



PROPIEDADES Y APLICACIONES DE LOS ALCALOIDES DEL CHOCHO

(Lupinus mutabilis Sweet)



E. Villacrés , E. Peralta , L. Cuadrado, J. Revelo, S. Abdo, R. Aldaz
Quito-Ecuador
2009

PRIMERA EDICIÓN: Boletín Técnico N° 133

Fotografías:

Técnicos del Departamentos de Nutrición y Calidad
Docentes e Investigadores de la Escuela de Bioquímica y Farmacia, ESPOCH

Instituto Nacional Autónomo de Investigaciones Agropecuarias INIAP

Estación Experimental Santa Catalina
Panamericana Sur Km 1
Casilla: 17-10-340
Quito-Ecuador
Telefax: 593-2-2690991 / 593-2-3007134
E-mail: eescdir@iniapsc.gov.ec
Web: www.iniap-ecuador.gov.ec

Escuela Superior Politécnica de Chimborazo

Facultad de Ciencias
Escuela de Bioquímica y Farmacia
Panamericana Sur km 1
Casilla: 06014703
Riobamba-Ecuador
Telefax: 032968912
Web: www.esPOCH.edu.ec

Cita correcta:

Villacrés, E.; Peralta, E.; Cuadrado, L.; Revelo, J.; Abdo, S. y Aldaz, R. 2008. *Propiedades y Aplicaciones de los Alcaloides del Chocho (Lupinus mutabilis Sweet)*. INIAP-ESPOCH-SENACYT. Editorial Grafistas. Quito, Ecuador. pp.

Diagramación e impresión:



321 4969 / 09 586 7929 • paoron@gmail.com

Enero 2009

Quito – Ecuador

**PROPIEDADES Y APLICACIONES DE LOS
ALCALOIDES DEL CHOCHO**
(Lupinus mutabilis Sweet)

Elena Villacrés ¹
Eduardo Peralta ²
Lourdes Cuadrado ³
Jorge Revelo ⁴
Susana Abdo ³
Raúl Aldáz ^{1,3}

-
- ¹ Departamento de Nutrición y Calidad, INIAP
 - ² Programa Nacional de Leguminosas y Granos Andinos, INIAP
 - ³ Escuela de Bioquímica y Farmacia, ESPOCH
 - ⁴ Departamento Nacional de Protección Vegetal, INIAP

AGRADECIMIENTOS

Se agradece al Gobierno Nacional del Ecuador, que a través de la Secretaria Nacional de Ciencia y Tecnología SENACYT, está contribuyendo al desarrollo sostenible del país.

A las autoridades de la Estación Experimental Santa Catalina, INIAP y de la Escuela de Bioquímica y Farmacia, ESPOCH, por las facilidades brindadas para el normal desarrollo de las actividades planteadas en el proyecto 21.00.030.001.

Nos sentimos profundamente agradecidos con los doctores Telmo Fernández y Carmen Pesantes del Instituto Nacional de Higiene y Medicina Tropical Leopoldo Izquieta Pérez, por las facilidades brindadas para la adquisición de las cepas de la *American Type Culture Collection* (ATCC), utilizadas en esta investigación.

Honramos a los Ingenieros Luis Rodríguez, Vicente Novoa e Iván Reinoso, miembros del Comité de Publicaciones de la Estación Experimental Santa Catalina, por su meticuloso trabajo de revisión y corrección de la publicación.

Rendimos homenaje de gratitud al BQF. Diego Vinuesa y a la Egda. Johana Coloma de la Escuela de Bioquímica y Farmacia, ESPOCH, por su extraordinaria dedicación y entrega en el desarrollo de los ensayos biológicos.

PRESENTACIÓN

El reino vegetal es un rico almacén de productos químicos con diversas propiedades biológicas. Algunas plantas son fábricas químicas que proveen fuentes naturales de principios activos, pesticidas botánicos, materiales insecticidas selectivos y biodegradables. Los principios activos son la base para la síntesis de nuevos tipos estructurales de fármacos, insecticidas, relativamente seguros para el hombre y su entorno. Además provienen de fuentes renovables.

Sin embargo, no se han explotado debidamente las posibilidades que ofrecen las plantas nativas para la producción de pesticidas orgánicos y como medicinas para el hombre y los animales. Este aspecto tiene cada vez mas importancia, ya que en el mundo esta tomando fuerza la tendencia al uso de pesticidas y medicinas naturales debido a los daños al ambiente y a la salud humana que causan muchos de los productos sintéticos actualmente en uso.

