

Estado de la publicación: No informado por el autor que envía

Los posibles beneficios para la salud del jugo Tahitian Noni®: una revisión actualizada

Brett West

<https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.12933>

Enviado en: 2025-08-06

Postado en: 2025-08-08 (versión 1)

(AAAA-MM-DD)

Los posibles beneficios para la salud del jugo Tahitian Noni®: una revisión actualizada

The potential health benefits of Tahitian Noni® juice: an updated review

Brett J. West*,

Departamento de Investigación y Desarrollo, Partner.Co

American Fork, Utah, USA

*ORCID <https://orcid.org/0000-0003-0577-7532>

Email. brett.west@partner.co

Resumen

El jugo de noni (*Morinda citrifolia*) es una bebida saludable y mundialmente popular que se origina en los trópicos. Una revisión de los ensayos clínicos en humanos publicados revela que el jugo de noni puede brindar protección contra el daño del ADN inducido por el humo del tabaco, la elevación de los lípidos y la homocisteína en la sangre y la inflamación sistémica. Los estudios de intervenciones en humanos también sugieren que el jugo de noni puede mejorar la salud de las articulaciones, aumentar la resistencia física, aumentar la actividad inmunológica, inhibir la glicación de proteínas, ayudar a controlar el peso, ayudar a mantener la salud ósea en las mujeres, ayudar a mantener la presión arterial normal y los niveles de azúcar en la sangre, y mejorar la salud de las encías. Además, estos estudios muestran que el jugo de noni posee una notable actividad antioxidante, más que los otros jugos de frutas que se utilizaron como placebos. Es este efecto antioxidante, y su interacción con el sistema inmunitario y las vías inflamatorias, lo que podría explicar muchos de los beneficios observados del jugo de noni para la salud. Investigaciones recientes han demostrado que los beneficios antioxidantes pueden manifestarse en una hora después de la ingesta. Además, se demostró que la principal fuente comercial de jugo de noni es segura para el consumo humano diario.

Palabras clave: jugo de noni, *Morinda citrifolia*, ensayo clínico, antioxidante, sistema inmunológico, inflamación

Abstract

Noni juice (*Morinda citrifolia*) is a globally popular health drink originating in the tropics. A review of published human clinical trials reveals that noni juice may provide protection against tobacco smoke-induced DNA damage, elevated blood lipids and homocysteine, and systemic inflammation. Human intervention studies also suggest that noni juice may improve joint health, increase physical endurance, boost immune activity, inhibit protein glycation, aid in weight management, help maintain bone health in women, help maintain normal blood pressure and blood sugar levels, and improve gum health. Furthermore, these studies show that noni juice possesses remarkable antioxidant activity, more so than the other fruit juices that were used as placebos. It is this antioxidant effect, and its interaction with the immune system and inflammatory pathways, that could explain many of the observed health benefits of noni juice. Recent research has shown that antioxidant benefits can occur within an hour of ingestion. Furthermore, the main commercial source of noni juice, Tahitian Noni Juice, has been shown to be safe for daily human consumption.

Key words: Noni juice, *Morinda citrifolia*, clinical trial, antioxidant, immune system, inflammation

Introducción

El jugo de noni se ha convertido en uno de los suplementos más populares para la salud. En los primeros doce años de su mercadeo comercial, se consumieron más de 106 millones de litros de jugo de noni en más de 80 países [1]. El jugo de noni fue uno de los primeros alimentos integrales aprobados bajo las regulaciones de nuevos alimentos de la Unión Europea de 1997 [2]. El gobierno chino también aprobó una fuente de jugo de noni como un nuevo recurso seguro y lo aprobó como un alimento funcional que puede mejorar la inmunidad [3].

Noni es el nombre común de *Morinda citrifolia* y es un árbol de tamaño pequeño a mediano (de 3 a 10 m de altura) que está distribuido ampliamente en los trópicos [4]. La fruta y las hojas de noni tienen una historia de uso alimentario entre los isleños del Pacífico y en el sur y sureste de Asia. En 1769, Sydney Parkinson, un naturalista que navegaba con el capitán James Cook, registró que los tahitianos comían fruto de noni [5]. Esta fue probablemente la primera descripción escrita de su uso como un alimento. Desde entonces, otros han registrado observaciones similares. Los rarotonganos comían el fruto a menudo y los birmanos lo usaban para preparar curry [6, 7]. Los aborígenes australianos comían fruto de noni durante la estación fría y seca de mayo a agosto en el territorio del norte de Australia [8, 9]. Las hojas de noni se comían crudas o cocidas en Java y Tailandia [10]. En Tahití, el pescado se envolvía en las hojas para hornearlo a fin de darle un sabor atractivo al pescado cocido [11].

Más recientemente, el fruto se usa para producir un jugo que a menudo se consume para mejorar la salud en general. Una fuente importante de este jugo es la Polinesia Francesa, donde el puré del fruto de noni constituye una de las mayores exportaciones agrícolas [12]. De hecho, en la última década se exportaron más de 21,000 toneladas métricas de este puré [13]. La planta de noni era la planta medicinal polinesia más importante y ampliamente utilizada antes de la llegada

de los europeos, y los curanderos tahitianos la usaban en muchos remedios [14]. Algunos usos tradicionales de la fruta incluyen el tratamiento de la inflamación, abscesos, angina, diabetes, ránula, fibromas abdominales y picaduras de cabracho [15, 16]. En otras partes de la Polinesia Francesa, se informa que el fruto de noni se usa para tratar la osteoartritis, el reumatismo, el dolor de espalda, los problemas en las articulaciones, las hemorroides, las alergias en la piel, las quemaduras y las verrugas [17]. La popularidad mundial del jugo se debe a su valor percibido para la salud. Los consumidores europeos de una bebida de jugo de noni de origen tahitiano informaron que el aumento de la energía, la mejora del bienestar, la reducción del dolor, menos infecciones, el mejoramiento del sueño, el mejoramiento de la digestión, la reducción de los síntomas de alergia y asma fueron los beneficios para la salud experimentados con mayor frecuencia [18].

Existe una gran cantidad de investigaciones publicadas sobre los efectos potenciales para la salud de la planta de noni. Sin embargo, gran parte de esto se trata de estudios *in vitro* y en animales [19, 20]. Si bien las conclusiones de este tipo de estudios son útiles para explicar los mecanismos posibles de acción, pueden tener una aplicación limitada en humanos debido a las diferencias entre especies en la absorción, distribución, metabolismo y excreción. Por lo tanto, los estudios en humanos son necesarios para determinar qué efectos puede tener realmente el jugo de noni en la salud humana. Estos estudios también deberían proporcionar información sobre la composición fitoquímica, ya que existen diferencias en la fruta de noni de varias regiones, así como disparidades en los ingredientes y métodos de procesamiento utilizados para producir varios productos comerciales a base de jugo de noni [21, 22]. En consecuencia, esta revisión resume los estudios de intervención humana publicados que involucran el jugo de la fruta de noni y analiza los mecanismos de acción que pueden explicar los beneficios para la salud

descritos en los estudios etnobotánicos. También se consideran las limitaciones en la aplicabilidad de estos estudios en humanos a los productos de jugo de noni en general.

Estudio de seguridad clínica

Se realizó un ensayo clínico de 28 días con 96 voluntarios adultos sanos para evaluar la seguridad de la ingesta diaria de jugo de noni de la Polinesia Francesa [23]. Los voluntarios se dividieron en cuatro grupos de igual tamaño, y cada grupo recibió una dosis diferente; 0 ml (placebo), 30 ml, 300 ml o 750 ml. Se aplicaron pruebas exhaustivas de hematología, bioquímica y análisis de orina con cada voluntario al comienzo del ensayo, así como en la semana 2, la semana 4 (final de la ingesta de jugo de noni) y durante un seguimiento de dos semanas (semana 6). Se realizaron pruebas de electrocardiografía con cada sujeto durante una evaluación previa al estudio y en la semana 6. Las mediciones hematológicas incluyeron hemoglobina, hematocrito, el medio del volumen celular, recuento de glóbulos rojos, tiempo de protrombina, tiempo de trombina parcial activado, recuento de glóbulos blancos total y diferencial (basófilos, eosinófilos, linfocitos, monocitos y neutrófilos) y recuento de plaquetas. El análisis bioquímico incluyó fosfatasa alcalina, alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, bilirrubina total, lípidos (LDL, HDL, colesterol, triglicéridos), creatina quinasa, creatinina, gamma-glutamyl transferasa, glucosa, proteínas totales y ácido úrico. El análisis de orina incluyó un análisis semicuantitativo de leucocitos, nitrito, urobilinógeno, proteína, sangre, cetonas, bilirrubina, glucosa, pH y gravedad específica. También se registró la presión arterial, el ritmo cardíaco, el peso y los eventos adversos al inicio y en las semanas 2, 4 y 6.

Los resultados de la prueba revelaron que no hubo efectos adversos relacionados con la dosis por la ingesta de jugo de noni. A lo largo del estudio no se observaron diferencias clínicamente significativas en ninguna de las mediciones entre los grupos de jugo de noni y placebo, aparte de que hubo entre un 20 y un 50 % menos de eventos adversos totales (es decir, dolor de cabeza y otros dolores corporales) en los grupos de jugo de noni en comparación con el grupo placebo. Las tasas más bajas de eventos adversos en los grupos de jugo de noni sugieren posibles beneficios para la salud del noni. Los resultados de este estudio indican que es seguro beber hasta 750 ml de jugo de noni al día.

Antioxidante y protección del ADN

Una serie de estudios de intervención de 30 días, doble ciego, controlados con placebo, en los que participaron fumadores de cigarrillos, ha demostrado la actividad antioxidante sustancial del jugo de noni. En el primero de estos participaron 285 adultos voluntarios que fumaban más de 20 cigarrillos por día [24]. Los participantes fueron asignados a un grupo de placebo, 29.5 ml de jugo de noni/día o 118 ml de jugo de noni/día. El jugo de noni evaluado en estos estudios fue una mezcla de jugo de fruta de noni de puré (de la Polinesia Francesa), uva y jugo de arándanos. El placebo estaba compuesto de jugos de uva y arándanos, con un sabor a queso agregado para imitar el sabor del noni. Se midieron los niveles de radicales aniónicos superóxidos (SAR) y los niveles de hidroperóxido lipídico (LOOH) en plasma sanguíneo al principio y al final del ensayo, y los participantes continuaron fumando durante todo el ensayo. La ingesta de jugo de noni redujo la SAR plasmática promedio en un 26.9 % y un 30,8 % en los grupos de 29.5 y 118 ml, respectivamente. Los niveles medios de LOOH en el grupo de 29.5 ml se redujeron en un 24.5 %, mientras que el grupo de 118 ml experimentó una reducción del 27.3 %. No se produjeron

reducciones significativas en los niveles de SAR o LOOH en el grupo de placebo. A pesar de que el placebo contenía jugos de frutas con alto contenido de antioxidantes, la inhalación de grandes cantidades de humo de tabaco resultó en más estrés oxidativo que el que podría superarse con jugos de uva y arándanos solos. Por lo tanto, la reducción de SAR y LOOH se debió a las propiedades antioxidantes, directas o indirectas, del jugo de noni.

El segundo estudio de fumadores se llevó a cabo con la participación de 203 sujetos [25]. La intervención del estudio fue la misma del estudio anterior. En este estudio, sin embargo, los linfocitos de sangre periférica (PBL) se aislaron de muestras de sangre completa antes y después del ensayo y se evaluaron para determinar el grado de formación de aductos de ADN aromático mediante un ensayo de marcado posterior con 32P. Al final del período de estudio de 30 días, los niveles promedio de aductos de ADN aromático se redujeron en un 44.9 % ($P < 0,001$) entre los que bebían 1 onza líquida (29.5 ml) o 4 onzas líquidas (118 ml) de jugo de noni al día. No hubo diferencias significativas en las respuestas específicas de género. Sin embargo, con la dosis más baja, los sujetos de sexo masculino experimentaron una mayor disminución en los aductos de ADN aromático que los sujetos de sexo femenino (reducción del 56.1 % frente al 43.1 %, respectivamente). No se observaron efectos adversos en este ensayo.

