

Efecto cicatrizante de la pasta de clorofila-caroteno de *Pinus caribaea* var. *caribaea* sobre heridas abiertas asépticas

Healing effect of *Pinus caribaea* var. *caribaea* paste on aseptic open wounds

Betty Mancebo Dorvigny,^I Luz María Sánchez Perera,^{II} Susana Díaz Aguirre,^{III} Carlos Bulnes Goucohea,^{IV} Ada Ivis Regalado,^V Arturo Escobar Medina,^{VI} Elena Cordero Machado^{VII}

^I Licenciada en Farmacia. Aspirante a Investigadora. Grupo de Química, Farmacología y Toxicología. Centro Nacional de Sanidad Agropecuaria (CENSA). La Habana, Cuba.

^{II} Licenciada en Química. Doctor en Ciencias. Investigadora Titular. Grupo de Química, Farmacología y Toxicología. CENSA. La Habana, Cuba.

^{III} Profesor Titular. Universidad de Pinar del Río. Pinar del Río, Cuba.

^{IV} Doctor en Medicina Veterinaria. Investigador Auxiliar. Centro de Preparación Acuícola de Mampostón. La Habana, Cuba.

^V Licenciada en Farmacia. Reserva Científica. Grupo de Química, Farmacología y Toxicología. CENSA. La Habana, Cuba.

^{VI} Licenciado en Química. Doctor en Ciencias. Investigador Titular. Grupo de Química, Farmacología y Toxicología. CENSA. La Habana, Cuba.

^{VII} Profesora Titular. Universidad de Pinar del Río. Pinar del Río, Cuba.

RESUMEN

Introducción: la cicatrización de heridas es un problema de salud de gran relevancia en la práctica médica actual. Diversos tratamientos en su curación se proponen, entre ellos la aplicación de plantas medicinales. El follaje de *Pinus caribaea* var. *caribaea* presenta una variada composición química y es una planta forestal de abundancia en Cuba.

Objetivo: evaluar la actividad cicatrizante de la pasta de clorofila-caroteno obtenida a partir del follaje de *P. caribaea* en un modelo de heridas abiertas en ratas, empleando como controles positivos dos formulaciones de acción cicatrizante comprobada de *Rhizophora mangle* L.

Métodos: se utilizaron 16 ratas Wistar de los 2 sexos, en 4 grupos de 4 ratas cada uno, a las cuales se les provocó heridas. En el grupo control se realizó la

administración tópica de vehículo (agua estéril), y en los 3 restantes, pasta de clorofila-caroteno, CIKRON y gel de *R. mangle*, diariamente durante 11 d. Se procedió a la medición del área de las heridas en el día inicial, a los 8 y 11 d; además, se hizo la evaluación clínica del estado de los animales y se sacrificaron al final del experimento, con el estudio histopatológico de la piel. La evaluación estadística se procesó por análisis de varianza, comparación múltiple de Duncan y chi cuadrado.

Resultados: se comprobó el efecto cicatrizante de la pasta de clorofila-caroteno, al disminuir el área de las heridas de manera significativa respecto al resto de los grupos en los días 8 y 11, así como no se manifestaron signos clínicos. El estudio histológico se caracterizó por presentar un porcentaje de heridas en la fase II de cicatrización de la epidermis y dermis en todos los grupos, el grupo tratado con pasta de clorofila-caroteno mostró la mayor proporción de parámetros histológicos en la fase I y II de cicatrización respecto al resto de los grupos.

Conclusiones: se demostró el efecto favorable de la pasta de clorofila-caroteno obtenida de las acículas del *P. caribaea* en el proceso de curación de heridas abiertas, comparables a los efectos de los medicamentos desarrollados con *R. mangle*.

Palabras clave: pasta clorofila-caroteno, *Pinus caribaea* var. *caribaea*, cicatrización, Cikron, Gel, *Rhizophora mangle* L.

