

**Inhibición del tránsito intestinal del extracto etanólico de las hojas de *Bixa orellana* L. (achiote) en ratones.**

**Inhibition of intestinal transit of the ethanolanolic extract from the leaves of *Bixa orellana* L. (achiote) in mice.**

**Inibição do trânsito intestinal del extracto etanolico das folhas de *Bixa orellana* L. (achiote) en ratones.**

**Cisneros Hilario César Braulio<sup>1</sup>, Cinthia Roció Cortez Cruz<sup>1</sup>.**

**Resumen**

La presente investigación tuvo como objetivo determinar la inhibición del tránsito intestinal del extracto etanólico de las hojas de *Bixa orellana* L. (achiote) en ratones; la que se desarrolló en el laboratorio de Farmacología de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad San Pedro, para lo cual se utilizó hojas de *Bixa Orellana* y 30 ratones albinos machos *Var. albinus* de  $25 \pm 5$ g que fueron distribuidos de manera aleatoria en 6 grupos de 5 ratones c/u, el primer grupo recibió: 2 mL/kg de solución salina fisiológica, el segundo aceite de ricino 10 mg/Kg, el tercero: Loperamida 1 mg/Kg, el cuarto, quinto y sexto grupo: extracto de achiote a 50, 100 y 200 mg/Kg respectivamente. Todos los grupos recibieron carbón activado disuelto en goma tragacanto como marcador del tránsito intestinal. Posterior a una hora los ratones fueron eutanizados utilizando pentobarbital sódico 30 mg/kg y se abrió el abdomen para exponer el intestino desde el cardias hasta el ano. Los parámetros evaluados fueron la longitud del tránsito intestinal y el recorrido del carbón activado, cuyos datos fueron analizados mediante el cálculo de sus medidas estadísticas de resumen utilizando el software estadístico SPSS. Se observó que el extracto de las hojas de *Bixa orellana* L. 200 mg/Kg posee inhibición del tránsito intestinal en un 57.56 %, frente a loperamida que fue de 65.70 %

**Palabras clave:** tránsito intestinal, extracto etanólico, achiote, *Bixa orellana*

**Abstract**

The objective of the present investigation was to determine the inhibition of the intestinal transit of the ethanolic extract of the leaves of *Bixa orellana* L. (achiote) in mice; which was developed in the Pharmacology laboratory of the Faculty of Pharmacy and Biochemistry of the San Pedro University, for which *Bixa Orellana* leaves and 30 male albino mice were used. *albinus* of  $25 \pm 5$ g that were randomly distributed in 6 groups of 5 mice each, the first group received: 2 mL / kg of physiological saline, the second castor oil 10 mg/Kg, the third: Loperamide 1 mg / Kg, the fourth, fifth and sixth group: achiote extract at 50, 100 and 200 mg/Kg respectively. All groups received activated charcoal dissolved in tragacanth gum as a marker of intestinal transit. After one hour the mice were euthanized using sodium pentobarbital 30 mg / kg and the abdomen was opened to expose the intestine from the cardia to the anus. The parameters evaluated were the length of the intestinal transit and the path of the activated charcoal, whose data were analyzed by means of the calculation of its statistical summary measures using the statistical software SPSS. It was observed that the extract of the leaves of *Bixa orellana* L. 200 mg / Kg has inhibition of intestinal transit in 57.56%, compared to loperamide which was 65.70%

**Key words:** intestinal transit, ethanolic extract, achiote, *Bixa Orellana*

**Resumo**

O objetivo da presente investigação foi determinar a inibição do trânsito intestinal do extrato etanólico das folhas de *Bixa orellana* L. (achiote) em camundongos; Aquele que foi desenvolvido no laboratório de Farmacologia da Faculdade de Farmácia e Bioquímica da Universidade de San Pedro, para o qual *Bixa Orellana* saiu e 30 machos machos albinos foram utilizados. *albinus* de  $25 \pm 5$  g que foram randomizados em 6 grupos de 5 ratos cada, o primeiro grupo recebeu: 2 mL/kg de solução salina fisiológica, o segundo óleo de ricino

