



Evaluación de la acción cicatrizante del Vimang® en un modelo experimental de ratas con quemaduras

Evaluation of the healing action of Vimang® in an experimental mouse model with burns

Sady Valdés Mesa¹ <https://orcid.org/0000-0002-4982-2051>

Dailys Delgado Sánchez² <https://orcid.org/0000-0003-3837-2590>

Abraham Ismael Beato Canfux^{3*} <https://orcid.org/0000-0002-0751-7737>

Juan Manuel Cantón Fábregas⁴ <https://orcid.org/0000-0001-6469-0504>

Mariela Lázara Machado Fernández³ <https://orcid.org/0000-0002-7541-4414>

¹Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto". La Habana, Cuba.

²Hospital Universitario "Miguel Enríquez". La Habana, Cuba.

³Universidad de Ciencias Médicas de las Fuerzas Armadas Revolucionarias. La Habana, Cuba.

⁴Hospital Universitario "General Calixto García". La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: abeato@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: Es usual el empleo de productos derivados de las plantas, para el tratamiento de las quemaduras.

Objetivo: Evaluar la acción cicatrizante de la crema de Vimang® al 1,2 % en un modelo experimental de quemadura en ratas.

Métodos: Se realizó un estudio experimental en un modelo de ratas con quemaduras de segundo grado, profundas, que se les aplicó la crema de Vimang® al 1,2 %. Se utilizaron 105 ratas machos en 3 grupos: controles positivos (con sulfadiazina de plata), negativo (placebo) y el expuesto al Vimang®. La

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>



investigación se realizó en 2 etapas: estandarización del modelo biológico y determinación del efecto cicatrizante del Vimang en crema.

Resultados: El grupo tratado con Vimang® presentó una reducción del área de la quemadura más rápida, la cantidad de animales epitelizados fue de 18 (85,7 %) vs. 15 (83,3 %) en el grupo con sulfadiazina de plata. El tiempo de cicatrización para el grupo Vimang® tuvo una mediana de 11 días vs. 14 en el grupo sulfadiazina de plata y 15 en el grupo con placebo.

Conclusiones: El Vimang® en el modelo animal de quemadura en ratas reduce en menor tiempo el área de la lesión, comparada con la sulfadiazina de plata y el placebo.

Palabra clave: Vimang; Mangifera indica L; medicina natural y tradicional.

ABSTRACT

Introduction: The use of products derived from plants is usual for the treatment of burns.

Objective: To evaluate the healing action of Vimang® cream at 1.2% in an experimental model of burns in mice.

Methods: An experimental study was carried out in a mouse model with deep, second-degree burns, to which Vimang® 1.2% cream was applied. 105 male rats were used in 3 groups: positive controls (with silver sulphadiazine), negative (placebo), and the one exposed to Vimang®. The research was carried out in 2 stages: standardization of the biological model, and determination of the healing effect of Vimang® cream.

Results: The group treated with Vimang® presented a faster contraction of the burn area, the number of epithelialized animals was 18 (85.7%) vs. 15 (83.3%) in the silver sulphadiazine group. Healing time for the Vimang® group had a median of 11 days vs. 14 in the silver sulphadiazine group and 15 in the placebo group.

Conclusions: Vimang® in the mouse burn animal model reduces the lesion area in less time, compared to silver sulphadiazine and placebo.

Keywords: Vimang; Mangifera indica L; natural medicine.



Recibido: 15/06/2022

Aprobado: 23/09/2022

INTRODUCCIÓN

El tratamiento de las quemaduras se ha desarrollado a través de las épocas de forma paralela al avance de la medicina; hay muchos productos de origen natural que se han probado: Aloe vera, guanábana, manzanilla, bálsamo del Perú, centella asiática, entre otros.^(1,2,3)

La crema de Vimang®⁽⁴⁾ es un extracto de *Manguifera indica*, producida por la empresa Laboratorio Farmacéutico Roberto Escudero, que se le atribuyen propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, antialérgicas, analgésicas, inmunomoduladoras, neuroprotectoras y como suplemento nutricional.^(5,6,7) Hipotéticamente pudiera ser una alternativa de tratamiento local para las quemaduras.

