

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Actividad cicatrizante *in vivo* del polvo carbonizado de *Punica granatum* Linn y *Eichhornia crassipes*

In vivo healing activity of the charred powder of *Punica granatum* Linn and *Eichhornia crassipes*

Sara María Martínez Martín¹

María del Carmen Jiménez Martínez¹

Pável Esteban García Valido¹

Mercedes Figueroa Lescaille¹

María Acelia Maceiras Cubiles¹

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

RESUMEN

Introducción: Las especies vegetales constituyen el remedio primero a los problemas de salud que aquejan a las personas. La granada es rica en ácido ascórbico, mejora la barrera epidérmica y reduce la contracción de las heridas. La flor de agua posee actividad antibacteriana.

Objetivo: Evaluar el efecto cicatrizante del polvo carbonizado de *Punica granatum* Linn (granada) y de *Eichhornia crassipes* (flor de agua), en un modelo experimental en ratas.

Métodos: Estudio analítico experimental con el empleo 30 ratas macho distribuidas en 3 grupos (n= 10). Grupo I y II; tratadas con el polvo carbonizado de la granada y flor de agua respectivamente. Grupo III: Tratadas con cloruro de sodio al 0,9 %. Se realizó un modelo de herida por escisión en el dorso. La evolución de la cicatrización fue seguida por la velocidad de

contracción de la herida en milímetros. Se realizó histología sobre biopsias de tejido cicatrizado. Para el análisis estadístico se empleó la prueba no paramétrica de Mann-Whitney. El nivel de significación se fijó en $p < 0,05$.

Resultados: Se comprobó el efecto cicatrizante de los polvos carbonizados de la granada y flor de agua; disminuyó el área de las heridas de manera significativa respecto al grupo control. El estudio histológico mostró dermis madura grado III en los grupos I y II.

Conclusiones: La aplicación tópica del polvo carbonizado de granada y de flor de agua influyó sobre el cierre de las heridas y en la maduración de la dermis, por lo cual favoreció la cicatrización.

Palabras clave: heridas; actividad cicatrizante; *Punica granatum* Linn; *Eichhornia crassipes*.

ABSTRACT

Introduction: Plant species are the first remedy to the people's health problems. The pomegranate is rich in ascorbic acid, improves the epidermal barrier and reduces the contraction of wounds. The water hyacinth has antibacterial activity.

Objective: To evaluate the healing effect of the charred powder of *Punica granatum* Linn (pomegranate) and *Eichhornia crassipes* (water hyacinth), in an experimental model in rats.

Methods: Experimental analytical study with 30 male rats distributed in 3 groups (n = 10). Group I and II; treated with the charred powder of the pomegranate and water hyacinth respectively. Group III: treated with 0.9 % sodium chloride. An incision wound model was made on the back. The evolution of healing was followed by the speed of contraction of the wound in millimeters. Histology was performed on biopsies of scar tissue. For the statistical analysis, the nonparametric Mann-Whitney test was used. The level of significance was set at $p < 0.05$.

Results: The healing effect of the charred powders of the pomegranate and water hyacinth was verified; decreased the wound area significantly compared to the control group. The histological study showed mature grade III dermis in groups I and II.

Conclusions: The topical application of the charred powder of pomegranate and water hyacinth influenced the closure of the wounds and the maturation of the dermis, which favored healing.

Keywords: wounds; cicatrizing activity; *Punica granatum* Linn; *Eichhornia crassipes*.

INTRODUCCIÓN

A través de los años, se han utilizado diversos procedimientos en el manejo de las heridas, que van desde la limpieza seca, irrigación con solución fisiológica, lavado con agua y jabón, aplicación de antisépticos y fármacos en forma de solución, polvo o ungüento, o bien sustancias de origen natural.

El uso de plantas medicinales con estos fines ha sido muy apreciado desde el origen de la humanidad; son las precursoras de los actuales medicamentos. La *Punica granatum* Linn,

popularmente conocida como granada, pertenece a la familia de las punicáceas y se le atribuyen propiedades terapéuticas, de arraigado uso en la medicina tradicional de Cuba y otros países.

