



**UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA  
INDOAMÉRICA**

**FACULTAD DE CIENCIA DEL MEDIO AMBIENTE  
CARRERA DE BIODIVERSIDAD Y RECURSOS GENÉTICOS**

**TEMA:**

---

**REVISIÓN DE LOS ALCALOIDES DE AMARYLLIDACEAE EN  
SUDAMÉRICA**

---

Trabajo de titulación previo a la obtención del título de Ingeniero en Biodiversidad y Recursos Genéticos

**Autor(a)**

Sisalema Cisneros Solange Amaniksha

**Tutor(a)**

PhD. Oleas Gallo Nora

QUITO – ECUADOR

2022

**AUTORIZACIÓN POR PARTE DEL AUTOR PARA LA CONSULTA,  
REPRODUCCIÓN PARCIAL O TOTAL, Y PUBLICACIÓN ELECTRÓNICA  
DEL TRABAJO DE TÍTULACIÓN**

Yo Solange Amaniksha Sisalema Cisneros declaro ser autor del Trabajo de Titulación con el nombre “**Revisión de los alcaloides de Amaryllidaceae en Sudamérica**”, como requisito para optar al grado de Ingeniería en Biodiversidad y Recursos Genéticos y autorizo al Sistema de Bibliotecas de la Universidad Tecnológica Indoamérica, para que con fines netamente académicos divulgue esta obra a través del Repositorio Digital Institucional (RDI-UTI).

Los usuarios del RDI-UTI podrán consultar el contenido de este trabajo en las redes de información del país y del exterior, con las cuales la Universidad tenga convenios. La Universidad Tecnológica Indoamérica no se hace responsable por el plagio o copia del contenido parcial o total de este trabajo.

Del mismo modo, acepto que los Derechos de Autor, Morales y Patrimoniales, sobre esta obra, serán compartidos entre mi persona y la Universidad Tecnológica Indoamérica, y que no tramitaré la publicación de esta obra en ningún otro medio, sin autorización expresa de la misma. En caso de que exista el potencial de generación de beneficios económicos o patentes, producto de este trabajo, acepto que se deberán firmar convenios específicos adicionales, donde se acuerden los términos de adjudicación de dichos beneficios.

Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Quito, a los ....12 días del mes de Febrero de 2022, firmo conforme:

Autor: Sisalema Cisneros Solange Amaniksha

Firma: 

Número de Cédula: 1751344209

Dirección: Pichincha, Quito, El Condado, Conjunto Jardines del Condado 2

Correo Electrónico: amanikshasc26@outlook.com

Teléfono: 0959433861

## **APROBACIÓN DEL TUTOR**

En mi calidad de Tutor del Trabajo de Titulación “REVISIÓN DE LOS ALCALOIDES DE AMARYLLIDACEAE EN SUDAMÉRICA” presentado por Solange Amaniksha Sisalema Cisneros, para optar por el Título Ingeniera en Biodiversidad y Recursos Genéticos,

### **CERTIFICO**

Que dicho trabajo de investigación ha sido revisado en todas sus partes y considero que reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la presentación pública y evaluación por parte del Tribunal Examinador que se designe.

Quito, 13 de febrero del 2022

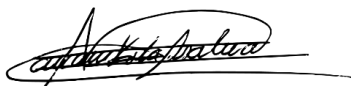
.....

Nora Oleas Gallo, PhD.

## DECLARACIÓN DE AUTENTICIDAD

Quien suscribe, declaro que los contenidos y los resultados obtenidos en el presente trabajo de investigación, como requerimiento previo para la obtención del Título de Ingeniera en Biodiversidad y Recursos Genéticos, son absolutamente originales, auténticos y personales y de exclusiva responsabilidad legal y académica del autor

Quito, 07 de marzo 2022



.....

Solange Amaniksha Sisalema Cisneros  
1751344209

## **APROBACIÓN TRIBUNAL**

El trabajo de Titulación, ha sido revisado, aprobado y autorizada su impresión y empastado, sobre el Tema: “REVISIÓN DE LOS ALCALOIDES DE AMARYLLIDACEAE EN SUDAMÉRICA”, previo a la obtención del Título de Ingeniero (a) en Biodiversidad y Recursos Genéticos, reúne los requisitos de fondo y forma para que el estudiante pueda presentarse a la sustentación del trabajo de titulación.

Quito, 07 de marzo de 2022

.....

Laura Inés Salazar Cotugno  
LECTOR

.....

Christian David Salazar Valenzuela  
LECTOR

## **DEDICATORIA**

Dedico mi trabajo a mi ángel guardián por enseñarme que la palabra rendirse no existe, por motivarme a ser mejor y a trabajar por mis sueños. Por enseñarme constancia y dedicación, por dejar de lado muchas veces su bienestar por cuidar de nosotros, sus hijos.

Te dedico los días y noches que invertí en mi tesis porque sé que cuando llegue el momento de graduarme, con lágrimas en mis ojos te recordaré y te escucharé decir “Mi mayor orgullo, ya eres ingeniera”.

“Estoy en sus penas y alegrías, en sus triunfos y derrotas pues como ayer en la tierra, hoy velo desde el cielo por ustedes”.

Te amo papi, por siempre NL.

## **AGRADECIMIENTO**

Quiero agradecer a Dios por ser mi fuerza en momentos difíciles, por brindarme sabiduría y perseverancia para alcanzar mis metas. A mi familia, en especial a mi abuelita Carmen y a mi mamá, por demostrarme todos los días lo orgullosos que están de mí, motivándome a cumplir cada uno de mis sueños y aspiraciones en la vida. A mis amigos Martín, Dana, Naybe, María Belén, Christian por brindarme paz y compañía en momentos difíciles y a mis hermanos Sebastián y Angellina por nunca dejarme sola y ser mi motivación todos los días. A Nora, mi tutora de tesis, por ser paciente y creer en mí. A la Universidad Tecnológica Indoamérica por financiar esta tesis bajo el proyecto “Diversidad morfológica, genética y química de plantas” otorgado a Nora Oleas y a Diana flores, por ayudarme a obtener los datos para mi trabajo.

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

PORTADA .....	i
AUTORIZACIÓN PARA EL REPOSITORIO DIGITAL .....	ii
APROBACIÓN DEL TUTOR .....	iii
DECLARACIÓN DE AUTENTICIDAD .....	iv
APROBACIÓN TRIBUNAL .....	v
DEDICATORIA .....	vi
AGRADECIMIENTO .....	vii
ÍNDICE DE CONTENIDOS .....	viii
ÍNDICE DE TABLAS .....	xi
ÍNDICE DE GRÁFICOS .....	xi
ÍNDICE DE IMÁGENES .....	xi
RESUMEN EJECUTIVO .....	xiii
ABSTRACT .....	xiii

### CAPÍTULO I

<b>1. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>1</b>
1.1. PRODUCTOS NATURALES .....	2
1.2. COMPUESTOS SECUNDARIOS .....	3
1.3. ALCALOIDES .....	4
1.4. ALCALOIDES ESPECÍFICOS DE AMARYLLIDACEAE .....	5
1.5. JUSTIFICACIÓN .....	6
1.6. OBJETIVOS .....	6

### CAPÍTULO II

<b>2. METODOLOGÍA .....</b>	<b>7</b>
2.1. MÉTODOS .....	8
2.2. ORGANIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN .....	8

### CAPÍTULO III

<b>3. RESULTADOS .....</b>	<b>9</b>
----------------------------	----------



## **CAPÍTULO IV**

4. DISCUSIÓN.....	10
5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	11
6. LITERATURA CITADA.....	12

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla No. 1 Alcaloides de Amaryllidaceae encontrados por estudio.....	31
Tabla No. 2 Alcaloides de Amaryllidaceae más comunes .....	33
Tabla No. 3 Número de alcaloides por especie .....	41

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Vías de producción de metabolitos secundarios clasificados en tres tipos de compuestos secundarios: compuestos nitrogenados, fenólicos y terpenoides.....	4
<b>Figura 2.</b> Obtención de caucho de <i>Hevea brasiliensis</i> .....	5
<b>Figura 3.</b> <i>Calophyllum brasiliense</i> .....	7
<b>Figura 4a.</b> Estructura de alcaloides no oxigenados o ternarios .....	9
<b>Figura 4b.</b> Estructura de alcaloides oxigenados o cuaternarios .....	10
<b>Figura 5.</b> Estructura de algunos protoalcaloides .....	10
<b>Figura 6.</b> <i>Skytanthus acutus</i> .....	11
<b>Figura 7.</b> <i>Aconitum napellus</i> .....	11
<b>Figura 8.</b> Mapa de distribución de especies de Amaryllidaceae conocidas y estudiadas en Sudamérica .....	18
<b>Figura 9.</b> Géneros de Amaryllidaceae presentes en cada país.....	19
<b>Figura 10.</b> Registro total de estudios por género de Amaryllidaceae en Sudamérica ....	20
<b>Figura 11.</b> Registro de número de especies estudiadas por género de Amaryllidaceae .	21

**UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA INDOAMÉRICA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DEL MEDIO AMBIENTE**  
**CARRERA DE BIODIVERSIDAD Y RECURSOS GENÉTICOS**

**TEMA: REVISIÓN DE LOS ALCALOIDES DE AMARYLLIDACEAE EN SUDAMÉRICA**

**AUTOR:** Solange Amaniksha Sisalema Cisneros

**TUTOR:** Nora Oleas Gallo PhD.

**RESUMEN EJECUTIVO**

Los alcaloides son compuestos secundarios que producen las plantas y algunos organismos que les otorgan características especiales como olores, colores, sabores y, en algunas ocasiones, brindan propiedades medicinales para los seres humanos. A lo largo de la historia de la humanidad se han utilizado estos compuestos con el objetivo de mejorar la calidad de vida de las personas o mejorar la calidad de su entorno, a partir de esto se han desarrollado investigaciones destinadas a estudiar compuestos secundarios como los alcaloides de Amaryllidaceae debido a los beneficios que estos poseen en sectores como salud, agricultura, alimentación, entre otros. Mediante la investigación bibliográfica de distintas fuentes, el presente estudio examinó información sobre 678 especies de Amaryllidaceae desde 1941 hasta 2020, enfocado en las especies presentes en Sudamérica. Se detalla mediante tablas y gráficos el estado de investigación de Amaryllidaceae en Sudamérica donde se observa los vacíos de información importantes en esta zona. Así mismo, se muestran los países donde se han realizado más investigaciones, géneros de Amaryllidaceae y tipos de alcaloides más frecuentes y variación de alcaloides que existe entre distintas especies. El campo de estudio de Amaryllidaceae en Sudamérica está relativamente poco explorado, existe una cantidad significativa de especies que aún no han sido estudiadas, por esto se incentiva a que futuros proyectos de investigación se enfoquen en completar los vacíos y dudas de estas especies con valiosa información sobre sus características y beneficios para la naturaleza y el ser humano.

**DESCRIPTORES:** Alcaloides, Amaryllidaceae, medicinal, Sudamérica.

**UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA INDOAMÉRICA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DEL MEDIO AMBIENTE**  
**CARRERA DE INGENIERÍA EN BIODIVERSIDAD Y RECURSOS**  
**GENÉTICOS**

**THEME: REVIEW OF AMARYLLIDACEAE ALKALOIDS IN SOUTHAMERICA**

**AUTHOR:** Solange Amaniksha Sisalema Cisneros

**TUTOR:** Nora Oleas Gallo PhD.

**ABSTRACT**

Alkaloids are secondary compounds produced by plants and some organisms that give them special characteristics such as odors, colors, flavors and, sometimes, provide medicinal properties for humans. Throughout the history of mankind these compounds have been used in order to improve people's quality of life or the quality of their environment, from this research has been developed to study secondary compounds such as the alkaloids of Amaryllidaceae due to the benefits they have in sectors such as health, agriculture, food, among others. Through bibliographical research from different sources, this study examined information on 678 species of Amaryllidaceae from 1941 to 2020, focusing on the species existing in South America. Tables and graphs detail the state of research on Amaryllidaceae in South America, showing the important information gaps in this area. It also shows the countries where most research has been carried out, genera of Amaryllidaceae and the most frequent types of alkaloids and alkaloid variation between species. The field of Amaryllidaceae study in South America is relatively unexplored, there is a significant number of species that have not been studied yet, so future research projects are encouraged to focus on filling the gaps and doubts of these species with valuable information about their characteristics and benefits for nature and humans.

**KEYWORDS:** Alkaloids, Amaryllidaceae, medical, South America.

**(FIRMA Y SELLO DEPARTAMENTO DE IDIOMAS)**

## **CAPÍTULO 1**

### **INTRODUCCIÓN**

#### **PRODUCTOS NATURALES**

Durante muchas décadas, los médicos dependían de la disponibilidad de plantas de su región debido a que estas conformaban la fuente principal y único recurso que tenían para tratar a las personas y curar sus enfermedades (Baquero et al., 2009). Actualmente, los conocimientos medicinales ancestrales funcionan como base para realizar una gran cantidad de medicamentos (Baquero et al., 2009).

Por esto, la salud y calidad de los ecosistemas ha generado preocupación sobre la diversidad y el estado natural de las plantas medicinales, árboles y animales que poseen características curativas (Hernández, 2008). Las actividades extractivas como la deforestación, agricultura y la contaminación del suelo, agua y aire han causado el deterioro de las condiciones ecológicas del hábitat de especies con potencial medicinal e, incluso, han provocado la desaparición de estas especies antes de lograr ser estudiadas o identificadas (Hernández, 2008).

La naturaleza y todos sus componentes han constituido un pilar importante en los sistemas de salud actuales, ya que investigaciones han mostrado la eficacia que tienen los productos naturales para mantener la salud e incrementar la calidad de vida del ser humano (Guerrero, 2009; Tunco-Cabana, 2019; Gámez et al., 2014; Ramayoni y Martín, 2007). Es por esto que, actualmente el desarrollo científico en el campo farmacéutico está enfocado en las plantas medicinales y las sustancias químicas naturales que tienen algún porcentaje de valor biológico y/o económico (Cortez-Gallardo et al., 2004).