Otro estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo se aplicó a 245 fumadores de cigarrillos cuyo hábito de fumar estaba fuertemente arraigado. [26]. Este ensayo midió los cambios en los aductos de ADN derivados de la peroxidación lipídica después de 30 días de ingesta del jugo de noni. Los participantes en este estudio fueron asignados a los mismos grupos de dosis, con el mismo placebo y producto de jugo de noni, que se usaron en el ensayo antioxidante. Nuevamente, se usó un ensayo de posetiquetado con 32P, luego del aislamiento del ADN de los PBL. El estudio anterior de protección del ADN midió los aductos de ADN

aromático, que es más probable que se formen por reacciones directas con sustancias químicas en el humo del cigarrillo o sus metabolitos inmediatos. En este segundo estudio se realizaron mediciones específicamente de aductos de ADN resultantes del estrés oxidativo inducido por el humo del cigarrillo y la consiguiente peroxidación lipídica. Al finalizar el período de prueba, el grupo de placebo no experimentó ninguna reducción en el daño del ADN. Sin embargo, los niveles de aductos de ADN derivados de la peroxidación lipídica en quienes bebieron el jugo de noni se redujeron significativamente entre un 46.9 % y un 57.4 %. Este efecto es consistente con ambos estudios previos, donde las especies reactivas de oxígeno y las concentraciones de aductos de ADN aromático se redujeron significativamente.

Se realizó un ensayo clínico con Jugo Tahitian Noni en hombres adultos jóvenes sanos [27]. En este estudio, los voluntarios bebieron 200 ml de jugo de noni, jugo de naranja o agua tras un ayuno nocturno. Se recogieron muestras de sangre antes y una hora después de consumir las bebidas. Se midió la actividad antioxidante en muestras de plasma sanguíneo y lisado de glóbulos rojos (eritrocitos) mediante un método potenciométrico. El jugo de noni aumentó significativamente la actividad antioxidante promedio en el plasma sanguíneo y en los eritrocitos de voluntarios sanos. El efecto del jugo de noni en los eritrocitos fue aproximadamente 4,6 veces mayor que el del jugo de naranja. No se observaron aumentos en el grupo que consumió agua. Los resultados de este estudio revelan que el Jugo Tahitian Noni puede proporcionar beneficios antioxidantes poco después de su ingesta y en condiciones cotidianas, no solo en circunstancias extremas o cuando se consume repetidamente.

Normalización de lípidos en sangre, proteína C reactiva de alta sensibilidad (hs-CRP) y reducción de homocisteína

Al igual que con los estudios de antioxidantes y aductos de ADN, los fumadores adultos proporcionaron más información sobre el efecto de 30 días de ingestión de jugo de noni sobre los lípidos sanguíneos y la hs-PCR en un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo aplicado a 132 voluntarios [28]. Los grandes fumadores (≥ 20 cigarrillos/día) fueron seleccionados como sujetos del estudio porque se informa que el fumar aumenta los lípidos en sangre, la inflamación sistémica y la homocisteína sérica [29-31]. Antes y después del estudio, se midieron los niveles de colesterol sérico, triglicéridos, colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL), colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL), hs-CRP y homocisteína en todos los participantes que continuaron fumando durante el ensayo. En este estudio, el producto del jugo de noni y los grupos de dosis fueron los mismos que en los estudios de fumadores explicados anteriormente.

Después de beber jugo de noni durante 30 días, el grupo de placebo no tuvo cambios significativos en ninguna de las mediciones. Sin embargo, entre los sujetos que bebieron jugo de noni hubo disminuciones significativas en el promedio de hs-CRP (15.2 %) y homocisteína (23.9 %), con un aumento en el HDL (de 49 a 57 mg/dL). El colesterol total medio, el LDL y los triglicéridos también se redujeron entre aquellos sujetos que estaban en los grupos de jugo de noni. Sin embargo, el grado de cambio dependía de los valores iniciales (anteriores a la interpretación de los resultados). Las disminuciones más grandes en los valores medios se asociaron con niveles iniciales más altos de colesterol total, LDL o triglicéridos. Por ejemplo, las reducciones en el promedio de colesterol total en los estratos de referencia bajo (190–219 mg/dL), medio (220–299 mg/dL) y alto (>300 mg/dL) del grupo de 29,5 mL fueron 12,1, 17,3, y 36.4%, respectivamente. Ningún participante en ninguno de los grupos del jugo de noni experimentó ningún cambio que resultara en que los valores individuales de lípidos en sangre

estuvieran por debajo de los valores de referencia normales. Como tales, los cambios experimentados se dieron hacia rangos saludables normales, o se mantuvieron dentro de rangos saludables normales. Estos resultados indican que el jugo de noni ayudó a normalizar los niveles de lípidos en los fumadores con un fuerte hábito.

Un segundo estudio, aunque más pequeño, examinó la actividad reductora del colesterol del jugo de noni en no fumadores [32]. En este estudio piloto abierto participaron adultos mayores (> 40 años) que tenían niveles de colesterol altos normales o en el límite y no tomaban medicamentos para reducir el colesterol ni bebían alcohol. Cada participante bebió dos onzas líquidas (59 ml) de jugo de noni dos veces al día durante 30 días. No se realizaron otros cambios en los hábitos de estilo de vida durante el período de prueba. No hubo diferencias significativas entre los niveles de colesterol total, HDL y LDL antes y después de la prueba, así como la relación TC/HDL. Estos resultados sugieren que el efecto modulador del colesterol del jugo de noni en los fumadores con un hábito muy arraigado probablemente se deba a su capacidad para proteger contra la dislipidemia inducida por el humo del cigarrillo, a través de la actividad antioxidante

Mejora del dolor articular y la movilidad

El tratamiento del dolor y la inflamación es uno de los usos más comunes de la planta de noni en la medicina tropical popular, un efecto que parece corroborarse en numerosos estudios in vivo e in vitro [33-35]. De hecho, uno de los nombres tradicionales del noni en el Caribe era “analgésico” [36]. Entre los estudios antinociceptivos y antiinflamatorios publicados del jugo de noni se encuentran dos ensayos clínicos abiertos que demuestran los posibles beneficios para la salud de las articulaciones. El primero de estos dos ensayos informó una reducción del dolor y

una mayor amplitud de movimiento (flexión, extensión, flexión lateral y rotación) en pacientes que padecían espondilosis cervical después de cuatro semanas de ingerir 15 ml de jugo de noni todas las mañanas y noches [37]. En este ensayo participaron 90 pacientes que fueron asignados a uno de tres grupos de tratamiento: fisioterapia estándar sola, jugo de noni solo y tratamiento combinado (fisioterapia más jugo de noni). Se compararon las mediciones previas y posteriores al tratamiento respecto a intensidad del dolor y flexibilidad del cuello (rango de movimiento cervical) dentro y entre los grupos de tratamiento. Al comienzo de la prueba, todos los sujetos en el grupo de jugo de noni solo se encontraban dentro del rango de intensidad de dolor de 5 a 7 (moderado a severo). Al final del estudio, el rango de intensidad del dolor de este grupo disminuyó de 0 a 4 (ninguno a muy moderado), con un alivio completo del dolor de cuello en el 60 por ciento de los pacientes. Los grupos de fisioterapia sola y de tratamiento combinado también experimentaron una reducción significativa de los síntomas de dolor, y el grupo de tratamiento combinado experimentó la mayor reducción en la intensidad del dolor. El rango de movimiento mejoró entre los tres grupos de tratamiento al final del período de prueba. Por ejemplo, la flexión lateral media y la rotación casi se duplicaron en los grupos de noni solo y de fisioterapia sola. Aunque las mejoras observadas en el grupo de noni solo no fueron diferentes a las del grupo de fisioterapia estándar sola, se produjo una mejora significativamente mayor en el grupo de tratamiento combinado.

Un segundo ensayo de salud conjunta del jugo de noni involucró a pacientes con osteoartritis [38]. En este estudio de intervención abierto, 82 voluntarios bebieron 3 onzas líquidas (88,5 ml) de jugo de noni (1 onza antes del desayuno, 1 onza antes del almuerzo y 1 onza antes de acostarse) todos los días. Los inscritos en el estudio eran adultos (40 a 75 años), tenían un diagnóstico radiográfico de osteoartritis de cadera o rodilla, no tomaban medicamentos recetados

para la artritis y estaban dispuestos a consumir jugo de noni durante 90 días. Se recolectaron muestras de sangre de los participantes para análisis de laboratorio clínico en el momento de la inscripción y después del período de intervención de 90 días. Se utilizaron las escalas de medición del impacto de la artritis (AIMS2) para medir los niveles de dolor/malestar antes y después del estudio. Se utilizó el Short Form-36, versión 2 (SF-36 V2) para medir la calidad de vida de los pacientes antes y después del estudio.

Al final del período de intervención, se produjeron mejoras significativas en las mediciones del promedio de la calidad de vida. Estos incluyeron una reducción en la duración del dolor de la artritis, incluida una disminución del 23.7 % en la frecuencia (en días) del dolor intenso y una disminución del 16.4 % en la gravedad del dolor. Los pacientes también experimentaron un mejor estado psicológico y anímico, y una mejor movilidad. La satisfacción de los pacientes con respecto a su salud personal también aumentó en aproximadamente un 19%. Al igual que con los estudios previos, el jugo de noni fue bien tolerado y pareció ser seguro. No se produjeron cambios significativos en las funciones hepáticas o renales después de tres meses de ingesta de jugo de noni, ni hubo cambios en los niveles de glucosa en sangre, colesterol total o triglicéridos.

Se completó un ensayo doble ciego controlado con placebo, en el que participaron estudiantes universitarios de sexo femenino que padecían dismenorrea, para evaluar la eficacia de una cápsula que contenía "polvo de hierba noni" molido [39]. En el transcurso de tres ciclos menstruales, la ingesta de cápsulas de noni no mejoró el dolor menstrual en comparación con el placebo. Sin embargo, hubo alguna evidencia de una disminución significativa en la tasa media de sedimentación de eritrocitos (VSG) entre quienes tomaron la cápsula de noni. Esto indicó cierto grado de actividad antiinflamatoria, aunque no lo suficiente como para afectar los síntomas del dolor. Si bien este estudio no involucró el jugo de la fruta de noni, se analiza porque destaca

cuestiones relacionadas con la identidad del producto de noni y la variación en la eficacia potencial. El producto utilizado en este estudio se identificó como un "polvo de hierba noni" sin indicación del origen geográfico, la parte de la planta utilizada o las condiciones de cosecha y procesamiento. Como se describirá con más detalle más adelante, existe una amplia variabilidad entre las composiciones fitoquímicas y de nutrientes de los productos comerciales de noni [40]. Estas diferencias excluyen las suposiciones de que los resultados de los ensayos clínicos de un producto de noni específico son aplicables a otros productos de noni. Los dos ensayos discutidos anteriormente involucraron la mezcla de jugo de noni proveniente de la Polinesia Francesa utilizada en los estudios aplicados a fumadores. En contraste, este último ensayo evaluó un polvo de hierba noni de identidad relativamente desconocida. Por lo tanto, la falta de reducción significativa del dolor en el último ensayo no refuta necesariamente las observaciones de reducción del dolor de los ensayos de espondilosis cervical y osteoartritis. Sin embargo, es interesante que los tres ensayos proporcionaron alguna evidencia de actividad antiinflamatoria.