<sup>1</sup>Escuela de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Medicina Humana, Universidad san Pedro. Chimbote – Perú. [cbraulio\\_cisnerosh@hotmail.com](mailto:cbraulio_cisnerosh@hotmail.com)

Recibido, 25 de noviembre de 2017  
Aceptado, 23 de diciembre de 2017

10 mg/kg, o terceiro: Loperamida 1 mg/Kg, o quarto, quinto e sexto grupo: extracto achiote a 50, 100 e 200 mg/Kg, respectivamente. Todos os grupos receberam carvão ativado dissolvido em goma de tragacanto como um marcador de trânsito intestinal. Após uma hora, os camundongos foram sacrificados utilizando pentobarbital de sódio 30 mg/kg e o abdômen foi aberto para expor o intestino da cardia ao ânus. Os parâmetros avaliados foram o comprimento do trânsito intestinal e o caminho do carvão ativado, cujos dados foram analisados por meio do cálculo de suas medidas de resumo estatístico usando o software estatístico SPSS. Observou-se que o extracto das folhas de *Bixa orellana* L. 200 mg/Kg tem inibição do trânsito intestinal em 57,56%, em comparação com a loperamida, que foi de 65,70%

**Palavras-chave:** trânsito intestinal, extrato etanólico, achiote, *Bixa orellana*

## Introducción

A nivel mundial las enfermedades diarreicas son consideradas como una de las principales causas de morbilidad, con tasas que van desde 2 a 12 o más padecimientos por persona al año, las cuales representan un estimado de 12 600 muertes de niños por día en Asia, África y América Latina (Riverón, 1999). La diarrea es una consecuencia de la alteración en el transporte de agua y sus electrolitos a nivel del intestino, dando como resultado un aumento en el volumen del agua neta desde la mucosa intestinal hasta el lumen, que se traduce en los siguientes síntomas: mayor frecuencia de evacuación, incremento del volumen de agua y mayor volumen de las heces (Ossa, 2005). Todo esto propicia riesgos como: deshidratación y trastornos del equilibrio hidroelectrolítico (Suleiman, 2008). La alteración de la mucosa gastrointestinal, producto de un proceso inflamatorio subyacente, altera la permeabilidad y aumenta su motilidad (Morón, 1999).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda tratar la diarrea simple, en todas las edades, empleando medidas higiénico-dietéticas y sales de rehidratación oral, así como abstenerse de administrar cualquier otro medicamento por ser de eficacia dudosa o no demostrada y, por el importante número y gravedad de efectos indeseables que pueden frecuentemente producir una relación riesgo/beneficio desfavorable (Román, 2008).

Desde hace mucho tiempo, se considera a la diarrea como uno de los problemas sanitarios más importantes de los países en vías de desarrollo. La diarrea a escala mundial es la causa de la muerte de más de 5-8 millones de niños y bebés menores de 5 años. De acuerdo con los cálculos de la OMS correspondientes al año 1998, hubo alrededor de 7,1 millones de muertes a causa de la diarrea. La principal causa de la diarrea reside en las infecciones microbianas. La hiperacidez gástrica y la úlcera gastroduodenal constituyen un problema muy común a nivel global (Rao, 2000).

Las enfermedades infecciosas constituyen un gravísimo problema para la salud y son la principal causa de muerte en todo el mundo. La resistencia de los microbios a los antibióticos y los efectos tóxicos derivados del uso continuado de compuestos antimicrobianos han impulsado la búsqueda de antimicrobianos seguros. Aunque hay distintos tipos de agentes alopáticos disponibles para tratar estos problemas gastrointestinales, existe una demanda cada vez mayor entre la gente, relacionada con el uso de productos naturales y los investigadores también han identificado una gran cantidad de plantas que tienen tales efectos (Nair & Chanda, 2005). A lo largo de la historia de la humanidad, se han tratado muchas enfermedades infecciosas con extractos de plantas.

