



USOS TERAPÉUTICOS DE LA GUANABANA (*Annona muricata*)

José Luis Mendez Cruz^a, Rosalinda Gutiérrez Hernández^a, Blanca Patricia Lazalde Ramos^b, Joana Etzel Rodríguez Raudales^a y Claudia Araceli Reyes Estrada^a

^aDoctorado en Ciencias en la Especialidad de Farmacología Médica y Molecular de la Unidad Académica de Medicina Humana y CS de la Universidad Autónoma de Zacatecas. jlmendez_c@hotmail.com, rosalindagh@hotmail.com, joana_etzy23@hotmail.com, c_reyes13@yahoo.com. ^bLicenciatura en Químico Farmacéutico Biólogo de la Unidad Académica de Ciencias Químicas de la Universidad Autónoma de Zacatecas, blancalazalde@gmail.com

RESUMEN

La Guanabana (*Annona muricata*) es una planta originaria de Mesoamérica cultivada principalmente en los trópicos de América, África e Islas del Pacífico extendiéndose desde México hasta Brasil. Perteneció al reino Annonaceae, phylum plantae, subphylum spermatophyta, clase Magnoliophytina, subclase Magnoliopsida, origen Magnolidas y familia Magnoliales. Dentro de los compuestos activos que poseen las Annonáceas están las acetogeninas, como la annonocina en la célula bloquea el complejo I, que es responsable de convertir NADH a NAD⁺, y crea la acumulación de protones a través de la membrana interna mitocondrial, desactivando la habilidad celular para generar ATP mediante una ruta oxidativa, obligando finalmente a la célula a apoptosis. A los extractos de las diferentes partes del árbol de Guanabana se les han atribuido propiedades bactericidas, antiparasitarias, antivirales, antifebriles, anticonvulsivas e incluso antihipertensivas, sin dejar de lado que hay estudios realizados con extractos totales como es el caso de la semilla y hoja de la Guanabana los cuales reportan presentar efecto citotóxico contra cáncer de pulmón e incluso efecto quimio protector en ratones ante la presencia de DMBA. Es así que es de nuestro interés revisar en la literatura cuales son los usos terapéuticos que la población tiene de dicha planta y los avances científicos que de ella existen.

1.INTRODUCCIÓN

La mayoría de las personas recurren al consumo de plantas naturales como una alternativa terapéutica, aunque existan miles de plantas con propiedades no todas estudiadas. Dentro de estas plantas encuentra la *Annona muricata* (mejor conocida como guanábana), por lo cual es importante realizar una búsqueda de la información científica que sustente el uso de esta planta para tratamiento de las enfermedades.

2.ANTECEDENTES

La *Annona muricata* (mejor conocida como Guanábana) ha sido referida como una planta medicinal utilizada como bactericida, antiparasitaria, antiviral, antifebril, anticonvulsivante e incluso antihipertensiva y en enfermedad de cáncer. Existe información empírica acerca del uso de esta planta por poseer compuestos con efecto citotóxico. Esto nos sirvió para recopilar información científica de esta planta y establecer los usos clínicos (Figura 1).



Figura 1. *Annona muricata* (Guanábana). Panel A. Fruto entero de guanabana. Panel B. Guanabana partida Tomado de:
http://naturalezaverdedellegolas.blogspot.mx/2012_10_01_archive.html (Recuperada el 27 de marzo del 2015).

3.MÉTODOS

Se recopiló la información científica que sustenten los usos terapéuticos de los extractos de guanábana mediante el uso de bases de datos, se utilizaron principalmente las bases EBSCO, PubMed, SciELO y SeCiMed.

4.RESULTADOS

El árbol de guanábana o *Annona muricata* es un árbol perennifolio/caducifolio de unos 10 metros de altura, con hojas oblongo-elípticas a oblongo-abobadas de 6 a 12 cm de largo por 2,5 a 5 cm de ancho (figura 2). Hay variedades de *Annona muricata* con tronco ramificado en su base, otras con un tronco principal y ramificaciones menores alternas. Las inflorescencias, con solo 1 o 2 flores, son axilares, pero también pueden estar implantadas en cualquier parte del tronco o de las ramas. Es una planta originaria de Mesoamérica y se cultiva principalmente en los trópicos de América, África e Islas del Pacífico. En América se extiende de México hasta Brasil (CONABIO, 2009).