Mayor resistencia física

Algunos isleños del Pacífico creían que ingerir la fruta de noni madura vigorizaba el cuerpo durante los largos viajes de pesca y los viajes por mar [41]. Se han completado tres ensayos clínicos que dan cierta credibilidad a este uso tradicional. El primero de ellos fue un estudio de intervención controlado con placebo de 21 días en el que participaron 40 corredores de media y larga distancia altamente entrenados [42]. Durante tres semanas, estos atletas bebieron 100 ml de jugo de noni, dos veces al día, o un placebo de jugo de mora. Los atletas participaron en pruebas de tiempo hasta la fatiga antes y después de la intervención, durante las cuales la carga de trabajo aumentó cada minuto. También se realizaron exámenes médicos previos y posteriores a la

intervención (que incluyeron electrocardiograma, ritmo cardiaco y presión arterial) y análisis de sangre (que incluyeron proteína total, urea, glucosa, hemoglobina y lactato). El grupo del jugo de noni tuvo un aumento del 21 % en el tiempo promedio hasta la fatiga, con una disminución del 25 % en la quimioluminiscencia sanguínea promedio (un marcador de oxidación de lípidos), mientras que no se produjeron cambios en el grupo de placebo. Un estudio adjunto no reveló la presencia de ninguna sustancia prohibida para la competencia atlética (incluidos betabloqueadores, diuréticos, narcóticos, esteroides anabólicos, estimulantes o agentes de enmascaramiento). Por lo tanto, parece que el aumento de la resistencia física está asociado con la actividad antioxidante del jugo de noni.

Se completó un segundo ensayo similar, pero con algunas modificaciones [43]. En este ensayo participaron 46 atletas universitarios divididos en grupos del mismo tamaño, junto con 14 controles que no eran atletas, en un grupo de jugo de noni y un grupo de jugo de mora. Durante 30 días, estos atletas bebieron 100 ml de jugo de noni, dos veces al día, o jugo de mora. Este ensayo también incluyó pruebas de tiempo hasta la fatiga antes y después de la intervención, con los correspondientes análisis de sangre. El grupo de jugo de noni experimentó una disminución significativa en la concentración media de creatina quinasa sérica (CK), mientras que tal disminución no ocurrió en el grupo de jugo de mora. Este resultado sugiere que la mejora en la resistencia se debe a la capacidad del jugo de noni para mitigar el daño del tejido muscular inducido por el ejercicio. Es probable que este efecto protector involucre las propiedades antioxidantes del noni, ya que la concentración de CK aumentó junto con los marcadores de estrés oxidativo en los atletas que realizaban un entrenamiento intensivo [44]. De hecho, el ejercicio intenso provoca aumentos en la producción de radicales libres y la inflamación [45], los cuales son inhibidos por el jugo de noni.

Es posible que el jugo de noni también puede influir en la absorción de oxígeno durante el esfuerzo físico. Ciclistas masculinos semiprofesionales se inscribieron en un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo para evaluar el efecto del jugo de fruta de noni en la aptitud aeróbica [46]. Los voluntarios bebieron 120 ml de jugo de noni o un placebo todos los días durante 14 días. Al inicio de la prueba y después de dos semanas, los voluntarios completaron pruebas de ejercicio en cicloergómetro (con aumento de carga de trabajo de 30 watts/min) hasta el agotamiento, alteraciones electrocardiográficas o hasta la frecuencia cardíaca máxima teórica. El consumo de oxígeno se midió por espirometría. En el grupo de jugo de noni se produjeron aumentos en el consumo de oxígeno máximo promedio, el VO₂ máx. y en el consumo de oxígeno a una carga de trabajo de 50 vatios. El jugo de noni evaluado en este ensayo era de la misma fuente que los evaluados en los otros estudios antifatiga, antioxidantes y de dolor articular y no contenía ninguna sustancia que mejore el rendimiento.

Aumento de la actividad inmunológica

Fumar suprime la función inmunológica [47]. La exposición al humo del tabaco es un factor de riesgo para diversas infecciones bacterianas y virales [48, 49]. El hábito de fumar puede tener un impacto negativo significativo en los subconjuntos de linfocitos de sangre periférica y su función [50, 51]. La capacidad del jugo de noni para proteger el ADN de los linfocitos del daño, como se discutió anteriormente, puede tener un efecto positivo en la función inmunológica de los fumadores. Sin embargo, el jugo de noni puede tener una influencia en la función inmunológica que va más allá de la protección de las células involucradas en el sistema inmunológico adaptativo. Por ejemplo, la alimentación con puré del fruto de noni de la Polinesia Francesa al ganado recién nacido (terneros toros Holstein) durante las dos primeras semanas de vida

aumentó significativamente la actividad fagocítica de la sangre total contra *E. coli* y *Staphylococcus epidermis* [52]. Un estudio de seguimiento en terneros toros Holstein reveló que la suplementación con puré de noni durante las primeras tres semanas de vida también redujo todos los tratamientos médicos requeridos en un 54 %, con una reducción del 61 % en los tratamientos respiratorios y una reducción del 52 % en los tratamientos gastrointestinales [53]. Esta actividad inmunomoduladora del jugo de noni también se observó en ratones, donde la alimentación con la mezcla de jugo de noni de la Polinesia Francesa durante 15 días resultó en la inhibición de la producción de interleucina-4 estimulada por mitógenos en esplendorcitos y células de exudado peritoneal [54]. Este tratamiento también aumentó significativamente la producción de interferón-gamma (IFN- γ). Como el IFN- γ está implicado en la activación de los macrófagos, estos resultados concuerdan con el aumento de la actividad fagocítica observado en los terneros recién nacidos.

Para verificar el potencial inmunomodulador del jugo de noni en humanos, se realizó un estudio de intervención con 12 voluntarios adultos sanos durante 8 semanas, durante las cuales cada uno consumió 330 ml de jugo Tahitian Noni® todos los días [55]. Los signos vitales, la concentración de malondialdehído sérico (MDA), la concentración de interleucina 2 (IL-2) y la actividad de células asesinas naturales (NK) *ex vivo* se midieron antes y después del período de intervención. Durante el estudio, no hubo cambios en los signos vitales. Pero hubo una disminución significativa en los niveles promedio de MDA durante el transcurso del ensayo, debido a la reducción del estrés oxidativo. Por otro lado, la concentración media de IL-2 y la actividad de NK aumentaron aproximadamente un 30 %. Los hallazgos de este estudio piloto revelan el potencial del jugo de noni para apoyar la función inmunológica, junto con la actividad antioxidante concurrente, en una población saludable.

Es importante tener en cuenta que las propiedades antioxidantes del jugo de noni probablemente contribuyan a su actividad de inmunomodulación, ya que existe una conexión documentada entre los procesos oxidativos y el sistema inmunológico. Las especies reactivas de oxígeno (ROS) están involucradas en la modulación de la función inmune y sirven como mensajeros secundarios en la transducción de señales celulares [56]. Múltiples estudios han demostrado la capacidad de los antioxidantes, incluidos los de las frutas, para modular las respuestas inmunitarias [57-60]. Los estudios epidemiológicos han revelado asociaciones entre una menor incidencia de cáncer y dietas ricas en nutrientes antioxidantes, y se ha sugerido que la mejora de la función inmunológica inducida por antioxidantes es un factor importante [61]. La suplementación con antioxidantes también mejoró la función inmunológica en los ancianos y en otros grupos [62, 63].

Control de productos finales de glicación avanzada (AGE) y hemoglobina glicosilada

Varios estudios in vitro indican que el fruto de noni puede ser útil para controlar la formación de productos finales de glicación avanzada (AGE) y, posteriormente, reducir sus efectos adversos. Un extracto del fruto de noni recolectado en la Polinesia Francesa evitó la generación de especies reactivas de oxígeno inducidas por AGE en las células endoteliales de la vena umbilical humana [64]. Este extracto también inhibió la formación in vitro de AGE de glucosa-albúmina sérica humana, glucosa-colágeno y glucosa-queratina, y también exhibió actividad de ruptura de entrecruzamiento de AGE [65]. Otro extracto del fruto de noni inhibió el desarrollo de la opacidad del cristalino bovino inducida por la glucosa [66].

El potencial anti-glicación del jugo de fruta de noni se demostró aún más en un estudio de intervención abierto de 8 semanas y en un estudio transversal de población [67]. Ambos estudios se realizaron en el contexto del contenido de iridoideas, ya que los iridoideas son importantes fitoquímicos presentes en la fruta de noni y son bien conocidos por sus actividades biológicas anti-AGE [68, 69]. En ambos estudios se utilizó la autofluorescencia de la piel como marcador de la acumulación de AGE en el cuerpo [70]. El estudio de intervención de 8 semanas midió los cambios en la autofluorescencia de la piel de 34 adultos que consumieron, todos los días, una bebida compuesta de puré de fruta de noni (de la Polinesia Francesa), jugo de cereza de cornalina y extracto de hoja de olivo. Se incluyeron en el ensayo hombres y mujeres con sobrepeso u obesos, prehipertensos o hipertensos de grado 1, con alteración de la glucosa en ayunas y que no usaban medicamentos recetados. Los valores de referencia de la población publicados anteriormente revelaron que la autofluorescencia cutánea inicial promedio de este grupo era la típica de adultos sanos de 44 años, aunque su edad real promedio era 40. Como tal, su edad asociada con el estado físico ASA era 4 años mayor que el promedio de edad media real. Pero 8 semanas de suplementación con jugo de noni redujeron el ASA de este grupo a 39 años, demostrando un efecto antiglicativo significativo.

El estudio transversal de población incluyó a 3913 personas de diez lugares de todo Japón. Durante los eventos de educación y promoción de la salud, se utilizó un cuestionario para recopilar datos demográficos e información sobre las tasas de ingesta diaria de bebidas de jugo de noni mezcladas con jugo de uva y arándano, o con jugo de cornalina y extracto de oliva. La ingesta diaria de iridoidea se calculó a partir de las tasas de ingesta aplicando los datos obtenidos de los análisis químicos de las bebidas. Al igual que con el estudio de intervención de 8 semanas, la autofluorescencia de la piel se utilizó como marcador de la carga de AGE en 2790

consumidores de jugo de noni y 1123 controles (aquellos que no consumían bebidas de jugo de noni). El análisis de regresión reveló que la ingesta de jugo de noni está asociada con niveles más bajos de AGE, con consumidores de noni que tienen un promedio de ASA de 2,07 años menos que la población general. De hecho, por cada mg de iridoïdes consumidos, el ASA disminuyó 0,017 años. Entre los que nunca fumaron, el ASA promedio de los consumidores de jugo de noni fue 3,52 años menor que la población general. La importante actividad anti-AGE del jugo de noni probablemente se deba, al menos en parte, a su capacidad para inducir la actividad de las enzimas antioxidantes, específicamente el superóxido dismutasa y la catalasa [71].

Los isleños del Pacífico informaron que la fruta de noni era útil para controlar los niveles de azúcar en la sangre [72]. Los estudios in vitro y en animales han proporcionado alguna evidencia de apoyo para este uso tradicional [73-76]. Aun así, los datos de los ensayos clínicos en humanos son limitados. Se realizó un estudio de 8 semanas con veinte pacientes con diabetes tipo 2 [77]. En este estudio, la ingesta de 2 mL de jugo de noni por kg de peso corporal, dos veces al día, se asoció con mejores perfiles de glucosa en sangre y una reducción significativa en el promedio de hemoglobina glicosilada (HbA1c), así como disminuciones significativas en la proteína C reactiva en pacientes con niveles elevados. Se debe entender, sin embargo, que el jugo de noni no influyó en los niveles de glucosa en sangre en personas sin diabetes [23]. Por lo tanto, la propiedad antidiabética del jugo de noni parece involucrar únicamente la regulación del nivel normal de glucosa en la sangre y está limitada por mecanismos de retroalimentación, en lugar de involucrar las vías farmacológicas que son el objetivo de los medicamentos convencionales para la diabetes.