ABSTRACT

Introduction: wound healing is a significant healthcare problem in today's medical practice. Several courses of treatment are suggested for healing, including the use of medicinal plants. The green foliage of *Pinus caribaea* var. *caribaea*, an abundant plant in Cuba, presents varied chemical composition.

Objective: to evaluate wound healing activity of chlorophyll carotene paste from green foliage of *Pinus caribaea* var. *caribaea* in open wounds in rats, using two *Rhizophora mangle* L. formulations with proved wound healing effect as positive controls.

Methods: Wistar rats of both sexes, distributed into 4 groups of 4 rats each, were used and they were intentionally wounded. In the control group, the sterile water as vehicle was topically administered where in the other 3 groups, the chlorophyll carotene paste, CIKRON and gel from *R. mangle* were daily applied for 11 days. The wound area was measured on the first day, 8th and 11th days; in addition to clinical evaluation of the condition of the rats, which were slaughtered at the end of the experiment. A histopathological study was conducted with their skin. The statistical evaluation was based on variance analysis, Duncan's multiple comparison and chi square.

Results: the healing effect of chlorophyll-carotene paste was significant since the wound areas were substantially reduced at 8th and 11th days and clinical signs did not appear. The histological study revealed a high percentage of wounds in healing Phase II of the epidermis and dermis in all the groups. The group treated with chlorophyll-carotene paste showed the greatest portion of histological parameters in healing phases I and II with respect to the rest of the groups.

Conclusions: the favourable effect of chlorophyll carotene paste from green foliage of *Pinus caribaea* var. *caribaea* in the open wound healing was demonstrated, which is comparable to that of the drugs from *Rhizophora mangle* L.

Key words: chlorophyll-carotene paste, *Pinus caribaea* var. *caribaea*, wound healing, Cikron, Gel, *Rhizophora mangle* L.

INTRODUCCIÓN

Los temas referentes a la conservación de los bosques y la biodiversidad han cobrado mucha importancia, en gran medida, por el trabajo de diferentes organizaciones que a nivel local y global promueven la discusión y crean la conciencia de que existe una imperiosa necesidad de propender al desarrollo sostenible de las comunidades; basado en el aprovechamiento sostenible y en el manejo de los recursos naturales, combinados con la conservación de la biodiversidad. En la actualidad se busca valorizar y aprovechar al máximo todos los beneficios económicos adicionales (bienes y servicios) que puede proveer un bosque, en contraposición al tradicional aprovechamiento exclusivamente de la madera. Esta variedad de recursos provenientes de especies nativas, de utilidad para las poblaciones locales, que han sido o podrían ser comercializados a partir del aprovechamiento de sus poblaciones naturales en el bosque o áreas naturales, es lo que se denomina productos forestales no madereros.¹

El uso y reciclaje de los residuos forestales constituye una vía factible para el desarrollo de nuevos productos de alto valor agregado y en particular el follaje, posterior a la tala de los árboles, representa una fuente de biomasa aprovechable para la obtención de derivados como: ceras, extractos vegetales y residuos forrajeros.²

En el Centro de Estudios Forestales, identifican los pinos y utilizan el follaje verde (acículas y tallos) que queda como residuo forestal de la tala de los árboles de *Pinus caribaea* var. *caribaea* y *Pinus tropicalis* para la separación de sustancias biológicamente activas en la obtención de cera conífera, pasta clorofila-caroteno y residuo forrajero, los cuales han tenido gran importancia con diversos fines. Han procedido a caracterizar el extracto obtenido en solventes de baja polaridad y demostrar que la cera de *Pinus caribaea* var. *caribaea* tiene aceptación en el mercado, que puede sustituir a la cera de carnauba importada para la fabricación de creyón labial; así como la pasta clorofila caroteno que puede ser utilizada como fármaco por su actividad bactericida y cicatrizante y en la industria de jabonería y perfumería.³

En la preparación de diversos extractos, *Díaz Aguirre* y otros,² desarrollaron una metodología para la obtención de cera conífera, pasta clorofila-caroteno y residuo forrajero a escala de banco, con los respectivos controles de calidad.

