

PROPIEDADES QUÍMICAS Y MEDICINALES DE LA GUANÁBANA (*Annona muricata* L.)

Lázara Lilianni Vinent Pérez¹, MSc. Conrado Camacho Campos², Odelín Brea
Maure², MSc. Yunel Pérez Hernández²

1. Instituto de Investigaciones de Ingeniería Agrícola –Carretera Fontanar-Wajay, km 2 ½, Reparto Abel Santamaría, Boyeros, Ciudad de la Habana.
2. Universidad de Matanzas, Vía Blanca Km 3 1/2, Matanzas, Cuba.

yunel.perez@umcc.cu

Resumen

La guanábana (*Annona muricata* L.) constituye una especie con una tradición amplia como planta medicinal, cuyo uso data desde la etapa precolombina en América Central. Las investigaciones relacionadas con la composición fitoquímica de esta especie y otras anonáceas, refieren la presencia de numerosos metabolitos secundarios con propiedades bioactivas como flavonoides, acetogeninas, taninos, vitamina C, polifenoles, saponinas, alcaloides, β -carotenos, que pueden tener diversas propiedades farmacológicas y medicinales como antiinflamatorias, anticancerígenas, antioxidantes y antibacterianas, entre otras. El presente trabajo tuvo como objetivo describir las principales propiedades fitoquímicas y biológicas que justifican el uso medicinal de esta planta.

Palabras claves: antibacteriano, anticancerígeno, etnobotánica, fitoquímica

Introducción

La búsqueda creciente de plantas con valores medicinales permite día a día incrementar el conocimiento sobre las propiedades invaluable de muchas especies vegetales y su explotación para el tratamiento de numerosas patologías (Ekaluo *et al.*, 2015a). Estas propiedades están relacionadas con la presencia de compuestos fitoquímicos, que debido a la naturaleza vegetal de los mismos, son generalmente seguros para el consumo, más accesibles y de bajo costo (Ikpeme *et al.*, 2014; Ekaluo *et al.*, 2015b).

La resistencia a antibióticos comerciales constituye uno de los problemas más serios y generalizados en el mundo, tanto en hospitales como en comunidades y provoca una mortalidad elevada cada año (Gyles, 2011). El uso inapropiado de estos fármacos es el factor que más influye en la resistencia a antibióticos, lo que hace ineficaces y costosos los tratamientos médicos y pueden conducir a la muerte del paciente (WHO, 2014).

La guanábana (*Annona muricata* L.) constituye una especie medicinal con diferentes usos desde la antigüedad en América Central (Singh *et al.*, 2014). Entre las propiedades biológicas más importantes referidas a esta especie están: antiinflamatoria, anticancerígena, antioxidante y antibacteriana (Usunomena y Paulinus, 2016; Kumar, 2017; Robert *et al.*, 2018). Dichas actividades están fundamentadas en la presencia de diferentes tipos de metabolitos secundarios como por ejemplo flavonoides, acetogeninas, taninos, vitamina C, polifenoles, saponinas, alcaloides, β -carotenos, que pueden tener diversas propiedades farmacológicas. El presente trabajo tuvo como objetivo describir las principales propiedades fitoquímicas y biológicas que justifican el uso medicinal de esta planta.

Desarrollo

Clasificación taxonómica y caracteres botánicos de la guanábana

La clasificación de *Annona muricata* L. es la siguiente (Strasburger *et al.*, 1971):

Reino: Plantae

División: Spermatophyta

Subdivisión: Magnoliophytina

Clase: Magnoliatae

Orden: Magnoliales

Familia: Annonaceae

Género: *Annona*

Especie: *Annona muricata* L.

Es una planta originaria de Mesoamérica y se cultiva principalmente en los trópicos de América, África e Islas del Pacífico. En América se extiende desde México hasta Brasil (Conabio, 2009).

La guanábana constituye un árbol o arbusto frutal de poca altura y perennifolio, de 3 a 8 m (hasta 10 m) de altura. Las hojas son de forma oblongo-elípticas a oblongo-obovadas y punteadas. Tienen una longitud entre 6 y 12 cm de largo y entre 2,5 y 5 cm de ancho (Figura 1).

El tronco es ramificado cerca de su base. Las ramas son cilíndricas, arrugadas, ásperas, de color café rojizo y con numerosas lenticelas. La corteza externa es de color castaño más o menos lisa, pardo grisácea y astringente.