El mayor conocimiento de la fisiología del chocho, el desarrollo de métodos analíticos cada vez mas precisos, la capacidad de síntesis química orgánica y los avances de los procedimientos de la química y biología experimental, han permitido realizar la extracción, el aislamiento y la caracterización de los alcaloides. También se ha comprobado la efectividad de estos compuestos mediante experimentos "in vitro" e "in vivo" y se encuentra prometedor como agente de control de *Meloidogyne incognita*, *E. coli* y *S. aureus*.

La utilización de plantas con propiedades biocidas es una herramienta tecnológica importante para el desarrollo de la agricultura y la farmacopea sustentables. Un principio básico de la agro ecología y la homeopatía, es no perturbar los equilibrios naturales con intervenciones que afecten su estabilidad. Los productos a base de plantas, aplicados como preventivos o controladores, respetan este principio.

Los países industrializados están invirtiendo cuantiosas sumas de dinero en promover la investigación de plantas y animales de los países en desarrollo, para la obtención de nuevos principios activos y medicamentos. Lamentablemente en nuestro país aun prevalece la mentalidad de importar productos y no desarrollar el potencial que poseemos.

PROPIEDADES Y APLICACIONES DE LOS ALCALOIDES DEL CHOCHO

(*Lupinus mutabilis* Sweet)

ANTECEDENTES

El chocho (*Lupinus mutabilis* Sweet), es una leguminosa de origen andino que en la última década ha tomado mucha importancia como cultivo y alimento en Ecuador.

Esta especie se cultiva tradicionalmente en los Andes desde los 1.500 metros de altura, encontrándose en Ecuador, Venezuela, Colombia, Perú, Bolivia, Chile y Argentina (Caicedo y Peralta, 2000).

El aceite y las proteínas almacenados en los cotiledones del chocho, son los elementos de mayor interés nutricional e industrial. La producción potencial de esta leguminosa es de 765 kg de proteína y 300 kg de aceite por hectárea.

Sin embargo, el grano contiene algunas sustancias antinutritivas que limitan el uso directo del grano en la alimentación humana y animal. Entre estas sustancias se encuentran los alcaloides, que confieren al grano un carácter tóxico y sabor amargo (Guerrero, 1987).

En el chocho, los alcaloides son de tipo quinolizidínico poseen un heterociclo nitrogenado bicíclico (quinolizidina) y son de carácter básico. Generalmente se extraen con soluciones de ácidos en agua, con lo cual se separan los alcaloides y sus sales. Estos compuestos están presentes en todas las especies del género *Lupinus*, se distribuyen en la planta y particularmente en las ramas y semillas (Arias, 2000).

No se conoce con exactitud la función de estos compuestos en la planta, parece que el principal propósito es la defensa del vegetal contra insectos, animales herbívoros y patógenos microbianos.

Ocasionalmente los agricultores utilizan esta propiedad para el control de plagas, ectoparásitos y parásitos intestinales de los animales, en virtud de

los efectos que estos han demostrado en conejos, áfidos, nematodos, abejas, caracoles, gusanos y escarabajos (Guerrero, 1990; citado por Jarrín, 2003).

La utilización potencial de los alcaloides como agentes fungicidas, insecticidas, bactericidas y nematicidas, se fundamenta en su actividad inhibidora de la síntesis de proteína, del RNA trasmisor, depresores del sistema nervioso central, oxiotóxicos, antiarrítmicos e hipoglicemiantes (Mc Cawley, 1985).

OBTENCIÓN DE EXTRACTOS ALCALOIDALES CRUDOS

El Cuadro 1, muestra que el mejor extractante de los alcaloides desde el grano es el agua, en menor proporción el alcohol isopropílico y con un mínimo poder extractante el hexano. La maceración acuosa del grano crudo, permite una mejor recuperación de estos compuestos (15 %), en relación a la cocción (8,4 %).

Cuadro 1. Efectividad de varios solventes en la extracción de alcaloides del chocho

Solventes	Concentración Alcaloides (%)	Rendimiento (%)
Agua (maceración)	12,75	15
Alcohol isopropílico	2,78	3,1
Hexano	0,4	0,8
Agua (cocción)	7,4	8,4

Purificación de extractos

Para la purificación de extractos se acidifica el medio de extracción con ácido tricloroacético (ATCA), se centrifuga y se recupera el sobrenadante, el cual se alcaliniza con hidróxido de sodio 10 M. El diclorometano ayuda a separar los alcaloides del medio acuoso, se evapora el solvente y se obtiene un extracto con una concentración de alcaloides del 15,6 % (P/V).