En nuestro país la demanda asistencial contra esta patología nos exhorta a disponer de algún recurso terapéutico que ralentice la alteración en el transporte de agua y sus mediadores tanto endógenos y exógenos, la sintomatología consecuente a nivel de la motilidad intestinal, así

como reducir los síntomas residuales; este efecto deseado se traduce en caracterizar las propiedades antidiarreicas del recurso fitoterapéutico *Bixa orellana* L. (Márquez, 2009).

Los extractos vegetales han demostrado poseer efectos terapéuticos gracias a los múltiples metabolitos que contienen, de los cuales los flavonoides constituyen una de las subfamilias de polifenoles naturales a las que la comunidad científica ha dedicado más atención en los últimos años. Sus múltiples propiedades biológicas observadas experimentalmente y su abundancia en la dieta, junto con su presencia en numerosos remedios de la medicina tradicional, los convierten en posibles candidatos a explicar la asociación encontrada entre el consumo de determinados productos de origen vegetal y la prevención de diversas enfermedades (Manthey, 1998).

Las hojas de *Bixa Orellana*, se aplican como cataplasma para aliviar el dolor de cabeza y la decocción en gárgaras para los males de garganta. Tradicionalmente la pulpa se aplica sobre las quemaduras, para impedir la formación de ampollas y llagas. También se utiliza la semilla como antídoto para el envenenamiento por *Manihot esculenta* (Silva, 1998).

Algunos curanderos de la Amazonía peruana, colocan el jugo de las hojas frescas exprimidas del achiote en los ojos, para la inflamación e infección; para la epilepsia; como un antídoto para las mordeduras de serpientes; expectorante; antitusígeno para corregir desórdenes de la próstata e inflamaciones internas; hipertensión arterial; colesterol elevado, cistitis; obesidad; insuficiencia renal; eliminación del ácido úrico (Herbario de plantas medicinales, 2009); contrarrestar la *Diabetes mellitus* y la ictericia (Lans, 2006), astringente; febrífugo; antiséptico; diurético; afrodisiaco y para el tratamiento de enfermedades venéreas; erisipelas; fiebres intermitentes y otras afecciones (Alonso, 2004).

El consumo del fruto o toma de la infusión del fruto y semillas; se utilizan como antiemético, antidiarreico, hemostático, antihemorroidal, antianginoso, contra los abscesos y como cefalálgico; malestares de la garganta, tos, bronquitis, dolores renales, inflamaciones dérmicas y vaginales; cicatrizante, antihipertensivo, cardiotónico, diurético, repelente de insectos, antipirético, depurativo, digestivo, expectorante, sedante, antiséptico vaginal, y para la lepra, hepatitis, quemaduras, acarosis, amigdalitis, entre otros (Silva, 1996).

En algunos casos, se ha detectado que la actividad antidiarreica está asociada a la actividad antimicrobiana, razón por la cual se ha realizado el presente trabajo para evaluar sus efectos frente a la motilidad intestinal en ratones.

Por lo tanto nos planteamos el siguiente problema: ¿El extracto etanólico de las hojas de *Bixa orellana* L. (achiote) al ser administrarlo por vía oral tendrá efecto inhibitorio del tránsito intestinal en ratones?, siendo nuestra hipótesis que “El extracto etanólico de las hojas de *Bixa orellana* L. (achiote) al ser administrado por vía oral inhibe el tránsito intestinal en ratones”. Y el objetivo general determinar el efecto del tránsito intestinal del extracto etanólico de las hojas de *Bixa orellana* L. (achiote) en ratones. Así mismo los objetivos específicos: Obtención del extracto etanólico de las hojas de *Bixa orellana* L., realizar el estudio fitoquímico cualitativo del extracto etanólico de las hojas de *Bixa orellana* L. (achiote) y evaluar el tránsito intestinal del extracto y estándares farmacológicos en ratones.

