chemical Communications (London) 15: 345-350. <https://doi.org/10.1039/C19650000354>
- Arellano, J., Vázquez, F., Villegas, T. & Hernández, G. (1996). Establishment of transformed roots culture of *Perezia cuernavacana* producing the sesquiterpene quinone perezone. Plant Cell Reports 15: 455-458. <https://doi.org/10.1007/BF00232973>
- Arigoni, D. & Jeger, O. (1954). Über sesquiterpene und azulene. 111. Mitteilung. Über die absolute konfiguration des Zingiberens. Helvetica Chimica Acta 37(3): 881-883. <https://doi.org/10.1002/hlca.19540370330>
- Barcelo Quintal, I.D., Solis Correa, H.E. & Flores Valverde, E. (1994). Kinetic stability of perezonates of cobalt, nickel, and zinc in hydro-alcohol solutions. Revista de la Sociedad Química de México 38: 110-116.
- Barrera, E., Barrios, H. & Walls, F. (1980). Intramolecular photocycloaddition of *O*-methylmethoxyperezone. Revista de la Sociedad Química de México 24: 161-163.
- Barrios, H., Salazar, I., Diaz, E., Walls, F. & Joseph-Nathan, P. (1986). Carbon-13 NMR studies on perezone transformation products. Revista Latinoamericana de Química 16: 163-166.
- Barrios, H., Salazar, I., Enriquez, R., Diaz, E. & Walls, F. (1979). Isolation and structure determination of two new products formed by the irradiation of pyrazolino-*O*-methylperezone. Revista Latinoamericana Química 10: 69-71.
- Bautista-Martínez, J.A., Frontana, C., Solano-Peralta, A., Reyes-Hernández, C.I., Cuevas, G., González, I. & Aguilar-Martínez, M. (2007). Influence of the substituent on the reactivity of anilinoperezones. Analysis of the influence of the C(12)-C(13) double bond. ECS Transactions 3(29): 45-54. <https://doi.org/10.1149/1.2753290>
- Bautista-Martínez, J.A., González, I. & Aguilar-Martínez, M. (2004). Correlation of voltammetric behavior of α -hydroxy and α -methoxy quinones with the range of acidity level in acetonitrile. Journal of Electroanalytical Chemistry 573(2): 289-298. <https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2004.02.034>
- Bates, R.B., Paknikar, S.K. & Thalacker, V.P. (1965). A 1,3-addition by a hydroquinone: the structure of perezone. Chemistry and Industry (London, UK) (43), 1793. In: Douglas-Kinghorn, A., H. Falk, S. Gibbons, Y. Asakawa, J-K Liu & V. M. Dirsch. (2021). *Progress in the Chemistry of Organic Natural Products* 116. ISBN: 978-3-030-80560-9. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-80560-9>
- Bohlmann, F., Ahmed, M., Grenz, M., King, R.M. & Robinson, H. (1983). Bisabolene derivatives and other constituents from *Coreopsis* species. Phytochemistry 22(12): 2858-2859. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(00\)97716-1](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(00)97716-1)
- Bohlmann, F., Banerjee, S., Jakupovic, J., King, R.M. & Robinson, H. (1985). Bisabolene derivatives and acetylenic compounds from Peruvian *Coreopsis* species. Phytochemistry 24(6): 1295-1297. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(00\)81119-X](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(00)81119-X)
- Bohlmann, F. & Zdero, C. (1977). Über inhaltsstoffe der tribus mutisieae. Phytochemistry 16(2): 239-242. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(00\)86793-X](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(00)86793-X)