Figura 1. Planta y hojas de *Annona muricata* L. Fuente: <http://www.eljardinensupuerta.es/graviola---guanabana---guyabano---annona>.

La planta es hermafrodita y protoginea. Las flores se presentan solitarias a lo largo del tallo, tiene tres sépalos ovados, de menos de 5 mm de largo; los pétalos son 6, los 3 exteriores son ovados, libres, gruesos, de 2 a 3 cm de largo; los interiores, delgados y pequeños (Figura 2). Las estructuras femeninas maduran antes que las masculinas. Existe un período de 36 a 48 horas durante el cual se encuentran maduras ambas estructuras sexuales.

El fruto es carnoso, agregado, verde-oscuro, cubierto con tubérculos flexibles con aspecto de espinas (Figura 2), ovoide-elipsoide, de 20 a 25 cm de largo por 10 a 12 cm de diámetro, con una pulpa blanca algodonosa y jugosa. Presenta numerosas semillas por fruto, una por carpelo. Las semillas son ovoides y aplanadas, de 15 a 20 mm de largo con testa oscura y brillante (Roig, 1928).



Figura 2. Flor y frutos de *Annona muricata* L. Fuente: https://es.wikipedia.org/wiki/Annona_muricata.

Principales usos etnobotánicos de *Annona muricata* L.

El fruto de la guanábana es comestible, de sabor agradable y alta aceptación en diferentes países. Entre los usos tradicionales de esta especie están los medicinales. Las hojas son usadas para la preparación de té y para el tratamiento de patología como el cáncer, la diabetes, como antiespasmódicos, sedativo y vasodilatador; mientras que la corteza se emplea para el tratamiento de infecciones bacterianas y procesos ulcerosos (Barriga, 1994; Rutter, 1990).

Esta planta se utiliza también para dolores de cabeza, la hipertensión, la toz, el asma y como antiespasmódico (Lans, 2006). En otros trabajos se demostró el efecto antibacteriano (Sundarrao *et al.*, 1993), antifúngico (Heinrich *et al.*, 1992) y antimalario (Antoun *et al.*, 1993) que tienen los diferentes órganos y estructuras de esta planta (hoja, corteza, raíces, tallo, fruto y semilla). En el caso particular de los extractos de sus hojas también presentaron actividades antioxidante y antiinflamatoria (Mohammed y Abbas, 2016; Oyekachukwu *et al.*, 2017), analgésica (Roslida *et al.*, 2010) y molusquicida (Lans, 2006).

En Perú, las hojas de la guanábana se utilizan contra el catarro y la semilla machacada para eliminar los parásitos. Las raíces, la corteza y las hojas se usan para la diabetes y como un sedante y antiespasmódico. Las tribus de Guyana utilizan las hojas y/o la corteza de guanábana como sedante y tónico del corazón. En el Amazonas brasileño la infusión de hojas se usa para problemas de hígado. En países caribeños como Jamaica y Haití el jugo y/o la fruta se emplean para la fiebre, los parásitos y la diarrea, mientras que la corteza y las hojas como antiespasmódico, sedante, para la gripe, el asma, la astenia, la hipertensión, los parásitos y para problemas nerviosos (Soumya *et al.*, 2009).

En la actualidad se demostró el efecto antipediculicida de tres extractos de semillas de *A. muricata* (Vijayalingam *et al.*, 2016). Los mejores resultados se obtuvieron con el uso de acetato de etilo como disolvente, donde se observó una mortalidad elevada contra el ácaro *Menopan gallinae*.

Estudios fitoquímicos de *Annona* spp.

Los estudios fitoquímicos de *A. muricata* y otras anonáceas muestran una composición variada de metabolitos secundarios con variados efectos biológicos. Entre los compuestos de mayor presencia están los taninos, las saponinas, los flavonoides, los terpenoides, los fenoles y los glucósidos. En la Tabla 1 se muestran los resultados de estudios fitoquímicos en diferentes especies del género *Annona*.

Tabla 1. Resultados de estudios fitoquímicos en *Annona* spp.

