

## **La *Bixa orellana* L. en el tratamiento de afecciones estomatológicas, un tema aún por estudiar**

### **The *Bixa orellana* L. in treatment of stomatology affections: a subject that hasn't studied yet**

**Hetzel de la C. Lourido Pérez<sup>I</sup>; Gregorio Martínez Sánchez<sup>II</sup>**

<sup>I</sup>Especialista de I Grado en Estomatología General Integral. Especialista de I Grado en Periodoncia. Máster en Urgencias Estomatológicas. Clínica Estomatológica Provincial Docente "Antonio Briones Montoto". Pinar del Río, Cuba.

<sup>II</sup>Doctor en Ciencias Farmacéuticas. Investigador Titular. Centro de Estudios para las Investigaciones y Evaluaciones Biológicas, Instituto de Farmacia y Alimentos, Universidad de La Habana. La Habana, Cuba.

---

#### **RESUMEN**

De las semillas de la planta tropical *Bixa orellana* L. (bija) se extrae un pigmento (el annatto) que está compuesto básicamente por carotenoides (bixina/nor-bixina). Por su resistencia a la acción de los agentes químicos, pero no a los efectos del sol, se emplea con preferencia para colorear alimentos y bebidas. La dosis diaria permitida recomendada por la OMS es de 0-0,065 mg/kg de peso corporal. El annatto es un colorante con muy baja toxicidad para el humano, reportándose escasos incidentes de eventos alérgicos. A los extractos de bija le han sido demostrados diversas propiedades farmacológicas, entre las cuales se encuentran: antitumoral, antiinflamatoria, astringente, emoliente, antiséptica, antibacteriana, antioxidante, cicatrizante entre otras y se ha indicado en el tratamiento de infecciones bacterianas de forma general, estomatitis, y en la curación de heridas y quemaduras. Teniendo en cuenta que en el arsenal terapéutico al alcance del estomatólogo son escasos los productos de acción local cicatrizante, antioxidante, antiinflamatoria y antimicrobiana y mucho menos un producto que reúna todas estas propiedades juntas, es que se procedió a realizar una actualización bibliográfica del tema *Bixa orellana* L., referido a su composición química,

---

toxicología y efectos farmacológicos de interés para el tratamiento potencial de desórdenes en el campo de la estomatología. Existen evidencias de la utilidad de estos extractos para el tratamiento de desórdenes estomatológicos, pero estas deben aún ser validadas desde el punto de vista clínico con ensayos realizados de acuerdo con las buenas prácticas clínicas, antes de cualquier aplicación en los servicios estomatológicos cubanos.

**Palabras clave:** *Bixa orellana* L., bixina, norbixina, annato, estomatología.

---

#### **ABSTRACT:**

From the *Bixa orellana* L. (bija) tropical plant seeds a pigment (annatto) was extracted which is basically composed by carotenoids (bixine/nor-bixine). Due to its resistance to chemical agent's action but not to sun effects, it is used preferably to food and drinks coloring. Daily dose allowance recommended by HWO is of 0-0.065 mg/kg/bw. Annate is a coloring agent with a very low toxicity for humans, even when some low rates of allergic events have been reported. Annate extracts have different pharmacological properties including the antitumor, anti-inflammatory, astringent, emollient, antiseptic, antibacterial, antioxidant, cicatrizant among others and has been prescribed in wounds and burns cure. Considering that in the therapeutical array available for stomatologist the cicatrizant antioxidant, anti-inflammatory and antimicrobial local actions are limited and by no means a product fulfilling all these properties together, we made a bibliographic updating of *Bixa orellana* L. subject related to its chemical, toxicology composition and interesting pharmacological effects for potential treatment of stomatology disorders. There are evidences on usefulness of these extracts for stomatology disorders, but these must to be still validated from the clinical point of view with trials performed according to the good clinical practices before any application in Cuban stomatology services.

**Key words:** *Bixa orellana* L., Bixine, norbixine, annate, stomatology.

---

## **INTRODUCCIÓN**

Cuando los conquistadores españoles arribaron al Nuevo Mundo, descubrieron una gran cantidad de productos derivados de plantas empleados por los mayas y los aztecas. Uno de ellos, el annatto es un tinte a base de carotenoides que se extrae de las semillas de la planta tropical *Bixa orellana* L.<sup>1</sup> La etimología del nombre binomial corresponde a *bixa*, latinización del portugués *bija*; *orellana*, dedicado al explorador español *Francisco de Orellana* (1490-1546).<sup>2</sup>

Por su resistencia a la acción de los agentes químicos, pero no a los efectos del sol, se emplea con preferencia para colorear alimentos y bebidas. Es un colorante inofensivo para el organismo humano, razón por la cual es recomendable para reemplazar a los colorantes sintéticos en la coloración de quesos (Cheddar o Mimolette), manteca, margarina, mantequilla, arroz, pescado ahumado, ceras, fideos, dulces, caramelos, bebidas refrescantes y a veces como condimento de