Control de peso y mitigación de osteoporosis, hipertensión y gingivitis

Las preparaciones de la planta de noni se utilizaron en la medicina popular para promover la pérdida del exceso de peso corporal [78]. Múltiples estudios en animales han demostrado el potencial anti-obesidad del jugo de noni [79]. Dos ensayos clínicos han investigado este potencial más a fondo. El primero de ellos fue un ensayo abierto de 12 semanas de un programa de pérdida de peso que incluía jugo de noni, restricción calórica diaria e intervenciones de ejercicio [80]. Al final del ensayo, todos los participantes experimentaron pérdida de peso, con reducciones significativas en la masa grasa, el porcentaje de grasa corporal y el índice de masa corporal. La mayor pérdida de peso se presentó en individuos con peso inicial en el rango de 75-111 kg, con ≥ 9 kg perdidos por cada uno. Cinco de los 22 participantes pasaron de la categoría de sobrepeso a la de peso normal, mientras que otros cinco cambiaron de obesos a la categoría de sobrepeso.

El segundo estudio de pérdida de peso incluyó a 90 adultos con sobrepeso de grado 3 (obesidad mórbida) que se dividieron en tres grupos de tratamiento [81]. Durante 6 semanas, todos los participantes siguieron una dieta baja en calorías y sodio. También a lo largo del estudio, a los participantes en dos grupos separados de jugo de noni se les asignó beber una de las dos mezclas de bebidas de jugo de noni (ya sea con jugo de uva y arándano o con jugo de cornalina y extracto de hoja de olivo). Los del grupo de control no consumieron ninguna bebida de jugo de noni. La pérdida de masa muscular fue significativamente menor en los que bebieron bebidas de jugo de noni, en comparación con el grupo de control. El mantenimiento de la pérdida de peso a lo largo del estudio fue mayor en los que bebieron jugo de noni que en el grupo de control, al igual que la reducción de la circunferencia de la cintura y el índice de masa corporal. La preservación de la masa de células musculares activas parece ser un mecanismo probable por el cual los que tomaron jugo de noni lograron una mejor pérdida de peso. La protección del tejido muscular

también es un mecanismo responsable de la mejora de la resistencia, como se mencionó anteriormente.

Quizás una propiedad esperada del jugo de noni es su influencia potencial sobre la osteoporosis y la pérdida auditiva conductiva. Se realizó un estudio piloto controlado con placebo de tres meses con mujeres posmenopáusicas en el que las participantes bebieron 2 onzas líquidas (59 ml) de jugo de noni o placebo dos veces al día [82]. Antes y después del estudio, las mujeres completaron la encuesta de calidad de vida Short Form 36 (SF-36) y proporcionaron muestras de orina para el análisis de desoxipiridinolina (un marcador del recambio óseo), además de hacerse pruebas de audición. Aquellos que bebieron jugo de noni tenían un promedio de enlaces cruzados de desoxipiridinolina ligeramente mayor, lo que indica una mayor reabsorción ósea. Este resultado es consistente con la atenuación observada de la pérdida auditiva que también ocurrió en el grupo de jugo de noni, ya que la transmisión de vibraciones sonoras por parte de los huesos del oído medio está influenciada por la gravedad de la osteoporosis. Estos efectos positivos en la salud ósea también acompañaron mejoras en varios puntajes de calidad de vida, incluidos los puntajes de salud mental.

Dos pequeños estudios piloto adicionales aplicados en humanos sugieren que el jugo de noni también puede tener un impacto positivo en la hipertensión y la gingivitis. En un ensayo abierto que duró un mes, los adultos hipertensos bebieron dos onzas líquidas (59 ml) de jugo de noni dos veces al día [83]. Las mediciones de la presión arterial diastólica y sistólica antes y después de la prueba se realizaron por triplicado y se compararon. Al final del estudio, todos los participantes experimentaron reducciones en la presión arterial sistólica, con lecturas diastólicas y sistólicas promedio que disminuyeron de 83 a 76 mm Hg y de 144 a 132 mm Hg, respectivamente. Las pruebas in vitro que lo acompañaron sugirieron que el jugo de noni puede tener algún efecto

sobre la enzima convertidora de angiotensina (ECA) y los receptores de angiotensina (AR). Sin embargo, este ensayo incluyó un pequeño número de participantes (n=10), y no hubo ningún efecto sobre la presión arterial de los participantes normotensos en otros ensayos clínicos de jugo de noni. Por lo tanto, es poco probable que ocurran actividades de inhibición de ACE y bloqueo de AR en condiciones de la vida real. Si el jugo de noni realmente tiene un impacto en la presión arterial alta, puede involucrar otros mecanismos, como la reducción del SAR aórtico y la liberación de óxido nítrico por parte de los macrófagos [84]. Estos mismos mecanismos antioxidantes y antiinflamatorios son los responsables de la actividad hipotensora del extracto de hoja de olivo [85, 86].

Para evaluar la influencia del jugo de noni en la salud bucal, once pacientes con gingivitis o periodontitis de moderada a grave se inscribieron en un estudio piloto de cuatro semanas [87]. Estos voluntarios se dividieron en un grupo de control (n=5) y un grupo de jugo de noni. Los del grupo de jugo de noni se enjuagaron la boca durante dos minutos con 30 ml de jugo de noni más 30 ml de agua, y luego tragaron. Esto se hizo dos veces al día durante cuatro semanas. Se aislaron muestras bacterianas de la cavidad bucal y bolsas gingivales. También se puntuaron los índices de sangrado de papilas (PBI), placa y placa proximal para cada voluntario antes y después del período de tratamiento. Aquellos en el grupo de jugo de noni experimentaron una disminución significativa en PBI, especialmente cuando se compararon.

Estudios de extracto de noni

Ha habido varios ensayos clínicos con varios extractos de noni. Las composiciones fitoquímicas de estos extractos son ciertamente diferentes a las del jugo de la fruta de noni. Por lo tanto, las

conclusiones extraídas de estos estudios no pueden ser aplicables al jugo de noni. Sin embargo, se describen brevemente en esta revisión, ya que pueden brindar información adicional sobre las propiedades generales de la planta de noni que promueven la salud.

Un ensayo clínico de fase 1 con cápsulas de fruta de noni liofilizadas no encontró evidencia de toxicidad, pero sí reveló mejoras dependientes de la dosis en el funcionamiento físico, el dolor y la fatiga en pacientes con cáncer avanzado en progresión para los cuales no había un tratamiento estándar disponible [88]. Un ensayo clínico aleatorizado, controlado con placebo con 100 pacientes adultos reveló que un extracto acuoso de fruta seca de noni entera previno las náuseas posoperatorias cuando se ingirió 1 hora antes de la cirugía [89]. La ingestión de un extracto acuoso de fruta de noni aumentó la absorción de ranitidina en voluntarios adultos sanos, lo que indica un posible efecto sobre la actividad gastrocinética que podría hacerlo útil como agente carminativo y estimulante del apetito y en el alivio de la acidez estomacal [90]. Un extracto de la fruta de noni exhibió propiedades analgésicas, comparables o mejores que el ibuprofeno, en un ensayo clínico aleatorizado y paralelo que involucró a 51 pacientes que se habían sometido a procedimientos simples de extracción de piezas dentales [91]. Los resultados de un estudio longitudinal abierto de tres meses demostraron el potencial efecto antiestrés (adaptógeno) de una mezcla de hierbas que incluía noni [92]. Los ensayos en humanos que involucran la aplicación tópica de extractos de noni, así como el jugo de la fruta de noni, indican actividades antiinflamatorias, antiacné y antienvjecimiento en la piel [93-97].

Discusión

Hay una preponderancia de evidencia entre los resultados de estos estudios en humanos que demuestra que el jugo de noni tiene una notable actividad antioxidante, incluso más que los otros jugos de frutas más comunes que se usaron en los placebos. Parece que los efectos antioxidantes del jugo de noni de la Polinesia Francesa son universales, como se ha observado en fumadores empedernidos, atletas y en personas normales y sanas. Esta actividad antioxidante puede involucrar reacciones químicas directas entre fitoquímicos y especies reactivas de oxígeno o puede involucrar la inducción de sistemas de enzimas antioxidantes. Se encuentran ejemplos de estos dos mecanismos en estudios *in vitro* e *in vivo* del jugo de noni.

El jugo Tahitian Noni también fue evaluado por su actividad antioxidante *in vitro* en los ensayos LOOH y tetrazolium nitroblue (TNB) [99]. La actividad de eliminación de SAR del jugo de noni, medida en el ensayo TNB, siguió una respuesta a la dosis positiva lineal. La actividad depuradora de SAR de 7 $\mu\text{L}/\text{mL}$ de jugo Tahitian Noni también se comparó con la de 13.3 $\mu\text{g}/\text{mL}$ de vitamina C, 13.3 $\mu\text{g}/\text{mL}$ de Pycnogenol® y 22.2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ de polvo de semilla de uva, siendo los tres últimos bien conocidos por su actividad antioxidante. La actividad depuradora de SAR de TNJ fue 2.8 veces mayor que la de la vitamina C, 1.4 veces mayor que la de Pycnogenol® y 1.1 veces mayor que la de la semilla de uva en polvo. Muy relevante para esta comparación es el hecho de que el material sólido total en 7 μL de TNJ es de aproximadamente 0.7 μg . Por lo tanto, una cantidad mucho menor de sólidos de jugo de noni, del 3 al 5% del peso total de los otros antioxidantes, exhibió una mayor actividad de eliminación de SAR. Al igual que con la actividad de eliminación de SAR, la actividad de eliminación de LOOH *in vitro* siguió una respuesta a la dosis positiva lineal, lo que revela una acción antioxidante constante.

La ingesta de jugo de noni protegió los hígados de las ratas Sprague-Dawley (SD) expuestas al tetracloruro de carbono y resultó en una disminución de las lesiones hepatotóxicas y reducciones

significativas en la alanina aminotransferasa (ALT) y la aspartato aminotransferasa (AST) séricas, en comparación con un grupo de placebo [99]. Además, los niveles de SAR y LOOH fueron significativamente más bajos en el tejido hepático de las ratas alimentadas con noni [100]. El tetracloruro de carbono (CCl₄) causa daño hepático extenso por procesos de oxidación de lípidos, debido a la formación de radicales de peróxido de triclorometilo y triclorometilo durante el metabolismo. Estos radicales triclorometilo inician la peroxidación lipídica de los ácidos grasos insaturados, lo que da como resultado LOOH citotóxico y genotóxico y otros productos de descomposición, así como un aumento de la producción de SAR proinflamatorio [101, 102]. Como tal, los resultados protectores del hígado en estos estudios in vivo sugieren que el jugo de noni puede contener compuestos que son capaces de eliminar los radicales triclorometilo o los productos de peroxidación subsiguientes.

La ingesta de jugo de Tahitian Noni por ratones ICR durante 30 días resultó en una disminución dependiente de la dosis de MDA en sangre, así como aumentos dependientes de la dosis en las actividades de glutatión peroxidasa y superóxido dismutasa en el hígado [103]. La alimentación de ácido desacetilasperulosídico (DAA), un importante componente fitoquímico del jugo de noni, durante 7 días a ratas Wistar resultó en un aumento significativo en la actividad antioxidante enzimática. Además, una reducción dependiente de la dosis en la concentración sérica de MDA, un producto de oxidación corriente abajo de la acción de SAR, acompañó un aumento en la actividad de la superóxido dismutasa, lo que sugiere que la ingesta de DAA aumenta la actividad de la catalasa [71].

