

ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA, CICATRIZANTE Y ÚTERO-ESTIMULANTE DE *Solanum americanum* Miller

ANTIBACTERIAL, WOUND HEALING AND ISOLATED UTERUS ACTIVITY OF *Solanum americanum* Miller

Luz María Sánchez¹, Carlos Bulnes¹, Pedro Pérez¹, Antonio Rodríguez¹, Mario Noa¹,
Caridad Ginorio¹ y Barbaro Calixto Gómez¹

Resumen

Solanum americanum Miller es una especie vegetal tradicionalmente empleada en el tratamiento de enfermedades de la piel y por sus efectos antiinflamatorios. En el presente material se procedió al tamizaje fitoquímico de las partes aéreas del vegetal y a la determinación de solasodina y soladidina por cromatografía gaseosa. Se evaluó el efecto antibacteriano de un extracto acuoso y del crudo de compuestos químicos que lo conforman, la actividad sobre la curación de heridas en dos especies animales (conejos y terneros) y el efecto útero-estimulante u oxiótico. Esta planta mostró actividad antibacteriana frente a los microorganismos *Staphylococcus aureus*, *Pseudomona aureginosa*, *Salmonella typhimurium* y *Candida albicans*. El extracto acuoso de las partes aéreas del vegetal aceleró el proceso de curación de heridas en las especies ensayadas y el extracto acuoso de sus frutos verdes mostró una significativa actividad uterogénica contráctil. La presencia de saponinas y glicoalcaloides son responsables de la actividad farmacológica.

Palabras clave: *Solanum americanum* Miller, screening fotoquímico, cicatrizante, antibacteriana, útero estimulante.

Abstract

Solanum americanum Miller has traditionally been used for the treatment of skin diseases and as an antiinflammatory. In this work, phytochemical screening was carried out and solasodine and solanidine proportions were determined. Antibacterial activity of an aqueous aerial part extract and crude compounds was evaluated. Wound healing activity was studied in two animal species (rabbit and cattle) and the uterogenic effect was determined. *Solanum americanum* exhibited antibacterial activity against *Staphylococcus aureus*, *Pseudomona aureginosa*, *Salmonella typhimurium* and *Candida albicans*. The aqueous aerial part extract showed wound healing properties. A significant uterine contraction was observed in aqueous green fruit extracts. The presence of saponins and glycoalkaloids are responsible for these pharmacological activities.

Keys words: *Solanum americanum* Miller, phytochemical screening, wound healing, antibacterial, stimulating uterus.

INTRODUCCIÓN

La historia escrita del género *Solanum* alcanza 160 años aproximadamente, basados en la aplicación de plantas del género en la medicina folclórica. *Solanum americanum* Miller es una planta anual, empleada tradicionalmente en el tratamiento de afecciones inflamatorias y en enfermedades de la piel (Roig Mesa, 1974), y se conoce además por sus efectos abortivos (Garner, 1980). Varias especies de *Solanum* se han usado por si-

glos en el tratamiento de tos, resfriados, enfermedades del corazón, úlceras, quemaduras, etc. Las especies de *Solanum* se caracterizan por la presencia de los glicoalcaloides esferoidales. Uno de los de mayor importancia de dichos alcaloides (el spiroalano) posee solasodina y tomatidina y puede degradarse en el derivado pregnane 16- α dehidropregmolona acetato (16DPA), que es un importante intermediario en la síntesis de

Recibido: enero de 2001; aprobado para publicación: enero de 2003.

¹ Departamento de Farmacología-Toxicología, Centro Nacional de Sanidad Agropecuaria, CENSA, apartado 10, San José de Las Lajas, La Habana, Cuba. E-mail: luzmaria@id.censa.edu.cu.

muchas hormonas esteroideas (Mahmood *et al.*, 1980). Muchos glicósidos de alcaloides esteroideos poseen actividad antibiótica en mayor o menor grado frente a ciertos hongos y bacterias (Boll *et al.*, 1955). Algunos glicósidos (tomatina, soladulcina y α -solanina) han mostrado actividad citostática (Tshesche *et al.*, 1965). Algunas especies de *Solanum* (por ejemplo *S. nigrescens*) se han reportado para el tratamiento de vaginitis (Girón *et al.*, 1988). El extracto hidroalcohólico de *S. nigrescens* es activo frente a *Candida albicans* y *Cytococcus neoformans* debido a la presencia del glicósido spirostanol (Xian-Guo He *et al.*, 1994).