Todas las plantas con clorofila poseen pigmentos carotenoides y vitamina C. Los beta-carotenos con los alfa y gamma-carotenos son muy abundantes en las hortalizas, que una vez ingeridas se convierten en vitamina A en las células hepáticas. Esta vitamina es imprescindible para el normal crecimiento de las células corporales y en particular de los epitelios. Cuando la vitamina A está en déficit, los epitelios se estratifican y se queratinizan, lo que facilita la acción de los hongos y bacterias. Por otro lado, en estudios experimentales fue comprobado que los beta-carotenos tienen un efecto protector en el modelo de sepsis intraabdominal y que producen además una mayor resistencia a las heridas.⁴

En estudios previos se realizó la evaluación de la pasta de clorofila-caroteno sobre quemaduras y su relación con los mecanismos de defensa antioxidantes; se comprobaron efectos cicatrizantes en este modelo, la relación con la disminución de

la peroxidación lipídica y el mejoramiento de la actividad antioxidante total en suero.^{5,6} El presente trabajo tiene como objetivo evaluar del efecto sobre la cicatrización de heridas abiertas en ratas de la pasta clorofila-caroteno obtenida a partir de *Pinus caribaea* var. *caribaea*.

MÉTODOS

El Centro de Estudios Forestales de Pinar del Río, se identificaron los pinos y se suministró el follaje verde (acículas y tallos) que queda como residuo forestal de la tala de los árboles de *Pinus caribaea* var. *caribaea*.

Se emplearon 16 ratas (8 hembras y 8 machos) Wistar, adultas, jóvenes, 180 - 200 g de peso corporal, clínicamente sanas, procedentes del Centro Nacional para la Producción de Animales de Laboratorio. (CENPALAB). Las hembras eran nulíparas y no grávidas. Los animales fueron alojados cada uno en cajas plásticas. Las condiciones ambientales del local de experimentación se controlaron automáticamente, se registraron valores de temperatura y humedad relativa de 22 ± 2 °C y 50-60 %, respectivamente, con un fotoperíodo de 12 x 12 h. El alimento (EMO 1001 para ratas) y el agua se suministraron *ad libitum*. Se eliminó la posibilidad de presencia de infecciones secundarias en las heridas, se mantuvieron los animales durante todo el ensayo en condiciones asépticas en una caja con filtro bacteriológico EPA, previamente sometido a desinfección mecánica y química. El alimento, el agua y la cama fueron esterilizadas a 120 °C durante 20 min antes de su uso.

El día antes del ensayo se le realizó inspección clínica a cada rata, se hizo hincapié en las características de la piel e inmediatamente fueron afeitados en la región dorso-escapular; 24 h más tarde los animales fueron anestesiados con tiopental sódico a una dosis de 50 mg/kg/m² a través de la vía intraperitoneal y se les provocó 4 heridas a cada uno utilizando un biótomo de 9 mm de diámetro. Las heridas se mantuvieron abiertas y se trataron de manera tópica a diario, una vez al día con 0,5 mL o 0,5 g de sustancia según el tratamiento, durante 11 d. Los grupos de tratamiento se muestran a continuación.

Grupos	Tratamiento
I	Vehículo, agua estéril
II	Pasta de clorofila-caroteno
III	CIKRON. Control positivo
IV	Gel de <i>Rhizophora mangle</i> . Control positivo

Las proporciones de parámetros histológicos de fase I y fase II en epidermis y dermis de los diferentes grupos de tratamiento, se cuantificaron en cada muestra y

se dividieron por el número total de parámetros definidos en el cuadro, multiplicado por la cantidad de muestras del grupo. La fórmula empleada fue la siguiente:

Cuadro. Parámetros histológicos considerados en las diferentes fases de regeneración epitelial y maduración de la dermis