En los países desarrollados se ha observado que alrededor del 80% de su población utiliza o depende de la medicina casera, principalmente el uso de plantas, para cubrir sus necesidades de salud o enfermedades comunes, como intoxicación, infecciones intestinales, obesidad, úlceras, conjuntivitis, entre otras (Periago, 2004). Es así que, el conocimiento ancestral se vuelve relevante para la elaboración de medicamentos para enfermedades comunes y, por lo tanto, estas prácticas tradicionales contribuyen al conocimiento científico (Periago, 2004).

La medicina occidental ha desarrollado medicamentos o tratamientos a base productos naturales provenientes de plantas para tratar a pacientes con enfermedades leves o con enfermedades que presentan síntomas moderados, a esto se lo conoce como fitoterapia y existen muchos ejemplos de sus usos (Newman et al., 2000; Phillipson 2001; Craig 2007). A pesar de que estos medicamentos fitoterapéuticos son útiles para tratar tales propósitos, no están recomendados para condiciones graves, agudas o de emergencia, por lo cual no están reguladas a nivel hospitalario universal (Heinrich et al., 2002).

Algunos de los principales enfoques de la investigación científica de productos naturales a partir de plantas están dirigidos a entender los procesos de producción, uso tradicional medicinal de las plantas y beneficios de los productos naturales (López-Padrón et al., 2021). Actualmente, en el campo farmacéutico el estudio de los procesos naturales de las plantas posee gran valor, y su interés se atribuye a varios factores como: la necesidad de encontrar terapias nuevas para diversas afecciones, la gran diversidad de estructuras químicas y acciones biológicas de los principios bioactivos, el desarrollo de técnicas analíticas novedosas para detectar productos bioactivos en plantas, y la disponibilidad de técnicas específicas para aislar, purificar y clasificar los elementos bioactivos de los productos naturales (López-Padrón et al., 2021).

En general, existen muchos productos naturales que presentan componentes bioactivos aislados de las plantas, y que resultan importantes no únicamente por sus funciones terapéuticas o como compuestos primarios para desarrollar nuevos medicamentos, sino también por su rol como agentes de investigación y desarrollo que permiten resolver algunas de las metas que existen en la farmacología humana y animal como, por ejemplo, bioactivos para el sistema nervioso central, agentes anti-infecciosos, anticancerígenos, antivirales, entre otros (Serrano et al., 2006).

Estos principios activos o bioactivos se encuentran en varias partes de la planta (raíces, hojas, tallos o frutos), algunos ayudan en los procesos fisiológicos y otros en características adicionales como colores, olores, sabores, entre otros (Machín y Rodríguez, 2011). Actualmente, los estudios enfocados en desarrollar productos a partir de las características adicionales de las plantas han generado interés en la sociedad, esto debido a las ventajas en la salud, alimentación y calidad de vida que ofrecen estos compuestos (Herrera-Castro, 2020). Generalmente, los compuestos de interés farmacéutico y los que generan beneficios para el ser humano son denominados compuestos secundarios (Herrera-Castro, 2020).

## **COMPUESTOS SECUNDARIOS**

Los compuestos químicos o metabolitos de las plantas pueden ser clasificados en compuestos primarios y secundarios. Los compuestos primarios son considerados esenciales para el funcionamiento de todos los seres vivos, son responsables de los procesos fundamentales o fisiológicos de las plantas como desarrollo, estructura y todas las acciones necesarias para promover el estado óptimo del organismo y, posibilitar el crecimiento y la reproducción (Inga-Guevara, 2020). Estos compuestos son producidos por casi todas las plantas por ser considerados esenciales para procesos de crecimiento como división, alargamiento y diferenciación celular y para funciones como respiración,



transporte de nutrientes, fotosíntesis, floración, entre otros (Inga-Guevara, 2020). Los principales compuestos o metabolitos primarios son los glucósidos, vitaminas, carbohidratos, aminoácidos, lípidos, proteínas y ácidos nucleicos (Inga-Guevara, 2020).

Por otra parte, los compuestos secundarios son productos del metabolismo especial de las plantas, generalmente son los encargados de otorgar características específicas como los olores, colores y sabores que poseen algunas plantas (García, 2004). A diferencia de los compuestos primarios, no están uniformemente distribuidos en la planta, tampoco se ven involucrados en procesos importantes como el desarrollo, crecimiento y reproducción, de modo que la ausencia de estos metabolitos no influye ni causa problemas de gravedad (García, 2004).

Aunque son dependientes de los mismos procesos de sistemas enzimáticos que los primarios, cumplen distintas funciones. Se consideran como protectores de las plantas ya que intervienen en las interacciones que éstas poseen con su medio. Por ejemplo, algunos compuestos secundarios ayudan en los procesos de adaptación frente a la condición de estrés producido por la competencia con otras plantas, inhiben el ataque de microorganismos, insectos o plagas y animales depredadores (Brown y Wright, 2016). Además, actúan como sustancias alelopáticas (inhabilitan el crecimiento de otros organismos), brindan características especiales como los olores que funcionan como atractivos de insectos polinizadores o dispersores de semillas (Brown y Wright, 2016). Por ejemplo, los aceites esenciales que poseen algunas plantas les permite repeler insectos y herbívoros, así como reducir la pérdida de líquidos, característica importante para las plantas que crecen en zonas áridas o secas (Brown y Wright, 2016).

Debido a sus múltiples efectos biológicos, los metabolitos secundarios han sido de gran interés para la química, farmacología e industria, esto con el objetivo de obtener compuestos clave con alto valor económico para producir nuevos medicamentos,

antibióticos, saborizantes, pigmentos, perfumes, insecticidas, herbicidas, entre otros (Makkar et al., 2007). Algunos de los compuestos o metabolitos secundarios importantes son los terpenoides, compuestos fenólicos y sus derivados y los compuestos nitrogenados o alcaloides (Fig.1). Los terpenoides o isoprenoides son ampliamente utilizados en la industria debido a sus cualidades aromáticas. Dentro de la medicina tradicional juegan un papel importante debido a sus posibles efectos antibacterianos, usos farmacéuticos y económicos que permiten elaborar productos en base a estos compuestos activos que están presentes en las esencias de algunas plantas como, por ejemplo, eucalipto, clavo de olor, jengibre, cidral o cidro, mentol y cannabis (Wagner y Elmadfa, 2003).

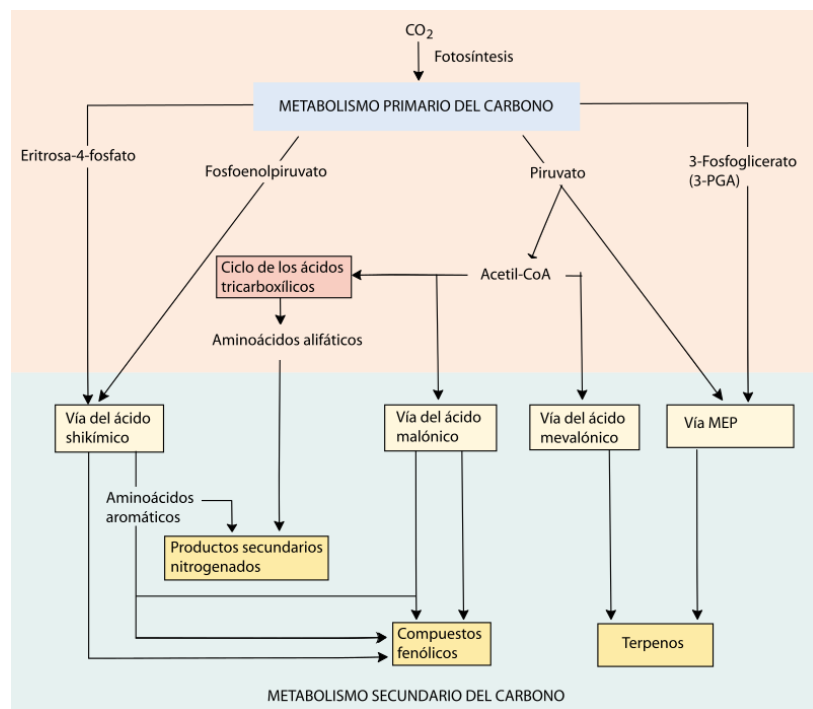


Figura 1. Vías de producción de metabolitos secundarios clasificados en tres tipos de compuestos secundarios: compuestos nitrogenados, fenólicos y terpenoides.

Obtenido de: Taiz et al., 2007

Los metabolitos secundarios se clasifican según su estructura química, es decir, en base al número de unidades de isopreno disponibles. Se los clasifica en: hemiterpenoides en donde se encuentran los isoprenos como monómeros, considerados elastómeros debido a que después de sufrir una deformación regresan a su forma original. Cuando se añaden varios monómeros de isopreno se obtiene el poli-isopreno o también conocido como caucho natural o látex que se obtiene de algunas plantas tropicales como *Hevea brasiliensis* (Fig.2). Entre los usos del isopreno está la fabricación de caucho en diferentes formas como neumáticos, artículos impermeables y aislantes debido a sus propiedades de elasticidad y resistencia frente a ácidos y sustancias alcalinas (Vickers y Sabri, 2015).



Figura 2. Obtención de caucho de *Hevea brasiliensis*.

Obtenido de: sciencephoto.com

<https://www.sciencephoto.com/media/83194/view/rubber-trees-hevea-brasiliensis->

Por otra parte, los monoterpenoides son conocidos como principios de las esencias volátiles y como parte de los aceites esenciales que algunas plantas producen (hierbas y especias) (Sánchez, 2006). Se conocen alrededor de 5000 tipos de aceites esenciales y están ampliamente distribuidos en coníferas, lamiáceas, apiáceas, mirtáceas, rutáceas y asteráceas (Luengo, 2004). Además, son de interés en la industria de la perfumería ya que

presentan un conjunto de sustancias aromáticas que pueden ser extraídas para elaborar fragancias y, a nivel farmacéutico, los aceites esenciales poseen moléculas que permiten elaborar antisépticos, desodorantes, analgésicos y repelentes (Sánchez, 2006). Además, son ampliamente utilizados en la medicina por sus propiedades expectorantes, diuréticas, sedantes, antiinflamatorias, entre otras (Sánchez, 2006).

Los sesquiterpenoides son un tipo de metabolito secundario que se expresa en las plantas como fitoalexinas. Estos compuestos antibióticos permiten a la planta defenderse frente a ataques de microbios o herbívoros oportunistas. Un ejemplo de sesquiterpenoides es la hormona llamada ácido abscísico, la cual presenta funciones importantes en la planta como, por ejemplo, en procesos de desarrollo y crecimiento y en procesos de adaptación de la planta en condiciones de estrés (Singh et al., 2005). El ácido abscísico (ABA) en la agricultura es utilizado en procesos de dormancia y desarrollo óptimo de semillas, maduración del embrión, crecimiento vegetativo, entre otros (Singh et al., 2005).

Las plantas tienen la capacidad de regular la cantidad y producción de ácido abscísico mediante actividades enzimáticas que pueden ser determinadas por las condiciones de estrés a las que estén sometidas (Duhl et al., 2008). Debido a sus funciones de adaptación a condiciones ambientales variables, el amplio conocimiento de esta fitohormona permitirá realizar estudios biotecnológicos de gran potencial e interés económico (Duhl et al., 2008).

Otro tipo de terpenoides son los denominados dipertenoides, los cuales contienen a las giberelinas, también conocidas extensamente en la agricultura a causa de sus efectos sobre las plantas (Hedden y Sponsel, 2015). Estas fitohormonas generan efectos positivos en una serie de importantes procesos fisiológicos como, por ejemplo, la rápida germinación, elongación de tallos, hojas y raíz, fotomorfogénesis, floración, entre otros (Yamaguchi, 2008). Actualmente se han identificado alrededor de 100 tipos de giberelinas a partir de

tejidos vegetales, y se han utilizado en el campo agrícola debido a que no presentan efectos secundarios negativos sobre las plantas (Yamaguchi, 2008).

La segunda clasificación general de los metabolitos secundarios son los compuestos fenólicos, que representan uno de los principales compuestos secundarios que existen en las plantas (Khoddami et al., 2013). Al igual que el ácido abscísico, estos compuestos contienen sustancias que actúan como fitoalexinas que permiten defenderse de ataques fúngicos o bacterianos y, además, contribuyen a la pigmentación de la planta (Khoddami et al., 2013). Los tipos de compuestos fenólicos son las cumarinas, flavonoides, lignina y taninos.

Las cumarinas son importantes por las propiedades defensivas en respuesta a los posibles ataques que recibe la planta frente a bacterias u hongos, y además por las propiedades medicinales y la actividad farmacológica que poseen (Irfan et al., 2020). Entre los beneficios que brindan a las plantas está la acción de protección bactericida, fungicida y/o insecticida debido a su toxicidad, lo cual provoca la supresión del apetito en animales depredadores (Irfan et al., 2020).

Así como en la mayoría de los compuestos secundarios de las plantas, las cumarinas generan gran interés en la industria farmacéutica debido a las propiedades farmacológicas que contienen. Por ejemplo, *Calophyllum brasiliense* (Fig.3) posee una cantidad considerable de cumarinas en su estructura lo cual, mediante su extracción, permite elaborar medicamentos que podrían ayudar a diseñar tratamientos para enfermedades como el cáncer, Alzheimer o SIDA (Dlugosz et al., 2018; Gómez-Robledo et al., 2016).

Por otra parte, los flavonoides actúan extensamente en las plantas para generar pigmentos y contribuir en defensas e interacciones simbióticas (Brodowska, 2017). Como pigmentos permiten la producción de varios colores como la coloración amarilla, la cual es producida

en los pétalos con el objetivo de atraer polinizadores. Los antocianos, o colores azules, son generados con el fin de captar ondas de luz, y así permitir a la planta reconocer el fotoperíodo (Meda et al., 2013). Además, algunos flavonoides son sintetizados en las raíces y promueven el establecimiento de hongos simbióticos y también protegen a la planta de plagas fúngicas (Meda et al., 2013).



Figura 3. *Calophyllum brasiliense*

Obtenido de: García-Zebadúa et al., 2014.