- Bohlmann, F., Zdero, C., King, R.M. & Robinson, H. (1979). Neuperezon-derivate aus *Acourtia thurberi*. *Phytochemistry* 18(11): 1894-1895. [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(79\)83086-1](https://doi.org/10.1016/0031-9422(79)83086-1)
- Bohlmann, F., Zdero, C., Robinson, H. & King, R.M. (1981). A diterpene, a sesquiterpene quinone and flavones from *Wyethia helenioides*. *Phytochemistry* 20(9): 2245-2248. [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(81\)80122-7](https://doi.org/10.1016/0031-9422(81)80122-7)
- Burgeño-Tapia, E., Castillo, L., González-Coloma, A. & Joseph-Nathan, P. (2008). Antifeedant and phytotoxic activity of the sesquiterpene *p*-benzoquinone perezone and some of its derivatives. *Journal of Chemical Ecology* 34: 766-771. <https://doi.org/10.1007/s10886-008-9495-2>
- Burgeño-Tapia, E., Cerda-García-Rojas, C.M. & Joseph-Nathan, P. (2012). Conformational analysis of perezone and dihydroperezone using vibrational circular dichroism. *Phytochemistry* 74: 190-195. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2011.10.005>
- Burgeño-Tapia, E. & Joseph-Nathan, P. (1997). Detailed studies on perezone rearrangements. *Monatshefte für Chemie* 128: 651-658. <https://doi.org/10.1007/BF00807596>
- Burgeño-Tapia, E. & Joseph-Nathan, P. (2000). ¹³C NMR substituent chemical shifts in hydroxyl-*p*-benzoquinones. *Magnetic Resonance in Chemistry* 38(5): 390-393. [https://doi.org/10.1002/1097-458X\(200005\)38:5%3C390::AID-MRC645%3E3.0.CO;2-9](https://doi.org/10.1002/1097-458X(200005)38:5%3C390::AID-MRC645%3E3.0.CO;2-9)
- Carabez-T, A. & Sandoval-Z, F. (1988). The action of the sesquiterpene benzoquinone, perezone, on electron transport in biological membranes. *Archives of Biochemistry and Biophysics* 260(1): 293-300. [https://doi.org/10.1016/0003-9861\(88\)90453-5](https://doi.org/10.1016/0003-9861(88)90453-5)
- Chacón-García, L., Valle-Sánchez, M. & Contreras-Celedon, C.A. (2013). A novel semisynthetic anion receptor: synthesis and ion recognition of (1-*H*-pyrrol-2-yl)-4-oxo-perezone. *Letters in Organic Chemistry* 10(9): 632-636. <https://doi.org/10.2174/15701786113109990035>
- Chandler, A.D.Jr. & Florestano, H.J. (The Dow Chemical Company) (1969). Griseofulvin-Perezone composition. US Patente No. US3471615A. <https://patents.google.com/patent/US3471615A/en>
- Concepción-Lozada, M., Soria-Arteche, O., Ramírez-Apan, M.T., Nieto-Camacho, A., Enríquez, R.G., Izquierdo, T. & Jiménez-Corona, A. (2012). Synthesis, cytotoxic and antioxidant evaluations of amino derivatives from perezone. *Bioorganic and Medicinal Chemistry* 20(17): 5077-5084. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2012.07.027>
- Cortés, E., Ortiz, B., Sánchez-Obregón, R., Walls, F. & Yuste, F. (1997). The mass spectral fragmentation of perezone and related compounds. *Rapid Communications in Mass Spectrometry* 11(8): 904-906. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0231\(199705\)11:8%3C904::AID-RCM930%3E3.0.CO;2-2](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0231(199705)11:8%3C904::AID-RCM930%3E3.0.CO;2-2)
- Cortes, E., Salmon, M. & Walls, F. (1965). Total synthesis of perezone and α - and β -pipitzols. *Boletín del Instituto de Química UNAM* 17: 19-33. <https://uniquim.iqumica.unam.mx/boletin/1959-1970/>
- Cuéllar, A., Carabez, A. & Chávez, E. (1987). Ca²⁺ releasing effect of perezone on adrenal cortex mitochondria. *Life Sciences* 41(17): 2047-2054. [https://doi.org/10.1016/0024-3205\(87\)90479-6](https://doi.org/10.1016/0024-3205(87)90479-6)
- De Pahn, E.M., Molina-Portela, M.P. & Stoppani, A.O.M. (1988). Effects of quinones and nitrofurans on *Trypanosoma mega* and *Crithidia fasciculata*. *Revista Argentina de Microbiología* 20: 107-118. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3231710/>

- Don, D. (1830). Descriptions of new Genera and Species of the Class Compositae belonging to the Floras of Peru, Mexico and Chile, 203-204pp. Transactions of the Linnean Society of London 16. <https://www.biodiversitylibrary.org/item/19440#page/260/mode/1up>
- Douglas Kinghorn, A., Falk, H., Gibbons, S., Asakawa, Y., Liu, J.-K. & Dirsch, V.M. (Eds) (2021). In Progress in the Chemistry of Organic Natural Products, vol. 116, Springer, Switzerland. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-80560-9>
- Duyk, M. (1899). Perezone, a new indicator for alkalimetry. Annales de Chemie Analytique et de Chemie Applique et Revue de Chemie Analytique Reunions 4: 372.
- Ehnsen, A., Karabelas, K., Heerding, J.M. & Moore, H.W. (1990). Synthesis of hydroxyquinones and related compounds: semisquaric acids, (\pm)-terreic acid, (\pm)-perezone, and (\pm)-isoperezone. The Journal of Organic Chemistry 55(4): 1177-1185. <https://doi.org/10.1021/jo00291a015>
- Enríquez, R.G., Fernández-G, J.M., Gnecco, D., Pénicaud, A. & Reynolds, W.F. (1998). The crystal and molecular structure of isoperezone, aminoperezone, and isoaminoperezone: a comparative study of their crystal packing. Journal of Chemical Crystallography 28: 529-537. <https://doi.org/10.1023/A:1023292005612>
- Enríquez, R., Ortega, J. & Lozoya, X. (1980). Active components in *Perezia* roots. Journal of Ethnopharmacology 2(4): 389-393. [https://doi.org/10.1016/s0378-8741\(80\)81018-x](https://doi.org/10.1016/s0378-8741(80)81018-x)
- Enríquez, R.G., Ortiz, B., Alducin, E., Walls, F., Gnecco, D., Yu, M. & Reynolds, W.F. (1995). The reaction of perezone and isoperezone with hydroxylamine: a surprisingly facile method for introducing an NH₂ group into the quinone functionality. Natural Product Letters 6(2): 103-109. <https://doi.org/10.1080/10575639508044097>
- Escobedo-González, R.G., Bahena, L., Arias Tellez, J.L., Hinojosa Torres, J., Miranda Ruvalcaba, R. & Aceves-Hernández, J.M. (2015). Characterization and comparison of perezone with some analogues. Experimental and theoretical study. Journal of Molecular Structure 1097: 98-105. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2015.05.016>
- Escobedo-González, R.G., Martínez, J., Vargas Requena, C., Hernández-Rodríguez, M., Nicolás-Vázquez, M.I., Moyers Montoya, E.D. & Miranda Ruvalcaba, R. (2022). Wound healing perezone activity study. Bioorganic and Medicinal Chemistry **submitted**.
- Escobedo-González, R., Mendoza, P., Nicolás-Vázquez, M.I., Hernández-Rodríguez, M., Martínez, J. & Miranda Ruvalcaba, R. (2021). A timeline of perezone, the first isolated secondary metabolite in the New World, covering the period from 1852 to 2020. In Progress in the Chemistry of Organic Natural Products 116: 67-133 Springer, Switzerland. https://doi.org/10.1007/978-3-030-80560-9_3
- Escobedo-González, R.G., Pérez Martínez, H., Nicolás-Vázquez, M.I., Martínez, J., Gómez, G., Nava Serrano, J., Carranza Téllez, V., Vargas-Requena, C.L. & Miranda Ruvalcaba, R. (2016). Green production of indolylquinones, derivatives of perezone, and related molecules, promising antineoplastic compounds. Journal of Chemistry 2016: 1-10. <https://doi.org/10.1155/2016/3870529>
- Escobedo-González, R., Vargas-Requena, C.L., Márquez Olivas, D., Miranda-Ruvalcaba, R. & Nicolás-Vázquez, I. (2021). Estudio teórico-experimental de nano y microsferas cargadas con perezona. Congreso Nacional de Cuerpos Académicos, Investigación y Posgrado de Universidades Tecnológicas y Politécnicas. 629-638. ISBN: 978-607-8680-27-6.