(A) Regeneración epitelial de la epidermis	
Fase I	Fase II
<ul style="list-style-type: none"> • Proliferación del estrato de Malpigio • Queratinización y decamación excesiva del estrato corneo • Crecimiento epidérmico en los bordes de las herida 	<ul style="list-style-type: none"> • Coaptación de los bordes de la herida • Epitelización epidérmica
(B) Resolución y maduración de la dermis	
<ul style="list-style-type: none"> • Angiogénesis marcada • Proliferación abundante de fibroblastos • Formación discreta de colágeno con fibras desorganizadas • Ausencia total de apéndices • Hemorragias focales subepidérmicas 	<ul style="list-style-type: none"> • Presencia discreta de angiogénesis • Proliferación discreta de fibroblastos distribuidos en el estroma • Fibras colágenas abundantes y organizadas

$$\frac{\sum OP}{TP \times GS} \times 100$$

Donde:

OP: número de parámetros observados.

TP: total de parámetros definidos.

GS: cantidad de muestras del grupo.

La comparación estadística se realizó por la prueba de X².

RESULTADOS

No se observaron signos clínicos en ninguno de los tratamientos durante el transcurso del experimento, con un incremento de peso normal de todos los animales en los diferentes grupos.

Respecto a la apariencia de las heridas se observó que la pasta de clorofila-caroteno (PC-C) forma una capa sobre las heridas. Al cuarto día del tratamiento el grupo tratado con PC-C mostró cierto grado de humedad en heridas aleatorias de tres animales y ligera inflamación en 1 animal, la que se mantuvo en el quinto día al igual que 1 animal del grupo tratado con gel; al sexto día aparecen costras en el grupo PC-C.

Al octavo día se observaron costras en el grupo control, grupo tratado PC-C (con una herida húmeda). En el grupo tratado con CIKRON se notó coaptación de los bordes en algunas heridas, así como en el grupo tratado con gel se observó costras y una herida húmeda. En el décimo día se observaron 4 heridas cerradas (de un total de 16) en el grupo PC-C, en el grupo control negativo una herida con apariencia de cerrada, en el caso de CIKRON se observaron 5 heridas cerradas y en el gel 7 heridas con apariencia de cerradas. En el oncenavo día se observaron 9 heridas cerradas en el grupo PC-C, en el grupo control negativo ninguna, en el tratado con CIKRON todas con apariencia de cierre total al igual que en el grupo tratado con gel pero en este último caso con un proceso de cicatrización más lenta.

En la tabla 1 y la figura se muestran los resultados en cuanto al área de las heridas en el transcurso del experimento, al ser analizadas los días 8 y 11 respecto al primer día. En estas se puede observar que el grupo tratado con PC-C presenta la mayor disminución del área de las heridas con diferencia significativa ($p < 0,05$) respecto al resto de los grupos, tanto control negativo como positivos con los medicamentos naturales CIKRON y gel obtenido de *Rhizophora mangle* L.

Tabla 1. Áreas de las heridas abiertas en el experimento de curación de heridas en ratas

Grupo	Día 0 (área de las heridas mm ² ± DE)	Día 8 (área de las heridas mm ² ± DE)	Día 11 (área de las heridas mm ² ± DE)
Control negativo	107,9 ± 22,54	82,19 ± 24,36	101,28 ± 22,1
PC-C	98,5 ± 9,044	58,51 ± 17,13*	89,32 ± 12,98*
Cikron	105,86 ± 12,88	78,06 ± 14,31	101,79 ± 15,23
Gel	108,14 ± 16,54	83,99 ± 12,16	100,86 ± 12

* $p < 0,05$ Duncan $n = 16$ heridas por grupo.