## Material y Métodos

La presente investigación fue de tipo analítico, experimental aleatorio y preclínico. La población estuvo conformada por *Muss musculus* var. *Albinus* y Plantas completas de *Bixa orellana* L.; mientras que las muestras biológicas estuvieron constituidas por 30 especímenes de *Muss musculus* var *albinus* y 05 kilos de hojas de *Bixa orellana* L.

La muestra vegetal, fue recolectada en el centro poblado de Cascajal, distrito de Santa, Provincia del Santa, Departamento de Ancash, Perú; durante el mes de marzo del 2017.

La identificación taxonómica de la muestra vegetal fue realizada en el Museo de Historia Natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. La muestra vegetal (planta completa) fue estudiada y clasificada según Cronquist, 1998.

Para la preparación del extracto alcohólico, las hojas de *Bixa orellana* L. fueron lavadas y sometidas a deshidratación, a 40 °C en horno con aire circulante, luego el material seco, fue triturado en un molino eléctrico de cuchillas, hasta obtener un polvo fino, y se llevó a maceración con etanol de 96° a temperatura ambiente. Luego de 7 días se filtró y dicho filtrado se desecó a 40°C en estufa hasta peso constante. El residuo seco, fue denominado extracto etanólico, el cual fue conservado en frasco de color ámbar a 4°C, luego éste residuo sirvió para realizar el estudio fitoquímico y ensayo farmacológico, previa reconstitución con agua destilada, utilizando como agente tensoactivo polisorbato de sodio 80° al 3% de la solución a preparar (CYTEC, 1995).

El estudio fitoquímico del extracto etanólico de *Bixa orellana* L. (achiote) se realizó en los ambientes de laboratorio de farmacología de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad San Pedro, al cual se le practicó, las reacciones de Gelatina, tricloruro férrico, Dragendorff, Molisch, NaOH 10%, Vainillin sulfúrico, Liebermann, Shinoda y Ninhidrina, determinándose cualitativamente la presencia y cantidad de metabolitos secundarios presentes en el extracto, y se utilizó la codificación: Ausencia (-), Poca cantidad (+), Regular Cantidad (++) , Abundante cantidad (+++) (Lock de Ugaz, 1994).

La evaluación de la inhibición intestinal del extracto etanólico de las hojas de *Bixa orellana* L. (achiote) y estudio fitoquímico, donde se utilizaron 30 ratones albinos machos ente  $25 \pm 5$  g de peso corporal, procedentes del bioterio del Instituto Nacional de Salud (Lima-Chorrillos), los que fueron aclimatados 7 días antes de la experimentación y fueron alojados en jaulas metálicas con alimento balanceado en pellets (ratonina) y agua a libertad a temperaturas  $25 \pm 1$  °C, con 12 horas ciclo luz/oscuridad y humedad relativa aproximadamente 60%, luego se procedió a la distribución aleatoria en grupos de cinco ratones por grupo según el siguiente diseño experimental: El grupo 01 recibió: 2 mL/Kg solución salina fisiológica, el grupo 02 recibió: aceite de ricino 10 mL/Kg (AR), el grupo 03 recibió: (A.R.) + Loperamida 1 mg/Kg y los grupos 04, 05 y 06 recibieron: (A.R.) + extracto de achiote al 50, 100 y 200 mg/Kg respectivamente.

Todos los grupos utilizaron como marcador del tránsito intestinal el carbón activado que tuvo como vehículo una solución de goma tragacanto; los tratamientos fueron administrados por vía oral haciendo uso de una cánula metálica, después de 60 minutos a la administración de los tratamientos, los ratones fueron eutanizados utilizando una solución de pentobarbital sódico 30 mg/kg y se aperturó el abdomen para exponer el intestino desde el cardias hasta el ano. Los parámetros a evaluar fueron la longitud del intestino y del recorrido del marcador

del tránsito intestinal. Para la inhibición del tránsito intestinal se utilizó la fórmula siguiente:  
 $\% \text{ Inhibición} = [(\text{Control} - \text{Tratamiento}) / \text{control}] \times 100$ .

