

Valoración de la evidencia científica para recomendar *Annona muricata* L. (guanábana) como tratamiento o prevención del cáncer

Assessment of scientific evidence recommending *Annona muricata* L. (soursop tree) for cancer prevention or treatment

Francisco J. Morón Rodríguez,^I Déborah Morón Pinedo,^{II} Mario Nodarse Rodríguez^{III}

^IDoctor en Medicina. Especialista de II Grado en Farmacología. Doctor en Ciencias Médicas. Profesor Titular de Farmacología. Facultad de Ciencias Médicas "Dr. Salvador Allende". Laboratorio Central de Farmacología. Ciudad de La Habana, Cuba.

^{II}Doctora en Medicina. Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Instructora. Facultad de Ciencias Médicas "Victoria de Girón" Departamento de Salud. Ciudad de La Habana, Cuba.

^{III}Doctor en Estomatología. Especialista en Información Científica. Centro Nacional de Información en Ciencias Médicas (INFOMED). Ciudad de La Habana, Cuba.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: la divulgación en Internet de remedios "maravillosos", para curar enfermedades que son temidas por su posible desenlace fatal, o aquellos "curalotodo" capaces de solucionar un centenar o más problemas de salud son lamentablemente frecuentes y crean expectativas falsas en pacientes, familiares y hasta en profesionales de la salud. En la Web circula la información de que *Annona muricata* L. puede curar el cáncer. **OBJETIVOS:** determinar si existe información científica publicada que permita validar el uso de *A. muricata* para tratar el cáncer en pacientes.

MÉTODOS: se realizó una revisión en las principales bases de datos de bibliografía científica biomédica disponibles (BVS-BIREME /11/, COCHRANE /0/, PubMed /5/, LILACS /2/, SciELO /0/, SeCiMed /0/, EBSCO /2/) con las palabras claves *Annona* AND *muricata* AND cancer, así como en Google con la estrategia: graviola AND cancer. La información fue analizada para determinar si podía sustentar la recomendación antes señalada.

RESULTADOS: encontramos que los estudios científicos publicados que pudieran sustentar la recomendación de esta planta o alguno de sus extractos son en

modelos experimentales *in vitro* y la mayoría con principios activos puros extraídos. **CONCLUSIONES:** no existe suficiente evidencia para recomendar el uso de ningún extracto o principio activo de *A. muricata* y la divulgación infundada de sus "extraordinarias propiedades anticancerígenas" es éticamente inaceptable.

Palabras clave: *Annona muricata*, cáncer, ética.

ABSTRACT

INTRODUCTION: the dissemination of information about "fantastic" remedies to cure diseases feared by everybody because of their possible fatal outcome, or those "cure all" substances that may solve more than one hundred health problems is unfortunately frequent on Internet and creates false expectations in patients, relatives and even health professionals. There are some pieces of information on the Web that *Annona muricata L.* is able to cure cancer.

OBJECTIVES: to determine if there is published scientific information that allows validating the use of this plant in the treatment of cancer.

METHODS: the main scientific biomedical literature databases available (BVS-BIREME /11/, COCHRANE /0/, PubMed /5/, LILACS /2/, SciELO /0/, SeCiMed /0/, EBSCO /2) were reviewed, using key words as *Annona AND muricata AND cancer*. Likewise, review was made in Google using *graviola and cancer*. The obtained information was then analyzed to ascertain whether it can substantiate the above-mentioned recommendation.

RESULTS: it was found that the published scientific studies that might substantiate the use of this plant or some of its extracts are based on *in vitro* experimental models and most of them used pure extracted active principles.

CONCLUSIONS: there is not enough evidence to recommend the use of any extract or active principle from *A. muricata*, so the groundless publication of its "extraordinary anti-cancer properties" is unacceptable from the ethical viewpoint.

Key words: *Annona muricata*, cancer, ethics.

