



**UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOANÁLISIS
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES
Dr. “Alfredo Nicolás Usubillaga del Hierro”**



**ACTIVIDAD ANTIFUNGICA DEL EXTRACTO DE LAS HOJAS DE
Tradescantia zebrina FRENTE A DIFERENTES ESPECIES DE *CANDIDA***

Requisito parcial para optar al título de Licenciado en Bioanálisis.

www.bdigital.ula.ve

Autor:

Br. Oscar Enrique Rincon Contreras
Cl. V-24.776.710

Tutora:

Prof (a) Yndra Cordero

Mérida, Julio de 2024.

DEDICATORIA

A mis padres, quienes han sido el pilar principal en mi formación como profesional, quienes me han enseñado los valores, principios y brindado el apoyo en todo momento para lograr esta meta.

A todos los profesores de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis, en especial a la Profesora Yndra Cordero, Profesora Elizabeth Pérez, Profesor Alexis Buitrago y Profesora Kaylin Armas, quienes me apoyaron y fueron en especial importantes en mi transcurso académico.

A mis amigos con quienes hice vida en la facultad; Enrique Rodríguez, Isabel Hernández, Nestor Vivas, Luis Toloza, Humbert Gomez, Leonardo Peña, en especial a Jim Mora y Viviana Vivas; quienes estuvieron presente apoyando y motivando en todo momento ante cualquier eventualidad.

A mis amigos Luis Rangel y Valentina Camacho, quienes fueron mis primeros compañeros en la carrera y no pudieron continuar sus estudios por tener que emigrar del país.

AGRADECIMIENTOS

A la ilustre Universidad de Los Andes y a la Facultad de Farmacia y Bioanálisis, que serán por siempre el pilar fundamental de nuestros principios morales y éticos en nuestra vida profesional y personal.

A mi tutora Yndra Cordero, por asumir la responsabilidad de tenerme como su tesista, por la paciencia y dedicación en la realización de este trabajo.

Al Instituto de Investigaciones “Dr. Alfredo Nicolás Usubillaga del Hierro” de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis, por abrirnos las puertas para llevar a cabo la parte experimental de esta investigación.

A las profesoras Ysbelia Obregon, Johanna Hernández, Rosa Aparicio y al Técnico Emilio Salazar, por su generosa y noble colaboración en todo momento para lograr los objetivos de nuestra investigación.

A la profesora Clara Díaz por su valiosa colaboración y aportes en la evaluación de la actividad antifúngica de esta investigación.

A todos los profesores y trabajadores de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis, que han sido parte importante en el transcurso y materialización de esta meta.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

	Pág
ÍNDICE DE TABLAS.....	viii
ÍNDICE DE FIGURAS.....	ix
ÍNDICE DE ESQUEMAS.....	xi
RESUMEN.....	xii
INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO I EL PROBLEMA.....	3
Planteamiento del Problema.....	3
Justificación e Importancia de la Investigación.....	5
Objetivos de la Investigación.....	6
Objetivo General.....	6
Objetivos Específicos.....	6
Alcances y Limitaciones de la Investigación.....	6
Alcances de la Investigación.....	6
Limitaciones de la Investigación.....	7
CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO.....	8
Trabajos Previos.....	8
Antecedentes Históricos.....	10
Bases Teóricas.....	12
Generalidades de la planta <i>Tradescantia</i>	12
Descripción de la familia Commelinaceae.....	12
Descripción del género <i>Tradescantia</i>	14
Descripción de la especie <i>Tradescantia</i>	18
Productos naturales.....	21
Extractos vegetales.....	28
Análisis fitoquímico preliminar o tamizaje fitoquímico.....	30

ÍNDICE DE CONTENIDOS

(Continuación)

Descripción de los hogos.....	33
Antifúngicos y sus mecanismos de acción.....	35
Acción del antifúngico sobre la membrana celular del hongo.....	37
Métodos para la obtención de extractos vegetales.....	34
Métodos para determinar la actividad antifúngica.....	40
Definición Operacional de Términos.....	42
Operacionalización de las Variables.....	44
Hipótesis.....	47
CAPÍTULO III MARCO METODOLÓGICO.....	48
Tipo de Investigación.....	48
Diseño de la Investigación.....	48
Población y Muestra.....	49
Unidad de Investigación.....	49
Selección del Tamaño de la Muestra.....	49
Sistema de Variables.....	50
Instrumento de Recolección de Datos.....	50
Procedimiento de la investigación.....	50
Obtención del extracto.....	51
Tamizaje fitoquímico del extracto etanólico de <i>Tradescantia</i> <i>zebrina</i>	52
Evaluación de la actividad antifúngica del extracto de <i>Tradescantia</i> <i>zebrina</i>	56
Diseño de Análisis.....	60
CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIONES.....	61
Resultados.....	61
Discusiones.....	73

ÍNDICE DE CONTENIDOS

(Continuación)

CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	76
Conclusiones.....	76
Recomendaciones.....	77
REFERENCIAS BIBLIOHEMEROGRÁFICAS.....	78

www.bdigital.ula.ve

ÍNDICE DE TABLAS

Nº	Pág
1. Taxonomía de la especie <i>Tradescantia zebrina</i>	18
2. Operacionalización de la variable dependiente: Actividad antifúngica presente en el extracto etanólico de <i>Tradescantia zebrina</i>	45
3. Operacionalización de la variable independiente: Composición química del extracto etanólico de <i>Tradescantia zebrina</i>	46
4. Resultado obtenido del rendimiento del extracto etanólico de <i>T. zebrina</i>	61
5. Resultados de la caracterización fitoquímica de los extractos de <i>Tradescantia zebrina</i>	63
6. Resultados de la actividad antifúngica del extracto etanólico de <i>Tradescantia zebrina</i> empleando el método de Kirby-Bauer frente a las especies de <i>Candida</i>	71

ÍNDICE DE FIGURAS

Nº	Pág
1. Estructuras de algunos compuestos fitoquímicos identificados en la familia Commelináceas.....	14
2. Estructuras de algunos compuestos fitoquímicos identificados en las especies de <i>Tradescantia</i>	16
3. Algunas especies del género <i>Tradescantia</i>	17
4. Estructuras de algunos compuestos fitoquímicos identificados en la especie <i>T. zebrina</i>	20
5. <i>Tradescantia zebrina</i>	20
6. Estructura química de un alcaloide.....	22
7. Estructura química de una saponina.....	22
8. Estructura química de un fenol.....	23
9. Estructura química de un flavonoide.....	24
10. Estructura química de una cumarina.....	25
11. Estructura química de un terpeno.....	26
12. Estructura química de una quinona.....	26
13. Estructura química de una lactona sesquiterpénica.....	27
14. Estructura química de una antocianina.....	28
15. Colonia de blascoconideas y pseudohifas de <i>Candida albicans</i>	34
16. Estructura química del nitrato de miconazol.....	36
17. Mecanismo de acción de los antifúngicos sobre la membrana celular.....	37
18. Estructura química de un Polieno.....	38
19. Estructuras químicas de algunos derivados de azoles.....	39
20. Estructura química de un derivado de alilamina.....	40
21. Procedimiento de extracción según el método de maceración de las hojas de <i>Tradescantia zebrina</i>	52

ÍNDICE DE FIGURAS
(continuación)

Nº		Pág
22.	Reconocimiento de alcaloides.....	64
23.	Determinación de esteroides y/o triterpenos.....	65
24.	Determinación de saponinas.....	65
25.	Reconocimiento de Compuestos fenólicos.....	66
26.	Determinación de flavonoides.....	67
27.	Reconocimiento de antraquinonas y cumarinas.....	68
28.	Reconocimiento de taninos.....	68
29.	Determinación de quinonas.....	69
30.	Determinación de lactonas sesquiterpénicas.....	69
31.	Determinación de glicósidos cardiotónicos.....	70
32.	Método de difusión en agar con disco del extracto de <i>T. zebrina</i>	72

ÍNDICE DE ESQUEMAS

Nº	Pág
1. Esquema 1: Procedimiento empleado para la separación e identificación de los componentes de <i>Tradescantia zebrina</i>	58
2. Esquema 2: Procedimiento para determinar la actividad antifúngica del extracto de <i>Tradescantia zebrina</i> por el método de difusión en agar con disco (Kirby-Bauer)	59

www.bdigital.ula.ve



**UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOANÁLISIS
ESCUELA DE BIOANÁLISIS
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES
Dr. “Alfredo Nicolás Usubillaga del Hierro”**



**ACTIVIDAD ANTIFUNGICA DEL EXTRACTO DE LAS HOJAS DE
Tradescantia zebrina FRENTE A DIFERENTES ESPECIES DE *CANDIDA***

Requisito parcial para optar al título de Licenciado en Bioanálisis.

Autor:

Br. Oscar Enrique Rincon Contreras
Cl. V-24.776.710

Tutora:

Prof (a) Yndra Cordero

RESUMEN

En la familia Commelinaceae se encuentra la especie *Tradescantia zebrina*, que es originaria de México; que se caracteriza por poseer colores y flores vibrantes, con hojas variegadas de verde metálico, rosa, rojo y crema. La presente investigación tuvo como objetivo confirmar la relación entre la composición química y la actividad antifúngica del extracto etanólico obtenido de las hojas de *Tradescantia zebrina* mediante la técnica de maceración. El tamizaje fitoquímico reveló la presencia de compuestos fenólicos, esteroides, triterpenos y flavonoides. La evaluación de la actividad antifúngica de dicho extracto se realizó a una concentración de 10.000 ppm empleando la técnica de difusión en agar con disco (Kirby-Bauer) frente a las cepas de *Candida albicans* CDC 385 y *Candida krusei* ATCC 6258. Se determinó que las levaduras ensayadas no fueron sensibles al extracto etanólico. Este es el primer reporte de la actividad antifúngica de *Tradescantia zebrina*.

Palabras claves: *Tradescantia zebrina*, tamizaje fitoquímico, actividad antifúngica

INTRODUCCIÓN

El concepto de agente antifúngico o antimicótico engloba cualquier sustancia capaz de producir una alteración tal de las estructuras de una célula fúngica que consiga inhibir su desarrollo, alterando su viabilidad o capacidad de supervivencia, bien directa o indirectamente, lo que facilita el funcionamiento de los sistemas de defensa del huésped. Evitar la proliferación de enfermedades fúngicas sigue siendo una ardua tarea para el siglo XXI, es por ello que continúa el desarrollo de nuevos antifúngicos cada vez más potentes. En la síntesis de estos fármacos es muy importante tener en cuenta la relación de su estructura-función, pues sobre la base de ellos se garantiza la muerte del hongo sin provocar graves daños al organismo hospedero (Valdés y Susana, 2005).

La eficacia del compuesto natural se ha probado en ensayos clínicos en animales y humanos. Hay más de 600 especies con flores y 37 géneros en la familia Commelinaceae. Uno de los géneros, es *Tradescantia*, que consta de 70 especies descubiertas, entre ellas encontramos la conocida localmente como "judío errante" (*Tradescantia zebrina*) la cual es una hierba perenne que posee tallos colgantes con hojas carnosas y ovaladas. Las hojas son rojas o moradas con franjas anchas plateadas, mientras que aparecen moradas en la parte inferior. Se encuentra en varias partes del mundo; sin embargo, es nativo del este de México. Crece bien en una variedad de suelos, en bosques y en regiones subtropicales y templadas cálidas (Baghalpour, Ayatollahi, Naderi, Taheri, Bakhtiyari y Sharifi-Rad, 2021).

La importancia de esta investigación se basa en que actualmente existe un reconocimiento al empleo de fuentes naturales para el tratamiento de diversas afecciones, ya que poseen una baja toxicidad. Las plantas pueden poseer actividad biológica sobre determinados microorganismos y esto va a depender de los compuestos activos que estén presentes en sus extractos.

Estos compuestos pueden ser determinados a través del estudio fitoquímico, y ellos permitirán observar que actividad biológica presenta la planta (Marcano y Hasegawa, 2002).

Dentro de este orden de ideas se darán a conocer los pasos sistematizados por las normas APA que estructuran el trabajo de investigación: Capítulo I que lleva por nombre El Problema constituido por el Planteamiento del Problema, la Justificación e Importancia de la Investigación, Objetivos de la Investigación, Alcances y Limitaciones de la Investigación. Capítulo II que se titula Marco Teórico, y se divide en: Trabajos Previos, Antecedentes Históricos, Bases Teóricas, Definición Operacional de Términos, Operacionalización de las Variables e Hipótesis. Capítulo III se denomina Marco Metodológico y en él se encuentra el Tipo de Investigación, Diseño de la Investigación, Población y Muestra, Sistema de Variable, Instrumento de Recolección de Datos, Procedimientos de la Investigación y el Diseño de Análisis. En el Capítulo IV, se presentan los Resultados y Discusiones, y finalmente, en el Capítulo V se exponen las Conclusiones y Recomendaciones. Además del apartado de Referencias Bibliohemerográficas.

CAPÍTULO I

EL PROBLEMA

Planteamiento del Problema

Muchas especies de hongos pueden producir infecciones graves en el hombre y en los animales, el número de agentes antifúngicos desarrollados ha sido relativamente escaso, esta deficiencia radica esencialmente en que las enfermedades producidas por hongos, hasta hace algún tiempo, eran menos comunes; sin embargo, debido al uso frecuente de antibióticos, adreno-corticoides, inmunosupresores, radioterapia y a otros factores, se ha incrementado el número de individuos susceptibles a micosis secundarias severas producidas especialmente por hongo (Sanabria y Mantilla, 1986).

Las micosis profundas son una de las principales causas de morbilidad y mortalidad. Las especies del género *Candida* son las de mayor incidencia, siendo *C. albicans* comúnmente la más aislada. No obstante, han emergido otras especies, como, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. glabrata* (*Torulopsis*), *C. guilliermondii*, *C. krusei* y *C. kefyr*, con marcada importancia. Aunque las razones de esta emergencia no están del todo definidas, se ha sugerido que un factor importante podría ser la carencia relativa de sensibilidad a fluconazol y otros azoles, administrados corrientemente para el tratamiento de infecciones ocasionadas por estos microorganismos (Lobaina, Zhurbenko, Rodríguez, Zayas y Rodríguez, 2010).

Las infecciones por levaduras del género *Candida* son cada vez más prevalentes en pacientes hospitalizados, especialmente en grupos de mayor

riesgo como pueden ser pacientes con neoplasia hematología bajo tratamiento de quimioterapia y en cuidados intensivos. La resistencia de *Candida* representa un reto de posibilidades para el tratamiento de estas infecciones que se caracterizan a su vez, por una alta morbilidad (Gómez, 2010).

Una vez descrita la situación actual del problema de estudio, el autor formula la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuál es la relación entre la composición química del extracto obtenido de las hojas de *Tradescantia zebrina* y la actividad antifúngica que presenta frente a diferentes especies de *Candida*?

www.bdigital.ula.ve

Justificación e Importancia de la Investigación

En la actualidad existe gran interés por la medicina tradicional, que ha generado numerosos estudios e investigaciones, producto del poco uso de medicamentos de origen vegetal por parte de los profesionales en el área de la salud; donde sus tratamientos están basados únicamente en fármacos sintéticos, los cuales conllevan a otros problemas de salud debido a su uso frecuente (Gallegos, 2016).

El empleo de fuentes naturales resulta ser una alternativa para el tratamiento de diversas afecciones, en el caso de las poblaciones rurales, donde el acceso a los medicamentos farmacológicos se torna restringido, bien sea por razones económicas o por disminución de los efectos tóxicos, que son muy frecuentes en sustancias químicas puras, optando siempre por la medicina herbaria que está a su alcance (Gallegos, 2016).

Evitar la proliferación de enfermedades fúngicas sigue siendo una ardua tarea para el siglo XXI, es por ello que se produce el interés en descubrir alguna manera para contribuir en el desarrollo de nuevos antifúngicos cada vez más potentes, que puedan inhibir las infecciones fúngicas invasoras, las cuales han aumentado sustancialmente y a su vez reducir los altos costos de dichas sustancias, así como, que la información obtenida en el presente análisis genere nuevos conocimientos y pueda servir de apoyo a futuros estudios sobre este evento de estudio (Valdés y Susana, 2005).