Especie / órgano	Metabolitos secundarios	Autor (es)
<i>A. muricata</i> L./ hoja	Alcaloides, terpenos, flavonoides, saponinas, taninos y glucósidos	Chauhan y Mittu (2014)
<i>A. muricata</i> L./ hoja	Tanninos, saponinas, flavonoides, β -cianinos, quinonas, glucósidos cardiotónicos, terpenoides, fenoles, cumarinas, esteroides y alcaloides.	Vijayalingam <i>et al.</i> (2016)
<i>A. muricata</i> L./ hoja	Saponinas, alcaloides, flavonoides, taninos, β -carotenos y ácido ascórbico.	Usunomena y Paulinus (2016)
<i>A. muricata</i> L./ hoja	Flavonoides, saponinas, taninos, terpenoides y glucósidos cardiotónicos.	Akinseye <i>et al.</i> (2016)
<i>A. muricata</i> L./ fruto	Taninos, flavonoides, glucósidos, saponinas, alcaloides y esteroides	Mohammed y Abbas (2016)
<i>A. muricata</i> L./ fruto, hoja	Alcaloides, antraquinona, taninos, flavonoides, glucósidos, saponinas, terpenoides y esteroides.	Ojezele <i>et al.</i> (2016)
<i>A. muricata</i> L./ hoja	Flavonoides, esteroides y taninos.	Hidayat <i>et al.</i> (2016)
<i>A. muricata</i> L./ hoja	Taninos, saponinas, flavonoides,	Robert <i>et al.</i>

	terpenos y glucósidos cardiotónicos.	(2018)
<i>A. squamosa</i> L./ hoja	Taninos, saponinas, flavonoides y terpenos.	Sharma <i>et al.</i> (2013)
<i>A. squamosa</i> L./ fruto	Alcaloides, taninos, saponinas, flobataninos, flavonoides, terpenoides, glucósidos y esteroides.	Kowsalya <i>et al.</i> (2014)
<i>A. squamosa</i> L./ hoja	Taninos, saponinas, flavonoides, terpenos y glucósidos cardiotónicos.	Robert <i>et al.</i> (2018)
<i>A. reticulata</i> / hoja	Terpenos, cumarinas, taninos y esteroides.	Rani <i>et al.</i> (2013)

Propiedades antibacterianas y fungicidas de extractos de *Annona* spp.

El género *Annona* constituye un grupo taxonómico con potencialidades para el tratamiento de enfermedades provocadas por patógenos de origen bacteriano y fungoso. La literatura refiere numerosos estudios en varias especies que avalan las propiedades antibacterianas y antifúngicas de éstas, asociadas a varios metabolitos secundarios con principios bioactivos diversos.

En la Tabla 2 se resumen algunos resultados importantes obtenidos relacionados con la actividad antimicrobiana de extractos de *A. muricata* L.

Tabla 2. Actividad antimicrobiana de extractos de *Annona muricata* L.

Órgano	Actividad antimicrobiana	Autor (es)
Hoja	<i>Escherichia coli</i>	Chukwuka <i>et al.</i> (2011)
Hoja	<i>Alternaria solani</i> , <i>Aspergillus erithrocephalus</i> , <i>Aspergillus albicans</i> , <i>Aspergillus fumigatus</i> y <i>Penicillium chrysogenum</i>	Abubacker y Deepalakshmi (2013)
Hoja	<i>Listeria monocytogenes</i> MTCC 657	Chauhan y Mittu (2014)
Hoja	<i>Staphylococcus aureus</i> y <i>Escherichia coli</i>	Haro <i>et al.</i> (2014)
Hoja y corteza	<i>Escherichia coli</i>	Arun <i>et al.</i> (2015)
Hoja	<i>Edwardsiella tarda</i>	Rarassari y Maftuch

		(2016)
Hoja	<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	García <i>et al.</i> (2016)
Fruto	<i>Bacillus</i> sp., <i>Klebsiella</i> sp., <i>Escherichia coli</i>	Chithra <i>et al.</i> (2016)
Hoja	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Salmonella typhi</i> y <i>Klebsiella pneumoniae</i>	Lawal <i>et al.</i> (2017)
Hoja	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Kamath <i>et al.</i> (2017)
Hoja	<i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Proteus mirabilis</i> y <i>Salmonella</i> sp.	Uchegbu <i>et al.</i> (2017)

Otras especies dentro del género *Annona* también mostraron propiedades antibacterianas y antifúngicas. Prasad *et al.* (2016) observó una actividad antibacteriana notable de extractos de corteza de *A. reticulata* L. contra cepas de *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *Pseudomonas aeruginosa* (Gram +), *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* y *Bacillus cereus* (Gram -). De manera similar, este autor refirió una actividad antifúngica contra *Trichoderma viride* y *Candida albicans*.