---

cocina, por ejemplo, en platos típicos como la "hallaca", plato venezolano navideño; en la "cochinita Pibil" que forma parte de la cocina yucateca y en el "cacahuatl", bebida a base de cocoa muy empleada por los Aztecas; los colonizadores españoles por su parte le dieron uso como condimento o especia para cocinar, por sus propiedades parecidas al azafrán (*Crocus sativus* L.).<sup>1,2</sup>

También se ha empleado para teñir maderas, telas, marfiles, pieles, lacas, jabones, entre otros. Los pueblos originarios de Centro y Suramérica lo utilizan como pintura corporal y facial para sus rituales religiosos. Los indígenas del Amazonas aún lo siguen utilizando para proteger la piel contra las picaduras de insectos, contra los rigores del clima y como ayuda en la cicatrización de las heridas. En farmacia se ha empleado para ungüentos y pomadas como un sustituto del azafrán.<sup>2</sup>

Mundialmente se ha retomado el interés industrial por la *Bixa orellana* como colorante natural en razón de las legislaciones drásticas acerca del uso de los colorantes químicos en la producción de alimentos. La OMS ha reconocido que su toxicidad es nula (Nº. E 160b).<sup>2</sup>

También a la bija se le han atribuido muchas propiedades medicinales, tanto a sus hojas como a sus semillas, entre las cuales están: antitumoral (sobre todo en el cáncer bucal), como afrodisíaco, antiinflamatorio, astringente, emoliente, antiséptico, antibacteriano, antioxidante, expectorante, cicatrizante, diurético, hipoglicemiante, laxativo, vermífugo, febrífugo, fuente de vitaminas, y se ha indicado en el tratamiento del acné, alopecia, asma, condiloma, gonorrea, sarampión, viruela, infecciones bacterianas de forma general, conjuntivitis, dermatosis, diabetes, epilepsia, glaucoma, dolor de cabeza, hemorroides, trastornos hepáticos, hipertensión arterial, malaria, nefrosis, en el tratamiento de mordidas de serpientes, dolor de estómago, estomatitis, tonsilitis y en la curación de heridas y quemaduras.<sup>2,3-5</sup>

El presente trabajo tuvo como objetivo realizar una actualización bibliográfica del tema *Bixa orellana* L, referido a su composición química, toxicología y efectos farmacológicos de interés para el tratamiento de desórdenes en el campo de la estomatología. La búsqueda y localización de la información, incluyó una revisión de artículos científicos en la Base de Datos MEDLINE, entre los años 2000-2009, para lo cual se utilizaron los descriptores: *Bixa orellana*, toxicología, farmacología, composición química, fundamentalmente. Se localizaron las fuentes de información primaria (artículos originales). La búsqueda bibliográfica incluyó artículos científicos de revisión y de resultados experimentales. Adicionalmente se consultaron informes técnicos sobre la planta de la FDA, OMS y la Comunidad Europea.

## CARACTERÍSTICAS BOTÁNICAS

La *Bixa orellana* L. es una especie de planta arborescente de las regiones intertropicales de América (fig. 1). Pertenece a la familia Bixaceae, y también se le conoce con los nombres: *Bixa acuminata*, *B. americana*, *B. odorata*, *B. platycarpa*, *B. purpurea*, *B. tinctoria*, *B. upatensis*, *B. urucurana*, *Orellana americana*, *O. orellana*. Sus nombres comunes son: axiote, achiote, achiotec, achiotl, bijol, urucú, urucum, rocú, annatto, orellana, changerica entre otros.<sup>2</sup>



**Fig. 1.** *Bixa orellana* L.

B. Orellana es un arbusto perenne, de 2 a 6 m de altura, copa baja y extendida; tallo pardo y ramificado a poca altura del terreno. Las hojas son simples, grandes, verdosas claras, de márgenes lisos. Las flores se disponen en ramilletes, blanquecinas a rosadas según las variedades. El fruto es una cápsula roja de 2 a 6 cm de largo, con pelos gruesos espinosos, puede ser verdoso oscuro a morado (según las variedades), que al madurar pasa a pardo rojizo oscuro. En cada valva hay semillas en número variable (10-50, en relación con el tamaño capsular). La semilla es comprimida, de 5 mm de largo, con tegumento recubierto de una sustancia viscosa de color rojizo intenso.<sup>2</sup>

El pigmento está localizado en la superficie de la semilla, como una cubierta resinosa y aceitosa, está formado fundamentalmente por bixina (cis y trans), con trazas de norbixina, éster de dimetil bixina y otros apocarotenoides.<sup>1</sup>

### **COMPOSICIÓN QUÍMICA**

La *B. orellana* es rica en carotenoides, especialmente apocarotenos como la bixina, isobixina y norbixina ([fig. 2](#)); también se describen el beta-caroteno, criptoxantina, luteína, zeaxantina, orellina, entre otros. Además las semillas contienen lípidos como el ácido linoleico, y en menor cantidad el alfa-linolénico y oleico; aminoácidos como el glutamato, aspartato y leucina; contiene altas concentraciones de fósforo y escasas de calcio y gran cantidad de hierro y zinc.<sup>1,6,7</sup>

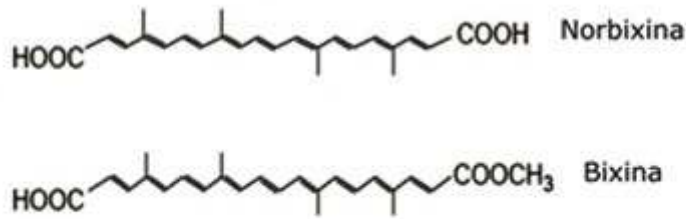


Fig. 2. Estructura química de los principales pigmentos de la *Bixa orellana* L.