Objetivos de la Investigación

Objetivo General

Confirmar la relación que existe entre la composición química del extracto etanólico obtenido de las hojas de *Tradescantia zebrina* y la actividad antifúngica que presenta frente a diferentes especies de *Candida*.

Objetivos Específicos

- Obtener el extracto etanólico de las hojas de *Tradescantia zebrina* mediante la técnica de maceración.
- Identificar los metabolitos secundarios presente en el extracto etanólico de las hojas de *T. zebrina* mediante el tamizaje fitoquímico.
- Evaluar la actividad antifúngica del extracto de etanólico obtenido de *T. zebrina*, frente a diferentes especies de *Candida* (*C. albicans* y *C. krusei*), mediante el método de difusión en agar con disco (Kirby–Bauer).

Alcances y Limitaciones de la Investigación

Alcances de la Investigación

Según Hernández, Fernández y Batista (2010), “los alcances de una investigación se refieren a la amplitud de lo que se quiere saber, es decir el conocimiento a adquirir durante el proceso de indagación”, En tal sentido, podemos decir entonces, que la profundidad de este trabajo fue identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto etanólico de las hojas de *Tradescantia zebrina* y evaluar su actividad antifúngica; lo que permitirá

comprobar si lo descrito en la bibliografía coincide con los resultados que se van a conseguir en esta investigación.

Limitaciones de la Investigación

Se considera la disponibilidad de recursos financieros, humanos y materiales, que harán posible, en última instancia los alcances de la investigación (Hernández y cols, 2010). En tal sentido, las limitaciones confrontadas en el proceso de realización de la tesis, se encontró diferentes problemas como poca información relacionada al evento de estudio, limitación de los libros o documentos científicos en línea, de igual manera los constantes cortes del suministro de energía eléctrica y fallas en el acceso a internet, así como los elevados costos en los materiales y reactivos, dificultando y entorpeciendo la correcta prosecución en la elaboración del trabajo investigativo.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

Trabajos Previos

Al indagar en los trabajos realizados por otros investigadores sobre la problemática abordada en este estudio, se pudo encontrar una vinculación con la presente investigación, entre ellos cabe mencionar:

Rocha, Nobre y Freitas (2023). Realizaron una investigación que lleva por título “Evaluación del potencial antimicrobiano de los extractos de *Tradescantia zebrina* Heynh”. El objetivo fue Investigar el potencial acción antimicrobiano de los extractos etanólicos de *T. zebrina* utilizando tres tipos diferentes de extracciones: Soxhlet, Estática y Ultrasonido, sobre microorganismos patógenos como *Escherichia coli*, *Burkholderia cepacia*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, y el hongo *Candida albicans*, en condiciones experimentales.

Para evaluar la actividad antimicrobiana, aplicaron el método de difusión de agar con disco, donde cada disco se empapó con 10 µL de los extractos etanólicos de *T. zebrina*. Se utilizó dimetilsulfóxido (DMSO) como control negativo, Tetraciclina ® para un control positivo y comparación de halos.

Los resultados obtenidos sugieren que el extracto crudo que se obtuvo mediante el método de Ultrasonido presento actividad antimicrobiana contra la cepa *Staphylococcus aureus*, el cual mostró un halo de inhibición de 14,2 mm. Los extractos obtenidos por los métodos Soxhlet y Estático no fueron tan eficaces en la inhibición de las cepas bacterianas *E. coli* (0,23 - 0,16 mm), *K. pneumoniae* (0,06 - 0,26 mm), *B. cepacia* (0,33 - 0,3 mm), *P.*

aeruginosa (0,33 - 0,3 mm), y del hongo *Candida albicans* (0,23 - 0,6 mm) respectivamente, ya que mostraron valores bajos en la formación del halo. Se considera la relación directa con la presente investigación debido a que explora la actividad antifúngica del extracto etanólico de *T. zebrina* frente al hongo de *Candida albicans*.

Obiazikwor, Omwanghe y Oribhabor (2021), realizaron una investigación que lleva por título “Actividad antifúngica del extracto de las hojas frescas de *Tradescantia zebrina* Heynh contra el deterioro de organismos asociados a la pudrición del fruto de *Solanum lycopersicom* L. (Tomate)”. El estudio tuvo como objetivo investigar la actividad antifúngica del extracto etanólico de las hojas de *Tradescantia zebrina* contra los organismos de descomposición asociados con la podredumbre del fruto del tomate.

Se utilizó el método de dilución. Se agregaron diez (10) mL de cada una de las diferentes concentraciones (0g/50 mL, 10g/50 mL, 15g/50 mL, 20g/50 mL) del extracto vegetal a 200 mL de Agar Papa Dextrosa. Después de solidificarse, los organismos de prueba se inocularon en el centro de la placa de Petrí. Luego se incubó y se midió el crecimiento del micelio del hongo durante un período de 4 días

Los resultados obtenidos de este estudio sugirieron que el extracto de las hojas frescas de *T. zebrina* fue efectivo en el control de los organismos de deterioro de prueba. Se registró una tasa de inhibición del 94% para *Rhizopus* y *Mucor* spp. Mientras que se registró una tasa de inhibición del 85% para *Penicillium* sp. La presente investigación tiene relación directa, debido a que estudiaron la actividad antifúngica del extracto de las hojas de *Tradescantia zebrina*.

Ramos, López, Velázquez Gómez, Cabañas, Morales y Hernández (2023). Realizaron la investigación que lleva por título “Fitoquímicos y Bioactividades de *Tradescantia zebrina* Bosse: Una especie del sur de México con propiedades medicinales. El estudio tuvo como objetivo

investigar el potencial biológico y la composición fenólica de *Tradescantia zebrina* Bosse. Mediante extractos acuosos y etanólicos de las hojas de la especie, se determinó la actividad antibacteriana, el contenido fenólico, de flavonoides y el contenido de taninos, así como la actividad antioxidante y antiinflamatoria.

Para la obtención del extracto etanólico se utilizó el método de maceración, luego para medir la actividad antibacteriana se evaluó mediante la técnica de difusión en agar con disco contra *S. typhimurium*, *E. coli*, *B. cereus*, *B. subtilis* y *S. aureus*. Los microorganismos se activaron en caldo de infusión cerebro-corazón (BHI) a partir de alícuotas en glicerol almacenadas a -20 °C. Los discos se impregnaron con 5 y 10 mg de extracto, un disco con 20 µg de antibiótico (amikacina) como control positivo y el último con el disolvente correspondiente de cada extracto como control negativo.

La presente investigación reveló que los extractos acuosos y etanólico de las hojas de *T. zebrina* Bosse poseen fitoquímicos como fenoles, flavonoides y taninos con importantes actividades biológicas y farmacológicas. Por otra parte, los extractos mostraron actividad antibacteriana contra dos de las cinco cepas utilizadas, se demuestra que la especie puede inhibir bacterias como *B. cereus* y *S. aureus*. Se considera la relación directa de esta investigación al analizar la composición fitoquímica del extracto etanólico de las hojas de *Tradescantia zebrina*.

Antecedentes Históricos

Las plantas medicinales son aquellos vegetales que elaboran unos productos llamados principios activos o metabolitos secundarios, que son sustancias que ejercen una acción farmacológica, beneficiosa o perjudicial, sobre el organismo vivo. Su utilidad primordial es servir como droga o

medicamento que contribuya en disminuir o neutralizar el desequilibrio orgánico (Muñoz, 1996).

Desde hace varios miles de años, en la medicina tradicional china y en el antiguo Egipto de los faraones, se conocían algunas virtudes medicinales de numerosas plantas, unas 7.000 especies diferentes en los registros chinos y unas 700 en el famoso papiro de Ebers. Herodoto, el historiador griego, llegó a escribir: “En Egipto cada médico se ocupa de una enfermedad; por eso el número de médicos es muy elevado”. Esta afirmación, es buen indicador del alto nivel de desarrollo que llegó a alcanzar la medicina egipcia. Plantas medicinales como el hinojo, el lino, el ajo, el ricino o el arce, entre otras muchas, eran conocidas y empleadas ya en aquel tiempo (Armitt y Rossello, 2017).

La edad media fue una época de estancamiento, en el que la ciencia, magia y brujería se consideraban lo mismo muy a menudo. Sin embargo, gracias a la labor de algunos monjes conocedores del latín y el griego, en los monasterios se mantuvo parte de dicha cultura; incluso en algunos se cultivaban plantas medicinales para el tratamiento de los enfermos (Armitt y Rossello, 2017).

Tradescantia Zebrina (matalí), es originaria de México, se distribuye principalmente en regiones tropicales del sureste mexicano (Espinoza, Centurion, Mayo y Velasquez, 2017). Relacionada al género de plantas herbáceas y perennes perteneciente a la familia Commelinaceae. Comprende 75 especies que se distribuyen desde el sur de Canadá hasta el norte de Argentina. Introducidas como plantas ornamentales en Europa en el siglo XIX, se siguen utilizando con ese fin en casi todo el mundo. Carlos Linneo dedicó este género en honor de John Tradescant Jr. (1608-1662), naturalista y viajero, quien introdujo en el Reino Unido numerosas especies de plantas (Sánchez, 2004). *Tradescantia zebrina* se ha utilizado ampliamente como medicina tradicional china para las enfermedades del

sistema renal. En Jamaica se han tratado con esta planta la hipertensión, la tos y la tuberculosis. En concreto, se considera que las hojas tienen propiedades beneficiosas antiinflamatorias, antioxidantes, diuréticas y desintoxicantes del riñón (Butnariu y cols, 2022).

Los estudios genómicos estiman que los hongos tienen 900 millones de años de historia evolutiva asociada al establecimiento de interacciones biológicas favorables (mutualistas) con diversas especies de seres vivos, incluidos plantas y animales (Rivera, Jimenez y Manzano, 2020).

Desde la década de 1940, los investigadores han descubierto con éxito potentes candidatos de fuentes naturales o sintéticas. Los análogos y las formulaciones novedosas de estos fármacos mejoraron los parámetros farmacológicos y la eficacia general del fármaco. Estos compuestos finalmente se convirtieron en los miembros fundadores de nuevas clases de fármacos y se aplicaron con éxito en entornos clínicos, ofreciendo un tratamiento valioso y eficaz de la micosis (Vanreppelen, Wuyts, Van Dijck y Vandecruys, 2023).

Bases Teóricas

Generalidades de la planta *Tradescantia*

Descripción de la familia Commelinaceae

La familia pertenece al orden Commelinales de la clase Liliopsida dentro del reino Plantae. Esta familia comprende un total de 45 géneros y 700 especies, Los géneros más diversos de la familia incluyen *Tradescantia*, *Commelina* y *Dichorisandra*, que son hierbas erectas o postradas, perennes en la mayoría, sus hojas se encuentran alternas, enteras a lo largo del tallo,

delgadas, expandidas y planas, a menudo rayadas longitudinalmente con pigmentos llamativos, bandas blanquecinas, plateadas o purpúreas. Poseen pequeñas flores hermafroditas discretas, de pétalos alternos, sus colores pueden ser blandos o rosas según sus especies (Eggli y Hartmann, 2001).

Distribución geográfica de la familia Commelinaceae

Las Commelinás son plantas con una amplia distribución global, que se encuentran principalmente en las regiones tropicales y subtropicales de América, África, Asia y Australia. De los 45 géneros de esta familia, 28 tienen representantes en América y 17 representados en Venezuela. Géneros como *Commelina* y *Tradescantia*, tienen una distribución más amplia y se encuentran en regiones templadas de América del Norte y Europa (Aristeguieta, 1965).

Composición química de la familia Commelinaceae

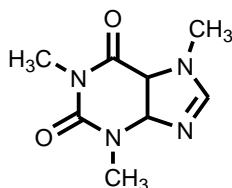
Esta familia es rica en una variedad de compuestos químicos como; alcaloides como la cafeína (1) fenoles como el resorcinol (2), flavonoides como la apigenina (3), taninos, quinolonas, catecol (4) (utilizado para fabricación de pesticidas) y saponinas (ver figura 1) (Ghosh y cols, 2019).

Actividad farmacológica y/o biológica de la familia Commelinaceae

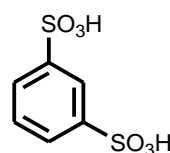
De esta familia se ha descrito diversos compuestos que los cuales atribuyen propiedades biológicas como; actividad antimicrobiana, antiinflamatoria y analgésica. Es importante destacar que la actividad biológica de las plantas de Commelinaceae puede variar dependiendo de la

especie, la parte de la planta utilizada y el método de extracción (Montiel, 1980).

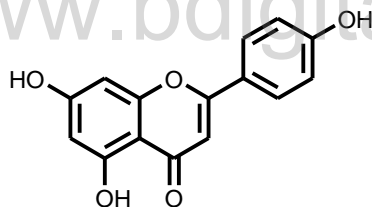
Han sido utilizadas tradicionalmente por diversas culturas en todo el mundo para una variedad de propósitos medicinales y no medicinales. Algunos de los usos etnobotánicos más comunes incluyen: la Medicina, Alimentación, Tintorería (Los pigmentos naturales de algunas especies de Commelinaceae se han utilizado para teñir telas) y Jardinería (Montiel, 1980).



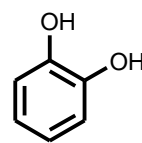
Cafeína (1)



Resorcinol (2)



Apigenina (3)



Catecol (4)

Figura 1: Estructuras de algunos compuestos fitoquímicos identificados en la familia Commelináceas.

Tomado y modificado de Marcano y Hasegawa, 2002; Martínez, 2001.

Descripción del género *Tradescantia*

El género *Tradescantia*, comúnmente conocido como “Spi-dewort”, es el segundo más grande dentro de la familia e incluye aproximadamente 80

especies herbáceas clasificadas en 12 secciones. Las especies de *Tradescantia* son perennes o anuales, rupícolas o epifitas, y pueden alcanzar hasta 30-60 cm de altura. Las raíces son finas o gruesas, fibrosas o tuberosas. Los tallos son aéreos, raramente subterráneos, postrados con ápice ascendente o erecto, formando densas matas entrelazadas. Las hojas son simples, de 3-45 cm de largo, sésiles a subsésiles, alternas en forma de dístico o espiral, glabras, lanceoladas a linear-lanceoladas a ovadas, distribuidas uniformemente a lo largo del tallo o apiñadas en el ápice. Las flores son bisexuales, actinomorfas o ligeramente zigomorfas, pediceladas, pedicelo glabro y verde. Los pétalos pueden ser blancos, rosados o púrpuras, pero sobre todo azul brillante, iguales o subiguales, y libres o connados por debajo del tubo floral (Ver figura 3) (Butnariu y cols, 2022).

Distribución geográfica del género *Tradescantia*.

Estas especies son autóctonas del Neotrópico, y el centro de diversidad se distribuye desde el sur de Canadá hasta el norte de Argentina. Actualmente, gracias a los trabajos del especialista D.R Hunt, se incluyen dentro del género *Tradescantia* algunas especies que tradicionalmente se habían conocido con otros nombres y bajo otros géneros como; *Campelia zanonía*, *Rhoeo spathacea*, *Setcreasea pallida* o *Zebrina pendula*, creándose para ellas, respectivamente, las nuevas: *T. capelia*, *T. rhoeo*, *T. setcreasea* y *T. zebrina* (Sánchez, 2020).

Composición química del género *Tradescantia*

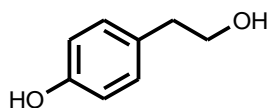
El valor terapéutico y los efectos farmacológicos de las plantas medicinales dependen en gran medida de su composición fitoquímica, en el caso de *Tradescantia*, sólo se ha estudiado la composición de unas pocas

especies. Recientemente se han caracterizado y descrito metabolitos secundarios (procedentes de varias especies del género) como; Tirosol (5), (3R)-dehidroxi- β -ionona (6), bracteanolide A (7), N-trans-feruloiltiramina (8), (Butnariu y Cols, 2022).