Estudios fitoquímicos reportan que esta especie vegetal contiene abundantes polifenoles, responsables del alto poder antiinflamatorio, antioxidante y antiséptico.^(1,2) Estudios recientes revelan que la cáscara de frutos maduros de la granada, tiene actividad antimicrobiana *in vitro*, al inhibir el crecimiento de bacterias como *Staphylococcus aureus* meticillin resistente y diferentes cepas de *Streptococcus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida albicans*.⁽³⁾

La *Eichhornia crassipes* (flor de agua) pertenece la familia Pontederiaceae.⁽⁴⁾ En la región chinampera del valle de México, es usada como abono verde y para levantar el nivel de las chinampas. También se utiliza como fertilizante, forraje y ornamental. Sirve como alimento de carpas, para elaborar artesanías, producir biogás y depurar aguas residuales.⁽⁴⁾

Existen referencias del uso del carbón vegetal como cicatrizante, así como del uso de la flor de agua en el delta del Orinoco en su forma carbonizada, para este tipo de acción. Según el Dr. *García Valido*⁽⁵⁾ los indios del delta Amacuro, le atribuyen propiedades cicatrizantes en heridas infectadas y ulceradas de difícil curación.

El objetivo de este trabajo es evaluar el efecto cicatrizante de los polvos carbonizados de *Punica granatum* Linn (granada) y *Eichhornia crassipes* (flor de agua) en un modelo experimental en ratas.

MÉTODOS

Se realizó un estudio analítico experimental, en el período comprendido entre marzo a agosto de 2013, en el Departamento de Investigaciones Médico Militares del Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto", de la Habana, Cuba.

El fruto de la *Punica granatum* Linn y las hojas y ramas de la *Eichhornia crassipes*, fueron colectados en el horario de la mañana. Este material fue sometido a un proceso de higienización inicial, con agua y detergente; cepillado-enjuagado al final con agua potable, para eliminar las materias orgánicas acumuladas durante su recolección.

El polvo carbonizado, se elaboró siguiendo el siguiente procedimiento: se fragmentan el fruto de la granada, así como los tallos y espigas la flor de agua en trozos pequeños de aproximadamente 1cm, posteriormente se colocaron en bandejas metálicas o mallas para su deshidratación en estufa (MLW HST 1510) a temperatura de 25 a 37 °C, durante 3 días, hasta alcanzar una humedad residual no mayor del 10 %, luego el material vegetal fue pulverizado hasta alcanzar un polvo fino, el cual fue envasado en bolsas plásticas dobles, para eliminar los microorganismos patógenos. Seguidamente se colocó en una cápsula de porcelana en el horno mufla (EWL TYP 5640) a la temperatura de tostado negro o quemado, durante 1 hora, siguiendo las Normas Ramales de Salud Pública 311 y 312.⁽⁶⁾

Se utilizaron 30 ratas macho, adultos, sanos, de la línea isogénica Wistar, con peso corporal entre 210 y 240 g, suministrados por el Centro de Producción de Animales para Laboratorios

(CENPALAB), las cuales fueron mantenidas en cajas T3 con viruta estéril, agua acidulada, en sala con temperatura controlada de 22 ± 2 °C y con ventilación suficiente, ciclo de luz-oscuridad de 12/12 horas, con acceso libre al alimento y al agua. La dieta consistió en pienso peletizado. Fueron asignadas aleatoriamente a tres grupos de trabajo de $n = 10$:

- Grupo I: ratas tratadas con el polvo carbonizado de la granada.
- Grupo II: ratas tratadas con polvo carbonizado de la flor de agua.
- Grupo III: control, ratas tratadas con cloruro de sodio 0,9 %.

La investigación fue realizada por los mismos técnicos y el profesional que dirige el estudio.

El estudio experimental se realizó, de acuerdo con las condiciones del Protocolo de Supervisión Diaria de Animales del Departamento de Investigaciones Médico Militares, la Guía de Aspectos Bioéticos de la Experimentación Animal, Comisión Nacional de Investigación Científica y Tecnológica (CONICYT 2009)⁽⁷⁾ y las condiciones de las Buenas Prácticas de Laboratorio y lo establecido en las guías para el manejo de animales de laboratorio planteado en la Declaración de Helsinki 2013.⁽⁸⁾

Los animales fueron pesados antes del experimento. Se realizó una incisión en el dorso del animal de la siguiente manera. Se rasuró la mitad inferior del lomo del animal, luego de 6 horas se verificó que no existe irritación en la piel. Cada animal fue anestesiado con tiopental sódico a la dosis de 50 mg/kg por vía intraperitoneal. En condiciones asépticas se realizó una herida limpia en la zona dorsal que incluyó piel y tejido celular subcutáneo con un instrumento modelado por *González-Quevedo*,⁽⁹⁾ el cual permite dejar un defecto tisular de forma de círculo de 20 milímetros de diámetro.