Cuba tiene, entre sus objetivos fundamentales, fomentar la aplicabilidad de la medicina alternativa y desarrollar nuevos candidatos a medicamentos a partir de fuentes naturales después de validar experimentalmente los efectos que se le atribuyen a diversas plantas medicinales mediante una evaluación preclínica que demuestre la eficacia y la seguridad de estos medicamentos. Teniendo en cuenta lo anterior, se propuso como objetivo principal del presente trabajo estudiar la actividad antibacteriana y curativa de heridas de un extracto acuoso de las partes aéreas de *S. americanum* y el efecto útero-estimulante de un extracto acuoso de sus frutos verdes.

MATERIALES Y MÉTODOS

Material vegetal. Las partes aéreas y frutos verdes de *S. americanum* (Solanaceae) fueron identificados por el doctor Víctor Fuentes, del INIFAT. Se colectaron en La Habana en enero de 1994 y se depositó una muestra en el herbario de la Universidad de La Habana.

Preparación de los extractos. Los extractos de las partes aéreas de la planta fresca se extrajeron con agua destilada en la proporción 1:5 peso/volumen por decocción durante 20 minutos. El material residual fue separado por filtración y el extracto acuoso se concentró hasta la mitad de su volumen a 40 °C, produciendo 40 mg de materia seca/ml de solución (equivalente a 100 mg de materia seca/g de partes aéreas). Los frutos ver-

des (40 g) se maceraron en agua destilada en la proporción 1:5 peso/volumen con agitación por cuatro horas. El material vegetal residual se separó por filtración y la fracción acuosa se liofilizó para facilitar su manipulación.

Estudio fitoquímico

Se realizó un tamizaje fitoquímico para la detección cualitativa de los metabolitos secundarios en esta especie mediante métodos de precipitación, reacciones de coloración y técnicas cromatográficas (Rondina y Coussio, 1969). Se determinaron agliconas, solasodina y solanidina en el crudo hidrolizado proveniente del extracto acuoso de las partes aéreas del vegetal, mediante cromatografía gaseosa en columna de OV-17 3%, 1.5 x 4 mm de diámetro interno, columna 280 °C, inyector 300 °C, detector 350 °C, con una atenuación de 32.1 y detector FDI.

Se aislaron los crudos de saponinas, glicoalcaloides y agliconas para ensayar su actividad antibacteriana, para lo cual se extrajo el extracto acuoso de las partes aéreas del vegetal liofilizado (100 g) en etanol con ayuda de calor, el mismo que se concentró a sequedad y se extrajo con n-butanol. El n-butanol se evaporó y el residuo seco se disolvió con 50 ml de piridina/50 ml de anhídrido acético, refluendo durante dos horas y completado el volumen con agua hasta 500 ml. La resina resultante se cromatografió sobre una columna de alumina neutra. La columna se eluyó con benceno y benceno-cloroformo. Los eluatos positivos para saponinas se mezclaron, y se midieron sus actividades antibacterianas. El crudo de glicoalcaloides se obtuvo de la extracción del extracto liofilizado con etanol: ácido acético (95:1), y las agliconas por un procedimiento similar con posterior hidrólisis ácida.

Estudio farmacológico

Actividad antibacteriana. La actividad antibacteriana y la concentración mínima inhibitoria del extracto acuoso de las partes aéreas de *S. americanum* se determinaron por técnicas estándar de dilución (Daguet y Chabbet, 1972) frente a *S. aureus*, *P. aureginosa*, *S. typhimurium* y *C. albi-*

cans. La actividad antimicrobiana del crudo de saponinas, glicoalcaloides y agliconas se determinó por el mismo método frente a *S. aureus*.