Se han identificado algunos compuestos de la *Annona muricata* y se reportan en publicaciones científicas como las acetogeninas, estas han mostrado efecto citotóxico significativo en líneas celulares de cáncer de pulmón (A-549) de Muricatocina A, B y acetogeninas, (Wu et al., 1995). También acetogeninas (cis-annonacina, cis-annonacina-10-ona, arianacina, javoricina y cis-goniotalamina), compuestos con efecto citotóxico significativo demostrado mediante bioensayos in vitro en larvas de camarones (test de brine shrimp) (Rieser et al., 1996). Investigaciones realizadas in vitro en líneas celulares de carcinoma de páncreas (PACA-2), pulmón (A-549) y colon (HT-29), demostraron que los compuestos Annopentocinas A, B, C, cis- y trans-annomuricina-D son citotóxicos (Zeng et al., 1996). Se demostró además que los componentes muricoreacina y



murihexocina C presentaban citotoxicidad en líneas celulares tumorales humanas, adenocarcinoma prostático (PC-3) y carcinoma pancreático (PACA-2) (Kim et al., 1998).

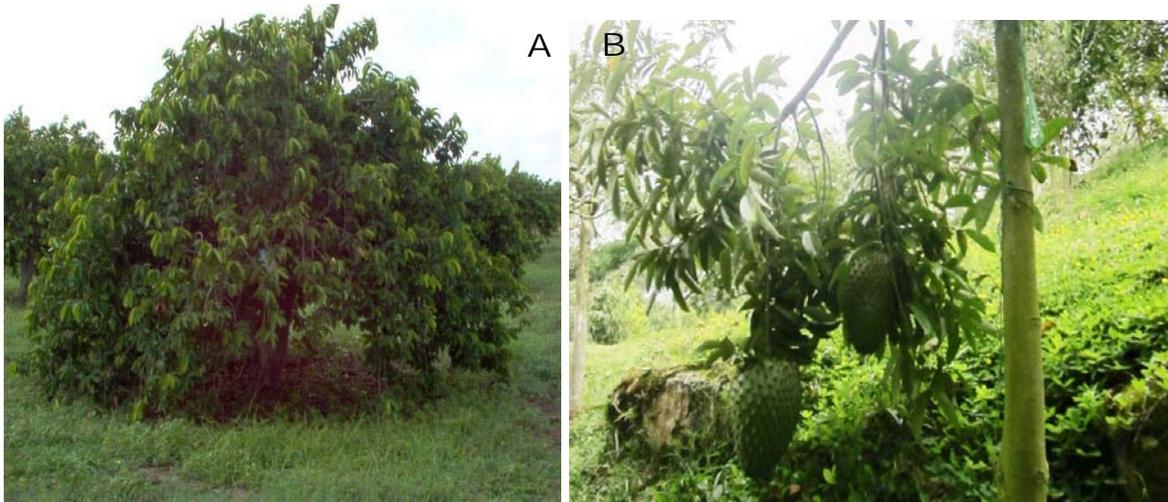


Figura 2. **Arbol de la Guanabana.** Panel A. Arbol de guanabana. Panel B. Acercamiento del Gruto del arbol de la Guanabana. Tomadas de: <http://comocualquiera.com/la-guanabana/lmgkid>, 2015. (Recuperada el día 20 de marzo del 2015)

Diversos autores relacionaron un efecto adverso de parkinsonismo atípico en la Costa del Caribe centroamericana, por un alto consumo de frutos y hojas de Guanábana, (Champy et al., 2005; Lannuzel et al., 2006; Lannuzel et al., 2007), por lo que se estableció que los compuestos como la anonacina poseían un mecanismo de toxicidad por medio de la inhibición de la cadena respiratoria en la mitocondria (Chang et al., 2003). En el 2006 Quispe y colaboradores prueban un compuesto denominado Muricina H, sustancia que fue evaluada en líneas celulares H460 (cáncer de pulmón) y 3T3 (fibroblastos normales de ratón), en donde se observó un efecto citotóxico significativo en H460. En el 2007 se probó un extracto etanólico al 95% de hojas secas en líneas celulares de adenocarcinoma de pulmón (H-460) y gástrico (C-678) obteniendo resultados muy significativos de citotóxicidad (Quispe et al., 2007).

