

# **UNEMI**

UNIVERSIDAD ESTATAL DE MILAGRO

REPÚBLICA DEL ECUADOR

UNIVERSIDAD ESTATAL DE MILAGRO

VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

FACULTAD DE POSGRADOS

INFORME DE INVESTIGACIÓN

PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE:

**MAGÍSTER EN BIOTECNOLOGÍA**

TEMA:

Formulación de un ungüento, con actividad antifúngica a partir de *Tectona grandis*

AUTORES:

RIVERA BARRETO JANNYS LIZETH

VITERI HERRERA JOSE ANDRES

TUTOR:

VILLAVICENCIO YANOS CHRISTIAN  
MIGUEL

*Milagro, 2024*

## Derechos de autor

**Sr. Dr.**

**Fabricio Guevara Viejó**

Rector de la Universidad Estatal de MilagroPresente.

YO, RIVERA BARRETO JANNYS LIZETH en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales de este informe de investigación, mediante el presente documento, libre y voluntariamente cedo los derechos de Autor de este proyecto de desarrollo, que fue realizada como requisito previo para la obtención de mi Grado, de Magisteren Biotecnología, como aporte a la Línea de Investigación PROMOCIÓN DEL DESARROLLO ECONÓMICO: ECONOMÍA VERDE de conformidad con el Art. 114 del Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, concedo a favor de la Universidad Estatalde Milagro una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos. Conservo a mi favor todos los derechos de autor sobre la obra, establecidos en la normativa citada.

Así mismo, autorizo a la Universidad Estatal de Milagro para que realice la digitalización y publicación de este Informe de Investigación en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

El autor declara que la obra objeto de la presente autorización es original en su forma de expresión y no infringe el derecho de autor de terceros, asumiendo la responsabilidad por cualquier reclamación que pudiera presentarse por esta causa y liberando a la Universidad de toda responsabilidad.

Milagro, **16 de agosto 2024**



Firmado electrónicamente por:  
JANNYS LIZETH  
RIVERA BARRETO

**RIVERA BARRETO JANNYS LIZETH**  
1600597759

**Sr. Dr.**

**Fabricio Guevara Viejó**

Rector de la Universidad Estatal de MilagroPresente.

YO, VITERI HERRERA JOSE ANDRES en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales de este informe de investigación, mediante el presente documento, libre y voluntariamente cedo los derechos de Autor de este proyecto de desarrollo, que fue realizada como requisito previo para la obtención de mi Grado, de Magisteren Biotecnología, como aporte a la Línea de Investigación PROMOCIÓN DEL DESARROLLO ECONÓMICO: ECONOMÍA VERDE de conformidad con el Art. 114 del Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, concedo a favor de la Universidad Estatalde Milagro una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos. Conservo a mi favor todos los derechos de autor sobre la obra, establecidos en la normativa citada.

Así mismo, autorizo a la Universidad Estatal de Milagro para que realice la digitalización y publicación de este Informe de Investigación en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

El autor declara que la obra objeto de la presente autorización es original en su forma de expresión y no infringe el derecho de autor de terceros, asumiendo la responsabilidad por cualquier reclamación que pudiera presentarse por esta causa y liberando a la Universidad de toda responsabilidad.

Milagro, **16 de agosto 2024**



Firmado electrónicamente por:  
**JOSE ANDRES VITERI  
HERRERA**

**VITERI HERRERA JOSE ANDRES**

1805097910

## Aprobación del tutor del Trabajo de Titulación

Yo, **CHRISTIAN MIGUEL VILLAVICENCIO YANOS** en mi calidad de tutor del trabajo de titulación, elaborado por **RIVERA BARRETO JANNYS LIZETH Y VITERI HERRERA JOSE ANDRES**, cuyo tema es **Formulación de un ungüento, con actividad antifúngica a partir de *Tectona grandis***, que aporta a la Línea de Investigación **PROMOCIÓN DEL DESARROLLO ECONÓMICO: ECONOMÍA VERDE**, previo a la obtención del Grado Magister en biotecnología, Trabajo de titulación que consiste en una propuesta innovadora que contiene, como mínimo, una investigación exploratoria y diagnóstica, base conceptual, conclusiones y fuentes de consulta, considero que el mismo reúne los requisitos y méritos necesarios para ser sometido a la evaluación por parte del tribunal calificador que se designe, por lo que lo **APRUEBO**, a fin de que el trabajo sea habilitado para continuar con el proceso de titulación de la alternativa de Informede Investigación de la Universidad Estatal de Milagro.

Milagro, **16 de agosto 2024**



Firmado electrónicamente por:  
**CHRISTIAN MIGUEL  
VILLAVICENCIO YANOS**

**CHRISTIAN MIGUEL VILLAVICENCIO YANOS**

**0915431068**

**VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO**  
**FACULTAD DE POSGRADO**  
**CERTIFICACIÓN DE LA DEFENSA**

El TRIBUNAL CALIFICADOR previo a la obtención del título de **MAGÍSTER EN BIOTECNOLOGÍA**, presentado por **RIVERA BARRETO JANNYS LIZETH**, otorga al presente proyecto de investigación denominado "FORMULACIÓN DE UN UNGÜENTO CON ACTIVIDAD ANTIFÚNGICA A PARTIR DE TECTONA GRANDIS", las siguientes calificaciones:

TRABAJO ESCRITO	59.57
SUSTENTACIÓN	39.17
<b>PROMEDIO</b>	<b>98.73</b>
<b>EQUIVALENTE</b>	<b>Excelente</b>



UNEMI - VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO  
CARLOS JAMIL  
BASTIDAS SANCHEZ

---

Msc BASTIDAS SANCHEZ CARLOS JAMIL  
PRESIDENTE/A DEL TRIBUNAL



UNEMI - VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO  
LUIS EDUARDO CAGUA  
MONTANO

---

Mgs CAGUA MONTAÑO LUIS EDUARDO  
VOCAL



UNEMI - VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO  
MARIA FERNANDA  
GARCÉS MONCAYO

---

Msc GARCÉS MONCAYO MARÍA FERNANDA  
SECRETARIO/A DEL TRIBUNAL

**VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO**  
**FACULTAD DE POSGRADO**  
**CERTIFICACIÓN DE LA DEFENSA**

El TRIBUNAL CALIFICADOR previo a la obtención del título de **MAGÍSTER EN BIOTECNOLOGÍA**, presentado por **ING. VITERI HERRERA JOSE ANDRES**, otorga al presente proyecto de investigación denominado "FORMULACIÓN DE UN UNGÜENTO CON ACTIVIDAD ANTIFÚNGICA A PARTIR DE TECTONA GRANDIS", las siguientes calificaciones:

TRABAJO ESCRITO	59.57
SUSTENTACIÓN	38.16
<b>PROMEDIO</b>	<b>97.73</b>
<b>EQUIVALENTE</b>	<b>Excelente</b>



CARLOS JAMIL  
BASTIDAS SANCHEZ

Msc BASTIDAS SANCHEZ CARLOS JAMIL  
**PRESIDENTE/A DEL TRIBUNAL**



LUIS EDUARDO CAGUA  
MONTANO

Mgs CAGUA MONTAÑO LUIS EDUARDO  
**VOCAL**



MARIA FERNANDA  
GARCÉS MONCAYO

Msc GARCÉS MONCAYO MARÍA FERNANDA  
**SECRETARIO/A DEL TRIBUNAL**

## Resumen

El presente estudio aborda el problema de las infecciones fúngicas cutáneas, un importante problema de salud global, especialmente en regiones en desarrollo. Se propone la formulación de un ungüento antifúngico utilizando extractos de *Tectona grandis* (árbol de teca), un recurso natural conocido por su potencial terapéutico. La investigación se basa en la evidencia de que los compuestos bioactivos presentes en la

*T. grandis*, como flavonoides, fenoles y quinonas, han mostrado actividades antifúngicas en estudios previos. El objetivo general es formular un ungüento con extracto de *T. grandis* y evaluar su actividad antifúngica, mientras que los objetivos específicos incluyen el análisis fitoquímico de los extractos, la formulación de los ungüentos, la caracterización de la actividad antifúngica y la determinación de las propiedades físico-químicas del ungüento óptimo. Los resultados del tamizaje fitoquímico revelaron la presencia de diversos compuestos, mientras que la actividad antifúngica se asoció con la presencia de ácidos fenólicos. Se realizó un diseño de mezcla para optimizar la formulación del ungüento, destacándose la mezcla con un 25% de extracto de teca y 75% base de ungüento. La caracterización físico-química mostró propiedades adecuadas para el uso tópico del ungüento. En conclusión, el estudio sugiere que el ungüento formulado tiene potencial para el tratamiento de infecciones fúngicas cutáneas, ofreciendo una alternativa prometedora a los tratamientos convencionales.

**Palabras clave:** *Tectona grandis*, ungüento antifúngico, actividad antifúngica, formulación, propiedades físico-químicas.

