



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

“PROPIEDADES MEDICINALES DE LA *ANNONA MURICATA*:
UNA REVISIÓN DE LA LITERATURA”

Trabajo de Investigación para optar el grado académico de
Bachiller en MEDICINA HUMANA

Presentado por:

Alexandra Bautista Flores (0000-0002-7710-4620)

Paola Natalia Alvarado Mayor (0000-0001-7340-8347)

Asesor:

Amanda Asunción Lovera Arellano (0000-0001-8225-6920)

Lima – Perú

2021



RESOLUCIÓN DIRECTORAL ACADÉMICA DE CARRERA No. 117 - DACMH-DAFCS-U. CIENTÍFICA-2021

Villa el Salvador, 18 de febrero del 2021

VISTO:

El informe de revisión independiente académica y la aprobación de un Comité de Ética del proyecto de tesis titulado: **"PROPIEDADES MEDICINALES DE LA ANNONA MURICATA: UNA REVISIÓN DE LA LITERATURA "**.

CONSIDERANDO:

Que, de acuerdo al Reglamento General de la Universidad Científica del Sur y el reglamento y Procedimientos de trabajos de Investigación para obtener el **Grado de Bachiller**.

Que, de acuerdo a la normativa vigente de la Universidad Científica del Sur, en uso de las atribuciones conferidas al Director Académico de la Carrera.

SE RESUELVE:

ART. 1° Aprobar, en vías de regularización e inscribir el proyecto de tesis titulado: **PROPIEDADES MEDICINALES DE LA ANNONA MURICATA: UNA REVISIÓN DE LA LITERATURA "**, presentado por los alumnos **PAOLA NATALIA ALVARADO MAYOR y ALEXANDRA BAUTISTA FLORES** con N° de registro: **092-2021-PREB15**.

ART. 2° Nombrar a la Docente Amanda Asunción Lovera Arellano, como asesor para el desarrollo de la tesis en cuestión.

Regístrese, comuníquese y archívese.

Mg. JORDI GRAU MONGE
Director Académico
Carrera de Medicina Humana



c.c. Archivo

RESUMEN

Objetivos del estudio: Durante la última década la evidencia ha mostrado los diversos efectos positivos en la salud que tiene la *Annona muricata* gracias a sus compuestos químicos. Estos últimos tienen la capacidad de tener un efecto anticancerígeno, antioxidante, anti hiperglucémico entre otros. Por ello, la presente revisión del tema se llevó a cabo con el objetivo de sintetizar evidencia sobre las propiedades medicinales de la *Annona muricata*.

Metodología y resultados: Se realizó una revisión de tema enfocada en la búsqueda de literatura científico académica, para lo cual se buscaron términos seleccionados en 5 bases de datos: PubMed, Scopus, Wiley, Elsevier y BVS; donde se revisaron y consideraron todos los estudios relevantes sobre las propiedades medicinales, beneficios y usos de la *Annona muricata*, publicados a nivel mundial, desde el año 2016. Utilizando los siguientes términos de búsqueda en inglés: *Annona muricata* AND medicinal properties, benefits, health, cancer, uses, diseases, advantages, cytotoxic effect y biological activity. Se obtuvo un total de 86 publicaciones, las cuales fueron sometidas a los criterios de inclusión y exclusión establecidos para la presente revisión de tema, resultando 45 al final.

Conclusiones: La *Annona muricata* se considera no sólo un potencial anticancerígeno, inductor de apoptosis y modulador de la proliferación celular, sino que además posee otros beneficios como la presencia de actividades antiinflamatorias, inmunomoduladoras, entre otros; gracias a sus fitoquímicos con actividad biológica. Es necesario generar mayor investigación sobre su uso como herramienta terapéutica adyuvante.

Palabras claves: *Annona muricata*, Medicina tradicional, Propiedades medicinales, Beneficios, Usos, Planta medicinal.

ABSTRACT

Research Objectives: During the last decade, evidence has shown the various positive health effects that *Annona muricata* has thanks to its chemical compounds. These compounds have the ability to have an anticancer effect, antioxidant, antihyperglycemic among others. For them, the present review of the topic was carried out with the objective of synthesizing evidence on the medicinal properties of *Annona muricata*.

Methods and Results: A subject review was carried out focused on the academic scientific literature search, for which selected terms were searched in 5 databases: PubMed, Scopus, Wiley, Elsevier and BVS; where all relevant studies on the medicinal properties, benefits and uses of *Annona muricata*, published worldwide, since 2016 were reviewed and considered. Using the following search terms in English: *Annona muricata* AND medicinal properties, benefits, health, cancer, uses, diseases, advantages, cytotoxic effect and biological activity. A total of 86 publications were obtained, which were submitted to the inclusion and exclusion criteria established for this topic review, resulting in 45 at the end.

Conclusions: *Annona muricata* is considered not only a potential anticancer, apoptosis inducer and modulator of cell proliferation but also has other benefits such as the presence of anti-inflammatory and immunomodulatory activities, among others; thanks to its phytochemicals with biological activity. It is necessary to generate more research on its use as an adjunctive therapeutic tool.

Keywords: *Annona muricata*, Traditional medicine, Medicinal properties, Benefits, Uses, Medicinal plant.

INTRODUCCIÓN

El uso de plantas dentro de la medicina tradicional asume un rol importante y fundamental en la prevención y manejo de distintas enfermedades, mediante conocimientos, creencias y experiencias transmitidas de generación en generación, a diferencia de la medicina basada en evidencia, por ello es frecuentemente subestimada por los servicios de salud ⁽¹⁾. Una de estas plantas es la *Annona muricata* (AM) comúnmente conocida como guanábana, que pertenece a la clase *Equisetopsida* C. *Agardh* y subclase *Magnoliidae* *Novák ex Takht* ⁽²⁾, de origen peruano que se cultiva en las zonas de América tropical, encontrándose también en Hawaii, Indias, Filipinas y Australia, actualmente con cultivos en territorios subtropicales como Canarias ⁽³⁾. Los beneficios de esta planta se basan en su composición química, que consta de flavonoides, que se encuentran en las hojas de la planta siendo potentes antioxidantes que eliminan radicales libres e inhiben la peroxidación de lípidos ⁽⁴⁾; los alcaloides, siendo su ubicación las hojas y semillas, tienen efecto depresor en el Sistema Nervioso Central ⁽⁵⁾, y por último las acetogeninas, que inducen la muerte de células cancerosas, tienen eficacia antiproliferativa y han demostrado un posible papel quimioterapéutico ⁽⁶⁾.

