



Revisión del efecto de *Morinda citrifolia* (Noni) en la prevención y tratamiento del cancer

Review of the effect of Morinda citrifolia (Noni) on cancer prevention and treatment

Vasti Jael Castañeda Chavez^{1,a}, Maria S. Palomino Chipana^{2,a}, Miguel Angel Tresierra Ayala^{1,b}

¹ Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela Profesional de Medicina, Universidad César Vallejo. Trujillo, Perú.

² Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho, Perú.

^a Médica Cirujana

^b Médico Especialista en Administración en Salud, Doctor en Investigación Clínica y Traslacional

RESUMEN

La *Morinda citrifolia*, comúnmente conocida como Noni, ha emergido como un potencial agente anticancerígeno, gracias a sus propiedades antioxidantes. Este artículo revisa la literatura existente para evaluar la evidencia científica que respalde su uso en la prevención y tratamiento del cáncer. Mediante una meticulosa estrategia de búsqueda en varias bases de datos clave, se seleccionaron estudios que cumplieron con criterios específicos de inclusión, enfocándose en aquellos que investigan los efectos anticancerígenos de la *Morinda citrifolia* en modelos preclínicos y clínicos. Los resultados compilados de 15 artículos indican que la *Morinda citrifolia* posee actividades citotóxicas, antioxidantes, antiinflamatorias y antiproliferativas en diversos modelos de cáncer. Sin embargo, la mayoría de los estudios son preclínicos y existen preocupaciones sobre la toxicidad, especialmente hepática, asociada con su consumo. La conclusión destaca la necesidad de más investigación clínica para validar su seguridad y eficacia como terapia alternativa contra el cáncer.

Palabras clave: *Morinda citrifolia*, Noni, anticancerígenos (Fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

Morinda citrifolia, commonly known as Noni, has emerged as a potential anticancer agent, thanks to its antioxidant properties. This article reviews the existing literature to assess the scientific evidence supporting its use in cancer prevention and treatment. Through a meticulous search strategy across several key databases, studies meeting specific inclusion criteria were selected, focusing on those investigating the anticancer effects of *Morinda citrifolia* in preclinical and clinical models. The compiled results from 15 articles indicate that *Morinda citrifolia* possesses cytotoxic, antioxidant, anti-inflammatory, and antiproliferative activities in various cancer models. However, most studies are preclinical, and there are concerns about toxicity, especially hepatic, associated with its consumption. The conclusion highlights the need for more clinical research to validate its safety and efficacy as an alternative therapy against cancer.

Keywords: *Morinda citrifolia*, Noni, anticancer agents (Source: MeSH NLM).

Información del artículo

Fecha de recibido

15 de enero del 2024

Fecha de aprobado

31 de marzo del 2024

Correspondencia

Vasti Jael Castañeda Chavez
vasti.c16@gmail.com

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Contribuciones de autoría

VJC y LACC participaron en la conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, visualización y redacción del borrador original del artículo. Además, participaron en la revisión y edición del mismo. MTA participó en la supervisión, validación, y redacción -revisión y edición. Todos los autores autorizaron la publicación del estudio.

Financiamiento

Autofinanciado

Citar como:

Castañeda Chavez VJ, et al. Revisión del efecto de *Morinda citrifolia* (Noni) en la prevención y tratamiento del cáncer. 2024;9(1)

INTRODUCCIÓN

El cáncer constituye una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial, con aproximadamente diez millones de decesos al año. Esta enfermedad, caracterizada por la proliferación incontrolada de células, afecta de manera significativa a diversos sectores de la población, siendo particularmente alarmante en regiones con altos índices de pobreza y limitado acceso a tratamientos convencionales como la quimioterapia y la radioterapia [1–4]. En América Latina, países como Perú, Bolivia, Colombia, Panamá, México, Argentina y Brasil presentan altas tasas de incidencia y mortalidad por cáncer, lo que resalta la urgencia de explorar estrategias de prevención y tratamiento accesibles y efectivas [5].