Luego de 12 horas de realizada la incisión comenzó la aplicación de los productos por vía tópica cada 24 horas en cantidad suficiente, de manera que los polvos carbonizados de granada y flor de agua, así como el cloruro de sodio 0,9 %, cubrieran la herida por completo. Para asegurar su contacto con la superficie de la herida, se cubrió con un apósito estéril de gasa. Se realizó escarotomía en las lesiones hasta el desprendimiento del tejido necrótico antes de cada aplicación, para facilitar la impregnación de los tratamientos.

Se realizó la medición diaria de la longitud y el ancho del corte de la herida hasta la obtención de las biopsias al día 21 del experimento. Se realizó la eutanasia de todos los animales mediante sobredosis de halotano por inhalación. Inmediatamente después se tomó un fragmento de piel donde quedaba incluida la cicatriz, mediante dos cortes paralelos en sentido transversal a la dirección céfalo- caudal del animal, con el objetivo de obtener una tira de unos quince milímetros de largo por tres de ancho cuyos dos extremos incluyó piel normal y en su centro la cicatriz. La fijación se realizó con formol neutro buffer al 10 % por 24 horas, se procesó por la técnica clásica de inclusión en parafina. Las muestras se cortaron a un espesor de 5-8 micrómetros, coloreadas con hematoxilina-eosina. Las observaciones histopatológicas se realizaron por microscopía óptica a través de un microscopio óptico en 2 aumentos: 10X y 40X.

En el estudio macroscópico se midió el largo y ancho de la herida, inicio de la cicatrización (se tuvo en cuenta la actividad de cicatrización en los bordes de las úlceras dado por un discreto edema y enrojecimiento de la zona afectada, provocado por la neovascularización propia del proceso inicial de cicatrización), cicatrización moderada (cuando las características anteriores se observaron en un área más extensa de los bordes de la úlcera y se notó la presencia de tejido de

granulación en su interior), cicatrización completa (se observó la repitelización completa de la herida y su curación total) y no cicatrización (cuando no hubo cambios de cicatrización en la lesión). Técnica propuesta por *Tillán Capo*.⁽¹⁰⁾

En la observación microscópica se hizo una clasificación de los grados de maduración de la dermis que permitiera el diagnóstico concreto al seguir un mismo esquema.

- Grado I: Dermis inmadura.
- Grado II: Dermis medianamente madura.
- Grado III: Dermis madura.

Los grados a su vez se subdividieron en 7 estadios diferentes correspondientes al grado I los estadios 1 y 2, grado II el estadio 3 y al grado III los estadios 4, 5, 6, y 7. El criterio principal que se tomó para los estadios fue la presencia de fibroblastos de mayor a menor cantidad relacionados con las fibras colágenas en sentido inverso o sea de menor a mayor cantidad. Conjuntamente se valoró en la dermis: vasos de neoformación, presencia o no de folículos pilo sebáceos e infiltrado de células redondas siguiendo la técnica propuesta por *Tillán Capo*.⁽¹⁰⁾

Los datos obtenidos fueron procesados de forma automática mediante el paquete estadístico SPSS 15,0. Para detectar diferencias significativas entre grupos fue utilizada la prueba no paramétrica de Mann-Whitney. El nivel de significación se fijó en $p \leq 0,05$.

RESULTADOS

En la [tabla 1](#) se observa que en más del 60 % (n = 6) de los animales tratados con el polvo carbonizado de la granada (grupos I) y en el 30 % (n = 3) de los tratados con polvo carbonizado de flor de agua (grupo II), macroscópicamente ya había inicios de cicatrización en las primeras 72 horas posteriores al tratamiento.