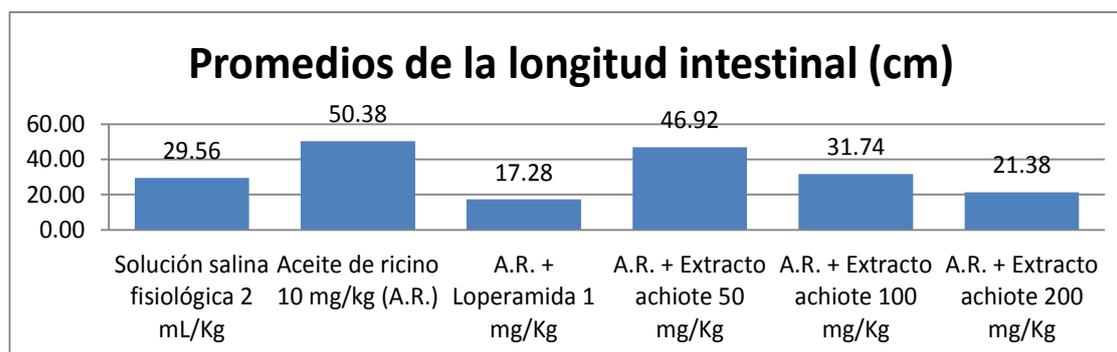
Para la evaluación de los datos obtenidos en la inhibición del tránsito intestinal se emplearon medidas estadísticas de resumen y representación gráficas de barra de la longitud promedio del intestino y del recorrido del marcador del tránsito intestinal, empleándose el programa estadístico SPSS versión 22 de IBM.

## Resultados

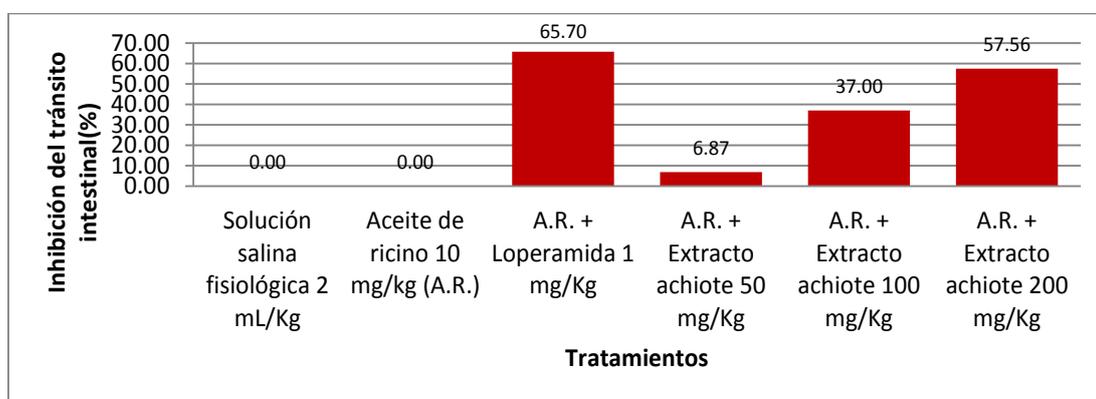
**Tabla 01. Marcha fitoquímica del extracto etanólico de las hojas de *Bixa orellana* L. (achiote).**

Metabolito Secundario	Reacción de identificación	Cantidad
Carbohidratos	Molisch	+++
Azúcares Reductores	Fehling	+++
Taninos	Tricloruro de fierro al 1%	+++
Aminoácidos libres	Ninhidrina	++
Flavonoides	Shinoda	++
Alcaloides	Dragendorff	++
Heterósidos antraquinónicos	Borntrager	+
Esteroides triterpénicos	Lieberman	+
Glicósidos	Vainillin Sulfurico	++

**Leyenda:** (+++) = *Abundante cantidad*; (++) = *Regular cantidad o positivo*, (+) = *Poca cantidad o trazas*; (-) = *Ausencia*.