James E. Duke en su libro "CRS Handbook of Medicinal Spices" relaciona la presencia de determinadas sustancias en la bija que le confieren ciertas propiedades medicinales, las cuales se relacionan en la [tabla 1](#).<sup>3</sup>

Los extractos de bija son aceites o productos alcalinos obtenidos al eliminar la capa externa de las semillas de bija mediante diversos procesos.<sup>8</sup> Estos extractos se presentan en polvo, en pasta, en suspensión o en solución. Los extractos liposolubles de bija se obtienen mediante la extracción de la cubierta exterior de las semillas por medio de:

- La extracción directa con aceites o grasas comestibles.
- La incorporación en los aceites o grasas comestibles del extracto obtenido a disolventes orgánicos (acetona, diclorometano, etanol, hexano, metanol, isopropanol, tricloroetileno), seguida de la eliminación del disolvente.

Quizás lo que convierte a la bija en uno de los materiales más interesantes para la extracción de pigmentos es la posibilidad de obtener de su semilla tanto colorantes solubles en agua (hidrosolubles) como colorantes solubles en aceite (liposolubles) con solo variar el disolvente de extracción. La bixina es el pigmento mayoritario de la semilla de la bija y representa el 80 % de todos los carotenoides presentes. A partir de la bixina es posible obtener otros pigmentos como la norbixina (liposoluble), la sal de norbixina (hidrosoluble) y diversos productos de la degradación térmica que presentan liposolubilidad y el color amarillento estable e ideal para la coloración de las pastas. La sal de norbixina se obtiene mediante la extracción alcalina (con hidróxido sódico o potásico) de los pigmentos de la semilla de la bija. Esta extracción transforma la bixina en sal (sal de norbixina), que es soluble en soluciones acuosas alcalinas. La sal de norbixina se precipita en forma de norbixina mediante la neutralización de la disolución (pH= 7), que en esta forma no es soluble en agua. Además de la sal de norbixina, es posible aumentar la solubilidad en agua de la bixina y la norbixina utilizando emulsificantes como los polisorbatos, el glicol propilénico, entre otros.

El extracto liposoluble de bija debe contener al menos un 0,2 % de carotenoides, expresados como bixina, mientras que el extracto hidrosoluble de bija debe contener al menos un 0,2 % de carotenoides, expresados como norbixina. La fracción liposoluble es insoluble en agua y es poco soluble en etanol, mientras que la fracción hidrosoluble es soluble en agua y poco soluble en etanol.<sup>8</sup>

## ESTUDIOS FARMACOLÓGICOS

Debido a la abundante evidencia etnomédica que apoya las potencialidades terapéuticas de la bija, se ha realizado múltiples estudios para determinar su actividad biológica. Algunos de los más representativos se describen a continuación.

**Acción cicatrizante:** Se empleó un extracto alcohólico de *Bixa orellana* en piel dañada de conejos Nueva Zelanda y se logró una recuperación de la lesión total a los 3 días de la aplicación del producto.<sup>9</sup>

En un ensayo clínico donde se empleó una crema a base de bija al 5 y 10 % en conejos y ratas, a los cuales se les aplicó en heridas quirúrgicas o accidentales, se comprobó un fuerte efecto cicatrizante.<sup>10</sup>

**Acción antioxidante:** Se evaluó el efecto de la norbixina en la respuesta al daño del ADN inducido por radiación UV, peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) y anión superóxido (O<sub>2</sub><sup>-</sup>) sobre células de *Escherichia coli*, y se determinó que la norbixina era capaz de proteger a la célula ante estos agentes. La norbixina aumentó la supervivencia de la célula en al menos 10 veces.<sup>11</sup>

Otros experimentos demostraron que la bixina actuaba como antioxidante interceptando los radicales libres generados por el daño cromosómico inducido por el agente clastogénico cisplatino.<sup>12</sup>