Como se mencionó anteriormente, las propiedades antioxidantes del jugo de noni contribuyen a su actividad inmunomoduladora. Los atributos también pueden ser, al menos parcialmente, responsables de la actividad antiinflamatoria del noni. La relación entre la inflamación, el

sistema inmunitario y las especies reactivas de oxígeno (ROS) está bien establecida en la literatura científica. Los leucocitos liberan citocinas proinflamatorias y ROS, que a su vez provocan un estallido "respiratorio" u oxidativo por la NADPH oxidasa. Esto conduce a una mayor inflamación, además de reclutar y activar otros leucocitos. Este proceso inflamatorio conduce al daño tisular, como el que ocurre en ciertos tipos de lesiones musculares [102]. Se ha demostrado que los antioxidantes suprimen la quimiotaxis de neutrófilos (reclutamiento) y los intermediarios de oxígeno reactivo [105, 106]. Los antioxidantes también influyen en la expresión y actividad de la ciclooxigenasa-2 (COX-2). Los intermedios reactivos del oxígeno están involucrados en las vías de señalización que conducen a la expresión de COX-2 en las células. Se ha observado la inhibición de la expresión de COX-2 in vitro, in vivo y ex vivo para una variedad de captadores de radicales [107-109]. Como la tasa de síntesis de prostaglandinas por parte de las ciclooxigenasas depende del peróxido, los antioxidantes y las enzimas que limitan la disponibilidad del peróxido pueden inhibir la actividad de la ciclooxigenasa [110, 111]. De manera similar, la lipoxigenasa es activada por ROS [112]. Por lo tanto, los antioxidantes pueden exhibir actividad antiinflamatoria a través de múltiples mecanismos.

Los mecanismos antioxidantes inducidos por el jugo de noni parecen estar involucrados, hasta cierto punto, en todos los efectos informados en los estudios de intervenciones en humanos. Es muy probable que esta propiedad del jugo de noni sea fundamental para sus efectos observados sobre la fatiga física, el control del peso, la osteoporosis, la hipertensión y la gingivitis.

Ciertamente, la acción antioxidante es un mecanismo importante por el cual el jugo de noni controla la formación de AGE [69].

Existen limitaciones en la aplicación de los resultados de los estudios en humanos discutidos en esta revisión a los productos de noni en general. Primero, estos estudios de jugo de noni se

realizaron utilizando una fuente comercial. Esta fuente es puré de fruta de noni de la Polinesia Francesa, y la seguridad y eficacia de otras fuentes pueden ser distintas. Como se mencionó en breve anteriormente, existe una amplia variabilidad entre las composiciones de nutrientes y fitoquímicos de los productos comerciales de noni. Un análisis de 177 productos comerciales de jugo de noni reveló grandes diferencias entre el contenido mineral de estos productos [40]. Una de las razones de esto es la inclusión de diferentes ingredientes en estos productos de jugo. Otra razón es el uso de cantidades variables de diferentes tipos de materiales de noni. Desde una perspectiva de seguridad, esta variabilidad es significativa. Un ejemplo de esto se proporciona en un caso de lesión hepática que involucró a un niño de 14 años que había estado ingiriendo lo que supuestamente era un suplemento dietético de jugo de noni [113]. Pero el análisis químico posterior de este suplemento reveló que contenía menos del 1 % de jugo de noni, además de incluir otros ingredientes que no estaban declarados en la etiqueta del producto. Los ingredientes distintos al noni fueron los responsables de la lesión hepática [114]. Otro ejemplo es un producto que se comercializó como un extracto de fruta de noni, pero carecía de cualquiera de los marcadores químicos conocidos de la fruta de noni. Se informó que este extracto de noni falsificado era potencialmente menos seguro, cuando se evaluó en una prueba de toxicidad reproductiva, que la fruta de noni auténtica que se evaluó en varias otras pruebas de toxicidad reproductiva [115, 116]. Un tercer ejemplo es un caso de daño hepático por un producto de noni de identidad desconocida que se compró en un mercado local en Ecuador y se trajo a Europa para uso personal [117]. Este producto no fue producido con los mismos controles de calidad que garantizan un producto de jugo de noni auténtico y seguro y, ciertamente, no fue un producto aprobado para su uso por la Unión Europea.

Estos casos particulares de adulteración del producto son una advertencia de que una declaración en la etiqueta de "jugo de noni" no garantiza que un producto sea verdaderamente seguro o auténtico. El auténtico jugo de noni elaborado con puré de fruta de noni de la Polinesia Francesa (jugo Tahitian Noni) ha sido objeto de exhaustivas evaluaciones de seguridad por parte de funcionarios de la Unión Europea. Se ha determinado que el consumo de esta fuente de jugo de fruta de noni es seguro, así como el de ingredientes derivados de la misma fuente [118, 119]. Las especificaciones químicas y de nutrientes para estos ingredientes se establecieron para proporcionar una identidad de lo que se ha demostrado que es seguro [120]. Cuando la fruta de noni se procesa en puré, se quitan las semillas y la piel. Hay una serie de consecuencias a esto, en términos de contenido fitoquímico. Entre estos, se encuentra un aumento del perfil de seguridad debido a la prevención de una posible contaminación por antraquinona [121]. Esta es una de las razones por las que el procesamiento de la fruta de noni en puré es un método recomendado y aprobado.

Las diferencias en los métodos de recolección y procesamiento del fruto de noni también tendrán un impacto en la eficacia potencial. Por ejemplo, el grado de madurez en la cosecha y el posterior envejecimiento después de la cosecha pueden influir en la actividad antioxidante, así como en el contenido de vitamina C y compuestos fenólicos [122, 123]. Además, los cambios que ocurren durante largos períodos de fermentación incluyen pérdidas significativas en la actividad antioxidante [124]. Por otro lado, la producción de puré del fruto de noni no parece afectar significativamente el contenido de ácido deacetylasperulosídico, escopoletina o vitamina C [68, 125].

Los factores geográficos o ambientales (el suelo, la luz solar, la temperatura, la precipitación, etc.) pueden influir significativamente en la composición de la fruta de noni. Se detectaron

escopoletina, rutina, quercetina y 5,15-dimetilmorindol en concentraciones muy variables en frutas de noni y productos de jugo de fruta de noni provenientes de 13 países diferentes ubicados en el Caribe, América Central, el Pacífico Central, el Pacífico Sur y Asia [126]. El contenido de iridoide también fue sustancialmente diferente entre las muestras de fruta de noni recolectadas en la Polinesia Francesa, Tonga, la República Dominicana, Okinawa, Tailandia y Hawái, siendo la muestra de Polinesia Francesa aquella con la concentración más alta y la muestra de la República Dominicana con la más baja [68]. El análisis de los componentes principales de los productos comerciales de jugo de noni también ha revelado perfiles fitoquímicos regionales distintos [127]. Además, las concentraciones de glucósido iridoide, escopoletina, rutina y glucósido de ácido graso fueron considerablemente diferentes entre varias muestras de frutas de noni, cápsulas de fruta en polvo, jugos de noni y jugos de frutas de noni mixtos. Los noniósidos B y C, así como la escopoletina, estaban incluso ausentes en algunas muestras de jugo de noni comercial [128].

Conclusión

La gran mayoría de la evidencia obtenida de los estudios en humanos apunta a que el jugo de noni posee una notable actividad antioxidante, más que los otros jugos de frutas que sirvieron como placebos. Es esta actividad, y su interacción con el sistema inmunitario y las vías de inflamación, lo que puede explicar gran parte de los beneficios para la salud observados del jugo de noni. Estos beneficios para la salud pueden incluir la protección contra las toxicidades del humo del tabaco, incluida la protección del ADN, la normalización de los lípidos en la sangre, el control de la inflamación sistémica y la reducción de la homocisteína, el mejoramiento del dolor y de la movilidad de las articulaciones, el aumento de la resistencia física, el aumento de la actividad inmunitaria, del control de la acumulación de AGE, del control de peso, del

mantenimiento de la salud ósea en las mujeres, del control de la presión arterial y del mejoramiento de la salud de las encías.

La evidencia existente tiene algunas limitaciones en su aplicación a los productos de jugo de noni en general. Los factores geográficos, junto con los factores posteriores al cultivo (cosecha, almacenamiento, transporte, procesamiento y formulación) dan como resultado productos comerciales de jugo de noni con diferentes perfiles fitoquímicos y de nutrientes. Las diferencias en los perfiles fitoquímicos probablemente resultarán en variaciones de la actividad biológica [129]. Como tales, las conclusiones extraídas de los ensayos clínicos en humanos discutidos en esta revisión pueden estar limitadas a una sola fuente de jugo de noni. Es probable que los productos de jugo de noni de otras fuentes tengan perfiles toxicológicos y farmacológicos diferentes.

Declaración de conflicto de intereses (conflict of interest)

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses ya que este trabajo es una revisión de datos previamente publicados.

Bibliografía

- [1] European Food Safety Authority, “Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from the European Commission on the safety of ‘Morinda citrifolia (Noni) fruit puree and concentrate’ as a novel food ingredient,” *The EFSA Journal*, vol. 998, pp. 1-16, 2009.
- [2] European Commission, “Commission decision of 5 June 2003 authorising the placing on the market of "noni juice" (juice of the fruit of *Morinda citrifolia* L.) as a novel food ingredient under regulation (EC) No 258/97 of the European parliament and of the council,” *Official Journal of the European Union L 144*, vol. 46, pp. 12, 2003.
- [3] China Food and Drug Administration, *June 27, 2011 Health Food Record Information Release*, URL: <http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0613/63379.html>, Accessed 11 December 2017.
- [4] J. Morton, “The ocean-going Noni, or Indian Mulberry (*Morinda citrifolia*, Rubiaceae) and some of its “colorful” relatives,” *Economic Botany*, vol. 46, no. 3, pp. 241-256, 1992.
- [5] S. Parkinson, *A Journal of a Voyage to the South Seas, in His Majesty’s Ship, The Endeavor*, National Library of Australia, <http://southseas.nla.gov.au/journals/parkinson/068.html>, Accessed 10 January 2018.
- [6] T. F. Cheesman, “The flora of Raratonga, the chief island of the Cook group,” *Transactions of the Linnean Society London, 2nd Series*, vol. 6, no. 6, pp. 261-313, 1903.
- [7] U. P. Hedrick, *Sturtevant's Notes on Edible Plants*, Albany: J.B. Lyon Company, 1919.
- [8] J. H. Maiden, *Useful Native Plants of Australia (and Tasmania)*, Sydney: Technological Museum of New South Wales, 1889.