El uso de la medicina tradicional y plantas medicinales en Perú no es un tema ajeno a toda su población pues es una fruta utilizada frecuentemente como alimento, aunque la falta de información y escasa investigación en cuanto al uso de plantas medicinales en el país aumenta el hecho de que una tercera parte de nuestra población, que tiene como único recurso estas plantas, no tengan la información certera ^(7,8).

Es por ello que la finalidad de esta síntesis de revisión es dar a conocer las propiedades medicinales de la AM basada en evidencia mediante una búsqueda en 45 artículos científicos que han demostrado tener una fuerte evidencia con respecto a estas. Finalmente se recomienda una mayor exploración de este género y sus alcaloides ya que presumen un gran potencial para desarrollar nuevos fármacos que, acompañados de una correcta estrategia terapéutica, pueden ser beneficiosos para la salud.

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda detallada de literatura científico académica, a cargo de las autoras, en las siguientes 5 bases de datos: PubMed, Scopus, Wiley, BVS (Biblioteca Virtual en Salud) y Elsevier; donde se revisaron y consideraron todos los estudios relevantes sobre las propiedades medicinales, beneficios y usos de la *Annona muricata* publicados a nivel mundial, en cualquier idioma, desde el 2016.

Utilizando los siguientes términos de búsqueda en inglés: *Annona Muricata* AND medicinal properties, benefits, health, cancer, uses, diseases, advantages, cytotoxic effect y biological activity. Se obtuvieron los siguientes resultados: 12 publicaciones en PubMed, 36 publicaciones en Wiley, 13 publicaciones en Scopus, 15 publicaciones en Elsevier y 10 publicaciones en BVS. Tras remover los duplicados se obtuvo un

resultado final de 45 publicaciones, las cuales fueron sometidas a los criterios de inclusión y exclusión (Tabla 1) establecidos para la presente revisión de tema.

Tabla 1

Criterios de inclusión:
<ol style="list-style-type: none"> 1. Búsquedas en revistas indexadas que incluyan información acerca de las propiedades, beneficios y usos de la <i>Annona Muricata</i> 2. Estudios experimentales aprobados con respecto al uso de la <i>Annona Muricata</i> 3. Artículos de revisión de la <i>Annona Muricata</i> 4. Idiomas sin ninguna restricción, primordialmente inglés y español 5. Máximo 5 años de antigüedad
Criterios de Exclusión:
<ol style="list-style-type: none"> 1. Cartas al editor 2. Estudios narrativos 3. Tesis 4. Investigaciones en desarrollo 5. Investigación con más de 5 años de antigüedad

RESULTADOS

La búsqueda en las 5 bases de datos incluidas tuvo como resultado final 86, de las cuales 45 serán brevemente descritas a continuación.

Una de las propiedades con mayor relevancia que posee la AM es su efecto anticancerígeno, esto es debido a la gran cantidad de fitoquímicos identificados, los cuales son alrededor de 200, siendo algunos de los más importantes las acetogeninas, los fenoles y los alcaloides de anonaína; que destacan por su actividad biológica ^(9,10).

Estas propiedades han sido estudiadas mediante extractos (acuosos, de metanol y acetil de etilo) de la AM en diversas líneas celulares oncológicas. En los últimos 5 años, se puso en evidencia que el extracto de acetato de etilo de la AM frente a las células de cáncer de próstata (PC3) muestra una muerte celular de las mismas por inducción de la apoptosis que se explica por una tendencia a la reducción de producción de ciclina D1 que genera una detención del ciclo celular en la fase G1/S ^(11,12), adicionalmente se describe un aumento significativo de 1.8 veces más la actividad de las caspasas ⁽¹³⁾. Un estudio reciente del 2020 identificó que el extracto de corteza de acetato de etilo de la AM, junto a la annonacina, tiene un efecto citotóxico selectivo contra las células de carcinoma de próstata (DU-145) con un IC50 de $0,1 \pm 0,07 \mu\text{M}$ y $55,501 \pm 0,55 \mu\text{g} / \text{ml}$ respectivamente, sin afectar a las células prostáticas normales, evidenciando una muerte celular potente por una vía necrótica de las mismas células cancerígenas que simultáneamente previenen la migración celular y angiogénesis ⁽¹⁴⁾. Por otro lado, la hiperplasia benigna de próstata, que es factor de riesgo importante en el desarrollo a futuro de cáncer de próstata, también se ha visto beneficiada por las propiedades de esta planta; un estudio experimental en ratas evidenció que la fracción de hexano de las semillas de *Annona muricata* (HFAM), logró disminuir el peso prostático, índices

inflamatorios y antioxidantes en ratas con HBP, siendo este efecto aún mayor en combinación con finasterida, siendo una posible opción terapéutica ⁽¹⁵⁾.

También se ha estudiado el mecanismo de apoptosis que logra el extracto etanólico de las hojas de AM en las células cancerígenas de hígado (HepG2), donde se identificó 14 proteínas asociadas a la apoptosis provocada por el extracto, y esto se daba mediante una vía de estrés del retículo endoplasmático, donde se reducía la viabilidad y, por ende, desencadenar la apoptosis, resultados similares se obtuvieron en un estudio previo realizado en ratas ^(16,17). A su vez, en el 2020 se estudió un efecto del extracto de AM sobre las alteraciones hepáticas y celulares inducida por glutamato monosódico que redujo la expresión de la sintasa de óxido nítrico inducible y la sintasa de ácidos grasos hepáticos como un mecanismo potencial para mejorar los déficits hepáticos, considerando al mismo como un suplemento hepatoprotector en potencia ⁽¹⁸⁾.