- Escobedo-González, R.G., Vargas-Requena, C.L., Moyers-Montoya, E., Aceves-Hernández, J.M., Nicolás-Vázquez, M.I. & Miranda-Ruvalcaba, R. (2017). *In silico* study of the pharmacologic properties and cytotoxicity pathways in cancer cells of various indolyquinone analogues of perezone. *Molecules* 22(7): 1060. <https://doi.org/10.3390/molecules22071060>
- Escobedo-González, R., Vázquez-Cabañas, A., Martínez-González, A., Mendoza-Sánchez, P., Saavedra-Leos, Z., Cruz-Olivares, J., Nava Serrano, J., Martínez, J. & Miranda Ruvalcaba, R. (2019). Green approach extraction of perezone from the roots of *Acourtia platyphilla* (A. Grey): a comparison of four activating modes and supercritical carbon dioxide. *Molecules* 24(17): 3035. <https://doi.org/10.3390/molecules24173035>
- Espinoza-Vázquez, A., Rodríguez-Gómez, F.J., Mata, R., Madariaga-Mazón, A. & Ángeles-Beltrán, D. (2017). Perezone as corrosion inhibitor for AISI 1018 steel immersed in NaCl saturated with CO₂. *Journal of Solid State Electrochemistry* 21: 1687-1697. <https://doi.org/10.1007/s10008-017-3528-0>
- Frontana, B.A., Cárdenas, J., Rodríguez-Hahn, L. & Baeza, A. (1997). Preparative electrochemical reductive methylation of *ortho*-hydroxy-*para*-benzoquinones. *Tetrahedron* 53(2): 469-478. [https://doi.org/10.1016/S0040-4020\(96\)01080-0](https://doi.org/10.1016/S0040-4020(96)01080-0)
- Frontana, C., Frontana-Uribe, B.A. & González, I. (2004). Electrochemical and ESR study on the transformation processes of α -hydroxy-quinones. *Journal of Electroanalytical Chemistry* 573(2): 307-314. <https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2004.07.017>
- a) Frontana, C. & González, I. (2007). Structural factors affecting the reactivity of natural α -hydroxyquinones. An electrochemical and ESR study. *ECS Transactions* 3(29): 13-23. <https://doi.org/10.1149/1.2753287>
- b) Frontana, C. & González, I. (2007). Effects of the molecular structure on the electrochemical properties of naturally occurring α -hydroxyquinones. An electrochemical and ESR study. *Journal of Electroanalytical Chemistry* 603(2): 155-165. <https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2007.01.024>
- Gao, S. & Hu, X. (2017). A concise synthetic approach to parvistemin A and (\pm)-diperezone. *Organic Chemistry Frontiers* 4: 1493-1498. <https://doi.org/10.1039/C7OO00216E>
- Garriz, A. (2002). Francisco Giral González: un verdadero maestro. *Revista de la Sociedad Química de México* 46(2): 193-195. <http://dx.doi.org/10.22201/fq.18708404e.2002.2.66297>
- García, X., Alcantara-Sarabia, G., Cartas-Heredia, L. & Gijón, E. (1995). Actions of perezone on rat smooth muscle. *General Pharmacology: The Vascular System* 26(8): 1741-1745. [https://doi.org/10.1016/0306-3623\(95\)00074-7](https://doi.org/10.1016/0306-3623(95)00074-7)
- García, X., Cano, L., Herrera, L., Magana, N.R., Alcantara, G. & Gijón, E. (1992). Perezone relaxing vascular action. *Proceedings of the Western Pharmacology Society* 35, 93-96. ISBN: 0083-8969.
- García, T., Dominguez & E., Romo, J. (1965). Isolation of hydroxyperezone from *Perezia alamani*. *Boletín del Instituto de Química UNAM* 17: 16-18. <https://uniquim.iqumica.unam.mx/boletin/1959-1970/>
- García, G.E., Mendoza, V. & Guzmán, B.A. (1987). Perezone and related sesquiterpenes from parvifoline. *Journal of Natural Products* 50(6): 1055-1058. <https://doi.org/10.1021/np50054a007>