- [9] C. J. Rae, V. L. Lamprell, R. J. Lion, and A. M. Rae, "The role of bush foods in contemporary Aboriginal diets," *Proceedings of the Nutrition Society of Australia*, vol. 7, pp. 45-48, 1982.
- [10] J. J. Ochse and R. C. B. van den Brink, *Vegetables of the Dutch East Indies (Edible Tubers, Bulbs, Rhizomes and Spices Included): Survey of Indigenous and Foreign Plants Serving as Pot-Plants and Side-Dishes*, Java: Archipel Drukkerij, 1931.
- [11] T. Henry, *Ancient Tahiti: Bernice P. Bishop Museum Bulletin 48*, Honolulu: Bernice P. Bishop Museum, 1928.
- [12] B. J. West, C. J. Jensen, and J. Westendorf. "A new vegetable oil from noni (*Morinda citrifolia*) seeds," *International Journal of Food Science and Technology*, vol. 43, no. 11, pp. 1988-1992, 2008.
- [13] E. Bouzerand, *Points Forts De la Polynésie Française: Bilan Commerce Exterieur 2016*, Papeete: Institut de la Statistique de la Polynesie Francaise, 2017.
- [14] W. A. Whistler, *Polynesian Herbal Medicine*, Hong Kong: National Botanical Garden, 1992.
- [15] P. Petard, *Quelques Plantes Utiles de Polynesie Francaise et Raau Tahiti*, Papeete: Editions Haere Po No Tahiti, 1986.
- [16] F. B. H. Brown FBH. *Flora of southeastern Polynesia. III. Dicotyledons. Bishop Museum Bulletin 130*, Honolulu: Bernice P. Bishop Museum, 1935.
- [17] C. Girardi, J. F. Butaud, C. Ollier, N. Ingert, B. Weniger, P. Raharivelomanana, and C. Moretti, "Herbal medicine in the Marquesas Islands," *Journal of Ethnopharmacology*, vol. 161, pp. 200-213, 2015.

- [18] J. Westendorf and C. Mettlich, "The benefits of noni juice: an epidemiological evaluation in Europe," *Journal of Medicinal Food Plants*, vol. 1, no. 2, pp. 64-79, 2009.
- [19] R. A. Assi, T. Darwis, I. M. Abdulbaqi, A. A. Khan, L. Vuanghao, and M. H. Laghari, "Morinda citrifolia (Noni): a comprehensive review on its industrial uses, pharmacological activities, and clinical trials," *Arabian Journal of Chemistry*, vol. 10, no. 5, pp. 691-707, 2017.
- [20] M. A. O. Torres, I. de Fatima Braga Magalhaes, R. Mondego-Oliveira, J. C. de Sa, A. L. Rocha, and A. L. Abreu-Silva, "One plant, many uses: a review of the pharmacological applications of *Morinda citrifolia*," *Phytotherapy Research*, vol. 31, no. 7, pp. 971-979, 2017.
- [21] A. C. Brown, "Anticancer activity of *Morinda citrifolia* (noni) fruit: a review," *Phytotherapy Research*, vol. 26, no. 10, pp. 1427-1440, 2012.
- [22] R. K. Gupta and A. K. Patel, "Do the health claims made for *Morinda citrifolia* (Noni) harmonize with current scientific knowledge and evaluation of its biological effects," *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, vol. 14, no. 8, pp. 4495-4499, 2013.
- [23] B. J. West, L. D. White, C. J. Jensen, and A. K. Palu, "A double-blind clinical safety study of noni fruit juice," *Pacific Health Dialog*, vol. 15, no. 2, pp. 21-32, 2009.
- [24] M. Y. Wang, M. N. Lutfiyya, V. Weidenbacher-Hoper, G. Anderson, C. X. Su, and B. J. West, "Antioxidant activity of noni juice in heavy smokers," *Chemistry Central Journal*, vol. 3, article ID 3:13, pp. 1-5, 2009.
- [25] M. Y. Wang, L. Peng, M. N. Lutfiyya, E. Henley, V. Weidenbacher-Hoper, and G. Anderson, "Morinda citrifolia (noni) reduces cancer risk in current smokers by decreasing aromatic DNA adducts," *Nutrition and Cancer*, vol. 61, no. 5, pp. 634-639, 2009.

- [26] M. Y. Wang, L. Peng, C. J. Jensen, S. Deng, and B. J. West, “Noni juice reduces lipid peroxidation–derived DNA adducts in heavy smokers,” *Food Science & Nutrition*, vol. 1, no. 2, pp. 141-149, 2013.
- [27] West, B.J. Antioxidant activity of noni Juice in vitro and in human volunteers. *Journal of Food Research*, 2023, 12 (2), 29-36.
- [28] M. Y. Wang, L. Peng, V. Weidenbacher-Hoper, S. Deng, G. Anderson, and B. J. West, “Noni juice improves serum lipid profiles and other risk markers in cigarette smokers,” *The Scientific World Journal*, vol. 2012, article ID 594657, pp. 1-9, 2012.
- [29] W. Y. Craig, G. E. Palomaki, and J. E. Haddow, “Cigarette smoking and serum lipid and lipoprotein concentrations: an analysis of published data,” *British Medical Journal*, vol. 298, no. 6676, pp. 784-788, 1989.
- [30] B. J. Jefferis, G. D. Lowe, P. Welsh, A. Rumley, D. A. Lawlor, S. Ebrahim, C. Carson, M. Doig, C. Feyerabend, L. McMeekin, S. G. Wannamethee, D. G. Cook, and P. H. Whincup, “Secondhand smoke (SHS) exposure is associated with circulating markers of inflammation and endothelial function in adult men and women,” *Atherosclerosis*, vol. 208, no. 2, pp. 550-556, 2010.
- [31] M. Fröhlich, M. Sund, H. Löwel, A. Imhof, A. Hoffmeister, and W. Koenig, “Independent association of various smoking characteristics with markers of systemic inflammation in men. Results from a representative sample of the general population (MONICA Augsburg Survey 1994/95),” *European Heart Journal*, vol. 24, no. 14, pp. 1365-1372, 2003.
- [32] A. K. Palu, A. Brown, S. Deng, N. Kaluhiokalani, and B. J. West, “The effects of noni (*Morinda citrifolia* L.) fruit juice on cholesterol levels: a mechanistic investigation and an

- open label pilot study, *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, vol. 2, no. 9, pp. 25-30, 2012.
- [33] A. D. Pawlus, D. A. Kinghorn, “Review of the ethnobotany, chemistry, biological activity and safety of the botanical dietary supplement *Morinda citrifolia* (noni),” *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, vol. 59, no. 12, pp. 1587-1609, 2007.
- [34] S. Basar, K. Uhlenhut, P. Högger, F. Schöne, J. Westendorf, “Analgesic and antiinflammatory activity of *Morinda citrifolia* L. (Noni) fruit,” *Phytotherapy Research*, vol. 24, no. 1, pp. 38-42, 2010.
- [35] E. Dussossoy, P. Brat, E. Bony, F. Boudard, P. Poucheret, C. Mertz, J. Giaimis, and A. Michel, “Characterization, anti-oxidative and anti-inflammatory effects of Costa Rican noni juice (*Morinda citrifolia* L.),” *Journal of Ethnopharmacology*, vol. 133, no. 1, pp. 108-115, 2011.
- [36] E. L. Little and F. H. Wadsworth, *Common trees of Puerto Rico and the Virgin Islands. Agriculture Handbook No. 249*, Washington D.C.: U.S. Department of Agriculture, Forest Service, 1964.
- [37] S. R. A. Akinbo, C. C. Noronha, A. O. Okanlawon, and M. A. Denesi, “Comparative study of the effect of *Morinda citrifolia* (Noni) with selected physiotherapy modalities in the management of patients with cervical spondylosis,” *Nigerian Journal of Health and Biomedical Sciences*, vol. 5, no. 2, pp. 6-11, 2006.
- [38] M. Y. Wang, M. N. Lutfiyya, V. Weidenbacher-Hoper, L. Peng, M. S. Lipsky, and G. Anderson, “*Morinda citrifolia* L. (noni) improves the quality of life in adults with osteoarthritis,” *Functional Food in Health and Disease*, vo. 1, no. 2, pp. 75-90, 2011.

- [39] H. M. Fletcher, J. Dawkins, C. Rattray, G. Wharfe, M. Reid, G. Gordon-Strachan, “*Morinda citrifolia* (Noni) as an anti-Inflammatory treatment in women with primary dysmenorrhoea: a randomised double-blind placebo-controlled trial,” *Obstetrics and Gynecology International*, vol. 2013, article ID 195454, pp. 1-6, 2013.
- [40] B. J. West, C. B. Tolson, R. G. Vest, S. Jensen, and T. G. Lundell, “Mineral variability among 177 commercial noni juices,” *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, vol. 57, no. 7-8, pp. 556-558, 2006.
- [41] R. R. Thaman, “Kiribati Agroforestry: Trees, People and the Atoll Environment,” *Smithsonian Institution, Atoll Research Bulletin*, no. 333, pp. 1-29, 1990.
- [42] A. K. Palu, R. D. Seifulla, and B. J. West, “*Morinda citrifolia* L. (noni) improves athlete endurance: Its mechanisms of action,” *Journal of Medicinal Plant Research*, vol. 2, no. 7, pp. 154-158, 2008.
- [43] K. C. Anugweje and I. O. Okonko, “Effect of noni supplementation on the serum creatine kinase (CK) levels of athletes,” *World Journal of Sport Sciences*, vol. 7, no. 1, pp. 41-47, 2012.
- [44] J. F. Liu, W. Y. Chang, K. H. Chan, W. Y. Tsai, C. L. Lin, and M. C. Hsu, “Blood lipid peroxides and muscle damage increased following intensive resistance training of female weightlifters,” *Annals of the New York Academy of Sciences*, vol. 1042, pp. 255-261, 2005.
- [45] P. Brancaccio, G. Lippi, and N. Maffulli, “Biochemical markers of muscular damage,” *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, vol. 48, no. 6, pp. 757-767, 2010.
- [46] B. J. West, R. Martínez, M. Cano, A. White, and A. K. Palu, “Noni fruit juice may increase oxygen uptake in athletes during exercise,” *Current Research Journal of Biological Sciences*, vol. 5, no. 4, pp.177-181, 2013.

- [47] H. Mehta, K. Nazzal, and R. T. Sadikot, "Cigarette smoking and innate immunity," *Inflammation Research*, vol. 57, no. 11, pp. 497-503, 2008.
- [48] R. Huttunen, T. Heikkinen, and J. Syrjanen, "Smoking and the outcome of infection," *Journal of Internal Medicine*, vol. 269, no. 3, pp. 258-269, 2011.
- [49] Z. Zhou, P. Chen, and H. Peng, "Are healthy smokers really healthy?" *Tobacco Induced Diseases*, vol. 14, article ID 35, pp. 1-12, 2016.
- [50] J. S. Fusby, M. D. Kassmeier, V. L. Palmer, G. A. Perry, D. K. Anderson, B. T. Hackfort, G. K. Alvarez, D. M. Cullen, M. P. Akhter, and P. C. Swanson, "Cigarette smoke-induced effects on bone marrow B-cell subsets and CD4⁺:CD8⁺ T-cell ratios are reversed by smoking cessation: influence of bone mass on immune cell response to and recovery from smoke exposure," *Inhalation Toxicology*, vol. 22, no. 9, pp. 78-796, 2010 2010
- [51] O. Duvenci Birben, S. Akcay, S. Sezer, S. Sirvan, and M. Haberal, "Effect of smoking on peripheral blood lymphocyte subsets of patients with chronic renal failure," *Journal of Experimental and Clinical Transplantation*, vol. 14, supplement 3, pp. 91-94, 2016.
- [52] M. Schafer, P. Sharp, V. J. Brooks, J. Xu, J. Cai, N. S. Keuler, S. F. Peek, R. G. Godbee, R. D. Schultz, and B. J. Darien, "Enhanced bactericidal activity against *Escherichia coli* in calves fed *Morinda citrifolia* (Noni) puree," *Journal of Veterinary Internal Medicine*, vol. 22, no. 2, pp. 499-502, 2008.
- [53] V. J. Brooks, T. J. De Wolfe, T. J. Paulus, J. Xu, J. Cai, N. S. Keuler, R. G. Godbee, S. F. Peek, S. M. McGuirk, and B. J. Darien, "Ethnoveterinary application of *Morinda citrifolia* fruit puree on a commercial heifer rearing facility with endemic salmonellosis," *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, vol. 10, no. 1, pp. 1-8, 2013.