Algunas actividades farmacológicas de los flavonoides son las propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y antialérgicas las cuales ayudan al sistema inmunológico (Asif y Khodadadi, 2013; Iwaoka et al., 2009). Además, existen estudios que demuestran su eficiencia en mejorar la función de los vasos sanguíneos, mejorar la función cerebral, regular la presión arterial, disminuir o controlar el azúcar en la sangre y elaborar tratamientos contra el cáncer (Friedman et al., 2017; Grosso et al., 2013).

La tercera clasificación de los compuestos fenólicos son las ligninas. Estos compuestos otorgan estabilidad, fuerza y resistencia a los tallos, troncos y otras estructuras de las plantas (Villanueva-Jorrín, 2013). Las ligninas actúan como barrera frente a efectos de distorsión de la planta, permitiendo que componentes como la celulosa se encarguen de la resistencia y eviten la ruptura de la planta (Villanueva-Jorrín, 2013).

En términos económicos, la lignina tiene importantes aportaciones en el desarrollo de preservantes de la madera que, en conjunto con otros compuestos, permiten protegerla de daños provocados por agentes tanto abióticos como bióticos (Meneses, 2017; Pozo-Valenzuela, 2012). También es utilizada para elaborar aislantes (térmicos y acústicos) (Vásquez-Garay, 2018).

Los taninos permiten que las plantas puedan protegerse de las heridas que sufren causadas por sus depredadores, ya que resultan tóxicos para muchos microorganismos y herbívoros que no son capaces de digerir estos compuestos (González-Hernández et al., 2011). Debido a las propiedades tóxicas presentes en las hojas y frutos de algunas plantas, las cuales generan un sabor amargo que reduce la apetibilidad de su ingesta, muchos animales depredadores evitan su consumo (González-Hernández et al., 2011).

Así como son importantes en los procesos de desarrollo de las plantas, también tienen grandes implicaciones en la salud humana. Estos compuestos poseen propiedades nutraceuticas, es decir, poseen características alimento-farmacéuticas capaces de producir efectos benéficos en la salud si se consumen en largos periodos de tiempo, teniendo funciones antioxidantes y protección de los tejidos celulares (Olivas-Aguirre et al., 2015).

Finalmente, existen alrededor de 12000 compuestos nitrogenados o alcaloides conocidos actualmente en las plantas, animales, insectos y microorganismos. (Meléndez-Gómez y Kouznetsov, 2005). La mayoría son de origen vegetal y poseen características

farmacológicamente diversas ya que son altamente tóxicos, por lo cual su rango terapéutico es estrecho. En plantas pueden localizarse en regiones periféricas como la corteza, raíces, hojas, frutos y semillas (Meléndez-Gómez y Kouznetsov, 2005).

## **ALCALOIDES**

Los alcaloides se encuentran distribuidos mayoritariamente en vegetales, aunque también se han logrado extraer de hongos, bacterias, entre otros (Meléndez-Gómez y Kouznetsov, 2005). Se definen a los alcaloides como sustancias de origen natural, nitrogenadas y con reacción alcalina, formados biosintéticamente a partir de los aminoácidos, con distribución restringida y farmacológicamente importantes en pequeñas dosis (Meléndez-Gómez y Kouznetsov, 2005).

Muchos alcaloides están caracterizados químicamente como básicos, cristalinos, aunque algunos forman precipitados amorfos y a temperatura ambiente son líquidos, así como la nicotina, la conina y la esparteína. Además, poseen un sabor amargo, no generan ningún olor y la mayoría son incoloros, a excepción de la berberina y la sanguinarina (Jiménez et al., 2003). Las funciones de los alcaloides van dirigidas, en general, a la protección del organismo, es decir, además de ser tóxicos también poseen un sabor amargo que produce la inapetencia por parte de animales depredadores (Netz y Opatz, 2015). No obstante, otras funciones de los alcaloides son la actividad antiviral presente en la esparteína, las funciones bactericidas en la *Lupinina*, *angustifolina* y la capacidad de funcionar como atrayentes o repelentes (Ramos, 2013).

Según su composición, los alcaloides pueden clasificarse como ternarios o cuaternarios. Los ternarios o no oxigenados pueden presentarse como líquidos oleosos o volátiles. Algunos ejemplos son la conina, esparteína y la nicotina (Fig.4a) (Guzmán-Núñez, 2018). En el caso de los cuaternarios u oxigenados, los cuales son formados a partir de C, H, N y O, se encuentran en estado sólido a temperatura ambiente y de forma cristalizadas.



Dentro de este grupo se encuentran la mayoría de los alcaloides, por ejemplo, la reserpina y la lupanina (Fig.4b) (Guzmán-Núñez, 2018).

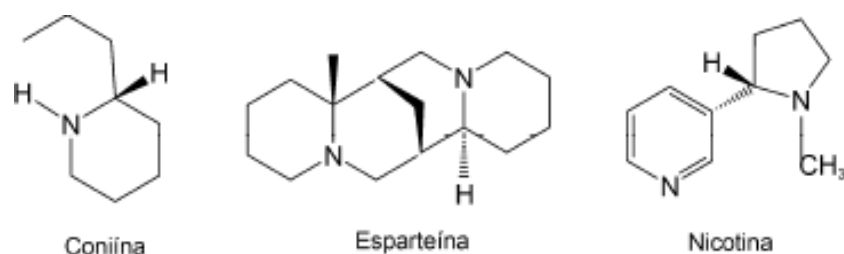


Figura 4a. Estructura de alcaloides no oxigenados o ternarios.  
Obtenido de: Guzmán-Núñez (2018)

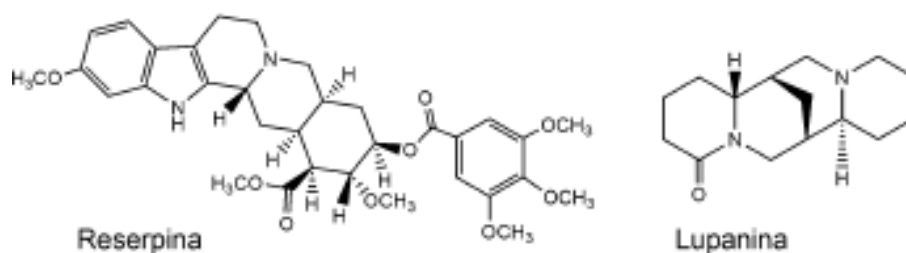


Figura 4b. Estructura de alcaloides oxigenados o cuaternarios.  
Obtenido de: Guzmán-Núñez (2018)

De acuerdo a su estructura molecular se pueden clasificar en tres grupos: alcaloides verdaderos o alcaloides, protoalcaloides y pseudoalcaloides (Henning, 2013). Los alcaloides verdaderos forman el grupo principal y cumplen con la definición de alcaloides, es decir, son de carácter básico, se encuentran en la naturaleza en forma de sal o cristalizados y su origen biogénico es a partir de un aminoácido, por lo tanto, son nitrogenados (Henning, 2013).

Los protoalcaloides están formados a partir de un aminoácido proteínico y muchos de estos alcaloides contienen un grupo amino o amida en su estructura (Manske y Holmes, 2014). A diferencia de los alcaloides verdaderos, no forman sistemas heterocíclicos, es decir que, dentro de su composición tienen otro elemento denominado heteroátomo además de carbono e hidrógeno, como, por ejemplo, la hordenina y la efedrina (Fig.5) (Guzmán-Núñez, 2018).

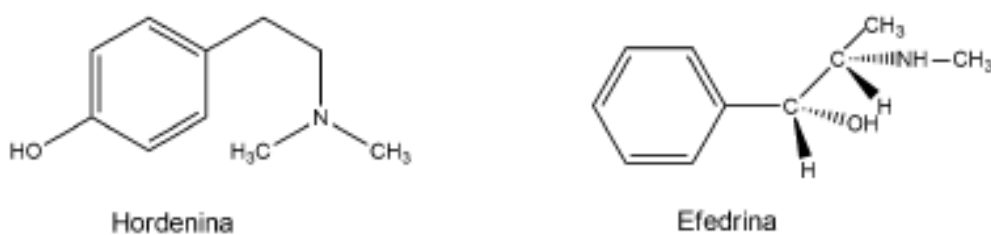


Figura 5. Estructura de algunos protoalcaloides

Obtenido de: Guzmán-Núñez (2018)

Por otra parte, los pseudoalcaloides tienen todas las características de los alcaloides verdaderos, pero biogénicamente no se forman a partir de aminoácidos sino por transferencia de hidrógeno en forma de amoníaco hacia un compuesto terpénico, esteroide, policético, monosacárido o a un ácido graso (De la Cruz-Chacón et al., 2012). Como ejemplos están la  $\beta$ -esquitantina (monoterpénico), presente en *Skytanthus acutus* (Fig.6) y la aconitina (diterpénico), presente en tubérculos como *Aconitum napellus* (Fig.7) (De la Cruz-Chacón, 2012).



Figura 6. *Skytanthus acutus*. A, hábito. B, detalle de la corola. C, folículos

Obtenido de: Morales, 2013.



Figura 7. *Aconitum napellus*.

Obtenido de: Singh et al., 2012.

En las plantas, los alcaloides están presentes en Angiospermas principalmente en dicotiledóneas herbáceas (Loyola-Vargas et al., 2004). Algunas de las familias de plantas que poseen alcaloides son *Rubiaceae*, *Papaveraceae*, *Solanaceae*, *Lauraceae*,

*Berberidaceae*, *Amaryllidaceae*, entre otras. Están presentes en varias partes de la planta como en hojas (cocaína, nicotina), flores (escopolamina, atropina), frutos (coniína, opio), semillas (cafeína, teobromina), corteza (quinina) y raíces (emetina) (Ma y Gang, 2004).

### **ALCALOIDES ESPECÍFICOS DE LAS AMARYLLIDACEAE**

La familia Amaryllidaceae se encuentra ampliamente distribuida en los trópicos y subtrópicos, posee alrededor de 59 géneros y aproximadamente 800 especies (Berkov et al., 2020). Dentro de la familia se conocen aproximadamente 300 compuestos de tipo alcaloides que se han logrado extraer a lo largo del tiempo, por esta razón poseen un alto valor farmacéutico y se ha demostrado en varios estudios sobre su efecto en el sistema nervioso central, en tratamientos para controlar la pérdida de memoria, depresión, entre otros (López et al., 2002; He et al., 2015).

De acuerdo a los alcaloides de Amaryllidaceae, poseen grandes variaciones con respecto a su estructura y clasificación. Los alcaloides de esta especie poseen distintas rutas biosintéticas de producción, por lo cual se encuentran clasificados en 9 clases o esqueletos principales norbelladina, licorina, homolicorina, crinina, haemantamina, narciclasina, tazetina, montanina y galantamina (Berkov et al., 2020).

Los alcaloides del tipo norbelladina son considerados los primeros alcaloides de Amaryllidaceae en la ruta de biosíntesis. Se forman a partir de la unión de aminoácidos aromáticos que provienen de 3,4-dihidroxibenzaldehído, también denominado aldehído protocatéquico, y tinamina (Mamun et al., 2021). Las norbelladinas poseen 15 carbonos en su estructura y se han extraído de plantas del género *Crinum*, *Nerine*, *Pancratium* y, además del género asiático *Lycoris* (Berkov et al., 2020). En relación a sus usos, se emplean en la industria farmacéutica con el fin de elaborar tratamientos para pacientes con cáncer; la especie de mayor importancia para aislar este compuesto es *Crinum elagoense* estudiada especialmente en zonas de África del sur (Nair y Staden, 2020b).

Los alcaloides de tipo galantamina, hemantamina o licorina, que consecuentemente permitirán la formación de la mayor parte de los alcaloides de Amaryllidaceae, son el resultado de un acoplamiento fenólico oxidativo, simple o múltiple presente en la formación de norbelladina (Osorio-Durango, 2008)

Las licorinas son el resultado del enlace fenólico oxidativo de las norbelladinas y, al igual que estos alcaloides, poseen un esqueleto compuesto de 15 carbonos. Actualmente se han reportado 119 de este tipo, por lo cual son considerados como el grupo más diverso entre los alcaloides de Amaryllidaceae (Berkov et al., 2020). Esta diversidad estructural es debido a varios factores, entre ellos la extensa variación de sustituyentes en la mayoría de los átomos de carbono que posee su estructura, el nitrógeno, la combinación de los sustituyentes en los tres primeros carbonos (C1, C2, C3) y el grado de aromatización de los anillos (Bastida-Armengol, 2011; Matveenko et al., 2007).

Los alcaloides del tipo licorina están presentes en varios géneros de Amaryllidaceae como, por ejemplo, *Zephyranthes*, *Hippeastrum*, *Crinum*, *Haemanthus*, *Amaryllis*. En el caso del género *Amaryllis*, donde su especie más representativa es *Amaryllis belladonna*, ha sido utilizada en tratamientos contra la leucemia debido a su porcentaje de licorina (Chavarro et al., 2020; Liu et al., 2009).

Por otra parte, las homolicorinas están formadas a partir de la reconstrucción de las licorinas y se conocen aproximadamente 80 compuestos naturales de este grupo de alcaloides (Berkov et al., 2020). Se pueden dividir en dos grupos principales basados en la saturación del enlace de C3-C4, La mayoría de las homolicorinas se caracterizan por presentar doble enlace en C3-C4, y el resto presenta enlaces saturados en C3-C4, es decir, triple enlace (Berkov et al., 2020).

Se han estudiado los efectos citotóxicos que tienen las homolicorinas contra las células de carácter tumoral, como linfomas y cáncer de próstata, y no tumorales como fibroblásticas (Fennell y Van Staden 2001; Nair y Van Staden 2020b). Las homolicorinas también poseen características analgésicas, antifúngicas y de hipersensibilidad en animales (Evidente et al., 2004; Correa-Otero, 2020; Erazo-Delgado, 2019).