Efecto cicatrizante de las partes aéreas de *S. americanum* en conejos. En la evaluación del efecto cicatrizante de las partes aéreas de *S. americanum* se emplearon conejos híbridos F1, de 2-3 kg de masa corporal. Se trataron cinco animales con el extracto acuoso de *S. americanum* y cinco con agua destilada como grupo control. En cada animal se realizó una herida en la zona dorsal, de 2 de longitud, 0.7 de ancho y 0.5 cm de profundidad, que incluía piel, fascia y músculo.

Efecto cicatrizante de las partes aéreas de *S. americanum* en terneros. En el ensayo se emplearon cuatro terneros Holstein, en los que se hicieron tres heridas en la región dorso-lumbar, todas ellas abiertas (longitud 3-3.3 cm, ancho 0.8-1, profundidad 0.5). Seis heridas se trataron con el extracto acuoso de *S. americanum* y seis con agua destilada como grupo control. En ambas especies animales ensayadas se administraron los tratamientos diariamente de forma tópica durante 21 días y se evaluó la reacción cutánea alrededor de la herida, la reacción inflamatoria (ligera, moderada y alta), el estado (secas y húmedas), la contaminación (mediante bacteriología y coaptación de los bordes) y el tiempo de cicatrización (primera o segunda intención). El largo y ancho de las heridas se midió por medio de un pie de rey a los días 3, 4, 8, 9, 10, 11, 14, 16, 18 y 21 y se clasificaron por la reacción de fibrina y tejido de granulación (lisa, excavada o sobresaliente).

Para la realización de estudios histológicos se hizo una biopsia en el centro de cada herida y se procesó con la técnica de inclusión clásica y cortes en bloques de parafina con hematoxilina y eosina como colorantes y con la de Van Gieson para la demostración de colágeno, clasificándose como abundante (XXX), moderada (XX) y escasa (X). Se empleó el Test de Comparación de Proporciones y Décima de Duncan para determinar la significación del largo y ancho de las heridas, y el de Análisis de Varianza en caso de significación.

Efecto uterogénico de los frutos verdes de *S. americanum*. En la evaluación del efecto uterogénico del extracto acuoso de los frutos verdes de *S. americanum* se emplearon cobayos albinos hembras vírgenes, de 250-300 g de masa corporal. Con el fin de sensibilizar el miometro a la acción de la acetilcolina se administró a los cobayos 100 µg de benzoato de estradiol (Zainz, 1972). Al cuarto día se sacrificaron los animales por la acción de anestesia etérea profunda y se extrajeron los úteros, poniéndolos inmediatamente en un baño de órganos aislados con una solución nutritiva y fijándolos en la parte inferior al soporte del baño y en la superior a un transductor fuerza-desplazamiento (modelo CD-IT), conectado a un polígrafo NIHON KOHDEN con un registrador Phillips PM 8240.

La solución Jallon (solución nutritiva) fue hecha con una cuarta parte de calcio y la mitad de glucosa de la solución Ringer original, y se usó con una temperatura fisiológica inferior (30 °C) para eliminar la contracción espontánea del miometro. Esta solución se burbujeó con carbógeno y una tensión de dos gramos y se aplicó permanentemente durante 30 minutos. Las contracciones se produjeron con la adición, durante 30 segundos, de 0.1 µg de acetilcolina/ml de baño del órgano, con un intervalo de 20 segundos entre dosificación hasta lograr tres contracciones similares. Posteriormente se dosificó con 50 µg/ml del extracto acuoso de frutos verdes de *S. americanum* en el baño del órgano, de 15 ml de solución de Jallon de capacidad.

RESULTADOS

Estudio fitoquímico

El género *Solanum* es rico en glicoalcaloides esteroideos (Mahmood *et al.*, 1980). El análisis fitoquímico general realizado en el presente estudio revela la presencia de taninos, glicoalcaloides, saponinas y proteínas en el extracto acuoso de *S. americanum*. El screening realizado dio negativas las reacciones de coumarinas, antraquinonas, antocianidinas, glicósidos cardiacos y glicósidos cianogénicos. Probablemente, la presencia de taninos, glicoalcaloides y saponinas en esta planta

son las responsables de la actividad farmacológica de la misma, debido a que estos compuestos se conocen como activos.