Tabla 1 - Evaluación macroscópica de la cicatrización en ratas tratadas con granada y flor de agua a los 3, 5 y 7 días

Grupos	Inicio de la cicatrización (%)			Cicatrización moderada (%)			Cicatrización completa (%)			No cicatrización (%)		
	3 d	5 d	7 d	3 d	5 d	7 d	3 d	5 d	7 d	3 d	5d	7 d
I	60*	10	-	10	20	-	-	70*	100*	30	-	-
II	30**	-	-	-	50	30	-	50**	70**	70	-	-
III	-	10	20	-	-	-	-	-	-	100	90	80

* $p < 0,04$ grupo I, granada vs grupo III, cloruro de sodio 0,9 %.

** $p < 0,01$ grupo II, flor de agua vs grupo III, cloruro de sodio 0,9 %.

Se observó al quinto día de tratamiento, en los grupos I y II, el 70 % (n = 7) y 50 % (n = 5) respectivamente, que las ratas tenían las heridas totalmente cicatrizadas. En ese momento comenzó el proceso de cicatrización normal para los animales del grupo control (grupo III), tratado con cloruro de sodio al 0,9 %. Las diferencias entre este y los grupos I y II fueron estadísticamente significativas entre ambos (p = 0,01).

Al séptimo día de tratamiento, todos los animales del grupo I, tenían sus heridas completamente cicatrizadas, el grupo II (n = 3) permanecía con cicatrización moderada y del grupo III, el 80 % (n = 8) estaban sin cicatrizar.

Las [figuras 1](#) y [2](#) muestran las medias del tamaño de las heridas (largo y ancho) entre los grupos. La [figura 1](#) muestra que en el grupo I, el ancho, el día 3 fue de 12 mm; 0,6 mm el día 5 y 0 el día 7. En el grupo II, 15 mm el día 3; 0,8 mm el día 5; 0,2 mm el día 7 y 0 el día 9. En el grupo III, 20 mm los días 3 y 5; 15 mm el día 7; 12 mm el día 9; 0,8 mm el día 11; 0,4 el día 13; 0,2 el día 15 y 0 el día 17.

En cuanto al ancho, la [figura 2](#) muestra que en el grupo I, al tercer día, fue de 12 mm; 0,6 mm el día 5; 0,2 mm el día 7 y 0 el día 9. En el grupo II, de forma similar, 12 mm el día 3; 0,8 mm el día 5; 0,4 el día 7; 0,2 el día 9 y 0 el día 11. El grupo III, 15 mm los días 3 y 5; 12 mm los días 7 y 9; el día 11 disminuyó a 0,8 mm; el día 13 a 0,4 mm; a 0,2 mm el día 15 y se hace cero el día 17.

Se evidenció que las heridas de las ratas del grupo III, terminaron el proceso de cicatrización más tarde. Las diferencias resultaron estadísticamente significativas (p = 0,03) al comparar los grupos I y II con el III.

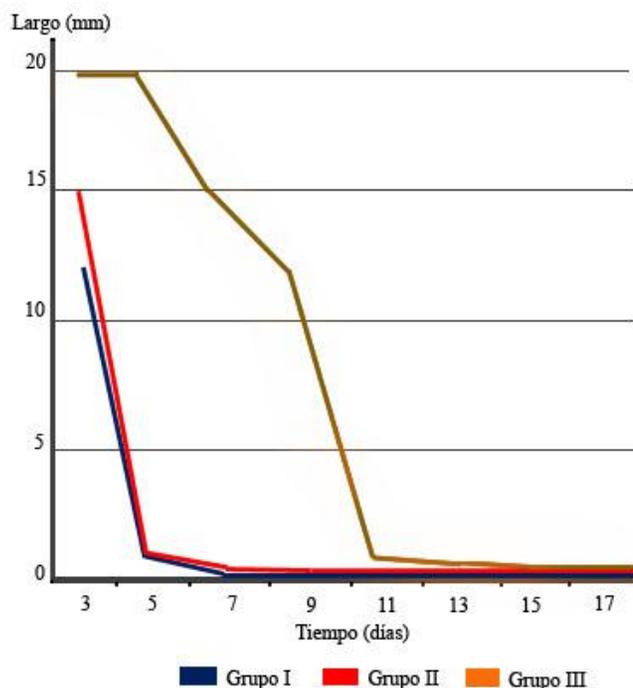


Fig. 1 - Evolución de la longitud de las heridas en los grupos de tratamiento.