Las ratas como modelo experimental,⁽⁸⁾ se ha probado el tratamiento de las quemaduras, aunque tiene limitaciones para posteriores estudios en humanos, de ahí la necesidad de establecer comparaciones con otros productos.^(9,10) Usualmente se utilizan ratas de la línea Wistar, de aproximadamente 300 g de peso corporal, anestesiadas y depiladas en el área dorsal, lugar en el que se realiza la lesión. La aplicación de las sustancias a probar se realiza de acuerdo con el protocolo definido y para determinar la progresión o evolución se miden los bordes de la lesión en dirección craneocaudal y lateral media. Se promedian como mínimo 2 mediciones para determinar el radio y el área de cada lesión, en este caso, quemadura.

Para la realización del presente trabajo se plantea la siguiente hipótesis: con la aplicación de crema de Vimang® al 1,2 %, el tiempo de cicatrización se reduce en mayor medida que con la aplicación de sulfadizina de plata y con placebo.

El presente trabajo tiene como objetivo evaluar la acción cicatrizante de la crema de Vimang al 1,2 % en un modelo experimental de ratas con quemadura.



MÉTODOS

Se realizó un estudio experimental, en un modelo de ratas con quemaduras. Se llevó a cabo en el Hospital Militar Central “Dr. Luis Díaz Soto”.

Se utilizaron ratas machos de la línea Wistar, con un peso corporal de 250 g a 300 g.

El estudio se realizó en 2 etapas:

Primera etapa: estandarización del modelo biológico

Se utilizaron 27 animales, que fueron distribuidos de forma aleatoria simple en 3 grupos: grupo I (control sin lesión; n= 9); grupo II (lesión de 20 segundos; n= 9) y grupo III (lesión de 40 segundos; n= 9). Para producir la lesión por quemadura, los animales fueron anestesiados con una dosis de 50 mg/g de tiopental, por la vía intraperitoneal. Un dispositivo metálico se sumergió durante 5 minutos en agua hirviendo a 100 °C, se colocó sin presión sobre la piel del dorso, previamente depilada y desinfectada con una solución de etanol al 70 % con yodo povidona; en el grupo II durante 20 segundos y en el grupo III durante 40 segundos.

Luego los ratones de los grupos II y III fueron sacrificados mediante una sobredosis de la anestesia. Se realizó exéresis de la lesión con un margen de 1 cm de piel sana alrededor. Las muestras de piel fueron fijadas en formol, luego incluidas en parafina y cortadas en secciones de 5 µm de espesor. Se tiñeron con hematoxilina y eosina, y la coloración tricrómica de Masson.

Para el examen histológico, las láminas fueron examinadas y fotografiadas mediante un microscopio óptico.

Se concluyó que el grupo II, con un tiempo contacto de 20 segundos, tenía las características en cuanto a profundidad de la lesión, como quemadura de segundo grado profunda.⁽¹¹⁾

Segunda etapa: determinación del efecto cicatrizantes del Vimang en crema al

1,2 %

Fueron utilizados 105 animales. Se asignaron de forma aleatoria simple a 3 grupos: grupo 1 (placebo - control negativo con solución salina al 0,9 %; n= 36); grupo 2 (sulfadiazina de plata - control positivo; n= 33) y grupo 3 (Vimang® - grupo tratado; n= 36).



Se provocaron las lesiones según el procedimiento descrito en la primera etapa. Inmediatamente se comenzó a aplicar el tratamiento correspondiente a cada grupo, en una dosis de 0,1 g diario.

A continuación, se siguió el siguiente procedimiento:

- Se tomaron fotografías de las lesiones los días 1, 7, 10, 14 y 17, con una regla milimetrada al lado de lesión, para comparar la evolución del área de la quemadura.
- A los 10 días se seleccionaron aleatoriamente 15 animales en cada grupo, se sacrificaron y se extrajo muestra para estudio histológico.
- A los 17 días se sacrificaron los animales restantes (21 del grupo 1; 18 del grupo 2 y 21 del grupo 3).