En el extracto acuoso de las partes aéreas de *S. americanum* se determinó la presencia de 44 µg de solanidina/g de material verde y, aunque se detectó la presencia de solasodina, no fue posible su cuantificación en esta solución de trabajo por el límite de detección del método cromatográfico empleado.

Estudio farmacológico

Actividad antimicrobiana. El extracto acuoso de las partes aéreas de *S. americanum*, mostró efecto bacteriostático frente a los microorganismos ensayados, con mayor acción frente a *S. aureus* con un valor de concentración mínima inhibitoria de 30 mg de materia seca/ml solución, y no se observó este efecto frente a la bacteria gram negativa *E. coli* en las concentraciones ensayadas (tabla 1).

Tabla 1. Evaluación del efecto antimicrobiano del extracto acuoso de *Solanum americanum*

Microorganismo	Concentración (mg/ml)						
	1	2	8	10	20	30	40
<i>Staphylococcus aureus</i>	+	+	+	+	+	-	-
<i>Pseudomona aureginosa</i>	+	+	+	+	+	+	-
<i>Salmonella typhimurium</i>	+	+	+	+	+	+	-
<i>Escherichia coli</i>	+	+	+	+	+	+	+
<i>Candida albicans</i>	+	+	+	+	+	+	-

+ = crecimiento bacteriano; - = no crecimiento.

Las bacterias *S. aureus*, *P. aureginosa* y *C. albicans* constituyen microorganismos patógenos potenciales involucrados en heridas infectadas (Cainzos et al., 1982; Holt et al., 1994). Los crudos de los grupos funcionales fundamentales que conforman este extracto acuoso, saponinas, glicoalcaloides y agliconas, mostraron actividad frente a la bacteria grampositiva *S. aureus*, correspondiendo el mayor halo de inhibición a los alcaloides libres (agliconas, 15 mm), actividad moderada según la escala de Toda et al. (1994).

Los glicoalcaloides mostraron muy baja actividad (halo menor de 8 mm) y las saponinas presentaron ligera actividad (9 mm).

Los aspectos clínicos cualitativos (tabla 2) de las heridas abiertas en conejos presentaron las siguientes características: 1. Las heridas abiertas tratadas con la solución de *S. americanum* mostraron reacción inflamatoria ligera, aspecto que caracteriza la fase inicial de un proceso cicatrizal (fase inflamatoria o de substrato) (Sabiston, 1988). Este parámetro indica que ha comenzado efectivamente el proceso cicatrizal. No se presentó infección, a diferencia de las tratadas con agua destilada estéril (grupo control), en las que aparecen dos heridas infectadas aunque el exudado no tenía características de los agentes patógenos a la piel (lo cual fue confirmado al realizar hisopaje y siembra bacteriológica), sino que correspondían con algunas colonias de *Pasterella multocida*, microorganismo que permanece en las vías respiratorias de diferentes especies animales y que en el caso del conejo puede encontrarse en la piel. 2. Las heridas eran secas, sin diferencias significativas entre ambos grupos ($p < 0.05$), con coaptación de los bordes estimulados desde el día catorce, respecto al control, que no presentaba esta respuesta. Todas las heridas cicatrizaron completamente a los veintidós días en ambos grupos, con una diferencia significativa en el grupo tratado ($p < 0.01$) respecto del grupo control. Estos resultados clínicos fueron confirmados mediante la medición y el análisis del largo de las heridas, observándose una disminución progresiva continua de las tratadas con *S. americanum*, mientras que en el grupo control ésta fue más lenta hasta el día catorce, a partir del cual hubo aumento progresivo en las heridas, con tendencia a su disminución el día veintiuno y con diferencias significativas entre ambos grupos respecto a la longitud. En el grupo control, el ancho de las heridas mantuvo buen curso hasta el noveno día, cuando comenzó a incrementarse, mostrando diferencias significativas ($p < 0.05$) a los dieciocho y veintidós días, lo que pudo estar influenciado por la presencia de colonias de *Pasteurella* (figuras 1 y 2).