- García, E., Mendoza, V., Guzmán, J.A. (1997). Formation of mansonones from naturally occurring *para*-benzoquinones. *Natural Product Letters* 11(1): 67-72. <https://doi.org/10.1080/10575639708043759>
- Georgantea, P., Ioannou, E., Evain-Bana, E., Bagrel, D., Martinet, N., Vagias, C. & Roussis, V (2016). Sesquiterpene with inhibitory activity against CDC25 phosphatases from the soft coral *Pseudopterogorgia rigida*. *Tetrahedron* 72(23): 3262-3269. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2016.04.059>
- Georgantea, P., Ioannou, E., Vagias, C. & Roussis, V. (2013). Perezoperezzone and curcuperezzone: bisabolanes dimers from the soft coral *Pseudopterogorgia rigida*. *Tetrahedron Letters* 54(50): 6920-6922. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2013.10.041>
- Gheeya, J.S., Chen, Q.-R., Bnejamin, C.D., Cheuk, A.T., Tsang, P., Chung, J.-Y., Metaferia, B.B., Badgett, T.C., Johansson, P., Wei, J.S., Hewitt, S.M. & Khan, J. (2009). Screening a panel of drugs with diverse mechanisms of action yields potential therapeutic agents against neuroblastoma. *Cancer Biology and Therapy* 8(24): 2386-2395. <https://doi.org/10.4161/cbt.8.24.10184>
- Gómez-Serrano, G., Cristiani-Urbina, E. & Villegas-Garrido, T.L. (2012). Time-dependent perezzone production in different culture systems of *Acourtia cordata*. *Central European Journal of Biology* 7(3): 507-518. <https://doi.org/10.2478/s11535-012-0035-2>
- González, F.J., Aceves, J.M., Miranda, R. & González, I. (1991). The electrochemical reduction of perezzone in the presence of benzoic acid in acetonitrile. *Journal of Electroanalytical Chemistry* 310(1-2): 293-303. [https://doi.org/10.1016/0022-0728\(91\)85268-T](https://doi.org/10.1016/0022-0728(91)85268-T)
- Guo, X.D., Huang, Z.S., Bao, Y.D., An, L.K., Ma, L. & Gu, L.Q. (2005). Two new sesquiterpenoids from *Helicteres angustifolia*. *Chinese Chemical Letters* 16: 49-52. <https://bit.ly/3Cp6qAR>
- Hausen, B.M., Soriano-García, M. & Flores-Valverde, E. (1989). The sensitizing capacity of hydroxyperezzone. *Contact Dermatitis* 21(2): 120-121. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.1989.tb04717.x>
- Hernández-Rodríguez, M., Mendoza-Sánchez, P., Macías-Perez, M.E., Rosales-Cruz, E., Mera-Jiménez, E., Nicolás-Vázquez, M.I. & Miranda-Ruvalcaba, R. (2019). *In vitro* and computational studies showed that perezzone inhibits PARP-1 and induces changes in the redox state of K562 cells. *Archives of Biochemistry and Biophysics* 671: 225-234. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2019.05.002>
- Hernández-Rodríguez, M., Mendoza-Sánchez, P., Macías-Perez, M.E., Rosales-Cruz, E., Mera-Jiménez, E., Aceves-Hernández, J.M., Nicolás-Vázquez, M.I. & Miranda-Ruvalcaba, R. (2020). *In vitro* and computational studies of natural products related to perezzone as anti-neoplastic agents. *Biochimie* 171-172: 158-169. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2020.03.003>
- Hernández-Rodríguez, M., Mendoza-Sánchez, P., Macías-Perez, M.E., Rosales-Cruz, E., Mera-Jiménez, E., Żółek, T., Maciejewska, D., Nicolás-Vázquez, M.I. & Miranda-Ruvalcaba, R. (2022). Search of perezzone chemically related compounds as possible anti-neoplastic agents. *Medicinal Chemistry Research* **submitted**.
- Huipé-Nava, E., Mendoza, G.V., García, G.E., Guzmán, J.A., Salvador, J.L. & Soriano-García, M. (2000). Structure of α -isopipitzol (4,8,8,10-tetramethyl-9-hydroxy-2,12-