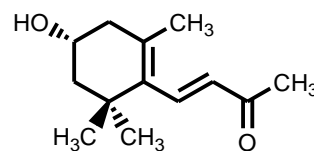
Actividad farmacológica y/o biológica del género *Tradescantia*

Durante siglos se ha utilizado plantas del género *Tradescantia* con fines medicinales y se les atribuye propiedades como; antioxidantes, citotóxicas, antiinflamatorias, anticancerígenas o antimicrobianas. El origen geográfico se ha descrito como un factor que afecta al contenido de estos compuestos (Butnariu y cols, 2022).

La mejora de los estudios con el género *Tradescantia* es importante, ya que poseen propiedades químicas relevantes para futuros tratamientos de enfermedades neuronales, cancerígenas e infecciones bacterianas (Rocha, Nobre y Gonzaga, 2023).



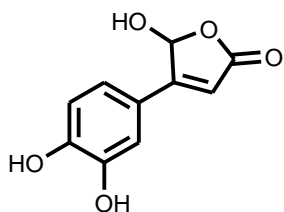
Tirosol (5)



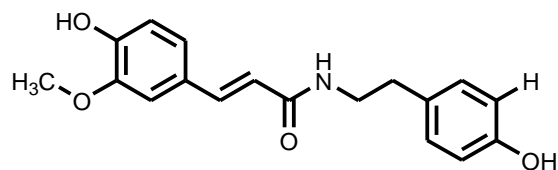
(3R)-dehidroxi- β -ionona (6)

Figura 2: Estructuras de algunos compuestos fitoquímicos identificados en las especies de *Tradescantia*

Tomado y modificado de Marcano y Hasegawa, 2002; Muñoz y Saavedra, 2020.



bracteanolide A (7)



N-trans-feruloiltiramina (8)

Figura 2: Estructuras de algunos compuestos fitoquímicos identificados en las especies de *Tradescantia* (continuación)

Tomado y modificado de Marcano y Hasegawa, 2002; Muñoz y Saavedra, 2020.



T. spathacea

T. zebrina

T. pallida

Figura 3: Algunas especies del género *Tradescantia*.

Tomado y modificado de Sánchez, 2020.

Especie *Tradescantia zebrina*.

Etimología

El portugués zebra = cebra, con el sufijo -inus,-a,-um, que indica parecido, significando rayado como una cebr.

Descripción de la especie *Tradescantia zebrina*

Es una planta herbácea perteneciente a la familia Commelinaceae (Tabla 1), posee tallos rastreros o decumbentes, radicales en los nudos. Hojas sésiles, dispuestas en dos filas, de lanceolado-elípticas a ovado-elípticas, de 3-9 x 1,5-3 cm, con la base oblicua, cuneada, el ápice de agudo a acuminado y el margen entero. Tienen el haz de color verde, generalmente variegado de plateado o púrpura, mientras que el envés es purpúreo. Inflorescencias solitarias, terminales, sobre pedúnculos de 2-10 cm de longitud, con 2 brácteas desiguales, la exterior de mayor tamaño. Flores sobre pedicelos de 2-3 mm de longitud. Cáliz con los sépalos connados en la base, hialinos, de 3-4 mm de largo; corola con los pétalos unguiculados, con las uñas unidas basalmente formando un tubo y los lóbulos libres, ovados, de 5-10 mm de longitud, de color rosa-púrpura. Estambres epipétalos, con los filamentos barbados. Fruto en 2 cápsula trilocular (Sánchez, 2020).

Taxonomía de la especie *Tradescantia zebrina*

Tabla 1. División taxonómica de la especie *Tradescantia zebrina*

Reino:	Plantae
División:	Magnoliophyta
Clase:	Liliopsida
Orden:	Commelinales
Familia:	Commelinaceae
Género:	<i>Tradescantia</i>
Especie:	<i>T. zebrina</i> HEYNH. EX BOSSE

Tomado y modificado de Hunt, 1986.

Composición química de la especie *Tradescantia zebrina*

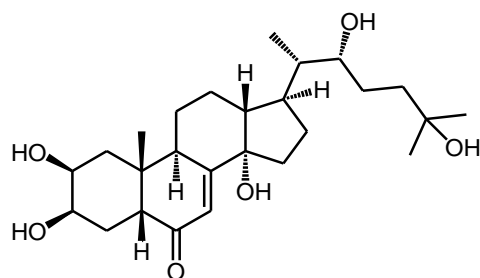
En esta especie de planta se ha caracterizado la presencia de algunos compuestos fitoquímicos a partir del extracto de las hojas de *Tradescantia zebrina*. Entre estos, se ha determinado compuestos como; edicsona (9), beta-sitosterol (10) y ácido 4-succínico (11) (Figura 4) (Butnariu y cols, 2022).

Actividad farmacológica y/o biológica de la especie *Tradescantia zebrina*

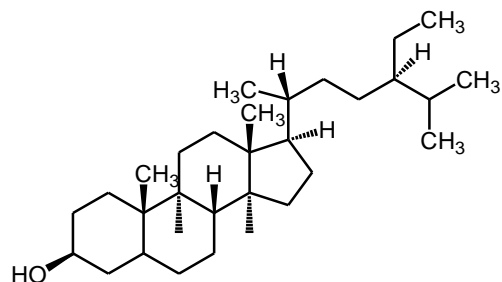
Se ha utilizado tradicionalmente para tratar diversas afecciones, aunque se necesita más investigación científica para confirmar su eficacia, sin embargo se le atribuyen propiedades como; actividad antimicrobiana, antiinflamatoria y antioxidante (Baghalpour y Cols, 2021)

Usos etnobotánicos de la especie *Tradescantia zebrina*

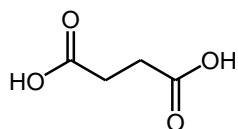
Tradescantia zebrina Heynh es una planta perenne con colores y flores vibrantes (Figura 5), se utiliza comúnmente con fines ornamentales, ya que crece rápidamente y necesita pocos cuidados (Rocha, Nobre y Gonzaga, 2023). Es utilizada como cubre suelos y como planta de interior en cestos colgantes. Suele florecer casi todo el año. Los cultivares más difundidos son 'Purpusii', con hojas purpúreas y flores de menor tamaño, rosadas; 'Discolor', con hojas variegadas de plateado bordeando el centro, que es cobrizo; 'Quadricolor', con hojas variegadas de verde metálico, rosa, rojo y crema. En la variedad 'flocculosa' (G.Brückn) los tallos y las hojas se cubren de abundantes pelos blancos muy suaves y las hojas no suelen estar variegadas, o si lo están es muy poco (Sánchez, 2020).



Edicsona (9)



β -sitosterol (10)



Ac. 4-succínico (11)

Figura 4: Estructuras de algunos compuestos fitoquímicos identificados en la especie *T. zebrina*

Tomado y modificado de Butnariu y cols, 2022.



Figura 5. *Tradescantia zebrina*

Tomado y modificado de Sánchez, 2004.

Productos Naturales

La maquinaria química de un vegetal es tan ingeniosa que asombra al estudiar en su profundidad la estructura, función, metabolismo y regulación de cada molécula identificada y de los innumerables procesos en que participan a nivel celular. Por otra parte, al no contar con el mecanismo de evasión y encontrarse ancladas al suelo o algún otro sustrato, las variadas especies vegetales han necesitado desarrollar mecanismos químicos de defensa que posibilitan su supervivencia frente al ataque de parásitos y herbívoros. A dichos mecanismos ha contribuido, sin lugar a dudas, el amplio espectro de sustancias orgánicas propias de los organismos vegetales. A toda esa diversidad de compuestos que el hombre extrae de un vegetal y aprovecha o intenta darle alguna utilización los denominamos productos naturales vegetales (Ringuelet y Viña, 2013).

Alcaloides

Los alcaloides abundan en los tejidos de intensa actividad celular, hojas, raíces, semillas, pero hay variaciones de acuerdo a su concentración y naturaleza. Este grupo de biomoléculas se caracteriza porque tiene nitrógeno en su estructura y contiene uno o más átomos de nitrógeno en un anillo heterocíclico, un ejemplo es la morfina (12) (Figura 6). Son derivados de aminoácidos y manifiestan una significativa actividad farmacológica (Martínez, Valencia y Jiménez, 2008).

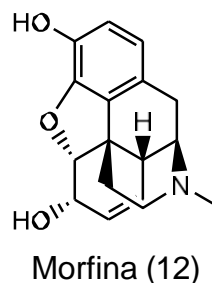


Figura 6. Estructura química de un alcaloide
Tomado y modificado de Martínez y cols, 2008.

Saponinas

Son un grupo de glicósidos solubles en agua que tienen las propiedades de hemolizar la sangre y disminuir la tensión superficial del agua formando espuma abundante. Las saponinas por hidrólisis se desdoblan en carbohidratos y una aglicona llamada sapogenina, puede tener el sistema anular esteroidal de un triterpeno pentacíclico. La Figura 7, muestra un ejemplo de saponina (Dioscina) (13) (Martínez y cols, 2008).

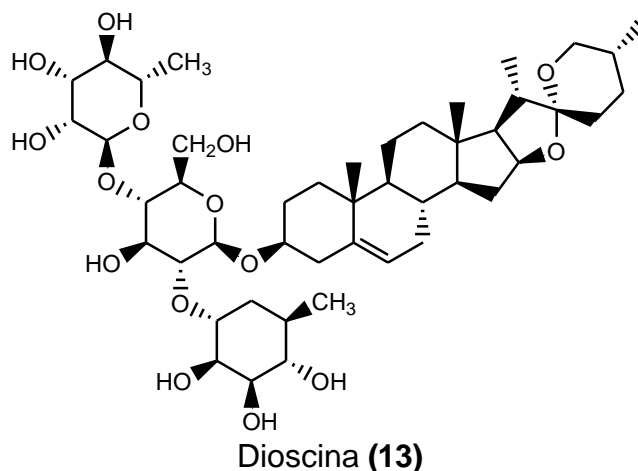


Figura 7. Estructura química de una saponina
Tomado y modificado de Martínez y cols, 2008.

Fenoles

Los fenoles se dividen en una subclase donde se incluyen los lignanos, isoflavonas, flavonoides, antocianina, catequinas y taninos, estos compuestos poseen diferentes funciones como disminuir el riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares, previenen el cáncer de mama, endometrio y próstata, también previene la degeneración de la células de varios órganos, asimismo poseen propiedades antiartríticas, antiinflamatorias, antiulcéricas, antiagregantes, inmunoestimulantes o hepatoprotectoras, antidiarreicas y vasoconstrictoras, la Figura 8 muestra un ejemplo de un fenol (14) (Ringuelet, y Viña, 2013).

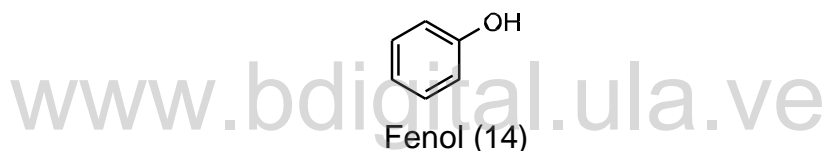
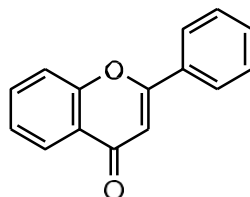


Figura 8. Estructura química de un fenol

Tomado y modificado de Ringuelet y Viña, 2013.

Flavonoides

Los flavonoides son compuestos polifenólicos con quince átomos de carbono cuya estructura consta de dos anillos de benceno unidos por una cadena lineal de tres carbonos. El esqueleto se representa por el sistema C6-C3-C6, en el cual tienen dos anillos aromáticos llamados A y B que están unidos por una unidad de tres carbonos que pueden formar un tercer anillo. Se encuentran generalmente en mezclas como agliconas y glicósidos, siendo las más comunes las flavonas (15) (Figura 9), flavonoles y más restringidas las isoflavonas, algunos de ellos son más activos que otros (Lock, 1988).



Flavona (15)

Figura 9. Estructura química de un flavonoide

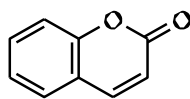
Tomado y modificado de Lock, 1988.

Taninos

Se encuentran en las hojas, ramas y debajo de la corteza; químicamente son polímeros de polifenoles, sustancias con alto peso molecular. Se clasifican en taninos hidrosolubles, que son ésteres fácilmente hidrolizables formados por una molécula de azúcar unida a un variable de moléculas de ácidos fenólicos; y los taninos no hidrosolubles que tienen una estructura química similar a la de los flavonoides, por hidrólisis dan azúcar y ácido elágico (Ringuelet y Viña, 2013).

Cumarinas

Son compuestos derivados de la benzo- α -pirona, como la cumarina (16) (Figura 10), la esculetina, umbeliferona y la escopoletina, son un grupo muy amplio de principios activos fenólicos y tienen en común la estructura química de 1-benzopirán-2-ona, se caracterizan porque presentan fluorescencia bajo la luz ultravioleta a 365 nm (Martínez y cols, 2008).



Cumarina (16)

Figura 10. Estructura química de una cumarina

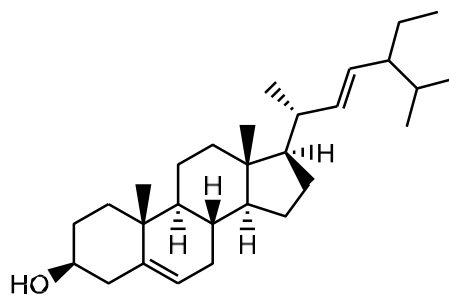
Tomado y modificado de Martínez y cols, 2008.

Terpenos

Los terpenos tienen como unidad estructural básica a la molécula de isopreno, de cadena abierta, ramificada e insaturada. Probablemente los compuestos más distribuidos y estudiados en su metabolismo y propiedades, son los esteroides, que presentan una estructura basada en el ciclopentanoperhidrofenantreno, con varios grupos alcohólicos (Ringuelet y Viña, 2013).

Esteroides

Se clasifican en fitoesteroides y fitoestanoles, presentan una estructura semejante al colesterol de origen vegetal, considerados triterpenos insaturados, los más comunes son los β -sitosteroides, campesterol, estigmasterol (17) (Figura 11); éstos pueden transformarse en ácidos grasos, ácidos fenólicos y hexosas; los fitoestanoles tienen un anillo sencillo (enlaces tipo σ) y son menos abundantes en la naturaleza (Drago, López y Sáinz; 2006).

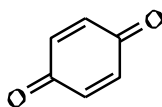


Estigmasterol (17)

Figura 11. Estructura química de un terpeno
Tomado y modificado de Drago y cols, 2006.

Quinonas

Son dicetonas cíclicas insaturadas que por reducción se convierten en polifenoles, siendo reversible esta reacción. Derivan su nombre de la *p*-benzoquinona como producto de oxidación del ácido químico. Se pueden clasificar de acuerdo con el sistema aromático en benzoquinonas (18), naftoquinonas, antraquinonas y fenantraquinonas (Figura 12) (Martínez y cols, 2008).

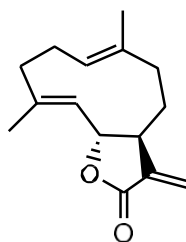


Benzoquinona (18)

Figura 12. Estructura química de una quinona
Tomado y modificado de Martínez y cols, 2008

Lactonas sesquiterpénicas

Son sustancias amargas que se encuentran en todas partes de las plantas, se derivan de los sesquiterpenos, compuestos lactónicos que se clasifican con base en su esqueleto carbocíclico como germacranólidos (19) (Figura 13), guaianólidos, eudesmanólidos y pseudo-guaianólidos entre otros (el sufijo ólido se refiere a la función lactona) (Lock, 1988).



Germacranólidos (19)

www.bdigital.ula.ve

Figura 13. Estructura química de una lactona sesquiterpénica

Tomado y modificado de Lock, 1988.