**Figura 01. Promedio de la longitud del tránsito intestinal al evaluar la inhibición intestinal del extracto etanólico de las hojas de *Bixa orellana* L. (achiote) en ratones.**



**Figura 02. Porcentaje de inhibición intestinal del extracto etanólico de las hojas de *Bixa orellana* L. (achiote) en ratones.**

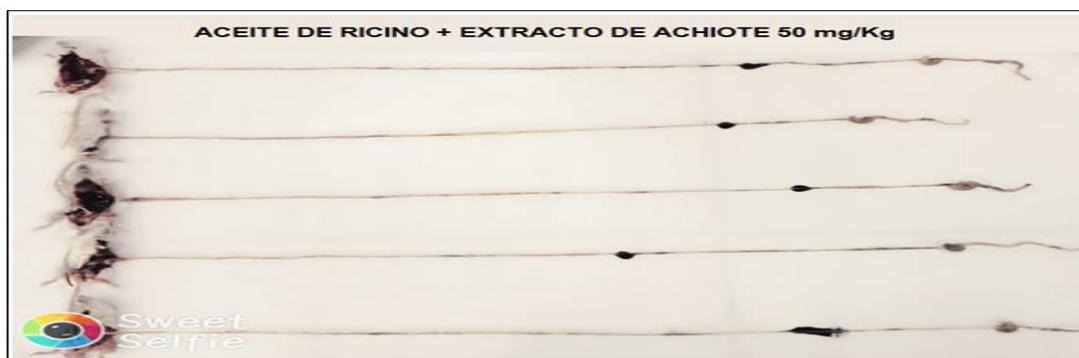


Figura 03. Grupo experimental tratado con aceite de ricino 10 mL/Kg + extracto de achiote 50 mg/Kg al evaluar la inhibición del tránsito intestinal del extracto etanólico de las hojas de *Bixa orellana* L. (achiote) en ratones.

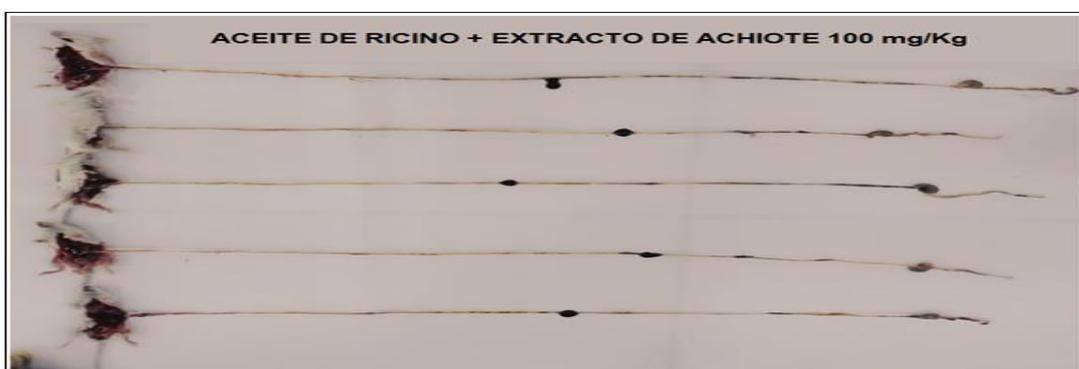


Figura 04. Grupo experimental tratado con aceite de ricino 10 mL/Kg + extracto de achiote 100 mg/Kg al evaluar la inhibición del tránsito intestinal del extracto etanólico de las hojas de *Bixa orellana* L. (achiote) en ratones.