La búsqueda de alternativas terapéuticas ha llevado a la consideración de la medicina complementaria, particularmente el uso de plantas medicinales con propiedades anticancerígenas. Entre estas, la *Morinda citrifolia*, conocida comúnmente como Noni, ha ganado atención debido a su potencial antioxidante, que podría jugar un rol importante en la prevención y tratamiento del cáncer [6–9]. Originaria de la India, Polinesia y Malasia, el Noni se consume frecuentemente en forma de jugo o extracto, aprovechando sus beneficios para la salud [9].

Sin embargo, a pesar del interés creciente en el Noni como agente anticancerígeno, la evidencia científica sobre sus propiedades, efectos y mecanismos de acción sigue siendo limitada. Estudios experimentales han sugerido un efecto moderado del extracto de Noni en ciertas líneas celulares de cáncer, así como propiedades citotóxicas y de inhibición de la proliferación celular en otros tipos de cáncer [9–14]. No obstante, existe una necesidad crítica de consolidar esta evidencia a través de valoraciones de la literatura que evalúen de manera rigurosa el potencial del Noni en la prevención y tratamiento del cáncer.

Dada la complejidad de la carcinogénesis y la diversidad de factores que contribuyen al desarrollo y progresión del cáncer, incluyendo mutaciones genéticas y exposición a carcinógenos [5,15,16], es imperativo adoptar enfoques terapéuticos multifacéticos. En este contexto, el Noni, con sus propiedades antioxidantes y su posible impacto en la regulación del crecimiento celular, representa un candidato prometedor para complementar las estrategias convencionales de prevención y tratamiento del cáncer [17–19].

En respuesta a esta necesidad, el objetivo de este estudio es determinar si existe evidencia científica que respalde el efecto de la *Morinda citrifolia* en la prevención y tratamiento del cáncer. A través de una revisión, se busca identificar, evaluar y sintetizar los hallazgos de investigaciones previas relacionadas con el impacto del Noni en diferentes tipos de cáncer, con el fin de proporcionar una base sólida para futuras investigaciones y aplicaciones clínicas en la lucha contra esta enfermedad..

METODOLOGÍA

Diseño y pregunta de investigación

Este estudio se trata de una revisión de la literatura. La pregunta de investigación se formuló utilizando el acrónimo PICO, lo que permitió definir claramente los componentes esenciales del estudio:

- Participantes (P): Pacientes de cualquier edad con diagnóstico de cáncer confirmado por biopsia, incluyendo

también aquellos con factores de riesgo y/o alta sospecha de cáncer. Así como modelos en animales de investigación y cultivos celulares en investigaciones de eficacia anticancerígena.

- Exposición (E): Uso de *Morinda citrifolia* en cualquier forma (extracto, jugo u otros), considerando sus compuestos químicos.
- Comparación (C): Tratamientos estándar contra el cáncer, incluyendo placebos o sin comparaciones específicas.
- Outcomes (O): Cualquier efecto anticancerígeno en la prevención y tratamiento del cáncer.

Estrategia de búsqueda y criterios de selección

Para identificar estudios relevantes, se desarrolló una estrategia de búsqueda detallada, considerando términos médicos específicos relacionados con los componentes de la pregunta de investigación especificada previamente.

La estrategia de búsqueda para la revisión sistemática sobre el efecto de *Morinda citrifolia* (Noni) en la prevención y tratamiento del cáncer se diseñó meticulosamente para capturar una amplia gama de estudios relevantes a través de varias bases de datos clave en la investigación biomédica. En PubMed, la estrategia combinó términos relacionados con el cáncer, incluyendo variaciones de "tumor", "neoplasia", y "cáncer", junto con términos referentes a la prevención, terapia y tratamiento. Se añadieron términos específicos para *Morinda citrifolia* y sus variantes, como "Noni", para asegurar la inclusión de todos los estudios relevantes sobre esta planta y sus efectos anticancerígenos. Esta estrategia exhaustiva buscó maximizar la captura de estudios pertinentes al incluir una amplia gama de términos médicos y sinónimos relacionados con el cáncer y *Morinda citrifolia*.