**Acción antimicrobiana y antiparasitaria:** Los resultados de varios estudios demostraron que la bija tiene efectos inhibidores sobre el *Bacillus cereus*, *Clostridium perfringens*, y *Staphylococcus aureus* a concentraciones de 0,08, 0,31, y 0,16 % (v/v) respectivamente. A concentraciones de un 0,63 % (v/v) inhibe el crecimiento del *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus casei* subsp. *casei*, *Lactococcus lactis* y *Paenibacillus polymyxa*, y las concentraciones para la inhibición de *Listeria monocytogenes* y *Enterococcus durans* fueron de 1,25 y 2,5 % (v/v), respectivamente. No se detectó actividad de la bija ante *Lactobacillus plantarum*, *Bifidobacterium bifidum*, levaduras y algunas bacterias gram negativas. Otros estudios mostraron la actividad de la bija ante el *Cryptococcus neoformans* (CMI de 0,078 mg/ml). También se detectó actividad ante la *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomona vaginalis*, *T. faecalis*, la Leishmania y múltiples hongos patógenos. De manera general la actividad fue superior contra gérmenes gram positivos aunque se demostró también contra gramnegativos.<sup>13-16</sup> Se considera que la 9'-cis-norbixina y todo-trans-norbixina son las responsables de sus propiedades antimicrobianas, además se considera que esta planta puede ser una fuente potencial para la obtención de nuevos agentes antimicrobianos.<sup>17-20</sup>

**Acción hipoglicemiante:** Estudios realizados en animales, permitieron demostrar la influencia de la bija en episodios hipoglicémicos mediados por un incremento de la concentración de la insulina en plasma, así como, un incremento en la unión de la insulina a sus receptores por un aumento de la afinidad entre ambos.<sup>21-23</sup>

**Acción hipolipemiante, vasorelajante y hepatoprotectora:** Otros estudios sugieren el empleo de extractos de bija en el tratamiento del síndrome metabólico debido a estas propiedades de la planta. Probablemente esas propiedades se las confieran las altas concentraciones de flavonoides, vitaminas y quelantes que contiene.<sup>24</sup> En relación con las propiedades hipocolesterolémicas se investigó la recomendación del uso de la bija para el tratamiento de problemas cardiovasculares; se realizó un estudio en perros, ratones y conejos que demostró la eficacia (reducción de forma significativa las concentraciones de colesterol) del extracto de bija obtenido de la maceración de las semillas. En las pruebas clínicas, los resultados se confirmaron a los 10 días de la ingesta, en lugar de a los 15 días previstos inicialmente, ya que había pacientes con concentraciones de lípidos en sangre por debajo de los normales. Los resultados confirmaron que los pigmentos pueden acelerar el metabolismo de las grasas, al ser responsables de la reducción de los triacilglicérols y el colesterol del que, por algún mecanismo, solo reduce la fracción mala.<sup>8</sup>



Los efectos hipotensores<sup>25</sup> y *anti-malaria* también han sido reportados para extractos de bija.<sup>26</sup>

*Acción antimutagénica y antígenotóxica:* Se ha planteado que en condiciones normales la norbixina en si no tiene efectos genotóxicos ni citotóxicos en fibroblastos murinos. Un estudio evaluó el potencial antimutagénico de la norbixina contra mutágenos oxidantes en *Salmonella typhimurium* y detectó una inhibición máxima de un 87 % contra la mutagenicidad inducida por peróxido de hidrógeno;<sup>11,27</sup> sin embargo, se considera que aunque los datos indican que la norbixina protege frente al daño oxidativo, puede tener efecto pro-oxidante frente al ADN bajo determinadas condiciones.<sup>27</sup> En contraste con otros autores se obtuvieron resultados muy favorables en la prevención del daño al ADN en cultivos de linfocitos humanos con el empleo de un extracto de bixina.<sup>12</sup> Por otra parte, los resultados de un estudio realizado en ratas Wistar sugiere un posible efecto quimiopreventivo de la bija a través de la modulación de la proliferación de las células criptales, pero no en la etapa inicial de la carcinogénesis de colon.<sup>28</sup>

Otros estudios describen las potencialidades de la bija para prevenir las mutaciones que conducen al cáncer junto al propóleos y algunos hongos comestibles.<sup>29</sup> También se han explicado las potencialidades antimutagénicas de la bija sobre la base de ensayos que demostraron la importante acción de la bixina en la disminución de la peroxidación lipídica (proceso inducido por la formación de radicales libres) y la proliferación de células tumorales.<sup>30</sup> Gran parte de estos estudios clasifican a la bija como un suplemento nutricional antitumoral.

*Acción como antiagregante plaquetario:* Conjuntamente con otras 16 plantas medicinales, la *Bixa orellana* fue investigada para demostrar su capacidad para prevenir la agregación plaquetaria. *Bixa orellana* inhibió la agregación inducida por la trombina de plaquetas humanas lavadas.<sup>31</sup>

*Acción inmunomoduladora:* La bixina entre otros colorantes soluble en agua aumenta la producción de IgM a concentraciones tan bajas como 1mmol/L. Los autores concluyen que este colorante puede regular la producción de inmunoglobulinas.<sup>31</sup>

*Acción como revelador de placa dentobacteriana:* Un estudio realizado en perros Beagle demostró las potencialidades de la bija para la tinción de la placa dentobacteriana, con resultados muy similares a la tinción lograda con el revelador convencional (PLACDENT), cuya formulación es totalmente sintética, el revelador elaborado a base de bija (BIXADENT), en cambio, es una formulación natural.<sup>32</sup>