Durante el 2009, en el trabajo de Oviedo et al., se observó el efecto de un extracto y fracción alcaloidal de Guanábana sobre dos líneas celulares k562 (vejiga) y ECV-304 (leucemia), mostrando efectos citotóxicos a concentraciones mayores de 1mg/mL para el caso de la línea k562 y 2 mg/mL en la línea ECV-304, además de concluir que el consumo de alcaloides provenientes de *Annona muricata* producían un efecto neurotóxico in vitro y haber demostrado un efecto ansiolítico en modelo de ratones ICR. Un estudio in vitro realizado en conjunto por la facultad de farmacia y bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos y la Universidad Peruana Cayetano Heredia demostró que un extracto etanólico de hojas de *Annona muricata* tiene un efecto citotóxico sobre los tipos C678 y H460 de cultivos de líneas celulares de adenocarcinoma gástrico y pulmonar (Quispe, 2007).

En el 2011, se realizó un estudio sobre la toxicidad aguda y subcrónica de *A. muricata* en ratones albinos, obteniendo como resultado un efecto hipoglucemiante e hipolipemiante a bajas



dosis, mientras que se obtuvieron datos de un daño renal a dosis altas (Larbie et al., 2011). Existe poca información acerca de los compuestos activos de *A. muricata*, y la que se reporta es en modelos in vitro (con respecto a los estudios de citotoxicidad).

En el 2012 se publicó que el extracto etanólico de hoja de *A. muricata* en un modelo de cáncer de piel producido por 7, 12-dimetilbenza(α)antraceno (DMBA) en ratones ICR, observándose una supresión del crecimiento de los tumores (Hamizah et al., 2012). En el mismo año Rajeswari y colaboradores (Rajeswari et al., 2012) analizaron bibliográficamente el efecto citotóxico sobre protozoos de género *Leishmania* y propiedades antimicrobianas, efecto antiviral contra el virus del herpes simple (HSV-1) y efecto genotóxico, observándose un efecto citotóxico significativo en todos los casos (Jaramilloa et al., 2000; Pathak et al., 2010; Moghadamtousi, 2014). Moghadamtousi y colaboradores (2014) estudiaron la inducción a apoptosis mediante la activación de las caspasas 3/7, 8 y 9, así como los efectos citotóxicos en células HT-29 y HCT-116 de cáncer de colon mediante extracto de hojas de *Annona muricata*, usando como solvente el acetato de etilo.

5.CONCLUSIONES

Los extractos de *Annona muricata* pueden ser una alternativa valiosa en el tratamiento de diferentes cánceres sin tener los efectos negativos de las quimioterapias que actualmente se usan. Un aporte importante es que las acetogeninas tienen selectividad por células tumorales debido a la actividad que tienen por su reproducción continua.

6.REFERENCIAS

1. Champy P, Melot A, Guérineau Enq V, Gleye C, Fall D, Höglinger GU, Ruberq M, Lannuzel A, Laprévotte O, Laurens A y Hocquemiller R, "Quantification of acetogenins in *Annona muricata* linked to atypical parkinsonism in Guadeloupe", *Mov. Disord.*, 2005, Vol. 20, 12, pp. 1629-1633.
2. Chang FR, Liaw CC, Lin CY, Chou CJ, Chiu HF y Wu YC, "New adjacent bistetrahydrofuran Annonaceous acetogenins from *Annona muricata*", *Planta. Med.*, 2003, Vol. 69, 3, pp. 241-246.
3. CONABIO. 2009. Catálogo taxonómico de especies de México. 1. In Capital Nat. México. CONABIO, México City.
4. Hamizah S, Roslida AH, Fezah O, Tan KL, Tor YS y Tan CL, "Chemopreventive potential of *Annona muricata* L leaves on chemically-induced skin papillomagenesis in mice", *Asian. Pac. J. Cancer Prev.*, 2012, Vol. 13, 6, pp. 2533-2539.
5. <http://comocualquiera.com/la-guanabana/lmgkid>, 2015 (Recuperada el día 27 de marzo del 2015)
6. <http://comocualquiera.com/la-guanabana/lmgkid>, 2015. (Recuperada el día 20 de marzo del 2015)
7. Jaramilloa MC, Arangoa GJ, Gonzalezb MC, Robledoc SM y Velezc ID, "Cytotoxicity and antileishmanial activity of *Annona muricata* pericarp", *Fitoterapia*, 2000, Vol. 71, pp. 183-186.