- dioxotricyclo[5,3,1,0^{3,7}]undec-1-en). Analytical Sciences 16: 1239-1240.
<https://doi.org/10.2116/analsci.16.1239>
- Jimenez-Cardoso, J.M., Alcantara, G., Campos, E., Carabez, A. & Wusterhaus, A. (1986). Light and electron microscopy of hepatocytes of rats treated with perezone. Preliminary report. Archivos de Investigación Médica 17: 313-321. <https://biblat.unam.mx/es/revista/archivos-de-investigacion-medica/14>
- Jolad, S.D., Timmermann, B.N., Hoffmann, J.J., Bates, R.B., Camou, F.A. & Cole, J.R. (1988). Sesquiterpenoids from *Coreocarpus arizonicus*. Phytochemistry 27(11): 3545-3548.
[https://doi.org/10.1016/0031-9422\(88\)80765-9](https://doi.org/10.1016/0031-9422(88)80765-9)
- Joseph-Nathan, P., Abramo-Bruno, D. & Ortega, D.A. (1981). Carbon-13 NMR studies of benzoquinones. Organic Magnetic Resonance 15(2): 311-316.
<https://doi.org/10.1002/mrc.1270150321>
- Joseph-Nathan, P., Burgeño-Tapia, E. & Santillan, R.L. (1993). Further BF₃-Et₂O-catalyzed cycloadditions of sesquiterpenic *p*-benzoquinones. Journal of Natural Products 56(10): 1758-1765.
<https://doi.org/10.1021/np50100a015>
- Joseph-Nathan, P., García, G.E. & Mendoza, V. (1977). Quinones from *Perezia runcinata*. Phytochemistry 16(7): 1086-1087. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(00\)86744-8](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(00)86744-8)
- Joseph-Nathan, P., Garibay, M.E. & Santillan, R.L. (1987). BF₃-catalyzed cycloadditions of naturally occurring sesquiterpene *p*-benzoquinones. The Journal of Organic Chemistry 52(5): 759-763.
<https://doi.org/10.1021/jo00381a010>
- Joseph-Nathan, P., González, M.P., García, G.E., Barrios, H. & Walls, F. (1974). Further studies on hydroxyperezone derivatives. Tetrahedron 30(18): 3461-3464. [https://doi.org/10.1016/S0040-4020\(01\)97526-X](https://doi.org/10.1016/S0040-4020(01)97526-X)
- Joseph-Nathan, P., Gonzalez, M.P., Johnson, L.R.F. & Shoorley, J.N. (1971). Natural abundance ¹³C NMR studies of perezone and derivatives. Organic Magnetic Resonance 3(1): 23-29.
<https://doi.org/10.1002/mrc.1270030104>
- Joseph-Nathan, P., González, M.P. & Rodríguez, V.M. (1972). Terpenoids of *Perezia hebeclada*. Phytochemistry 11(5): 1803-1808. [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(72\)85039-8](https://doi.org/10.1016/0031-9422(72)85039-8)
- a) Joseph-Nathan, P., Hernández, J.D., Román, L.U., García, G.E. & Mendoza, V. (1982). Sesquiterpenes from *Perezia carpholepis*. Phytochemistry 21(3): 669-672.
[https://doi.org/10.1016/0031-9422\(82\)83162-2](https://doi.org/10.1016/0031-9422(82)83162-2)
- b) Joseph-Nathan, P., Hernández, J.D., Román, L.U., García, E., Mendoza, V. & Mendoza, S. (1982). Coumarin and terpenoids from *Perezia alamani* var. *oolepis*. Phytochemistry 21(5): 1129-1132.
[https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(00\)82430-9](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(00)82430-9)
- Joseph-Nathan, P., Martínez, E., Rojas, M. & Santillan, R.L. (1987). The solid-state versus the solutions structure of 6-hydroxyperezone. Journal of Natural Products 50(5): 860-865.
<https://doi.org/10.1021/np50053a014>

- Joseph-Nathan, P., Mejía, G. & Abramo-Bruno, D. (1979). ^{13}C NMR assignment of the side-chain methyls of C_{27} steroids. *Journal of the American Chemical Society* 101(5): 1289-1291. <https://doi.org/10.1021/ja00499a046>
- Joseph-Nathan, P., Mendoza, V. & García, E. (1977). The reaction mechanism of the perezone-pipitzol transformation. *Tetrahedron* 33(13): 1573-1576. [https://doi.org/10.1016/0040-4020\(77\)80163-4](https://doi.org/10.1016/0040-4020(77)80163-4)
- Joseph-Nathan, P. & Santillan, R.L. (1989). The chemistry of perezone and its consequences. In *Studies in Natural Products Chemistry*; Ur-Rahman A (ed), Elsevier, Amsterdam (5): 763-812, and references therein: a) Vigener, H.A. (1884). Allgemeinesitzung. Sitz Ber. Niederrhein Ges Bonn 86, b) Anschütz, R. (1884). Allgemeine sitzung. Sitz Ber. Niederrhein Ges Bonn 145, c) Weld, M.C. (1855). Ueber die pipitzahoinsäure, einen eigenthümlichen pflanzenstoff. *Annals* 19: 188-192, d) Anschütz, R. & Leather, J.W. (1887). Ueber die pipitzahoinsäure. *Annals* 237: 90-131, e) McConnell Sanders, J. (1906). Pipitzahoic acid. *Proceedings of the Chemical Society* 22: 134-135, f) Fitcher, F., Jetzer, M. & Leepin, R. (1913). Ueber synhtetische *p*-dialkyllierte dioxychinone und über oxyperezon. *Annals* 395: 1-25, g) Archer, D.A. & Thomson, R.H. (1967). Naturally occurring quinones, Part IX. The chemistry of hydroxyperezone and perezinone. *Journal of the Chemical Society C18*: 1710-1716, h) Joseph-Nathan, P., Reyes, J. & González, M.P. (1968) Contribution to the chemistry of perezone. *Tetrahedron* 24(10): 4007-4013, [https://doi.org/10.1016/S0040-4020\(01\)92608-0](https://doi.org/10.1016/S0040-4020(01)92608-0) i) Taira, Z., Watson, W.H. & Joseph-Nathan, P. (1977). α -pipitzol benzoate, $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{O}_4$. *Crystal Structure Communication* (6): 23-27, j) Mendoza, V., García, G.E., Pérez, M.S., García, G.M.A. & Joseph-Nathan, P. (1982). 3,7-Dibenzofurandionas a partir de perezonas, XVII Congreso Mexicano de Química Pura y Aplicada. *Revista de la Sociedad Química de México* 26: 291, k) Joseph-Nathan, P., González, M.P., Román, L.U., Hernández, J.D., Flores-Vela, A. & Santillan, R.L. (1985). Contribution to the chemistry of β -pipitzol. *Journal of Natural Products* 48(5): 585-591. <https://doi.org/10.1021/np50040a011>
- Joseph-Nathan, P., Reyes, J. & González, M.P. (1968). Contribution to the chemistry of perezone. *Tetrahedron* 24(10): 4007-4013. [https://doi.org/10.1016/S0040-4020\(01\)92608-0](https://doi.org/10.1016/S0040-4020(01)92608-0)
- Kögl, F. & Boer, A.G. (1935). The constitution of perezone. *Reueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas* 54(10): 779-794. <https://doi.org/10.1002/recl.19350541005>
- La de Peña, A., Izaguirre, R., Baños, G., Viveros, M., Enriquez, R.G. & Fernández-G, J.M. (2001). Effect of perezone, aminoperezone and their corresponding isomers isoperezone and isoaminoperezone upon *in vitro* platelet aggregation. *Phytomedicine* 8(6): 465-468. [https://doi.org/10.1078/s0944-7113\(04\)70066-5](https://doi.org/10.1078/s0944-7113(04)70066-5)
- Liu, Y., Wang, X., Chen, S., Fu, S. & Liu, B. (2018). Iron-catalyzed intramolecular perezone-type [5+2] cycloaddition: access to tricyclo[6.3.1.0^{1,6}]dodecane. *Organic Letters* 20(10): 2934-2938. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.8b00989>
- Long, Y., Ding, Y., Wu, H., Qu, C., Liang, H., Zhang, M., Zhao, X., Long, X., Wang, S., Puno, P.-T. & Deng, J. (2019). Total synthesis of (-)-perezoperezone through an intermolecular [5+2] homodimerization of hydroxyl *p*-quinone. *Angewandte Chemie International Edition* 58(49): 17552-17557. <https://doi.org/10.1002/anie.201911978>
- Luna-Vázquez, F.J., Ibarra-Alvarado, C., Camacho-Corona, M.R., Rojas-Molina, A., Rojas-Molina, I., García, A. & Bah, M. (2018). Vasodilator activity of compounds isolated from plants used in mexican traditional medicine. *Molecules* 23(6): 1474. <https://doi.org/10.3390/molecules23061474>