COMPOSICIÓN DE LOS ALCALOIDES DEL CHOCHO

La identificación y cuantificación de los alcaloides del chocho, es de gran importancia, ya que la toxicidad y el sabor amargo del grano dependen del tipo y proporción de estos componentes. De los alcaloides identificados, la lupanina es el mayor constituyente, pues alcanza el 2,5 % en el grano

crudo y el 11,5 % en el extracto. El segundo en importancia es la esparteína y corresponde al 0,32 % en el grano crudo y 2,5 % en el extracto purificado (Figura 1).

Otros compuestos como la 3-β-hidroxilupanina y 13-hidroxilupanina y tetrahidrorombifolina, se encuentran en menor cantidad. Este último alcaloide desaparece durante la purificación y concentración del extracto.



Figura 1. Composición de alcaloides del chocho amargo y del extracto purificado. INIAP-2008

TOXICIDAD DE LOS ALCALOIDES DEL CHOCHO

En las plantas

Los alcaloides del chocho no inhiben la germinación de las semillas de cereales y leguminosas. Al respecto Wink, (1992), señala que estos compuestos se movilizan durante la germinación, a través de las raíces de las plantas, localizándose en el área circundante, donde posiblemente experimentan cierta degradación por acción del oxígeno del aire y la luz.

Mediante ensayos de germinación realizados en semilleros y bajo invernadero, se determinó que las soluciones acuosas de alcaloides quinolizidínicos a concentraciones de 1,3; 2,3 y 3,3 %, utilizadas como agua de riego, no afectan la capacidad ni el poder de germinación de las semillas de haba, fréjol, cebada y maíz, sin embargo el tamaño de las plantas disminuye en función de la concentración de alcaloides (Figura 2).

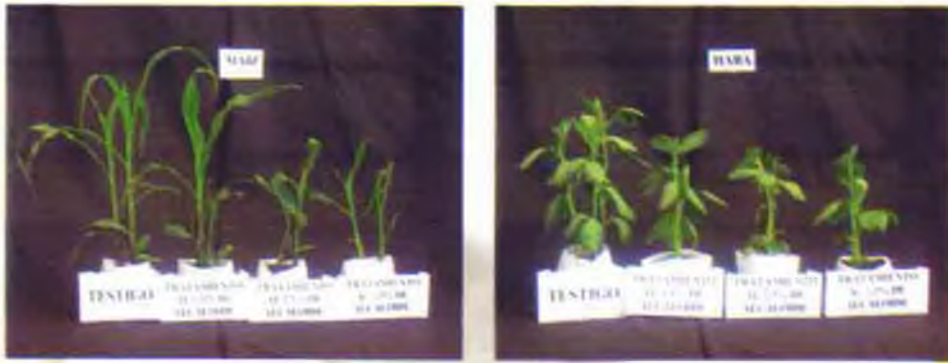


Figura 2. Efecto de la concentración de alcaloides sobre el crecimiento de plantas de maíz y haba. INIAP-2003

En especies bioindicadoras

Utilizando como indicadores biológicos *Artemia salina*, "Grado A" y alevines de trucha de la especie *Salmo gairdnerii*, se determinó para los extractos alcaloidales, una dosis letal media (LD50) de 473,88 ppm y 589,54 ppm, respectivamente. Esta última dosis afecta indistintamente a truchas de diferentes edades (2, 4 y 6 meses), causando irritación de las mucosas tanto externas como internas, problemas en el sistema respiratorio, movimientos incoordinados, reacciones de huida, manifestaciones paralíticas y finalmente la muerte (Jarrín, 2003).



Figura 3. Toxicidad del extracto alcaloidal del chocho, sobre *Artemia salina* y truchas *Salmo gairdnerii*. INIAP-2003

En los seres humanos

Los alcaloides quinolizidínicos son tóxicos a dosis elevadas tanto en animales como en seres humanos. Dosis comprendidas entre 11 a 25 mg/kg de peso corporal en niños y 25 a 46 mg/kg de peso corporal en adultos producen graves intoxicaciones. Los síntomas de envenenamiento son: midriasis (dilatación anormal de las pupilas), calambres, cianosis, parálisis respiratoria, dolores estomacales, vómitos e incluso coma (Wink, 1992; Sani, 2001).