Tabla 2. Parámetros clínicos de las heridas abiertas en conejos

Parámetros	Días de evolución	Grupo tratado	Grupo control	Significación estadística	
Reacción inflamatoria Ligera	1	5a	1b	0.05	
	7	1b	5a	0.05	
	Moderada	1	0b	4a	0.05
		7	2a	0a	NS
Estado de las heridas Seca	1 al 21	3a	3a	NS	
	Húmeda	2b	2b	NS	
	Heridas infectadas	0a	2a	NS	
Coaptación de los bordes	14	2ab	0a	0.05	
	21	5a	1b	0.01	
Cicatrización completa	21	5a	1b	0.01	
Tipo de cicatrización Primera intención	21	3a	0a	NS	
	Segunda intención	2b	5b	NS	

Letras desiguales por filas indican diferencias significativas; $p < 0.05$ ($n = 5$); NS = no significativa.

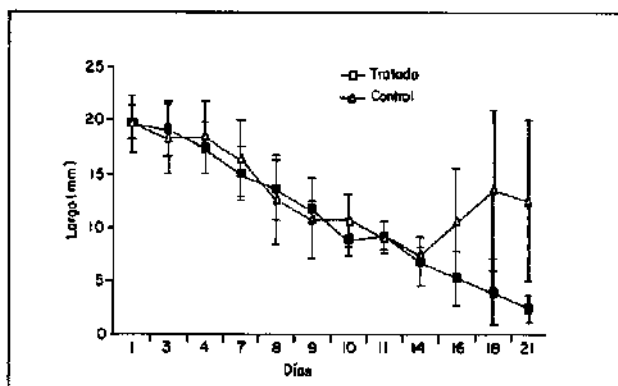


Figura 1. Largo de las heridas abiertas en los grupos tratado y control en conejos

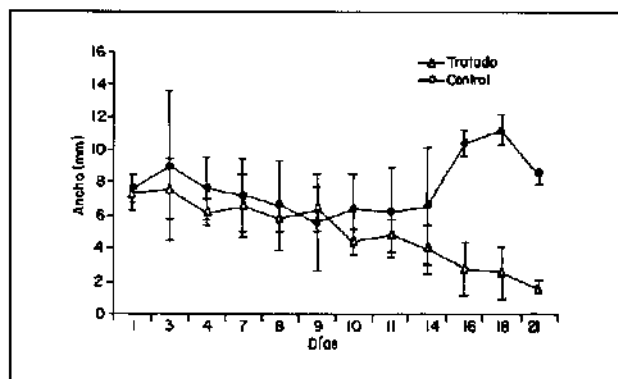


Figura 2. Ancho de las heridas abiertas en los grupos tratado y control en conejos

Los estudios histopatológicos realizados demostraron un efecto beneficioso en la curación en el grupo tratado respecto del control, con la presencia abundante de colágeno y, en menor cuantía, fibroblastos en la dermis, mientras que el grupo control presentó producción moderada de colágeno, destacándose que en ninguno de los grupos (tratado y control) se encontró presencia de infiltrados polimorfonucleares que indicaran infección (González-Quevedo *et al.*, 1990), ya que cuando la contaminación inicial es eliminada, los polimorfonucleares están ausentes a las tres semanas. La presencia de infección estaría evidenciada por la persistencia de un estadio inflamatorio que impide la óptima colagenización.

Los bordes de incisión manifestaron características semejantes entre ambos grupos y se destaca, en cuanto a la epidermis, una epitelización completa en el grupo tratado pero no en el grupo control.

Efecto sobre la curación de heridas abiertas en terneros del extracto de *S. americanum*. La tabla 3 muestra los parámetros clínicos cualitativos evaluados en las heridas abiertas en terneros, que se caracterizaron por la reacción inflamatoria ligera hasta el séptimo día en el grupo tratado con

S. americanum. En general eran secas y sin infección (desde el punto de vista bacteriológico), con una coaptación de los bordes que comienza el día quince y finaliza el día veintiuno, correspondiendo con una cicatrización completa y por primera intención. Su apariencia inicial era llena y en pocos casos excavada o sobresaliente. En el grupo control la reacción inflamatoria fue ligera inicialmente, pasando a moderada al séptimo día. La cicatrización comenzó más tardíamente y su apariencia era excavada o sobresaliente a los catorce días. El análisis del largo y ancho de las heridas demostró la disminución progresiva continua para ambos indicadores, mientras que en el grupo control resultaron más lentas (figuras 3 y 4).