## ESTUDIOS TOXICOLÓGICOS

Los estudios de toxicidad aguda realizados para extractos de bija han demostrado su baja toxicidad.<sup>31</sup> Un estudio realizado en ratas Wistar a las cuales se les administró una dosis 2 000 mg/kg/día de bija, demostró que era prácticamente inocuo.<sup>33</sup> Por otra parte, un estudio de tolerancia cutánea en conejos realizado con un extracto de *Bixa orellana*, no mostró alteraciones significativas, lo cual fue confirmado mediante estudios histológicos de muestras de piel y cabello. Otros investigadores emplearon en su estudio un extracto alcohólico de *Bixa orellana* en piel rasgada de conejos Nueva Zelanda y concluyeron que el producto no es un irritante dérmico primario.<sup>9</sup>

De manera similar un estudio de irritabilidad en mucosa oral de un extracto de bija, realizado en Hámsteres, no mostró alteraciones en la mucosa oral de los animales

analizados; durante el ensayo el índice de irritación agudo fue de 0,0 y no se observaron otros signos clínicos en los animales.<sup>32</sup>

Los estudios subcrónicos de toxicidad oral de un extracto de bija administrados durante 13 semanas en ratas Sprague-Dawley tampoco presentaron signos tóxicos o letalidad.<sup>34</sup>

*Genotoxicidad y carcinogénesis:* En un estudio realizado en ratas se demostró que el extracto de bija a dosis dietéticas de 0,3 % (200 mg/kg/día) careció de potencial modificador para la carcinogénesis hepática.<sup>34</sup> En otro estudio realizado en ratas Wistar se reportó que la bija no es ni genotóxica ni carcinogénica a las altas concentraciones probadas (1 000 mg/L).<sup>35</sup>

*Embriotoxicidad y toxicidad maternal:* La bija no indujo ni incrementó la incidencia de anomalías externas, viscerales ni esqueléticas, en la progenie de las ratas estudiadas; por lo que se concluye que no es tóxica ni para los embriones ni para sus madres.<sup>36</sup>

*Reacciones alérgicas en humanos:* Existe un reporte de caso de *shock* anafiláctico al extracto de bija;<sup>37</sup> sin embargo, la reacción alérgica aparentemente fue primariamente causada por algunas impurezas proteicas más que por la fracción del pigmento en sí, de hecho, ese ha sido el único caso conocido de reacción anafiláctica a la bija en la larga historia de uso de la misma como colorante alimentario. El criterio general es que la ingestión de colorantes naturales presenta un riesgo muy bajo de reacciones adversas.<sup>1,38</sup>

En las *Nutrition Meetings Report Series* de la FAO se hace referencia a estudios de toxicidad aguda del extracto de bija, usado en ratas y ratones, y estudios de tolerancia cutánea en la piel de conejos,<sup>39</sup> sin encontrar evidencias de toxicidad. También se hace referencia a estudios más antiguos en los cuales las preparaciones a base de bija no tienen efecto en 3 ensayos de mutagenicidad.<sup>40,41</sup> Se concluye que el extracto de bija ha sido asociado esporádicamente con reacciones de hipersensibilidad como urticaria, eczema y angioedema. Sin embargo, cuando se ha investigado en ensayos clínicos bien controlados y a doble ciego, la incidencia de reacciones ante la bija son muy bajas.<sup>31</sup>

## **ESTUDIOS CLÍNICOS**

Es muy escasa la bibliografía que hace referencia a estudios que emplean extractos de bija en el tratamiento de afecciones en seres humanos.

Un estudio farmacocinético desarrolló un procedimiento para la detección y determinación de la bixina y la norbixina en el plasma humano y se estudió la absorción de una dosis única de 1 mL de un extracto de bija empleada como colorante de alimentos comercial (16 mg de cis-bixina en aceite de soya). Se detectaron ambos pigmentos con considerables variaciones entre un individuo y otro y en diferentes momentos del día y una aclaración plasmática completa de la bixina a las 8 h y de la norbixina a las 24 h del consumo, sin detección de efectos adversos entre los individuos estudiados.<sup>42</sup> Tanto en el hombre como en las ratas los pigmentos de la bija son absorbidos del intestino a la sangre y la aclaración en sangre es bastante rápida.<sup>43</sup>

En el 2007 se realizó un ensayo clínico en humanos donde se empleó el extracto de bija en la hiperplasia prostática benigna, los individuos estudiados no mostraron ningún beneficio con respecto a los tratados con placebo, pero ningún efecto adverso fue detectado durante el estudio.<sup>44</sup>



La OMS ha considerado que el estimado aceptable de consumo diario de bija, expresado como bixina es de 0-0,065 mg/kg de peso corporal.<sup>43</sup> En los EE.UU. el 50 % de los extractos de bija (20 toneladas) se utilizan para ser adicionadas a los quesos. Se estima un consumo promedio de 0,38 mg por persona diarios lo cual corresponde con un 10 % del consumo diario recomendado. En Francia, Alemania y el Reino Unido el consumo estimado es 10 veces inferior que en los EE.UU., aproximadamente 1 % (tabla 2) de la dosis diaria recomendada, pero el 70 % se consume en forma de colorantes (bixina/nor-bixina) añadidos al queso en contraste con EE.UU. donde el colorante consumido proveniente de quesos es solo 5 %.<sup>43</sup>

### **LA BIJA COMO OPCIÓN TERAPÉUTICA EN ESTOMATOLOGÍA**

En el arsenal terapéutico al alcance del estomatólogo son escasos los productos de acción local cicatrizante, antioxidante, antiinflamatoria y antimicrobiana, y mucho menos un producto que reúna todas estas propiedades juntas.