Estudios similares realizados por Rani *et al.* (2013) con extractos de hojas de *Annona reticulata* L. preparados con solventes orgánicos de diferentes rangos de polaridad, refirieron que los extractos con acetato de etilo y metanol mostraron las mayores actividades antibacterianas contra *Escherichia coli*, *Pseudomonas putida* y *Lactobacillus acidophilus*. En esta especie vegetal también se observó una actividad antimicrobiana frente a diversos patógenos como *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Bacillus subtilis* y *Aspergillus niger* (Kaladhar y Apparao, 2014) y frente a *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Aspergillus niger* (Sangeetha y Beena, 2017).

Kowsalya *et al.* (2014) determinaron un efecto inhibitorio de extractos de *Annona squamosa* L. frente a *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella pneumoniae* y *Salmonella typhi*.

Los extractos a partir de hojas secas de *Annona squamosa* L. también mostraron una fuerte actividad inhibitoria frente a las bacterias Gram negativas *Escherichia coli* y *Pseudomonas*

aeruginosa, así como frente a los hongos patógenos *Candida albicans* y *Aspergillus niger*, lo cual sugiere la presencia abundante en el extracto de metabolitos con actividad antimicrobiana (Simon *et al.*, 2016). En otros estudios relacionados con *Annona squamosa* L., se evidenció una actividad antibacteriana contra numerosas cepas de referencia como *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *Enterococcus faecalis* y *Pseudomonas aeruginosa*.

Los constituyentes químicos de las plantas pueden tener diferentes modos de acción contra diferentes tipos de bacterias patógenas. Estos mecanismos están relacionados con afectaciones a muchos procesos y estructuras vitales de las células, como la interferencia con los fosfolípidos de las membranas citoplasmáticas, que provoca un aumento de la permeabilidad de la misma y la pérdida de los constituyentes celulares; daños en enzimas relacionadas con la producción de energía metabólica y la síntesis de componentes estructurales y la destrucción o inactivación del material genético. En general, se considera que el mecanismo de acción principal son los cambios físicos y químicos que ocurren en la membrana celular, que afecta la fuerza motriz de protones, el flujo de electrones, los mecanismos de transporte activos y la coagulación de la composición celular (Kotzekidou *et al.*, 2008).

Propiedades antioxidantes de extractos de *Annona muricata* L.

Las plantas medicinales son de gran interés debido a sus propiedades antioxidantes y la capacidad de eliminar las especies reactivas del oxígeno (ERO), como son el potente radical hidroxilo (OH \cdot), el radical superóxido (O $_2^{\cdot-}$), el dióxido de nitrógeno (NO $_2^{\cdot}$), el radical peroxilo (ROOH) y el peróxido de hidrógeno (H $_2$ O $_2$). Estos compuestos antioxidantes son reactivos ya que tienen un electrón desapareado en su último nivel electrónico (Aluko *et al.*, 2013), por lo que tienden a oxidar numerosos compuestos celulares para estabilizar su estructura química. El ataque de las ERO a macromoléculas como el ADN, las proteínas y los lípidos de membrana, provoca afectaciones en prácticamente todos los procesos celulares que generan numerosas patologías en humanos y animales (Tripathy *et al.*, 2010; Mohammed y Abbas, 2016).

La actividad antioxidante de diferentes partes de *A. muricata* L. se refirió con anterioridad (Essama *et al.*, 2015). La evaluación antioxidante de la guanábana mediante el método DPPH (radical libre 1,1-difenil-2-picril-hidrazil), evidenció una mayor actividad en la corteza, en comparación con el tallo y las hojas. En otros estudios se demostró la influencia del órgano de la planta en la producción de compuestos fenólicos y la actividad antioxidante del extracto. Varios trabajos evidenciaron la relación que existe entre la capacidad antioxidante y la concentración de compuestos fenólicos totales. Sustancias como los flavonoides son donadores ideales de hidrógeno al radical DPPH y por lo tanto buenos antioxidantes (Jayaprakash, 2017).

Propiedades citotóxicas de *Annona muricata* L.



Una de las mayores potencialidades de la guanábana desde el punto de vista médico farmacéutico, es la presencia de compuestos como annonacina, acetogenina y polifenoles, con actividad citotóxica o quimiopreventiva contra el cáncer (Abdullah *et al.*, 2017). Entre los metabolitos más importantes relacionados con esta actividad biológica están las acetogeninas, las cuales evidenciaron ser efectivas contra diferentes tipos de líneas celulares cancerígenas (Wu *et al.*, 1995). En la Tabla 3 se muestran algunos resultados de la actividad citostática de extractos de *A. muricata* L.