## Abstract

This study addresses the problem of cutaneous fungal infections, a significant global health issue, especially in developing regions. The formulation of an antifungal ointment using extracts of *Tectona grandis* (teak tree), a natural resource known for its therapeutic potential, is proposed. The research is based on evidence that bioactive compounds present in *T. grandis*, such as flavonoids, phenols, and quinones, have shown antifungal activities in previous studies. The general objective is to formulate an ointment with

*T. grandis* extract and evaluate its antifungal activity, while specific objectives include the phytochemical analysis of the extracts, formulation of the ointments, characterization of antifungal activity, and determination of the physicochemical properties of the optimal ointment. The results of phytochemical screening revealed the presence of various compounds, with antifungal activity associated with the presence of phenolic acids. A mixture design was conducted to optimize the ointment formulation, with a mixture containing 25% teak extract and 75% ointment base standing out. Physicochemical characterization showed properties suitable for topical use of the ointment. In conclusion, the study suggests that the formulated ointment has the potential to treat cutaneous fungal infections, offering a promising alternative to conventional treatments.

Keywords: *Tectona grandis*, antifungal ointment, antifungal activity, formulation, physicochemical properties.



## Índice / Sumario

<b>Introducción</b> .....	1
<b>Capítulo I: El problema de la investigación</b> .....	2
1.1 Planteamiento del problema .....	2
1.2 Delimitación del problema .....	2
1.3 Formulación del problema.....	3
1.4 Preguntas de investigación .....	3
1.5 Determinación del tema.....	3
1.6 Objetivo General .....	3
1.7 Objetivos específicos.....	3
1.8 Hipótesis.....	4
1.9 Declaración de las Variables .....	4
1.10 Justificación .....	4
1.11 Alcance y Limitaciones.....	4
<b>Capítulo II: Marco teórico referencial</b> .....	5
2.1 Antecedentes .....	5
2.2 Contenido Teórico que fundamenta la investigación .....	6
2.2.1 Teca ( <i>Tectona grandis</i> ) .....	6
2.2.2 Taxonomía y distribución.....	7
2.2.3 Usos comunes.....	8
2.2.4 Fitoquímica .....	9
2.2.5 Propiedades antimicrobianas de la teca.....	12
2.2.6 Hongos como patógenos .....	12
2.2.7. <i>Candida Albicans</i> .....	13

2.2.8	Uso medicinal de plantas .....	14
2.2.9	<i>Tectona grandis</i> y su actividad antifungica .....	14
2.2.10.	Ungüento .....	15
<b>Capítulo III: Diseño metodológico .....</b>		<b>16</b>
3.1	Tipo y diseño de investigación .....	16
3.2	La población y la muestra.....	16
3.2.1	Características de la población .....	16
3.2.2	Delimitación de la población .....	16
3.2.3	Tipo de muestra.....	16
3.2.4	Tamaño de la muestra.....	16
3.2.5	Proceso de selección de mezcla.....	17
3.3	Los métodos y las técnicas .....	17
3.3.1	Materia Prima .....	17
3.3.2	Secado de <i>Tectona grandis</i> .....	17
3.3.3	Obtención de extractos .....	18
3.3.4	Tamizaje Fitoquímico .....	18
3.3.5	Formulación de los Ungüentos .....	20
3.3.6	Actividad antifúngica .....	20
3.3.7	Caracterización Físico-química .....	21
3.3.8	Selección de la formulación del ungüento óptimo .....	21
3.4	Procesamiento Estadístico de la Información .....	22
<b>Capítulo IV: Análisis e interpretación de resultados .....</b>		<b>23</b>
4.1	Análisis de los resultados .....	23
4.1.1	Tamizaje Fitoquímico.....	23
4.1.2	Actividad Antifúngica .....	24
4.1.3	Análisis diseño de mezcla y optimización del ungüento.....	24

4.1.4 Caracterización Físico-química .....	28
4.2 Interpretación de los resultados .....	28
4.2.1 Tamizaje Fitoquímico .....	28
4.2.2 Actividad antifúngica .....	29
4.2.3 Análisis diseño de mezcla y optimización del ungüento.....	29
4.2.4 Caracterización Físico-química .....	30
<b>Capítulo V: Conclusiones y Recomendaciones .....</b>	<b>32</b>
5.1 Conclusiones .....	32
5.2 Recomendaciones.....	32
<b>Bibliografía .....</b>	<b>34</b>
<b>Anexos .....</b>	<b>39</b>

## Introducción

Ecuador, un país megadiverso, desempeña un papel crucial en la investigación de diversas especies de flora, con gran parte de estas investigaciones llevadas a cabo en la Región Amazónica Ecuatoriana. En este contexto, la medicina natural busca agregar valor a través de procesos tecnológicos y fuentes naturales, con el fin de extraer sus principios activos para impulsar el desarrollo de nuevas industrias (Silva, 2018).

En los últimos años, ha habido un creciente interés en la utilización de compuestos naturales en la formulación de ungüentos en la industria farmacéutica. Este enfoque se ha adoptado principalmente para mitigar el riesgo de efectos secundarios, como alergias e irritaciones en la piel, asociadas con productos sintéticos. En este contexto, se busca explorar el potencial de la teca como fuente natural para la formulación de ungüentos, aprovechando sus propiedades y contribuyendo así al desarrollo de productos dérmicos más seguros y efectivos.

La creciente necesidad de tratamientos eficaces contra infecciones fúngicas ha generado un interés considerable en la formulación de ungüentos con propiedades antifúngicas. En este contexto, *Tectona grandis*, conocida como teca, ha atraído atención debido a su potencial terapéutico.

Esta especie se destaca por su abundante contenido fitoquímico, que incluye flavonoides, fenoles, taninos, alcaloides y quinonas, entre otros compuestos. Investigaciones previas han demostrado la actividad antifúngica de estos compuestos, sugiriendo su posible utilidad en el tratamiento de enfermedades fúngicas. Por lo tanto, la formulación de un ungüento a partir de extractos de *T. grandis* emerge como una perspectiva prometedora para desarrollar un tratamiento efectivo contra infecciones fúngicas. Este estudio se enfoca en explorar el potencial de *T. grandis* como fuente natural de agentes antifúngicos y en la elaboración de un ungüento que capitalice estas propiedades. A través de un enfoque científico riguroso, se busca contribuir al desarrollo de tratamientos más seguros y eficaces para abordar una necesidad médica apremiante en la actualidad.

## Capítulo I: El problema de la investigación

### 1.1 Planteamiento del problema

*Tectona grandis* Linn, comúnmente conocida como árbol de teca, es un gran árbol caducifolio, conocido en el mundo por su estabilidad, extrema durabilidad y dureza en la producción de madera (Goswami et al., 2009). Es una fuente natural potencialmente sostenible de compuestos bioactivos, que han demostrado diferentes potenciales como actividades antimicrobianas, actividad antioxidante, actividad de curación de heridas, actividades antifúngicas, entre otras. (Singh et al., 2019).

Las infecciones fúngicas están clasificadas como unas de las principales afecciones cutáneas en todo el mundo y en especial en los países en desarrollo y subdesarrollados. Entre los tratamientos se destacan los agentes tópicos debido a sus pocos efectos secundarios y a las pocas interacciones medicamento – medicamento que se dan en los agentes orales.

Hasta la fecha, no se ha investigado exhaustivamente la potencial aplicación de extractos de teca en la formulación de ungüentos antifúngicos. Por lo tanto, surge la necesidad de investigar y desarrollar un ungüento antifúngico a base de extracto de teca como una alternativa en el tratamiento de infecciones fúngicas cutáneas.

### 1.2 Delimitación del problema

Esta investigación se enfoca específicamente en la formulación de un ungüento antifúngico utilizando extracto de teca como principio activo. Se limita a la evaluación de la actividad antifúngica in vitro contra *Candida albicans* del ungüento desarrollado, así como a la caracterización de sus propiedades fisicoquímicas.

### 1.3 Formulación del problema

La formulación de un ungüento antifúngico a partir de extracto de teca como principio activo y la evaluación de su actividad antifúngica in vitro, así como su composición óptima y la caracterización de sus propiedades físico-químicas.

### 1.4 Preguntas de investigación

- ¿Cuál es la composición óptima del ungüento antifúngico con extracto de teca que maximiza la actividad antifúngica?
- ¿Cuál es la actividad antifúngica in vitro del ungüento desarrollado frente a *Candida albicans*?
- ¿Cuáles son las propiedades físico-químicas del ungüento con la formulación óptima?

### 1.5 Determinación del tema

Formulación de un ungüento con actividad antifúngica a partir de *Tectona grandis*

### 1.6 Objetivo General

Formular un ungüento en base a extracto de *Tectona grandis* para evaluar su actividad antifúngica.

### 1.7 Objetivos específicos

- Analizar fitoquímicamente extractos de *Tectona grandis*
- Formular ungüentos con extracto de *Tectona grandis*
- Caracterizar la actividad antifúngica frente a *Candida Albicans* de los ungüentos.
- Determinar las propiedades físico-químicas del ungüento con mayor actividad antifúngica.

## 1.8 Hipótesis

El ungüento antifúngico a base de extracto de *Tectona grandis* exhibe una actividad antifúngica significativa y su caracterización fisicoquímica es apropiada para la aplicación tópica en el tratamiento de infecciones fúngicas cutáneas.

## 1.9 Declaración de las Variables

### Variable independiente:

Composición del ungüento antifúngico con principio activo de *Tectona grandis*.

### Variables dependientes:

Actividad antifúngica in vitro del ungüento  
Propiedades fisicoquímicas

## 1.10 Justificación

El desarrollo de un ungüento antifúngico a base de extracto de teca podría representar una contribución significativa al tratamiento de infecciones fúngicas cutáneas, especialmente en vista de la creciente resistencia a los antifúngicos convencionales. Además, la teca es una fuente natural potencialmente sostenible de compuestos bioactivos, lo que lo convierte en un candidato prometedor para su aplicación en formulaciones farmacéuticas.