En otras bases de datos como Scopus, Clinical Key, Embase, EBSCO, y LILACS, se emplearon estrategias adaptadas a las particularidades de cada sistema de búsqueda. Aunque las estrategias variaron en complejidad, todas se centraron en la combinación de términos clave relacionados con "*Morinda citrifolia*", "prevención", "tratamiento", y "cáncer". Estas estrategias se simplificaron en algunas bases de datos, como en Scopus y Clinical Key, donde se usaron términos directos y combinaciones de palabras clave sin el extenso uso de sinónimos o términos relacionados, a diferencia de la estrategia más compleja empleada en PubMed.

Se incluyeron estudios clínicos observacionales y otros diseños de investigación relacionados con la pregunta de investigación, en cualquier idioma y sin restricción de fecha. Se excluyeron artículos no relacionados con los efectos de *Morinda citrifolia* en el cáncer, artículos duplicados, cartas al editor u otros tipos de publicaciones científicas que no presenten o recopilen resultados relacionados al tema.

Tamizaje y selección de artículos

La selección de artículos se llevó a cabo por dos autoras, quienes revisaron los títulos y resúmenes de los estudios identificados según los criterios de inclusión y exclusión previamente definidos. Para aquellos artículos donde no fue posible determinar su elegibilidad basándose únicamente en el título y resumen, se procedió a la evaluación del texto completo. Los desacuerdos entre las autoras se resolvieron mediante discusión hasta alcanzar un consenso. Se utilizó una base de datos elaborada en Excel para registrar y analizar la información extraída de cada artículo,

incluyendo:

- Identificación del artículo: número asignado, título y autor.
- Características del artículo: año de publicación, país de origen, tipo de estudio.
- Detalles de la intervención: parte de la planta utilizada, dosis, duración.
- Objetivos y medidas de resultado: tamaño de la

muestra, características de los sujetos de estudio, efecto de *Morinda citrifolia* en la prevención y tratamiento del cáncer. Además, se evaluó críticamente el riesgo de sesgo y la calidad metodológica de los estudios incluidos, considerando aspectos como la validez interna, fiabilidad y calidad de los informes, para asegurar la solidez de las conclusiones derivadas de esta revisión sistemática.

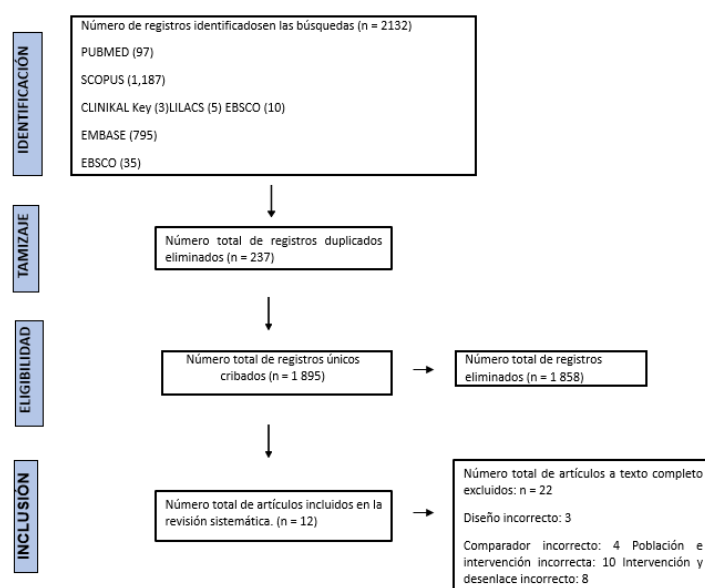


Figura 1. Distribución del nivel de estilo de vida según la encuesta FANTÁSTICO en mujeres de un distrito de Lima, Perú.

RESULTADOS

Se identificaron un total de 2132 artículos científicos en base a los criterios de búsqueda en las siguientes bases: Pubmed, Scopus, Clinical key, Lilacs, Embase y EBSCO. Tras la eliminación de artículos duplicados y aquellos que no cumplían con los criterios de selección. Se excluyeron 2095 artículos, posterior a ello se eliminaron 3 por diseño incorrecto, 1 por comparador incorrecto, 10 por tener población e intervención incorrecta y 8 por Intervención y desenlace incorrectos. En el recuento final se obtuvieron un total de 15 artículos para el análisis.