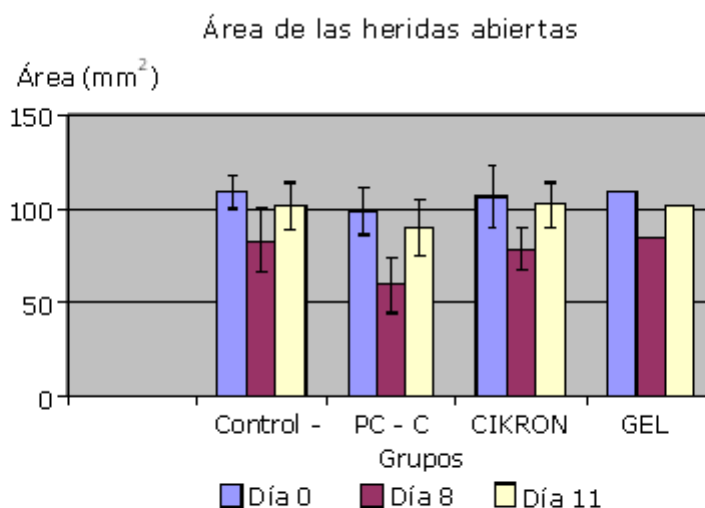


Fig. Representación del área de las heridas abiertas en el modelo de cicatrización en diferentes días.

En el día 11 se observó un ligero aumento del área de las heridas que puede estar vinculado por la forma de tratamiento en el grupo PC-C, donde estos resultados son la base de la administración de una pasta que cubre las heridas y que suele ser

difícil eliminar, por lo cual puede mantener la humedad e incidir sobre el proceso de aceleración de la curación de las heridas.

Para los efectos de los tratamientos se consideraron solo los casos cuyo cuadro histopatológico se correspondía con la fase II de cicatrización, representativa del proceso de curación de las heridas. En la tabla 2 se muestra que el tratamiento con PC-C presenta el menor número de heridas en la fase II de cicatrización y el resto de los grupos se comporta de manera similar; esto puede estar vinculado con el proceso de cicatrización espontánea, en el cual una herida que cicatriza por primera intención es un proceso fisiológico si no existe infección de esta. Eso justifica el resultado obtenido en el presente estudio con la administración de agua estéril en las heridas. En el caso de PC-C el menor número de heridas en la fase II puede ser explicado por lo planteado antes referido a la capa que provoca la administración de la pasta de manera directa sobre las heridas.

Tabla 2. Muestras con fase II de cicatrización, agrupadas por las letras que la identifican

Grupos	Animal	Heridas zona 1	Heridas zona 2	Heridas zona 3	Heridas zona 4	Total de heridas en fase II
Control negativo, agua destilada estéril	1	1	-	1	1	13
	2	2	2	2	2	
	3	-	3	3	3	
	4	4	4	-	4	
Pasta clorofila-caroteno (PC-C)	5	-	5	5	-	8
	6	-	6	-	6	
	7	7	-	-	-	
	8	-	8	8	8	
Cikron	9	9	9	9	-	10
	10	-	10	10	10	
	11	11	11	11	-	
	12	12	-	-	-	
Gel	13	-	-	13	-	13
	14	14	14	14	14	
	15	15	15	15	15	
	16	16	16	16	16	

Los números representan el animal y la posición de la herida que se encuentra en fase II.

Aplicando la fórmula expresada en Métodos para el ensayo histológico se encuentra como resultado lo expresado en la tabla 3, donde se manifiesta que en la proporción de parámetros histológicos en la fase I y II el grupo tratado con PC-C tiene el mayor valor (51,28 %) y la menor proporción la muestra el grupo control negativo.

Tabla 3. Análisis de la proporción de parámetros histológicos en las fases I y II de la cicatrización de heridas

Grupo	Proporción de parámetros histológicos en las fases I y II (%)
Control negativo	43,27
Pasta clorofila-caroteno (PC-C)	51,28*
Cikron	47,18
Gel	45,19