Al igual que las licorinas y homolicorinas, los alcaloides de tipo crinina son derivados de la norbelladina. Se han estudiado alrededor de 85 compuestos de este tipo hasta la actualidad. Su variedad se debe a los diferentes constituyentes de los átomos de carbono en su esqueleto, su configuración y el grado de aromatización del anillo (Berkov et al., 2020). Sin embargo, no está presente en todos los géneros de Amaryllidaceae como, por ejemplo, *Narcissus* (Berkov et al., 2020). Este grupo de alcaloides son importantes farmacéuticamente debido a sus efectos inhibidores sobre el crecimiento de células tumorales y no tumorales que causan enfermedades como la leucemia, melanomas, hepatomas, entre otros (de Andrade et al., 2014; Abdel-Halim et al., 2004; Masi et al., 2019).

El tipo haemantamina, al igual que las crininas, poseen un esqueleto de 15 carbonos y también, se derivan de las norbelladinas y se han reportado hasta la actualidad un total de 76 compuestos de este tipo (Berkov et al., 2020). En contraste con los alcaloides de tipo crinina, no presentan sustituyentes en C2 y solo un tipo presenta sustituyentes en C1 y C7, denominado fedanamina (Evidente et al., 2009). De la misma manera que los alcaloides de tipo crinina, poseen efectos antitumorales para tratar enfermedades como el cáncer (Evidente y Kornienko, 2009).

Los alcaloides del tipo narciclasina poseen una cadena de 13 carbonos y se derivan de haemantamina. Están presentes en diferentes géneros de Amaryllidaceae como *Lycoris*, *Sternbergia*, *Hymenocallis*, *Zephyranthes*, *Habranthus* y *Pancreatum*. En cuanto a sus

funciones o usos, es utilizado como antimetabólico y antitumoral, retrasa la síntesis de ADN y evita la citotoxicidad estimulada por la calprotectina. A nivel de plantas, es responsable de inhibir la germinación, estimular el crecimiento, entre otros efectos (Ribgy et al., 2000; Kornienko y Evidente, 2008).

Los alcaloides del tipo pretazetina son conocidos también como tazetina y son el resultado del aislamiento u ordenamiento intermolecular de pretazentina, por lo que se consideran como representantes típicos de este subgrupo de alcaloides (Berkov et al., 2020). Se encuentran extensamente distribuidos en los géneros de Amaryllidaceae como *Galanthus*, *Crinum*, *Hippeastrum*, *Lycoris* y *Narcissus* (Berkov et al., 2020). En relación a sus usos, son ampliamente utilizados en la industria farmacológica debido a que presenta los alcaloides más activos contra las células linfoides y, además, se utilizan para el tratamiento de diversos virus como la leucemia de Rauscher (Castillo-Ordoñez et al., 2017).

Los alcaloides montanina están formados por una cadena de 15 carbonos y sus sustituyentes varían en C2, C3 y C4 por grupos metoxilo e hidroxilo (Berkov et al., 2020). Se han aislado 14 alcaloides de géneros que no se encuentran relacionados filogenéticamente como *Lycoris*, *Pancreatum*, *Narcissus*, *Hemanthus* e *Hippeastrum* (Cedrón et al., 2009).

Tras su aislamiento se ha podido observar su importante actividad química en ensayos farmacológicos donde se determinaron sus usos para tratar padecimientos de depresión, elaboración de medicamentos anti-convulsionantes y fármacos anti-ansiolíticos (Koutová et al., 2020; Bao et al., 2013). También se registró que poseen características que permiten inhibir el crecimiento de células tumorales, presentando actividad citotóxica (Govindaraju et al., 2018).

La galantamina está compuesta de 15 carbonos, formada a partir del enlace fenólico-oxidativo de norbelladina (Berkov et al., 2020). Se han reportado aproximadamente 47 alcaloides de este subgrupo y su diversidad se debe a las variaciones existentes en los sustituyentes C2, C3, C9, C11 y el nitrógeno en sus dos subtipos (galantamina y licoramine). Por esta razón son considerados los alcaloides más representativos y estudiados de la subfamilia Amaryllidoideae (Berkov et al., 2012).

Como se ha descrito anteriormente existen múltiples usos de los alcaloides de Amaryllidaceae como actividad antitumoral, antiviral, antimicrobiana, citotóxica entre otras actividades (Takos y Rook, 2013). Sin embargo, la galantamina es considerada como uno de los alcaloides más importantes de la familia debido a su efectividad en tratamientos contra el Alzheimer (Ivanov et al., 2012; Shammari et al., 2020).

La galantamina se encuentra principalmente en los géneros *Galanthus*, *Lycoris*, *Narcissus* y es utilizada farmacológicamente por sus propiedades anticolinesterásica y para inhibir la pérdida de memoria (Santos et al., 2020). En la terapia de tratamientos del Alzheimer, estos alcaloides actúan estimulando los receptores nicotínicos pre y postsinápticos, los mismos que pueden incrementar la producción de neurotransmisores como el glutamato, que se encarga de estimular la función neuronal (Paiva et al., 2020).

En la actualidad, la galantamina que se utiliza a nivel clínico es producida a partir de plantas del género *Leucojum* o *Narcissus* (Takos y Rook, 2013). Su proceso de extracción es complicado debido a que solo se obtienen bajas cantidades que se extraen de sus hojas y materia seca, lo cual eleva su costo de producción (Komienko y Evidente, 2008; Heinrich y Lee Teoh, 2004; Rhee et al., 2001).



## **JUSTIFICACIÓN**

Debido al interés que despierta el estudio de los compuestos naturales en Amaryllidaceae, es necesario recopilar la información científica publicada con el fin de demostrar su utilidad y beneficio de los alcaloides en varios campos relevantes como medicina, agricultura, alimentación, entre otros. Es por esto la importancia de generar un artículo de revisión sobre el tema, ya que facilitaría identificar vacíos de información (Guirao, 2015). En el caso de Amaryllidaceae, si existen estudios científicos que se enfocan en generar información sobre su estado, pero estas investigaciones están dirigidas a estudiar una especie en específico. Por otra parte, varios países centran sus investigaciones en estudiar otras plantas y no en los beneficios medicinales y/o económicos que brinda la familia Amaryllidaceae.

Por esto, el presente estudio permitirá conocer los principales vacíos de información que existen específicamente en Sudamérica, y debido a la exhausta investigación que se ha realizado, se ha podido determinar las zonas y especies que faltan por estudiar a nivel de América del Sur. Por esta razón se incentiva a que las nuevas investigaciones o proyectos estén enfocados en estudiar las especies de Sudamérica con el fin de conocer los beneficios o utilidades que éstas ofrecen.

## **OBJETIVOS**

- Realizar una revisión química de los distintos alcaloides de Amaryllidaceae en América del Sur.
- Analizar los vacíos de información de alcaloides en Amaryllidaceae en América del Sur.

## CAPÍTULO 2

### **METODOLOGÍA**

#### **Métodos**

La información del presente trabajo ha sido recopilada a partir de artículos científicos en inglés, español y portugués sobre identificación de alcaloides en diferentes especies de Amaryllidaceae en América desde el año de 1941 hasta 2020. Para esto, se incluyó sinónimos de las especies de interés para ampliar las posibilidades de obtener datos importantes (e.g. *Caliphuria subdentata AND alkaloids*; Amaryllidaceae alkaloids; alkaloides of Amaryllidaceae Colombia). Los sinónimos fueron extraídos del *Royal Botanical Gardens* mediante su página abierta al público *World Checklist of Select Plant Families* (<http://wcsp.science.kew.org/home.do>) y del *Global Biodiversity Information Facility* (<http://www.gbif.org/>). Los documentos digitales de interés se han descargado de diferentes páginas de investigación científica como Google Scholar, PubMed y/o Scielo.

#### **Organización de la información**

Los artículos recopilados sobre alcaloides de Amaryllidaceae se clasificaron en una base de datos de Excel con distintos apartados con el fin de obtener más información de los mismos. Los apartados fueron: “Title”, “DOI”, “GENUS”, “SPECIES”, “OBSERVATIONS”, “EXTRACT FROM”, “ALKALOIDS”, “COUNTRY”, “AUTHOR”, “YEAR”, “GPS COORDINATES”, “FINAL RESULTS”, “GOOGLE SCHOLAR”, “PUBMED” y “SCIELO”.

El presente trabajo utilizó datos o información correspondiente a las especies localizadas únicamente en Sudamérica. Con esto, se elaboró una segunda base de datos donde se depuró la información con el fin de obtener únicamente la información de América del

Sur, sus apartados fueron: “NAME ID”, “FULL NAME”, “NAME (NO AUTHORS)”, “FAMILY”, “GENUS”, “GENUS NAME (NO AUTHORS)”, “GEOGRAPHY”.

A partir de esta base de datos, se realizó un mapa utilizando Excel para representar las especies presentes en cada país con el fin de mostrar la proporción de especies conocidas y estudiadas en Sudamérica y, también se reclasificó la información a nivel de género para obtener información acerca de la presencia y género más estudiado por país.

Así mismo, se realizaron análisis sobre la variación de alcaloides que existen en las especies de Amaryllidaceae, mediante la clasificación de número de estudios donde se reportaron dichos alcaloides, número de alcaloides que se registraron por especie y, para verificar la variación, se contabilizó el número de alcaloides que se repiten dentro de los estudios, esto en una base de datos en Excel.

### **CAPÍTULO 3**

#### **RESULTADOS**

En relación al análisis de artículos científicos recopilados desde 1941 hasta 2020 en inglés, español y portugués se encontró información para 678 especies de Amaryllidaceae. Sin embargo, para el presente estudio se realizó una reclasificación de la información y se utilizó únicamente los datos que corresponden a Sudamérica, es decir, de las 678 especies de Amaryllidaceae registradas se conocen 542 especies para los países sudamericanos desde 1993 hasta 2020 aunque solo 159 especies han sido estudiadas (Fig. 8). Los países sudamericanos que presentan más estudios en relación al número de especies conocidas dentro de su territorio son: Colombia con 26 especies conocidas y 13 especies estudiadas, Ecuador presenta 31 especies conocidas y 15 estudiadas y, finalmente, Venezuela con 11 especies conocidas y 9 presentan estudios.

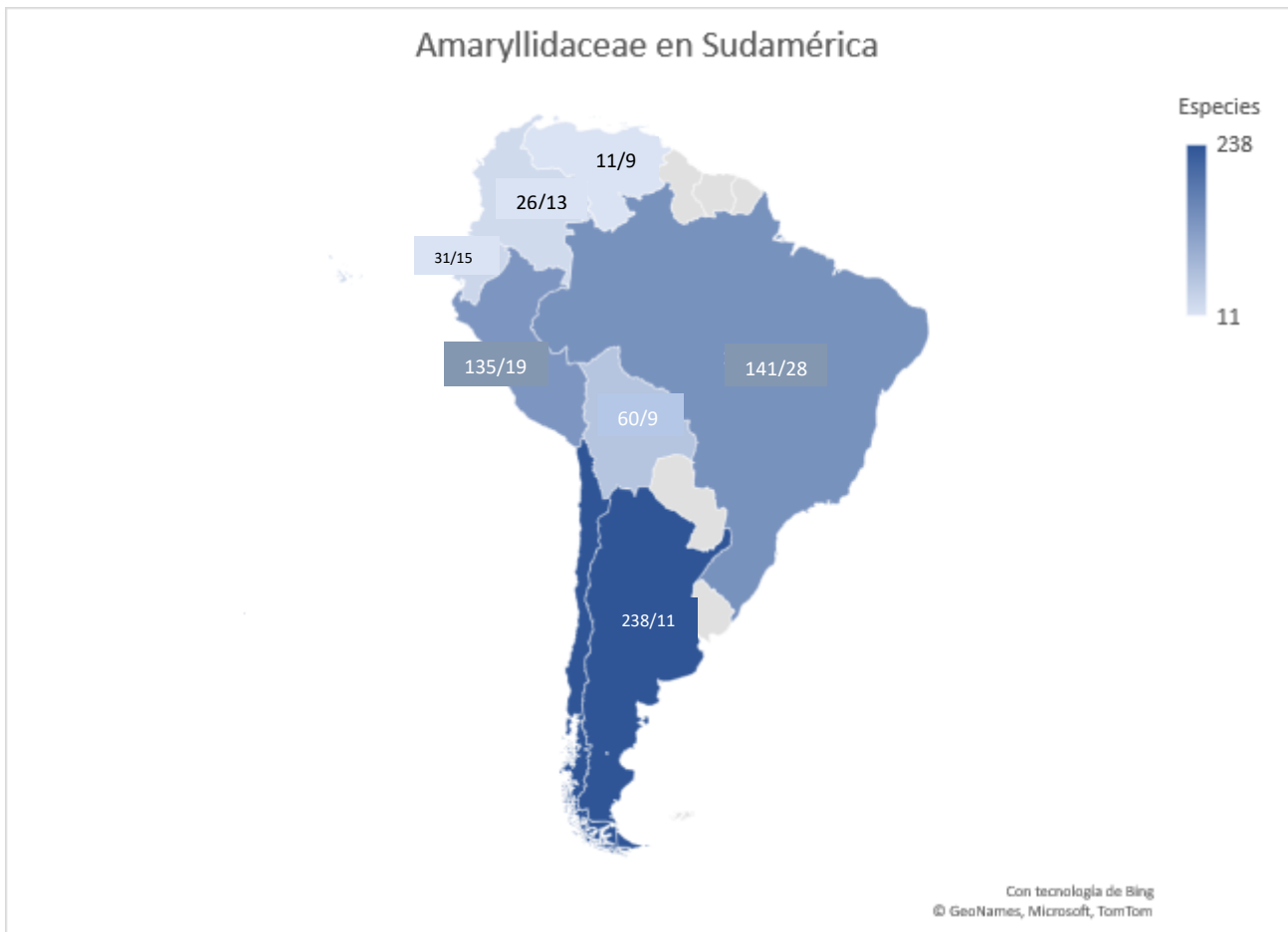


Figura 8. Mapa de distribución de especies de Amaryllidaceae conocidas y estudiadas en Sudamérica. Los números de la izquierda representan las especies conocidas y los números a la derecha representan las especies que han sido estudiadas.