## 1.11 Alcance y Limitaciones

El estudio se enfoca en la formulación y evaluación inicial del ungüento antifúngico con extracto de teca, limitándose a la evaluación in vitro de su actividad antifúngica contra *Candida albicans* y caracterización fisicoquímica básica. Las limitaciones incluyen la falta de análisis de propiedades antimicrobianas ante otros patógenos, así como la ausencia de estudios de estabilidad y estudios a largo plazo sobre la seguridad y eficacia del producto en seres humanos.

## Capítulo II: Marco teórico referencial

### 2.1 Antecedentes

Hasta la fecha, apenas se ha explorado el potencial medicinal de menos del 10% de las 225000 especies de plantas conocidas. Los componentes químicos naturales que se encuentran en estas plantas interactúan con las vías bioquímicas, lo que los convierte en opciones terapéuticas potencialmente más seguras que los fármacos sintéticos. En los países en desarrollo, donde las enfermedades infecciosas son prevalentes y los servicios de salud materna son limitados, el valor de las plantas medicinales es especialmente notable (Mahady, 2005).

La comunidad científica, investigadores, farmacéuticos y académicos se enfrentan a un desafío global en la búsqueda de nuevos y más efectivos agentes antibióticos naturales.

Esto se debe a que muchos agentes infecciosos están desarrollando resistencia a los medicamentos sintéticos y generando efectos secundarios no deseados. Los tratamientos ayurvédicos son empleados en el tratamiento de diversas enfermedades debido a que las hierbas que los componen se consideran seguras para el consumo

humano, según lo indicado en los textos ayurvédicos. La población confía en las hierbas y plantas medicinales locales para tratar enfermedades, respaldadas tanto por la tradición ancestral como por la evidencia científica de su seguridad y eficacia clínica. Además, la flora local de la India posee un gran potencial para utilizarse en la prevención o como complemento en el tratamiento del coronavirus (Singh et al., 2021).

*Tectona grandis* conocida globalmente por su excepcional calidad de madera, destaca por sus destacadas características físicas y mecánicas, tales como elasticidad, resistencia, durabilidad y capacidad para resistir la descomposición. Además de estas cualidades, su capacidad para resistir plagas y enfermedades, que comúnmente afectan a otras plantas, la convierte en un objeto de estudio para investigar y evaluar su composición química, así como para explorar las posibles aplicaciones de cada uno de sus componentes. Estas aplicaciones pueden tener beneficios directos para los seres



humanos, como en el tratamiento de heridas o con propiedades analgésicas, así como también beneficios indirectos, como en la protección de cultivos contra otras especies vegetales (Rajan et al., 2000).

*Tectona grandis* Linn., conocida como "teca", es un árbol grande de hoja caduca perteneciente a la familia Verbenaceae. de países del sudeste asiático, es uno de los árboles de alto valor maderero más cultivados a nivel mundial y una especie importante en la silvicultura de plantaciones tropicales. Además de su valor económico, se ha destacado su importancia medicinal en la medicina tradicional india, donde se utiliza en el tratamiento de diversas enfermedades como la descarga urinaria, bronquitis, resfriados y dolores de cabeza, entre otras. La planta ha sido objeto de investigación que ha identificado varios fitoconstituyentes, como la juglona, con actividad antimicrobiana, el aldehído de betulina con propiedades antitumorales y la lapachol con actividad antiulcerosa (Neha & Sangeeta, 2013).

Se han identificado diversos grupos de fitoquímicos en *Tectona grandis*, tales como alcaloides, glucósidos, saponinas, esteroides, flavonoides, proteínas y carbohidratos. Además, se han aislado varios metabolitos secundarios de la planta, incluyendo tectoquinona, 5-hidroxilapachol, tectol, ácido betulínico, aldehído betulínico, escualeno y lapachol. También se han obtenido compuestos como acetovanillona, E-isofuraldehído, medioresinol, balafonina, Evofolina, lariciresinol, syringaresinol, zhebeiresinol y 1hidroxipinoresinol, además de dos nuevos compuestos denominados Tectonoelina A y Tectonoelina B, a partir de las hojas de *Tectona grandis* (Lacret et al., 2012).

## **2.2 Contenido Teórico que fundamenta la investigación**

### **2.2.1 Teca (*Tectona grandis*)**

*Tectona grandis* Linn. (perteneciente a la Familia - Verbenaceae) es una madera conocida mundialmente por su estabilidad, dureza y durabilidad frente a la descomposición sin estar protegida por pinturas y conservantes. Esta especie se conoce comúnmente como Teca y pertenece al grupo de las maderas de corazón más importantes del mundo durante varias épocas (Nidavani & Am, 2014).

La Teca es una especie de árbol maderable importante que se cultiva en países tropicales y subtropicales. Es conocido mundialmente por su madera de buena calidad utilizada para la fabricación de muebles, trabajos de paneles, vagones de ferrocarril, entre otros (Rajan et al., 2000).

### 2.2.2 Taxonomía y distribución

Según Neha & Sangeeta (2013) la teca es un árbol caducifolio con una altura promedio de 30 m. Se caracteriza por tener una copa abierta con muchas ramas pequeñas. Posee un tronco cilíndrico que en la madurez se torna estriado en la base. Su corteza es marrón claro o gris con fisuras longitudinales poco profundas. El árbol posee hojas muy grandes de 4 lados, éstas se desprenden durante 3-4 meses durante la última mitad de la estación seca, dejando las ramas desnudas. Las flores son pequeñas de color malva a blanco y aproximadamente 8 mm de diámetro, se encuentran en las ramas más altas en la parte no sombreada de la copa. Posee un fruto que es una drupa 4 cámaras, redondas, duras y encerradas en una cubierta inflada en forma de vejiga; cada fruto puede contener entre 0 a 4 semillas y se calcula que hay 1000 a 3500 frutos/kg. Su descripción taxonómica se detalla en la Tabla 1

**Tabla 1**

Taxonomía de *Tectona grandis*

---

Reino	Plantae
Super división	Angiosperma
División	Eudicotiledóneas
Clase	Astéridas

Orden	Lamiales
Familia	Verbenaceae
Genero	<i>Tectona</i>
Especie	<i>Grandis</i>

---

*Nota.* Adaptado de (Nidavani & Am, 2014)

*T. grandis* está ampliamente distribuida en Bangladesh, Tailandia, China, India y Pakistán. Es común en bosques caducifolios y suelos aluviales bien drenados y se ha introducido en 36 países tropicales de Asia, África y América Central y del Sur (Nidavani & Am, 2014; Vyas et al., 2019).

### **2.2.3 Usos comunes**

El uso principal registrado de la teca es su utilización como madera. Esta madera se caracteriza por ser relativamente dura y densa, y se destaca por su baja contracción. Se menciona que su densidad promedio se sitúa alrededor de los 650 kg/m<sup>3</sup>. Gracias a su durabilidad y estabilidad, la teca se emplea extensamente en la construcción de viviendas, puentes y muelles, así como en la fabricación de muebles, instrumentos musicales y artesanías. Una vez finalizados los procesos de manufactura, la madera de

teca es adecuada para utilizarse en cubiertas de barcos de tamaño considerable (Francis & Lowe, 2000).

La teca también es considerada como uno de los componentes principales en medicinas tradicionales. Diversos estudios han demostrado diferentes propiedades medicinales en los extractos de las diferentes partes de la plantas entre los cuales se pueden mencionar propiedades antimicrobianas, antioxidantes, antiinflamatorias, antihelmínticas (Goswami et al., 2009; Nayeem & Karvekar, 2010).

#### 2.2.4 Fitoquímica

Se han investigado los extractos de diferentes partes de la planta. Los principales constituyentes pertenecen a metabolitos secundarios como fenoles y ácidos fenólicos, Norlignanos, Flavonoides, Antraquinonas, Glicosoides, Alcaloides, Esteroides, ésteres grasos, entre otros. La lista completa se presenta en la Tabla 2.

**Tabla 2**

Metabolitos y fitoquímicos presente en *Tectona grandis*

Parte de la planta	Fitoquímicos aislados
Madera	Resina, sílice, fosfato de calcio, fosfato de amonio, fosfato de magnesio, Ácido antraquinona-2-carboxílico, antraquinona-2-carbaldehído.
	Compuestos triterpénicos y hemiterpénicos 9,10-dimetoxi-2-metil-1,4-antraquinona.
	5-hidroxi-2-metil-9,10-antraquinona.
	1-hidroxi-5-metoxi-2-metil-9,10- antraquinona. 1,5-dihidroxi-2-metil-9,10- antraquinona.
	Tecomaquinona 1
	Tectoquinona Deshidro-
	$\alpha$ -lapachona Lapachol
	5-hidroxi-lapachol
	Metilquinizarina
	Deshidro- $\alpha$ -isodunniona

	Escualeno
	Lignina
	Lapachol, tectol , deshidrotectol, tectoquinona, $\beta$ -lapachona, Deshidro- $\alpha$ -lapachona, $\beta$ -sitosterol, tectograndinol.
Raíces	Carbohidratos  1-hidroxi-2-metilantraquinona, pachybasin, ácido betulínico.
	Acetovanillone E-  isofuraldehído  3-hidroxi-1-(4-hidroxi-3,5-dimetoxifenil)propan-1-ona. Evofolin A  Ácido gálico Ácido  Elágico  Hidroxiseamone  3-acetoxi-8-hidroxi-2-metilantraquinona 5,8-  dihidroxi-2-metilantraquinona  3-hidroxi-2-metilantraquinona quinizarine  tectograndona  antratectona  naftotectona  tectoleafquinone
Hojas	