Variables

- Días de evolución: desde el día de la quemadura, hasta el día 17 de evolución.
- Área de la lesión: medida en cm^2 .
- Epitelización: clasificado en epitelizado cuando hay cierre de la lesión o no epitelizado, cuando la lesión no ha cerrado.
- Tiempo entre la lesión y la cicatrización: en días de evolución.
- Etapa evolutiva: agrupada en < 7 días; de 7 a 10 días; de 11 a 15 días y > 15 días.
- Grado evolutivo de la lesión en la epidermis y la dermis en el análisis histológico, según los siguientes criterios (tabla 1):



Tabla 1 – Escala de gradación para la epidermis y la dermis utilizada en el estudio histológico

Capa de la piel	Grados	Descriptor
Epidermis	I	Herida cerrada con epitelio de grosor normal o con epitelio de grosor anormal (acantosis o acantolisis)
	II	Herida abierta
Dermis	I	Nueva matriz superficial y madura con permanencia de anexos cutáneos. Matriz madura con pérdida de los anexos cutáneos
	II	Matriz no totalmente madura con permanencia parcial de tejido granulación y pérdida de los anexos
	III	Matriz inmadura con pérdida de ambos anexos

- Valoración clínica: presencia de exudado, coloración de la piel alrededor de la lesión (eritema), presencia de edema perilesional y aumento de la temperatura perilesional.

Fueron registradas el día 1, 7, 10, 14 y 17 de evolución de la quemadura. El examen histológico de las láminas se realizó con las muestras tomadas el día 10 y 17 de evolución.

Procesamiento

Las variables fueron registradas en un cuaderno de recogida de datos. Se analizaron de forma automatizada, mediante el SPSS v.11.5. Se calcularon valores absolutos para las variables epitelización, epitelización según etapa evolución y grado evolutivo histológico; además el porcentaje para los días de evolución. Para el tiempo entre la lesión y la epitelización se calculó la media, desviación estándar y el recorrido.

Se utilizó el test de *ji* cuadrado para comparar entre los grupos, la evolución del área de la lesión, las características de la epitelización y la evolución histológica de las quemaduras. En todos los casos se utilizó un nivel de significación $p < 0,05$.

Aspectos bioéticos

El estudio se realizó de acuerdo con lo establecido en el Decreto-Ley 31/2021 “De Bienestar Animal”, Capítulo VIII, “De los animales en la experimentación”,⁽¹²⁾ en el Decreto 38/2021 “Reglamento del Decreto-Ley 31 de Bienestar Animal”,⁽¹³⁾ Capítulo VI, “De los animales en la experimentación”. El



protocolo fue aprobado por el Comité Institucional de Ética para el Uso y Cuidado de los Animales del Hospital Militar Central “Dr. Luis Díaz Soto”.

RESULTADOS

Sobre las variables clínicas: presencia de exudado, coloración de la piel alrededor de la lesión (eritema), presencia de edema perilesional y aumento de la temperatura perilesional no estuvieron presentes en ninguno de los grupos.

En la tabla 2 se observa que el área inicial de la quemadura fue de 1,92 a 1,93 cm² independientemente del grupo de estudio, lo cual comprueba la homogeneidad de las lesiones entre los grupos. El grupo 3, tratado con Vimang® presentó una contracción del área de la quemadura más rápida que los otros grupos de estudio (p< 0,05).

Tabla 2 - Evolución del área de la lesión en cada grupo

Días de evolución	Área de la lesión en cm ²					
	Grupo 1		Grupo 2		Grupo 3	
	n	%	n	%	n	%
1	1,92	100	1,93	100	1,92	100
7	1,03 ^{bc}	53,6	0,96 ^a	49,7	0,89 ^{ab}	46,4
10	0,65 ^{bc}	33,9	0,44 ^a	22,8	0,34 ^a	17,7
14	0,38 ^{bc}	19,8	0,18 ^a	9,3	0,11 ^a	5,7
17	0,14 ^c	7,3	0,03	1,6	0,02 ^a	1,0

p< 0,05 al comparar con ^{a, b, c}

^a Grupo 1 (placebo); ^b grupo 2 (sulfadiazina de plata); ^c grupo 3 (Vimang®).

En la tabla 3 se muestran las características de la epitelización en los grupos estudiados. En el grupo 3 hubo cicatrización en el mayor número de animales, 18 (85,7 %), pero sin diferencias estadísticamente significativas con el grupo 2 (15 animales; 83,3 %). En el grupo 1, el 57,1 % de las quemaduras en los animales no había cicatrizado. En el tiempo transcurrido entre la lesión y la cicatrización, la mediana en el grupo 3 fue de 11 días, mientras que el grupo 2 fue 14 días y en el grupo 3 fue 15 días.