PROPIEDADES DE LOS ALCALOIDES

Los alcaloides del chocho muestran notable actividad biológica, misma que puede ser explotada en el campo de la farmacia, agricultura, e industria

Actividad Antibacteriana

Ensayos "in vitro"

A través del método de dilución en placas Petri utilizando como medio de cultivo agar base, como control positivo estreptomina y agua como control negativo, se determinó que la concentración inhibitoria mínima (CIM) del extracto de hojas de chocho, contra *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), es de 10 mg/ml (Figura 4).

El *Staphylococcus aureus* es una bacteria gram positiva de 0,8 a 1,0 μ m de diámetro, anaerobia facultativa, que puede presentarse aislada, en pares, o en cadenas. La acción patógena de este microorganismo se concentra en la piel, fosas nasales y garganta de los animales y el hombre. Pese a su amplia distribución y la facilidad con que llega a los órganos mencionados, sus efectos son agudos y aparatosos pero se manifiestan rápidamente. Los cuadros clínicos característicos son: lesiones en la piel y mucosas, infecciones generalizadas y localizadas en las vísceras (García-Rodríguez, 1996).

Escherichia coli es la especie tipo del género *Escherichia*. Incluye gérmenes generalmente móviles, que producen ácido y gas a partir de la glucosa, la arabinosa, y habitualmente de la lactosa y otros azúcares. *E. coli* enteropatógena (EPEC) es una de las principales causantes de diarrea en niños menores de dos años en países en vías de desarrollo. La principal característica histopatológica de la infección es una lesión que induce la EPEC en el intestino conocida como la lesión A/E (adherencia y eliminación) (Vidal *et al.*, 2007).

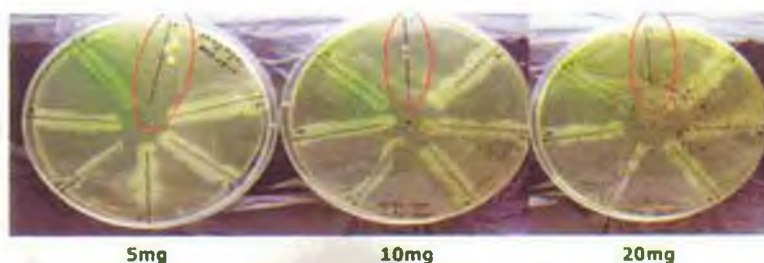


Figura 4. Efecto del extracto de hojas de chocho sobre *Staphylococcus aureus*.
ESPOCH-2008

A diferencia del extracto de hojas, el extracto alcaloidal, obtenido a partir del agua de cocción del chocho, a una concentración de 10 mg/ml (Figura 5), presenta actividad antibacteriana de amplio espectro contra las siguientes cepas de la *American Type Culture Collection* (ATCC): *Escherichia coli* (9637), *Salmonella gallinarum* (9184), *klebsiella pneumoniae* (10031), *Mycobacterium smegmatis* (607), *Candida albicans* (10213), *Pseudomona aeruginosa* (27853).

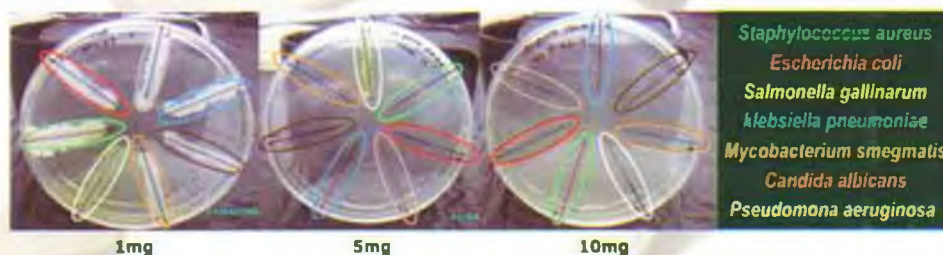


Figura 5. Efecto del extracto alcaloidal del grano, sobre diferentes cepas ATCC.
ESPOCH-2008

Ensayos "in vivo"

Los extractos alcaloidales obtenidos a partir de las hojas y del agua de cocción del chocho, a una concentración de 10 mg/ml, se incorporaron como ingrediente antibacteriano en la formulación de un gel, el mismo que fue aplicado en la piel de ratones *Mus musculus* (20 a 30 g de peso corporal), con infección dérmica inducida por *S. aureus* y *E. coli*. En esta prueba como blanco positivo se utilizó un gel de sulfadiacina de plata; mientras que los blancos negativos constituyeron el gel sin ingrediente antibacteriano y un grupo experimental de animales infectados, sin tratamiento (Cuadro N°2).