Tabla 3. Propiedades anticancerígenas de extractos de *Annona muricata* L.

Compuestos	Efecto citostático	Autor (es)
Acetogeninas	Contra líneas celulares de cáncer de pulmón (A-549).	Wu <i>et al.</i> (1995)
Acetogeninas: cisannonacina, cisannonacina-10-ona, arianacina, javoricina y cisgoniotalamicina	Contra larvas de camarones	Rieser <i>et al.</i> (1996)
Annopentocinas A, B, C, cis- y transannomuricina-D	Líneas celulares de carcinoma de páncreas (PACA-2), pulmón (A-549) y colon (HT-29)	Zeng <i>et al.</i> (1996)
Muricina H	Líneas celulares H460 (cáncer de pulmón)	Quispe <i>et al.</i> (2006)
Alcaloide	Líneas celulares cancerígenas P-388 (leucemia en ratones)	Hidayat <i>et al.</i> (2016)
Extracto de <i>A. muricata</i> L.	Activación de la Caspasa-3 (proapoptótica) en líneas celulares de cáncer colorectal 205	Abdullah <i>et al.</i> (2017)
Acetogeninas	Células pancreáticas (PACA-2), próstata (PC-3) y pulmón (A-549)	Sun <i>et al.</i> (2014); Consolación <i>et al.</i> (2012)
Extracto etanólico de hoja	Líneas celulares de cáncer de mama MCF-7.	Suherman y Widowati, (2014)
Extracto etanólico de hoja y corteza	Líneas celulares de cáncer de mama MCF-7.	Arun <i>et al.</i> (2015)

Conclusiones

La guanábana constituye una planta de uso tradicional en la medicina. La misma se utiliza para un grupo de afecciones como dolores de cabeza, hipertensión, toz, asma, en el control de infecciones y como antiespasmódico. También se reconocen otras propiedades importantes como la anticancerígena y antibacteriana demostradas por numerosos investigadores, lo cual está asociado directamente al perfil fitoquímico de esta planta. Entre los diferentes metabolitos secundarios presentes en *Annona muricata* L. están los compuestos polifenólicos, los flavonoides, los terpenos, los taninos, los esteroides, los glucósidos cardiotónicos y las cumarinas. Estas sustancias representan una fuente de compuestos con principios activos con potencialidades para el desarrollo de las industrias farmacéutica, médica y del sector agropecuario.

Bibliografía

ABDULLAH, M., SYAM, A.F., MEILANY, S., LAKSONO, B., PRABU, O.G., BEKTI, H.S., INDRAWATI, L. Y MAKMUN, D. The value of caspase-3 after the application of *Annona muricata* Leaf extract in COLO-205 colorectal cancer cell line. Gastroenterol Research Pract. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28487731>. Consulta: septiembre de 2018.

ABUBACKER, M.N. Y DEEPALAKSHMI, T. *In vitro* antifungal potentials of bioactive compound methyl ester of hexadecanoic acid isolated from *Annona muricata* Linn. (*Annonaceae*) Leaves. Biosciences Biotechnology Research Asia, no. 2, vol. 10, 2013, pp. 879-884.

AKINSEYE, O.R., MORAYO, A.E. Y OLAWUMI, A.S. Phytochemical Evaluation of Dry, Wet and Oil of Leaf of *Annona muricata* for Medicinal Activities. *Journal of Pharmacy and Alternative Medicine*. Vol. 13, 2016, pp. 42-47.

ALUKO, B.T., OLOYEDE, O.I. Y AFOLAYAN, A.J. Polyphenolic contents and free radical scavenging potential of extracts from leaves of *Ocimum americanum* L. *Pak. J. Biol. Sci.* vol. 16, 2013, pp. 22-30.

ANTOUN, M.D., GERENA, L. Y MILHUS, W.K. Screening of the flora of Puerto Rico for potential antimalarial bioactives. *Int. J. Pharmacol.* Vol. 31, 1993, pp. 255-258.

ARUN, J.R., PHILIP, A., KANNANMON, P.P., NIMICHA, J. Screening of anti-cancer and antibacterial activity of methanolic extracts of *Annona muricata* leaf and bark. *Innoriginal International Journal Of Sciences*, no. 3, vol. 2, 2015, pp. 1-4.