Incluso se ha encontrado evidencia sobre su efecto citotóxico frente a neoplasias hematológicas ya que en el 2016 se identificó que los extractos de hojas y semillas de AM inducen la apoptosis mediada por pérdida del potencial de membrana mitocondrial en líneas celulares CCRF-CEM (leucemia linfoblástica aguda) ⁽¹⁹⁾. Por otro lado, existen estudios preclínicos donde describen el uso de acetogeninas como un potente inhibidor de proteínas antiapoptóticas de la familia de linfomas (Bcl-2, Bcl-XL) y leucemia mieloide 1 (Mcl-1), mediante la puntuación de acoplamiento que podían tener, obteniendo como resultado una alta puntuación en Bcl-XL pero no en Bcl-2 y Mcl-1, y esto se debe a su unión más estable, proporcionando la base de potenciales inhibidores selectivos de Bcl-XL para el tratamiento de esta neoplasia ⁽²⁰⁾. Adicionalmente un estudio del 2021 revela que el efecto anticanceroso de los extractos de hojas de metano de la AM frente a líneas celulares de linfoma ascítico de Dalton (DLA) y carcinoma de ascitis de Ehrlich (EAC) en ratas tiene un IC50 de $85,56 \pm 5,28$ y $68,07 \pm 7,39$ $\mu\text{g} / \text{ml}$, respectivamente, con una reducción significativa de volumen del tumor sólido en un 58,11% y un 65,70% quedando demostrado su efecto citotóxico y antineoplásico ⁽²¹⁾. Un estudio más reciente publicado en el 2021, se prepararon nanopartículas de plata utilizando extracto de piel de la AM, frente a células oncológicas de un caso infantil de leucemia monocítica aguda, se concluyó que las partículas de plata tienen una actividad antiproliferativa contra dichas células mediante la estimulación de la apoptosis a través del daño mitocondrial y la inducción de la ruta de la proteína p53 ⁽²²⁾.

De igual modo, se investigaron los efectos de los extractos de hoja y tallo de AM y sus fracciones en dos líneas celulares de cáncer de piel no melanoma: A431 (carcinoma epidermoide) y UW-BCC1 (carcinoma de células basales), demostrando una inhibición de la proliferación celular, viabilidad, migración y potencial clonogénico, inducción a la apoptosis y supresión de componentes de la vía de señalización; resaltando la acción de la acetogenina y alcaloides ⁽²³⁾. Así mismo, se estudió la posibilidad antitumoral de las hojas de AM frente en la tumorigénesis cutánea inducida destacando el efecto de la annonacina que protege contra el estrés oxidativo elevando las enzimas de defensa antioxidantes, capaz de inducir la muerte celular neoplásica ⁽²⁴⁾. Un reciente hallazgo publicado en el 2020, muestra un efecto citotóxico sobre la línea celular HaCaT de 57,37

mg/ml en comparación con el tratamiento estándar mediante nanopartículas de plata del extracto acuoso de la AM ⁽²⁵⁾.

Otro tipo de neoplasia que se estudió fue el cáncer de endometrio, siendo la anonacina el fitoquímico que ejerció efectos de antiproliferación, capaz de lograr una muerte celular apoptótica (65,7%) asociado a un aumento en la escisión de la caspasa-3, la fragmentación del ADN y una inducción de la detención del ciclo celular G2 / M ⁽²⁶⁾.

En el año 2017, se hizo un ensayo controlado aleatorio doble ciego con 30 pacientes ambulatorios con adenocarcinoma colorrectal tipo D de Dukes (COLO 205) y tipo C (DLD-1) que se habían sometido a la resección del tumor primario con la finalidad de identificar un efecto citotóxico de la fracción soluble en etanol del extracto de agua de hojas de AM, obteniendo como resultado una inhibición de células neoplásicas teniendo mayor efectividad las acetogeninas por su sitio de acción ⁽²⁷⁾. El mismo año se puso en evidencia que el extracto etanólico de las hojas de AM frente a las líneas celulares oncológicas de cáncer colorrectal de Dukes tipo D (COLO-205) y mostró una reducción de células neoplásicas en un 45% en 48 horas después de la administración del tratamiento, con una actividad de caspasa-3 1.09 veces mayor en comparación con el placebo ⁽²⁸⁾. En el 2021 se hizo un estudio experimental donde el extracto de pulpa de fruta de la AM se estudió frente al cáncer de colon (HT29) el cual reveló una alteración de muchas vías metabólicas: aminoácidos, glucólisis aeróbica, ciclo de la urea y cuerpos cetónicos que contribuyen al metabolismo energético y la proliferación de células cancerosas, siendo este extracto uno de los agentes anticancerosos prometedores debido a su inhibición selectiva de los mismos ⁽²⁹⁾.

El efecto citotóxico del extracto de AM ha sido ampliamente estudiado en el cáncer de mama, un estudio realizado en el año 2018 nos revela la capacidad in vitro de 4 extractos metanólicos crudos de la planta de AM (fruto, hoja, corteza de tallo y corteza de raíz) y dentro de sus fracciones el acetato de etilo fue el que demostró mayor eficacia, a pesar de que los 4 extractos tienen diferentes respuestas, comparten la capacidad antioxidante al inhibir la viabilidad de células cancerosas y apoptosis a través de las proteínas p16INK4a, p14ARF y BAX, revertir la fase M (cariocinesis) y citocinesis, detener el ciclo celular en fases G1 y G2 e inhibir la expresión de integrinas $\beta 1$ en las líneas celulares cancerígenas MCF 7 y BT20 entre otras ⁽³⁰⁾. Dos estudios posteriores, reiteraron las propiedades de este extracto en la línea MDA-MB-231 siendo el principal compuesto identificado el ácido protocatecuico, el cual es un polifenol reconocido por inhibir el crecimiento tumoral e inducir la apoptosis ^(31,32). Un año después, esta información es reforzada por un estudio donde se evidencia una reducción de la viabilidad celular, inducción de la apoptosis y detención del ciclo celular en fase G0/G1 gracias al extracto de fruta de la AM en la línea celular oncológica MCF 7 ⁽³³⁾. Un hallazgo importante en el 2018 y 2020 fue sobre el efecto citotóxico del extracto de AM frente a las células de cáncer de mama triple negativo (TNBC), siendo este uno de los tipos de cáncer más desfavorables, teniendo éxito el extracto de acetato de etilo frente a la línea BT-20 TNBC, el cual fue sometido a cromatografía siendo la fracción F4 la que logró mejores resultados, mostrando un efecto antiproliferativo a través de las vías de señalización que incluyen las vías AKT / MAPK / NF - κ B y la inhibición de la ciclina D1 ^(34,35). En apoyo al artículo anterior, un estudio publicado meses después del mismo año puso en evidencia que el extracto de hojas de AM desencadenó una vía apoptótica intrínseca para atenuar las características cancerosas de las células MDA-MB-231 mediante la inducción de la

apoptosis mitocondrial, por consecuencia se suprimió la proliferación celular y disminuyó la motilidad celular del cáncer de mama triple negativo ⁽³⁶⁾. Por último, se ha evidenciado que las nanopartículas de plata utilizando el extracto de piel de AM ha demostrado una actividad antiproliferativa contra las líneas celulares THP-1, AMJ-13 mediante la estimulación de la apoptosis ⁽²²⁾.