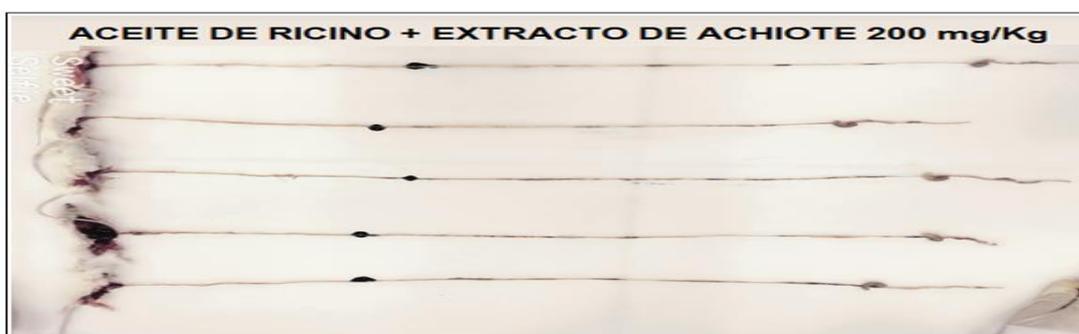


Figura 05. Grupo experimental tratado con aceite de ricino 10 mL/Kg + extracto de achiote 200 mg/Kg al evaluar la inhibición del tránsito intestinal del extracto etanólico de las hojas de *Bixa orellana* L. (achiote) en ratones.

## Discusión

Dentro de los componentes fitoquímicos del extracto etanólico de las hojas de *Bixa orellana* L. (achiote) se ha reportado la presencia de carbohidratos, azúcares reductores y taninos en abundante cantidad (+++); Aminoácidos libres, flavonoides, alcaloides y glicósidos en regular cantidad (++), mientras que heterósidos antraquinónicos y esteroides triterpénicos en pequeñas cantidades (+) (tabla 01), lo cuales tendrían implicancia sobre la inhibición del tránsito intestinal en ratones.

En las figura 1 y se muestran los efectos de los tratamientos sobre la longitud del tránsito intestinal, donde se evidencia que el grupo que recibió aceite de ricino posee una longitud promedio de tránsito intestinal de 50.38 cm, frente al grupo que recibe loperamida 1 mg/Kg con una longitud promedio del avance del tránsito intestinal de 17.28 cm.

En la figura 1, se observa que el grupo que recibió aceite de ricino 10 mg/Kg + loperamida 1 mg/kg posee menor tránsito intestinal, así mismo se evidencia en la figura 2 que su efecto inhibitorio es del (65.70%).

De los tratamientos se encontró que el grupo que recibe aceite de ricino 10 mg/Kg + extracto etanólico de las hojas de *Bixa Orellana* L. (achiote) a dosis de 200 mg/kg presentó mayor eficacia (57.56 %) (Tabla 2).

La disminución del tránsito intestinal en ratones es un modelo farmacológico preclínico, que permite sustentar la hipótesis de que el extracto etanólico de las hojas de *Bixa Orellana* L. tiene acción antidiarreica; asimismo, el efecto obtenido comparado con la loperamida (Hughes, 2009) refuerza el resultado encontrado con el extracto metanólico de *Annona murica* L (Salinas, 2011), el cual disminuyó el tránsito intestinal del carbón activado administrado como marcador en ratones (tabla 01).

El efecto global de inhibición del peristaltismo anormal que ejerce el extracto de las hojas de *Bixa Orellana* L. puede atribuirse a los compuestos fenólicos con actividad antidiarreica como son, los taninos (Salinas, 2011).

Similar resultado obtuvieron Suleiman y Yusuf (2008), cuando compararon el efecto antidiarreico en ratones de *Annona senegalensis* con loperamida, usada como control positivo. La loperamida es un fármaco antidiarreico activo por vía oral, con actividad sobre el receptor  $\mu$ , que disminuye la secreción y motilidad gástrica (Brunton, 2005).

Como se sabe, el aumento de las contracciones y el peristaltismo son producidos por la actividad colinérgica (Guyton & Hall, 2006), por lo que podemos deducir, que uno de los probables mecanismos por el cual, el extracto de las hojas de *Bixa orellana* L., ejerce su acción antidiarreica es actuando como un antagonista de la actividad colinérgica.

### **Conclusiones**

Se realizó el estudio fitoquímico cualitativo del extracto etanólico de las hojas de *Bixa orellana* L. (achiote), encontrándose compuestos fenólicos como los taninos y flavonoides en regular cantidad los que estarían asociados al efecto inhibitorio del tránsito intestinal en ratones.