- [54] A. K. Palu, A. H. Kim, B. J. West, S. Deng, J. Jensen, and L. White, “The effects of *Morinda citrifolia* L. (noni) on the immune system: Its molecular mechanisms of action,” *Journal of Ethnopharmacology*, vol. 115, no. 3, pp. 502-506, 2008.
- [55] D. L. Ma, Z. Jun, G. Jianhua, et al., “The effect of Tahitian Noni Juice on antioxidation and immune function,” *Chinese Medical Research & Clinical*, vol. 6, no. 6, pp. 8-10, 2008.
- [56] W. Droge, “Free radicals in the physiological control of cell function,” *Physiological Reviews*, vol. 82, no. 1, pp. 47-95, 2002.
- [57] K. S. Lee, H. S. Park, S. J. Park, A. R. Kim, K. H. Min, S. M. Jin, L. Li, and Y. C. Lee, “An antioxidant modulates expression of receptor activator of NF- κ B in asthma,” *Experimental and Molecular Medicinal*, vol. 38, no. 3, pp. 217-229, 2006.
- [58] S. S. Chen, J. Gong, F. T. Liu, and U. Mohammed, “Naturally occurring polyphenolic antioxidants modulate IgE-mediated mast cell activation,” *Immunology*, vol. 100, no. 4, pp. 471-480, 2000.
- [59] J. W. Lampe, “Health effects of vegetables and fruit: assessing mechanisms of action in human experimental studies,” *American Journal of Clinical Nutrition*, vol. 70, no. 3, pp. 475S–490S, 1999.
- [60] A. Bub, B. Watzl, M. Blockhaus, K. Briviba, U. Liegibel, H. Müller, B. L. Pool-Zobel, and G. Rechkemmer, “Fruit juice consumption modulates antioxidative status, immune status and DNA damage,” *Journal of Nutritional Biochemistry*, vol. 14, no. 2, pp. 90–98, 2003.
- [61] D. A. Hughes, “Effects of dietary antioxidants on the immune function of middle-aged adults,” *Proceedings of the Nutrition Society*, vol. 58, no. 1, pp. 79-84, 1999
- [62] M. De la Fuente, “Effects of antioxidants on immune system ageing,” *European Journal of Clinical Nutrition*, vol. 56, suppl. 3, pp. S5–S8, 2002.

- [63] A. C. Carr and S. Maggini, "Vitamin C and immune function," *Nutrients*, vol. 9, no. 3, article ID 1211, 2017.
- [64] Y. Ishibashi, T. Matsui, F. Isami, Y. Abe, T. Sakaguchi, Y. Higashimoto, S. I. Yamagishi, "N-butanol extracts of *Morinda citrifolia* suppress advanced glycation end products (AGE)-induced inflammatory reactions in endothelial cells through its anti-oxidative properties," *BMC Complementary and Alternative Medicine*, vol. 17, no. 1, article ID 137, 2017.
- [65] Y. Abe, M. Yagi, A. Uwaya, F. Isami, and Y. Yonei, "Effect of iridoid (containing plants) on AGE formation and degradation," *Glycative Stress Research*, vol. 3, no. 2, pp. 56-64, 2016.
- [66] R. N. Gacche and N. A. Dhole, "Profile of aldose reductase inhibition, anti-cataract and free radical scavenging activity of selected medicinal plants: an attempt to standardize the botanicals for amelioration of diabetes complications," *Food and Chemical Toxicology*, vol. 49, no. 8, pp. 1806-1813, 2011.
- [67] B. J. West, A. Uwaya, F. Isami, S. Deng, S. Nakajima, and C. J. Jensen, "Antiglycation activity of iridoids and their food sources," *International Journal of Food Science*, vol. 2014, article ID 276950, pp. 1-8, 2014.
- [68] S. Deng, B. J. West, A. K. Palu, and C. J. Jensen, "Determination and comparative analysis of major iridoids in different parts and cultivation sources of *Morinda citrifolia*," *Phytochemical Analysis*, vol. 22, no. 1, pp. 26-30, 2011.
- [69] B. J. West, S. Deng, A. Uwaya, F. Isami, Y. Abe, S. I. Yamagishi, and C. J. Jensen, "Iridoids are natural glycation inhibitors," *Glycoconjugate Journal*, vol. 33, no. 4, pp. 671-681, 2016.

- [70] R. Meerwaldt, R. Graaff, P. H. N. Oomen, T. P. Links, J. J. Jager, N. L. Alderson, S. R. Thorpe, J. W. Baynes, R. O. B. Gans, and A. J. Smit, "Simple non-invasive assessment of advanced glycation endproduct accumulation," *Diabetologia*, vol. 47, no. 7, pp. 324-1330, 2004.
- [71] D. L. Ma, M. Chen, C. X. Su, B. J. West, "In vivo antioxidant activity of deacetylasperulosidic Acid in noni," *Journal of Analytical Methods in Chemistry*, vol. 2013, article ID 804504, pp. 1-5, 2013.
- [72] M. Pande, M. Naiker, G. Mills, N. Singh, and T. Voro, "The kura files: qualitative social survey," *Pacific Health Surveillance and Response*, vol. 12, no. 2, pp. 85-93, 2005.
- [73] A. U. Horsfal, O. A. Olabiyi, A. A. Osinubi, C. C. Noronha, and A. O. Okanlawon, "Anti diabetic effect of fruit juice of *Morinda citrifolia* (Tahitian Noni Juice®) on experimentally induced diabetic rats," *Nigerian Journal of Health and Biomedical Sciences*, vol. 7, no. 2, pp. 34-37, 2008.
- [74] A. U. Horsfall, O. A. Olabiyi, A. Aiyegbusi, C. C. Noronha, and A. O. Okanlawon, "*Morinda citrifolia* fruit juice augments insulin action in Sprague-Dawley rats with experimentally induced diabetes," *Nigerian Quarterly Journal of Hospital Medicine*, vol. 18, no. 3, pp. 162-165, 2008.
- [75] C. X. Su, C. J. Jensen, and B. N. Zhou, "Chapter 11, *Morinda citrifolia* (noni): its effect on insulin secretion by G-protein coupled receptor systems," In *ACS Symposium Series*, Vol. 987, edited by C. T. Ho, J. E. Simon, F. Shahidi, and Y. Shou, pp. 172-178, Washington D.C.: American Chemical Society, 2008.
- [76] P. V. Nerurkar, P. W. Hwang, and E. Saksa, "Anti-diabetic potential of noni: the yin and the yang," *Molecules*, vol. 20, no. 10, pp. 17684-17719, 2015.

- [77] P. Algenstaedt, A. Stumpenhagen, and J. Westendorf, “The effect of *Morinda citrifolia* L. fruit Juice on the blood sugar level and other serum parameters in patients with diabetes type 2,” *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, vol. 2018, article ID 3565427, 2018.
- [78] B. Graz, C. Kitalong, V. Yano, “Traditional local medicines in the republic of Palau and non-communicable diseases (NCD), signs of effectiveness,” *Journal of Ethnopharmacology*, vol. 23, pp. 161-233, 2015.
- [79] A. C. Inada, P. S. Figueiredo, R. A. D. Santos-Eichler, K. C. Freitas, P. A. Hiane, A. P. Castro, and R. C. A. Guimarães, “*Morinda citrifolia* Linn. (Noni) and Its Potential in Obesity-Related Metabolic Dysfunction,” *Nutrients*, vol. 9, no. 6, article ID 540, 2017.
- [80] A. K. Palu, B. J. West, and J. Jensen, “Noni-based nutritional supplementation and exercise interventions influence body composition,” *North American Journal of Medical Sciences*, vol. 3, no. 12, pp. 552-556, 2011.
- [81] A. R. Bogdanov, S. A. Derbeneva, A. A. Bogdanova, T. B. Feofanova, N. V. Panfilova, V. E. Nesierova, “Low calorie diet influence optimization on body composition at obese patients with secondary diastolic heart failure,” *Voprosy Pitaniia*, vol. 84, no. 4, pp. 37-46, 2015.
- [82] J. Langford, A. Doughty, M. Wang, L. Clayton, and M. Babich, “Effects of *Morinda citrifolia* on quality of life and auditory function in postmenopausal women,” *Journal of Alternative and Complementary Medicine*, vol. 10, no. 5, pp. 737-739, 2004.
- [83] Palu A. K. Palu, R. A. Santiago, B. J. West, N. Kaluhiokalani, and J. Jensen, “Chapter 39: The effects of *Morinda citrifolia* L. noni on high blood pressure: a mechanistic investigation and case study,” In *American Chemical Society Symposia Series No. 993*,

Functional Food and Health, edited by T. Shibamoto, K. Kanazawa, F. Shahidi, and C. T. Ho, pp. 446-453, Washington D.C.: American Chemical Society, 2008.

- [84] F. Almeida-Souza, S. de Souza Cda, N. N. Taniwaki, J. J. Silva, R. M. de Oliveira, A. L. Abreu-Silva, S. Calabrese Kda, "Morinda citrifolia Linn. fruit (Noni) juice induces an increase in NO production and death of *Leishmania amazonensis* amastigotes in peritoneal macrophages from BALB/c," *Nitric Oxide*, vol. 58, pp. 51-58, 2016.
- [85] C. Cabrera-Vique, M. Navarro-Alarcón, C. Rodríguez Martínez, and J. Fonollá-Joya, "Hypotensive effect of an extract of bioactive compounds of olive leaves: preliminary clinical study," *Nutricion Hospitalaria*, vol. 32, no. 1, pp. 242-249, 2015.
- [86] M. T. Khayyal, M. A. el-Ghazaly, D. M. Abdallah, N. N. Nassar, S. N. Okpanyi, and M. H. Kreuter, "Blood pressure lowering effect of an olive leaf extract (*Olea europaea*) in L-NAME induced hypertension in rats," *Arzneimittelforschung*, vol. 52, no. 11, pp. 797-802, 2002.
- [87] J. Glang, W. Falk, and J. Westendorf, "Effect of *Morinda citrifolia* L. fruit juice on gingivitis/periodontitis," *Modern Research in Inflammation*, vol. 2, no. 2., pp. 21-27, 2013.
- [88] B. F. Issell, C. C. Gotay, I. Pagano, and A. A. Franke, "Using quality of life measures in a phase I clinical trial of noni in patients with advanced cancer to select a phase II dose," *Journal of Dietary Supplements*, vol. 6, no. 4, pp. 347-359, 2009.
- [89] S. Prapaitrakool, A. Itharat, "Morinda citrifolia Linn. for prevention of postoperative nausea and vomiting," *Journal of the Medical Association of Thailand*, vol. 93, suppl. 7, pp. S204-S209, 2010.