BARRIGA, R. 1994. Plantas útiles de la Amazonia Peruana. Características, usos y posibilidades. Iquitos: Editor CONCYTEC.

CHITHRA, K.N., CHINJU, S. Y BINU, T. Evaluation of major phytochemical constituents of two edible fruit yielding species of Annonaceae: *Annona muricata* L. and *Annona reticulate* L. *Journal of Medicinal Plants Studies*, no. 4, vol. 4, 2016, pp. 198-202.

CHUKWUKA, K.S., IKHELOA, J.O., OKONKO, I.O., MOODY, J.O. Y MANKINDE, T.A. The antimicrobial activities of some medicinal plants on *Escherichia colias* an agent of diarrhea in livestock. *Advances in Applied Science Research*, no. 4, vol. 2, 2011, pp. 37-48.

CONABIO, 2009. Catálogo taxonómico de especies de México. In Capital Nat. México. CONABIO, México City.

CONSOLACIÓN, R.Y., GENEVEVE. S., OSCAR, T.B., JAW, D.M. Y CHANG, S.C. Acetogenins from *Annona muricata*. *Phcog, J.* vol. 4, 2012, pp. 32-37.

DE SOUZA, T.J., FONSECA, A., IGNACIO, A.C.R. Y ALBARELLO, N. Antimicrobial activity of *Annona mucosa* (Jacq.) grown *in vivo* and obtained by *in vitro* culture. *Brazilian Journal of Microbiology*, no. 3, vol. 46, 2015, pp. 785-789.

EKALUO, U.B., IKPEME, E.V., EKERETTE, E.E. Y CHUKWU, C.I. *In vitro* Antioxidant and Free Radical Activity of Some Nigerian Medicinal Plants: Bitter Leaf (*Vernonia amygdalina* L.) and Guava (*Psidium guajava* Del.). *Research Journal of Medicinal Plant*. 2015a. DOI: 10.3923/rjmp.

EKALUO, U.B., IKPEME, E.V., UDENSI, O.U., EKERETTE, E.E., USEN, S.O. Y USOROH, S.F. Comparative *in vitro* assessment of drumstick (*Moringa oleifera*) and neem (*Azadirachta indica*) leaf extracts for antioxidant and free radical scavenging activities. *Res. J. Med. Plant*. Vol. 9, 2015b., pp. 24-33.

ESSAMA, R., NYEGUE, M.A., FOE, C.N., SILIHE, K.K., BOUOPDA S.P. Y ETOA, T. Antibacterial and antioxidant activities of hydro-ethanol extracts of barks, leaves and stems of *Annona muricata*. *Amer. J. Pharmacolog. Sci*, no. 6, vol. 3, 2015, pp. 126-131.

GARCÍA, Y.H., RAJME, D., MENDOZA, J.L. Y CAMPOS, T. Efecto antibacteriano del extracto etanólico de hojas de *Annona muricata* L. frente a *Erysipelothrix rhusiopathiae*. *Ciencia y Tecnol. Agrop*, no. 1, vol. 4, 2016, pp. 10-17.

GYLES, C. The growing problem of antimicrobial resistance. *Can Vet J.* no. 8, vol. 52, 2011, pp. 817-20.

HARO, G., UTAMI, N.P. Y SITOMPUL, E. Study of the antibacterial activities of soursop (*Annona muricata* L.) Leaves. *International Journal of PharmTech Research*, no. 2, vol. 6, 2014, pp. 575-581.

HEINRICH, M., KUHN, M. Y WRIGHT, C.W. 1992. Parasitological and microbiological evaluation of *Mixe Indian* medicinal plants (México). *J Ethnopharmacol.* 36:81-5.

IKPEME, E.V., U.B. EKALUO, O.U. UDENSI AND E.E. Y EKERETTE. Screening fresh and dried fruits of avocado pear (*Persea Americana*) for antioxidant activities: An alternative for synthetic antioxidant. *J. Life Sci.Res. Discovery*. Vol. 1, 2014, pp. 19-25.

JAYAPRAKASH, A. Phytochemicals, antimicrobial and antioxidant properties of *Annona reticulata* Linn. *Journal of Academia and Industrial Research*, no. 6, vol. 6, 2017, pp. 90-95.

KALADHAR, D.S.V.G.K. Y APPARAO, K. Phytochemical analysis, antioxidant and antimicrobial activities of *Annona reticulata* raw fruit peel extracts. *World J Pharm Pharm. Sci*, no. 11, vol. 3, 2014, pp. 1226–1234.