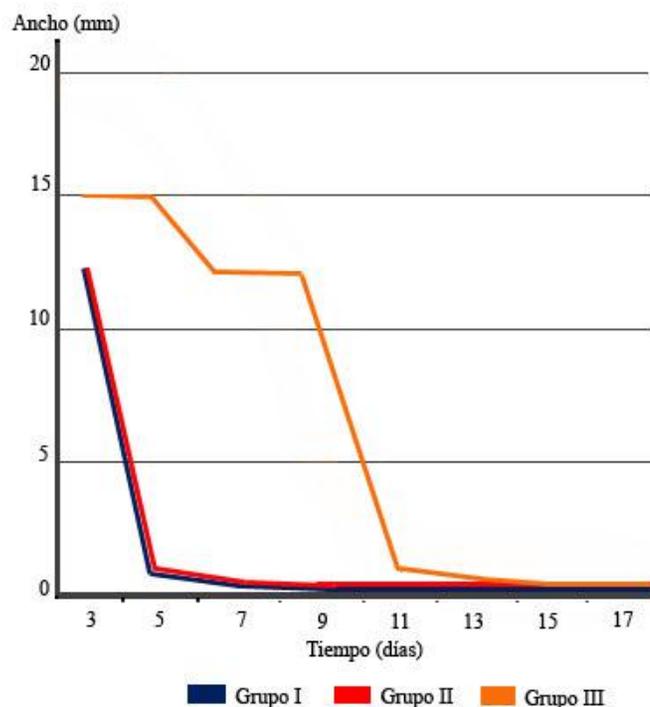


Fig. 2 - Evolución del ancho de las heridas en los grupos de tratamiento.

Los estadios de maduración de la dermis en el proceso de cicatrización en los grupos tratados con los polvos carbonizados de granada y flor de agua se ilustran en la [tabla 2](#). Se observó que los grupos I y II, en el 60 % y 50 % respectivamente, tenían grado III o dermis madura.

Tabla 2 - Maduración de la dermis en ratas Wistar tratadas con el polvo carbonizado de granada y flor de agua

Grado de Maduración	Granada		Flor de agua	
	n	%	n	%
I	1	10	0	0
II	3	30	5	50
III	6	60	5	50
Total	10	100	10	100

DISCUSIÓN

Las condiciones básicas para la cicatrización del tejido dañado son: limpieza de la herida, activación de macrófagos, proliferación de fibroblastos, producción de matriz extracelular y la formación de nuevos vasos sanguíneos (neoangiogénesis).⁽¹¹⁾

El tratamiento de heridas debe tener una buena debridación para permitir la formación de tejido granular y la subsecuente epitelización, con reducida formación de edema tisular. Hipotéticamente la acción debridante de los polvos carbonizados de granada y la flor de agua podría deberse a la activación de proteasas en el tejido, a través del peróxido de hidrógeno.⁽¹²⁾ También se conoce por investigaciones previas que en la composición química de la *Punica granatum* se encuentran grandes cantidades de minerales, vitaminas y antioxidantes; con destaque para el ácido ascórbico y ácido eláxico, según *Zarei* y otros.⁽¹³⁾ Una granada proporciona aproximadamente el 40 % del requerimiento de ácido ascórbico diario, que necesita una persona adulta, mientras que el ácido eláxico es extremadamente importantes en la reparación tisular.

Investigaciones recientes plantean que el mecanismo de acción antibacteriano de los polifenoles aún no está claro. Se ha sugerido que pueden inhibir la síntesis de ácidos nucleicos y afectar la actividad enzimática, particularmente de aquellas enzimas asociadas a la producción de energía, ocasionan cambios en la expresión de proteínas y en la composición de los lípidos de la membrana.⁽¹⁴⁾ También pueden interferir con funciones de la membrana plasmática, e interactuar con proteínas de la membrana, que causan deformaciones en su estructura y funcionalidad. Actúan principalmente sobre la membrana, dañan las bicapas lipídicas, posiblemente por penetración directa y disrupción de la función de barrera. La actividad cicatrizante observada en los polvos carbonizados de la *Eichhornia crassipes* y la *Punica granatum* pudiera deberse fundamentalmente a los polifenoles, componentes mayoritarios de las plantas en estudio, debido a su capacidad de precipitar las proteínas expuestas y formar una capa protectora antiséptica, bajo la cual tiene lugar la regeneración de los tejidos.⁽¹⁵⁾

Al revisar la literatura especializadas sobre este tema *Domínguez Suárez*⁽¹⁶⁾ reportó acción cicatrizante del extracto de siempreviva (*Bryophyllum pinnata* Lam Kurz o *Kolanchoe pinnata*) al día 15 postratamiento. Resultados similares fueron informados por *González-Quevedo*,⁽⁹⁾ con el *Aloe barbadensis* y el *Aloe arborescens* a los 17 y 19 días respectivamente.