INTRODUCCIÓN

Annona muricata L. pertenece a la familia Annonaceae y se conoce en América con los nombres populares de guanábana o graviola y *sursop* en idioma inglés. Sus sinónimos son: *A. bonplandiana* Kunth, *A. cearensis* Barb. Rodr., *A. macrocarpa* Wercklé, *A. muricata var. borinquensis* Morales y *Guanabanus muricatus* M. Gómez.¹

Roig refiere, a partir de informaciones de otros autores, en Cuba, el uso tradicional de la decocción de las hojas para "los catarros y la tos" y aplicada como fomentos "contra las inflamaciones y lavar los pies hinchados". Reporta que el refresco del fruto "corrige la hematuria, facilita la secreción de orina y alivia la uretritis". Además, se señala que la decocción de hojas es "diaforética" (aumenta la sudoración), tiene "propiedades antiespasmódicas y estomáquicas" (tonifican el estómago), "muy útil contra las indigestiones" y "facilitan las digestiones difíciles".²

Se reporta que en el Diario de Campaña de José Martí (11 de abril al 17 de mayo de 1895), con fecha 7 de mayo, dice: "A César le dan agua de hojas de guanábana, que es pectoral bueno, y cocimiento grato".³

Wikipedia reporta que el extracto de guanábana ha sido ampliamente divulgado en la Web por tener propiedades para combatir el cáncer y que circulan correos electrónicos por Internet afirmando que el té de guanábana cura el cáncer desde marzo de 2003.⁴

También señalan que hay diversos estudios sobre anonacina, el compuesto de la guanábana que tendría efectos anticancerosos, y que esos estudios fueron realizados *in vitro* o *in vivo* en animales, pero que no existe aún ningún estudio clínico, en humanos. El motivo citado para la falta de estudios clínicos en humanos es que no se puede patentar una planta, lo que lleva a los laboratorios a concentrar las investigaciones en los principios activos, acetogeninas anonáceas, en vez de la planta.⁴

La misma fuente alerta sobre la posible neurotoxicidad de esta planta, por los estudios que sugieren una conexión entre consumo de esta fruta y formas atípicas de Enfermedad de Parkinson en el Caribe, atribuida a la alta concentración de annonacina. La concentración de annonacina en la fruta (15 mg/fruta) o en el néctar comercial (36 mg/lata) es 100 veces mayor que en el té elaborado a partir de sus hojas (140 µg/taza).⁴

Por otra parte, hemos tenido la oportunidad de participar en los debates sobre la seguridad de los usos populares de esta especie en el Programa de Investigación y Difusión de Usos de Plantas Medicinales Tradicionales del Caribe (TRAMIL) (Taller del Comité Editorial de la Farmacopea Vegetal TRAMIL, Martinica, 27-abril a 3 de mayo de 2010). Esta red multidisciplinaria regional de investigaciones no incluye el estudio de usos de extractos tradicionales para problemas de salud que pueden ser graves como cáncer, sida, diabetes mellitus, hipertensión arterial y otros.⁵

Lamentablemente, esta excelente y seria información de Wikipedia y de TRAMIL sigue siendo menos conocida que aquella que atribuye los "notables efectos anticancerígenos".

La ética en la divulgación de la información en general y en particular de la médica en Internet es un problema ampliamente debatido,⁶⁻¹⁰ pero a nuestro juicio muy lejos de estar resuelto.

En las últimas semanas, hemos recibido correos electrónicos de lectores, amigos y hasta colegas médicos, donde reenvían la información con los supuestos efectos anticancerígenos. Algunos fueron tristemente engañados y expresaban la "necesidad de divulgar lo más posible esa importante acción anticancerígena"; otros consultaron expresando duda de semejante "maravilla del siglo XXI" y no faltaron los que repudiaron que informaciones de ese tipo (por no darles un fuerte calificativo) circulen en la Web.

Lo anterior nos motivó rápidamente a realizar una revisión crítica de la información científica publicada y ofrecer nuestras consideraciones a los profesionales de la salud para que puedan orientar a sus pacientes.

DESARROLLO

Se emplearon las palabras claves *Annona*, "*Annona muricata*" y *cancer*; así como, los nombres sinónimos de *Annona muricata*, para buscar en las bases de datos:

Internacionales

COCHRANE: <http://cochrane.bvsalud.org/portal/php/index.php?lang=es>

PubMed: <http://preview.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>

Regionales

BVS-BIREME: <http://regional.bvsalud.org/php/index.php?lang=es>

EBSCO: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?authtype=ip,uid>

LILACS: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&base=LILACS&lang=e>

SciELO: <http://scielo.sld.cu/scielo.php>

Cubanas

CUMED: <http://iah.bmn.sld.cu/cgi-bin/wxis.exe/iah/?IsisScript=iah/iah.xis&lang=E&base=cumed>

SeCiMed: http://bmn.sld.cu/secimed/msrc/secimed_home.php

La investigación en las bases se realizó el día 13 de agosto de 2010.