---

Rutina Quercetin

Ácido abeograndinoico, Ácido 2-oxokovalenico, 19-hidroxiferrunginol, Tectograndinol, ácido solidagonal

Ácido ursólico, Ácido betulínico, Ácido corosólico, ácido oleanólico, ácido maslínico, metil-2 $\alpha$ ,3 $\alpha$ -dihidroxiurs-12-en-28-oato, ácido euscáfico

1 $\beta$ -6 $\alpha$ -dihidroxi-4(15)-eudesmeno, 7-epieudesm-4(15)-eno-1 $\alpha$ ,6 $\alpha$ -diol

Syringaresinol, medioresinol, 1-hidroxypinoresinol, lariciresinol, balafonin, zhebeiresinol

(7Z)-9' nor-3',4,4'-trihidroxi-3-metoxylign-7-ene-9,7'-lactone (tectoelina A), (7Z)-9' nor-3',4,4'-trihidroxi-3,5-dimetoxylign-7-ene-9,7'-lactone (tectoelina B)

3 $\beta$ -hidroxi-7,8-dihidro- $\beta$ -ionona, 9(S)-4-oxo-7,8-dihidro- $\beta$ -ionol, 3R,5R,6S,9R)-6,9-epoxiionano-3,5-diol (tectoionol A), 2-hidroxi-7,8-dihidro- $\beta$ -ionol (tectoionol B), 3 $\beta$ -hidroxi-7,8-dihidro- $\beta$ -ionol

sitosterol 3-O- $\beta$ -D-glucopiranosida

Benzeno-1-carboxílico ácido-2-hexadecanoato, 2-(butoxicarbonilo) benzoico ácido

3,7,11,15,tetrametil-1-hexadecanol

---

Semillas

Ácidos grasos como caprílico, capríco, ácido láurico, ácido mirístico, ácido palmítico, ácido esteárico, ácido oleico, ácido linoleico.

---

*Nota.* Adaptado de (Chávez-Salgado et al., 2022; Goswami et al., 2009; Nidavani & Am, 2014)

### **2.2.5 Propiedades antimicrobianas de la teca**

Nayeem & Karvekar (2010) realizaron estudios de actividad antimicrobiana de extractos metanólicos de hojas de *Tectona grandis*. Los principales fitoquímicos aislados fueron el ácido gálico, rutina, quercitina, ácido elágico y sitosterol. Se sometió estos compuestos a análisis de inhibición por el método de placa frente a patógenos *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Eschericia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Candida albicans*. Se demostró que la rutina posee una actividad antimicrobiana significativa. Se menciona que la acción de los compuestos que poseen grupos hidroxifenólicos se basa en la inhibición de enzimas hidrolíticas, la inactivación de la adhesión microbiana en el transporte específico de carbohidratos.

Otras investigaciones han demostrado la actividad antimicrobiana de los extractos de *T. grandis* contra bacterias grampositivas y gramnegativas. Por lo que los fitoquímicos aislados de esta planta pueden tener aplicaciones en áreas de alimentos gastrointestinales (Singh et al., 2019).

### **2.2.6 Hongos como patógenos**

Los hongos pueden causar infecciones tanto en plantas como en animales. Aproximadamente 20 hongos son responsables de más del 99% de las infecciones fúngicas en humanos, aunque se han registrado alrededor de 600 tipos diferentes de hongos como posibles agentes infecciosos. Entre estos patógenos fúngicos, las especies de *Candida* y *Aspergillus* son las más comunes y pueden provocar infecciones invasivas potencialmente mortales. Por lo tanto, estos hongos se incluyen en todos los ensayos de detección. A pesar de la disponibilidad de numerosos medicamentos antifúngicos en el mercado, todavía se requiere el desarrollo de fármacos más efectivos con una eficacia más amplia (Tangarife-Castaño et al., 2015).

El papel de los hongos en la aparición de infecciones ha experimentado un notable incremento. No obstante, el avance en la tecnología médica ha permitido la supervivencia de pacientes con enfermedades graves y potencialmente mortales, lo que ha resultado en un rápido aumento de la población inmunosuprimida. Estos cambios están asociados

con un marcado aumento en la incidencia de infecciones fúngicas invasivas (IFIs), como la Aspergilosis y candidiasis. Además, se observa la emergencia de cepas resistentes a fármacos, así como el desarrollo de infecciones por especies intrínsecamente resistentes a los mismos, lo que reduce su efectividad como tratamientos (Moreno et al., 2019).

### **2.2.7. *Candida Albicans***

El término *Candida*, derivado del latín "candidus", significa "blanco brillante". Hipócrates, en el siglo V a.C., fue el primero en describir la presencia de placas blanquecinas en la cavidad oral de algunos recién nacidos (Panizo & Reviákina,2001).

El grupo de organismos conocido como el género *Candida* abarca más de 150 tipos distintos, siendo su característica principal la carencia de reproducción sexual, aunque algunas especies tienen excepciones a esta regla. Se clasifican como levaduras, lo que significa que son hongos que mayormente se desarrollan en forma de una sola célula (Pardi & Cardozo,2002).

Las especies de *Candida* prosperan en medios de cultivo que contienen agar, peptona, dextrosa, maltosa o sacarosa. En Agar Sabouraud, las colonias pequeñas surgen en un plazo de 24 a 48 horas.

Los microorganismos pertenecientes al género *Candida* son oportunistas, habitando en diversas partes del cuerpo humano y de algunos animales, como la cavidad bucal, el intestino, la vagina, las secreciones bronquiales y la piel.

*Candida albicans*, una levadura que normalmente es un microorganismo comensal en humanos y otros mamíferos, puede causar manifestaciones clínicas locales o sistémicas, afectando diversas partes del cuerpo, desde la piel y las mucosas hasta los órganos internos. La candidiasis superficial suele afectar principalmente la piel húmeda, así como las mucosas oral y vaginal, pero cuando se disemina a través de la sangre, puede afectar cualquier órgano (Pardi & Cardozo,2002).



### **2.2.8 Uso medicinal de plantas**

Con el fin de abordar el desafío de la resistencia a múltiples fármacos, se ha investigado las propiedades antifúngicas de las plantas medicinales. A lo largo de la historia, muchas plantas han sido empleadas como remedios para diversas enfermedades, especialmente a nivel comunitario, lo que las ha llevado a ser clasificadas como medicinas alternativas o complementarias (Ortiz-Gimeno,2020).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que el 80% de la población mundial depende de las plantas medicinales para cubrir sus necesidades de atención médica. El uso de plantas medicinales representa una opción económica, accesible y adaptable de medicina alternativa, especialmente en países en desarrollo.

Se han realizado numerosos estudios para evaluar la viabilidad, sostenibilidad y asequibilidad del uso de medicamentos naturales a partir de especies vegetales con propiedades medicinales. Dichas plantas producen una amplia variedad de componentes medicinales, como aceites esenciales y extractos, los cuales han demostrado actividad inhibitoria contra el crecimiento in vitro de ciertas infecciones causadas por hongos (Ul Haq Bhat et al., 2010).

### **2.2.9 *Tectona grandis* y su actividad antifúngica**

El extracto de hojas de *Tectona grandis* se usa extensamente en la medicina tradicional para tratar varios tipos de heridas, especialmente quemaduras. Además, en un estudio realizado por Kouassi et al. (2016), se encontró que un extracto de metanol crudo de *Tectona grandis* inhibió el crecimiento in vitro de *Alternaria cajani*, *Curvularia lunata*, *Fusarium* sp y *helminthosporium* sp a una concentración de 1000 µg/mL. Durante más de dos décadas, se han llevado a cabo numerosos estudios de laboratorio para evaluar las propiedades antimicrobianas de esta planta.

En un estudio de (Astiti & Suprpta, 2012), se evaluaron extractos de hojas en concentraciones del 0,5%, 1%, 2% y 4% (p/v). Se utilizó agua destilada estéril con un 0,2%

de Tween-80 como solvente y control. Los resultados indicaron que incluso a una concentración tan baja como el 0,5% (p/v), el extracto de hojas de teca inhibió de manera significativa el crecimiento de *A. phaeospermum* en un 81,4%, con una concentración mínima inhibitoria (CMI) de 0,4% (p/v). Además, el extracto de hojas mostró una significativa inhibición en el crecimiento radial del hongo, así como en la biomasa total y la esporulación.

#### **2.2.10. Ungüento**

Los remedios herbales también se encuentran en forma de ungüento, una preparación semisólida aplicada externamente con múltiples propósitos, como protección, antisepsia, hidratación, alivio de picazón, eliminación de células muertas de la piel y acción astringente.

Los ungüentos son preparaciones semisólidas viscosas que se aplican externamente en diversas áreas del cuerpo, pudiendo o no contener ingredientes medicinales. En su mayoría, las fórmulas de ungüentos medicados incluyen ingredientes activos que se disuelven, suspenden o emulsionan en la base y se utilizan para diversos fines, como protección, desinfección, hidratación y astringencia (Sawant & Tajane, 2016).