Antocianina

Las antocianinas representan el grupo más importante de pigmentos hidrosolubles. Estos pigmentos son responsables de la gama de colores que abarcan desde el rojo hasta el azul en varias frutas, vegetales y cereales, acumulados en las vacuolas de la célula. Las antocianinas como la cianidina (20) poseen diferentes funciones en la planta como son la atracción de polinizadores para la posterior dispersión de semillas y la protección de la planta contra los efectos de la radiación ultravioleta y contra la contaminación viral y microbiana (figura 14) (Garzón, 2008).

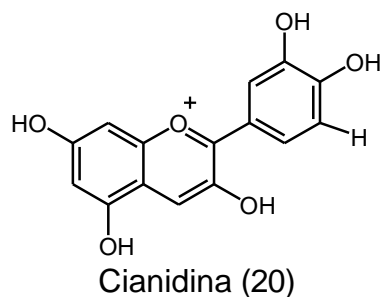


Figura 14. Estructura química de una antocianina
Tomado y modificado de Garzón, 2008.

Extractos vegetales

Son concentrados obtenidos a partir de diferentes partes de las plantas, como hojas, raíces, tallos, flores o frutos. Los extractos vegetales son mezclas complejas de metabolitos secundarios, aislados de las plantas por diversos métodos como la destilación, por expresión de los frutos o por medio de Soxhlet (Luján, Martínez, Ortega y Castro, 2010).

Métodos para la obtención de extractos vegetales

Extracción mediante Maceración

La maceración es uno de los métodos convencionales de extracción de sustancias bioactivas que consiste en remojar el material biológico seco, debidamente fragmentado, en un disolvente permitiendo mayor área de contacto con el sólido, hasta que este penetre y disuelva las porciones solubles. El solvente es un líquido de naturaleza general como el agua, alcoholes alifáticos de hasta tres carbonos (por lo general etanol) o la mezcla de ambos. El proceso ha de buscar que el sólido y el líquido estén en

movimientos continuos mediante agitación, para lograr mejor eficiencia en la operación. Se puede utilizar cualquier recipiente; en éste se coloca el sólido con el disolvente y se deja en reposo por un período de 72 horas (Bruneton, 1991).

Extracción mediante Percolación

Consiste en la retención de partículas sólidas a partir de papel, fibras, mallas el cuál separa un extracto de una mezcla (Ruiz, 2020). Se humedece el material vegetal con una cantidad suficiente del disolvente indicado para embeberla bien. Se deja en maceración en un recipiente por un tiempo específico, después se empaca un percolador de tamaño adecuado con el material vegetal. Se agrega suficiente disolvente hasta obtener una columna en el percolador, se tapa el orificio inferior, se cubre el percolador y se deja macerar durante 48 horas. Pasado este tiempo, se abre la canilla inferior y se comienza a obtener el percolado, reservando las primeras fracciones. Se continúa la percolación agregando más cantidad de disolvente hasta el agotamiento del material vegetal (Nadinic, Bandoni, Martino y Ferraro, 2016).

Extracción mediante Decocción

Se obtiene por calentamiento a ebullición (100 °C) del material vegetal con el disolvente o con agua. Por lo general, se emplea para materiales vegetales cuyas partes usadas sean duras como cortezas, tallos, raíces y que contenga principios solubles en el disolvente (Nadinic y cols, 2016).

Análisis fitoquímico preliminar o tamizaje fitoquímico

El tamizaje fitoquímico se basa fundamentalmente en la identificación de los metabolitos secundarios presentes en los extractos de productos naturales, a través de reacciones y análisis químicos bien descritos en la literatura (Mendoza, Palacios, Vizuite y Larreta, 2022).

Pruebas para determinar alcaloides

- **Ensayo de Wagner, Mayer y Dragendorff:** Se basa generalmente en la combinación de los alcaloides con metales pesados. El reactivo de Dragendorff es una mezcla de yoduro de potasio y nitrato de bismuto, detectándose el alcaloide al producirse un precipitado rojo-naranja; en la reacción de Mayer el yoduro de potasio y el bicloruro de mercurio junto con el alcaloide arrojan un precipitado de color blanco (Marcano y Hasewaga, 2002). Para el reactivo Wagner, el yoduro de potasio se evidencia con un precipitado marrón (Domínguez, 1973; Bruneton, 2001).

Prueba para determinar triterpenos/esteroles

- **Ensayo de Lieberman-Buchard:** Permite reconocer la presencia de triterpenos y/o esteroides. Se adiciona 1 mL de anhídrido acético y se mezcla bien. Por la pared del tubo de ensayo se dejan resbalar 2-3 gotas de ácido sulfúrico concentrado sin agitar. Un ensayo positivo se tiene por un cambio rápido de coloración (rosado-azul muy rápido, verde intenso-visible, aunque rápido, verde oscuro-negro-final de la reacción) (Bucay, 2010).

Prueba para determinar compuestos fenólicos

- **Prueba de tricloruro férrico (FeCl_3):** Las sustancias precipitan en presencia de cloruro férrico. Esta respuesta se debe al efecto producido por el ion cloruro al hidrógeno del grupo hidroxilo, provocando una ruptura de enlace y la unión del grupo fenóxido al hierro (Coy, Parra y Cuca, 2014; Domínguez, 1973).

Prueba para determinar saponinas

- **Ensayo de espuma:** Permite reconocer en un extracto la presencia de saponinas, tanto del tipo esteroidal como triterpénica. De modo que, si la alícuota se encuentra en alcohol, se diluye con 5 veces su volumen en agua y se agita la mezcla fuertemente durante 5-10 minutos. El ensayo se considera positivo si aparece espuma en la superficie del líquido de más de 2 mm de altura y persistente por más de 2 minutos (Bucay, 2010).

Prueba para determinar taninos

- **Ensayo de la gelatina:** Permite reconocer la presencia de taninos, la positividad de este ensayo se evidencia con la aparición de un precipitado blanco (Alayo y Guevara, 2012).

Prueba para determinar flavonoides

- **Ensayo de Shinoda:** El magnesio en polvo reacciona con ácido clorhídrico concentrado. El hidrógeno generado produce por reducción

el ión flavilio, observándose un color rojo escarlata (varía desde rosa muy débil hasta el rojo escarlata) (Domínguez, 1973; Bruneton, 2001).

- **Prueba de NaOH al 10 %:** La aparición de amarillo a rojo (xantonas y/o flavonas), café a púrpura rojizo (chalconas) y azul (antocianinas) (Domínguez, 1973; Bruneton, 2001).

Prueba para determinar cumarinas

- **Prueba de Hidróxido de Amonio concentrado (NH_4OH):** Las cumarinas al ser examinadas en luz ultravioleta presentan coloración exaltada (fluorescencia azul-violeta) en presencia de amoniaco (Bruneton, 2001).

Prueba para determinar antraquinonas

- **Ensayo de Borntrager:** Es útil para detectar la presencia de quinonas. Se adiciona 1 mL de hidróxido de sodio, hidróxido de potasio o amonio al 5 %. Se agita mezclando las fases y se deja en reposo hasta su ulterior separación. El ensayo es positivo cuando la fase acuosa alcalina (superior) se colorea de rosado, en este caso se reporta (++), o rojo, para lo cual se reporta (+++) (Bucay, 2010).

Prueba para determinar quinonas

- **Prueba de Ácido Sulfúrico concentrado (H_2SO_4):** una pequeña cantidad de muestra se disuelve en H_2SO_4 concentrado. La prueba es positiva al aparecer una coloración roja-púrpura (Bucay, 2010).

Prueba para determinar lactonas sequiterpenicas

- **Ensayo de Baljet:** Es útil para reconocer la presencia de compuestos con agrupamiento lactónico, en particular cumarinas, aunque otros compuestos lactónicos pueden dar resultado positivo. Se añade 1 mL del reactivo. La prueba es positiva, cuando aparece una coloración o precipitado de color rojo (Bucay, 2010).

Prueba para determinar glucósidos cardiotónicos

- **Ensayo de Kedde:** Permite reconocer en un extracto la presencia de glicósidos cardiotónicos. Una alícuota del extracto en etanol se mezcla con 1 mL del reactivo y se deja reposar durante 5-10 minutos. Un ensayo positivo es en el que se desarrolla una coloración violácea, persistente durante 1-2 h (Bucay, 2010).

Descripción de los hongos

Los hongos son organismos eucariotas que poseen núcleos organizados, en su citoplasma encontramos mitocondrias, vacuolas, vesículas, retículo endoplasmático, microtúbulos, ribosomas, cristales de glicógeno y complejo de Golgi. Son heterótrofos: esto quiere decir que no pueden sintetizar sus propios nutrientes, además presentan un conjunto de características propias que permiten su diferenciación con las plantas, por ejemplo, no sintetizan clorofila, no tienen celulosa en la composición de su pared celular excepto algunos hongos acuáticos sin importancia clínica (Oomycota), no almacenan almidón como sustancia de reserva y no tienen organización de células como tejidos o sistemas (Godoy, 2019).

Los hongos son los organismos de mayor distribución en la naturaleza, los podemos encontrar en el suelo, agua, aire, sobre la superficie de objetos inanimados, en el ambiente cerrado de casas, hospitales, edificios e, incluso, colonizando animales y al propio ser humano. Son considerados los principales degradadores de materia orgánica de nuestro planeta y poseen gran capacidad de adaptación, por lo que sobreviven y se reproducen en diferentes sustratos, temperaturas y condiciones atmosféricas (Godoy, 2019).

Candida spp.

Son levaduras diploides sexuales eucariotas del reino hongos, de las cuales se han identificado más de 150 especies, pero sólo un pequeño número son patógenos humanos. Los miembros del género *Candida* son muy heterogéneos por lo que crecen como levaduras (blastosporas), o en forma filamentosa (pseudohifas, pseudomicelio). *C. albicans* (Figura 15), el más importante representante de esta familia, ya que forma parte normal del microbiota humano (López, Dzul, Lugo, Arias, y Zavala, 2016).

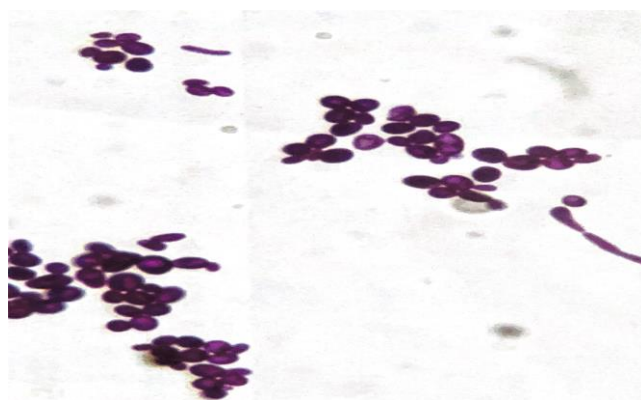


Figura 15: Colonia de blascoconideas y seudohifas (100X) de *Candida albicans* en medio cromogénico.

Tomado y modificado de Bonifaz, 2012.

Mecanismo de resistencia de los hongos

Existen dos mecanismos por los que *Candida* puede adquirir resistencia a un azol. El primer mecanismo se debe a mutaciones moleculares de la enzima diana del antifúngico, como la alteración de las enzimas relacionadas en la síntesis del ergosterol; el segundo mecanismo se debe a la formación de barreras de permeabilidad o sistemas de bombeo del antifúngico fuera de la célula, como la alteración en las bombas de expulsión: ATP-binding cassette (ABC) y facilitadores mayores (MF) (López y cols, 2016).

Antifúngicos y sus mecanismos de acción

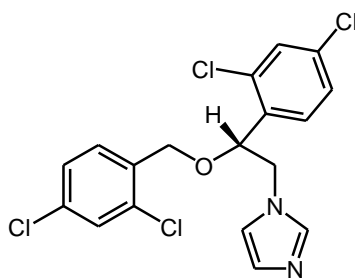
Los hongos están bien adaptados para utilizar una gran variedad de sustratos como fuente de carbono, nitrógeno y energía. De allí la dificultad que presenta su control. Estos organismos pueden causar enfermedades muy graves en humanos, como las micosis profundas, la cuales son una de las principales causas de morbilidad y mortalidad (Davicino, Mattar, Casali, Correa, Pettenati y Micalizzi, 2007).

Las especies del género *Candida* son las de mayor incidencia, siendo *Candida albicans* la más aislada comúnmente. No obstante, han emergido otras especies con relevante importancia. Los compuestos con actividad antagonista específica para los hongos fueron identificados como un producto del metabolismo secundario de bacterias del orden Actinomycetales. Muchos de estos compuestos biosintéticos se caracterizan por tener una estructura química de tipo poliénico, con un número variable de dobles enlaces carbono-carbono. Pero además de estos existe otro tipo de compuestos con actividad antimicótica, como los azoles, que se utilizan con mayor frecuencia y que presentan menor toxicidad en los pacientes; sin

embargo, se han documentado casos de falla terapéutica con tales compuestos, por lo que el uso de los poliénicos se ha mantenido como la mejor alternativa en esos casos (Rivera y cols, 2020).

La anfotericina B la cual es un fármaco antifúngico, captura al ergosterol, se enlaza y crea un poro polar en las membranas fúngicas ocasionando que los iones (fundamentalmente potasio y protones) y otras moléculas se filtren, lo que matará la célula. Algunos fármacos utilizados con frecuencia para las infecciones por micosis como el miconazol (21) y el clotrimazol inhiben la síntesis del ergosterol (Ellis, 2002).

La mayoría de los antifúngicos actúan sobre la síntesis de la membrana celular (Figura 17), puesto que en ella se encuentran gran parte de las diferencias que existen entre las células fúngicas y las de los mamíferos. Quizá la más relevante sea la presencia del ergosterol en vez de colesterol, el cual es un precursor biológico (o provitamina) de la vitamina D2. Se transforma por acción de la luz ultravioleta en ergocalciferol, o vitamina D2, mediante una reacción fitoquímica que involucra la ruptura del anillo B. Para estos organismos fúngicos, la síntesis de dicho componente es esencial, ya que es su principal fuente de esteroides.



Miconazol (21)

Figura 16: Estructura química del nitrato de miconazol

Tomado y modificado de García y Cols, (2013).

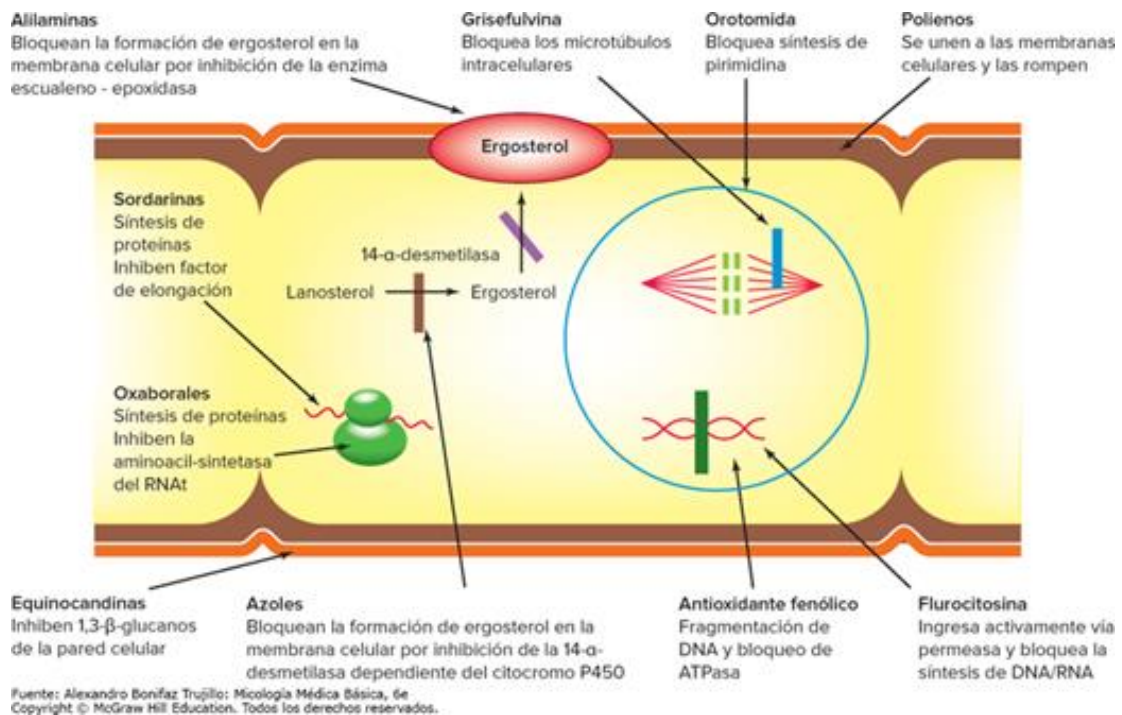


Figura 17: Mecanismo de acción de los antifúngicos sobre la membrana celular.