A partir de las referencias encontradas, se buscaron los artículos originales y se analizó la información para determinar los trabajos científicos que pudieran validar la acción farmacológica antitumoral y la seguridad toxicológica.

La búsqueda del género *Annona* + cáncer en PubMed mostró 36 artículos publicados entre 1971 y 2009 que incluía *A. muricata* y otras 12 especies: *A. atemoya*, *A. bullata*, *A. cherimolia*, *A. densicoma*, *A. diversifolia*, *A. glabra*, *A. hypoglauca*, *A. montana*, *A. muricata*, *A. purpurea*, *A. reticulata*, *A. squamosa* y *A. senegalensis*.

Las pesquisas sobre *Annona* + *muricata* y sus sinonimias + *cancer*, efectuadas en las bases de datos bibliográficas tuvieron resultados positivos en BVS-BIREME (11 Ref.), EBSCO (2 Ref.), LILACS (2 Ref.) y PubMed (5 Ref.).

En PubMed se encontraron 5 referencias de artículos publicados entre 2003 y 1996 ([cuadro 1](#)).

Cuadro 1. Resumen de artículos en la base de datos PubMed

Parte de la planta	Tipo de extracto	Modelo	Resultado	Referencia
Semillas Hojas	Principios activos aislados: Annocatadina A Annocatadina B	Citotoxicidad <i>in vitro</i> en células de hepatoma humano, líneas Hep G2 y 2,2,15	Efecto citotóxico significativo	11
Semillas Hojas	Principios activos aislados: 3 nuevas acetogeninas: muricina H, muricina I y cis-annonontadina; y 5 conocidas: annonacina, annonacina, annomontadina, murisolina y xilomontadina. 2 nuevas acetogeninas: cis-corossolina y annocatalina, y 4 conocidas: annonacina, annonacina, solamina y corossolina	Citotoxicidad <i>in vitro</i> en células de hepatoma humano, líneas Hep G2 y 2,2,15	Las nuevas acetogeninas mostraron actividad citotóxica significativa frente a las células Hep G2 y 2,2,15. Annocatalina tuvo mayor selectividad contra Hep 2,2,15	12
Semillas	Principios activos aislados: 7 nuevas acetogeninas: muricinas A a G, y 5 conocidas: mezcla de muricatetrocina A y muricatetrocina B, longifolicina, corossolina y corossolina	Citotoxicidad <i>in vitro</i> en células de hepatoma humano, líneas Hep G2 y 2,2,15	Las acetogeninas mostraron significativamente	13
			citotoxicidad selectiva contra las líneas celulares de hepatoma humano Hep G2 y 2,2,15	
Hojas	Principios activos aislados: 2 nuevas acetogeninas: muricoreacina y muribexocina C	Citotoxicidad <i>in vitro</i> en líneas de células tumorales humanas, adenocarcinoma prostático (PC-3) y carcinoma pancreático (PACA-2)	Las acetogeninas causaron citotoxicidad significativa en 6 líneas celulares de tumores humanos con selectividad para adenocarcinoma prostático (PC-3) y carcinoma pancreático (PACA-2)	14
Semillas	Principios activos aislados: 5 nuevas acetogeninas: cis-annonacina, cis-annonacina-10-ona, cis-goniotalamina, arianacina y javoricina	Bioensayo <i>in vitro</i> en larvas de camarones (<i>brine shrimp test</i>), para inhibición de (<i>crown gall tumors</i>), y en una batería de células de tumores sólidos humanos para evaluar la citotoxicidad y potencia relativa.	Cis-annonacina resultó selectivamente citotóxica en células de adenocarcinoma de colon HT-29 y fue 10 000 veces más potente que Adriamicina	15

En la base EBSCO se encontraron 2 artículos que correspondían al período 2005-2006, se excluyeron los correspondientes a MEDLINE para evitar duplicidad con PubMed. Las 2 referencias encontradas resultaron las mismas en LILACS ([cuadro 2](#)).