A partir de la reclasificación de Amaryllidaceae en Sudamérica, se analizó el total de géneros presentes por país. Como se puede observar en la figura 9, Perú y el cono sur (“Southern Cone”), que corresponde a Chile y Argentina, presentan 23 géneros dentro de su territorio, por lo tanto, son países donde existe gran variedad de especies de Amaryllidaceae. Sin embargo, en relación a los análisis previos, se observó que la mayoría de estos géneros no se han estudiado.

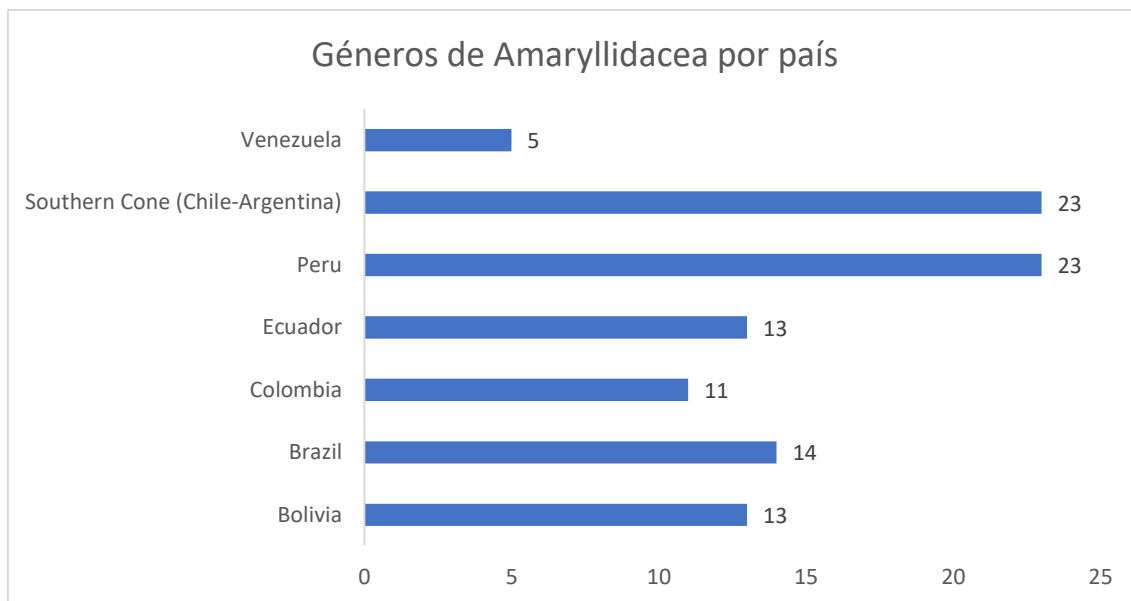


Figura 9. Géneros de Amaryllidaceae presentes en cada país.

Por otra parte, se llevó a cabo un análisis mediante el conteo de estudios que existe en cada país (Anexos-Tabla1). En la figura 10 se puede observar que el género con el mayor número de investigaciones es *Hippeastrum* con 34 registros, y la mayor cantidad de las mismas proviene de Brasil. Dentro de estos estudios se reportan gran variedad de alcaloides de Amaryllidaceae, aproximadamente 13 alcaloides distintos por cada especie (Anexos-Tabla 3).

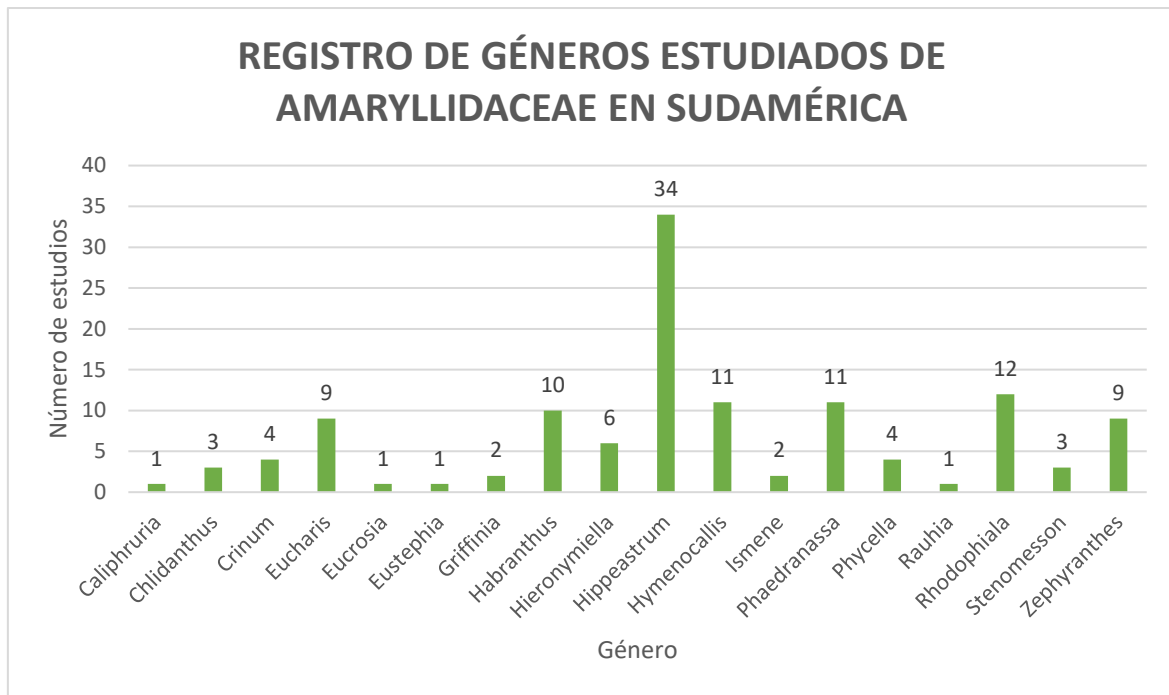


Figura 10. Registro total de estudios por género de Amaryllidaceae en Sudamérica. Los números representan el total de estudios encontrados a nivel de género.

Finalmente, se encontró que la mayoría de las especies de Amaryllidaceae estudiadas por sus alcaloides corresponden a *Hippeastrum* que presenta 76 especies conocidas y 18 estudiadas, seguido del género *Phaedranassa* donde las 9 especies que se conocen presentan estudios, el género *Hymenocallis* con 10 especies conocidas y 8 estudiadas y por último *Habranthus* con registro para 36 especies de las cuales solo 7 presentan estudios (Fig.11).

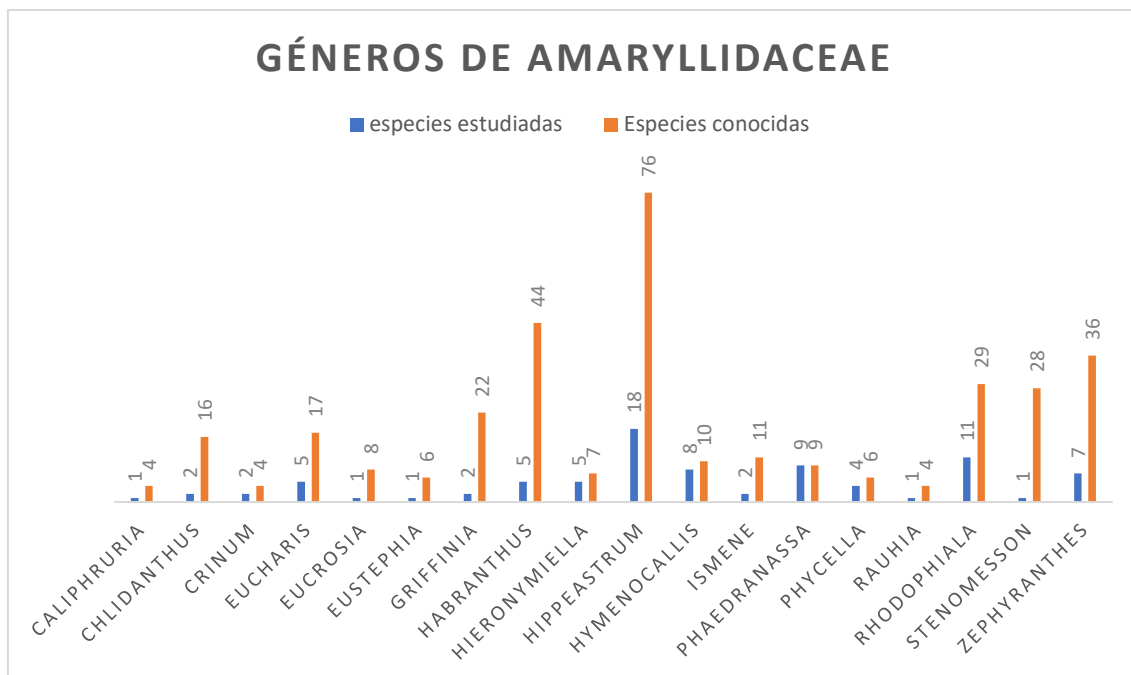


Figura 11. Registro de número de especies estudiadas por género de Amaryllidaceae. Los valores en las barras de color azul representan las especies estudiadas y los valores en las barras color naranja indican las especies conocidas por género de Amaryllidaceae.

## CAPÍTULO 4

### **DISCUSIÓN**

Existe variedad de familias de plantas que poseen una alta concentración de compuestos secundarios como los alcaloides que son de utilidad para la industria farmacéutica (Ruschel-Tallini, 2018). Varias investigaciones demuestran su aplicación en la medicina como, por ejemplo, Meléndez-Gómez y Kouznetsov (2005) indican la importancia de buscar nuevos modelos farmacéuticos que involucren fuentes vegetales y/o animales, con el fin de encontrar sustancias de interés para la creación de nuevos medicamentos. Así mismo, López et al (2002) y He et al (2015) han realizado estudios donde demuestran la importancia de los productos naturales en los sistemas de salud actuales, esto lo han logrado mediante el aislamiento de estos compuestos para elaborar tratamientos médicos

contra enfermedades como el cáncer, leucemia, depresión, inhibición de celular tumorales y/o Alzheimer.

Algunos de estos tratamientos han sido obtenidos a partir del aislamiento de los alcaloides de individuos de la familia Amaryllidaceae (López et al., 2002; He et al., 2015). Existe gran interés en la industria farmacéutica por aislar estos alcaloides ya que se han registrado aproximadamente 300 compuestos de este tipo y se han clasificado en 9 clases o esqueletos principales: norbelladina, licorina, homolicorina, crinina, haemantamina, narciclasina, tazetina, montanina y galantamina (Berkov et al., 2020).

Por ejemplo, dentro de la familia Amaryllidaceae existen varios géneros que se caracterizan por poseer altas concentraciones de compuestos secundarios, y por esto, algunos países sudamericanos como Brasil han enfocado sus esfuerzos en estudiar y aislar los compuestos del género *Hippeastrum* debido al alto nivel de propiedades químicas de interés que presenta (Berkov et al., 2020). Principalmente, esto se debe a que dentro del género existen múltiples alcaloides que son de interés en industrias como la farmacéutica o alimenticia, por ejemplo, la galantamina, licorina, homolicorina y tazenina son algunos de los alcaloides de interés que son considerados los más comunes dentro de los compuestos secundarios de Amaryllidaceae y de los cuales se han elaborado tratamientos médicos (Tabla 2-Anexos) (Ruschel-Tallini, 2018).

Sin embargo, las investigaciones que se han realizado (Fig. 10) están enfocadas en estudiar a una especie en concreto debido a sus altas concentraciones de alcaloides o, por defecto, alcaloides específicos, provocando que no exista suficiente información sobre las utilidades que presentan otras especies que existen dentro del territorio sudamericano y, a su vez, que la información acerca de la familia se desarrolle de manera superficial (Brodowska, 2017; Correa-Otero, 2020).



Por otra parte, mediante el análisis del promedio de alcaloides presentes por especie y la identificación del número de estudios por género de Amaryllidaceae se identificó las especies que representan mayor interés en distintas industrias como la farmacéutica, alimenticia y/o el sector agrícola (Anexos-Tabla 1-3). En general, cada especie contiene en promedio 13 alcaloides y la mayoría de estas especies corresponden al género de *Hippeastrum*, esto debido a que en su composición existe variedad de alcaloides que contienen propiedades medicinales, beneficios en la agricultura o en la industria farmacéutica.

El desarrollo científico en estudios de principios bioactivos de cada país sudamericano ha expuesto los principales vacíos de información principalmente en la familia Amaryllidaceae (Guirao, 2015). Aunque existen varios estudios científicos que demuestran el interés en conocer más sobre la familia y su estado en la naturaleza, no señalan la importancia a nivel farmacéutico y/o económico que algunas especies poseen, y debido a esto, es importante realizar artículos de revisión que expongan los vacíos de información que existen específicamente a nivel de Sudamérica.

## **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

Tras la exhaustiva investigación que se realizó en el presente trabajo, se proporcionó información relevante sobre el estado, beneficios y usos que posee la familia Amaryllidaceae en los países sudamericanos. En algunos países como Paraguay, Uruguay, Surinam y Guyana Francesa se observó que no existen registros de esta familia ya que las investigaciones que se realizan están enfocadas en otras especies debido a la falta de conocimiento de la misma.

El campo de estudio de Amaryllidaceae en Sudamérica está relativamente poco explorado, 8 de los 12 países que pertenecen a América del Sur han realizado

investigaciones sobre la familia, y pese a esto existe una cantidad significativa de especies que aún no han sido estudiadas, exactamente 373 de 542 especies no presentan estudios sobre su estado, beneficios o utilidades.

Finalmente, como se mencionó en análisis previos, las investigaciones sobre las 159 especies de Amaryllidaceae que presentan estudios no demuestran el verdadero estado de la familia ya que estas evaluaciones son específicas, es decir, varios estudios se enfocan en especies que contienen mayor cantidad de alcaloides en su composición o que representan algún valor económico, por esto se incentiva a que futuros proyectos de investigación se enfoquen en completar los vacíos y dudas de estas especies con valiosa información sobre sus características y beneficios para la naturaleza y el ser humano.

#### **LITERATURA CITADA**

Abdel-Halim, O. B., Morikawa, T., Ando, S., Matsuda, H., y Yoshikawa, M. (2004). New crinine-type alkaloids with inhibitory effect on induction of inducible nitric oxide synthase from *Crinum yemense*. *Journal of natural products*, 67(7), 1119-1124.