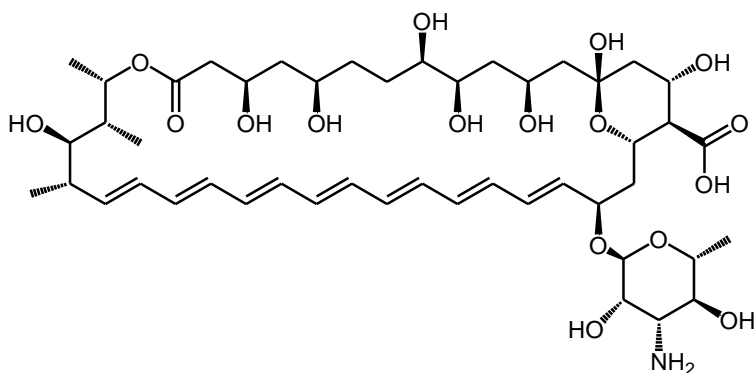
Tomado y modificado de Bonifaz, 2012.

Acción del antifúngico sobre la membrana celular del hongo.

Polienos

Son una serie de más de 50 antibióticos naturales resultado del antagonismo entre actinomicetos y hongos. Se obtienen de diferentes especies de *Streptomyces*, estos son fungistáticos y fungicidas. Actúan a nivel de la membrana fúngica y parte del sistema endomembranoso. Su mecanismo de acción se debe a la propiedad que tiene de adherirse a los esteroides (Bonifaz, 2012).

Los medicamentos que se encuentran en este grupo (Ver figura 18), se unen al ergosterol presente en la membrana celular fúngica, donde se forman poros que alteran la permeabilidad de la membrana lo que permite una pérdida de proteínas, glúcidos y cationes monovalentes y divalentes, causas de la muerte celular (Valdés y Susana, 2005).



Anfotericina B (22)

Figura 18: estructura química de un Polieno

Tomado y modificado de Bonifaz, 2012.

Azoles

Los derivados azólicos (Ver figura 19) se dividen en 2 tipos: imidazólicos y triazólicos. Son antimicóticos sintéticos de amplio espectro y tienen propiedades farmacológicas muy variadas. El mecanismo de acción de ambos grupos es similar, básicamente fungistáticos y solo en concentraciones elevadas y frente a ciertos hongos son fungicidas (Bonifaz, 2012).

Estos inhiben al citocromo P-450-oxidasa de la célula fúngica, a través de la inactivación de la enzima C-14- α -dimetilasa, con lo cual se interrumpe la

síntesis del ergosterol en la membrana celular. Debido a la falta de ergosterol se comienzan a acumular esteroides tóxicos intermedios, aumenta la permeabilidad de la membrana y se interrumpe el crecimiento del hongo (Valdés y Susana, 2005).

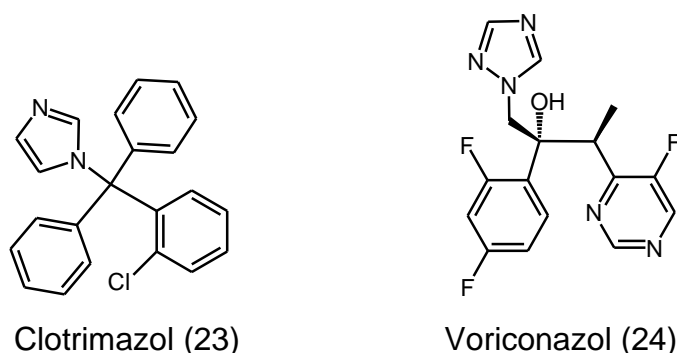
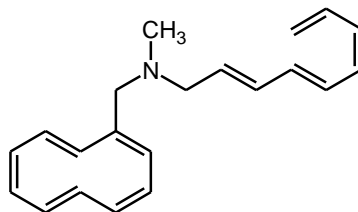


Figura 19: Estructuras químicas de los algunos derivados azólicos
Tomado y modificado de Bonifaz, 2012.

Alilaminas

Los derivados de las alilaminas (Ver figura 20) son antimicóticos sintéticos compuestos por bencenos unidos (naftalina y una alilamina). Tienen acción fungicida y su mecanismo de acción es mediante la interrupción de la formación del ergosterol (Bonifaz, 2012).

Trabajan de forma similar a los azoles conceptualmente. Sin embargo, este grupo actúa en un paso temprano de la síntesis del ergosterol. Las alilaminas inhiben a la enzima escualeno epoxidasa, de esta forma disminuye la concentración de ergosterol, aumentan los niveles de escualeno, aumenta la permeabilidad de la membrana celular, se interrumpe la organización celular y disminuye el crecimiento del hongo (Valdés y Susana, 2005).



Naftifina (25)

Figura 20: Estructura química de un derivado de alilamina
Tomado y modificado de Bonifaz, 2012.

Métodos para determinar la actividad antifúngica

Prueba de Sensibilidad o Antibiógrama

Las pruebas de sensibilidad o antibiógramas determinan la susceptibilidad de un microorganismo frente a los medicamentos antimicrobianos, a partir de la exposición de una concentración estandarizada del germen a estos fármacos (Picazo, 2000).

Las pruebas de sensibilidad pueden hacerse para bacterias, hongos o virus. Para algunos microorganismos, los resultados obtenidos con un fármaco permiten predecir los resultados que se obtendrán con fármacos similares. Las pruebas se realizan *in vitro*, y no tienen en cuenta numerosos factores que afectan al fármaco *in vivo* (p. ej., la farmacodinámica y la farmacocinética, las concentraciones del medicamento en el sitio de acción, el estado inmunitario del huésped, las defensas específicas de sitio) y que influyen en el éxito de un tratamiento. Por ello, las pruebas de sensibilidad no siempre predicen los resultados de la terapia (Picazo, 2000).

Estas pruebas pueden ser cualitativas, semicuantitativas, o con métodos basados en los ácidos nucleicos. Las pruebas también pueden determinar el efecto de la combinación de distintos antimicrobianos (Picazo, 2000).

Método de difusión en disco

El más comúnmente usado (conocido como prueba de Kirby-Bauer), es adecuado para los microorganismos de crecimiento rápido. Se basa en la colocación de discos impregnados con antibióticos en placas de agar inoculadas con el microorganismo a ensayar. Después de la incubación (por lo general de 16 a 18 h), se mide el diámetro del halo de inhibición que rodea a cada disco. Cada combinación de microorganismo-antibiótico tiene diámetros diferentes que implican que es Sensible, intermedio o resistente (Picazo, 2000).

Método de difusión en pozo

Se deposita el inóculo y se siembra sobre agar selectivo estipulado; seguido de ello se hacen los pozos sobre la superficie del agar (6 mm de diámetro) y en cada uno de ellos se deposita 10 μ L de los extractos a evaluar (control positivo y negativo), se deja reposar por espacio de 30 min (para evaporar el líquido), se incuba con la placa invertida a 37 °C por 24 h para bacterias y por 48 h en caso de hongos, posteriormente para finalizar se miden halos de inhibición (Sánchez, Castillo y García, 2016).

Método de dilución

En la técnica de dilución en caldo, son utilizados tubos o microplacas (microdilución) que contienen concentraciones crecientes del extracto

vegetal. El organismo en estudio es inoculado en los diferentes tubos o pozos de las microplacas y la concentración mínima inhibitoria es determinada después de la incubación (Wilkinson, 2007). La concentración inhibitoria mínima (CIM) es definida como la concentración más baja de sustancia que puede inhibir el crecimiento visible de un microorganismo (Andrews, 2001).

Definición Operacional de Términos

Tejido vegetal

Deriva de la división consecutiva de las células que componen el embrión de la semilla que se forma luego de la fecundación que se da en las plantas, se encarga del propio desarrollo de la planta, fotosíntesis, almacenamiento de sustancias, respiración, crecimiento y reparación de daños. En una planta pueden existir varios tipos de tejidos que se diferencian según su función, entre ellos están, los tejidos protectores, conductores, tejidos de crecimiento, parenquimáticos, de sostén, secretor y meristemáticos (Vivas, 2000).

Etnobotánica

Es el campo científico que estudia las interrelaciones que se establecen entre el hombre y las plantas, a través del tiempo y en diferentes ambientes (Jones, 1941).

Medio cromogénico

Los sustratos cromogénicos son compuestos que se encuentran unidos a un grupo cromógeno que es liberado por la acción de enzimas específicas, y provocan un cambio de color por la acción de la enzima microbiana. En los

últimos años se ha promovido el uso de estos sustratos en medios de cultivo, método que resulta muy atractivo por la sencillez y rapidez con la que, según los fabricantes, se obtiene la identificación de microorganismos a nivel de especie (Figuerola y cols, 2010).

Dimorfismo

El término dimórfico, se refiere a la propiedad de determinadas especies de hongo que pueden presentarse bajo dos aspectos morfológicos diferentes. Se conocen como: fase micelial y fase levaduriforme (Bonifaz, 2012).

Micosis superficiales

Son enfermedades producidas por hongos que afectan los tejidos queratinizados, como la capa córnea de la piel, el cabello y las uñas, así como las mucosas. La invasión micótica queda restringida a las capas más superficiales de la epidermis y, por tanto, no genera enfermedades graves, pero el huésped reacciona inmunológicamente contra el agente invasor y modifica las características clínicas de la lesión, su duración y su extensión. Si los hongos se localizan en áreas más profundas, pueden causar lesiones más infiltradas (Capote y cols, 2016).

Micosis profundas

Son infecciones poco frecuentes producidas por hongos, que abarcan las micosis subcutáneas y las micosis sistémicas. Las micosis subcutáneas o por implantación producen signos de afectación cutánea, mientras que las micosis sistémicas solo presentan lesiones en la piel en algunas ocasiones, ya sea por afectación directa de ella como puerta de entrada o tras la

diseminación de la infección a partir de un foco profundo (Carrasco, Navarrete, Bonifaz, Fich, Vial y Berroeta, 2016).

Patógeno

En el ámbito científico, el término "patógeno" se define como un agente biológico capaz de causar enfermedades en un huésped. Estos agentes pueden ser diversos, como: bacterias, virus, hongos y parásitos (Ríos, Agudelo y Gutiérrez, 2017).

Operacionalización de las Variables

Según Palella y Martins (2010), las variables se operacionalizan para transformar los conceptos abstractos en empíricos y de esta manera poderlos medir. Por consiguiente, se operacionaliza el evento de la actividad antifúngica presente en el extracto de *Tradescantia zebrina*, así como su composición química. Para tal fin, se consideraron las definiciones conceptuales y operacionales, así se conocerán las dimensiones y los indicadores respectivos (tablas 2 y 3).

Tabla 2. Operacionalización de la variable dependiente: Actividad antifúngica presente en los extractos de *Tradescantia zebrina*.

1.Variable	2.Tipo de variable	3.Definición conceptual ¿Qué es?
Actividad antifúngica del extracto de las hojas de <i>Tradescantia zebrina</i> .	Dependiente Cuantitativa	Sustancia capaz de producir una alteración tal de las estructuras de una célula fúngica que consiga inhibir su desarrollo (Ellis, 2002).
4.Definición operacional ¿Cómo se mide?	5.Dimensiones	6.Indicador
- Método de difusión en agar con disco (Kirby-Bauer).	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Candida albicans</i> CDC385 • <i>Candida krusei</i> ATCC 6258 	Diámetro del halo de inhibición en milímetros: - Sensible - Sensibilidad Intermedia - Resistente

Fuente: Rincon y Cordero 2024.

Tabla 3. Operacionalización de la variable independiente: Composición química del extracto de *Tradescantia zebrina*.

1.Variable	2.Tipo de variable	3.Definición conceptual ¿Qué es?
Composición química del extracto de las hojas de <i>Tradescantia zebrina</i> .	Independiente Cualitativa Discreta	Moléculas generadas por diversas especies vegetales que tiene funciones de defensa y ecológica para la planta, además de poseer propiedades biológicas como uso de medicamentos, antibióticos, herbicidas e insecticidas (Davicino y cols, 2007).
4.Definición operacional ¿Cómo se mide?	5.Dimensiones	6.Indicador
- Pruebas químicas cualitativas también conocidas como Tamizaje fitoquímico.	Para las pruebas químicas cualitativas puede haber presencia o ausencia de: -Alcaloides. -Esteroles y/o triterpenos. -Saponinas. -Compuestos fenólicos simples. -Taninos. -Flavonoides. -Quinonas y Antraquinonas. -Glicósidos cardiotónicos. -Cumarinas. -Lactonas sesquiterpenicas -Antocianinas	- Alcaloides: la aparición de turbidez o precipitados. - Esteroles y/o triterpenos: coloración azul o verde para esteroides; magenta o violeta para triterpenos. - Formación de abundante espuma, para saponinas. - Un precipitado blanco indica presencia de taninos. - Flavonoides: coloración naranja a rojo, para flavonas; si es rojo flavonoles y magenta flavononas. - Para antraquinonas y quinonas una coloración roja. - Glicosidos cardiotónicos: coloración purpura o violácea. - Cumarinas: la precencias de fluorescencia azul-violeta. - Las coloraciones rojas, violetas o rosa para sesquiterpenlactonas. Antocianinas: coloración rosa palido

Fuente: Rincon y Cordero 2024.

Hipótesis

En vista de los reportes encontrados sobre los componentes químicos presentes en muchos de los géneros de la familia de Commelináceas, es de esperar que en el extracto etanólico de las hojas de *Tradescantia zebrina*, estén presentes algunos metabolitos secundarios que ejerzan una relación directa con la actividad antifúngica frente a diferentes especies de *Candida*.

www.bdigital.ula.ve

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

Tipo de Investigación

En la investigación Holística, el tipo de investigación está estrechamente relacionado con el objetivo general de la misma, y se han conceptualizado diez categorías generales o tipos de investigación: exploratoria, descriptiva, comparativa, analítica, explicativa, predictiva, proyectiva, confirmatoria y evaluativa (Hurtado, 2000). En tal sentido, y en relación al objetivo general que se ha planteado el investigador, se confirmó la relación que existe entre la composición química del extracto obtenido de las hojas de *Tradescantia zebrina* y la actividad antifúngica que presenta frente a las diferentes especies de *Candida*.

Diseño de la investigación

Es un arreglo de condiciones para recopilar y analizar la información, de modo que permita alcanzar el objetivo de la investigación a través de un procedimiento económico (Hurtado, 2000). En base a esto, se refiere que el diseño de la investigación está constituido por el plan o estrategias implementadas por el investigador para concebir la información necesaria que permita responder de manera práctica y concreta las preguntas de investigación.

De acuerdo con lo antes expuesto, la presente investigación fue de tipo confirmatoria, con un diseño experimental, donde se manipuló la variable

independiente y analizó las consecuencias sobre la variable dependiente, dentro de una situación de control estricto, para descartar otros factores que puedan originar cambios distintos a las variables independientes (Hernández, Fernández y Baptista, 2010). Por tal motivo, las muestras recolectadas fueron procesadas en el Laboratorio del Instituto de Investigaciones de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis.