Son muchas las afecciones orales que se caracterizan clínicamente por la aparición de úlceras y descamación de epitelios, todo lo cual a su vez puede generar la aparición de infecciones secundarias que agravan el cuadro clínico, entre estas tenemos las tres variedades de estomatitis aftosa recurrente (EAR), las úlceras traumáticas, las lesiones por quemaduras, el herpes simple labial y la gingivitis descamativa crónica entre otras; el tratamiento de las cuales, en ocasiones, constituye un verdadero reto para el estomatólogo, por no contar con opciones terapéuticas efectivas.

Por otra parte, el reciente incremento de investigaciones que tratan de probar la influencia del estrés oxidativo en la patogenia de muchas enfermedades, entre ellas la EAR, hace que el estomatólogo comience a dirigir su atención hacia las terapias antioxidantes como una opción válida.

La bija, producto natural, no tóxico y con propiedades cicatrizantes, antioxidantes, antiinflamatorias y antimicrobianas, entre otras muchas, que además es empleado desde tiempos inmemoriales como condimento y colorante de alimentos y bebidas, puede ser una alternativa. Sin embargo, a pesar de todos los resultados mostrados en esta revisión, antes de comenzar a emplear preparados a base de bija en nuestros servicios estomatológicos o en otro servicio de salud, es absolutamente imprescindible el diseño y ejecución de ensayos clínicos controlados y a doble ciego, con el objetivo de comprobar su efectividad terapéutica en las diferentes afecciones. Además, todo preparado deberá ser evaluado por las autoridades reguladoras pertinentes de nuestro país, que en última instancia son las encargadas de aprobar su uso. El presente estudio está encaminado precisamente a llamar la atención de los investigadores sobre esta planta y estimular la realización de ensayos clínicos.

### **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Giuliano G, Rosati C, Bramley P. To dye or not to dye: biochemistry of annatto unveiled. *TRENDS in Biotechnology*. 2003;21(12):513-6.
2. Enciclopedia Wikipedia. (Citado 2 Feb 2009). Disponible en: [http://es.wikipedia.org/wiki/Bixa\\_orellana](http://es.wikipedia.org/wiki/Bixa_orellana)

3. James A, Duke, Mary Jo Bogenschutz-Godwin, Judi duCellier, Peggy-Ann Duke CRC. Handbook of Medicinal Spices. Boca Raton: CRC Press; 2003.
4. Chessi E. Hierbas que curan. Barcelona: Ediciones Dalman Socías. 2006.
5. Kossman I, Vicente C. Salud y plantas medicinales. . Buenos Aires: Editorial Planeta Tierra; 1992.
6. Biltencourt C, Felicissimo MP, Pireaux J, Houssiau L. Characterization of thermal modifications of bixin from *Bixa orellana* fruit. J Agric Food Chem. 2005;53(16):6195-200.
7. Rodrigues S, Soares V, de Oliveira T, Gesteira A, Otoni W, Costa M. Isolation and purification of RNA from tissues rich in polyphenols, polysaccharides, and pigments of annatto (*Bixa orellana* L.). Mol Biotechnol. 2007;37(3):220-4.
8. Toledo de Oliveira T, Nagem T, Rocha da Costa M, Marciano da Costa L, Magalães L, Stringheta E, et al. Biological properties of natural dyes. Ars Pharmaceut. 2004;45(1):5-20.
9. González Y, Porta T, Méndez R, Blanco F. Estudio de la irritación dérmica primaria en piel dañada de conejos tras la exposición a un extracto alcohólico de *Bixa orellana* L. Rev Cubana Estomatol. 1989;26.
10. Pérez F, Reyes I, Montejo E, Duvergel J, Sosa W. Pomada de Bixa orellana en el tratamiento de heridas quirúrgicas y accidentales. VET-UY. Agro y veterinaria 2004. Disponible en: <http://www.vet-uy.com/articulos/laboratorio/050/009/lab009.htm>
11. Júnior A, Asad L, Oliveira E, Kovary K, Asad N, Felzenszwalb I. Antigenotoxic and antimutagenic potential of an annatto pigment (norbixin) against oxidative stress. Genet Mol Res 2005; 4(1):94-9.
12. Antunes L, Pascoal L, Bianchi L, Dias F. Evaluation of the clastogenicity and anticlastogenicity of the carotenoid bixin in human lymphocyte cultures. Mutat Res 2005;585(1-2):113-9.
13. Castello M, Phatak A, Chandra N, Sharon M. Antimicrobial activity of crude extracts from plants parts and corresponding calli of *Bixa orellana* L. Indian J Exp Biol. 2002;40(12):1378-81.
14. Galindo-Cuspinera V, Westhoff D, Rankin S. Antimicrobial properties of commercial annatto extracts against selected pathogenic, lactic acid, and spoilage microorganisms. J Food Prot. 2003;66(6):1074-8.
15. Fleischer T, Ameade E, Mensah M, Sawyer I. Antimicrobial activity of the leaves and seeds of *Bixa orellana*. Fitoter. 2003;74(1-2):136-8.
16. Irobi O, Moo-Young M, Anderson W. Antimicrobial activity of annatto (*Bixa orellana*) extract. Int J Pharm. 1996;34(2):87-90.
17. Galindo-Cuspinera V, Rankin S. Bioautography and chemical characterization of antimicrobial compound(s) in commercial water-soluble annatto extracts. J Agric Food Chem. 2005;53(7):2524-9.