* $p < 0,05$

DISCUSIÓN

Las heridas crónicas y no cicatrizadas representan una elevada incidencia en la población a nivel mundial. La cicatrización es un proceso de restauración de la integridad física de las estructuras internas y externas del cuerpo e involucra interacciones complejas entre las células y otros variados factores. La cicatrización consiste en la superposición de eventos que involucran la respuesta inflamatoria, regeneración de la epidermis, contracción de la herida y, finalmente, formación del tejido conectivo y remodelación. El tratamiento apropiado de la herida acelera el proceso de cicatrización y previene la infección y cronicidad de esta. Diferentes métodos se han empleado para lograr disminuir el tiempo de cicatrización.⁵

Estudios previos demostraron la actividad de la crema con 5 % de un concentrado de clorofila, carotenos y vitaminas, extraído de *P. caribaea*, aplicada diariamente sobre heridas abiertas en ratones durante todo el período de regeneración mística con una epitelización muy significativa al compararlas con las del grupo control a los 21 d. La crema con 5 % de un concentrado de clorofila, carotenos y vitaminas, extraído de *P. caribaea*, fue aplicada a diario sobre heridas abiertas en ratones Balb/c durante todo el período de regeneración hística. El examen de las biopsias tomadas a los 21 d de realizadas las heridas dio como resultado una epitelización muy significativa al compararlas con las del grupo control; sin embargo, la crema no se indica para las heridas abiertas profundas, que deben ser tratadas con productos estimulantes del tejido de granulación principalmente, como lo hace el *Aloe barbadensis* inyectable.⁴

Estudios previos realizados con la pasta clorofila-caroteno sobre la actividad cicatrizante en quemaduras experimentales en ratas demostró el efecto de concentraciones de 2 a 4 % sobre la cicatrización, y este proceso relacionado con la peroxidación lipídica y el mejoramiento de la actividad antioxidante total del suero.⁷

La presencia en esta PC-C de clorofilas y carotenos tienen una relación directa con su actividad biológica. Se ha reportado el efecto antifúngico in vitro frente a hongos filamentosos de los extractos acuoso y alcohólico de hojas de pino macho (*P. caribaea*).⁸ Además, se conoce que la pasta de clorofila caroteno es un producto natural, obtenido del follaje de *P. caribaea*, constituido por 32,56 % de compuestos neutrales y 67,44 % de ácidos libres; donde los ácidos grasos palmítico, oleico, linoleico y linolénico representaron más de 80 % del total de ácidos grasos presentes. La actividad biológica de estas sustancias ha sido informada por algunos investigadores.²

Otras especies de plantas han sido estudiadas en Cuba como cicatrizantes, entre ellas se reporta una relación dosis-efecto en el rango de concentraciones desde 2,5 hasta 10 % del extracto etanólico de cera de caña en la formulación; la cual está constituida por una mezcla de ácidos grasos (mirísticos, palmítico, esteárico, aráquico, decosanoico), por alcoholes superiores (tetracosanol, hexacosanol, octacosanol, triocosanol) y por fitosteroles (stigmasterol, b-sistosterol).⁹

Otro ejemplo es el efecto cicatrizante del extracto fluido de las hojas de la planta *Bryophyllum pinnata* (siempreviva), en este caso en un modelo de heridas en piel y tejidos cutáneos en la región dorsal de 2 cm de diámetro en ratas, con la aplicación tópica de los tratamientos durante 21 d.¹⁰

Estudios preliminares de la toxicidad aguda en ratones del extracto total de acículas de pino en la dosis de 5 000 mg/kg de masa corporal resultaron no tóxicas (no publicado, Martínez Gregorio. Informe del Ensayo de Toxicidad aguda en ratones. Ensayo preliminar. Centro de Control Biológico, IFAL, La Habana, 1993.)

Todos estos resultados demuestran que la PC-C posee efectos sobre la aceleración de la curación de heridas, al igual que los medicamentos obtenidos con *Rhizophora mangle* L. Sin embargo, en el caso de la PC-C se recomienda se considere la preparación de una forma terminada adecuada que favorezca los efectos demostrados en el presente trabajo.

Los resultados obtenidos en el presente trabajo coinciden con estos reportes de la literatura y proponemos se realice una formulación adecuada de esta pasta que permita su empleo en la práctica médica, así como la realización de otros estudios, según las regulaciones nacionales para fitofarmacos que favorezcan su introducción y comercialización.