Cuadro 2. Resumen de artículos en las bases de datos EBSCO y LILACS

Parte de la planta	Tipo de extracto	Modelo	Resultado	Referencia
	Principio activo: muricina H	Citotoxicidad <i>in vitro</i> en cultivo de líneas celulares H460 (cáncer de pulmón de células grandes) y 3T3 (fibroblastos normales de ratón)	Acción citotóxica significativa y más selectiva sobre la línea H460	16

Hojas	Fraciones procedentes de la combinación 1:1 del extracto etanólico de hojas de <i>A. muricata</i> y el extracto acuoso atomizado de raíz de <i>Krameria lapacea</i> (ratania)	Citotoxicidad <i>in vitro</i> en cultivo de líneas celulares cancerosas de glándula mamaria (MCF-7), pulmón (H-460) y sistema nervioso central (SF-268)	Las 10 fracciones (7-17) que contenían terpenoides y saponinas procedentes de la asociación de <i>Annona</i> más <i>Krameria</i> mostraron acción citotóxica significativa frente al cultivo de células cancerosas de glándula mamaria, pulmón y sistema nervioso central	17
-------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

De las 11 referencias halladas en BVS-BIREME entre 2006 y 1995, solo 5 no eran coincidentes con las encontradas en las bases antes señaladas ([cuadro 3](#)).

Cuadro 3. Resumen de artículos en BVS-BIREME

Parte de la planta	Tipo de extracto	Modelo	Resultado	Referencia
Hojas	Principios activos: annonopentocinas A, B, C. Cis- y trans-annonomuricina-D	Citotoxicidad <i>in vitro</i> en cultivo de líneas celulares de carcinoma de páncreas (PACA-2), pulmón (A-549) y colon (HT-29)	Annopentocina A fue selectivamente citotóxica sobre las células de carcinoma pancreático (PACA-2). Annopentocina B y C fueron selectivamente citotóxicas sobre células de carcinoma de pulmón (A-549). La mezcla de cis- y trans-annonomuricina-D fue selectivamente citotóxica sobre las células de pulmón (A-549), colon	18

			(HT-29) y páncreas (PACA-2) con potencias iguales o superiores a adriamicina.	
Hojas	Principios activos: 2 acetogeninas nuevas: anomuricina A y B. 6 acetogeninas previamente descritas en las semillas, fueron encontradas: gigantetrocina A, annonacina-10-ona, muricatetrocinas A y B, annonacina y gonitotalamicina		No realizaron pruebas biológicas	19
Hojas	Principios activos: 2 acetogeninas: muricatocina A y B. 3 acetogeninas conocidas: annonacina A, (2,4-trans)-isoannonacina y (2,4-cis)-isoannonacina fueron también encontradas	Citotoxicidad <i>in vitro</i> en cultivo de líneas celulares de carcinoma humano de pulmón A-549	Los acetónidos C-10, C-12 parecieron tener relativamente mayor citotoxicidad contra las células de carcinoma humano de pulmón A-549	20
Hojas	Principios activos: 2 acetogeninas:	Citotoxicidad <i>in vitro</i> en cultivo de líneas celulares de carcinoma humano de pulmón A-549 y de tumor	Los acetónidos C-10/C-11 and C-10/C- parecieron tener relativamente mayor citotoxicidad contra las	21
	anomuricina C y muricatocina C. 1 acetogenina conocida: gigantetrocinina, no descrita previamente para esta especie, fue encontrada	sólido humano de mama MCF-7.	células de carcinoma humano de pulmón A-549 y de tumor sólido humano de mama MCF-7.	
Hojas	Extracto etanólico 95% de hojas secas	Actividad antitumoral <i>in vitro</i> en líneas celulares de adenocarcinoma de pulmón (H-460), y gástrico (C-678)	Efecto citotóxico sobre las líneas tumorales C-678 y H-460. Las concentraciones del extracto utilizadas parecen ser más citotóxicas que las homólogas de 5 fluoruradio.	22

La búsqueda en *Google* permitió seleccionar 2 artículos

Los artículos fueron identificados por la búsqueda en *Google* con las palabras clave graviola AND cáncer y estaban referenciados en el sitio <http://www.graviolacancer.com/acetogenin.html>