Otra propiedad medicinal descrita es el efecto del extracto de hoja de AM como refuerzo inmunológico ya que puede activar el sistema inmunológico innato al inducir la activación de macrófagos y la producción de citocinas, propiedad que puede ser útil en pacientes inmunodeprimidos y gracias a su alto contenido de componentes bioactivos puede aplicarse para el desarrollo de alimentos funcionales que promueven la salud ⁽³⁷⁾. También se han descrito propiedades antibacterianas frente a patógenos orales como *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *S. mutans*, *S. mitis*, y *C. albicans*, se hizo controles respectivos de referencia donde se demostró que la eficacia in vitro fue mayor contra *S. mutans* seguida de *C. albicans* y menor contra *P. intermedia*, siendo un potencial adyuvante de la terapia empírica de fácil acceso y costo accesible ⁽³⁸⁾. Asimismo, se utilizó el extracto metanólico de la AM frente a bacterias gram positivo (*S. aureus* y *Micrococcus luteus*) y gram negativo (*E. coli* y *P. aeruginosa*), con un IC50 ≤ 100 ug, los cuales se consideraron significativamente activos, obteniendo mayor actividad frente a *S. aureus*, *S. typhimurium* y *E. faecalis*, esto se le atribuye a sus compuestos activos: los alcaloides anonaína, asimilobina, coripalmina, lirioderina, nornuciferina, xilopina y reticulina siendo los principales bioactivadores de este efecto antimicrobiano ^(39,40). A estos hallazgos, se sumó un estudio hecho en nanopartículas de plata del extracto acuoso de hojas de AM donde se consiguió una inhibición del crecimiento de cepas bacterianas a concentraciones de 100 y 50 ug/ml ⁽²⁵⁾.

Uno de las propiedades más beneficiosas que posee esta planta es su efecto antioxidante, que ha sido demostrado en varios estudios. En el 2017 se utilizó el extracto de la AM, se midió la capacidad de eliminación de radicales (DPPH), y se evidenció que el extracto de fruta y hojas tenían la mayor capacidad de eliminar dichos radicales, y se debía a su alto contenido de flavonoides y fenoles ⁽⁴¹⁾. En México, se obtuvo un extracto acuoso y etanólico de la AM para medir la capacidad antioxidante mediante ensayos DPPH y ABTS; efecto hemolítico mediante inducción de hemólisis sobre eritrocitos humanos in vitro y efecto antiviral usando un sustituto de bacteriófago, obteniendo que el extracto etanólico no solo logró neutralizar el mayor porcentaje de radicales, sino que además mostró un efecto antiviral registrando mayor reducción de fagos, mientras que el extracto acuoso mostró tener mayor efecto antihemolítico ⁽⁴²⁾. Respecto a su actividad antiinflamatoria, se describe una inhibición a los mediadores inflamatorios, TNF- α , IL-1 β , IL-6 y óxido nítrico (NO), gracias a sus metabolitos ⁽⁴³⁾. También fueron estudiadas las nanopartículas de plata del extracto acuoso de las hojas de AM, mostrando un efecto antioxidante contra DPPH (IC50 = 51.80ug/ml), ABTS (IC50 = 30,78 ug/ml) ⁽²⁵⁾.

Con respecto a una enfermedad crónica no transmisible muy frecuente en nuestro medio como lo es la diabetes mellitus tipo 2, se ha descrito potenciales efectos beneficiosos. En primer lugar, se realizaron estudios preclínicos en ratas que demostraron inhibición de las enzimas que ingieren carbohidratos y la absorción de glucosa, así como inducción de la captación de glucosa en tejidos periféricos, lo cual se

da gracias a su composición fenólica, además logró promover antioxidantes y modular proteínas mediadoras apoptóticas en el hígado y con esto mejorar el daño hepático provocado por la diabetes ^(23,44-47). Se estudiaron las propiedades antidiabéticas del extracto de etanol de hojas de la AM, en el cual se evalúa su potencial inhibidor de α -amilasa, α -glucosidasa y lipasa, siendo las fracciones de acetato de etilo quienes mostraron mayor contenido fenólico total y actividades inhibitorias frente a estas enzimas ⁽⁴⁸⁾. Reforzando lo antes mencionado, un estudio en el 2020 mostró una inhibición significativa tanto de la α -amilasa como de la α -glucosidasa con valores de IC50 de 0,90 y 3,32 $\mu\text{g/ml}$ respectivamente que fueron evaluadas mediante nanopartículas de plata del extracto de AM ⁽²⁵⁾. En cuanto a la diabetes mellitus tipo 1, se administró aceite de semillas de la AM en ratas estudiando los islotes pancreáticos, resultando tener un efecto antihiper glucémico debido a una mejora parcial de la recuperación de glucógeno asociado a una preservación de los islotes pancreáticos, y un potencial inmunomodulador in vitro al reducir la producción de IFN- γ ⁽⁴⁹⁾. Esta evidencia asociada a una guía correcta terapéutica podría generar nuevas estrategias en pro de esta enfermedad.

Con respecto a las propiedades gastrointestinales, se describen actividades antidiarreicas in vivo del extracto de frutos de AM, encontrándose una inhibición de la diarrea en $58,38\% \pm 9,49\%$ a una dosis de 400mg/kg, lo cual fue comparado con el fármaco loperamida, concluyendo que poseen una potente actividad antidiarreica ⁽³⁹⁾. En cuanto a estudios preclínicos en ratas, describen que se utilizó un extracto crudo de metanol de AM a una dosis de 400mg/kg mostrando una actividad antidiarreica significativa, se utilizó el extracto hidroalcohólico de las hojas de AM para validar la actividad gastro protectora utilizando inhibidores específicos como óxido nítrico, prostaglandinas, K dependiente de ATP, canales y receptores $\alpha 2$ -noradrenérgicos, mostrando que conjuntamente a la activación de factores protectores reducen los factores agresivos de la mucosa gástrica; de igual manera se estudió la reducción de lesiones ulcerosas producidas en la mucosa gástrica inducidas por etanol absoluto, acidificado e indometacina con una dosis de 200mg/kg que demostró ser la más eficaz, reduciendo las lesiones inducidas por indometacina en un 91,67% gracias a los compuestos como saponinas, alcaloides y taninos presentes en dicho extractos ^(39,50).

Uno de los recientes hallazgos describe el efecto del extracto acuoso de la AM sobre la inflamación del oído que logra reducir significativamente el edema y la activación de mieloperoxidasa en los oídos inflamados; estos efectos se dieron en ratones en los cuales también redujeron la liberación de especies reactivas de oxígeno de los fibroblastos comparado con el grupo control ⁽⁵¹⁾.