Población y Muestra

Unidad de investigación

Se refiere al ser o entidad poseedora de la característica, evento, cualidad o variable, que se desea estudiar (Hurtado, 2000). La unidad de investigación está representada por la planta *Tradescantia zebrina*, situada en el jardín de Plantas Medicinales “Dr. Luis Ruíz Terán” de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis, que se utilizó en el Laboratorio de Productos Naturales del Instituto de Investigaciones de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis, y en el Laboratorio de Micología “Dr. Corrado Capretti” de la Universidad de Los Andes.

Selección del Tamaño de la Muestra

Se refiere a un conjunto de elementos, seres o eventos, concordantes entre sí en cuanto a una serie de características, de los cuales se desea obtener alguna información (Hurtado, 2000). La muestra está representada por 102,83 gramos de las hojas de *Tradescantia zebrina*. El tipo de muestra utilizada es no probabilística, respecto a que la elección de los elementos no depende de la probabilidad, sino de causas relacionadas con las características de la investigación o de quien hace la muestra. El

procedimiento no es mecánico ni en base a fórmulas de probabilidad, depende solo del proceso de toma de decisiones por parte del investigador o investigadores (Hernández, Fernández y Baptista, 2010).

Sistema de Variables

La variable dependiente es la que se modifica por acción de la independiente, constituye los efectos o consecuencias que se miden. En relación a la variable independiente es la causa que genera y explica los cambios en la dependiente (Arias, 2006). Las variables que guardan relación con el objetivo de la investigación son las siguientes; variable dependiente (VD): Actividad antifúngica presente en el extracto de las hojas de *Tradescantia zebrina*. Variable independiente (VI): Composición química del extracto de las hojas de *Tradescantia zebrina*.

Instrumento de Recolección de Datos

En este trabajo de investigación se empleó la observación estructurada; como técnica, la cual consiste en visualizar la presencia o ausencia de los diferentes fitocompuestos presentes en el extracto de la hoja a través de reacciones químicas cualitativas. Además de describir, la sensibilidad o resistencia de las diferentes especies de *Candida* en estudio, a través de la medición de los halos de inhibición frente a las concentraciones del extracto obtenido de la hoja de *Tradescantia zebrina*.

Procedimientos de la Investigación

Es importante describir con detalle, paso por paso, el procedimiento que se llevará a cabo, esta descripción permite, no sólo verificar que el

procedimiento utilizado cumplió con los requerimientos metodológicos del proceso, sino además hará posible que otros investigadores puedan apoyarse en la información en contextos similares (Ver Esquema 1 y Esquema 2) (Hurtado, 2010).

Obtención del extracto

El procedimiento que se empleó comprende la escogencia del material y las pruebas químicas de laboratorio (Esquema 1 y 2). En la recolección del material vegetal se localizó la planta, se comprobó su clasificación botánica y se ubicó en la literatura química, lo cual permitió conocer sobre los posibles constituyentes químicos. Se recolectaron 899,45 gramos de las hojas en fresco del jardín de plantas medicinales “Dr. Luis Ruíz Terán” de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Las hojas de la planta *Tradescantia zebrina* fueron secadas en estufa a 40°C durante una semana. Luego fueron molidas obteniéndose 102,83 gramos de material, posteriormente se procedió a la etapa de extracción y purificación para obtener el extracto, en este caso fue aplicado el método de maceración el cual consistió en remojar el material vegetal (102,83 gramos) debidamente molido, en un disolvente de etanol durante 72 h. Transcurrido el tiempo de la maceración se filtró el líquido con papel de filtro y se denominó extracto de etanol. Posteriormente se concentró en el rotavapor a presión reducida y temperatura controlada no mayor a 45 °C. Finalmente, el extracto se colocó en un frasco color ámbar, y se llevó a secar en la estufa a 40 °C (Figura 21).

Figura 21: Procedimiento de extracción según el método de maceración de las hojas de *Tradescantia zebrina*.



Fuente: Rincon y Cordero, 2024.

Tamizaje fitoquímico del extracto etanólico de *Tradescantia zebrina*

El estudio fitoquímico se llevó a cabo mediante reacciones químicas cualitativas destinadas a determinar la presencia de metabolitos secundarios en el extracto etanólico de la especie *Tradescantia zebrina*, siguiendo el procedimiento según Miranda y Cuellar (2000). En tal sentido, se realizaron los siguientes ensayos:

Determinación de alcaloides

Wagner/Mayer/Dragendorff: En este ensayo se tomó una porción de los extractos en 3 tubos de ensayo y se le adicionaron 2 mL de ácido clorhídrico (HCl) al 5% y posteriormente se introdujo en el Ultrasonic durante 2 min, para finalmente añadir 3 gotas del reactivo de Mayer, Wagner y Dragendorff respectivamente. Se considera la prueba positiva cuando aparece turbidez o precipitado en los tubos.

Determinación de esteroides y/o triterpenos

Lieberman-Bouchard: A una pequeña porción del extracto concentrado se le añadió 1 mL de anhídrido acético y luego se estratificó con 2-3 gotas de H_2SO_4 concentrado, se dejó en reposo por 5 minutos.

Determinación de saponinas

Prueba de la Espuma: Se preparó una solución acuosa del extracto y se agitó vigorosamente durante 1 minuto. En caso de presentarse espuma es necesario tomar su altura y observar si se forma de manera abundante y estable por al menos 5 minutos.

Determinación de Compuestos fenólicos

Prueba de tricloruro férrico (FeCl_3): A 1 mL del extracto se le adicionaron unas gotas de FeCl_3 al 1%. La presencia de compuestos fenólicos está determinada por la formación de una coloración que varía de azul a negro e indica la presencia de derivados del ácido gálico.

Determinación de flavonoides

Shinoda: En un tubo de ensayo se colocó una porción representativa del extracto y se diluyó cada uno en sus respectivos solventes, posteriormente se adicionaron dos gotas de ácido clorhídrico (HCl) concentrado y un trozo de magnesio metálico (Reacción de Shinoda), la aparición de una coloración naranja a rojo, indica la presencia de flavonas, si es rojo flavonoles y si es magenta flavononas.

Determinación de antraquinonas y cumarinas

A una porción del extracto se le adicionó una gota de hidróxido de amonio (NH_4OH) concentrado. Se considera la prueba positiva para antraquinonas al tener la presencia de una coloración roja que aparece en los dos primeros minutos, posteriormente la muestra se visualizó bajo la luz ultravioleta, la emisión de fluorescencia de color azul, indica la presencia de cumarinas.

Determinación de taninos

Ensayo de la gelatina: se tomó 1-2 mg de la muestra y se disolvió en 2 mL de solución de gelatina. Si se observa la presencia del precipitado blanco indica la positividad de la prueba.

Determinación de quinonas

Prueba de H_2SO_4 concentrado: A una porción de extracto contenido en una capsula de cerámica, se le adicionó 1 gota de ácido sulfúrico concentrado, la aparición de color rojo indica presencia de quinonas.

Determinación de lactonas sesquiterpenos

Ensayo de Baljet: Se disolvió una pequeña porción del extracto en 2 mL de HCl concentrado y se le adicionó de 3 a 4 gotas del reactivo de Baljet, se considera la presencia de estos compuestos por la aparición de una coloración y un precipitado.

Determinación de glicósidos cardiotónicos

Ensayo de Keller's: Se disolvió una pequeña porción de cada extracto (hexano, diclorometano y etanol) en el reactivo de Keller's, al mismo se le adicionó unas gotas de H₂SO₄ concentrado, una coloración azul en la solución indica la positividad del ensayo.

Determinación de antocianinas

Prueba de HCl: Una porción de los extractos (diclorometano y etanol) se disolvió en etanol y/o metanol, luego se adicionó 0,5 mL de HCl al 10% y se llevó a baño de maría por 15 minutos, la aparición o no de coloración rosa pálido determina la presencia de antocianinas.

Actividad antifúngica del extracto etanólico de la especie *Tradescantia zebrina* por el método difusión en agar con disco (Kirby-Bauer).

La actividad antifúngica se realizó en el laboratorio de Micología "Dr. Corrado Capretti", de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis de la Universidad de Los Andes, bajo la asesoría de los Profesores Clara Díaz y Alexander Moreno.

Preparación de la muestra

El extracto obtenido de etanol, se llevó a una concentración de 10 mg/mL. El solvente utilizado fue el DMSO (control negativo).

Evaluación de la actividad antifúngica del extracto de *Tradescantia zebrina*.

La investigación se realizó por el método de difusión en agar con discos descrita por Marín, Péman y Rubio (2001), frente levaduras de referencia internacional: *Candida albicans* (CDC-B385) y *Candida krusei* (ATCC 6258).

Preparación de los discos

Los discos de papel de filtro de 6 mm de diámetro se organizaron en placas de Petri, se esterilizaron bajo luz ultravioleta (LUV), durante 90 minutos previos al ensayo. Posteriormente se impregnaron con 20 µL del extracto minutos antes del ensayo.

Preparación de los inóculos

Los inóculos fueron preparados a partir de un cultivo fresco, de agar Sabouraud dextrosa, en el cual fue tomada una porción y adicionada a un tubo de ensayo con solución salina fisiológica, hasta lograr una turbidez correspondiente para las levaduras del patrón de McFarland N° 1,5 (3×10^8 UFC/mL, UFC: unidades formadoras de colonias).

Preparación de las placas de Petri e inoculación

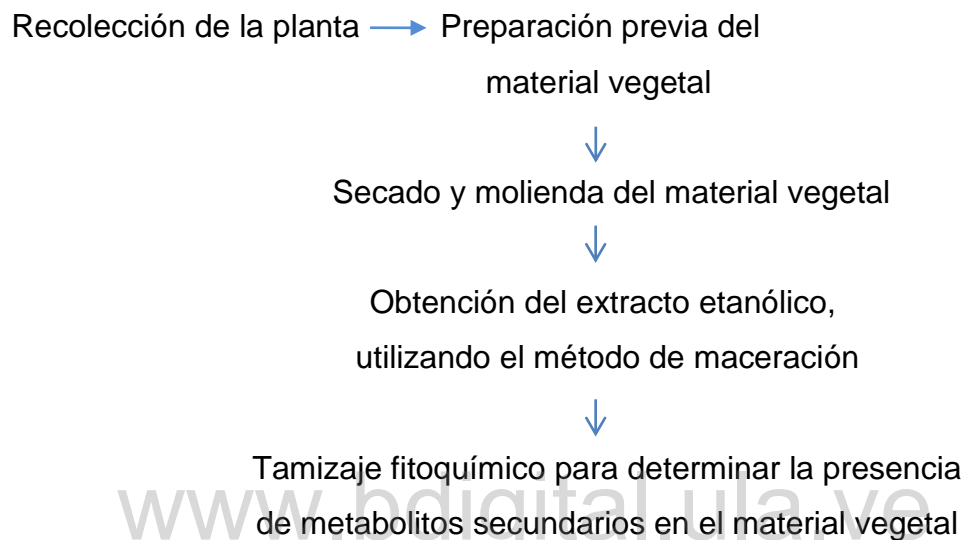
Se adicionaron 20 mL de agar Mueller-Hinton (HIMEDIA®), suplementado con 2 % p/v de glucosa y azul de metileno (0,05 µg/mL). (CLSI, 2020). Posteriormente se añadió el inóculo (McFarland N° 1,5) preparado anteriormente de cada cepa fúngica de referencia, se mezcló de forma envolvente y se dejó solidificar 15 minutos a temperatura ambiente, se les colocaron los discos en la superficie del agar previamente impregnados con el extracto (20 µL), los antifúngicos como controles positivos (Fluconazol 25 µg para *Candida albicans* y Voriconazol 25 µg para *Candida krusei*) y dimetilsulfóxido (DMSO) como control negativo.

Determinación de la actividad antifúngica

El agar Mueller-Hinton modificado previamente inoculado se incubó en una estufa por 24-48 horas a 37 °C en presencia de oxígeno. Posteriormente, se procedió a la medición de los halos de inhibición alrededor de los discos, expresando los datos en mm. El ensayo se realizó por duplicado.

Esquema 1: Procedimiento empleado para la separación e identificación de los componentes de *Tradescantia zebrina*.

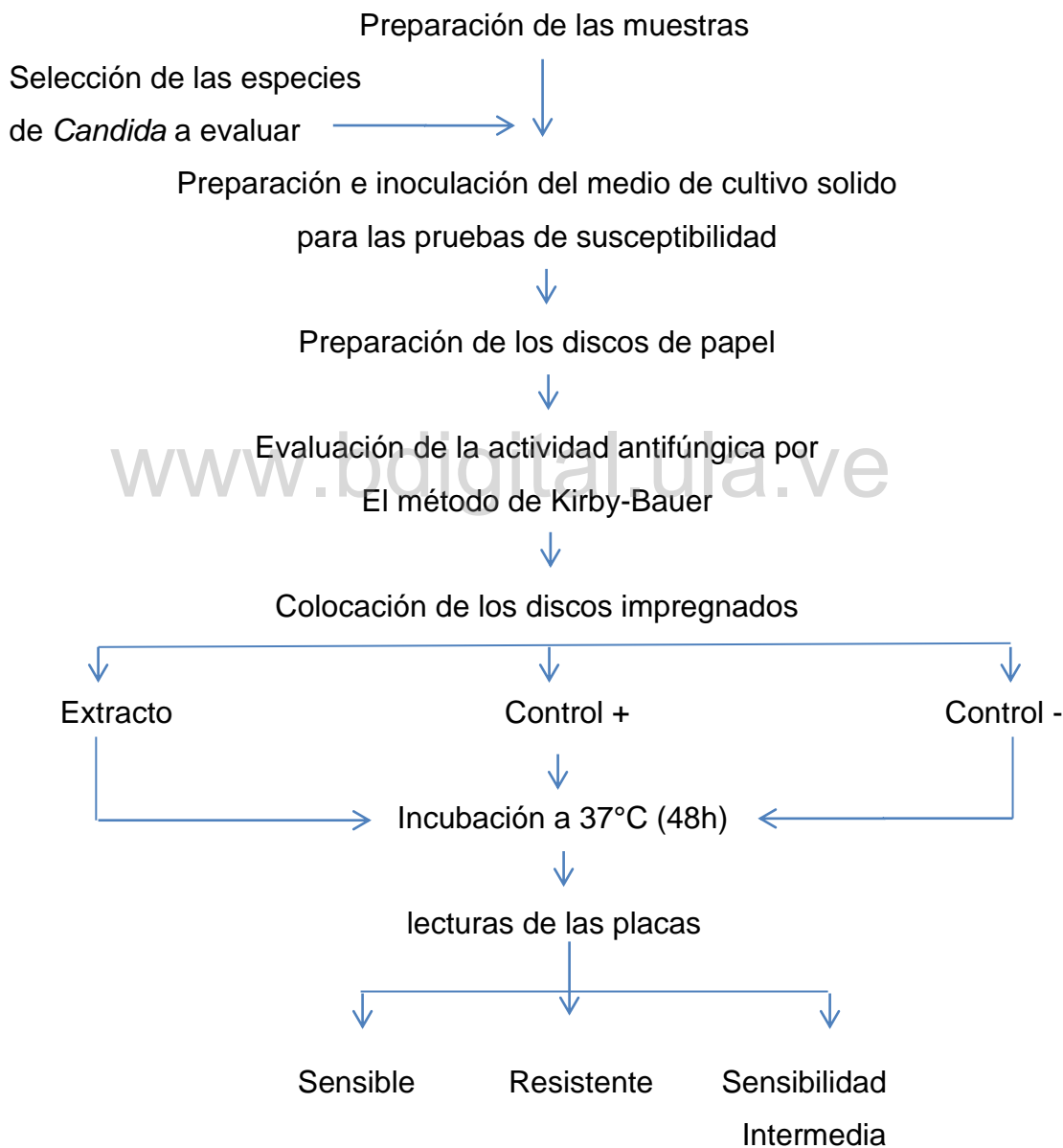
Preparación de la plata *T. zebrina*



Fuente: Rincon y Cordero, 2024.

Esquema 2: Procedimiento para determinar la actividad antifúngica del extracto de *Tradescantia zebrina* por el método de difusión en agar (Kirby-Bauer) utilizando discos de papel.