Los estudios histológicos demostraron un efecto beneficioso con la aplicación del extracto de *S. americanum*, observándose epitelización completa, formación total del tracto corneal, hiperplasia de Malphi y fase basal en epidermis y dermis, con abundante producción de colágeno (XXX). En el grupo control no se observó definición exacta de la estructura celular de la epidermis, mientras que en la dermis se vio menos formación de colágeno según la escala establecida para la me-

dición de este tipo de parámetro, zonas hemorrágicas focales y abundancia de neocapilares.

Efecto uterogénico de los frutos verdes de *S. americanum*. El extracto acuoso de frutos verdes de *S. americanum* (50 µg de liofilizado/ml solución de baño) produjo una contracción uterina similar a la acetilcolina en la dosis de 0.1 µg/ml (figura 5), por lo que se deduce que esta especie vegetal tiene efecto oxiótico sobre la musculatura lisa.

DISCUSIÓN

El presente reporte muestra que el extracto acuoso de las partes aéreas de *S. americanum*, que crece en Cuba y fue colectada en la estación invernal, ejerce moderada actividad antibacteriana frente a los microorganismos *S. aureus*, *P. aureginosa*, *S. typhimurium* y *C. albicans*. Estos resultados concuerdan con los obtenidos con otras especies de *Solanum*, tales como *S. nigrum* L., *S. hindesianum* Benth, etc. (Ridout et al., 1989; Cáceres et al., 1991; Cáceres et al., 1991a; Rosasalha et al., 1991). Estos microorganismos son de gran interés porque pueden estar involucrados en el caso de heridas abiertas, obstaculizando el pro-

Tabla 3. Parámetros clínicos de las heridas abiertas en terneros

Parámetros	Días de evolución	Grupo tratado	Grupo control	Significación estadística	
<i>Reacción inflamatoria</i> Ligera	1	6a	4a	0.05	
	7	6b	2a	0.05	
	Moderada	1	0a	2a	0.05
		7	0a	4b	0.05
<i>Estado de las heridas</i> Seca	1 al 21	5a	5a	NS	
		1a	1a	NS	
Heridas infectadas	1 al 21	0	0	NS	
Coaptación de los bordes	15	4a	0a	0.05	
	21	6a	5a	NS	
Cicatrización completa	15	4b	0a	0.05	
	21	6a	5a	NS	
<i>Tipo de cicatrización</i> Primera intención	21	6a	6a	NS	
		0a	1a	NS	

Letras desiguales por filas indican diferencias significativas; $p < 0.05$ ($n = 6$); NS = no significativa.

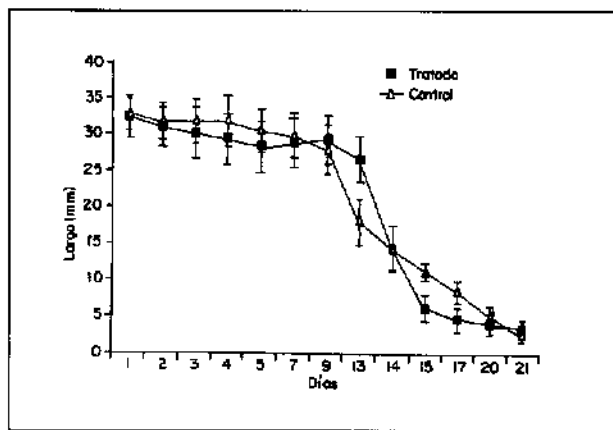


Figura 3. Largo de las heridas abiertas en los grupos tratado y control en terneros

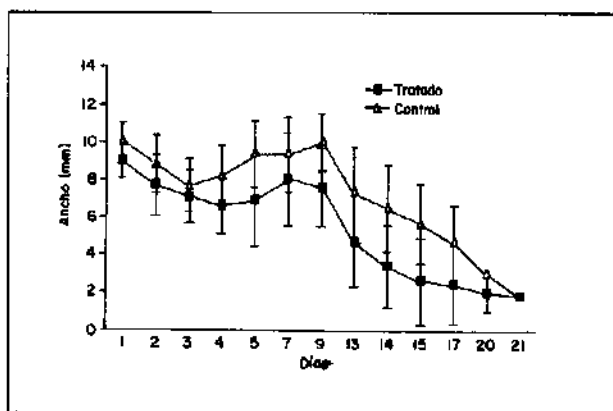


Figura 4. Ancho de las heridas abiertas en los grupos tratado y control en terneros