18. Rojas J, Ochoa V, Ocampo S, Muñoz J. Screening for antimicrobial activity of ten medicinal plants used in Colombian folkloric medicine: a possible alternative in the treatment of non-nosocomial infections. *MC Complement Altern Med.* 2006;6:2.
19. Braga F, Bouzada M, Fabri R, de O Matos M, Moreira F, Scio E, Coimbra E. Antileishmanial and antifungal activity of plants used in traditional medicine in Brazil. *J Ethnopharmacol.* 2007;111(2):396-402.
20. Zollo P, Biyiti L, Tchoumbougnang F, Menut C, Lamaty G, Bouchet P. Aromatic plants of tropical Central Africa. Part XXXII. Chemical composition and antifungal activity of thirteen essential oils from aromatic plants of Cameroon. *Flavour fragrance J.* 1998;13(2):107-14.
21. Russell K, Omoruyi F, Pascoe K, Morrison E. Hypoglycaemic activity of *Bixa orellana* extract in the dog. *Methods Find Exp Clin Pharmacol.* 2008;30(4):301-5.
22. Russell K, Morrison E, Ragoobirsingh D. The effect of annatto on insulin binding properties in the dog. *Phytother Res.* 2005;19(5):433-6.
23. Shilpi J, Taufiq-Ur-Rahman, Uddin S, Alam M, Sadhu S, Seidel V. Preliminary Pharmacological screening of *Bixa orellana* L. leaves. *J Ethnopharmacol.* 2006;108(2):264-71.
24. Sánchez J, Ortíz R, Aguirre F, Vergara J, León I, Montes S, et al. Vasorelaxant and hepatoprotective effects of *Cochiospermum vitifolium* Sprengel and *Bixa orellana* L. leaves: a potential agent for the treatment of metabolic syndrome. *J Ethnopharmacol.* 2007;109(3):400-5.
25. Rodríguez L, Fracasso J, Yashuda S. Hypotensive action of the extracts from sedes of *Bixa orellana* L. *Rev Fac Cienc Farm.* 1988;10(1):41-4.
26. Vonthron C, Weniger B, Ouattara M, Bi F, Kamenan A, Lobstein A et al. In vitro antiplasmodial activity and cytotoxicity of ethnobotanically selected Ivorian plants. *J Ethnopharmacol.* 2003;87(2-3):221-5.
27. Kovary K, Louvain T, Costa e Silva M, Albano F, Pires B, Laranja G, et al. Biochemical behaviour of norbixin during *in vitro* DNA damage induced by reactive oxygen species *Br J Nutr.* 2001;85(4):431-40.
28. Agner A, Bazo A, Ribeiro L, Salvadori D. DNA damage and aberrant crypt foci as putative biomarkers to evaluate the chemopreventive effect of annatto (*Bixa orellana* L.) in rat colon carcinogenesis. *Mutat Res.* 2005; 582(1-2):146-54.
29. Ribeiro L, Mantovani M, Ribeiro D, Salvadori D. Brazilian natural dietary components (annatto, propolis and mushrooms) protecting against mutation and cancer. *Hum Exp Toxicol.* 2006;25(5):267-72.
30. Reddy M, Alexander R, Nair M. Relative inhibition of lipid peroxidation, cyclooxygenase enzymes, and human tumor cell proliferation by natural food colors. *J Agric Food Chem.* 2005;53(23):9268-73.
31. Kroes, R, Verger P. WHO Food Additives Series: 52. Annatto Extracts. World Health Organization, Safety evaluation of certain food additives and contaminants. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 2004;922:1-176. Erratum in: *World Health*

Organ Tech Rep Ser. 2005;928:157. Available from:

<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v52je03.htm#ref>

32. Gutiérrez M. "Bixadent", nuevo producto natural como revelador de placa dentobacteriana. VI Congreso de la Sociedad Cubana de Bioingeniería. La Habana, 2005. Disponible en: <http://www.memsoctbio.sld.cu/habana2005/arrepdf/T078.PDF>

33. Bautista A, Moreira E, Batista M, Miranda M, Gomes I. Subacute toxicity assessment of annatto in rat. Food Chem Toxicol. 2004;42(4):625-9.

34. Hagiwara A, Imai N, Ichihara T, Sano M, Tamano S, Aoki H, et al. A thirteen-week oral toxicity study of annatto extract (norbixin), a natural food color extracted from the seed coat of annatto (*Bixa orellana* L.), in Sprague-Dawley rats. Food Chem Toxicol. 2003;41(8):1157-64.