Un estudio de cicatrización con el limo proveniente de la laguna 26 de la salina "Frank País García", demostró cicatrización a los 20 días.⁽¹⁷⁾ Otros estudio con *Cissus quadrangularis* (Linn) y *Phyllanthus reticulatus* Poir (Linn) mostraron cicatrización de las heridas a los 17 a 19 días y con solución salina al 0,9 % fue de 21 días.⁽¹⁸⁾ Lo anterior indica que los polvos carbonizados de la granada y la flor de agua, resultaron tener acción más rápida, a los 7 días, lo cual en este modelo de herida abierta, es excepcional por la magnitud de la cicatrización.

Algunos investigadores plantean, que nada puede acelerar el fenómeno de cicatrización normal fisiológica de la herida, aunque se puede acortar el tiempo de cicatrización, con relación al cierre de una herida abierta mediante cuidados que impidan la aparición de infección.⁽¹¹⁾ Los resultados obtenidos con los polvos carbonizados de la granada y flor de agua, modifican lo planteado. Las sustancias en estudio, han sido capaces de estimular la cicatrización, tanto cualitativa como cuantitativamente, al producir epitelización más rápida y maduración más perfecta.

En los dos grupos se tomaron muestras de piel el día 21, para realizar el estudio morfométrico. En la literatura se reporta que es tiempo suficiente para el cierre total de la herida abierta y debe existir acumulación de colágeno cicatrizal. En el proceso de cicatrización de las heridas abiertas, no se restituye la piel normal, sino que aparece un tejido cicatrizal, de aquí la importancia de los estadios de maduración.^(18,19) El grado III indica que la piel ha madurado y la dermis presenta características similares a la piel normal. Estuvo presente, en mayor porcentaje en los animales del grupo I, tratados con el polvo carbonizado de la granada que el grupo tratado con polvo carbonizado de la flor de agua, a pesar que el 11,1 % de los animales del grupo I, a diferencia de los animales del grupo II, presentó dermis inmadura.

En relación a la formación de colágena, se hace más evidente en el grupo de ratas tratadas con el polvo carbonizado de la granada. Este hecho, hipotéticamente pudiera explicarse de la siguiente manera: o bien la granada estimula su formación, o se comporta como un inhibidor de la colagenasa ante la magnitud de la lesión. Es decir, permite que se destruya menos cantidad de colágeno que el habitual, al romper el equilibrio que normalmente existe en la dermis normal, entre formación y destrucción. Esto debe cesar al suspenderse la droga.^(18,19) Otro fenómeno inhibitorio podría ser la acción del magnesio presente en la granada y la flor de agua, el cual impide la conversión de histidina en histamina a nivel de los mastocitos, al actuar sobre la histidina descarboxilasa, que inhibe y mejora la vasodilatación.⁽¹⁸⁾

Se concluye que la aplicación tópica de los polvos carbonizados de la granada (*Punica granatum* Linn) y flor de agua (*Eichornia crassipes*) influyen sobre el cierre de las heridas, así como en la maduración de la dermis, por lo tanto, favorecen la cicatrización.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses en el trabajo presentado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lantzouraki Dimitra Z, Sinanoglou VJ, Zoumpoulakis P, Proestos C. Comparison of the Antioxidant and Antiradical Activity of Pomegranate (*Punica granatum* L.) by Ultrasound-Assisted and Classical Extraction. *Analytical Letters*. 2016;49(7):969-978.
2. Weixi L. Pomegranate (*Punica granatum*) fruit polyphenols, punicalagin, ellagic acid and gallic acid, inhibit formation of advanced glycation end products by scavenging reactive carbonyl species. *The FASEB Journal*. 2014; 28(1):975-10.
3. Sepúlveda RB, Haro IR, Castillo MS. Efecto del extracto hidroalcohólico de *Punica granatum* sobre la viabilidad de *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa* "in vitro". *Revista Científica de Estudiantes*. 2014; 2(1):23-31.