AGRADECIMIENTO

Al estudiante Inelvis Murguía Ortega de 5to Año de Ingeniería Forestal de la Universidad de Pinar del Río. Cuba, por su participación en la realización del presente trabajo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Robles Valle GR, Oliveira Barbosa K, Villalobos Soto R. Evaluación de los recursos forestales mundiales. Evaluación de los productos forestales no madereros en América Central. Programa de Evaluación de los Recursos Forestales Documento de Trabajo 22. Departamento de Montes. Roma: Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación; 2000. p. 1-104.
2. Díaz Aguirre S, Alessandrini Díaz M, Herrera García A. Comportamiento del follaje de *Pinus caribaea* var. *caribaea* y *Pinus tropicalis* en el desarrollo de una metodología para la obtención de cera conífera, pasta clorofila-caroteno y residuo forrajero a escala de banco. Rev Cubana Química. 2007;19(1):81-3.
3. Díaz Paz M, Cordero Machado E, Orea Igarza U, Santos Cruz A, Orea Cordero I. Uso del follaje de *Pinus tropicalis* Morelet, para la obtención de productos con fines

de actividad biológica. CITMA, Ciencia Tecnología y Medio Ambiente, Avances. CIGET Pinar del Río. 2009;11(2).

4. González-Quevedo M, Sotolongo Baró MC, Quert Álvarez R, Corral Salvadó A, Batista Veranes M. Crema epitelizante de clorofila, carotenos y vitaminas aplicada en heridas abiertas experimentales. Rev Cubana Med Milit. 2001;30(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572001000400004&lng=es&nrm=iso&tlng=es
5. Hasamnis AA, Mohanty BK, Muralikrishna SP. Evaluation of wound healing effect of topical phenytoin on excisional wound in albino rats. Pharmacology. 2010;2(1):59-62.
6. González-Quevedo M, Abin G, Wolt N, Batista M, Ramos I. Quemaduras dérmicas tratadas con una crema de *Aloe barbadensis* Miller cultivada en Cuba. Estudio Experimental. En: Compendio de investigaciones sobre *Aloe barbadensis* Miller. La Habana: ISMM, MINFAR; 1990. p. 36-109.
7. Betancourt Villalba I. Estudio de la actividad cicatrizante de la Pasta de clorofila-caroteno obtenida del *Pinus caribaea* var. *caribaea*. Trabajo de Diploma. Centro de Investigaciones y Evaluaciones Biológicas. La Habana: Instituto de Farmacia y Alimento, Universidad de La Habana; 1997.
8. Rivero López M, Álvarez González M, López Acosta T, González Cáceres J. Actividad antifúngica *in vitro* de *Pinus caribaea* (pino macho). Rev Cubana Plant Med. 1997;2(1):25-9. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_pdf&pid=S1028-47961997000100006&lng=es&nrm=iso&tlng=es
9. Tillán Capó JI, Castro Méndez I, Bueno Pavón V, Carrillo Domínguez C, Ortiz Infante M. Efecto cicatrizante de la crema de extracto etanólico de cera de caña. Rev Cubana Plant Med. 2004;9(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962004000200002&lng=es&nrm=iso&tlng=es
10. Domínguez Suárez A, Acosta Ulloa L, Cuello D. Efecto cicatrizante de extracto fluido de hojas de siempreviva. Rev Cubana Plant Med 2001;6(1):16-8. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_pdf&pid=S1028-47962001000100004&lng=es&nrm=iso&tlng=es

Recibido: 12 de julio de 2010.

Aprobado: 12 de octubre de 2010.

Betty Mancebo Dorvigny. Grupo de Química, Farmacología y Toxicología, Centro Nacional de Sanidad Agropecuaria. La Habana, Cuba. Teléf.: 047- 863014 ext. 151. Correo electrónico: betty@censa.edu.cu