Asif, M., y Khodadadi, E. (2013). Medicinal uses and chemistry of flavonoid contents of some common edible tropical plants. *Archives of Advances in Biosciences*, 4(3).

Bastida Armengol, J., Berkov, S., Torras Claveria, L., Pigni, N. B., Andrade, J. P. D., Martínez, V., ... y Viladomat Meya, F. (2011). Chemical and biological aspects of Amaryllidaceae alkaloids. *Recent Advances in Pharmaceutical Sciences*, 2011, Chapter 3, p. 65-100. Editor: Diego Muñoz-Torrero.

Baquero, E., Giraldo, D., Molina, C., y Bermúdez, A. J. (2009). Situación actual del comercio de plantas medicinales en Venezuela: Potencialidades y amenazas. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*, 8(1), 24-32.

- Bao, X., Cao, Y. X., Chu, W. D., Qu, H., Du, J. Y., Zhao, X. H., ... y Fan, C. A. (2013). Bioinspired Total Synthesis of Montanine-Type Amaryllidaceae Alkaloids. *Angewandte Chemie International Edition*, 52(52), 14167-14172.
- Berkov, S., Viladomat, F., Codina, C., Suárez, S., Ravelo, A., y Bastida, J. (2012). GC-MS of amaryllidaceous galanthamine-type alkaloids. *Journal of mass spectrometry*, 47(8), 1065-1073.
- Berkov, S., Osorio, E., Viladomat, F., y Bastida, J. (2020). Chemodiversity, chemotaxonomy and chemoecology of Amaryllidaceae alkaloids. *The Alkaloids: Chemistry and Biology*, 83, 113-185.
- Brodowska, K. M. (2017). Natural flavonoids: classification, potential role, and application of flavonoid analogues. *European Journal of Biological Research*, 7(2), 108-123.
- Brown, E. D., y Wright, G. D. (2016). Antibacterial drug discovery in the resistance era. *Nature*, 529(7586), 336-343.
- Castillo-Ordóñez, W. O., Tamarozzi, E. R., Da Silva, G. M., Aristizabal-Pachón, A. F., Sakamoto-Hojo, E. T., Takahashi, C. S., y Giuliatti, S. (2017). Exploration of the acetylcholinesterase inhibitory activity of some alkaloids from Amaryllidaceae family by molecular docking in silico. *Neurochemical research*, 42(10), 2826-2830.
- Cedron, J. C., Estévez-Braun, A., Ravelo, A. G., Gutiérrez, D., Flores, N., Bucio, M. A., ... y Joseph-Nathan, P. (2009). Bioactive montanine derivatives from halide-induced rearrangements of haemanthamine-type alkaloids. Absolute configuration by VCD. *Organic letters*, 11(7), 1491-1494.

- Cortez-Gallardo, V., Macedo-Ceja, J. P., Hernández-Arroyo, M., Arteaga-Aureoles, G., Espinosa-Galván, D., y Rodríguez-Landa, J. F. (2004). Farmacognosia: breve historia de sus orígenes y su relación con las ciencias médicas. *Revista Biomédica*, 15(2), 123-136.
- Correa Otero, D. I. (2020). Estudio de la composición de metabolitos secundarios de especies de amaryllidaceae obtenidos en cultivo in vitro y su actividad antitumoral.
- Craig, W. J. (2007). Health-promoting properties of common herbs. *The American journal of clinical nutrition*, 70(3), 491s-499s.
- de Andrade, J. P., Guo, Y., Font-Bardia, M., Calvet, T., Dutilh, J., Viladomat, F., ... y Bastida, J. (2014). Crinine-type alkaloids from *Hippeastrum aulicum* and *H. calyptatum*. *Phytochemistry*, 103, 188-195.
- De-La-Cruz Chacón, I., González-Esquinca, A. R., y Riley-Saldaña, C. A. (2012). Biosíntesis de alcaloides bencilisoquinolínicos. *Universitas scientiarum*, 17(2), 189-202.
- Duhl, T. R., Helmig, D., y Guenther, A. (2008). Sesquiterpene emissions from vegetation: a review. *Biogeosciences*, 5(3), 761-777.
- Erazo Delgado, C. G. (2019). Evaluación de la actividad inhibitoria del extracto de alcaloides de *Phaedranassa viridiflora* sobre acetilcolinesterasa y butirilcolinesterasa (Bachelor's thesis, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo).
- Evidente, A., Andolfi, A., Abou-Donia, A. H., Touema, S. M., Hammada, H. M., Shawky, E. y Motta, A. (2004). (-)-Amarbellisine, a lycorine-type Alkaloid from

- Amaryllis Belladonna L. Growing in Egypt. *Phytochemistry*, 65, 2113-2118.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15279981/>
- Evidente, A., Kireev, A. S., Jenkins, A. R., Romero, A. E., Steelant, W. F., Van Slambrouck, S., y Kornienko, A. (2009). Biological evaluation of structurally diverse amaryllidaceae alkaloids and their synthetic derivatives: discovery of novel leads for anticancer drug design. *Planta medica*, 75(05), 501-507.
- Evidente, A., y Kornienko, A. (2009). Anticancer evaluation of structurally diverse Amaryllidaceae alkaloids and their synthetic derivatives. *Phytochemistry Reviews*, 8(2), 449-459.
- Fennell C. W. y van Staden, J. (2001). Crinum Species in Traditional and Modern Medicine. *J. Ethnopharmacol.* 78, 15-36. <https://www.elsevier.com/>
- Friedman, M., Kozukue, N., Kim, H. J., Choi, S. H., y Mizuno, M. (2017). Glycoalkaloid, phenolic, and flavonoid content and antioxidative activities of conventional nonorganic and organic potato peel powders from commercial gold, red, and Russet potatoes. *Journal of Food Composition and Analysis*, 62, 69-75.
- Gámez, Y. D. T., del Mazo, L. D., González, S. F., Ruiz, A. D. L. Á. C., y Mateo, A. G. (2014). Eficacia del extracto fluido de Vimang® en el tratamiento de pacientes con alveolitis. *Medisan*, 18(09).
- García, D. E. (2004). Los metabolitos secundarios de las especies vegetales. *Pastos y forrajes*, 27(1).
- García-Zebadúa, J. C., Reyes-Chilpa, R., Huerta-Reyes, M., Castillo-Arellano, J. I., Hernández, S. S., Astudillo, B. V., y Mendoza-Espinoza, J. A. (2014). El árbol

- tropical *Calophyllum brasiliense*: una revisión botánica, química y farmacéutica. *Vitae*, 21(2), 126-145.
- Guerrero, M. F. (2009). Elementos para la evaluación eficaz de productos naturales con posibles efectos antihipertensivos. *Biomédica*, 29(4), 547-557.
- Gómez-Robledo, H. B., Cruz-Sosa, F., Bernabé-Antonio, A., Guerrero-Analco, A., Olivares-Romero, J. L., Alonso-Sánchez, A., ... y Ibarra-Laclette, E. (2016). Identification of candidate genes related to calanolide biosynthesis by transcriptome sequencing of *Calophyllum brasiliense* (Calophyllaceae). *BMC plant biology*, 16(1), 1-15.
- González-Hernández, M. P., Starkey, E. E., y Karchesy, J. (2011). Variación del contenido de taninos en plantas del monte gallego. *Pastos*, 29(1), 67-77.
- Govindaraju, K., Ingels, A., Hasan, M. N., Sun, D., Mathieu, V., Masi, M., ... y Kornienko, A. (2018). Synthetic analogues of the montanine-type alkaloids with activity against apoptosis-resistant cancer cells. *Bioorganic y medicinal chemistry letters*, 28(4), 589-593.
- Guzmán Núñez, (2018). Estudio fitoquímico de metabolitos secundarios en *Skytanthus acutus*.
- Guirao Goris, S. J. A. (2015). Utilidad y tipos de revisión de literatura. *Ene*, 9(2), 0-0.
- He, M., Qu, C., Gao, O., Hu, X., y Hong, X. (2015). Biological and pharmacological activities of Amaryllidaceae alkaloids. *Rsc advances*, 5(21), 16562-16574.
- Heinrich, M., Robles, M., West, J. E., Ortiz de Montellano, B. R., y Rodríguez, E. (2002). Ethnopharmacology of Mexican asteraceae (compositae). *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 38(1), 539-565

- Heinrich, M., y Lee Teoh, H. (2004). Galanthamine from Snowdrop-the Development of a Modern Drug against Alzheimer's Disease from Local Caucasian Knowledge. *Journal of Ethnopharmacology*, 92(2-3), 147-162. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2004.02.012>.
- Hedden, P., y Sponcel, V. (2015). A century of gibberellin research. *Journal of plant growth regulation*, 34(4), 740-760.
- Henning, C. P. (2013). Compuestos secundarios nitrogenados: alcaloides. *Productos Naturales Vegetales*, 18.
- Hernández, A. Q. (2008). Las plantas medicinales. *Biocenosis*, 21(1-2).
- Herrera Castro, C. D. R. (2020). Principios activos de plantas medicinales con actividad antimicrobiana contra microorganismos de interés estomatológico: Una revisión.
- Inga Guevara, M. S. (2020). Metabolitos primarios y secundarios (bioactivos y aromáticos) durante la maduración post-cosecha de la Lúcumá (*Pouteria lucuma*).
- Irfan, A., Rubab, L., Rehman, MU, Anjum, R., Ullah, S., Marjana, M., ... y Sana, S. (2020). Derivados de cumarina sulfonamida: una clase emergente de agentes terapéuticos. *Comunicaciones heterocíclicas*, 26 (1), 46-59.
- Ivanov, I., Georgiev, V., Berkov, S., y Pavlov, A. (2012). Alkaloid Patterns in *Leucojum Aestivum* Shoot Culture Cultivated at Temporary Immersion Conditions. *Journal of Plant Physiology*, 169(2), 206-211. <https://doi.org/10.1016/j.jplph.2011.09.010>
- Iwaoka, E., Oku, H., Takahashi, Y., y Ishiguro, K. (2009). Allergy-preventive effects of *Hibiscus mutabilis* 'versicolor' and a novel allergy-preventive flavonoid glycoside. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 32(3), 509-512.

- Jiménez, G. S., Ducoing, H. P., y Sosa, M. R. (2003). La participación de los metabolitos secundarios en la defensa de las plantas. *Revista mexicana de fitopatología*, 21(3), 355-363.
- Kornienko, A., y Evidente, A. (2008). Chemistry, biology, and medicinal potential of narciclasine and its congeners. *Chemical reviews*, 108(6), 1982-2014.
- Koutová, D., Maafi, N., Havelek, R., Opletal, L., Blunden, G., Řezáčová, M., y Cahlíková, L. (2020). Chemical and biological aspects of montanine-type alkaloids isolated from plants of the Amaryllidaceae family. *Molecules*, 25(10), 2337.
- Khoddami, A., Wilkes, M. A., y Roberts, T. H. (2013). Techniques for analysis of plant phenolic compounds. *Molecules*, 18(2), 2328-2375.
- López, S., Bastida, J., Viladomat, F., y Codina, C. (2002). Acetylcholinesterase inhibitory activity of some Amaryllidaceae alkaloids and Narcissus extracts. *Life sciences*, 71(21), 2521-2529.
- López-Padrón, I., Martínez-González, L., Pérez-Domínguez, G., Cedeño-Rodríguez, L., Reyes-Guerrero, Y., Cárdenas-Travieso, R. M., ... & Cabrera-Rodríguez, J. A. (2021). Efectos de productos bioactivos en plantas de *Cicer arietinum* L. *Cultivos Tropicales*, 42(1).
- Liu, X. S., Jiang, J., Jiao, X. Y., Wu, Y. E., Lin, J. H., y Cai, Y. M. (2009). Lycorine induces apoptosis and down-regulation of Mcl-1 in human leukemia cells. *Cancer letters*, 274(1), 16-24.
- Loyola-Vargas, V. M., Sánchez-Iturbe, P., Canto-Canché, B., Gutiérrez-Pacheco, L. C., Galaz-Ávalos, R. M., y Moreno-Valenzuela, O. (2004). Biosíntesis de los



- alcaloides indólicos: Una revisión crítica. *Revista de la Sociedad Química de México*, 48(1), 67-94
- Luengo, M. T. L. (2004). Los aceites esenciales: aplicaciones farmacológicas, cosméticas y alimentarias. *Offarm: farmacia y sociedad*, 23(7), 88-91.
- Ma, X., y Gang, D. R. (2004). The lycopodium alkaloids. *Natural product reports*, 21(6), 752-772.
- Masi, M., Gunawardana, S., van Rensburg, M. J., James, P. C., Mochel, J. G., Heliso, P. S., ... y Evidente, A. (2019). Alkaloids isolated from *Haemanthus humilis* Jacq., an indigenous South African Amaryllidaceae: Anticancer activity of coccinine and montanine. *South African Journal of Botany*, 126, 277-281.
- Machín, M. P., y Rodríguez, F. J. M. (2011). Consideraciones farmacológicas sobre principios activos en plantas medicinales con actividad diurética. *Revista latinoamericana de hipertension*, 6(2), 35-40.
- Makkar, H. P., Siddhuraju, P., y Becker, K. (2007). *Plant secondary metabolites*. Humana Press.
- Mamun, A. A., Pidany, F., Hulcová, D., Maříková, J., Kučera, T., Schmidt, M., ... y Cahlíková, L. (2021). Amaryllidaceae alkaloids of norbelladine-type as inspiration for development of highly selective butyrylcholinesterase inhibitors: Synthesis, biological activity evaluation, and docking studies. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(15), 8308.
- Manske, R. H. F., y Holmes, H. L. (Eds.). (2014). *The alkaloids: chemistry and physiology*. Elsevier.