Determinación de actividad antifúngica



Fuente: Rincon y Cordero, 2024.

DISEÑO DE ANÁLISIS

Hernández, Fernández y Baptista (2010), refirieron que existen dos tipos de enfoques de investigación: cualitativo y cuantitativo. La metodología cuantitativa se basa en métodos de recolección de datos con medición numérica y análisis matemático. Por lo tanto, esta investigación tiene un enfoque cuantitativo ya que se analizó numéricamente los datos recolectados de la unidad de estudio con el fin de medir la actividad antifúngica frente las especies de *Candida albicans* y *Candida krusei*, por otro lado, tuvo un enfoque cualitativo puesto que se evaluó la composición química mediante pruebas colorimétricas usando el extracto etanólico de las hojas de *Tradescantia zebrina*.

www.bdigital.ula.ve

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIONES

Resultados

Las hojas recolectadas de la planta *Tradescantia zebrina* fueron molidas obteniéndose un peso de 102,83 (g). Fueron sometidas al proceso de maceración con el solvente orgánico de etanol y posteriormente concentrados en el rotavapor. A partir de esta técnica se obtuvo el extracto etanólico el cual pesó 2,19 (g) (Ver tabla 4).

Tabla 4. Resultado obtenido del rendimiento del extracto etanólico de *T. zebrina*

EETZ	
Peso inicial (g)	102,83
Peso final (g)	2,19
% R	2,13

Leyenda: EE: extracto de etanol, TZ: *Tradescantia zebrina*, % R: porcentaje de rendimiento.

Fuente: Rincon y Cordero, 2024.

La evaluación realizada en el extracto obtenido, demostró que el extracto polar (etanol) posee un rendimiento de 2,13 %.

Tamizaje fitoquímico del extracto etanólico de *Tradescantia zebrina*

El análisis fitoquímico llevado a cabo en el extracto obtenido de las hojas de la especie *Tradescantia zebrina* revelaron la presencia de metabolitos secundarios como triterpenos y esteroides en la reacción de Liebermann-

Burchard, a su vez se reveló la presencia de alcaloides en el ensayo de Wagner, Mayer, Dragendorff y compuestos fenólicos con la reacción de tricloruro férrico.

Además, no se logró identificar saponinas, taninos, cumarinas, antraquinonas, quinonas, lactonas sesquiterpénicas, glicósidos cardiotónicos ni antocianinas en esta evaluación, por lo tanto, se podría inferir que dichos compuestos no se encuentran en las hojas de la especie *T. zebrina* o sus concentraciones son tan bajas que no se lograron percibir (Tabla 5).

www.bdigital.ula.ve

Tabla 5: Resultados de la caracterización fitoquímica de los extractos de *Tradescantia zebrina*.

Metabolitos	Pruebas	EETZ
Alcaloides	Dragendorff Mayer y Wagner	+
Triterpenos y Esteroles	Liebermann- Burchard	Esteroles +
Saponinas	Formación de la Espuma	-
Compuestos Fenólicos	FeCl ₃ al 1 %	+
Flavonoides	Shinoda	-
Cumarinas y Antraquinonas	NaOH al 10%	-
Taninos	Ensayo de la gelatina	-
Quinonas	H ₂ SO ₄ Concentrado	-
Lactonas Sesquiterpenicas	Baljet	-
Glicósidos Cardiotónicos	Keller-Killiani	-
Antocianinas	Test de HCl	-

Leyenda: EE: Extracto de Etanol, TZ: *Tradescantia zebrina*, +: Presente, - : Ausente, ND: no determinado

Reconocimientos de alcaloides

Se utilizaron los reactivos de Mayer, Wagner y Dragendorff, en estas pruebas se observó la formación de un precipitado en el extracto de etanol (Figura 22).



Fuente: Rincon, 2024.

Figura 22: Determinación de alcaloides a partir del extracto de *Tradescantia zebrina*.

Determinación de esteroides y/o triterpenos

Al realizar la reacción de Liebermann-Burchard sobre el extracto de *Tradescantia zebrina* se determinó la presencia de esteroides y triterpenos al aparecer una coloración verde/rojo. (Figura 23).



Fuente: Rincon, 2024.

Figura 23: Determinación de esteroides y/o triterpenos a partir del extracto de *Tradescantia zebrina*.

Determinación de saponinas

La prueba para establecer la presencia de saponinas en el extracto mediante la formación de espuma resultó negativa al no mantenerse el anillo de espuma después de su agitación (Figura 24).

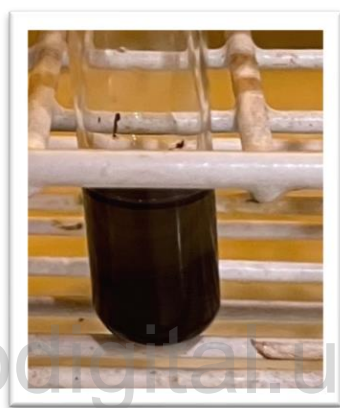


Fuente: Rincon 2024.

Figura 24: Determinación de saponinas a partir del extracto de *Tradescantia zebrina*.

Determinación de compuestos fenólicos

La presencia de compuestos fenólicos fue determinada en el extracto de etanol de *Tradescantia zebrina*, al adicionar unas gotas de cloruro férrico (FeCl_3), se visualizó la aparición de un color negro, lo que indica la presencia de compuestos fenólicos en dicho extracto. (Figura 25).



Fuente: Rincon, 2024.

Figura 25: Determinación de Compuestos fenólicos a partir del extracto de etanol.

Determinación de flavonoides

Para la determinación de flavonoides se realizó la reacción de Shinoda, en la cual no se observó ningún cambio de color en el extracto de etanol, lo cual indica que no hay presencia de flavonoles (Figura 26).



Fuente: Rincon, 2024.

Figura 26: Determinación de flavonoides a partir del extracto de *Tradescantia zebrina*.

www.bdigital.ula.ve

Reconocimiento de antraquinonas y cumarinas

Al adicionar hidróxido de amonio concentrado (NH_4OH concentrado) a la solución de etanol, se determinó la ausencia de antraquinonas ya que no hubo formación de un anillo rojo y al observar los extractos bajo la luz ultravioleta no se observó la emisión de fluorescencia de color azul, indicando la ausencia de cumarinas (Figura 27).



Fuente: Rincon, 2024.

Figura 27: Identificación de antraquinonas y cumarinas a partir del extracto de etanol *Tradescantia zebrina*.

Reconocimiento de taninos

En el ensayo de la gelatina no se observó la presencia del precipitado blanco indicando la negatividad de la prueba.



Fuente: Rincon, 2024.

Figura 28: Determinación de taninos a partir del extracto de *Tradescantia zebrina*.

Determinación de Quinonas

Al disolver el extracto de etanol con el H_2SO_4 concentrado, no se percibió la coloración roja-púrpura, lo cual denota a la prueba como negativa (Figura 29).



Fuente: Rincon, 2024.

Figura 29. Determinación de quinonas del extracto de etanol

Reconocimiento de Lactonas sesquiterpénicas

No hubo aparición de color en el extracto, por lo tanto, fue indicativo de la ausencia de este fitocompuesto. (Figura 30).



Fuente: Rincon, 2024.

Figura 30. Determinación de lactonas sesquiterpénicas.

Determinación de glicósidos cardiotónicos

El ensayo fue negativo para el extracto ensayado de *T. zebrina*, ya que no se desarrolló un anillo color marrón (Figura 31).



Fuente: Rincon, 2024.

Figura 31. Determinación de glicósidos cardiotónicos del extracto de *Tradescantia zebrina*.

Determinación de Antocianinas

En la prueba de HCl no hubo aparición de coloración rosa pálido, que determina la presencia de antocianinas.

Actividad antifúngica

El extracto de etanol obtenido de las hojas de *Tradescantia zebrina* fue evaluado mediante la técnica de difusión en agar con disco frente a las especies de hongo *Candida albicans* y *Candida krusei*, en concentraciones de 10 mg/mL (10.000 ppm), obteniéndose como resultado que no se formaron halos de inhibición (Figura 32) por parte del extracto empleado y en el método utilizado, tal y como se muestra en la tabla 6.

Tabla 6: Resultados de la actividad antifúngica del extracto etanólico de *Tradescantia zebrina* empleando el método de Kirby-Bauer frente a las especies de *Candida*.

Microorganismo	<i>Candida albicans</i> CDC-B385	<i>Candida krusei</i> ATCC 6258
EETZ 10.000 ppm	Halos de inhibición (mm)	
	0	0
Fluconazol 25µg	50	-
Voriconazol 25µg	-	20
DMSO	0	0

EE: Extracto de etanol, **TZ:** *Tradescantia zebrina*, **Control Positivo:** Fluconazol, Voriconazol, **Control Negativo:** DMSO (Dimetil Sulfóxido), - : No determinado

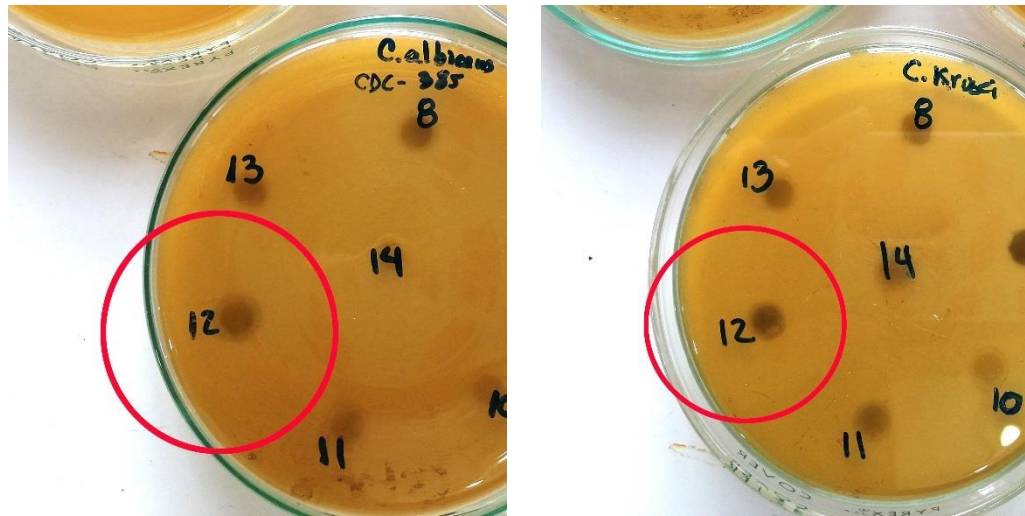


Figura 32: Método de difusión en agar con disco del extracto de *T. zebrina* frente a las especies de *Candida* en agar Müller-Hinton.

www.bdigital.ula.ve

Discusiones

En el ensayo realizado al extracto de etanol de las hojas de la especie *Tadescantia zebrina* mediante el tamizaje fitoquímico, se demostró la presencia de compuestos químicos como triterpenos y esteroides en la reacción de Liebermann-Burchard, alcaloides en el ensayo de Wagner, Mayer y Dragendorff, y compuestos fenólicos con la $FeCl_3$.

Lo descrito anteriormente, coincide con lo reportado por Grace, Aloys y Chaka (2020), estos autores obtuvieron el extracto acuoso de las hojas de *T. zebrina* por maceración. Luego en el análisis fitoquímico determinaron la presencia de compuestos de tipo fenólicos, alcaloides, taninos, terpenos de tipo triterpenos y de tipo esteroides. Por otro lado, mantiene similitud con la revisión realizada por Olivo y cols, (2020), quienes describen la presencia en los extractos de etanol (infusión y maceración) los de compuestos fenólicos y flavonoides. Además, los autores Jiménez, Farfán y Pinel (2021), encontraron la presencia de metabolitos bioactivos como los flavonoides en el extracto de etanol de la planta *Tradescantia zebrina*, el cual se obtuvo a través de la técnica de maceración.

En el mismo orden de ideas, Morales (2018), describe en su estudio que los metabolitos secundarios de mayor abundancia en las plantas *Tradescantia pallida* y *Tradescantia fluminensis*, en el extracto de metanol obtenido mediante la técnica de maceración, son los compuestos de tipo esteroides, taninos y saponinas, determinados mediante estudios cualitativos y cuantitativos. De igual manera, Tan, Keng, Chi-Wah y Tan (2024), mediante una revisión, en el estudio cualitativo y cuantitativo de los extractos metanólicos de las hojas de *Tradescantia spathacea* lograron determinar la presencia de alcaloides, glucósidos, carbohidratos, taninos, flavonoides, antocianinas, cumarinas y saponinas.

En lo que respecta a la actividad antifúngica, el extracto de etanol de las hojas de la especie *Tradescantia zebrina* a la concentración de 10 mg/mL no presentó actividad inhibitoria en la técnica de difusión en agar con disco (Kirby-Bauer) frente a las cepas estudiadas del hongo *Candida albicans* CDC-B385 y la cepa de referencia internacional *Candida krusei* ATCC 6258, tal aseveración guarda respaldo con el estudio realizado por Rocha, Nobre y Freitas (2023), los cuales evaluaron el potencial antimicrobiano del extracto etanólico de *Tradescantia zebrina* Heynh, estos autores obtuvieron los extractos aplicando 3 técnicas de extracción (Soxhlet, Ultrasonido y Estático), y evaluando su actividad mediante la técnica de difusión en agar con disco, cuyo resultado no mostró inhibición contra la *Candida albicans*. A diferencia del estudio realizado por Grace, y cols, (2020). Estos autores emplearon el método de maceración para adquirir el extracto acuoso de las hojas de *T. zebrina*, el cual obtuvo un halo moderado de inhibición (12 mm) frente al hongo *Candida albicans* como resultado, aplicando la técnica de difusión en agar con disco.

Finalmente, guardó similitud con una revisión realizada por Oon, Chen, Kuan y Sit (2021), el estudio evaluó la actividad antifúngica mediante el método de concentración mínima inhibitoria (CMI) de los extractos de la planta, indicando que las hojas de *Tradescantia spathacea* poseían una actividad antifúngica de amplio espectro. A su vez, observaron que los extractos (acetato de etilo, etanol, metanol y acuoso) de *T. spathacea* fueron activos contra las especies *C. albicans*, *C. parasilopsis* y *C. krusei*. Obteniendo una concentración mínima inhibitoria de 0,63 mg/mL frente a dichas especies del hongo.

A pesar de identificarse la presencia de compuestos fitoquímicos como alcaloides, triterpenos, esteroides y compuestos fenólicos, la ausencia de actividad antifúngica en el extracto de *Tradescantia zebrina* podría ser atribuible a una variedad de factores, como la distribución geográfica de la

planta. Esta puede producir variabilidad en la composición química del material vegetal y podría explicar la diferencia en la presencia de los compuestos fitoquímicos de este estudio y los informes previos (Butnariu y cols, 2022).

En el mismo orden de ideas, la actividad puede verse afectada debido a que algunos compuestos antifúngicos se exhiben solo a concentraciones específicas, producto de la gran resistencia que presentan los hongos. La concentración del extracto de *T. zebrina* utilizada en este estudio (10 mg/mL) puede haber sido demasiado baja para ejercer acción antifúngica contra las cepas de *Candida* evaluadas (Bonifaz, 2012),

Por otro lado, la técnica de difusión en agar con disco utilizada en este estudio puede no ser el método más sensible para detectar actividad antifúngica. El uso de otros métodos alternativos, como los ensayos de dilución (concentración mínima inhibitoria), podrían proporcionar resultados más precisos. De igual manera, el método de difusión en agar con pozo podría ser una alternativa viable a evaluar, ya que se presume que los discos de papel filtro pueden influir de distintas en la difusión de los compuestos fitoquímicos presentes en el extracto vegetal. Algunas de estas interferencias podrían deberse a las fibras de celulosa presente en el papel de filtro las cuales son hidrofílicas, lo cual puede limitar la cantidad de compuestos que difunden en el agar, lo que podría conducir a una subestimación de la actividad del extracto debido a que compuestos fitoquímicos como los alcaloides (identificados en este estudio) son polares, o el uso de etanol como solvente, puesto a que hay otros que poseen mayor polaridad y pueden arrastrar más metabolitos secundarios. (Ramírez y Castaño, 2009).