Tabla 3 - Características de la epitelización en los diferentes grupos de estudio

Variables estudiadas		Grupo 1 (n = 21)	Grupo 2 (n = 18)	Grupo 3 (n = 21)	Valor p
Epitelización	Epitelizados	42,9 (n = 9)	83,3 (n = 15)	85,7 (n = 18)	0,0034
	No epitelizados	57,1 (n = 12)	16,7 (n = 3)	14,3 (n = 3)	
Tiempo entre lesión y la epitelización (días)	Media ± desviación estándar	15,33 ± 0,52	12,5 ± 1,7	11,5 ± 2,19	0,0003
	Mediana (mínimo; máximo)	15,0 (15; 16)	14,0 (10; 14)	11,0 (10; 15)	
Epitelización según etapa evolutiva	< 7 días	- (n = -)	- (n = -)	- (n = -)	0,27
	7 a 10 días	- (n = -)	16,7 (n = 3)	42,9 (n = 9)	
	11 a 14 días	- (n = -)	66,6 (n = 12)	42,9 (n = 9)	
	> 15 días	100,0 (n = 21)	16,7 (n = 3)	14,2 (n = 3)	

Grupo 1 (placebo); grupo 2 (sulfadiazina de plata); grupo 3 (Vimang®).

En la tabla 4 y la tabla 5 se muestran las características histológicas de la epidermis y la dermis a los 10 días y a los 17 días de evolución de las quemaduras.

A los 10 días el 60 % de los animales del grupo 3 presentaron grado 2 de la epidermis, mientras que el grupo 2 era solo del 20 %, con diferencias estadísticamente significativas. En el grupo 1 ningún animal tenía grado 2. En cuanto a las características de las dermis también hubo diferencias estadísticamente significativas entre el grupo 3 y los grupos 1 y 2.

Tabla 4 - Análisis según la evolución histológica de la quemadura a los 10 días

Grado evolutivo histológico	Grupo 1		Grupo 2		Grupo 3	
	n	%	n	%	n	%
Grados de la epidermis						
1	15 ^c	100	12 ^c	80	6 ^{ab}	40
2	-	-	3	20	9	60
Grados de la dermis						
1	15 ^c	100	13 ^c	86,6	5 ^{ab}	33,3
2	-	-	2	13,7	7	46,7
3	-	-	-	-	3	20

p < 0,05 al comparar con ^{a, b, c}

^a Grupo 1 (placebo); ^b grupo 2 (sulfadiazina de plata); ^c grupo 3 (Vimang®).



En las características de la dermis a los 17 días se puede apreciar que más del 85 % de los animales del grupo 3 se encuentran entre los grados 2 y 3, mientras que, en los demás grupos, la mayoría de las lesiones se encuentran en el grado 1 de maduración de la dermis (tabla 4).

Tabla 5 - Análisis según la evolución histológica de la quemadura a los 17 días

Grado evolutivo histológico	Grupo 1		Grupo 2		Grupo 3	
	n	%	n	%	n	%
Grados de la epidermis						
1	12 ^c	57,8	6	33,4	3 ^a	14,3
2	9	42,8	12	66,6	18	85,7
Grados de la dermis						
1	18 ^c	85,7	12 ^c	66,6	3 ^{ab}	14,3
2	3	14,3	3	16,7	6	57,2
3	-	-	3	16,7	9	42,8

p < 0,05 al comparar con ^{a, b, c}

^a Grupo 1 (placebo); ^b grupo 2 (sulfadiazina de plata); ^c grupo 3 (Vimang®).

DISCUSIÓN

En un estudio⁽¹⁴⁾ realizado con la crema de caléndula al 1 %, en un modelo de cicatrización en heridas abiertas, en ratas, presentaron signos inflamatorios que disminuyeron a partir del quinto día.

Silveira E y otros⁽¹⁵⁾ estudiaron la efectividad de una formulación hidrófila de Bixa orellana y Aloe vera en el tratamiento de quemaduras en terneros; el 80 % de los animales del grupo tratado presentó sepsis y el 100 % del grupo control tuvo complicaciones sépticas. En la presente investigación los animales estuvieron en un medio aséptico y ninguno tuvo complicaciones sépticas.

Durmus AS y otros,⁽¹⁶⁾ estudiaron en un modelo experimental de ratas, la evolución de las quemaduras tratadas con colagenasa y con sulfadiazina de plata al 1 %; demostraron que la colagenasa acelera la reducción del área de la lesión, en comparación a la sulfadiazina de plata al 1 %.