Un ungüento de aplicación tópica con propiedades antibacterianas puede ser empleada para tratar y prevenir la infección causada por este tipo de bacterias. La mayoría de los productos tópicos disponibles en el mercado para tratar afecciones de la piel se elaboran mediante procesos sintéticos que involucran productos químicos y pueden tener ciertos

efectos secundarios. A diferencia de los antibióticos convencionales, los antibióticos de origen herbal no se limitan al efecto de un solo compuesto químico, sino que contienen múltiples componentes con diversas propiedades curativas, lo que resulta en un efecto sinérgico más potente contra las bacterias. Un ungüento tópico que incluye extractos de plantas medicinales se presenta como una alternativa para tratar las infecciones cutáneas bacterianas y evitar el uso de antibióticos orales, lo que podría generar resistencia bacteriana (Sekar & Rashid, 2016).

## Capítulo III: Diseño metodológico

### 3.1 Tipo y diseño de investigación

Se utiliza una investigación experimental que implica la manipulación y control de las proporciones de los componentes del ungüento para estudiar los efectos que tienen en la variable de respuesta de actividad antifúngica medida por el diámetro de inhibición.

El diseño de la investigación se basa en el diseño de mezclas (*Mixture Design*) específico para investigaciones donde los factores a estudiar son las proporciones de los componentes de la mezcla. Específicamente se busca las proporciones óptimas de los componentes del ungüento para maximizar la variable de respuesta.

### 3.2 La población y la muestra

#### 3.2.1 Características de la población

Comprende a la totalidad de las posibles formulaciones del ungüento con diferentes proporciones de base de ungüento y extracto de teca (principio activo).

#### 3.2.2 Delimitación de la población

Dentro de las limitaciones de esta investigación, se delimita la población tomando en cuenta las siguientes restricciones:

##### **Rango de proporciones:**

- **Extracto de Teca (principio activo):** 0% a 25%
- **Base para ungüento:** 75 a 100%

#### 3.2.3 Tipo de muestra

En esta investigación se utiliza una muestra no probabilística y dirigida, seleccionada en base a un diseño de mezcla.

#### 3.2.4 Tamaño de la muestra

Se analizan 9 formulaciones incluyendo tres réplicas, se detalla en la Tabla 3.

**Tabla 3**

Formulaciones en proporciones de los ungüentos con extracto de teca.

°N corrida	Base ungüento	Extracto de teca (Principio activo)
1	1	0
2	0.875	0.125
3	0.75	0.25
4	0.875	0.125
5	0.9375	0.0625
6	0.8125	0.1875
7	1	0
8	0.875	0.125
9	0.75	0.25

*Nota.* Los valores se encuentran en proporciones

### 3.2.5 Proceso de selección de mezcla

La muestra son las formulaciones arrojadas para un diseño de mezcla de dos componentes Simplex-Látice, para un modelo cuadrático, aumentado y aleatorizado con tres puntos replicados.

## 3.3 Los métodos y las técnicas

### 3.3.1 Materia Prima

Las hojas de *Tectona grandis* se recolectaron en la ciudad de Puyo, ubicada en la provincia de Pastaza, específicamente en el sector La Esperanza, a 16 kilómetros de distancia sobre la vía Puyo-Macas.

### 3.3.2 Secado de *Tectona grandis*

Las hojas de *Tectona grandis* se secaron en una estufa de la marca Binder, modelo MD120, a una temperatura de 35°C durante un período de 7 días.

### **3.3.3 Obtención de extractos**

Se tomaron 75 gramos de hojas de teca y se midieron 500 mL de agua destilada, que se colocaron posteriormente en un balón para la extracción. El proceso de extracción se realizó utilizando un baño ultrasónico de la marca Branson, modelo B1014, a una temperatura constante de 40°C durante una hora. Los extractos de *Tectona grandis* se obtuvieron mediante este proceso, y luego se procedió a concentrarlos utilizando un rotaevaporador marca Yamato modelo BM100, de acuerdo a la metodología descrita por Luna-Fox et al. (2023).

### **3.3.4 Tamizaje Fitoquímico**

Para la realización del tamizaje fitoquímico se siguió la metodología descrita por Castillo Mendoza et al. (2022) con algunas modificaciones.

#### **Saponinas**

Para evaluar la presencia de saponinas, se diluyó 1 mL de extracto en 9 mL de agua destilada. Tras una agitación vigorosa durante 30 segundos, la muestra se dejó reposar durante 10 minutos. Se considera un resultado positivo si se observa la formación de espuma que persiste durante todo el período de reposo mencionado.

#### **Flavonoides**

Para llevar a cabo la prueba de Shinoda, se mezcló 1 mL de extracto con 1 mL de ácido clorhídrico concentrado y una pequeña porción de granallas de zinc. Tras un periodo de reposo hasta que ocurrieran cambios observables, se consideró que el ensayo era positivo si se manifestaba una coloración rojo-púrpura, rosa o café. La coloración rojo- púrpura indica la presencia de dihidroflavonoides, mientras que la coloración rosa o café indica la presencia de otros flavonoides.

En cuanto al método NaOH al 20%, se adicionaron tres gotas de NaOH al 20% a 1 mL de extracto, se agitó y se dejó en reposo. El ensayo se consideró positivo si se detectaba algún cambio en la coloración.

#### **Fenoles y/o Taninos**

Para la detección de compuestos fenólicos y/o taninos se emplearon dos métodos. En el primero, se agregaron 1,5 mL de  $\text{FeCl}_3$  a 1 mL de extracto en un tubo de ensayo. Tras agitar y dejar reposar, la aparición de un color rojo-vino indicaba la presencia de compuestos fenólicos en general. Un color verde intenso señalaba la presencia de taninos pirocatecólicos, mientras que una coloración azul indicaba la presencia de taninos derivados del ácido gálico.

En el segundo método, se añadieron cinco gotas de acetato de plomo a 1 mL de extracto

y se agitó. La presencia de turbidez o un precipitado blanco indicaba un resultado positivo para taninos.

### **Azúcares reductores**

Se empleó el ensayo de Fehling para detectar azúcares reductores. Se mezcló 1 mL de extracto con una combinación de 1 mL de reactivo Fehling A y 1 mL del reactivo Fehling

B. El tubo de ensayo con las muestras se calentó en un baño de agua durante 5 a 10 minutos. Un resultado positivo se manifestaba mediante la aparición de una coloración roja o naranja, o la formación de un precipitado rojo.

### **Aminoácidos**

El ensayo de ninhidrina se empleó para detectar aminoácidos libres o aminas. Se mezcló 1 mL de extracto con 2 mL de ninhidrina al 2%, y se calentó durante 5 a 10 minutos en un baño de agua. El resultado del ensayo se consideró positivo si se observaba una coloración azul violeta.

### **Alcaloides**

Para realizar la prueba de Dragendorff, se mezcló 1 mL de extracto con tres gotas de ácido sulfúrico al 10 %, seguido de la adición de cinco gotas del reactivo Dragendorff. Un resultado positivo se identifica por la formación de un precipitado naranja-rojizo.

En el caso de la prueba de Mayer, se agregaron tres gotas de ácido sulfúrico al 10 % a 1 mL de extracto, seguido de cinco gotas del reactivo Mayer. Un resultado positivo se caracteriza por la aparición de un precipitado o una turbidez blanca.

Para la prueba de Wagner, se siguieron pasos similares, añadiendo tres gotas de ácido sulfúrico al 10% a 1 mL de extracto, seguido de cinco gotas del reactivo Wagner. La prueba se considera positiva si se observa una coloración rojo intenso o púrpura.

## **Quinonas**

Para detectar la presencia de quinonas se utilizó el ensayo de Borntrager. En este método, se evaporó 1 mL de extracto alcohólico y 1 mL de extracto acuoso en tubos de ensayo separados mediante un baño de agua. El residuo resultante se disolvió en 1 mL de cloroformo (CHCl<sub>3</sub>), al cual se le añadió 1 mL de NaOH al 5% en agua. Tras la agitación y el reposo para permitir la separación de fases, se observó una coloración rosada en la capa superior como indicativo de un resultado positivo. Una coloración roja en la capa superior indicaba una positividad más marcada.

### **3.3.5 Formulación de los Ungüentos**

Para la preparación de la base de ungüento se siguió la metodología descrita por Sekar & Rashid (2016) con unas ligeras modificaciones; Se preparó la base del ungüento mezclando un 30% de polawax, un 50% de parafina líquida y un 20% de parafina sólida. La mezcla se calentó en un baño María a 50°C y se homogeneizó mediante un emulsionador a 7000 rpm durante 10 minutos para asegurar una distribución uniforme. Después, se añadieron los extractos y la base del ungüento en las proporciones correspondientes según el diseño experimental establecido en la Tabla 3.

### **3.3.6 Actividad antifúngica**

Se preparó agar Sabouraud para la siembra de *Candida albicans* ATCC 10231. Se inoculó 1000 µl de la cepa a una concentración de 0,5 en la escala de McFarland (equivalente a  $1,5 \times 10^8$  UFC/ml), y se dispersó la muestra utilizando un asa de dispersión. Posteriormente, se añadieron los ungüentos en diferentes concentraciones sobre las placas que contenían *Candida albicans* ATCC 10231, utilizando discos de 6 mm. Las placas se incubaron en una incubadora a 37°C durante 24 horas, tras lo cual se midieron los halos producidos, como cita Salas Apaza (2017), Se utilizó como control positivo Nistatina 100000UL y control negativo la base del ungüento.

### **3.3.7 Caracterización Físico-química**

Todos los análisis físico-químicos realizados a la formulación óptima del ungüento se ejecutaron según la metodología descrita por Sawant & Tajane (2016).