4. Minghui F, Lihua J, Yuanmei L, Guohua Y, Lijun Z, Jinping P. Identification of gene fragments related to nitrogen deficiency in *Eichhorniacrassipes* (Pontederiaceae). *Revista de Biología Tropical*. 2014; 62(4):1637-48.
5. García Valido PE, Pérez Alejo JL. *Mangifera Indica*, L. Especies medicinales en el Delta Orinoco: aspectos promisorios para la medicina tradicional cubana. La Habana: ECIMED; 2011.
6. Ministerio de salud Pública (Cuba). Normas Ramales de Medicamentos de origen vegetal. Tinturas y extractos fluidos. La Habana: MINSAP; 1992.
7. De la Rosa-Belmonte SJ, López-Carmen F, Ramírez-Hernández JE, Sánchez-Núñez OJ, Guerrero-Arenas R. Consideraciones éticas en el manejo de animales en campo y en laboratorio. *Ciencia y Mar*. 2013; 17(49):45-54.
8. Velasquez RAC. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial-Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Seúl, octubre de 2008. *Journal of Oral Research*. 2013; 2(1):42-4.
9. González-Quevedo Rodríguez M, Abin G, Wolt N, Batista M, Ramos I. Quemaduras dérmicas tratadas con una crema de *Aloe barbadensis* Miller cultivada en Cuba. *Estudio Experimental*. La Habana: ISMM, MINFAR; 1990.
10. Tillán Capo Juana I, Castro Méndez Irma, Bueno Pavón Viviana, Carrillo Domínguez Carmen, Ortiz Infante Melba. Efecto cicatrizante de la crema de extracto etanólico de cera de caña. *Rev Cubana Plant Med*. 2004 Ago;9(2):[aprox. 6 p.] Acceso: 16/01/2019. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962004000200002&lng=es
11. Robalino López CE. Evaluación del efecto antidiarreico y cicatrizante de la infusión y del extracto etanólico de *Cyclosporum leptophyllum* (Pers.) Sprague en ratones (*Mus musculus*) y conejos (*Oryctolagus cuniculus*) [Tesis de bachiller]: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Facultad de Ciencias. Escuela de Bioquímica y Farmacia; 2014. Acceso: 16/01/2019. Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/3314/1/56T00439.pdf>
12. Janani J, Lydia ED. Total polyphenol content and minimum inhibitory concentration of pomegranate (*Punica granatum* Linn) extracts against oral microorganisms. *Stomatološki glasnik Srbije*. 2013; 60(4):183-90.
13. Zarei M, Azizi M, Bashir-Sadr Z. Evaluation of physicochemical characteristics of pomegranate (*Punica granatum* L.) fruit during ripening. *Fruits*. 2011; 66(2):121-9.
14. Vivot EP, Sánchez C, Cacik F, Sequin C. Actividad antibacteriana en plantas medicinales de la flora de Entre Ríos (Argentina). *Ciencia, docencia y tecnología*. 2012; (45):131-46.
15. Lantzouraki DZ, Sinanoglou VJ, Zoumpoulakis P, Proestos C. Comparison of the Antioxidant and Antiradical Activity of Pomegranate (*Punica granatum* L.) by Ultrasound-Assisted and Classical Extraction. *Analytical Letters*. 2016;49(7): 969-78.

16. 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.
17. González Tuero JH. Efecto del limo de la salina de Guantánamo en la cicatrización por segunda intención en ratas. MEDISAN. 2014; 18 (9):1195-203.
18. Charas Dos Santos IF, Nhambirre A, Bata Bambo O, Mota Cardoso JM, Celeita Rodríguez N, López Castañeda BS. *Cissus quadrangularis* (Linn) (Uva Velve) y *Phyllanthus reticulatus* Poir (Linn) (Pancolin) en la cicatrización de heridas. Rev Cubana Plant Med. 2015; 20(3):348-57.
19. Vizcaíno César M, Alarcón Arango I, Sebazco Perna C, Maceira Cubiles MA. Importancia de la sacarosa para la cicatrización de heridas infectadas. Rev Cub Med Mil. 2013;42(1):49-55.

Recibido: 20/09/2018
 Aprobado: 09/01/2019

Sara María Martínez Martín. Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto". La Habana, Cuba.
 Correo electrónico: saramamm@infomed.sld.cu