- Martínez, J., Hernández-Rodríguez, M., Escobedo-González, R., Nicolás-Vázquez, M.I., Saavedra-Leos, Z. & Miranda-Ruvalcaba, R. (2019). Computational characterization of perezone, isoperezone and their sulfur-derivatives: anti-inflammatory activity. *Chemistry Select* 4(45): 13333-13346. <https://doi.org/10.1002/slct.201903055>
- Martínez, J., Hernández-Rodríguez, M., Miranda-Ruvalcaba, R., Escobedo-González, R. & Nicolás-Vázquez, M.I. (2021). Can (S)-Stereoisomers of perezone and its derivatives show similar activity to its (R)-stereoisomers? A computational characterization and docking study. *Chemistry Select* 6(40): 10974-10985. <https://doi.org/10.1002/slct.202102539>
- Martínez, J., Rosas, J., Pérez, J., Saavedra, Z., Carranza, V. & Alonso, P. (2018). Green approach to the extraction of major capsaicinoids from habanero pepper using near-infrared, microwave, ultrasound and Soxhlet methods, a comparative study. *Natural Product Research* 33(3): 447-452. <https://doi.org/10.1080/14786419.2018.1455038>
- Martínez, J., Velasco-Bejarano, B., Delgado, F., Pozas, R., Torres-Domínguez, H.M., Trujillo-Ferrara, J.G., Arroyo, G.A. & Miranda, R. (2008). Eco-contribution to the chemistry of perezone, a comparative study, using different modes of activation and solventless conditions. *Natural Product Communications* 3(9): 1465-1468. <https://doi.org/10.1177/1934578X0800300912>
- Molina Portela, M.P., De Pahn, E.M., Galeffi, C. & Stoppani, A.O.M. (1991). Effect of lipophilic ortho-naphthoquinones on the growth and peroxide production by *Leptomonas seymouri* and *Crithidia fasciculata*. *Revista Argentina de Microbiología* 23, 1-14. *Versión impresa* ISSN 0325-7541
- a) Mylius, F. (1885). Ueber die pipitzahoinsäute. *Berichte* 18, 480-481.
- b) Mylius, F. (1885). Pipitzahoic acid or perezone. *Berichte* 18, 936-947.
- Noriega, J.M. (Compilador), Río de la Loza L. (1911). Discurso pronunciado por el Catedrático de Química Médica de la Escuela de Medicina, en el acto público de ramo, el día 23 de noviembre de 1852. *Escritos de Leopoldo Río de la Loza*, Edición digital basada en la de México: Imprenta del I. Escalante, 1911. URI: <https://www.cervantesvirtual.com/nd/ark:/59851/bmcn60d8>
- Padilla, J., Romo, J., Walls, F. & Crabbe, P. (1967). Optical properties of derivatives of the perezone series and of pipitzols. *Revista de la Sociedad Química de México* 11: 7-11. *Versión impresa* ISSN 0583-7693
- Percy Remfry, F.G. (1913). CXVI.-Perezone. *Journal of the Chemical Society Transactions* 103, 1076-1088. <https://doi.org/10.1039/CT9130301076>
- Perri, S.T., Dyke, H.J. & Moore, H.W. (1989). Rearrangement of cyclobutenones to 2,5- and 2,6-dialkylated 1,4-benzoquinones. Synthesis of O-methylperezone and O-methylisoperezone. *The Journal of Organic Chemistry* 54(9): 2032-2034. <https://doi.org/10.1021/jo00270a004>
- Perri, S.T. & Moore, H.W. (1990). Rearrangements of cyclobutenones. Synthesis of benzoquinones from 4-alkenyl-4-hydroxycyclobutenones. *Journal of the American Chemistry Society* 112(5): 1897-1905. <https://doi.org/10.1021/ja00161a039>
- Perusquia, M., Ibanez, R., Alcantara, G. (1991). Relaxant effect of perezone on contraction of isolated rat uterus. *Medical Science Research* 19(24): 857-858. URL: <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-0026329282&partnerID=MN8TOARS>