Al analizar los 14 trabajos resumidos anteriormente (cuadros 1, 2, 3 y 4) se encontró que los estudios para validar la acción farmacológica anticancerígena se realizaron únicamente *in vitro* en cultivos de células tumorales^{11-18,20-22,24} y todos se efectuaron con principios activos obtenidos de hojas o semillas de *A. muricata*,^{11-16,18-21,23,24} con excepción de una investigación que evaluó fracciones procedentes de la combinación 1:1 del extracto etanólico de hojas de *A. muricata* y el extracto acuoso atomizado de raíz de *Krameria lappacea* (ratania).¹⁷ y otra que empleó extracto etanólico 95 % de hojas secas.²²

Cuadro 4. Resumen de artículos en *Google*

Parte de la planta	Tipo de extracto	Modelo	Resultado	Referencia
Fruto	Principios activos; extracto de cloruro de metileno fraccionado de pulpa de		No realizaron pruebas biológicas	23
	fruto maduro liofilizada. Acetogeninas (tipo E): Conocidas previamente: C-35 y C-37. Compuestos mono-epoxi insaturados: epomuricininas A y B; epomuseninas A y B 2 nuevos monoepóxidos saturados C-35: Epomuricininas A y B			
	Principios activos: 14 acetogeninas, que representaban las 3 principales clases de bis-adiacente, bis-nonadiacente y único-THF anillo(s)	Inhibición del crecimiento <i>in vitro</i> , en cultivo de líneas celulares resistentes a adriamicina de adenocarcinoma mamario humano (MCF-7/Adr). Esta línea celular es resistente a adriamicina, vincristina y vinblastina; por tanto, es una resistencia multidroga.	En la serie de acetogeninas con anillo bis-adiacente THF, aquellas con estereoquímica <i>treo-trans-treo-trans-entra</i> (de C-15.a C-24) fueron las más potentes, hasta 250 veces mayor que adriamicina. Un espacio de 13 carbonos entre el hidroxilo que flanquea el sistema del anillo THF y la lactona y-insaturada parece ser óptimo un espacio de 11 carbonos y menos activo significativamente de	24
			9 carbonos. Varios compuestos con anillo único THF resultaron también bastante potentes con gigantetrocina A que fueron el compuesto probado más potente. Las acetogeninas pueden tener potencial quimioterapéutico, especialmente sobre tumores resistentes a multidrogas (MDR)	

CONSIDERACIONES GENERALES

En esta revisión, se encontraron relativamente pocas referencias útiles, en total 14, en las bases consultadas.

La demostración *in vitro* de actividad farmacológica es insuficiente para validar cualquier efecto terapéutico y, mucho más en el caso de enfermedades complejas y graves; se requiere disponer de más estudios preclínicos que permitan hacer ensayos clínicos que demuestren la eficacia y efectividad en humanos, antes que recomendar el uso el pacientes.

En los artículos encontrados, no hay investigaciones toxicológicas preclínicas sobre la seguridad de ninguno de los compuestos químicos aislados a partir de *A. muricata*.

La falta de estudios farmacológicos y toxicológicos en animales sugiere que las cantidades de los principios activos obtenidos han sido pequeñas, algo que se observa muy frecuentemente en los estudios fotoquímicos, que tienen como finalidad obtener nuevas moléculas activas que pudieran ser modificables y patentables, porque las plantas y sus extractos no pueden serlo por lo que pierden el interés comercial de la industria farmacéutica.

Existe una patente sobre la obtención, a partir de semillas de *A. muricata*, de nuevas acetogeninas con efecto citotóxico *in vitro*, comparado con Adriamycin® (doxorubicina), que fue concedida al investigador *Yang-Chang Wu* y a la empresa *Advpharma Inc.* de Taiwan en 2007.²⁵

Doxorrubicina es un antibiótico antineoplásico similar a daunorrubicina. El mecanismo de la acción citotóxica es complejo y no está bien establecido, pero se sabe que la acción es en todas las fases del ciclo celular, incluida la interfase.²⁶ Por lo anterior, es un medicamento citostático que en general son poco específicos sobre las células y dañan tanto las neoplásicas como las normales, por lo que tienen elevada toxicidad y producen numerosos efectos indeseables.