Por último, pero no menos importante, se estudió la actividad larvicida de los vectores *Aedes aegypti*, *Anopheles stephensi* y *Culex quinquefasciatus* frente al extracto salino de las semillas de AM donde se encontró que tiene la capacidad de inhibir importantes enzimas de esterases desintoxicantes causando una tasa de mortalidad con valores de CL 50 (0,009, 0,007 y 0,011 mg / mL); se asume que la molécula responsable de este efecto es la lectina, sin embargo se recomienda generar mayor evidencia de la misma ⁽⁵²⁾.

ASPECTOS ÉTICOS

La presente revisión literaria fue realizada con una estrategia de búsqueda exhaustiva y minuciosa siendo analizada mediante una metodología transparente e intachable con la finalidad de otorgar la información de manera correcta en pro de los lectores y evitar dar conclusiones erróneas. Por ser una revisión de tema, las investigadoras no tuvieron contacto alguno con participantes de estudio, por lo que el riesgo de daño a los mismos queda anulado. Finalmente, el proyecto de investigación para el presente estudio fue sometido a evaluación por el Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Científica del Sur (CIEI – CIENTÍFICA), obteniendo la aprobación de dicha entidad para su ejecución (**Anexo 1**).

CONCLUSIONES

Como se ha descrito en la gran mayoría de las publicaciones revisadas de la *Annona muricata*, esta se considera no solo un potencial anticancerígeno con un efecto citotóxico, inductor de apoptosis y modulador de la proliferación celular en diversos tipos de líneas celulares oncológicas sino que además posee otros beneficios relacionados con la salud como la presencia de actividades antiinflamatorias, inmunomoduladoras, efectos hepatoprotectores relacionados con la antioxidación y propiedades antidiabéticas, siendo un potencial antimicrobiano, antibacteriano y larvicida, lo cual se debe en su gran mayoría a sus componentes, describiendo una gran cantidad de fitoquímicos que tienen actividad biológica.

Finalmente, cabe mencionar que es necesaria mayor investigación sobre su uso como herramienta terapéutica adyuvante en las diversas patologías mencionadas. De igual forma generar una mayor difusión en la sociedad médica en el uso de la medicina tradicional y complementaria, que en nuestro país es rica y diversa.

REFERENCIA

1. OMS | Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014-2023 [Internet]. [cited 2021 Apr 18]. Available from: https://www.who.int/topics/traditional_medicine/WHO-strategy/es/
2. Tropicos | Name - *Annona muricata* [Internet]. [cited 2021 Apr 18]. Available from: <https://www.tropicos.org/name/1600001>
3. Guanábana: la especie tropical con propiedades y beneficios para la salud. - Jardines y mucho más en TodoHusqvarna [Internet]. [cited 2021 Apr 18]. Available from: <https://www.todohusqvarna.com/blog/guanabana/>
4. Estudio fitoquímico y evaluación de la actividad citotóxica de un extracto de hojas de *Annona muricata* (Guanábana) frente a las líneas celulares MCF-7, 4T1, B16 y 3T3 [Internet]. [cited 2021 Apr 18]. Available from: <https://repository.javeriana.edu.co/handle/10554/43199>
5. Aislamiento e identificación de biolarvicida de semillas de guanábana (*Annona muricata* Linn.) A larvas de mosquito (*Aedes aegypti*) | Solicitar PDF [Internet]. [cited 2021 Apr 18]. Available from: https://www.researchgate.net/publication/284088354_Isolation_and_identification_of_biolarvicide_from_soursop_Annona_muricata_Linn_seeds_to_mosquito_Aedes_aegypti_larvae
6. Sun S, Liu J, Kadouh H, Sun X, Zhou K. Three new anti-proliferative Annonaceous acetogenins with mono-tetrahydrofuran ring from graviola fruit (*Annona muricata*). *Bioorganic Med Chem Lett* [Internet]. 2014 Jun 15 [cited 2021 Apr 18];24(12):2773–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24780120/>
7. Clements SE, Brako L, Zarucchi JL. Catalogue of the Flowering Plants and Gymnosperms of Peru/Catálogo de las Angiospermas y Gimnospermas del Perú. *Bull Torrey Bot Club*. 1994 Jul;121(3):301.
8. Bussmann RW. PLANTAS MEDICINALES DE LOS ANDES Y LA AMAZONIA-La Flora mágica y medicinal del Norte del Perú Medicinal plants and their ecology in Northern Peru and Southern Ecuador View project Ethnobotany and livelihoods in Madagascar and Eastern Africa View project. [cited 2021 Apr 18]; Available from: <https://www.researchgate.net/publication/283355334>
9. Rady I, Bloch MB, Chamcheu RCN, Banang Mbeumi S, Anwar MR, Mohamed H, et al. Anticancer Properties of Graviola (*Annona muricata*): A Comprehensive Mechanistic Review. *Oxid Med Cell Longev* [Internet]. 2018 [cited 2021 Apr 18];2018. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30151067/>
10. Nugraha AS, Damayanti YD, Wangchuk P, Keller PA. Anti-infective and anti-cancer properties of the *Annona* species: Their ethnomedicinal uses, alkaloid diversity, and pharmacological activities [Internet]. Vol. 24, *Molecules*. MDPI AG; 2019 [cited 2021 Apr 18]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31816948/>
11. Bogis A, Rondon-Ortiz A, Pino-Figueroa A. THE ANTIPROLIFERATIVE AND APOPTOTIC EFFECTS OF *ANNONA MURICATA* EXTRACT ON PROSTATE CANCER CELLS. *FASEB J* [Internet]. [cited 2021 Apr 18];30:1193.2-1193.2. Available from: https://faseb.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1096/fasebj.30.1_supplement.1193.2
12. Vora AP, Gugnani KS, Rondón-Ortiz AN, Pino-Figueroa A. *ANNONA MURICATA*