Menna K y otros,⁽¹⁷⁾ en estudio con aplicación tópica de fenitoína para la curación de quemaduras en ratas, encuentran que acelera significativamente el área de contracción de la lesión, en comparación con la sulfadiazina de plata al 1 % y con el grupo control negativo (vaselina).

En estudio realizado por *Sanwal R* y otros,⁽¹⁸⁾ sobre el efecto cicatrizante de la *Carissa spinarum* Linn, demuestran que el 93,4 % de los animales tratados, cicatrizaron a los 17 días de evolución, mientras que los del grupo control negativo (sin tratamiento), no lo habían logrado. Esos datos son semejantes a los del presente estudio. Por otra parte *Sara García M*⁽¹⁹⁾ ratifica el efecto antiinflamatorio, antibacteriano y cicatrizante de la miel en su investigación. *Zakine G* y otros,⁽²⁰⁾ sobre el efecto del polímero biodegradable RGTAs (*ReGeneraTing Agents*), que estabiliza y protege elementos de la matriz extracelular presentes en el tejido lesionado; todos sus animales estaban cicatrizados a los 7 días.

Tillán JI y otros⁽²¹⁾ realizaron un estudio sobre el efecto cicatrizante de la crema de extracto etanólico de cera de caña; encontraron diferencias significativas ($p < 0,05$) en el tiempo de cicatrización entre los animales del grupo placebo y los tratados con la crema. *Domínguez Suárez A* y otros⁽²²⁾ estudiaron el efecto cicatrizante del extracto fluido de hojas de siempreviva en heridas abiertas en ratas; a los 14 días no había cicatrizado ningún animal.

En un estudio de *García Vega RM* y otros,⁽²³⁾ sobre la acción de la crema de aguacate sobre el proceso de cicatrización en ratas de experimentación con quemaduras, comparado con sulfadiazina de plata y sulfadiazina de plata + factor de crecimiento epidérmico. Se obtuvo que la media de cicatrización del grupo atendido con sulfadiazina de plata al 1 % fue de 21,85 días, el tratado con sulfadiazina de plata al 1 % + factor de crecimiento epidérmico, la media fue de 20,72 días y los tratados con la crema de aguacate, la media de cicatrización fue de 19,96 días. En el presente estudio el Vimang® logró la cicatrización en menor tiempo. Igualmente, el Aloe vera tópico en quemaduras de segundo grado profundas cicatrizan en 8,79 días como promedio.⁽²⁴⁾

Entre las investigaciones que realizaron estudios histológicos: el de *Suárez A* y otros⁽²²⁾ con la hoja de siempreviva, el de *Tillán Capo J* y otros⁽²¹⁾ con cera de caña, *Baru CC* y otros⁽²⁵⁾ con *Alternanthera brasiliana*, *Hosseinimehr SJ* y otros,⁽²⁶⁾ con Aloe vera, *Sanwal R* y otros⁽¹⁸⁾ con *Carissa spinarum* Linn y en un estudio sobre el efecto del pepino de mar (*Stichopus herrmanni*), realizado por *Zohdi RM* y otros,⁽²⁷⁾ los resultados coinciden con los del presente trabajo. Todas estas investigaciones se realizaron con



productos naturales; en todas, el producto natural tuvo mejores resultados en la evolución de la epidermis y la dermis.