### **3.3.8 Selección de la formulación del ungüento óptimo**

Se realizó un análisis de optimización para maximizar la variable respuesta de actividad antifúngica. Se seleccionaron las proporciones para la formulación óptima y este a este ungüento se le realizaron los siguientes análisis físicos-químicos

#### **pH**

Se utilizó un medidor de pH digital para determinar el pH del ungüento. Se disolvió 1 gramo de ungüento en 50 mililitros de agua destilada y se procedió a medir el pH.

#### **Extensibilidad**

La extensibilidad se evaluó mediante la colocación de 1 g de muestra entre dos placas de vidrio de 20 x 20 cm, las cuales fueron comprimidas a un grosor uniforme mediante la aplicación de un peso de 125 g durante 3 min. El tiempo necesario para separar las 2 placas se registró como medida de la capacidad de esparcimiento. Un menor tiempo de separación entre los portaobjetos indica una mejor capacidad de esparcimiento. Se utilizó la fórmula siguiente para calcular la extensibilidad.

$$S = M \times L / T_0$$

donde S representa la extensibilidad, M es el peso aplicado al portaobjetos superior, L es la longitud del portaobjetos de vidrio y T es el tiempo requerido para separar las placas de vidrio.

#### **Viscosidad**

Se utilizó un viscosímetro de laboratorio Digital Viscometer MDV-2N con el husillo SPL-4 a una velocidad de rotación constante de 30,0 rpm para evaluar la viscosidad de todas las formulaciones. Las mediciones se realizaron sumergiendo las muestras en una probeta de 10 mL.(Gyawali et al., 2020).



### **Irritabilidad**

Se llevó a cabo una evaluación de irritabilidad donde se aplicó el ungüento herbal preparado en la piel de voluntarios humanos y se observaron los efectos resultantes.

### **Densidad**

Para determinar la densidad del ungüento, se empleó un picnómetro de 10 ml de volumen. El ungüento se coló cuidadosamente en el picnómetro hasta que este quedó completamente lleno. Posteriormente, se procedió a pesar el picnómetro lleno. Utilizando la fórmula densidad = masa / volumen, se calculó el valor de la densidad del ungüento.

### **LOD**

La pérdida por secado (LOD) se estableció mediante la colocación de la formulación en una placa de Petri dentro de un baño de agua y su posterior secado a una temperatura de 105 °C.

### **3.4 Procesamiento Estadístico de la Información**

Para el procesamiento y análisis estadístico de los datos se utilizó el software STATGRAPHICS Centurion XVI. Los análisis se llevaron a cabo con una significancia  $\alpha = 0,05$ .

## Capítulo IV: Análisis e interpretación de resultados

### 4.1 Análisis de los resultados

#### 4.1.1 Tamizaje Fitoquímico

**Tabla 4**

Tamizaje fitoquímico de extracto de hojas de *Tectona grandis*

<i>Metabolitos</i>	<i>Resultado</i>
Saponinas	-
Flavonoides NaOH 20%	++
Flavonoides Shinoda	+++
Fenoles y/o Taninos - FeCl <sub>3</sub>	+++
Fenoles y/o Taninos – Acetato de plomo	+++
Azúcares Reductores	+++
Aminoácidos	+++
Alcaloides Mayer	+++
Alcaloides Wagner	+++
Alcaloides Dragendorff	+++
Quinonas	++

#### 4.1.2 Actividad Antifúngica

**Tabla 5**

Diámetros de inhibición ante *Candida Albicans* de los ungüentos formulados.

Número Formulación	Componente 1	Componente 2	Variable respuesta
	Base ungüento	Extracto de teca (Principio activo)	Diámetro Inhibición (mm)
1	1	0	0
2	0.875	0.125	10
3	0.75	0.25	17
4	0.875	0.125	11
5	0.9375	0.0625	8
6	0.8125	0.1875	13
7	1	0	0
8	0.875	0.125	11
9	0.75	0.25	15

*Nota.* Los componentes se encuentran en proporciones

Adicional se realizó el ensayo de actividad antifúngica utilizando Nistatina 100000UL para contrastar los datos obteniendo un halo de inhibición con un diámetro de 30 mm.

#### 4.1.3 Análisis diseño de mezcla y optimización del ungüento.

**Tabla 6**

Efectos Estimados del Modelo Completo para diámetro de inhibición (mm)

<i>Fuente</i>	<i>Suma de Cuadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Cuadrado Medio</i>	<i>Razón-F</i>	<i>Valor-P</i>
Media	802,778	1	802,778		
Lineal	264,5	1	264,5	85,24	0,0000
Cuadrático	14,7	1	14,7	12,56	0,0122
Cúbico	4,0	1	4,0	6,62	0,0499
Error	3,02222	5	0,604444		
Total	1089,0	9			

*Nota.* Generado por STATGRAPHICS

**Tabla 7**

Resultados del Modelo Completo

<i>Modelo</i>	<i>ES</i>	<i>R-Cuadrada</i>	<i>R-Cuadrada Ajd.</i>
Lineal	1,76158	92,41	91,33
Cuadrático	1,08184	97,55	96,73
Cúbico	0,77746	98,94	98,31

Nota. Generado por STATGRAPHICS

**Tabla 8**

ANOVA para diámetro Inhibición

<i>Fuente</i>	<i>Suma de Cuadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Cuadrado Medio</i>	<i>Razón-F</i>	<i>Valor-P</i>
Modelo Cúbico	283,2	3	94,4	156,18	0,0000
Error total	3,02222	5	0,604444		
Total (corr.)	286,222	8			

Nota. Generado por STATGRAPHICS

R-cuadrada = 98,9441 por ciento

R-cuadrada (ajustada por g.l.) = 98,3106 por ciento Error estándar del est. = 0,77746

Error absoluto medio = 0,439506

Estadístico Durbin-Watson = 2,05147 (P=0,5281)

Autocorrelación residual de Lag 1 = -0,206536 **Tabla 9**

Modelo Cúbico Resultados de Ajuste de Modelo para diámetro Inhibición

<i>Parámetro</i>	<i>Error</i>		<i>Estadístico</i>	
	<i>Estimado</i>	<i>Estándar</i>	<i>T</i>	<i>Valor-P</i>
A:Base Ungüento	0,0444444	0,546685		
B: Extracto Teca (Principio Activo)	16,0444	0,546685		
AB	11,2	2,27111	4,93152	0,0044
AB(A-B)	16,0	6,21968	2,57248	0,0499

Nota. Generado por STATGRAPHICS

R-cuadrada = 98,9441 por ciento

R-cuadrada (ajustada por g.l.) = 98,3106 por ciento

Error estándar del est. = 0,77746

Error absoluto medio = 0,439506

Estadístico Durbin-Watson = 2,05147 (P=0,5281)

Autocorrelación residual de Lag 1 = -0,206536

La ecuación del modelo ajustado es

$$D = 0,0444444A + 16,0444B + 11,2AB + 16,0AB(A-B)$$

Donde:

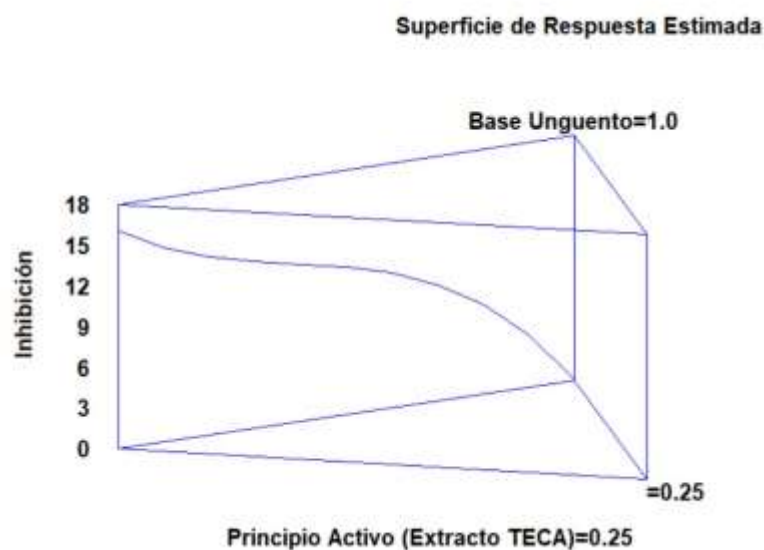
D Diámetro de inhibición en mm

A Proporción base ungüento

B Proporción extracto teca (principio activo)

### Figura 1

*Superficie de respuesta estimada bajo el modelo.*



**Tabla 10**

Resultados Estimados para Radio Inhibición

<i>Formulación</i>	<i>Observado</i>	<i>Ajustados</i>
	<i>Valores</i>	<i>Valores</i>
1	0,0	0,0444444
2	10,0	10,8444
3	17,0	16,0444
4	11,0	10,8444
5	8,0	7,64444
6	13,0	12,6444
7	0,0	0,0444444
8	11,0	10,8444
9	15,0	16,0444

*Nota.* Incluye los valores observados de diámetro Inhibición (si alguno) y el valor predicho de inhibición usando el modelo ajustado. Generado por STATGRAPHICS

**Optimización**

Meta: Maximizar diámetro de inhibición

**Tabla 11**

Formulación óptima del ungüento seleccionada por STATGRAPHICS

<b>Factor</b>	<b>Bajo</b>	<b>Alto</b>	<b>Óptimo</b>
Base Ungüento	0.75	1.0	0.75
Extracto teca (principio activo)	0.0	0.25	0.25