La efectividad del gel conteniendo extracto alcaloidal obtenido a partir del agua de cocción del chocho, se manifiesta desde el primer día de aplicación tópica, a través de la cicatrización de la herida, proceso que se alcanza totalmente a los 18 días de tratamiento contra *E. coli* y 21 días de tratamiento contra *S. aureus*. Estos períodos son más cortos que el que se obtiene con el gel de sulfadiacina de plata (26 días).

Al proceso de cicatrización acompaña el crecimiento del pelaje, lo que no se observa cuando el área afectada es tratada mediante la aplicación de un gel desprovisto de compuesto antibacteriano (Figura 6).

Cuadro N°2. Efecto de la aplicación del gel con extracto alcaloidal del grano, sobre la infección dérmica provocada por *S. aureus* y *E. coli*

Tiempo de aplicación (días)	Tratamientos	Resultados
18 (contra <i>E. coli</i>)	Gel + extracto alcaloidal	Cicatrización de la piel y crecimiento de pelaje
21 (contra <i>S. aureus</i>)	Gel + extracto alcaloidal	Cicatrización de la piel y crecimiento de pelaje
26	Gel de sulfadiacina de plata (blanco positivo)	Cicatrización de la piel y crecimiento de pelaje
	Gel sin compuesto antibacteriano (blanco negativo)	30 % de cicatrización sin crecimiento de pelaje
	Animales sin tratamiento (blanco negativo)	Infección visible

Fuente: Cuadrado *et al.*, (2008)

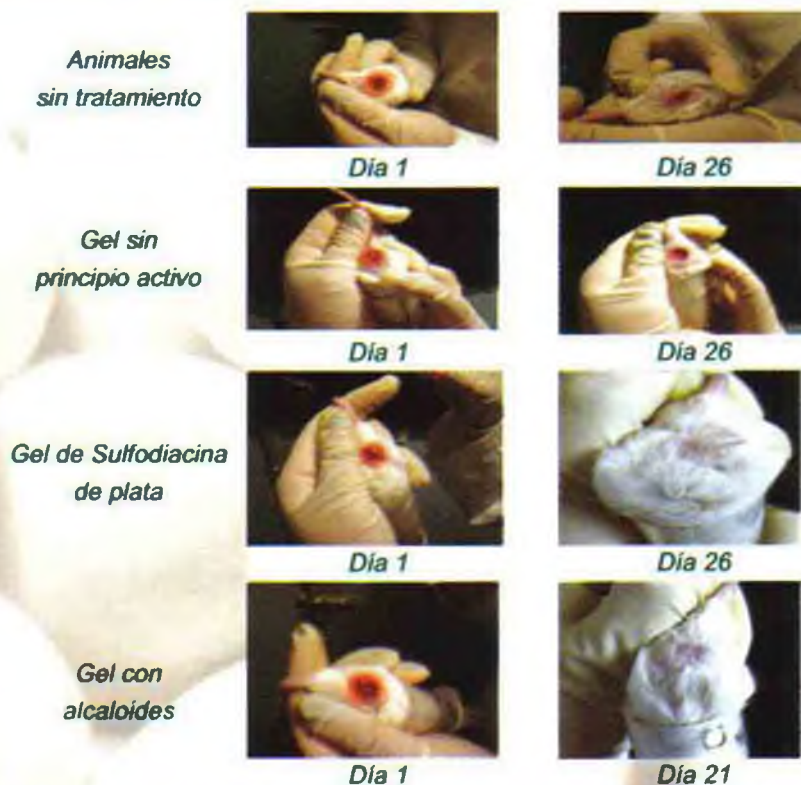


Figura 6. Efecto de varios tratamientos sobre la infección dérmica producida por *S. aureus*. ESPOCH-2008

Actividad Antifúngica

Un agente antifúngico o antimicótico es cualquier sustancia capaz de producir una alteración de las estructuras de una célula fúngica, logrando inhibir su desarrollo y alterando su viabilidad o capacidad de supervivencia directa o indirectamente, lo que facilita el funcionamiento de los sistemas de defensa del huésped (Vélez, 1996).

El extracto crudo de alcaloides obtenido a partir del grano, en concentraciones de 20, 10 y 5 mg/ml, resultó efectivo en el control de *Mycrosporium canis* y *Trichophyton rubrum* actividad manifestada en el halo de crecimiento inferior al 25%, en relación al control negativo (tratamiento sin alcaloides). Mientras que el extracto alcohólico de las

hojas del chocho a 20 y 10 mg/ml inhibe el crecimiento de *Mycrosporum canis*, no así el de *Trichophyton rubrum* (Figura 7).