La evaluación del tránsito intestinal del extracto etanólico de las hojas de *Bixa orellana* L. (achiote) en ratones, demuestra que existe mayor efecto inhibitorio del (57.56 %) a dosis de 200 mg/Kg.

### **Referencias bibliográficas**

- Alonso, J. (2004). Tratado de Fitofármacos y Nutracéuticos. Rosario (Argentina): Editorial Corpus. pp 41-45.
- Brunton, L., Lazo, P., Parker, K. (2005). Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. 11a Ed. McGraw-Hill Interamericana. México, 2005. p 350-6.

Cisneros y col., Inhibición del tránsito intestinal del extracto etanólico de las hojas de *Bixa orellana* L. (achiote) en ratones.

- CYTED. Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo. Proyecto X-I. (1995). Búsqueda de principios bioactivos de plantas de la región. Manual de técnicas de investigación; 220.
- Cronquist, A. (1988). *The evolution and classification of flowering plants*. New York: *The New York Botanical Garden*, 555.
- Guyton & Hall. (2006). *Tratado de Fisiología Médica*, 11a Ed. Elsevier. Madrid. p 787-90.
- Herbario de Plantas Medicinales (2009) Centro Nacional de Salud Intercultural (CENSI) - Instituto Nacional de Salud (INS). Base de datos del Herbario de Plantas Medicinales del CENSI. Lima; CENSI-INS.
- Hughes, S., Higgs, N., Turnberg, L. (2009). Antidiarrhoeal activity of loperamide: Studies of its influence on ion transport across rabbit ileal mucosa *in vitro*. *Gut* 1982; 23: 974-79.
- Lock de Ugaz, O. (1994). *Investigación Fitoquímica. Métodos de estudios de productos naturales*. 2° Edición. Lima: Fondo Editorial PUCP.
- Morón, F., Martínez, M., Morón, D. (1999). Disminución del tránsito intestinal en ratones por tintura de guayaba (*Psidium guajava* L.) oral. *Rev Cubana Plant Med.* 4(2): 54-6.
- Nair, R., Chanda, S. (2005). Antibacterial activity of *Punica granatum* in different solvents. *Indian J Pharm Sci*, 67: 239- 243.
- Ossa, G., (2005). *Diarrea Aguda-Aspectos Patológicos y Epidemiológicos*. Sociedad de Gastroenterología de Santiago de Chile pp. 1: 3.
- Rao, C., Sairam, K., Goel, R. (2000). Experimental evaluation of *Bacopa monniera* on rat gastric ulceration and secretion. *Ind J Phy Pharmacol*; 44: 35–41.
- Riverón, R. (1999). Fisiopatología de la diarrea aguda. *Rev. Cubana de Pediatría*; 71: 96-115.
- Román, E., Barrio, J. (2008). *Diarrea aguda*. *Protocolos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición*. *Protocolos de la AEP*. 2002.
- Salinas, D., Araujo, J., Cisneros, C., Villena, C., Senosain, D., Huarcaya, C., Arroyo, J. (2011). Inhibición del tránsito intestinal por el extracto metanólico de las hojas de *Annona muricata* L. (guanábana) en ratones. *Ciencia e Investigación 2011*; 14(1): 9-13. *Facultad de Farmacia y Bioquímica. UNMSM, Lima-Perú*.
- Suleiman, M., Yusuf, S. (2008). Antidiarrheal Activity of the Fruits of *Vitex doniana* in Laboratory Animals. *Pharmaceutical Biology*. 46 (6): 387–92.
- Silva, H., Alvarado, R., Hidalgo, J., Cerruti, T., Dávila, W., Mestanza et al. (1998). Instituto de Medicina Tradicional (IMET)-Instituto Peruano de Seguridad Social (IPSS).
- Silva H, Ríos F (1996). Instituto de Medicina Tradicional (IMET)-Instituto Peruano de Seguridad Social (IPSS). *Bixa orellana* L. Un Antiinflamatorio Milenario. Iquitos: IMET-IPSS. p. 24-33, 44-45.