- NON-SELECTIVELY SUPPRESS PC3 CELLS by INHIBITNG CELL PROLIFERATION and INDUCING CELL CYCLE ARREST. *FASEB J* [Internet]. 2020 Apr 17 [cited 2021 Apr 18];34(S1):1–1. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1096/fasebj.2020.34.s1.04242>
13. Hall J, Bedregal S, Kelley C, Pino-Figueroa A. Isolation of an anti-tumor compound from the leaves of *Annona muricata* and pharmacological characterization in PC-3 cells. *FASEB J* [Internet]. [cited 2021 Apr 18];30:1193.1-1193.1. Available from: https://faseb.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1096/fasebj.30.1_supplement.1193.1
 14. Foster K, Oyenih O, Rademan S, Erhabor J, Matsabisa M, Barker J, et al. Selective cytotoxic and anti-metastatic activity in DU-145 prostate cancer cells induced by *Annona muricata* L. bark extract and phytochemical, annonacin. *BMC Complement Med Ther* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2021 Apr 18];20(1):375. Available from: <https://bmccomplementaltermmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12906-020-03130-z>
 15. Adaramoye OA, Oladipo TD, Akanni OO, Abiola OJ. Hexane fraction of *Annona muricata* (Sour sop) seed ameliorates testosterone-induced benign prostatic hyperplasia in rats. *Biomed Pharmacother* [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2021 Apr 18];111:403–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30594779/>
 16. Liu N, Yang HL, Wang P, Lu YC, Yang YJ, Wang L, et al. Functional proteomic analysis reveals that the ethanol extract of *Annona muricata* L. induces liver cancer cell apoptosis through endoplasmic reticulum stress pathway. *J Ethnopharmacol* [Internet]. 2016 Aug 2 [cited 2021 Apr 18];189:210–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27224241/>
 17. Thomas S, Paul J, Shrungheswara A, Biswas S, Shah A, Subraya C, et al. *Annona muricata* fruit extract protects against diethylnitrosamine-induced hepatocellular cancer in rats. *Asian Pac J Trop Med* [Internet]. 2019 Jun 1 [cited 2021 Apr 18];12(6):272–82. Available from: <https://manipal.pure.elsevier.com/en/publications/annona-muricata-fruit-extract-protects-against-diethylnitrosamine>
 18. Shukry M, El-Shehawi AM, El-Kholy WM, Elsisy RA, Hamoda HS, Tohamy HG, et al. Ameliorative effect of graviola (*Annona muricata*) on mono sodium glutamate-induced hepatic injury in rats: Antioxidant, apoptotic, anti-inflammatory, lipogenesis markers, and histopathological studies. *Animals* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2021 Apr 18];10(11):1–19. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33143024/>
 19. Kuete V, Dzotam JK, Voukeng IK, Fankam AG, Efferth T. Cytotoxicity of methanol extracts of *Annona muricata*, *Passiflora edulis* and nine other Cameroonian medicinal plants towards multi-factorial drug-resistant cancer cell lines. *Springerplus* [Internet]. 2016 Dec 1 [cited 2021 Apr 19];5(1). Available from: </pmc/articles/PMC5039145/>
 20. Antony P, Vijayan R. Acetogenins from *Annona muricata* as potential inhibitors of antiapoptotic proteins: A molecular modeling study. *Drug Des Devel Ther* [Internet]. 2016 Apr 13 [cited 2021 Apr 18];10:1399–410. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27110097/>
 21. Naik AV, Dessai SN, Sellappan K. Antitumour activity of *Annona muricata* L. leaf

- methanol extracts against Ehrlich Ascites Carcinoma and Dalton's Lymphoma Ascites mediated tumours in Swiss albino mice. *Libyan J Med* [Internet]. 2021 [cited 2021 Apr 18];16(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33380281/>
22. Jabir MS, Saleh YM, Sulaiman GM, Yaseen NY, Sahib UI, Dewir YH, et al. Green synthesis of silver nanoparticles using *Annona muricata* extract as an inducer of apoptosis in cancer cells and inhibitor for NLRP3 inflammasome via enhanced autophagy. *Nanomaterials* [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2021 Apr 18];11(2):1–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33546151/>
 23. Chamcheu JC, Rady I, Chamcheu RCN, Siddique AB, Bloch MB, Mbeumi SB, et al. Graviola (*Annona muricata*) exerts anti-proliferative, anti-clonogenic and pro-apoptotic effects in human non-melanoma skin cancer UW-BCC1 and A431 cells in vitro: Involvement of hedgehog signaling. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2018 Jun 16 [cited 2021 Apr 18];19(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29914183/>
 24. Md Roduan MR, Hamid RA, Sulaiman H, Mohtarrudin N. *Annona muricata* leaves extracts prevent DMBA/TPA-induced skin tumorigenesis via modulating antioxidants enzymes system in ICR mice. *Biomed Pharmacother* [Internet]. 2017 Oct 1 [cited 2021 Apr 18];94:481–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28779710/>
 25. Badmus JA, Oyemomi SA, Adedosu OT, Yekeen TA, Azeez MA, Adebayo EA, et al. Photo-assisted bio-fabrication of silver nanoparticles using *Annona muricata* leaf extract: exploring the antioxidant, anti-diabetic, antimicrobial, and cytotoxic activities. *Heliyon* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2021 Apr 18];6(11). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33195844/>
 26. Yap C, Subramaniam K, Khor S, Chung I. Annonacin exerts antitumor activity through induction of apoptosis and extracellular signal-regulated kinase inhibition. *Pharmacognosy Res* [Internet]. 2017 Oct 1 [cited 2021 Apr 18];9(4):378–83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29263632/>
 27. Indrawati L, Ascobat P, Bela B, Abdullah M, Surono IS. The effect of an *Annona muricata* leaf extract on nutritional status and cytotoxicity in colorectal cancer: A randomized controlled trial. *Asia Pac J Clin Nutr* [Internet]. 2017 Jun 1 [cited 2021 Apr 18];26(4):606–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28582808/>
 28. Abdullah M, Syam AF, Meilany S, Laksono B, Prabu OG, Bekt HS, et al. The value of caspase-3 after the application of *annona muricata* leaf extract in COLO-205 colorectal cancer cell line. *Gastroenterol Res Pract*. 2017;2017.
 29. Daddiouaissa D, Amid A, Abdullah Sani MS, Elnour AAM. Evaluation of metabolomics behavior of human colon cancer HT29 cell lines treated with ionic liquid graviola fruit pulp extract. *J Ethnopharmacol* [Internet]. 2021 Apr 24 [cited 2021 Apr 18];270. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33444719/>
 30. Agu KC, Okolie NP, Falodun A, Engel-Lutz N. In vitro anticancer assessments of *Annona muricata* fractions and in vitro antioxidant profile of fractions and isolated acetogenin (15-acetyl guanacone). *J Cancer Res Pract*. 2018 Jun 1;5(2):53–66.
 31. Rahman HSA, Wan-Ibrahim WS, Ismail N, Ismail TN, Mohd-Salleh SF, Wong MPK, et al. Phytocompounds of *Annona muricata* leaves extract and cytotoxic effects