Mycrosporum canis (ATCC 10214), es un hongo de crecimiento rápido, de color blanco algodonoso, al principio, pasando a sedoso con pigmentos amarillos periféricos. Estos dermatófitos causan tiñas y enfermedades relacionadas, tienen una alta preferencia por la queratina de la piel y el pelo. El "prurito de barbero" que se presenta en zonas de la barba y el cuello, suele deberse a *M. canis* (Villacreces, 1996).

Trichophyton rubrum (ATCC 10231), es un dermatofito antropofílico frecuentemente causante de infecciones generalmente leves de la piel y confinadas a uñas, pelo y estrato córneo en personas saludables. En los pacientes inmuno comprometidos las infecciones por dermatofitos son cómodamente atípicas, más crónicas y agresivas (Echeverría, Navarro, 1998).

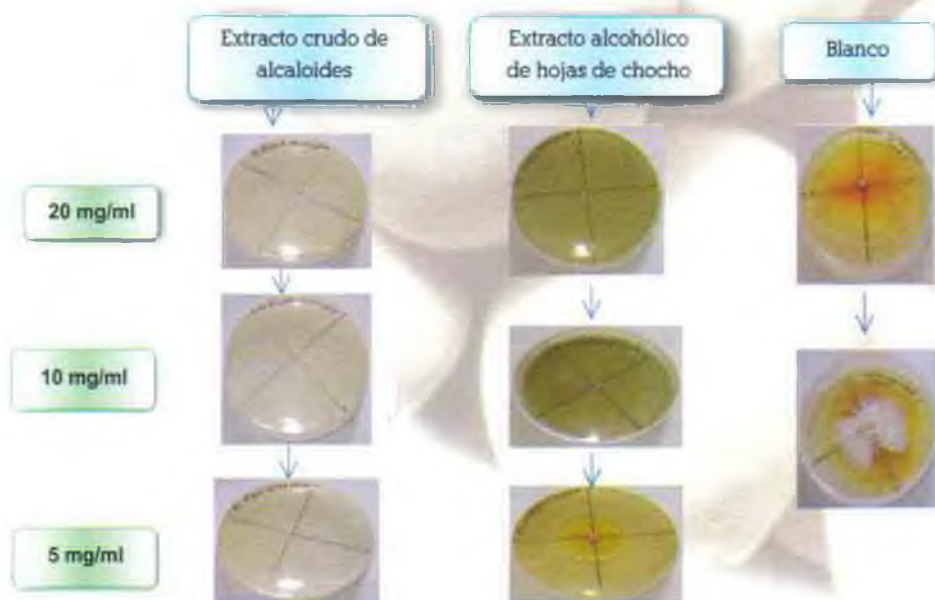


Figura 7. Efecto del extracto alcaloidal del grano y del extracto alcohólico de las hojas, sobre *Mycrosporum canis*. ESPOCH-2008

Actividad Fungistática

Se realizaron algunas investigaciones relacionadas, en algunas frutas de interés económico.

El borojó (*Borojoa patinoi* Cuatr.) es una baya carnosa que se cultiva en suelos franco arenosos, profundos, aunque se adapta a suelos rojos. El diámetro del fruto fluctúa entre 7 a 12 cm, es de color verde al principio y pardo al madurar. Su forma es similar a la pera, generalmente achatado en la parte superior, la pulpa es pastosa, de color pardo, de sabor agridulce y aroma agradable (Ochoa y Hernández, 2007).

Debido a que esta fruta es no climatérica, se colecta del suelo, después de la caída natural cuando ha completado su desarrollo; la cáscara es susceptible a la invasión o ataque del *Penicillium digitatum*, un hongo que se presenta en forma de masas blanquecinas densas, que cambian a verde oliva y producen reblandecimiento de los tejidos subyacentes y podredumbre (Gallo, 1997).

Cuadro N°3. Recuento de *Penicillium digitatum*, en el borojó almacenado bajo condiciones ambientales. INIAP-2008

Tiempo de Almacenamiento a 17°C (días)	Recuento (Unidades Formadoras de Colonias/g) UFC/g	
	Sin aplicación de extracto alcaloidal	Con aplicación de extracto alcaloidal
	Factor de Dilución 10 ²	
0	3	0
3	13	0
5	18	0
7	17	0
10	19	0
12	20	10
14	50	100

Fuente: Aldaz, (2008)

Los datos del Cuadro N°3, muestran que el extracto acuoso con una concentración de alcaloides al 7 %, aplicado a la cubierta de la fruta, retarda el desarrollo y la multiplicación del *Penicillium digitatum*, durante los diez primeros días de almacenamiento a condiciones ambientales (17°C y 50 % HR). A partir del decimo cuarto día, es perceptible el crecimiento y desarrollo del hongo, acompañado de un deterioro de las características organolépticas de la fruta (Figura 8).



a



b

Figura 8. Apariencia del borojó, sin (a) y con (b) aplicación de extractos alcaloidales. INIAP-2008

Actividad Nematicida

El nematodo *Meloidogyne incognita*, presenta un extenso rango de hospederos y está presente en todos los huertos frutales, especialmente en los cultivos de naranjilla y tomate de árbol.