8. Kim GS, Zeng L, Alali F, Rogers LL, Wu FE, Sastrodihardjo S y McLaughlin, "Muricoreacin and murihexocin C, mono-tetrahydrofuran acetogenins, from the leaves of *Annona muricata*", *Phy. Chem.*, 1998, Vol. 49, 2, pp. 565-571.
9. Lannuzel A, Höglinger GU, Champy P, Michel PP, Hirsch EC y Ruberg M, "Is atypical parkinsonism in the Caribbean caused by the consumption of Annonaceae?", *J. Neural Transm. Suppl.*, 70, 153 (2006).
10. Lannuzel A, Höglinger GU, Verhaeghe S, Gire L, Belson S, Escobar-Khondiker M, Poullain P, Oertel WH, Hirsch EC, Dubois B y Ruberg M, "Atypical parkinsonism in Guadeloupe: a common risk factor for two closely related phenotypes?", *Brain*, 2007, Vol. 130, 3, pp. 816-827.
11. Larbie C, Arthur FKN, Woode E y Terlabi EO, "Evaluation of acute and subchronic toxicity of *Annona muricata* (Linn.) aqueous extract in animals", *Euro. J. Exp. Biol.*, 2011, Vol. 1, 4, pp. 115-124
12. Maghadamtousi, et al. 2014. *Annona muricata* leaves induced apoptosis in A549 cells through mitochondrial-mediated pathway in involvement of NF-kB. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 14 (299): pp 2 to 13.
13. Oviedo V, García M, Díaz C, Marder M, Costa M, Rincón J, Sánchez C y Guerrero M, "Extracto y fracción alcaloidal de *Annona muricata* con actividad de tipo ansiolítica en ratones", *Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm.*, 2009. Vol. 38, 1, pp. 105-120.
14. Pathak P, Saraswathy DR, Vora A y Savai J, "In vitro antimicrobial activity and phytochemical analysis of the leaves of *Annona muricata*", *Internat. Jour. Pharma. Resear. Develo.*, 2010, Vol 2, 5.
15. Quispe A, Zavala D, Posso M, Rojas J y Vaisberg A, "Efecto citotóxico de *Annona muricata* (guanabana) en cultivo de líneas celulares de adenocarcinoma gástrico y pulmonar", *CIMEL*, 2007, Vol. 12, 1, pp. 19-22.
16. Rajeswari V, Gajalakshmi S and Vijayalakshmi S, "Phytochemical and Pharmacological Properties Of *Annona Muricata*: A Review", *Int. J. Pharm. Pharm. Sci.*, 2012, Vol. 4, 2, pp. 3-6.
17. Rieser MJ, Gu ZM, Fang XP, Zeng L, Wood KV y Mc Laughlin JL, "Five novel monotetrahydrofuran ring acetogenins from the seeds of *Annona muricata*". *J. Nat. Prod.*, 1996, Vol. 59, 2, pp. 100-108
18. Wu FE, Zeng L, Zhao GX, Gu ZM, Zhang Y, Schwedler JT, McLaughlin JL y Sastrodihardjo S, "Muricatocins A and B, two new bioactive monotetrahydrofuran Annonaceous acetogenins from the leaves of *Annona muricata*", *J. Nat. Prod.*, 1995, Vol. 58, 6, pp. 902-908.
19. Zeng L, Wu FE, Oberlies NH, McLaughlin JL y Sastrodihardjo S, "Five new monotetrahydrofuran ring acetogenins from the leaves of *Annona muricata*", *J. Nat. Prod.*, 1996, Vol. 59, 11, pp. 1035-1042.