El Vimang® en el modelo animal de quemadura en ratas reduce en menor tiempo el área de la lesión, comparada con la sulfadiazina de plata y el placebo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rodríguez Domínguez I, Santana Gutiérrez O, Recio López O, Fuentes Naranjo M. Beneficios del Aloe Vera l. (sábila) en las afecciones de la piel. Rev Cubana Enfermer. 2006 [acceso: 27/07/2022]; 22(3):[aprox. 5 p.]. Disponible en <http://scielo.sld.cu/pdf/enf/v22n3/enf04306.pdf>
2. Vilches Cáseda HA, Inocente Camones MA, Flores López BF. Actividad cicatrizante de seis estratos hidroalcohólicos de plantas en heridas incisas de Rattus Norvegicus Albinus. Rev. Cub. Med. Mil. 2020 [acceso: 27/07/2022]; 49(1):86-100. Disponible en: <http://www.revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/489/448>
3. Vara Delgado A, Sosa González R, Alayón Recio C, Ayala-Sotolongo N, Moreno-Capote G, Alayón-Recio V. La manzanilla. Archivo Médico de Camagüey. 2019 [acceso: 27/07/2022]; 23(3):[aprox. 16 p.]. Disponible en: <http://revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/5901>
4. Calvo Barbado DM (editora). Vimang. Formulario Nacional de Medicamentos. Minsap; 2022. [acceso: 27/07/2022]. Disponible en: <http://fnmedicamentos.sld.cu/index.php?P=FullRecord&ID=658>
5. Lemán Miranda O, Corona Carpio M, Domínguez Rodríguez Y. Uso de la crema Vimang en la cicatrización alveolar después de la extracción dentaria en un paciente con diabetes mellitus. MEDISAN. 2017 [acceso: 27/07/2022]; 21(6):715-19. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v21n6/san11216.pdf>
6. Márquez L, García-Bueno B, Madrigal J, Leza JC. Mangiferin decreases inflammation and oxidative damage in rat brain after stress. Eur J Nut. 2012 [acceso: 27/07/2022]; 51(6):729-39. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007/s00394-011-0252-x>
7. Beltrán Núñez AE, Ledón Naranjo N, Romay Penabad C, Sironi M, Quintero Rodríguez G, Garrido G, et al. VIMANG® y mangiferina inhiben la expresión de ICAM1 en células endoteliales estimuladas



con citocinas pro inflamatorias. Rev Cubana Invest Bioméd. 2003 [acceso: 27/07/2022]; 22(3).

Disponible en http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-03002003000300004&script=sci_arttext&tlng=en

8. González Escobar R. Modelos experimentales para la evaluación de la acción cicatrizante de medicamentos. Rev Cubana Farm. 2002 [27/07/2022]; 36(3):[aprox. 8 p.]. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152002000300008

9. Qu M, Nourbakhsh M. Current Experimental Models of Burns. Discov Med. 2017 [27/07/2022]; 23(125):95-103. Disponible en: <https://www.discoverymedicine.com/Miao-Qu/2017/02/current-experimental-models-of-burns/>

10. Abdullahi A, Amini-Nik S, Jeschke MG. Animal models in burn research. Cellular and Molecular Life Sciences. 2014; 71: 3241–55. DOI: 10.1007/s00018-014-1612-5

11. Guerrero Serrano L. Clasificación de la quemadura. En: Coiffman F (director). Cirugía plástica, reconstructiva y estética. 4ta ed. Tomo 1. Colombia: AMOLCA; 2016. p. 576.

12. Decreto-Ley 31/2021 De Bienestar Animal. La Habana: Gaceta Oficial de la República de Cuba No. 25 Extraordinaria de 10 de abril de 2021. [acceso: 27/07/2022]. Disponible en:

<https://www.gacetaoficial.gob.cu/sites/default/files/goc-2021-ex25-.pdf>

13. Decreto 38/2021 Reglamento del Decreto-Ley 31 de Bienestar Animal. La Habana: Gaceta Oficial de la República de Cuba No. 25 Extraordinaria de 10 de abril de 2021. [acceso: 27/07/2022].

Disponible en: <https://www.gacetaoficial.gob.cu/sites/default/files/goc-2021-ex25-.pdf>

14. Menéndez AB, Lagarto Parra A, Bueno Pavón V, Carrillo Domínguez C, Valdés Martínez O, Guerra Sardiñas I, et al. Actividad cicatrizante y ensayos de irritación de la crema de Caléndula officinalis al 1%. Lat Am. J. Pharm. 2007 [acceso 27//2022]; 26(6):811-7. Disponible en:

http://www.latamjpharm.org/resumenes/26/6/LAJOP_26_6_02.pdf

15. Silveira E, Benítez R, Cuesta M, Norman O. Efectividad de una formulación hidrófila de Bixa Orellana L. y Aloe Vera L. en el tratamiento de quemaduras en terneros. Revista Electrónica de Veterinaria. 2011 [acceso: 27/07/2022]; 12(1):1-13. Disponible en