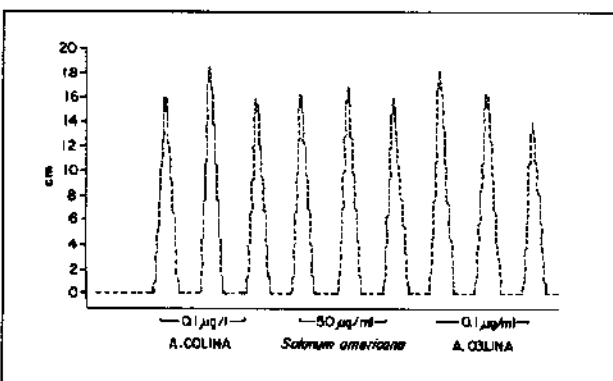


Figura 5. Efecto uterogénico del extracto liofilizado de frutos de *Solanum americanum* Miller

ceso fisiológico espontáneo de cicatrización por presencia de gérmenes patógenos.

El extracto acuoso de *S. americanum* ejerce efecto favorable sobre la aceleración del proceso cicatrizal en las heridas abiertas en ambas especies (conejos y terneros). Esta acción de estimulación de la cicatrización, unida al efecto antiséptico demostrado *in vitro*, confirman la potencialidad de esta planta en el tratamiento de heridas, demostrando que no sólo la limpieza de una herida es suficiente para garantizar cicatrización fisiológica sin que se presente un cierto retardo con respecto a las tratadas con sustancias que influyan tanto en la capacidad antiséptica o cicatrizantes. Esto coincide con los resultados reportados por Guariguata (1996), que demostraron que algunas plantas poseen efectos cicatrizantes sin manifestar propiedades antimicrobianas, y que otras presentan ambos efectos conjuntos.

Pin Chen *et al.* (1994) reportan propiedades cicatrizantes de la savia proveniente de la planta *Croton lecheri* (sangre de draco), con una composición de terpenoides, polifenoles (taninos), β -sitosterol y alcaloides, con la comprobación de un estímulo ligero en la proliferación celular endotelial de varios compuestos tánicos. Por eso, la presencia de taninos y glicoalcaloides en la especie *S. americanum* puede estar vinculada a su respuesta beneficiosa sobre las heridas abiertas mediante mecanismos de acción tales como capacidad adsorbtiva para suero y buena habilidad adhesiva para un número de proteínas (Susuki *et al.*, 1996).

Los frutos verdes de *S. americanum* poseen propiedades oxitóxicas en razón de una gran contracción uterogénica, posiblemente por la presencia de saponinas, taninos y glicoalcaloides reportados por sus acciones farmacológicas. Por ejemplo, la presencia de taninos en otras especies vegetales explica acciones biológicas tales como las propiedades antibacterianas, antimicóticas, antivirales y anticarcinogénicas (Leinmuller *et al.*, 1991).