Si las acetogeninas aisladas en las semillas de *A. muricata* tienen efecto citotóxico comparable con dexorrubicina,^{18,25} superior¹⁸ o hasta 10 000 veces más potentes¹⁵; entonces esos nuevos compuestos deben compartir un importante número de los efectos indeseables de los citostáticos que incluyen, como es conocido, trastornos hematológicos, del sistema digestivo, sistema reproductor, nervioso y otros. Es bien conocido que los compuestos citotóxicos, por sus mecanismos de acción, son mutagénicos, teratogénicos y cancerígenos. Por lo anterior, la divulgación en Internet de que *A. muricata*, sus extractos o principios activos anticancerígenos son seguros e inocuos es falsa también.

Existen diversos criterios acerca de como planificar y desarrollar las investigaciones de plantas medicinales y sus extractos; así como sobre su uso. Recientemente, en una entrevista realizada al Sr. *Craig Hopp*, PhD., farmacognosta y oficial de programa del *National Center for Complementary and Alternative Medicine* (NCCAM) de EE.UU. expresó algunas ideas importantes:

- "Los extractos de plantas son extremadamente complejos y tratar de obtener de la planta un compuesto único útil para fines farmacéuticos es muy difícil, consume mucho tiempo y es una propuesta costosa".

- "Una de las cosas que siempre señalan a los defensores de los productos naturales y las plantas, es el hecho de que el extracto complejo puede dar beneficios que no se pueden conseguir mediante el uso de los componentes individuales. El concepto de sinergia sustenta las creencias de las comunidades de botánicos y yerberos. Este concepto es científicamente plausible, pero se requiere más investigación".

- "Tenga cuidado. Aunque muchos suplementos dietéticos (y algunos fármacos de prescripción) proceden de fuentes naturales, 'natural' no siempre significa 'seguro'. Hay ejemplos de productos cuyo contenido no corresponde con la etiqueta en términos de que está en el producto y en que los efectos atribuidos suenan demasiado buenos para ser ciertos. Como siempre decimos en NCCAM, sea un consumidor informado, busque los resultados de las investigaciones científicas del producto por el que está interesado y converse con sus proveedores de salud".²⁷

Los especialistas que organizamos y trabajamos en las investigaciones de plantas medicinales aplicamos esas ideas en Cuba desde 1987. Sin embargo, desinformaciones que provienen de Internet, como es el caso que nos ocupa, confunden a pacientes, sus familiares y a profesionales de la salud porque crean expectativas falsas para la curación de enfermedades penosas como el cáncer.

El Dr. *Cassileth*, del *Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York*, opinó que: "los efectos anticancerígenos de *A. muricata* se demostraron *in vitro*, pero no ha sido estudiada en humanos". Destaca que "a pesar de la falta de datos en humanos, muchos sitios promueven graviola para pacientes con cáncer basados en el uso tradicional y en los estudios *in vitro*", y recomienda "precaución dado que no hay evidencia de seguridad o eficacia".²⁸

Coincidimos plenamente con la opinión de este autor.

Otro aspecto que debemos considerar, es la sospecha epidemiológica de que el consumo tradicional del fruto y del té de hojas de *A. muricata* puede producir Parkinson atípico, lo que ha sido reportado y estudiado en la isla caribeña de Guadalupe; aunque se ha reportado también en afrocaribeños e indios en Inglaterra y Nueva Caledonia. *A. muricata* y otras especies de la familia Annonaceae contienen 2 grupos importantes de neurotoxinas potenciales: alcaloides isoquinolínicos, que han sido bien estudiados, y acetogeninas, un tipo homogéneo estructuralmente, único y amplio de poliketidos (derivados de ácidos grasos) específico de la familia Annonaceae. Algunos de estos compuestos están entre los más potentes inhibidores del complejo I de la cadena respiratoria mitocondrial, conocidos hasta el momento.²⁹

Lo anterior es una alerta más para no emplear de manera sistemática como "medicamento" tanto el fruto, como el té de hojas, como los principios activos (acetogeninas) que se han aislado de *A. muricata* u otras anonáceas. Coincidimos con el Dr. *Hoop*, cuando dice: "natural no siempre significa seguro";²⁷ en Cuba la población cuando recomienda una planta medicinal tradicional, suele decir: "si no te hace bien, mal no te hará". Disfrutemos ingerir el delicioso fruto maduro, su jugo fresco o el té de las hojas de guanábana, pero evitemos consumirlos de manera frecuente en nuestra dieta.