*Nota.* Generado por STATGRAPHICS

#### 4.1.4 Caracterización Físico-química

**Tabla 12**

Caracterización Físico-química del ungüento con la formulación optima

<b>Parámetro Físico-químico</b>	<b>Resultado</b>
pH	6,17
Extensibilidad	3 cm
Viscosidad	4328 mPa.s
Irritabilidad	NO
Densidad	0,843 g/ml
LOD	10,15%
Color	Café oscuro
Olor	Dulce
Textura	Suave

#### 4.2 Interpretación de los resultados

##### 4.2.1 Tamizaje Fitoquímico

Los resultados presentados en la Tabla 4 concuerda con lo descrito por las investigaciones de Asdaq et al. (2022), Kopa et al. (2014), Murukan & Murugan (2018) y Vyas et al. (2019) donde se presentan los fitoquímicos presentes en extractos de teca, siendo los principales las naftoquinonas, antraquinonas, monoterpenos, sesquiterpenos,

diterpenos, politerpenos, apocarotenoides, compuestos fenólicos, flavonoides, saponinas, esteroides, ligandos, norligandos y ácidos grasos. Sin embargo, para el extracto utilizado en esta investigación se obtuvo una caracterización cualitativa negativa para la presencia de saponinas, esta variación se puede asociar con la diferencia de localización o región de crecimiento de la planta. Factores ambientales como la luz solar, humedad, temperatura, altitud, composición y pH del suelo influyen en la composición química de la misma especie de planta (Martins-Gomes et al., 2023; Zheng et al., 2019).

#### **4.2.2 Actividad antifúngica**

Los diámetros del halo de inhibición para las diferentes formulaciones evaluadas se presentan en la Tabla 5. Se asocia la actividad antifúngica frente a *Candida Albicans* a la presencia de ácidos fenólicos como el ácido gálico, 4',5'-Dihydroxyepiisocatalponol, tectoquinonas y Deoxylapachol (Niamké et al., 2012; Shalini & Srivastava, 2009; Sumthong et al., 2006). Nayeem & Karvekar (2011) mencionan que la actividad de los compuestos que contienen grupos hidroxilos fenólicos se relaciona con la inhibición de las interacciones enzimáticas hidrolíticas o de otro tipo para inactivar las adherencias microbianas, sobre el transporte específico de hidratos de carbono, etc.

#### **4.2.3 Análisis diseño de mezcla y optimización del ungüento.**

Los resultados del procesamiento estadístico de los datos del diseño de mezcla arrojan un modelo cúbico para la variable de respuesta del diámetro de inhibición como se observa en las Tablas 6, 7 y 8. Se selecciono este modelo al presentar un valor p menor al nivel de significancia ( $\alpha = 0,05$ ) y una R-cuadrada ajustada mayor de 98,31.

El ANOVA arrojó un valor p menor a 0,05, lo que demuestra que existe una relación estadísticamente significativa entre el diámetro de inhibición y los componentes, con un nivel de confianza del 95,0%.

El estadístico R-Cuadrada indica que el modelo, así ajustado, explica 98,9441% de la variabilidad en el diámetro de inhibición. El estadístico R-cuadrada ajustada, que es más adecuado para comparar modelos con diferente número de variables independientes, es 98,3106%.



El modelo cúbico permite capturar interacciones complejas y efectos no lineales entre los componentes de la mezcla, bajo un análisis preliminar se observa que el componente con más influencia en la inhibición de *Candida* es la proporción de extracto de teca (principio activo) como se ilustra en la Tabla 9 y Figura 1.

Los valores predichos por el modelo se presentan en la Tabla 10. El estadístico de Durbin- Watson (DW) prueba los residuos para determinar si haya alguna correlación significativa basada en el orden, puesto que el valor-P es mayor que 5,0%, no hay indicación de autocorrelación serial en los residuos con un nivel de significancia del 5,0%.

Finalmente la optimización para maximizar la actividad antifúngica se presenta en la Tabla 11. Basado en el modelo ajustado se propone una mezcla de 75% base y 25% extracto de teca para obtener un valor óptimo de la variable de respuesta de 16,0444.

#### **4.2.4 Caracterización Físico-química**

Se caracterizó las propiedades físico-químicas del ungüento con la formulación optima seleccionada, los valores se presentan en la Tabla 12.

El pH de 6,17 del ungüento obtenido se encuentra dentro de las recomendaciones dermatológicas de pH de 4.5 a 6.5 para asegurar la eficacia y minimizar la irritación (Ali & Yosipovitch, 2013; Gupta et al., 2023).

La extensibilidad y viscosidad aseguran son indicadores para una aplicación uniforme y efectiva del producto sobre la piel. Los valores de estos parámetros son menores a los reportados por MS et al. (2017) que desarrollaron ungüentos, cremas y geles con *Tridax procumbens* y *Areca catachu*. Las diferencias se asocian con la diferente composición de la base de los ungüentos.

Los ensayos arrojan un resultado negativo para la irritabilidad del ungüento desarrollado, sin embargo, se propone ampliar estos análisis mediante pruebas de citotoxicidad In Vitro, como ensayos de XTT.

Por último se muestran las características organolépticas y fisicoquímicas del ungüento, estas se encuentran dentro de las sugeridas por la Agencia Nacional de Regulación,

Control y Vigilancia Sanitaria (ARCSA) en el Instructivo de especificaciones fisicoquímicas, organolépticas y microbiológicas para los productos cosméticos de bajo riesgo.

## Capítulo V: Conclusiones y Recomendaciones

### 5.1 Conclusiones

En conclusión, el análisis fitoquímico de los extractos de *Tectona grandis* revela la presencia de una amplia variedad de metabolitos secundarios, tales como flavonoides, fenoles, taninos, alcaloides y quinonas. Estos hallazgos sugieren posibles beneficios, como la presencia de compuestos específicos que contienen grupos hidroxilos fenólicos. Estos compuestos han sido asociados con la capacidad de inhibir interacciones enzimáticas hidrolíticas que inactivan las adherencias microbianas, lo que podría conducir a una actividad antifúngica.

Mediante un diseño experimental de mezclas, se formularon varios ungüentos utilizando extracto de *Tectona grandis* como principio activo, con un total de 9 mezclas que contenían diferentes concentraciones de extracto de teca realizados para evaluar su actividad antifúngica.

Se destacó la eficacia antifúngica del ungüento que contenía la concentración más alta del extracto de teca, con un 25%, y 75% de base de ungüento demostrando un significativo halo de inhibición de 17 mm contra el crecimiento de *Candida albicans*, según se observó mediante el método de discos.

Asimismo, se llevaron a cabo pruebas para determinar las propiedades fisicoquímicas del ungüento óptimo para la mayor actividad antifúngica. Se encontró que presentaba un color café oscuro, ausencia de irritabilidad dérmica, un pH de 6,17, una extensibilidad de 3 cm, una viscosidad de 4328 mPa.s, una densidad de 0,843 g/ml y una pérdida por desecación (LOD) del 10,15%. Estos resultados sugieren que el ungüento posee características adecuadas para su uso tópico, respaldando su potencial aplicación en el tratamiento de infecciones fúngicas cutáneas.

### 5.2 Recomendaciones

Se recomienda realizar algunos estudios de estabilidad y evaluaciones microbiológicas pues es esencial llevar a cabo investigaciones a largo plazo sobre la estabilidad del

ungüento, asegurándose de que mantenga sus características físico-químicas y su capacidad antifúngica durante un período prolongado.

La Investigación clínica también es recomendable pues se sugiere la realización de ensayos clínicos para examinar la eficacia y la seguridad del ungüento en personas que padecen infecciones fúngicas cutáneas, con el fin de validar su aplicación terapéutica.

Se recomienda la exploración de otros usos potenciales dado el amplio espectro de metabolitos secundarios presentes en los extractos de *Tectona grandis*, sería beneficioso investigar posibles aplicaciones adicionales, como el tratamiento de otras afecciones dermatológicas o la incorporación en otros productos cosméticos.