REFERENCIAS

- Boll PM, Liljevik HA, Gottshall RY, Lucas EH. 1995. Antibacterial substance in seed plants active against tubercule bacilli. III. Solanocapsine, the antibacterial alkaloid of *Solanum pseudocapsicum*. *Antibiot Ann* 255.
- Cáceres A, Álvarez AV, Ovando AE, Samayoa BE. 1991. Plants used in Guatemala for the treatment of respiratory diseases. I. Screening of 68 plants against grampositive bacteria. *J Ethnopharmacol* 31:193-208.
- Cáceres A, López BR, Girón MA, Logemann H. 1991a. Plants used in Guatemala for the treatment of dermatophytic infections. 1. Screening for antimicrobial activity of 44 plant extracts. *J Ethnopharmacol* 31:263-276.
- Cainzos Fernández M, Potel J, Puente JL. 1982. *Infecciones de la herida operatoria*. Salvat Editores, S.A. Mallorca, 41, Barcelona, pp. 1-172.
- Daguett GL, Chabbert VA. 1972. Techniques en bacteriologie y aerobies elammarion. *Medicien Science*, France.
- Rosalba E, Keer S. 1991. Antimicrobial screening of medicinal plants from Baja California Sur, México. *J Ethnopharmacol* 31:181-192.
- Garner RJ. 1980. *Toxicología veterinaria*. 3.ª ed., Editorial Pueblo y Revolución, La Habana, Cuba, pp. 394-396.
- Girón LM, Agullar GA, Cáceres A, Arroyo GL. 1988. Anticandidal activity of plants used for the treatment of vaginitis in Guatemala and clinical trial of the *Solanum nigrescens* preparation. *J Ethnopharmacol* 22:307-313.
- González-Quevedo M, Abela I, Hurtado de Mendoza J, Lario-nova M, López-Calleja C. 1990. Estudio preclínico de la acción cicatrizante que ejercen sobre las heridas abiertas los extractos inyectables confeccionados con dos variedades diferentes de Aloe que crecen en Cuba. Compendio de Investigaciones sobre *Aloe barbadensis* Miller (sábila) cultivado en Cuba. 1. Ministerio de las Fuerzas Armadas Revolucionarias, Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto". Monografía, Ciudad de La Habana, pp. 36-48.
- Guariguata MR, Gilbert GS. 1996. Interspecific variation in rates of trunk wound closure in a panamanian lowland forest. *Biotropica* 28(1):23-29.
- Holt JG, Krieg NR, Sneath, PHA, Staley JJ, Williams ST. 1994. *Bergeys manual of determinative bacteriology*, 9.ª ed, Williams & Wilkins, USA.
- Leinmuller E, Steingass H, Menke KH. 1991. Tannins in ruminant feedstuffs. *Animal Res Develop* 33:9-62.
- Mahmood U, Thakur RS. 1980. Glycoalkaloids of *Solanum*: a review. *CROMAP* 2(3):142-151.
- Pin Chen Z, Cai Y, Phillipson JD. 1994. Studies on the anti-tumor, anti-bacterial and wound-healing properties of dragon's blood. *Planta Medica* 60:541-545.
- Ridout CL, Price KR, Coxon DT, Fenwick GR. 1989. Glucoalkaloids from *Solanum nigrum* L., a-solamargine and a-solasodine. *Pharmazie* 44:1110: 732-733.
- Roig Mesa JT. 1974. *Plantas medicinales, aromáticas o venenosas de Cuba*. Edit. Ciencia y Técnica, La Habana, 349 p.
- Rondina RVO, Cousslo JD. 1969. Estudio fitoquímico de plantas medicinales argentinas. *Rev Investig Agrop INTA*. Serie 2, Biología y Producción Vegetal.
- Sabiston DC. 1988. *Tratado de patología quirúrgica. Bases biológicas de la práctica quirúrgica moderna*. Madden JW y Arem AJ (eds.). Cap. 11. Cicatrización de las heridas: características clínicas y biológicas. 13.ª ed. Interamericana McGraw-Hill.
- Susuki T, Tada H, Sato E, Sagae Y. 1996. Application of sweet potato fiber to skin wound in rat. *Biol-Pharm Bull* 19(7):977-83.
- Toda S, Ohnishi M, Kimura M, Toda T. 1994. Inhibitory effects of eugenol and related compounds on lipid peroxidation induced by reactive oxygen. *Planta Medica* 60:282.
- Tschesche R, Wulff G. 1965. Antimicrobial action of saponins. *Z Naturforsch* 20b:543-546.
- Xian-Guo H, Mocek U, Floss-Helz G, Cáceres A, Girón L, Buckley H, Cooney G, Manns Y, Wilson DW. 1994. An antifungal compound from *Solanum nigrescens*. *J Ethnopharmacol* 43:173-177.
- Zaluz DF, Miyares C, García M. 1972. *Técnicas de farmacología experimental*. Edit. Ciencia y Técnica, La Habana, pp. 117-123.