35. Agner A, Barbisan L, Scolastici C, Salvadori D. Absence of carcinogenic and anticarcinogenic effects of annatto in the rat liver medium-term assay. Food Chem Toxicol. 2004;42(10):1687-93.

36. Paumgartten F, De-Carvalho R, Araujo I, Pinto F, Borges O, Souza C et al. Evaluation of the developmental toxicity of annatto in the rat. Food Chem Toxicol. 2002;40(11):1595-601.

37. Nish WA, Whisman BA, Goetz DW, Ramirez DA. Anaphylaxis to annatto dye: a case report. Ann Allergy. 1991;66(2):129-31.

38. Lucas C, Hallagan J, Taylor S. The role of natural color additives in food allergy. Adv Food Nutr Res. 2001;43:195-216.

39. Germano MP, DePasquale R, Rapisarda A, Monteleone D, Keita A, Sanogo R. Drugs used in Africa as dyes: 1. Skin absorption and tolerability of *Bixa orellana* L. Phytomedicine. 1997;4:129-31.

40. Lück H, Rickerl E. Food Additives and mutagenic effects -6th Report. Examination of food dyes allowed and first suggested in West Germany for mutagenic effects on *Escherichia coli*. Zeitschrift für Lebensmitteluntersuchung und Forschung. 1960;112:157.

41. Haveland-Smith RB. Evaluation of the genotoxicity of some natural food colours using bacterial assays. Mut Res. 1981;91:285-90.

42. Levy L, Regalado E, Navarrete S, Watkins R. Bixin and norbixin in human plasma: determination and study of the absorption of a single dose of Annatto food color. Analyst. 1997;122(9):977-80.

43. Eighteenth Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. World Health Organ Tech Rep Ser. 1974;54.

44. Zegarra L, Vaisberg A, Loza C, Aguirre R, Campos M, Fernandez I, et al. Double-blind randomized placebo-controlled study of *Bixa orellana* in patients with lower urinary tract symptoms associated to benign prostatic hyperplasia. Int Braz J Urol. 2007;33(4):493-500.

Recibido: 8 de diciembre de 2009.

Aprobado: 14 de enero de 2010.

Dra. *Hetzel de la C. Lourido Pérez*. Clínica Estomatológica Provincial Docente "Antonio Briones Montoto". Calle Sol s/n entre Colón y Recreo. Pinar del Río, Cuba. Correo electrónico: [hetzel@princesa.pri.sld.cu](mailto:hetzel@princesa.pri.sld.cu)

**Tabla 1.** Actividad farmacológica de la *Bixa orellana* y su relación con su composición química

Propiedad medicinal	Sustancias responsables
Antibacteriana	Ácido elágico, lignina, ácido salicílico
Antiinflamatoria	Ácido elágico, glucósido de 7-luteolina-, ácido salicílico
Antiviral	Ácido elágico, glucósido de 7-luteolina-
Inhibidora de la COX-2	Ácido salicílico
Inhibidora de la aldosa reductasa	Ácido elágico, glucósido de 7-luteolina-, ácido salicílico
Antioxidante	Bixina, crocetina, cianidina, ácido ilógico, lignina, luteína, ácido salicílico
Antiperoxidante	Ácido elágico

**Tabla 2.** Estimado del consumo per cápita de bixina y nor-bixina en Francia, Alemania y Reino Unido basado en los datos de producción

Alimento	Cantidad disponible en kg/año	Ingesta $\mu\text{g}/\text{persona}/\text{día}$	Ingesta $\text{mg}/\text{kg}$ de peso corporal/día	Porcentaje de la dosis diaria recomendada
Margarina y otras grasas emulsionadas	101	1,4	$2,30 \times 10^{-5}$	0,04
Cubierta para decoración de dulces finos	13	0,2	$2,96 \times 10^{-6}$	0,00
Congelados	78	1,1	$1,77 \times 10^{-5}$	0,03
Licores y bebidas fortificadas con menos de 15 % de alcohol	1	0,0	$2,28 \times 10^{-7}$	0,00
Quesos saborizados	19	0,3	$4,32 \times 10^{-6}$	0,01
Quesos rellenos	992	13,5	$2,26 \times 10^{-4}$	0,35
Dulces	39	0,5	$8,87 \times 10^{-6}$	0,01
Saladitos	262	3,6	$5,96 \times 10^{-5}$	0,09
Peces ahumados	88	1,2	$2,00 \times 10^{-5}$	0,03
Coberturas de queso	148	2,0	$3,37 \times 10^{-5}$	0,05
Queso rojo	789	10,8	$1,80 \times 10^{-4}$	0,28
Queso Mimolette	36	0,5	$8,19 \times 10^{-6}$	0,01
Cereales saborizados	71	1,0	$1,62 \times 10^{-5}$	0,02
Otros	56	0,8	$1,27 \times 10^{-5}$	0,02
Totales	2693	36,8	$6,13 \times 10^{-4}$	0,94