## Bibliografía

- Ali, S., & Yosipovitch, G. (2013). Skin pH: From Basic Science to Basic Skin Care. *Acta Dermato Venereologica*, 93(3), 261–267. <https://doi.org/10.2340/00015555-1531>
- Asdaq, S. M. B., Nayeem, N., Abida, Alam, M. T., Alaqel, S. I., Imran, M., Hassan, E. W. E., & Rabbani, S. I. (2022). *Tectona grandis* L.f: A comprehensive review on its patents, chemical constituents, and biological activities. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 29(3), 1456–1464. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2021.11.026>
- Astiti, N. P. A., & Suprpta, D. N. (2012). Antifungal activity of teak (*Tectona grandis* L.f) leaf extract against *arthrinium phaeospermum* (Corda) m.b. ellis, the cause of wood decay on *albizia falcataria* (L.) fosberg. *Journal of the International Society for Southeast Asian Agricultural Sciences*, 18(1), 62–69.
- Castillo Mendoza, B. E., Cajas Palacios, M. P., Montoya Vizueté, S. N., & Garcia Larreta, F. S. (2022). Actividad Antioxidante, Polifenoles Totales y Tamizaje Fitoquímico de Chilangua (*Eryngium Foetidum*). *RECIAMUC*, 6(3), 480–489. [https://doi.org/10.26820/reciamuc/6.\(3\).julio.2022.480-489](https://doi.org/10.26820/reciamuc/6.(3).julio.2022.480-489)
- Chávez-Salgado, L., Vandenbossche, V., & Vilarem, G. (2022). *Tectona grandis* Linn. f. secondary metabolites and their bioactive potential: a review. *iForest - Biogeosciences and Forestry*, 15(2), 112–120. <https://doi.org/10.3832/for3714-015>
- Francis, J., & Lowe, C. (2000). Bioecología de árboles nativos y exóticos de Puerto Rico y las Indias Occidentales. *Tectona grandis* L.f. Teak. En J. Francis & C. Lowe (Eds.), *Departamento de Agricultura de los Estados Unidos Servicio Forestal Instituto Internacional de Dasonomía Tropical Río Piedras, Puerto Rico Reporte Técnico General IITF-15*. United States Department of Agriculture.
- Goswami, Nirmal, Patil, Dighe, Laware, & Pattan. (2009). An Overview of *Tectona grandis*: Chemistry and Pharmacological Profile. *Pharmacognosy Reviews*, 3(5), 181–185.
- Gupta, P., Hafeez, A., & Kushwaha, P. (2023). Development and Evaluation of Topical

- Ethosomal Gel for Fungal Infections. *Drug Research*, 73(01), 46–53.  
<https://doi.org/10.1055/a-1924-7818>
- Gyawali, R., Gupta, R. K., Shrestha, S., Joshi, R., & Paudel, P. N. (2020). Formulation and Evaluation of Polyherbal Cream Containing *Cinnamomum zeylanicum* Blume, *Glycyrrhiza glabra* L and *Azadirachta indica* A. Juss. Extracts to Topical Use. *Journal of Institute of Science and Technology*, 25(2), 61–71. <https://doi.org/10.3126/jist.v25i2.33738>
- Kopa, T. K., Tchinda, A. T., Tala, M. F., Zofou, D., Jumbam, R., Wabo, H. K., Titanji, V. P. K., Frédéricich, M., Tan, N.-H., & Tane, P. (2014). Antiplasmodial anthraquinones and hemisynthetic derivatives from the leaves of *Tectona grandis* (Verbenaceae). *Phytochemistry Letters*, 8, 41–45. <https://doi.org/10.1016/j.phytol.2014.01.010>
- Kouassi, E. K., Coulibaly, I., M'boh, G. M., Ouattara, S., Koffi, M. K. A., Oniga, I., & Allico, J. D. (2016). Comparison of anti-aspergillar activity of extracts of *Tectona grandis* Linn according to two antifungal susceptibility testing. *The Journal of Phytopharmacology*, 5(3), 93–99. <https://doi.org/10.31254/phyto.2016.5301>
- Lacret, R., Varela, R. M., Molinillo, J. M. G., Nogueiras, C., & MacÍas, F. A. (2012). Tectonoelins, new norlignans from a bioactive extract of *Tectona grandis*. *Phytochemistry Letters*, 5(2), 382–386.  
<https://doi.org/10.1016/j.phytol.2012.03.008>
- Luna-Fox, S. B., Rodríguez-Almeida, N., Dahua-Gualinga, R. D., Peñafiel-Bonilla, N. J., & Radice, M. (2023). Influencia de las Condiciones de Extracción sobre los Compuestos Polifenólicos Totales del Piper *Aduncum* L. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 7(5), 3872–3891.  
[https://doi.org/10.37811/cl\\_rcm.v7i5.7996](https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v7i5.7996)
- Mahady, G. (2005). Medicinal Plants for the Prevention and Treatment of Bacterial Infections. *Current Pharmaceutical Design*, 11(19), 2405–2427.  
<https://doi.org/10.2174/1381612054367481>

- Martins-Gomes, C., Steck, J., Keller, J., Bunzel, M., Santos, J. A., Nunes, F. M., & Silva, A. M. (2023). Phytochemical Composition and Antioxidant, Anti-Acetylcholinesterase, and Anti- $\alpha$ -Glucosidase Activity of *Thymus carnosus* Extracts: A Three-Year Study on the Impact of Annual Variation and Geographic Location. *Antioxidants*, *12*(3), 668. <https://doi.org/10.3390/antiox12030668>
- MS, L. P., Gurunath, K. P., Chandrasekar, S., C, U., & AT, P. (2017). Formulation and evaluation of herbal formulations (Ointment, Cream, Gel) containing *Tridax procumbens* and *Areca catachu*. *Journal of Scientific and Innovative Research*, *6*(3), 97–100. <https://doi.org/10.31254/jsir.2017.6302>
- Murukan, G., & Murugan, K. (2018). Comparison of phenolic acids and antioxidant activities of young and mature leaves of *tectona grandis* L F. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, *11*(1), 60–66. <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2018.v11i1.19430>
- Nayem, N., & Karvekar, M. (2011). Anti microbial and anti-oxidant properties of the isolated compounds from the methanolic extract from the leaves of *Tectona grandis*. *Journal of Basic and Clinical Pharmacy*, *2*(4), 163–165.
- Nayem, N., & Karvekar, M. D. (2010). Comparative phytochemical and pharmacological screening of the methanolic extracts of the frontal and mature leaves of *Tectona grandis*. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*, *1*(3).
- Neha, K., & Sangeeta, B. (2013). Phytochemical and pharmacological evaluation of *Tectona Grandis*.Linn. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, *5*, 923–927.
- Niamké, F. B., Amusant, N., Stien, D., Chaix, G., Lozano, Y., Kadio, A. A., Lemenager, N., Goh, D., Adima, A. A., Kati-Coulibaly, S., & Jay-Allemand, C. (2012). 4',5'-Dihydroxy-epiisocatalponol, a new naphthoquinone from *Tectona grandis* L. f. heartwood, and fungicidal activity. *International Biodeterioration & Biodegradation*, *74*, 93–98. <https://doi.org/10.1016/j.ibiod.2012.03.010>

- Nidavani, R. B., & Am, M. (2014). Teak (*Tectona grandis* Linn.): A renowned timber plant with potential medicinal values. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 6(1), 48–54.
- Rajan, S. K., Reddy, B. J. D., & Bagyaraj, D. J. (2000). Screening of arbuscular mycorrhizal fungi for their symbiotic efficiency with *Tectona grandis*. *Forest Ecology and Management*, 126(2), 91–95. [https://doi.org/10.1016/S0378-1127\(99\)00089-4](https://doi.org/10.1016/S0378-1127(99)00089-4)
- Salas apaza, A. mario. (2017). EFECTO ANTIMICOTICO DEL ACEITE ESENCIAL DE *Minthostachys mollis* (MUÑA) EN CEPAS DE *Cándida albicans*. PUNO – 2015. *Revista de Investigaciones*, 6(2), 162–168. <https://doi.org/10.26788/riepg.v6i2.31>
- Sawant, S. E., & Tajane, M. D. (2016). Formulation and evaluation of herbal ointment containing Neem and Turmeric extract. *Journal of Scientific and Innovative Research*, 5(4), 149–151.
- Sekar, M., & Rashid, N. A. (2016). Formulation, evaluation and antibacterial properties of herbal ointment containing methanolic extract of *Clinacanthus nutans* leaves. *International Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 8(8), 1170–1174.
- Shalini, & Srivastava, R. (2009). Antifungal activity screening and hplc analysis of crude extract from *Tectona grandis*, *Shilajit*, *Valeriana wallachi*. *Electronic Journal of Environmental, Agricultural and Food Chemistry*, 8(4), 218–229. <https://doi.org/10.5580/2390>
- Singh, S. N., Coordinator, A., Agarwal, A., & Moses, A. S. (2019). Antimicrobial activity of *Tectona grandis* against MDR enteric pathogens. ~ 1833 ~ *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 8(5), 1833–1836. <http://www.phytojournal.com>
- Sumthong, P., Damveld, R. A., Choi, Y. H., Arentshorst, M., Ram, A. F. J., Van Den Hondel, C. A. M. J. J., & Verpoorte, R. (2006). Activity of quinones from teak (*Tectona grandis*) on fungal cell wall stress. *Planta Medica*, 72(10), 943–944. <https://doi.org/10.1055/s-2006-946676>



- Ul Haq Bhat, I., Abdul Khalil, H. P. S., Shuib, N. S., & Noor, A. M. (2010). Antifungal activity of heartwood extracts and their constituents from cultivated *Tectona grandis* against *Phanerochaete chrysosporium*. *Wood Research*, 55(4), 59–66.
- Vyas, P., Yadav, D. K., & Khandelwal, P. (2019). *Tectona grandis* (teak) – A review on its phytochemical and therapeutic potential. *Natural Product Research*, 33(16), 2338– 2354. <https://doi.org/10.1080/14786419.2018.1440217>
- Zheng, J., Huang, C., Yang, B., Kallio, H., Liu, P., & Ou, S. (2019). Regulation of phytochemicals in fruits and berries by environmental variation—Sugars and organic acids. *Journal of Food Biochemistry*, 43(6), e12642. <https://doi.org/10.1111/jfbc.12642>

## Anexos

**Figura 2**

*Hojas de teca recolectadas.*



**Figura 3**

*Ungüentos con extracto de teca formulados.*



#### Figura 4

*Pruebas cualitativas para el tamizaje fitoquímico de extracto de hojas de Teca*



#### Figura 5

*Diámetros de inhibición contra *Candida albicans* de los ungüentos desarrollados*