El nematodo reduce significativamente los rendimientos y la vida útil de la planta, ya que permite la entrada de otros agentes patógenos como hongos y bacterias a través de las lesiones que causa a las raíces, lo cual lleva a una muerte prematura de la planta (Villacrés *et al.*, 2005).

Los extractos de chocho con 2 % de alcaloides y los de mashua (*Tropaeolum tuberosum* R. y P.) con 4,12 % de isotiocianatos, presentaron propiedades nematocidas, provocando la mortalidad del 93,3 y 96,7 % de larvas expuestas, respectivamente.

Mientras que los extractos de quinua (*Chenopodium quinoa* W.), con una concentración de saponinas al 4,33 %, al igual que el Carbofuran utilizado como testigo, produjeron la muerte del 30 % de la población (Figura 9).

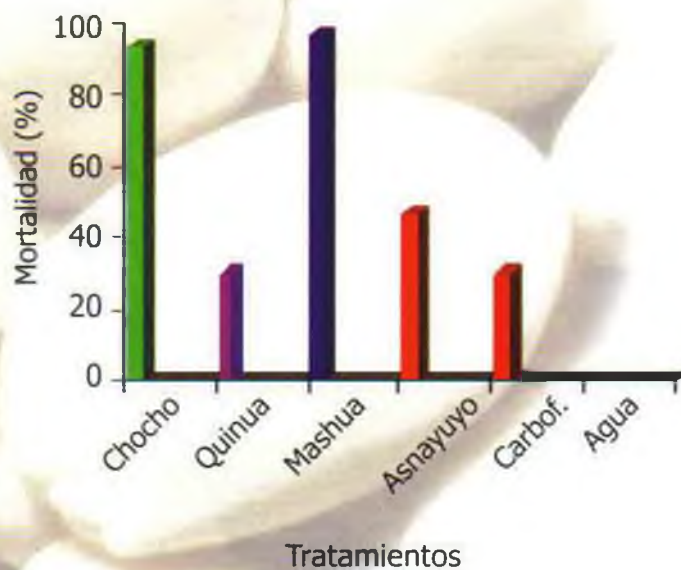


Figura 9. Efectividad de varios extractos vegetales sobre larvas de *Meloidogyne incognita*. INIAP-2005



BIBLIOGRAFÍA

- 1.- **Aldáz, R. 2008.** Efecto de la aplicación de recubrimientos alcaloidales del chocho en la vida útil del borojó (*Borojoa patinoi*). Tesis previa a la obtención del título de Doctor en Bioquímica y Farmacia, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Riobamba, Ecuador. Pp. 23-26
- 2.- **Arias, L. 2000.** Análisis comparativo de dos métodos de aislamiento y determinación de alcaloides de *Lupinus mutabilis*. Tesis previa a la obtención del título de Ingeniero en Industrias Alimentarias. Universidad Nacional Agraria La Molina. Lima, Perú., Pp. 57-60.
- 3.- **Caicedo, C.; Peralta, E. 2000.** Zonificación Potencial, Sistemas de Producción y Procesamiento Artesanal del Chocho (*Lupinus mutabilis* Sweet) en Ecuador: Quito, EC, Estación Experimental Santa Catalina, Pp. 1-18. (Boletín Técnico N°89).
4. **Cuadrado, L.; Vinuesa, D.; Coloma, J. y Abdo, S. 2008.** Actividad antimicrobiana de los alcaloides aislados del chocho, sobre cepas ATCC: Pruebas "in vitro" e "in vivo". Memorias del seminario Potencialidad de los alcaloides del chocho. Escuela de Bioquímica y Farmacia, Facultad de Ciencias. ESPOCH, Riobamba. 8p.
- 5.- **Echeverría, C.; Navarro, P. 1998.** Folia Dermatológica Peruana - Vol. 9, N° 4. Pp. 40-42.
- 6.- **Gallo, F. 1997.** Manual de Fisiología, Patología Post-Cosecha y Control de Calidad de Frutas y Hortalizas. II Edición. Armenia, Colombia. Pp .189-230.
- 7.- **García-Rodríguez, JA. 1996.** Microbiológica Medica. Vol 1. Madrid, España. Pp. 179-697.
- 8.- **Guerrero, M. 1987.** Alcaloides del chocho (*Lupinus mutabilis* Sweet). Evento de información y difusión de resultados de investigación sobre el chocho. Ed. CONACYT/RPN/IIT. Ambato. p 7.
- 9.- **Jarrín, P. 2003.** Caracterización y tratamiento del agua del desamargado de chocho, proveniente de la planta piloto de la Estación Santa Catalina. Tesis previa a la obtención del título de Doctora en Bioquímica y Farmacia. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Riobamba, Ecuador. Pp. 14-24.
- 10.- **Mc Cawley, E. 1985.** Cardioactive alkaloids, In: The alkaloids, chemistry and physiology. Ed. Manske, R. Academic Press. New York, USA.