<https://www.redalyc.org/pdf/636/63616932005.pdf>



16. Durmus AS, Han MC, Yaman I. Comparative evaluation of Collagenase and Silver Sulfadiazine on burned wound healing in rats. *F.U.Sag.Bil.Vet.Derg.* 2009 [acceso: 27/07/2022]; 23(3):135-9. Disponible en: <https://search.trdizin.gov.tr/yayin/detay/94836/>
17. Menna K, Mohan AV, Somayaji SN. Effects of topical phenytoin on burn wound healing in rats. *Indian of Journal Experimental Biology.* 2011 [acceso: 27/07/2022]; 49(1):56-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21365997/>
18. Sanwal R, Chaudthary AK. Wound healing and antimicrobial potential of *Carissa spinarum* Linn. In albino mice. *J Ethnopharmacol.* 2011 [acceso: 27/07/2022]; 135(3):792-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21527332/>
19. Sara García F. La miel como alternativa a los tratamientos tópicos en el proceso de curación de quemaduras, heridas y úlceras. *Revista Ene de Enfermería.* 2019; [acceso: 27/07/2022]; 13(1):1-28. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/ene/v13n1/1988-348X-ene-13-01-e1312.pdf>
20. Zakine G. y col. Matrix therapy with RGTA OTR4120 improves healing time and quality in hairless rats with deep second-degree burn. *Plas. Reconstr Surg.* 2011 [acceso: 27/07/2022]; 127(2):541-50. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21285759/>
21. Tillán Capo J, Castro Méndez I, Bueno Pavón V. Efecto cicatrizante de la crema de extracto etanólico de cera de caña. *Rev. Cubana Plant. Med.* 2004 [acceso: 27/07/2022]; 9(2):62-6. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962004000200002
22. Suárez A, Ulloa L, Cuello D. Efecto cicatrizante de extracto fluido de hojas de siempreviva. *Rev. Cubana Plant. Med.* 2001 [acceso: 27/07/2022]; (1):16-8. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1028-47962001000100004&script=sci_arttext&tlng=en
23. Vega R, Rivero R, Moreiro R. Estudio de la acción del aguacate sobre el proceso de cicatrización en ratas de experimentación quemadas. *Archivo Médico de Camagüey.* 2000 [acceso: 27/07/2022]; 4(2):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://www.revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/3511>
24. Maenthaisong R, Chaiyakunapruk N, Niruntraporn S, Kongkaew C. The efficacy of aloe vera used for burn wound healing: a systematic review. *Burns.* 2007 [acceso: 27/07/2022]; 33(6):713-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17499928/>



25. Baru CC, Talukdar A, Begum SA, Buragohain B, Roy JD, Pathak DC, et al. Effect of alternanthera brasiliensis (L) Kuntze on healing of dermal burn wound. Indian J Exp Biol. 2012 [acceso 27/07/2022]; 50(1):56-60. Disponible en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22279942/>
26. Hosseinimehr SJ, Khorasani G, Azadbakht M, Zamani P. Effect of aloe cream versus silver sulfadiazine for healing burn wounds in rats. Acta Dermatovenerol Croat. 2010 [acceso 27/7/2022];18(1):2-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20361881/>
27. Zohdi RM, Zakaria ZA, Yusof N, Mustapha NM. Sea cucumber (Stichopus hermannii) based hydrogel to treat burn wounds in rats. J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2011 [acceso: 27/07/2022]; 98(1):30-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21504052/>

Conflictos de interés

Los autores declaran que no poseen conflictos de interés en el trabajo que se presenta.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: *Abraham Ismael Beato Canfux.*

Curación de datos: *Sady Valdés Mesa, Dailys Delgado Sánchez.*

Análisis formal: *Sady Valdés Mesa, Dailys Delgado Sánchez, Abraham Ismael Beato Canfux.*

Investigación: *Sady Valdés Mesa, Dailys Delgado Sánchez, Juan Manuel Cantón Fábregas, Mariela Lázara Machado Fernández.*

Metodología: *Sady Valdés Mesa, Dailys Delgado Sánchez, Abraham Ismael Beato Canfux.*

Administración del proyecto: *Sady Valdés Mesa.*

Recursos: *Dailys Delgado Sánchez.*

Supervisión: *Sady Valdés Mesa.*

Validación: *Sady Valdés Mesa, Dailys Delgado Sánchez, Abraham Ismael Beato Canfux.*

Visualización: *Abraham Ismael Beato Canfux, Juan Manuel Cantón Fábregas, Mariela Lázara Machado Fernández.*

Redacción – borrador original: *Sady Valdés Mesa, Dailys Delgado Sánchez.*



Redacción – revisión y edición: *Sady Valdés Mesa, Dailys Delgado Sánchez.*