- Matveenko, M., Kokas, O. J., Banwell, M. G., y Willis, A. C. (2007). Chemoenzymatic approaches to lycorine-type amaryllidaceae alkaloids: total syntheses of ent-lycoricidine, 3-epi-ent-lycoricidine, and 4-deoxy-3-epi-ent-lycoricidine. *Organic letters*, 9(18), 3683-3685.
- Meda, N. T. R., Bangou, M. J., Bakasso, S., Millogo-Rasolodimby, J., y Nacoulma, O. G. (2013). Antioxidant activity of phenolic and flavonoid fractions of *Cleome gynandra* and *Maerua angolensis* of Burkina Faso. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 3(2), 36.
- Meneses, T. M. S. (2017). Autohidrólisis y deslignificación organosolv de madera de *Pinus radiata* para la recuperación de hemicelulosas y lignina con aprovechamiento de la fracción celulósica por vía enzimática (Doctoral dissertation, Universidad Complutense de Madrid).
- Morales, J. F. (2013). Sinopsis de las Apocynaceae S. Str.(Apocynoideae y Rauvolfioideae) de Chile. *Darwiniana, nueva serie*, 1(1), 39-45.
- Nair, J.J y Van Staden, J. (2020b). The Plant Family Amaryllidaceae as a Source of Cytotoxic Homolycorine Alkaloid Principles. *South African Journal of Botany* 000, 1-18. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2020.07.013>
- Netz, N., y Opatz, T. (2015). Marine indole alkaloids. *Marine drugs*, 13(8), 4814-4914.
- Newman, D. J., Cragg, G. M., y Snader, K. M. (2000). The influence of natural products upon drug discovery. *Natural product reports*, 17(3), 215-234.
- Olivas-Aguirre, F. J., Wall-Medrano, A., González-Aguilar, G. A., López-Díaz, J. A., Álvarez-Parrilla, E., Rosa, L. A., y Ramos-Jimenez, A. (2015). Taninos

- hidrolizables: bioquímica, aspectos nutricionales y analíticos y efectos en la salud. *Nutrición hospitalaria*, 31(1), 55-66.
- Osorio Durango, E. J. (2008). Búsqueda de sustancias bioactivas a partir de dos especies de la flora colombiana: alcaloides de "*Phaedranassa dubia*"(Amaryllidaceae) y biflavonoides de "*Garcinia madruno*"(Clusiaceae). Universitat de Barcelona.
- Paiva, J. R. D., Souza, A. S., Pereira, R. D. C., Ribeiro, P. R., Zocolo, G. J., Brito, E. S. D., ... y Canuto, K. M. (2020). Development and validation of a UPLC-ESI-MS method for quantitation of the anti-Alzheimer drug galantamine and other amaryllidaceae alkaloids in plants. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 31, 265-272.
- Periago, M. R. (2004). Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales.
- Pozo Valenzuela, C. A. (2012). Aceleración de la biodegradación de madera de *Pinus Radiata* por el hongo de pudrición parda *Gloeophyllum trabeum*.
- Phillipson, J. D. (2001). Phytochemistry and medicinal plants. *Phytochemistry*, 56(3), 237-243.
- Ramayoni, S., y Martín, C. (2007). Estudio de la actividad antimicrobiana de extractos naturales y ácidos orgánicos posible alternativa a los antibióticos promotores de crecimiento. Universitat Autònoma de Barcelona.
- Rhee, I. K., Van de Meent, M., Ingkaninam, K. y Verpoorte, R. (2001). Screening for Acetylcholinesterase Inhibitors from Amaryllidaceae using Silica Gel Thin-Layer Chromatography in Combination with Bioactivity Staining. *Journal of Chromatography A*. 915, 217-223.

- Rigby, J. H., Maharroof, U. S., y Mateo, M. E. (2000). Studies on the narciclasine alkaloids: total synthesis of (+)-narciclasine and (+)-pancratistatin. *Journal of the American Chemical Society*, 122(28), 6624-6628.
- Ruschel Tallini, L. (2018). Estudio de los alcaloides de las Amaryllidaceae como fuente de nuevas moléculas bioactivas.
- Taiz, Lincoln y Zeiger (2007) "Secondary Metabolites and Plant Defense". In: *Plant Physiology*, Fourth Edition. Sinauer Associates, Inc. 2006. Chapter 13
- Takos, A. M., y Rook, F. (2013). Towards a molecular understanding of the biosynthesis of Amaryllidaceae alkaloids in support of their expanding medical use. *International journal of molecular sciences*, 14(6), 11713-11741.
- Tunco Cabana, S. V. (2019). Eficacia de la harina de haba (*Vicia faba*) como ayudante de coagulación del sulfato de aluminio en el tratamiento de agua para consumo humano.
- Santos, G. S., Sinoti, S. B. P., de Almeida, F. T. C., Silveira, D., Simeoni, L. A., y Gomes-Copeland, K. K. P. (2020). Use of galantamine in the treatment of Alzheimer's disease and strategies to optimize its biosynthesis using the in vitro culture technique. *Plant Cell, Tissue and Organ Culture (PCTOC)*, 1-17.
- Sánchez, M. F. O. (2006). *Manual práctico de aceites esenciales, aromas y perfumes*. aiyana ediciones.
- Serrano, M. E. D., López, M. L., y Espuñes, T. D. R. S. (2006). Componentes bioactivos de alimentos funcionales de origen vegetal. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, 37(4), 58-68.

- Singh, S. D. J., Krishna, V., Mankani, K. L., Manjunatha, B. K., Vidya, S. M., y Manohara, Y. N. (2005). Wound healing activity of the leaf extracts and deoxyelephantopin isolated from *Elephantopus scaber* Linn. *Indian journal of pharmacology*, 37(4), 238.
- Singh, M. K., Vinod, M., Iyer, S. K., Khare, G., Sharwan, G., y Larokar, Y. K. (2012). *Aconite: A pharmacological update. Seeds*, 2, 3mm.
- Shammari, L.AI., Hulcová, D., Marikova, J., Kucera, T., Safratova, M., Nováková, L., Schmitt, M., Pulkráková, L., Janousek, J., Soukup, O., Kunes, J., Opletal, L. y Cahlíková, L. (2020). Amaryllidaceae Alkaloids from *Hippeastrum X*
- Vásquez Garay, F. M. (2018). Production of added-value epoxidized pre-polymers for the adhesive industry obtained from functionalized fractions of lignin using a chemo-enzymatic catalytic system with lipase B.
- Vickers, C. E., y Sabri, S. (2015). Isoprene. *Biotechnology of isoprenoids*, 289-317.
- Wagner, K. H., y Elmadfa, I. (2003). Biological relevance of terpenoids. *Annals of Nutrition and metabolism*, 47(3-4), 95-106.

## ANEXOS

**TABLA1. Alcaloides de Amaryllidaceae encontrados por estudio**

Espece	Nº Estudios	Nº Alcaloides	Alcaloides repetidos
<i>Allium victorialis</i>	2	3	0
<i>Caliphruria subdentata</i>	4	19	18
<i>Chlidanthus fragrans</i>	1	15	0
<i>Clinanthus microstephium</i>	1	7	0
<i>Crinum americanum</i>	5	23	16
<i>Crinum erubescens</i>	9	36	15
<i>Crinum kunthianum</i>	5	23	10
<i>Crinum oliganthum</i>	2	5	0
<i>Eucharis amazonica</i>	3	14	13
<i>Eucharis bonplandii</i>	3	11	6

<i>Eucharis caucana</i>	3	9	5
<i>Eucharis formosa</i>	1	8	0
<i>Eucharis grandiflora</i>	2	13	13
<i>Eucrosia mirabilis</i>	1	3	0
<i>Eustephia coccinea</i>	2	2	2
<i>Griffinia gardneriana</i>	1	4	0
<i>Griffinia nocturna</i>	1	3	0
<i>Habranthus brachyandrus</i>	2	6	6
<i>Habranthus irwinianus</i>	1	2	0
<i>Habranthus itaobinus</i>	1	5	0
<i>Habranthus jamesonii</i>	6	18	8
<i>Habranthus robustus</i>	5	21	12
<i>Habranthus tubispathus</i>	5	11	8
<i>Hieronymiella aurea</i>	1	12	0
<i>Hieronymiella caletensis</i>	1	6	0
<i>Hieronymiella clidanthoides</i>	2	12	3
<i>Hieronymiella marginata</i>	3	10	5
<i>Hieronymiella speciosa</i>	1	9	0
<i>Hippeastrum argentinum</i>	3	11	2
<i>Hippeastrum aulicum</i>	6	33	23
<i>Hippeastrum barbatum</i>	1	11	0
<i>Hippeastrum breviflorum</i>	6	16	10
<i>Hippeastrum calyptratum</i>	3	18	16
<i>Hippeastrum canastrense</i>	3	33	18
<i>Hippeastrum dinizcruzae</i>	1	4	0
<i>Hippeastrum elegans</i>	6	17	9
<i>Hippeastrum glaucescens</i>	6	19	11
<i>Hippeastrum goianum</i>	1	1	0
<i>Hippeastrum morelianum</i>	7	19	14
<i>Hippeastrum papilio</i>	8	18	11
<i>Hippeastrum psittacinum</i>	5	16	10
<i>Hippeastrum puniceum</i>	10	26	19
<i>Hippeastrum reginae</i>	1	18	0
<i>Hippeastrum reticulatum</i>	1	11	0
<i>Hippeastrum santacatarina</i>	5	11	4
<i>Hippeastrum striatum</i>	4	7	5
<i>Hippeastrum vittatum</i>	6	18	14
<i>Hymenocallis bolivariana</i>	2	2	1
<i>Hymenocallis caribaea</i>	4	4	1
<i>Hymenocallis harrisiana</i>	1	8	0
<i>Hymenocallis latifolia</i>	8	9	5

<i>Hymenocallis littoralis</i>	11	24	9
<i>Hymenocallis lobata</i>	2	5	4
<i>Hymenocallis pedalis</i>	1	1	0
<i>Hymenocallis rotata</i>	3	16	10
<i>Hymenocallis sonorensis</i>	3	1	1
<i>Hymenocallis speciosa</i>	3	7	2
<i>Hymenocallis tubiflora</i>	5	10	8
<i>Hymenocallis venezuelensis</i>	2	6	6
<i>Ismene deflexa</i>	4	6	3
<i>Ismene narcissiflora</i>	3	10	5
<i>Phaedranassa brevifolia</i>	1	8	0
<i>Phaedranassa cinerea</i>	2	4	4
<i>Phaedranassa cuencana</i>	2	8	7
<i>Phaedranassa dubia</i>	5	18	10
<i>Phaedranassa glauciflora</i>	2	10	10
<i>Phaedranassa lehmannii</i>	2	12	4
<i>Phaedranassa schizantha</i>	4	26	21
<i>Phaedranassa tunguraguae</i>	2	8	7
<i>Phaedranassa viridiflora</i>	2	7	2
<i>Phycella angustifolia</i>	1	5	0
<i>Phycella australis</i>	1	22	0
<i>Phycella cyrtanthoides</i>	1	3	0
<i>Phycella herbertiana</i>	1	17	0
<i>Rauhia multiflora</i>	1	1	0
<i>Rhodophiala ananuca</i>	2	7	3
<i>Rhodophiala andicola</i>	8	30	19
<i>Rhodophiala araucana</i>	2	20	10
<i>Rhodophiala bagnoldii</i>	2	8	3
<i>Rhodophiala bifida</i>	10	15	13
<i>Rhodophiala chilensis</i>	3	5	1
<i>Rhodophiala mendocina</i>	2	17	5
<i>Rhodophiala montana</i>	2	12	8
<i>Rhodophiala pratensis</i>	17	42	31
<i>Rhodophiala rhodolirion</i>	1	4	0
<i>Rhodophiala splendens</i>	2	19	11
<i>Sprekelia formosissima</i>	6	9	7
<i>Stenomesson aurantiacum</i>	1	22	0
<i>Worsleya procera</i>	4	19	9
<i>Zephyranthes albicans</i>	2	13	2
<i>Zephyranthes candida</i>	10	65	30
<i>Zephyranthes carinata</i>	8	41	19

<i>Zephyranthes chlorosolen</i>	1	1	0
<i>Zephyranthes citrina</i>	5	11	9
<i>Zephyranthes concolor</i>	5	13	7
<i>Zephyranthes drummondii</i>	1	1	0
<i>Zephyranthes filifolia</i>	1	6	0
<i>Zephyranthes flava</i>	2	25	12
<i>Zephyranthes minuta</i>	4	17	5
<i>Zephyranthes rosea</i>	5	19	13

**TABLA 2. ALCALOIDES DE AMARYLLIDACEAE MÁS COMUNES**

<b>Alcaloides</b>	<b>Total</b>
Lycorine	84
Galanthamine	60
Tazettine	54
Haemanthamine	47
trispheeridine	46
anhydrolycorine	34
Vittatine	34
11,12-dehydroanhydrolycorine	30
ismine	27
11-hydrolyvittatine	25
8-O-demethylmaritidine	24
Pseudolycorine	23
hamayne	22
lycoramine	22
3-Epimacronine	20
Pretazettine	19
Narwedine	18
galanthindole	18
Galanthine	17
Crinamine	17
Sanguinine	16
montanine	16
Hippeastrine	15
Homolycorine	15
crinine	15
epimacronine	15
8-O-demethylhomolycorine	12
N-Demethylgalanthamine	12
pancracine	11
Acetylnerbowdine	11
Haemanthidine	10
dihydrobicolorine	10



2-O-acetyllycorine	9
Maritidine	9
Deo1ytazettine	9
Nerinine	8
Crinane-3-one	8
Trans-dihydronarciclasine	8
Caranine	6
Lycorenine	6
Albomaculine	6
sternbergine	6
Undulatine	6
O-methyltazettine	6
O-Methyllycorenine	6
Narciclasine	6
Incartine	6
Narcissidine	6
Hippeastidine	5
Ungeremine	5
kirkine	5
dihydrolycorine	5
1-O-Acetyllycorine	5
2-hydro1yhomolycorine	5
Dimetho1yhomolycorine	5
Assoanine	5
Ambelline	5
3-Epideo1ytazettine	5
6-Metho1ypretazettine	5
Chlidanthine	5
7-Metho1y-O-methyllycorenine	5
5,6-Dihydrobicolorine	5
Hippadine (pratorine)	4
norpluviine	4
2-metho1yhomolycorine	4
Crinamidine	4
6-O-methylpretazettine	4
Tazettamide	4
pancratinine C	4
Aulicine	4
Methylpseudolycorine	3
Candimine	3
6-hydro1ymaritidine	3
8-O-Methylmaritidine	3
Deacetylcantabricine	3
Buphanidrine	3
Epigalanthamine	3