KOTZEKIDOU, P., GIANNAKIDIS, P. Y BOULAMATIS, A. Antimicrobial activity of some plant extracts and essential oils against food borne pathogens in vitro and on the fate of inoculated pathogens in chocolate. *LWT - Food Science and Technology*, no. 1, vol. 41, 2008, pp. 119-127.

KOWSALYA, V., PRUTHIVI, R.B., JOSNA, E.M., ANUSHA, N., VAJRAI, R. Y BRINDHA, P. Preliminary phytochemical screening and antibacterial efficacy studies of *Annona squamosa* fruit. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, no. 8, vol. 6, 2014, pp. 286-288.

KUMAR, D.J. *Annona muricata*: Cure to Cancer. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, no. 5, vol. 8, 2017, pp. 306-310.

LANS, C.A. Ethno medicines used in Trinidad and Tobago for urinary problems and diabetes mellitus. *J Ethnobiol Ethnomedicine*. Vol. 2, 2006, pp. 45-55.

LAWAL, Z.A., HAMID, A.A., SHEHU, A., GOD'SHELP, E., AJIBADE, O.S., ZUBAIR, O.A., OGHENEVO, P., MUKADAM, A.A. Y ADEBAYO, C.T. Biochemical Properties, *In-Vitro* Antimicrobial, and Free Radical Scavenging Activities of the Leaves of *Annona muricata*. *J. Appl. Sci. Environ. Manage*, no. 6, vol. 21, 2017, pp. 1197-1201.

MOHAMMED, M.T. Y ABBAS, S.I. Antioxidant and Anti-Inflammatory Effect of Fruit Juice of *Annona muricata* L (Soursop) During Ischemia Reperfusion Injury in Rats. *The Iraqi Postgraduate Medical Journal*, no. 1, vol. 15, 2016, pp. 118-123.

OJEZELE, O.J., OJEZELE, M.O. Y ADEOSUN, A.M. Comparative phytochemistry and antioxidant activities of water and ethanol extract of *Annona muricata* Linn Leaf, seed and fruit. *Advances in Biological Research*, no. 4, vol. 10, 2016, pp. 230-235.

OYEKACHUKWU, A.R., ELIJAH, J.P., ESHU, O.V. Y NWODO, O.F.C. Anti-inflammatory effects of the chloroform extract of *Annona muricata* Leaves on phospholipase A2 and prostaglandin synthase activities, no. 4, vol. 8, 2017, pp. 1-5.

PRASAD, G.J., AMRUTA, S.W., ASHISH, D.K. Assessment of *Annona reticulata* Linn. leaves fractions for *in vitro* antioxidative effect and antimicrobial potential against standard human pathogenic strains. *Alexandria Med J*. vol. 52, 2016, pp. 19-25.

QUISPE, A., ZAVALA, D., POSSO, M., ROJAS, J. Y VAISBERG, A. Efecto citotóxico de *Annona muricata* (guanábana) en cultivo de líneas celulares de adenocarcinoma gástrico y pulmonar. *CIME*, no. 1, vol. 12, 2007, pp. 19-22.

RANI, D.J., DEVI, R.R. Y SHRI, M.V. Phytochemical screening and antimicrobial activity of various solvent extracts of *Annona reticulata* leaves. *International Journal of Science Inventions Today*, no. 5, vol. 2, 2013, pp. 347-358.

RARASSARI, M.A. Y MAFTUCH, H.N. Phytochemicals and antibacterial activities of soursop Leaf (*Annona muricata*) against *Edwardsiella tarda* (*In Vitro*). *J. Life Sci. Biomed*, no. 1, vol. 6, 2016, pp. 06-09.

RIESER, M.J., GU, Z.M., FANG, X.P., ZENG, L., WOOD, K.V. Y MC LAUGHLIN, J.L. Five novel monotetrahydrofuran ring acetogenins from the seeds of *Annona muricata*. *J. Nat. Prod*, no. 2, vol. 59, 1996, pp. 100-108.

ROBERT, I., PALAMBERGO, R.M., DULAY, R. Y EDEN, S.D. Phytochemicals and teratogenic effects of water extracts of rind of select fruits. *International Journal of Biology, Pharmacy and Allied Sciences*, no. 5, vol. 7, 2018, pp. 938-952.