- 11.- Ochoa, M., Hernández, R. 2007.** Frutales Amazónicos. Establecimiento, Manejo, Producción, Poscosecha, Procesamiento y Comercialización. Cartilla. IMPREFEPP. Quito. Pp. 16- 25.
- 12.- Sani, S. 2001.** Determinación de la actividad citotóxica de extractos metanólicos de vegetales de la amazonia y de la Sierra ecuatoriana. Tesis previa a la obtención del título de Doctor en Química. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Facultad de Ciencias Químicas. Riobamba-Ecuador, p. 46.
- 13. Vélez, A. 1996.** Fundamentos de Medicina. Corporación para investigaciones biológicas. V edición. Medellín, Colombia, Pp. 455-461.
- 14. Vidal JE, Canizález-Román A, Gutiérrez - Jiménez J, Navarro-García F. 2007.** Patogénesis molecular, epidemiología y diagnóstico de *Escherichia coli* enteropatógena. Vol.49. Nº.5. Salud Pública México ; Pp. 376-386.
- 15. Villacreces, L. 1996.** Estudio de la actividad antimicrobiana de extractos metabólicos de seis plantas de la Flora Ecuatoriana. Tesis de doctor en Química, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Riobamba, Ecuador. Pp. 88-89.
- 16.- Viliacrés, E., Cobos, R., Revelo, J.; Cerón, C. 2005.** Obtención de extractos vegetales y evaluación de su eficiencia en el control del nematodo *Meloidogyne incognita*. Memorias del I Congreso Internacional en Ciencia y Tecnología. ICYT-AUD3-23. 26-28 Octubre 2005. Escuela Politécnica del Ejército. Quito, Ecuador.
- 17. - Wink, M. 1992.** *Lupinus mutabilis*: Composition and potential applications of quinolizidine alkaloids (en ingles). Comisión de la Comunidad Europea. Luxemburgo, Nº 23: 130.
- 18.- III Conferencia Internacional del Lupino. 1999.** Michigan State University. Biochemistry and Chemical Ecology of Lupin Alkaloids, Wink, M. Lansing, USA, Ar. 325 p.



GOBIERNO NACIONAL DE LA REPÚBLICA DEL ECUADOR

Econ. Rafael Correa Delgado
PRESIDENTE CONSTITUCIONAL

Econ. Walter Poveda Ricaurte
MINISTRO DE AGRICULTURA, GANADERÍA, ACUACULTURA Y PESCA

Dr. Julio Cesar Delgado Arce
DIRECTOR GENERAL DEL INIAP
Revisión de Texto
Comité de Publicaciones de la Estación experimental Santa Catalina

LA MISIÓN DEL INIAP

Generar y proporcionar tecnologías apropiadas, productos, servicios y capacitación especializados para contribuir al desarrollo sostenible de los sectores agropecuario, agroforestal y agroindustrial

LA MISIÓN DE LA ESPOCH

Formar profesionales competitivos, emprendedores, conscientes de su identidad nacional, justicia social, democracia y preservación del ambiente sano, a través de la generación, transmisión, adaptación y aplicación del conocimiento científico y tecnológico para contribuir al desarrollo sustentable de nuestro país.

Publicación financiada con fondos de la Secretaría Nacional de Ciencia y Tecnología SENACYT: Proyecto 21.00.030.001 (PIC. 05-2006-2-003) "Evaluación y Aprovechamiento de la Actividad Antibacteriana y Antifúngica de los Alcaloides del Chocho sobre cepas ATCC"