- [90] S. Nima, S. Kasiwong, W. Ridditid, N. Thaenmanee, S. Mahattanadul, "Gastrokinetic activity of *Morinda citrifolia* aqueous fruit extract and its possible mechanism of action in human and rat models," *Journal of Ethnopharmacology*, vol. 142, no. 2, pp. 354-361, 2012.
- [91] F. M. P. Cornejo, A. A. S. Asmat, and R. S. G. Ruiz, "Post exodontia analgesic effect of *Morinda citrifolia* (noni): a randomized trial in parallel groups," *International Journal of Odontostomatology*, vol. 8, no. 3, pp. 433-438, 2014.
- [92] D. Seely and R. Singh, "Adaptogenic potential of a polyherbal natural health product: report on a longitudinal clinical trial," *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, vol. 4, no. 3, pp. 375-380, 2007.
- [93] J. N. Lee, S. W. Kim, Y. K. Yoo, G. T. Lee, and K. K. Lee, "Anti-wrinkle effect of *Morinda citrifolia* (noni) extracts," *Journal of the Society of Cosmetic Scientists of Korea*, vol. 32, no. 4, pp. 227-231, 2006.
- [94] B. J. West, S. Deng, A. K. Palu, and C. J. Jensen, "*Morinda citrifolia* Linn. (Rubiaceae) leaf extracts mitigate UVB induced erythema," *Journal of Natural Medicines*, vol. 63, no. 3, pp. 351-354, 2009.
- [95] A. K. Palu, B. J. West, and C. J. Jensen, "Noni seed oil topical safety, efficacy, and potential mechanisms of action," *Journal of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications*, vol. 2, no. 2, pp. 74-78, 2012.
- [96] B. J. West and R. Sabin, "Efficacy of a *Morinda citrifolia* based skin care regimen," *Current Research Journal of Biological Science*, vol. 4, no. 3, pp. 310-314, 2012.
- [97] A. Uwaya, F. Isami, Y. Abe, C. J. Jensen, S. Deng, and B. J. West, "Topical antiaging activity of a combination of *Morinda citrifolia* (noni) seed concentrate, fruit juice, leaf juice, and seed oil," *Pharma Science Monitor*, vol. 8, no. 1. Pp. 8-24, 2017.

- [98] M. Y. Wang MY and C. Su, "Cancer preventive effect of *Morinda citrifolia* (Noni)," *Annals of the New York Academy of Sciences*, vol. 952, pp. 161-168, 2001.
- [99] M. Y. Wang, G. Anderson, D. Nowicki, and J. Jensen, "Hepatic protection by noni fruit juice against CCl(4)-induced chronic liver damage in female SD rats," *Plant Foods for Human Nutrition*, vol. 63, no. 3, pp. 141-145, 2008.
- [100] M. Y. Wang, B. J. West, C. J. Jensen, D. Nowicki, C. Su, A. K. Palu, and G. Anderson, "*Morinda citrifolia* (Noni): a literature review and recent advances in Noni research," *Acta Pharmacologica Sinica*, vol. 23, no. 12, pp. 1127-1141, 2002.
- [101] M. Comporti, "Lipid peroxidation and cellular damage in toxic liver injury," *Laboratory Investigation*, vol. 53, no. 6, pp. 599-623, 1985.
- [102] R. O. Recknagel, E. A. Glende, J. A. Dolak, and R. L. Waller, "Mechanisms of carbon tetrachloride toxicity," *Pharmacology & Therapeutics*, vol. 43, no. 1, pp 139-154, 1989.
- [103] J. J. Zhang, L. Y. Wang, L. N. Ou et al., "Study on evaluation of antioxidant activity of Noni juice in vivo." *Science and Technology of Food Industry*, vol. 32, no. 7, pp. 392–393, 2011.
- [104] T. A. Butterfield, T. M. Best, and M. A. Merrick, "The dual roles of neutrophils and macrophages in inflammation: a critical balance between tissue damage and repair," *Journal of Athletic Training*, vo. 41, no. 4, pp. 457-465, 2006.
- [105] M. Dona, I. Dell'Aica, F. Calabrese, R. Benelli, M. Morini, A. Albini, and S. Garbisa, "Neutrophil restraint by green tea: inhibition of inflammation, associated angiogenesis, and pulmonary fibrosis," *The Journal of Immunology*, vol. 170, no. 8, pp. 4335-4341, 2003.
- [106] W. F. Petrone, D. K. English, K. Wong, and J. M. McCord, "Free radicals and inflammation: Superoxide-dependent activation of a neutrophil chemotactic factor in

plasma,” *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 77, no. 2, pp. 1159-1163, 1980.

- [107] L. Feng, Y. Xia, G. E. Garcia, D. Hwang, and C. B. Wilson, “Involvement of reactive oxygen intermediates in cyclooxygenase-2 expression induced by interleukin-1, tumor necrosis factor- α , and lipopolysaccharide,” *The Journal of Clinical Investigation*, vol. 95, no. 4, pp. 1669-1675, 1995.
- [108] K. A. O’Leary, S. de Pascual-Teresa, P. W. Needs, Y. P. Bao, N. M. O’Brien, and G. Williamson, “Effect of flavonoids and Vitamin E on cyclooxygenase-2 (COX-2) transcription,” *Mutation Research*, vol. 551, no. 1-2, pp. 245-254, 2004.
- [109] S. de Pascual-Teresa, K. L. Johnston, M. S. DuPont, K. A. O’Leary, P. W. Needs, L. M. Morgan, M. N. Clifford, Y. Bao, and G. Williamson, “Quercetin metabolites downregulate cyclooxygenase-2 transcription in human lymphocytes ex vivo but not in vivo,” *Journal of Nutrition*, vol. 134, no. 3, pp. 552-557, 2004.
- [110] M. E. Hemler and W. E. Lands, “Evidence for a peroxide-initiated free radical mechanism of prostaglandin biosynthesis,” *The Journal of Biological Chemistry*, vol. 255, no. 13, pp. 6253-6261, 1980.
- [111] D. Wu, M. G. Hayek, and S. Meydani, “Vitamin E and macrophage cyclooxygenase regulation in the aged,” *Journal of Nutrition*, vol. 131, no. 2, pp. 382S-388S, 2001.
- [112] O. Werz, D. Szellas, and D. Steinhilber, “Reactive oxygen species released from granulocytes stimulate 5-lipoxygenase activity in a B-lymphocytic cell line,” *European Journal of Biochemistry*, vol. 267, no. 5, pp. 1263-1269, 2000.

- [113] E. L. Yu, M. Sivagnanam, L. Ellis, and J. S. Huang, "Acute hepatotoxicity after ingestion of *Morinda citrifolia* (Noni Berry) juice in a 14-year-old boy," *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, vol. 52, no. 2, pp. 222-2224, 2011.
- [114] B. J. West and S. Deng, "Ingredients other than noni may be culprits in case of acute hepatotoxicity in 14-year-old boy," *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, vol. 53, no. 4, pp. 469-470, 2011.
- [115] B. J. West, C. X. Su, and C. J. Jensen, "Prenatal toxicity test of *Morinda citrifolia* (noni) fruit," *The Journal of Toxicological Sciences*, vol. 33, no.5, pp. 647-649, 2008.
- [116] M. Y. Wang, J. Hurn, L. Peng, D. Nowicki, and G. Anderson, "A multigeneration reproductive and developmental safety evaluation of authentic *Morinda citrifolia* (noni) juice," *The Journal of Toxicological Sciences*, vol. 36, no. 1, pp. 81-85, 2011.
- [117] B. J. West and L. F. Berrio, "Tahitian Noni juice is not hepatotoxic," *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, vol. 99, no. 12, pp. 737-738, 2007.
- [118] European Commission Scientific Committee on Food, *Opinion of the Scientific Committee on Food on Tahitian Noni® juice expressed on 4 December 2002*. URL https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/sci-com_scf_out151_en.pdf, Accessed 18 January 2018.
- [119] European Food Safety Authority, "Opinion on a request from the Commission related to the safety of noni juice (juice of the fruits of *Morinda citrifolia*)," *EFSA Journal*, vol. 4, no. 9, article ID 376, 2006.
- [120] European Food Safety Authority, "Opinion on the safety of Tahitian Noni® 'Morinda citrifolia (noni) fruit puree and concentrate' as a novel food ingredient," *The EFSA Journal*, vol. 7, no. 4, article ID 998, 2009.

- [121] R. W. Bussmann, L. Hennig, A. Giannis, J. Ortwein, T. M. Kutchan, and X. Feng, "Anthraquinone Content in Noni (*Morinda citrifolia* L.)," *Evidence Based Complementary and Alternative Medicine*, vol. 2013, article ID 208378, pp. 1-5, 2013.
- [122] Y. Chan-Blanco, F. Vaillant, A. M. Perez, M. P. Belleville, C. Zuniga, and P. Brat, "The ripening and aging of noni fruits (*Morinda citrifolia* L.): microbiological flora and antioxidant compounds," *Journal of the Science of Food and Agriculture*, vol. 87, no. 9, pp. 1710-1716, 2007.
- [123] J. Yang, R. Gadi, and T. Thomson, "Antioxidant capacity, total phenols, and ascorbic acid content of noni (*Morinda citrifolia*) fruits and leaves at various stages of maturity," *Micronesica*, vol. 41, no. 2, pp. 167-176, 2011.
- [124] J. Yang, R. Paulino, S. Janke-Stedronsky, and F. Abawi, "Free-radical-scavenging activity and total phenols of noni (*Morinda citrifolia* L.) juice and powder in processing and storage," *Food Chemistry*, vol. 102, no. 1, pp. 302-308, 2007.
- [125] B. J. West, S. Deng, and C. J. Jensen, "Nutrient and phytochemical analyses of processed noni puree," *Food Research International*, vol. 44, no. 7, pp. 2295-2301, 2011.
- [126] S. Deng, B. J. West, C. J. Jensen, "A quantitative comparison of phytochemical components in global noni fruits and their commercial products," *Food Chemistry*, vol. 122, no. 1, pp. 267-270, 2010.
- [127] K. Lachenmeier, F. Mußhoff, B. Madea, H. Reusch, and D. W. Lachenmeier, "Authentication of noni (*Morinda citrifolia*) juice," *Deutsche Lebensmittelrundschau*, vol. 102, no. 2, pp. 58-61, 2006.
- [128] O. Potterat, R. Von Felten, P. W. Dalsgaard, and M. Hamburger, "Identification of TLC Markers and Quantification by HPLC-MS of Various Constituents in Noni Fruit Powder

and Commercial Noni-Derived Products,” *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, vol. 55, no. 18, pp. 7489-7494, 2007.

[129] A. Ghasemzadeh, H. Z. Jaafar, A. Rahmat, “Phytochemical constituents and biological activities of different extracts of *Strobilanthes crispus* (L.) Bremek leaves grown in different locations of Malaysia,” *BMC Complementary and Alternative Medicine*, vol. 15, no. 1, article ID 422, 2015.

Este preprint fue presentado bajo las siguientes condiciones:

- Los autores declaran que son conscientes de que son los únicos responsables del contenido del preprint y que el depósito en SciELO Preprints no significa ningún compromiso por parte de SciELO, excepto su preservación y difusión.
- Los autores declaran que se obtuvieron los términos necesarios del consentimiento libre e informado de los participantes o pacientes en la investigación y se describen en el manuscrito, cuando corresponde.
- Los autores declaran que la preparación del manuscrito siguió las normas éticas de comunicación científica.
- Los autores declaran que los datos, las aplicaciones y otros contenidos subyacentes al manuscrito están referenciados.
- El manuscrito depositado está en formato PDF.
- Los autores declaran que la investigación que dio origen al manuscrito siguió buenas prácticas éticas y que las aprobaciones necesarias de los comités de ética de investigación, cuando corresponda, se describen en el manuscrito.
- Los autores declaran que una vez que un manuscrito es postado en el servidor SciELO Preprints, sólo puede ser retirado mediante solicitud a la Secretaría Editorial deSciELO Preprints, que publicará un aviso de retracción en su lugar.
- Los autores aceptan que el manuscrito aprobado esté disponible bajo licencia [Creative Commons CC-BY](#).
- El autor que presenta el manuscrito declara que las contribuciones de todos los autores y la declaración de conflicto de intereses se incluyen explícitamente y en secciones específicas del manuscrito.
- Los autores declaran que el manuscrito no fue depositado y/o previamente puesto a disposición en otro servidor de preprints o publicado en una revista.
- Si el manuscrito está siendo evaluado o siendo preparando para su publicación pero aún no ha sido publicado por una revista, los autores declaran que han recibido autorización de la revista para hacer este depósito.
- El autor que envía el manuscrito declara que todos los autores del mismo están de acuerdo con el envío a SciELO Preprints.