ROSLIDA, A.H., TAY, C.E. Y ZURAINI, A. Antiinflammatory and anti-nociceptive activities of the ethanolic extract of *Annona muricata* leaf. *J Nat Remedies*. Vol. 10, 2010, pp. 97-104.

RUTTER, R.A., 1990. Catálogo de plantas útiles de la Amazonia Peruana". Lima: Editor CONCYTEC. Disponible en: <https://www.sil.org/system/files/reapdata/15/20/84/.../ccp22>.

SANGEETHA, V.S. Y BEENA, L. *In vitro* screening of *Annona reticulata* L. pericarp for antimicrobial activity. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*, no. 4, vol. 8, 2017, pp. 169-177.

SIMON, K., SANTHOSHKUMAR, R. Y NEETHU, S.K. Phytochemical analysis and antimicrobial activities of *Annona squamosa* (L.) leaf extracts. *J. Pharmacog. Phytochem*, no. 4, vol. 5, 2016, pp. 128-131.

SINGH, D.R., SINGH, S. Y BANU, S. Phytochemical composition, antioxidant activity and sensory evaluation of potential underutilized fruit soursop (*Annona muricata* L.) in Bay Islands. *Journal of the Andaman Science Association*, no. 1, vol. 19, 2014, pp. 30-37.

SOUMYA, P., CHOUDARY, K.A., LOPAMUDRA, D. Y AVIJEET, J. Plants in traditional medicinal system-future source of new drugs. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical*, no. 1, vol. 1, 2009, pp. 1-23.

STRASBURGER, E.F., NOLL, H., SCHIMPER, A.F.W. Tratado de Botánica. Barcelona: Marin. 1971, P. 582.

SUHERMAN, S.E. Y WIDOWATI, W. *Annona muricata* leaves have strongest cytotoxicactivity against breast cancer cells. *Universa Medicina*, no. 3, vol. 33, 2014, pp. 179-184.

SUN, S., J, LIU., H, KADOUH., X, SUN. Y K, ZHOU. Three new anti-proliferative *annonaceous acetogenins* with mono-tetrahydrofuran ring from graviola fruit (*Annona muricata*). *Bioorganic Medic Chem Letters*. Vol. 24, 2014, pp. 2773-2776.

SUNDARRAO, K., BURROWS, I. Y KUDUK, M. Preliminary screening of anti-bacterial and anti-tumor activities of papuan new guinean active medicinal plants. *Pharmaceutical Biol*. Vol. 31, 1993, pp. 3-6.

TRIPATHY, S., PRADHAN, D. AND ANJANA, M. Anti-inflammatory and antiarthritic potential of *Ammania baccifera* Linn. *Int. J. Pharm. Biosci*. Vol. 1, 2010, pp. 1-7.

UCHEGBU, R.I., UKPAI, K.U., IWU, I.C., Y AKALAZU, J.N. Chemical Composition of the Leaf Extract of *Annona muricata* Linn (Soursop) Grown in Eastern Nigeria. *Archives of Current Research International*, no. 1, vol. 7, 2017, pp. 1-7.

USUNOMENA, U. Y PAULINUS, O.N. Phytochemical analysis and mineral composition of *Annona muricata* leaves. *International Journal of Research and Current Development*, no. 1, vol. 1, 2016, pp. 7-10.

VIJAYALINGAM, T.A., RAJESH, N.V. Y KALPANA, R.D. Antipediculicidal activity of seed extracts of *Annona muricata* Linn. *Annals of Phytomedicine*, no. 1, vol. 5, 2016, pp. 122-126.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Antimicrobial resistance: global report on surveillance. Geneva: World Health Organization; 2014. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112647/1/WHO_HSE_PED_AIP_2014.2eng.pdf. Consulta: abril, 2018.

WU, F.E., ZENG, L., ZHAO, G.X., GU, Z.M., ZHANG, Y., SCHWEDLER, J.T., McLaughlin, J.L. y Sastrodihardjo, S. Muricatocins A and B, two new bioactive monotetrahydrofuran Annonaceous acetogenins from the leaves of *Annona muricata*. *J. Nat. Prod*, no. 6, vol. 58, 1995, pp. 902-908.

ZENG, L., WU, F.E., OBERLIES N.H., MCLAUGHLIN, J.L. Y SASTRODIHADJO, S. "Five new monotetrahydrofuran ring acetogenins from the leaves of *Annona muricata*". *J. Nat. Prod*, no. 11, vol. 59, 1996, pp. 1035-1042.