A pesar que este estudio no encontró actividad antifúngica en el extracto de etanólico de *Tradescantia zebrina*, abre la puerta a futuras investigaciones que podrían conducir al descubrimiento de nuevos compuestos bioactivos con aplicaciones terapéuticas importantes.

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Conclusiones

- En el presente estudio, las pruebas de tamizaje fitoquímico llevadas a cabo en el extracto obtenido de las hojas de la especie *Tradescantia zebrina* revelaron la presencia de metabolitos secundarios como alcaloides, compuestos fenólicos, triterpenos y esteroides.
- Las especies del hongo: *Candida albicans* CDC-B385 y *Candida krusei* ATCC 6258, no develaron una susceptibilidad ante el método (Difusión en agar con disco) ensayado en el extracto de etanol de las hojas de la especie *T. zebrina*, reportando que dichas cepas son resistentes a la concentración (10.000 ppm) evaluada.
- Los resultados obtenidos de este estudio representan un aporte científico contribuyendo en la evaluación del tamizaje fitoquímico, lo cual fortalece los trabajos previos que se utilizaron como base para respaldar esta investigación.
- El trabajo de investigación representa el primer reporte de la actualidad en la evaluación antifúngica del extracto etanólico de las hojas de *Tradescantia zebrina* en Venezuela.
- Se presume que la variabilidad química, la concentración del extracto y la técnica de evaluación empleada podrían haber influido en los resultados. Se requiere estudios adicionales para comprender mejor el potencial antifúngico de esta planta y optimizar su evaluación.

Recomendaciones

- Aislar e identificar los metabolitos secundarios de la planta *Tradescantia zebrina* empleando técnicas distintas a las realizadas en esta investigación.
- Evaluar métodos alternativos como concentración mínima inhibitoria (CMI) o difusión en agar con pozo para un estudio más preciso de la actividad antifúngica.
- Confirmar si los metabolitos secundarios de otros extractos de la planta de *Tradescantia zebrina* presentan actividad antifúngica tal y como se respaldan en los trabajos empleados en esta investigación.
- Evaluar la actividad antifúngica con otros extractos más polares como metanol, metanol:agua.
- Evaluar la actividad antifúngica de los extractos obtenidos de *T. zebrina* frente a otras especies de hongos, tal y como se respaldan en los trabajos previos empleados en esta investigación.
- Determinar otras actividades biológicas como; antioxidante, factor de protección solar, antiparasitaria, etc.

REFERENCIAS BIBLIOHEMEROGRÁFICAS

- Alayo, N., y Guevara, L. (2012). Identificación preliminar de fitoconstituyentes en las inflorescencias de *Bejaria aestuans* L (Trabajo de pregrado). Universidad Nacional de Trujillo, Perú-Trujillo.
- Andrews, J. (2001). "Determination of minimum inhibitory concentration" of antibacterial agents by broth dilution". *Clinical microbiology and infection. Revista Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 48 (31), 5-16.
- Arias, F. (2006). El Proyecto de Investigación. Introducción a la Metodología Científica. (6a ed.). Caracas, Venezuela: Editorial Episteme.
- Aristeguieta, L. (1965). Notas sobre la familia Commelinaceae en Venezuela. *Boletín de la Academia de Ciencias Físicas Matemáticas y Naturales*, 25(69), 94-142.
- Armitt, J., y Rosselló, J. (2017). Manual práctico de plantas medicinales: El libro más completo sobre las aplicaciones terapéuticas de las plantas medicinales. España: Robinbook.
- Baghalpour, N., Ayatollahi, A., Naderi, N., Taheri, Y., Bakhtiyari, J., y Sharifi-Rad, J. (2021). Antinociceptive and anti-inflammatory studies on *Tradescantia zebrina*. *Pakistan Journal of Botany*, 53(1), 357-365.
- Bonifaz, A. (2012). Micología médica básica (4a. ed.). México: McGraw-Hill Interamericana Editores.
- Bruneton, J. (1991). Elementos de la Fitoquímica y Farmacognosia. Zaragoza, España. Acribia.

- Bruneton, J. (2001). Farmacognosia. Fitoquímica. Plantas Medicinales. (2ª Ed.) Zaragoza: Acribia S. A.
- Bucay, L. (2010). *Estudio farmacognóstico y actividad antimicrobiana de la Violetilla (Hynbanthus parviflorus)* (Trabajo de investigación). Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba.
- Butnariu, M., Quispe, Q., Herrera-Bravo, J., Fernández-Ochoa, A., Emamzadeh-Yazdi, S., Charles Oluwaseun, C., Memudu, E., Otlewska, A., Bogdan, P., Antolak, H., Tamimi, K., Baghalpour, N., Mahroo, J., Sen, S., Acharya, K., Segura-Carretero, A., Cádiz-Gurrea, M., Lim, S., Pentea, M., Sarac, I., Durna, S., Abdull, A., Sunusi, U., Muhammad, R., Setzer, W., y Sharifi-Rad, J. (2022). A Review on *Tradescantia*: Phytochemical Constituents, Biological Activities and Health-Promoting Effects. *Frontiers in Bioscience*. Landmark Ed. 27(6), 197.
- Carrasco, J., Navarrete, C., Bonifaz, A., Fich, F., Vial, V., y Berroeta D. (2016). Afectación cutánea en las micosis profundas: una revisión de la literatura. Parte 1: micosis subcutáneas. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 107 (10) 806-815.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). (2020). Performance Standards of Antimicrobial Susceptibility Testing; 30th ed.
- Coy, C., Parra, J., y Cuca, L. (2014). Caracterización química del aceite esencial e identificación preliminar de metabolitos secundarios en hojas de la especie *Raputia heptaphylla* (Rutaceae). *Revista Fundación Dialnet*, 4(4): 31-39.

- Capote, A., Ferrara, G., Panizo, M., García, N., Alarcón, V., Reviakina, V., & Dolande, M. (2016). Micosis superficiales: casuística del Departamento de Micología del Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel, Caracas, Venezuela (2001-2014). *Investigación Clínica*, 57(1), 47-58.
- Davicino, R., Mattar, M., Casali, Y., Correa, S., Pettenati, E., y Micalizzi, B. (2007). Actividad antifúngica de extractos de plantas usadas en medicina popular en Argentina. *Revista Peruana de Biología*, 14(2), 247-252.
- Domínguez, X. (1973). Métodos de Investigación Fitoquímica. México: Editorial Limusa
- Eggli, U., y Hartmann, H. (2001). Illustrated handbook of succulent plants: Monocotyledons. Springer, Berlin, Heidelberg.
- Ellis, D. (2002). Amphotericin B: spectrum and resistance, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, (49). 7–10.
- Espinoza M., Centurión, H., Mayo, M., y Velazquez M. (2017). Plantas aromáticas y medicinales Tropicales con potencial antimicrobiana. 1ra ed. UJAT: Colección: Jose N. Rovirosa. Biodiversidad, Desarrollo sustentable y Tropico Húmedo. : 978-607-606-386-6
- Figuroa, C., Santana, A., Martínez, C., Juárez, S., Mora, B., y Olivares, C. (2010). Sensibilidad y especificidad entre dos medios cromogénicos para la identificación de *Candida* spp. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología*, 30(3), 78-82.

- Gallegos, M. (2016). Las plantas medicinales: principal alternativa para el cuidado de la salud, en la población rural de Babahoyo, Ecuador. Scielo Perú, 1025 (77).
- García, O., Calzadilla, W., Rodríguez, W., Besada, E., y Suárez, Y. (2013). Evaluación de métodos cromatográficos para la estabilidad química del Nitrato de Miconazol en una nueva crema. *Revista Cubana de Farmacia*, 47(3), 300-314.
- Garzón, A. (2008). Las antocianinas como colorantes naturales y compuestos bioactivos: revisión. *Acta biológica colombiana*, 13(3), 27-36.
- Grace, G., Aloys, O., y Chaka, B., (2020). Characterization of Bio-active Compounds Essential for Blood Coagulation in the Crude Extracts of *Tradescantia zebrina*, *Tagetes minuta* and *Codiaeum variegatum* Leaves. *Asian Journal of Applied Chemistry Research*. 6(3): 41-52.
- Godoy, P. (2019). Generalidades sobre micología. Manual de infecciones fúngicas sistémicas. Recursos fotográficos. Córdoba, Argentina, 1-20.
- Ghosh, P., Dutta, A., Biswas, M., Biswas, S., Hazra, L., Nag, K., y Chatterjee, S. (2019). Phytomorphological, chemical and pharmacological discussions about *Commelina benghalensis* Linn. (Commelinaceae): A review. *The Pharma Innovation Journal*, 8(6), 12-18.
- Gómez, C. (2010). Resistencia de levaduras del género *Candida* al fluconazol. *Revista Infection*, 14, (2): 172-180.

Hernández, R., Fernández, C., y Baptista, P. (2010). Metodología de la Investigación. México: Mc Graw Hill Interamericana.

Hunt, D. (1986). *Tradescantia* sect. *zebrina* (Schnizl). Kew Bull. 41(2): 404.

Hurtado, J. (2010). El proyecto de investigación comprensión holística de la Metodología y la Investigación. Caracas: Ediciones Quirón.

Hurtado, J. (2000). Metodología de la investigación holística. Venezuela: SYPAL.

Jones, V. (1941). The nature and state of Ethnobotany. *Chronica botanica*. 6(2), 219-22.

Lobaina, T, Zhurbenko, R., Rodríguez, C., Zayas, Y., y Rodríguez, A. (2010). Identificación de especies de *Candida* de importancia clínica con un método auxonograma modificado. *Revista Cubana de Medicina Tropical*, 62(1), 66-81.

López, K., Dzul, K., Lugo, C., Arias J. y Zavala, J. (2016). Mecanismos de resistencia antifúngica de los azoles en *Candida albicans*. Una revisión. *Revista biomédica*, 27(3), 127-136.

Luján, G., Martínez, A., Ortega, L., y Castro, F. (2010). Componentes químicos y su relación con las actividades biológicas de algunos extractos vegetales. *Química Viva*, 9(2), 86-96.

Marcano, D., y Hasegawa, M. (2002). Fitoquímica orgánica. Caracas: Editorial Copyright.

Martínez, M. (2001). Saponinas esteroideas. *Revista Universitaria de Antioquia*, 52, 469-497.

Martínez, A., Valencia, G., y Jimenez, U. (2008). Manual de prácticas de laboratorio de farmacognosia y fitoquímica. Universidad de Antioquia. Facultad de Química Farmacéutica. Medellín.

Mendoza, B., Palacios, M., Vizuite, S. y Larreta, F. (2022). Actividad antioxidante, polifenoles totales y tamizaje fitoquímico de Chilangua (*Eryngium foetidum*). *RECIAMUC*; Editorial Saberes del Conocimiento (1), 480-489.

Miranda, M. y Cuellar, A. (2000). Manual de prácticas de laboratorio. Farmacognosia y Productos Naturales. La Habana, Cuba: Editorial Félix Varela.

Montiel, M. (1980). Introducción a la flora de Costa Rica. Costa Rica: Editorial de la Universidad de Costa Rica.

Morales, Q. (2018). Estudio fitoquímico e identificación de compuestos antimicrobianos de dos plantas de la familia commelinaceae (Trabajo de maestría). Instituto Politécnico Nacional, Tlaxcala, México.

Muñoz, F. (1996). Plantas medicinales y aromáticas. España: Ediciones Mundi-Prensa.

Muñoz, M., y Saavedra, A. (2020). Efectos anticancerígenos de los flavonoides quercetina y luteolina, con enfoque en el cáncer de ovario

(Tesis doctoral) Universidad de Talca (Chile). Escuela de Tecnología Médica.

Nadinic, J., Bandoni, A., Martino, V., y Ferraro, G. (2016). Fitocosmética: Fitoingredientes y otros productos naturales. Buenos Aires: EUDEBA.

Obiazikwor, O., Omwanghe, E., y Oribhabor, G. (2021). Antifungal activity of *Tradescantia zebrina* heyneh. Ex Bosse (wandering jew) fresh leaf extract against spoilage organisms associated with the fruit rot of *Solanum lycopersicom* L. (Tomato). *Nigerian Journal of Mycology*, (1), 28- 39.

Olivo, Z., Ruiz, J., Mayday, V., Irecta, C., Ochoa, H., y Sánchez, X. (2020). Pharmacological potential of *Tradescantia zebrina* leaf extracts. *Journal of Biomedical and Engineering Research*, 4, 31-37.

Oon, Y., Chen, R., Kuan, J., y Sit, N., (2021). RESEARCH ARTICLE Bioactivity of medicinal plant extracts against human fungal pathogens and evaluation of toxicity using Vero cells. *Tropical Biomedicine*, 38(3), 469-475.

Palella, S. y Martins, F. (2010). Metodología de investigación cuantitativa. Caracas: Editorial FEDEUPEL.

Picazo, J. (2000). Métodos básicos para el estudio de la sensibilidad a los antimicrobianos. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.

- Ringuelet, J., y Viña, S. (2013). Productos naturales vegetales. Editorial de la Universidad Nacional de La Plata (EDULP).
- Ramirez, L. S., & Castaño, D. M. (2009). Metodologías para evaluar in vitro la actividad antibacteriana de compuestos de origen vegetal. *Scientia et technica*, 15(42), 263-268.
- Ramos, S., López, S., Velázquez J., Gómez, A., Cabañas, E., Morales, C., y Hernandez, M. (2023). Phytochemicals and Bioactivities of *Tradescantia zebrina* Bosse: A Southern Mexican Species with Medicinal Properties. *Journal of Food and Nutrition Research*, 11(9), 564-572.
- Ríos, S., Agudelo, R., y Gutiérrez, L. (2017). Patógenos e indicadores microbiológicos de calidad del agua para consumo humano. *Revista Facultad Nacional de Salud Pública*, 35(2), 236-247.
- Rivera, E., Jiménez, U., y Manzano, P. (2020). Antifúngicos poliénicos. Mecanismo de acción y aplicaciones. *Revista de la Facultad de Medicina (México)*, 63(2), 7-17.
- Rocha, B., Nobre, J., y de Freitas, A. (2023). Evaluación del potencial antimicrobiano de los extractos de *Tradescantia zebrina* heynh. *revista foco*, 16(02), 1140.
- Ruiz, M. (2020). Métodos físicos de separación obtención de extractos e hidrodestilación. Universidad Simón Bolívar

- Sanabria, A., y Mantilla, R. (1986). Actividad antifúngica de plantas superiores colombianas. *Revista Colombiana De Ciencias Químico-Farmacéuticas*, 15(1), 16–22.
- Sánchez, J. (2020). Flora Ornamental Española. Editorial: Mundi-Prensa.
- Sánchez, J. (2004). Las especies del género *Tradescantia* cultivadas en España. Editorial: Mundi-Prensa.
- Sánchez, E., Castillo, S., y García, P. (2016). Actividad antimicrobiana. En C. Rivas. M, Oranda, y M, Verde (Eds.), *Investigación en plantas de importancia clínica médica* (pp. 77-100). España: Editorial OmniaScience.
- Tan, S., Keng, X., Chi-Wah, L., y Tan, H., (2024). Traditional Uses, Phytochemistry and Pharmacological Activities of *Tradescantia spathacea*. *Records of Natural Products*, 18(2).
- Vanreppelen, G., Wuyts, J., Van Dijck, P., y Vandecruys, P. (2023). Sources of antifungal drugs. *Journal of Fungi* (Basel, Switzerland), 9(2), 171.
- Valdés, G. y Susana, B. (2005). Estructura y actividad de los antifúngicos. *Revista Cubana de Farmacia*, 39(2), 1.
- Vivas, C. (2000). Guía de antibióticos. (Trabajo de ascenso no publicado). Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela.
- Wilkinson, M. (2007). "Methods for testing the antimicrobial activity of extracts". *Revista Modern Phytomedicine*, 1(2), 157-171.