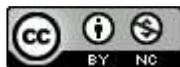
- Repositorio Institucional de la UNAM, Registro de Colección biológica. Instituto de Biología, UNAM. (2022). <https://bit.ly/3VKAupV>
- Reyes-Chilpa, R., Guzmán-Gutierrez, S.L., Campos-Lara, M., Bejar, E., Osuna-Fernández, H.R. & Hernández-Pasteur, G. (2021). Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas 20: 1-27. <http://doi.org/10.37360/blacpma.21.20.1.1>
- Reyes-López, E., Quiroz-García, B., Carpio-Martínez, P., Jiménez-Barbero, J., Cortés-Guzmán, F., Esturau-Escofet, N. & Cuevas, G. (2017). The folded conformation of perezone revisited. Long range nOe interaction in small molecules: interpretable small signals or useless large artifacts? Journal of the Mexican Chemical Society 61(3): 177-185. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=47553303002>
- Reynolds, W.F., Yu, M., Ortiz, B., Rodriguez, A., Yuste, F., Walls, F., Enriquez, R.G. & Gnecco, D. (1995). Detailed characterization by two-dimensional NMR of two unusual bicyclo[2.2.2]octanedione derivatives produced by the reaction of perezone with thiourea. Magnetic Resonance in Chemistry 33(1): 3-7. <https://doi.org/10.1002/mrc.1260330103>
- Rodríguez-Hernández, A., Barrios, H., Collera, O., Enríquez, R.G., Ortiz, B., Sánchez-Obregón, R., Walls, F., Yuste, F., Reynolds, W.F. & Yu, M. (1994). Isomerization of perezone into isoperezone and preparation of dihydroisoperezinone. Natural Product Letters 4(2): 133-139. <https://doi.org/10.1080/10575639408044925>
- Rojo-Portillo, T., Reyes-López, E., Hernández-Huerta, E., Quiroz-García, B., Joseph-Nathan, P., Sánchez-Castellanos, M., Cuétara-Guadarrama, F. & Cuevas, G. (2020). Is the VCD spectrum a fingerprint of the conformational population? The conformation of perezone in the spotlight. Journal of Molecular Structure 1202, 127273. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2019.127273>
- Roura-Pérez, G., Quiróz, B., Aguilar-Martínez, M., Frontana, C., Solano, A., González, I., Bautista-Martínez, J.A., Jiménez-Barbero, J. & Cuevas, G. (2007). Remote position substituents as modulators of conformational and reactive properties of quinones. Relevance of the π/π intramolecular interaction. The Journal of Organic Chemistry 72(6): 1883-1894. <https://doi.org/10.1021/jo061576v>
- Rubio, M., Ramírez, G.G., García-Jiménez, F., Salcedo, R. & Belmont, M.A. (1997). About perezone derivatives, a theoretical approach. Journal of Molecular Structure TEOCHEM 397(1-3): 239-248. [https://doi.org/10.1016/S0166-1280\(96\)04883-X](https://doi.org/10.1016/S0166-1280(96)04883-X)
- Salazar, I., Enríquez, R., Díaz, E. & Walls, F. (1974). The photochemical rearrangement of 5-(1',5'-Dimethylhex-4'-enyl)-6-methoxy-7a-methyl-3H-indazole-4,7(3aH,7aH)-dione, the pyrazoline derivative of O-methylperezone. Australian Journal of Chemistry 27(1): 163-169. <https://doi.org/10.1071/CH9740163>
- Sánchez, I.H. & Basurto, F. (1984). The stereocontrol of the perezone to pipitzol transformation. Journal of Natural Products 47(2): 382-383. <https://doi.org/10.1021/np50032a027>
- a) Sánchez, I.H., Larraza, M.I., Basurto, F., Yañez, R., Avila, S., Tovar, R. & Joseph-Nathan, P. (1985). Formal total synthesis of β -pipitzol. Tetrahedron 41(12): 2355-2359. [https://doi.org/10.1016/S0040-4020\(01\)96630-X](https://doi.org/10.1016/S0040-4020(01)96630-X)