N-Formylnorgalanthamine	3
Norlycoramine	3
Narcissine	3
Galanthidine	3
Amarylline	3
Bellamarine	3
Clidantine	3
Pratorinine	3
bowdensine	3
Powelline	3
Nerbowdine	3
7-Deo1ynarciclasine	3
O-methyl leucotamine	3
11,12-dehydrolycorene	2
lycorene	2
Hippeasterine	2
Hippamine	2
4,5-Dehydro-anhydrolycorine	2
1-O-acetylcaranine	2
Acetylcaranine	2
pluviine	2
Deo1ylycorenine	2
2-Hydro1yalbomaculine	2
Anhydro-pseudolycorine	2
4,5-Dehydro-anhydro-pseudolycorine	2
6-hydro1yaemanthamine	2
1,2-didehydro-(3 $\beta$ )-Crinan-3-ol	2
Buphanisine	2
6-Deo1ytazettine	2
3-O-demethyltazettine	2
Tazettinol	2
galanthamine N-o1ide	2
Apogalanthamine	2
11 $\beta$ -Hydro1ygalanthamine N-o1ide	2
11 $\beta$ -hydro1ygalanthamine	2
Epinorgalanthamine	2
Anhydrogalanthamine	2
N-Methylcrinasiadine	2
Demethylismine	2
9-O-demethyllycosinine B	2
2-metho1ypratossine	2
Pratorimine	2
ungimiorine	2
1-Epidemetho1ybowdensine	2
Narciclasine-4-O-b-D-1ylopyranoside	2

Pancreatistatin	2
1-O-(3-O-β-D-glucopyranosylbutyryl) pancreatistatin	2
N-Hydroxycarbonylpropyl-5,6-dihydrolicane	2
Obliquine	2
Bliquine N-oxide	2
Dihydrocrinidine	2
3-Epi-marconine	2
1-O-β-D-Glucopyranosylpseudolycorine	2
Hydroxyephedrine	2
Carinatine	2
9-O-demethylgalanthine	1
11,12-dihydrogalanthine	1
Hippacine	1
3-O-demethylhippeastidine	1
3-O-Acetylnarcissidine	1
Ergonine	1
1-O-Butenyllycorine	1
1-O-(3'-hydroxybutanoil) lycorine	1
α-dihydrocaranine	1
Anhydrocaranine	1
galwesine	1
2-Dehydroxylycorine	1
2,4-didehydro-2-Dehydroxylycorine	1
epi-homolycorine	1
Nigragillin	1
5,6-dihydrolycorine	1
O-Methylnerinine	1
9-O-demethylhomolycorine	1
2α-methoxy-8-O-demethylhomolycorine	1
demethylhomolycorine	1
1-O-Acetyl-pseudolycorine	1
1-O-acetyl-Lycorine	1
2-α-methoxy-7-hydroxyhomolycorine	1
7-hydroxyhomolycorine	1
2-α-7-dihydroxyhomolycorine	1
Glucoalkaloid	1
4-Hydroxyanhydrolycorine	1
Albomaculine N-oxide	1
Oxioasoanine	1
7-methoxyoxoasoanine	1
1-O-(3-oxoacetylbutanoyl)lycorine	1
Phaedranamine	1

Apohaemanthamine	1
3-O-demethyl-3-O-(3-hydroxybutanoyl)haemanthamine	1
3-O-(3'-hydroxybutanoyl)haemanthamine	1
11-O1ohaemanthamine	1
N-methylhemeanthidine chloride	1
1,2-dihydroxyvittatine	1
Dihydrocrinine	1
O-Acetyldihydrocrinine	1
3-O-Acetyl-crinine (krepowine)	1
Crinidine	1
3-O-demethylmaritidine	1
Demethylmaritidine	1
O1omaritidine	1
11-hydroxy-1,2-dihydromaritidine	1
Epimaritidine	1
Cantabricine	1
Crinamine-6- $\alpha$ -hydroxy	1
Crinamine-6- $\beta$ -hydroxy	1
Crinatine	1
Oliganine	1
undulatine diol	1
Criwelline (3-epitazettine)	1
Tazettadiol	1
Macronine	1
Macronine	1
N-demethyl-macronine	1
N-demethylcarboethoxy-macronine	1
9-De-O-methyl-11 $\beta$ -hydroxygalanthamine	1
2 $\beta$ ,11 $\beta$ -Dihydroxygalanthamine	1
Acetylgalanthamine	1
Galanthamine-N-oxide	1
Lycoraminone	1
Lycoramine N-oxide	1
11 $\beta$ -Hydroxylycoramine	1
9-De-O-methyl-11 $\beta$ -hydroxylycoramine	1
N-Demethyllycoramine	1
11 $\beta$ -Hydroxylycoramine N-oxide	1
3-epi-lycoramine	1
Acetylsanguinine	1
3-O-Acetylsanguinine	1
11 $\beta$ -hydroxysanguinine	1
3-O-Acetylgalanthamine	1

3-O-methylgalanthamine	1
3-Epi-norgalanthamine	1
Dehydroungwedine	1
3-O-acetylpancracine	1
2-O-Methylpancracine	1
demethylmesembrenol	1
N-isopentylcrinasiadine	1
N-etho1ycarbonylethylcrinasiadine	1
N-etho1ycarbonylpropylcrinasiadine	1
Phamine	1
O-Methylismine	1
Vittacarboline	1
9-Octadecenamide	1
lycosinine B	1
Egonine	1
isoreticulinine	1
reticulinine	1
Galanthaminon	1
Acetylnatalensine	1
Narcidine	1
5-(hydro1ymethyl)furfural	1
piscidic acid	1
eucomic acid	1
Nangustine	1
4-O-methylnangustine	1
Tazetadiol	1
8,9-methylenodio1yphenantridine	1
4,5-ethano-2,8-dimetho1y-9-hydro1y-phenantridine	1
cavinine	1
Pratosine	1
rilstine	1
hippafine	1
1-Epidemethylbowdensine	1
1-Epideacetyl-bowdensine	1
Deacetylbowdensine	1
cripowellin A	1
cripowellin B	1
cripowellin C	1
cripowellin D	1
7-Deo1y-trans-dihydronarciclasine (also trans-dihydrolycoricidine)	1
1-O-(3-hydro1ybutyryl) pancratistatin	1
N-Isopentyl-5,6-dihydroplicane	1
N-(S)-s-Pentyl-5,6-dihydroplicane	1

N-He1yl-5,6-dihydroplicane	1
N-Phenethyl-5,6-dihydroplicane	1
N-phenethylcrinasiadine	1
N-3-Indolyethyl-5,6-dihydroplicane	1
N-Isopentyl-5,6-dihydroplicane N- o1ide	1
N-methyl-5,6-dihydroplicane	1
N-Methyl-11,12-seco-5,6- dihydroplicane	1
N-Isopentyl-11,12-seco-5,6- dihydroplicane	1
7-hydro1yclivonine	1
Augustine	1
Fle1inine	1
O1ocrinine	1
3-O1ocrinine	1
Narcicrinine	1
Mesembrine	1
6-Epimesembranol	1
Mesembrenol	1
2-o1omesembrenone	1
Cribetamine	1
Littoraline	1
Marconine	1
2-0-Glycerophosphoryllycorine	1
2-0-(1'-0-Palmitoyl-2'-0-oleoyl) glycerophosphoryllycorine	1
2-0-(1'-0-Palmitoyl-2'-0-oleoyl) glycerophosphorylpseudolycorine	1
2-0-(1'-0-Palmitoyl-2'-0-stearoyl) glycerophosphoryllycorine	1
2-0-(1'-0-Palmitoyl-2'-0- stearyl/oleoyl) glycerophosphorylpseudolycorine	1
Criasbetaine	1
Kalbreclassine	1
lycorine-1-O-β-D-glucoside	1
pseudolycorine-1-O-β-Dglucoside	1
1-O-β-D-Glucopyranosyllycorine	1
Zefbetaine	1
Zeflabetaine	1
Allumine A	1
Allumine B	1
Allumine C	1
Chlidanthine	1
Belladine	1

N-Demethylbelladine	1
6 $\alpha$ -hydro1yhippeastidine	1
10-deo1y-6 $\alpha$ -hydro1yhippeastidine	1
6 $\beta$ -Hydro1yhippeastidine	1
Codeine	1
Dimethyltryptamine	1
hordenine	1
zephyranthine	1
Tortuosine	1
Zephgrabetaine	1
Protorimine	1
Tubispacin	1
Hippapiline	1
Papiline	1
3-O-Methyl-epimacowine	1
Ungerine	1
Zephycandidine I	1
Zephycandidine II	1
Zephycandidine III	1
Zephycandidine A	1
3-epimacrine	1
Hymenolitatine	1
Didehydroungvedina	1
3-Metho1y-8,9-methylenedio1y-3,4-dihydrophenanthridine	0

**TABLA3. NÚMERO DE ALCALOIDES POR ESPECIE**

<b>ESPECIES</b>	<b>Total</b>
<i>Allium victorialis</i>	3
<i>Caliphruria subdentata</i>	19
<i>Chlidanthus fragrans</i>	15
<i>Clinanthus microstephium</i>	7
<i>Crinum americanum</i>	23
<i>Crinum erubescens</i>	36
<i>Crinum kunthianum</i>	23
<i>Crinum oliganthum</i>	5
<i>Eucharis amazonica</i>	14
<i>Eucharis bonplandii</i>	11
<i>Eucharis caucana</i>	9
<i>Eucharis formosa</i>	8
<i>Eucharis grandiflora</i>	13
<i>Eucrosia mirabilis</i>	3
<i>Eustephia coccinea</i>	2
<i>Eustephia coccinea</i>	2

<i>Griffinia gardneriana</i>	4
<i>Griffinia nocturna</i>	3
<i>Habranthus brachyandrus</i>	6
<i>Habranthus irwinianus</i>	2
<i>Habranthus itaobinus</i>	5
<i>Habranthus jamesonii</i>	18
<i>Habranthus robustus</i>	21
<i>Habranthus tubispathus</i>	11
<i>Hieronymiella aurea</i>	12
<i>Hieronymiella caletensis</i>	6
<i>Hieronymiella clidanthoides</i>	12
<i>Hieronymiella marginata</i>	10
<i>Hieronymiella speciosa</i>	9
<i>Hippeastrum argentinum</i>	11
<i>Hippeastrum aulicum</i>	33
<i>Hippeastrum barbatum</i>	11
<i>Hippeastrum breviflorum</i>	16
<i>Hippeastrum calyptratum</i>	18
<i>Hippeastrum canastrense</i>	33
<i>Hippeastrum dinizcruzae</i>	4
<i>Hippeastrum elegans</i>	17
<i>Hippeastrum glaucescens</i>	19
<i>Hippeastrum goianum</i>	1
<i>Hippeastrum morelianum</i>	19
<i>Hippeastrum papilio</i>	18
<i>Hippeastrum psittacinum</i>	16
<i>Hippeastrum puniceum</i>	26
<i>Hippeastrum reginae</i>	18
<i>Hippeastrum reticulatum</i>	11
<i>Hippeastrum santacatarina</i>	11
<i>Hippeastrum striatum</i>	7
<i>Hippeastrum vittatum</i>	18
<i>Hymenocallis bolivariana</i>	2
<i>Hymenocallis caribaea</i>	4
<i>Hymenocallis harrisiana</i>	8
<i>Hymenocallis latifolia</i>	9
<i>Hymenocallis littoralis</i>	24
<i>Hymenocallis lobata</i>	5
<i>Hymenocallis pedalis</i>	1
<i>Hymenocallis rotata</i>	16
<i>Hymenocallis sonorensis</i>	1
<i>Hymenocallis speciosa</i>	7
<i>Hymenocallis tubiflora</i>	10
<i>Hymenocallis venezuelensis</i>	6
<i>Ismene deflexa</i>	6



<i>Ismene narcissiflora</i>	10
<i>Phaedranassa brevifolia</i>	8
<i>Phaedranassa cinerea</i>	4
<i>Phaedranassa cuencana</i>	8
<i>Phaedranassa dubia</i>	18
<i>Phaedranassa glauciflora</i>	10
<i>Phaedranassa lehmannii</i>	12
<i>Phaedranassa schizantha</i>	26
<i>Phaedranassa tunguraguae</i>	8
<i>Phaedranassa viridiflora</i>	7
<i>Phycella angustifolia</i>	5
<i>Phycella australis</i>	22
<i>Phycella cyrtanthoides</i>	3
<i>Phycella herbertiana</i>	17
<i>Rauhia multiflora</i>	1
<i>Rhodophiala ananuca</i>	7
<i>Rhodophiala andicola</i>	30
<i>Rhodophiala araucana</i>	20
<i>Rhodophiala bagnoldii</i>	8
<i>Rhodophiala bifida</i>	15
<i>Rhodophiala chilensis</i>	5
<i>Rhodophiala mendocina</i>	17
<i>Rhodophiala montana</i>	12
<i>Rhodophiala pratensis</i>	42
<i>Rhodophiala rhodolirion</i>	4
<i>Rhodophiala splendens</i>	19
<i>Sprekelia formosissima</i>	9
<i>Stenomesson aurantiacum</i>	22
<i>Worsleya procera</i>	19
<i>Zephyranthes albicans</i>	13
<i>Zephyranthes candida</i>	65
<i>Zephyranthes carinata</i>	41
<i>Zephyranthes chlorosolen</i>	1
<i>Zephyranthes citrina</i>	11
<i>Zephyranthes concolor</i>	13
<i>Zephyranthes drummondii</i>	1
<i>Zephyranthes filifolia</i>	6
<i>Zephyranthes flava</i>	25
<i>Zephyranthes minuta</i>	17
<i>Zephyranthes rosea</i>	19