CONCLUSIONES

La información científica disponible permite concluir que no existen resultados experimentales que respalden la supuesta milagrosa acción anticancerígena, ni la seguridad, de los extractos de *A. muricata* y sus derivados que circula en Internet. Las investigaciones publicadas sobre la actividad anticancerígena han sido realizadas en cultivos celulares (*in vitro*) y con principios activos extraídos de partes de la planta, principalmente semillas y hojas, lo que limita más la posibilidad de que partes frescas, como el fruto, o sus extractos puedan tener el efecto que se le atribuye. Además, debe tenerse precaución en el consumo de esta especie,

sobretudo las partes que contienen mayor concentración de acetogeninas y alcaloides isoquinolínicos (semillas y hojas) como alimento o como recurso medicinal tradicional por los reportes de posible neurotoxicidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. *Annona muricata*. Tropicos.org. Missouri Botanical Garden. Citado: 14/08/2010. Disponible en: <http://www.tropicos.org/Name/1600001>
2. Roig JT. Plantas Medicinales Aromáticas o Venenosas de Cuba. 2da edición, 1ra reimpresión. La Habana: Editorial Científico-Técnica; 1988. p. 161-3.
3. Parson R. Del Diario de Martí. Sitio Martiano. Periódico Victoria [citado 24 Ago 2010]. Disponible en: <http://www.victoria.co.cu/Sitios/Html/Marti/marti7.html>
4. *Annona muricata*. Wikipedia [citado 8 Ago 2010]. Disponible en: http://es.wikipedia.org/wiki/Annona_muricata
5. Programa TRAMIL. TRAMIL [citado 17 Ago 2010]. Disponible en: <http://www.funredes.org/endacaribe/TramilInfo.html>
6. Bernal L. Nuevas tecnologías de la información: problemas éticos fundamentales. ACIMED [serie en Internet]. 2003 Jun [citado 8 Ago 2010]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-94352003000300006&lng=es&nrm=iso
7. Regenber AC. Tweeting science and ethics: social media as a tool for constructive public engagement. *Am J Bioeth.* 2010;10(5):30-1.
8. Van Eperen L, Marincola FM, Strohm J. Bridging the divide between science and journalism. *Transl Med.* 2010;8:25.
9. Lucas J. Effects of the Internet on the dissemination of medical information: some thoughts on applied ethics. *Presse Med.* 2009;38(10):1451-5.
10. Owen-Smith A, Coast J, Donovan J. Are patients receiving enough information about healthcare rationing? A qualitative study. *Med Ethics.* 2010;36(2):88-92.
11. Chang FR, Liaw CC, Lin CY, Chou CJ, Chiu HF, Wu YC. New adjacent bis-tetrahydrofuran Annonaceous acetogenins from *Annona muricata*. *Planta Med.* 2003;69(3):241-6.
12. Liaw CC, Chang FR, Lin CY, Chou CJ, Chiu HF, Wu MJ, et al. New cytotoxic monotetrahydrofuran annonaceous acetogenins from *Annona muricata*. *J Nat Prod.* 2002;65(4):470-5.
13. Chang FR, Wu YC. Novel cytotoxic annonaceous acetogenins from *Annona muricata*. *J Nat Prod.* 2001;64(7):925-31.
14. Kim GS, Zeng L, Alali F, Rogers LL, Wu FE, Sastrodihardjo S, et al. Muricoreacin and murihexocin C, mono-tetrahydrofuran acetogenins, from the leaves of *Annona muricata*. *Phytochemistry.* 1998;49(2):565-71.