- on breast cancer cells. *Asian Pac J Trop Med*. 2018 Dec 1;11(12):659–65.
32. Prasad SK, Veeresh PM, Ramesh PS, Natraj SM, Madhunapantula SR V., Devegowda D. Phytochemical fractions from *Annona muricata* seeds and fruit pulp inhibited the growth of breast cancer cells through cell cycle arrest at G0/G1phase. *J Cancer Res Ther [Internet]*. 2020 Oct 1 [cited 2021 Apr 18];16(6):1235–49. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33342779/>
 33. Daddiouaissa D, Amid A, Kabbashi NA, Fuad FAA, Elnour AAM, Epany MAKMS. Antiproliferative activity of ionic liquid-graviola fruit extract against human breast cancer (MCF-7) cell lines using flow cytometry techniques. *J Ethnopharmacol [Internet]*. 2019 May 23 [cited 2021 Apr 18];236:466–73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30853648/>
 34. Alshaeri H, Alasmari M, Pino-Figueroa A. ANTICANCER ACTIVITY OF ANNONA MURICATA EXTRACT ON TRIPLE NEGATIVE BREAST CANCER CELLS AND ISOLATION/CHARACTERIZATION OF ACTIVE COMPOUNDS. *FASEB J [Internet]*. [cited 2021 Apr 18];32:565.8-565.8. Available from: https://faseb.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1096/fasebj.2018.32.1_supplement.565.8
 35. Alshaeri HK, Alasmari MM, Natto ZS, Pino-Figueroa A. Effects of *annona muricata* extract on triple-negative breast cancer cells mediated through egfr signaling. *Cancer Manag Res [Internet]*. 2020 [cited 2021 Apr 18];12:12519–5226. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33304106/>
 36. Kim JY, Dao TTP, Song K, Park SB, Jang H, Park MK, et al. *Annona muricata* Leaf Extract Triggered Intrinsic Apoptotic Pathway to Attenuate Cancerous Features of Triple Negative Breast Cancer MDA-MB-231 Cells. *Evidence-based Complement Altern Med [Internet]*. 2018 [cited 2021 Apr 18];2018. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30105068/>
 37. Kim GT, Tran NKS, Choi EH, Song YJ, Song JH, Shim SM, et al. Immunomodulatory efficacy of standardized *annona muricata* (*Graviola*) leaf extract via activation of mitogen-Activated protein kinase pathways in RAW 264.7 macrophages. *Evidence-based Complement Altern Med*. 2016;2016.
 38. Mithun Pai BH, Rajesh G, Shenoy R, Rao A. Anti-microbial efficacy of Soursop leaf extract (*Annona muricata*) on oral pathogens: An in-vitro study. *J Clin Diagnostic Res [Internet]*. 2016 Nov 1 [cited 2021 Apr 18];10(11):ZC01–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28050493/>
 39. Afroz N, Ahsanul Hoq M, Jahan S, Mainul Islam M, Ahmed F, Shahid-Ud-Daula AFM, et al. Methanol soluble fraction of fruits of *Annona muricata* possesses significant antidiarrheal activities. *Heliyon*. 2020 Jan 1;6(1):e03112.
 40. Pinto N de CC, Campos LM, Evangelista ACS, Lemos ASO, Silva TP, Melo RCN, et al. Antimicrobial *Annona muricata* L. (soursop) extract targets the cell membranes of Gram-positive and Gram-negative bacteria. *Ind Crops Prod*. 2017 Nov 15;107:332–40.
 41. Agu KC, Okolie PN. Proximate composition, phytochemical analysis, and in vitro antioxidant potentials of extracts of *Annona muricata* (Soursop). *Food Sci Nutr [Internet]*. 2017 Sep 1 [cited 2021 Apr 18];5(5):1029–36. Available from: </pmc/articles/PMC5608983/>
 42. Balderrama-Carmona AP, Silva-Beltrán NP, Gálvez-Ruiz JC, Ruíz-Cruz S, Chaidez-Quiroz C, Morán-Palacio EF. Antiviral, antioxidant, and antihemolytic effect of

- annona muricata L. Leaves extracts. Plants [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2021 Apr 18];9(12):1–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33256023/>
43. Wahab SMA, Jantan I, Haque MA, Arshad L. Exploring the leaves of *Annona muricata* L. as a source of potential anti-inflammatory and anticancer agents [Internet]. Vol. 9, *Frontiers in Pharmacology*. Frontiers Media S.A.; 2018 [cited 2021 Apr 18]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29973884/>
 44. Sanni O, Erukainure OL, Oyeboode OA, Islam MS. Fractions from *Annona muricata* attenuate oxidative stress in pancreatic tissues, inhibits key carbohydrate digesting enzymes and intestinal glucose absorption but enhances muscle glucose uptake. *J Food Biochem* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2021 Apr 18];44(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32227510/>
 45. Déciga-Campos M, Ortiz-Andrade R, Sanchez-Recillas A, Flores-Guido JS, Ramírez Camacho MA. Antinociceptive and Antihyperalgesic Activity of a Traditional Maya Herbal Preparation Composed of *Pouteria Campechiana*, *Chrysophyllum Cainito*, *Citrus Limonum*, and *Annona Muricata*. *Drug Dev Res* [Internet]. 2017 Mar 1 [cited 2021 Apr 18];78(2):91–7. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/ddr.21378>
 46. (PDF) Efecto de la graviola (*Annona Muricata* L.) Y el jengibre (*Zingiber Officinale* Roscoe) sobre la diabetes mellitus inducida en ratas macho Wistar Albino [Internet]. [cited 2021 Apr 18]. Available from: https://www.researchgate.net/publication/341189948_Effect_of_Graviola_Annona_Muricata_L_and_Ginger_Zingiber_Officinale_Roscoe_on_Diabetes_Mellitus_Induced_in_Male_Wistar_Albino_Rats
 47. Setiadi RR, Zein AFMZ, Nauphar D. Antihyperglycemic effectiveness comparison of ethanol extract of soursop leaf (*Annona muricata* L.) against acarbose in streptozotocin-induced diabetic white rats. In: *Journal of Physics: Conference Series* [Internet]. Institute of Physics Publishing; 2019 [cited 2021 Apr 18]. p. 12009. Available from: <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1742-6596/1146/1/012009>
 48. Justino AB, Miranda NC, Franco RR, Martins MM, Silva NM da, Espindola FS. *Annona muricata* Linn. leaf as a source of antioxidant compounds with in vitro antidiabetic and inhibitory potential against α -amylase, α -glucosidase, lipase, non-enzymatic glycation and lipid peroxidation. *Biomed Pharmacother* [Internet]. 2018 Apr 1 [cited 2021 Apr 18];100:83–92. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29425747/>
 49. Pinto LC, Cerqueira-Lima AT, Suzarth S dos S, de Souza R, Tosta BR, da Silva HB, et al. *Annona muricata* L. (soursop) seed oil improves type 1 diabetes parameters in vivo and in vitro. *PharmaNutrition*. 2018 Mar 1;6(1):1–8.
 50. Bento EB, Júnior FE de B, de Oliveira DR, Fernandes CN, de Araújo Delmondes G, Cesário FRAS, et al. Antiulcerogenic activity of the hydroalcoholic extract of leaves of *Annona muricata* Linnaeus in mice. *Saudi J Biol Sci* [Internet]. 2016 Jan 1 [cited 2021 Apr 18];25(4):609–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29736140/>
 51. Cercato LM, Araújo JMD, Oliveira AS, Melo AJO, Lima BS, dos Santos EWP, et al. Reduced cutaneous inflammation associated with antioxidant action after topical application of the aqueous extract of *Annona muricata* leaves. *Inflammopharmacology* [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2021 Apr 18];29(1):307–15.

- Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10787-020-00735-1>
52. Parthiban E, Arokiyaraj C, Ramanibai R. Annona muricata: An alternate mosquito control agent with special reference to inhibition of detoxifying enzymes in *Aedes aegypti*. *Ecotoxicol Environ Saf* [Internet]. 2020 Feb 1 [cited 2021 Apr 18];189. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31816498/>

ANEXOS

Anexo 1: Constancia de Aprobación del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Científica del Sur (CIEI – CIENTÍFICA)

COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN 

CONSTANCIA N° 52-CIEI-CIENTIFICA-2021

El presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Científica del Sur (CIEI-CIENTÍFICA) da constancia que el proyecto de investigación, cuyos datos se registran a continuación, ha sido **aprobado** por el CIEI-CIENTÍFICA.

Código de registro: **092-2021-PREB15**
 Título: **Propiedades medicinales de la Annona muricata: una revisión de la literatura**
 Investigador(a): **Paola Natalia Alvarado Mayor; Alexandra Bautista Flores**

La aprobación del proyecto de investigación implica que el documento presentado a evaluación cumple con los lineamientos de Universidad en materia de investigación y ética, los cuales se sustentan en la normativa internacional vigente. Adicionalmente, en el contexto de la pandemia de enfermedad por COVID-19, le recomendamos cumplir con las normas publicadas por el estado peruano (accesos, medidas de bioseguridad, etc.) y tener los permisos de las instituciones en las que realizará el estudio antes de ejecutarlo.

En tal sentido, esta aprobación carecerá de valor si es que el proyecto de investigación arriba indicado es modificado de cualquier forma. Toda enmienda, añadido, eliminación o eventualidad (eventos adversos, etc.) posterior a la fecha de aprobación debe ser reportado al CIEI-CIENTÍFICA.

La vigencia de la aprobación de este documento es de dieciocho (18) meses (**hasta el 14 de agosto del 2022**), periodo en el que puede desarrollarse el proyecto. Cualquier trámite para su renovación deberá ser enviado antes del término de la vigencia de este documento, debiendo suspenderse todo desarrollo hasta que la renovación sea aprobada. La presente aprobación será ratificada en la sesión del CIEI más próxima.

Villa El Salvador, 15 de febrero de 2021

 
 Mg. Pulton Paul Rivera Albinagorta
 Presidente
 Comité Institucional de Ética en Investigación

Anexo 2: Resolución académica de aprobación del proyecto



RESOLUCIÓN DIRECTORAL ACADÉMICA DE CARRERA No. 117 - DACMH-DAFCS-U. CIENTIFICA-2021

Villa el Salvador, 18 de febrero del 2021

VISTO:

El informe de revisión independiente académica y la aprobación de un Comité de Ética del proyecto de tesis titulado: "PROPIEDADES MEDICINALES DE LA ANNONA MURICATA: UNA REVISIÓN DE LA LITERATURA".

CONSIDERANDO:

Que, de acuerdo al Reglamento General de la Universidad Científica del Sur y el reglamento y Procedimientos de trabajos de Investigación para obtener el **Grado de Bachiller**.

Que, de acuerdo a la normativa vigente de la Universidad Científica del Sur, en uso de las atribuciones conferidas al Director Académico de la Carrera.

SE RESUELVE:

ART. 1° Aprobar, en vías de regularización e inscribir el proyecto de tesis titulado: **PROPIEDADES MEDICINALES DE LA ANNONA MURICATA: UNA REVISIÓN DE LA LITERATURA** ", presentado por los alumnos **PAOLA NATALIA ALVARADO MAYOR** y **ALEXANDRA BAUTISTA FLORES** con N° de registro: **092-2021-PREB15**.

ART. 2° Nombrar a la Docente Amanda Asunción Lovera Arellano, como asesor para el desarrollo de la tesis en cuestión.

Regístrese, comuníquese y archívese.


Mg. JORDI GRAU MONGE
Director Académico
Carrera de Medicina Humana



c.c. Archivo

Anexo 3: Acta de sustentación de Bachiller



ACTA DE APROBACIÓN DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN DE BACHILLER

Lima, 09 de junio de 2021.

Presidente: Méd. Esp. Fernando Miguel Runzer Colmenares

Evalúa el trabajo de investigación de Bachiller: "PROPIEDADES MEDICINALES DE LA ANNONA MURICATA: UNA REVISIÓN DE LA LITERATURA".

Presentada por las estudiantes: PAOLA NATALIA ALVARADO MAYOR y ALEXANDRA BAUTISTA FLORES.

Para optar al grado de Bachiller en: Medicina Humana.

Asesorada por: Mg. Amanda Asunción Lovera Arellano

Luego de haber evaluado el informe final del trabajo de investigación de Bachiller, se concluye calificar a:

PAOLA NATALIA ALVARADO MAYOR			Nota (en letras): Dieciocho (18)
Aprobado ()	Aprobado - Muy bueno(x)	Aprobado - Sobresaliente ()	Desaprobado ()
ALEXANDRA BAUTISTA FLORES			Nota (en letras): Dieciocho (18)
Aprobado ()	Aprobado - Muy bueno (x)	Aprobado - Sobresaliente ()	Desaprobado ()

Se firma en señal de conformidad.

Méd. Esp. Fernando Miguel Runzer Colmenares
Presidente del Jurado

Mg. Amanda Asunción Lovera Arellano
Asesora