- b) Sánchez, I.H., Mendoza, S., Calderón, M., Larraza, M.I. & Flores, H.J. (1985). Total synthesis of (\pm)-perezone. The Journal of Organic Chemistry 50(25): 5077-5079. <https://doi.org/10.1021/jo00225a016>
- Sánchez, I.H., Yañez, R., Enríquez, R. & Joseph-Nathan, P. (1981). Reaction mechanism change in the Lewis acid catalyzed perezone-pipitzol transformation. The Journal of Organic Chemistry 46(13): 2818-2819. <https://doi.org/10.1021/jo00326a052>
- Sánchez-Torres, L.E., Torres-Martínez, J.A., Godínez-Victoria, M., Omar, J.-M. & Velasco-Bejarano, B. (2010). Perezone and its isomer isoperezone induce caspase-dependent and caspase-independent cell death. Phytomedicine 17(8-9): 614-620. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2009.12.011>
- Soriano-García, M., Toscano, R.A., Flores-Valverde, E., Montoya-Vega, F. & López-Celis, I. (1986). Structure of 2-(1,5-Dimethyl-4-hexenyl)-3-hydroxy-5-methyl-1,4-benzoquinone (perezone), a sesquiterpene. Acta Crystallographica C42: 327-329. <https://doi.org/10.1107/S0108270186096300>
- Téllez, F.J., Carvajal, K., Cruz, D., Cárabez, A. & Chávez, E. (1999). Effect of perezone on arrhythmias and markers of cell injury during reperfusion in the anesthetized rat. Life Sciences 65(16): 1615-1623. [https://doi.org/10.1016/s0024-3205\(99\)00411-7](https://doi.org/10.1016/s0024-3205(99)00411-7)
- Valle-Sánchez, M., Contreras-Celedón, C.A., Ochoa-Terán, A. & Chacón-García, L. (2021). Cooperative recognition of Ni²⁺ triggered by fluoride ions in naturally occurring α -hydroxyquinone derivatives. ACS Omega 6(25): 16419-16427. <https://doi.org/10.1021/acsomega.1c01420>
- Vidrio, H., & Alcántara, G. (1992). Efectos cardiovasculares de la perezona en la rata anestesiada. Revista de la Facultad de Medicina, UNAM 3(3): 104-107. <https://www.revistas.unam.mx/index.php/rfm/article/view/74586>
- Villaseñor, J.L. (2018) Diversidad y distribución de la familia *Asteraceae* en México. Botanical Sciences 96(2): 332-358. <https://doi.org/10.17129/botsci.1872>
- Wagner, E.R., Moss, R.D., Brooker, R.M., Heeschen, J.P., Potts, W.J. & Dilling, M.L. (1965). A correction of the structure of perezone. Tetrahedron Letters 6(47): 4233-4239. [https://doi.org/10.1016/S0040-4039\(01\)89113-9](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(01)89113-9)
- Walls, F., Padilla, J., Joseph-Nathan, P., Giral, F., Escobar, M. & Romo, J. (1966). Studies in perezone derivatives structure of the pipitzols and perezinone. Tetrahedron 22(7): 2387-2399. [https://doi.org/10.1016/S0040-4020\(01\)82159-1](https://doi.org/10.1016/S0040-4020(01)82159-1)
- a) Walls, F., Padilla, J., Joseph-Nathan, P., Giral, F. & Romo, J. (1965). The structures of α and β -pipitzols. Tetrahedron Letters 6(21): 1577-1582. [https://doi.org/10.1016/S0040-4039\(01\)84094-6](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(01)84094-6)
- b) Walls, F., Salmon, M., Padilla, J., Joseph-Nathan, P. & Romo, J. (1965). Structure of perezone. Boletín del Instituto de Química UNAM 17, 3-15.
- Yamaguchi, K. (1942). Hydroxyquinones. VII. Synthesis of *dl*-dihydroperezone. Yakugaku Zasshi 62, 491-495. https://doi.org/10.1248/yakushi1881.62.10_491
- Ylijoki, K.E.O. & Stryker, J.M. (2013). [5+2] cycloaddition reactions in organic and natural product synthesis. Chemical Reviews 113(3): 2244-2266. <https://doi.org/10.1021/cr300087g>

- Yuste, F., Barrios, H., Díaz, E., Enríquez, R.G., González-Gutiérrez, L., Ortiz, B., Sánchez-Obregón, R. & Walls, F. (1996). The ultraviolet irradiation of isoperezzone acetate. 2D NMR structure elucidation. *Natural Product Letters* 8(3): 181-188. <https://doi.org/10.1080/10575639608044892>
- Yuste, F., Barrios, H., Díaz, E., Ortiz, B., Sánchez-Obregón, R. & Walls, F. (1994). The structure of β -isopipitzol. *Tetrahedron Letters* 35(50): 9329-9332. [https://doi.org/10.1016/S0040-4039\(00\)78534-0](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(00)78534-0)
- Zdero, C., Bohlmann, F., Sánchez, H. & Domínguez, X.A. (1991). Isocedrene derivatives and other constituents from *Acourtia nana*. *Phytochemistry* 30(8): 2695-2697. [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(91\)85125-J](https://doi.org/10.1016/0031-9422(91)85125-J)
- Zepeda, L.G., Burgeño-Tapia, E., Pérez-Hernández, N., Cuevas, G. & Joseph-Nathan, P. (2013). NMR-based conformational analysis of perezzone and analogues. *Magnetic Resonance in Chemistry* 51, 245-250. <https://doi.org/10.1002/mrc.3940>

2022 TECNOCENCIA 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

Dirección de
Investigación y Posgrado



BIBLIOTECA
FACULTAD DE DERECHO. UACH





UACH
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE
CHIHUAHUA

Dirección de
Investigación y Posgrado



FACULTAD DE DERECHO. UACH