15. Rieser MJ, Gu ZM, Fang XP, Zeng L, Wood KV, McLaughlin JL. Five novel monotetrahydrofuran ring acetogenins from the seeds of *Annona muricata*. *J Nat Prod.* 1996;59(2):100-8.
16. Quispe A, Zavala D, Rojas J, Posso M, Vaisberg A. Efecto citotóxico selectivo *in vitro* de muricin H (acetogenina de *Annona muricata*) en cultivos celulares de cáncer de pulmón. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública.* 2006;23(4):265-9.
17. Arroyo J, Prashad M, Vásquez Y, Li E, Tomás G. Actividad citotóxica *in vitro* de la mezcla de *Annona muricata* y *Krameria lappacea* sobre células cancerosas de glándula mamaria, pulmón y sistema nervioso central. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública.* 2005;22(4):247-53.
18. Zeng L, Wu FE, Oberlies NH, McLaughlin JL, Sastrodihadjo S. Five new monotetrahydrofuran ring acetogenins from the leaves of *Annona muricata*. *J Nat Prod.* 1996;59(11):1035-42.
19. Wu FE, Gu ZM, Zeng L, Zhao GX, Zhang Y, McLaughlin JL, et al. Two new cytotoxic monotetrahydrofuran Annonaceous acetogenins, anomuricins A and B, from the leaves of *Annona muricata*. *J Nat Prod.* 1995;58(6):830-6.
20. Wu FE, Zeng L, Gu ZM, Zhao GX, Zhang Y, Schwedler JT, et al. Muricatocins A and B, two new bioactive monotetrahydrofuran Annonaceous acetogenins from the leaves of *Annona muricata*. *J Nat Prod.* 1995;58(6):902-8.
21. Wu FE, Zeng L, Gu ZM, Zhao GX, Zhang Y, Schwedler JT, et al. New bioactive monotetrahydrofuran Annonaceous acetogenins, anomuricin C and muricatocin C, from the leaves of *Annona muricata*. *J Nat Prod.* 1995;58(6):909-15.
22. Quispe A, Zavala D, Posso M, Rojas J, Vaisberg A. Efecto citotóxico de *Annona muricata* (guanabana) en cultivo de líneas celulares de adenocarcinoma gástrico y pulmonar. *CIMEL.* 2007;12(1):19-22
23. Melot A, Fall D, Gleye C, Champy P. Apolar Annonaceous acetogenins from the fruit pulp of *Annona muricata*. *Molecules.* 2009;14:4387-95. Disponible en: <http://www.mdpi.com/1420-3049/14/11/4387/>
24. Oberlies NH, Chang Ch-j, McLaughlin JL. Structure-Activity relationships of diverse annonaceous acetogenins against multidrug resistant human mammary adenocarcinoma (MCF-7/Adr) Cells *J Med Chem.* 1997;40(13):2102-6. Disponible en: <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jm9700169?journalCode=jmcmr&quickLinkVolume=40&quickLinkPage=2102&volume=40>
25. Cytotoxic annonaceous acetogenins from *Annona muricata*. US Patent 7,223,792 United States Patent and Trade Office. May 29, 2007 [citado 8 Ago 2010]. Disponible en: <http://patft.uspto.gov/netacgi/nph-Parser?Sect1=PTO2&Sect2=HITOFF&p=1&u=%2Fnetacgi%2FPTO%2Fsearch-bool.html&r=6&f=G&l=50&co1=AND&d=PTXT&s1=Annona&s2=muricata&OS=Annona+AND+muricata&RS=Annona+AND+muricata>
26. Medscape Monograph - Doxorubicin Hydrochloride [citado 8 Ago 2010]. Disponible en:

<http://www.medscape.com/druginfo/monograph?cid=med&drugid=52891&drugname=Adriamycin+IV&monotype=monograph&secid=7>

27. NCCAM. An interview with Craig Hopp, Ph.D. Complementary and Alternative Medicine: Focus on Research and Care. May, 2010. p. 5 [citado 8 Ago 2010].. Disponible en: http://nccam.nih.gov/news/newsletter/2010_may/

28. Cassileth B. Complementary therapies, herbs, and other OTC agents. Oncology (Williston Park). 2008;22(10):1202.

29. Champy P, Melot A, Guérineau V, Gleye C, Fall D, Höglinger U, et al. Quantification of acetogenins in *Annona muricata* linked to atypical Parkinsonism in Guadeloupe. Movement Disorders. 2005;20(12):1629-33.

Recibido: 22 de agosto de 2010.

Aprobado: 15 de septiembre de 2010.

DSc. *Francisco J. Morón Rodríguez*. Facultad de Ciencias Médicas "Dr. Salvador Allende". Laboratorio Central de Farmacología. Carvajal s/n entre Agua Dulce y A, Cerro, La Habana, Cuba. CP. 12000. Correo electrónico: moron@infomed.sld.cu