En esta revisión se describe un estudio descriptivo enfocada en los mercados de Trujillo y los hierbateros de la región, los resultados indican que en los principales mercados de la provincia de Trujillo se venden 46 especies de plantas medicinales con usos tradicionales, y se han documentado aproximadamente 510 plantas medicinales, incluidas especies exóticas, que suman 2499 usos diferentes. Un resumen de estos hallazgos se muestra en la tabla 1.

Una revisión sistemática en la India analizó 2602 artículos, pero tras aplicar criterios de búsqueda y metodología, y eliminar duplicados, se seleccionaron 106 estudios relevantes basados en criterios de eficacia anticancerígena. Los resultados indican que, de acuerdo con la evidencia clínica y preclínica disponible, la *Morinda citrifolia* sigue

siendo potencialmente valiosa en el tratamiento del cáncer. Los estudios revisados muestran que la planta posee actividades citotóxicas significativas contra el cáncer, particularmente en modelos de cáncer de pulmón, donde se observa que el volumen del tumor se reduce significativamente a través de la apoptosis, así como la inhibición de las vías de proliferación y migración celular (Tabla 2).

Se encontraron 10 estudios experimentales donde se ha revelado propiedades notables de *Morinda citrifolia* en varios contextos preclínicos. Como en la India [9] donde demostraron la eficacia de nanopartículas de selenio (SeNP) derivadas de *Morinda citrifolia* en células de cáncer hepático Hep G2, evidenciando actividad antioxidante significativa y citotoxicidad dependiente de la dosis. Asimismo, la forma de bebida biofermentada de noni y de extractos ricos en flavonoides que demostraron tener actividad antioxidante, propiedades anticancerígenas, regulación genética y poseer sustancias como la morindona y la rubiadina como agentes potenciales contra múltiples objetivos del cáncer colorrectal, células de cáncer de hígado, colorrectal, cáncer de mama, Cáncer de pulmón, leucemia, melanoma y actividad antibacteriana [11–13,21–24]. Por otro lado, también se ha estudiado la actividad inhibitoria de extractos de hojas de *Morinda citrifolia* sobre la enzima xantina oxidasa, encontrando una inhibición superior al 90% y destacando el alto contenido de compuestos fenólicos [25] (Tabla 3).

Tabla 1. Estudios descriptivos sobre el efecto de la *Morinda citrifolia* en la prevención y tratamiento del cáncer.

Autores y entorno	Población	Metodología	Resultados
J. Mostacero-León, et al. Trujillo, Perú. 2019 [20]	La población estuvo conformada por 110 hierbateros que trabajan en los distintos mercados de abastos en los distritos de la provincia de Trujillo.	Se realizaron entrevistas estructuradas a los hierbateros, quienes proporcionaron información sobre las plantas utilizadas en el tratamiento del cáncer como los nombres vulgares, partes de la planta utilizadas, formas de preparación, estado de la planta, frecuencia y forma de administración. Además, se identificó taxonómicamente a las plantas con la ayuda de expertos y se corroboró sus propiedades anticancerígenas reportadas. Se aplicaron los índices de diversidad de Shannon-Wiener y Equidad para el análisis cuantitativo de los datos.	Los resultados del estudio indicaron que se utilizan 46 especies de plantas para el tratamiento del cáncer, representando 24 géneros y 19 familias. Las especies más frecuentemente mencionadas fueron <i>Morinda citrifolia</i> ("noni"), <i>Anona muricata</i> ("guanábana"), <i>Uncaria tomentosa</i> ("uña de gato"), <i>Croton lechleri</i> ("sangre de grado") y <i>Catharanthus roseus</i> ("chavelita"). La mayoría de las plantas son herbáceas y se utilizan diferentes partes de ellas, como hojas y tallos, en diversas formas de preparación como coccciones, infusiones y maceraciones.

Tabla 2. Estudios de revisión sobre el efecto de la *Morinda citrifolia* en la prevención y tratamiento del cáncer

Autores y entorno	Método	Resultados
K. Hemahwathy Chanthira, et al. Punjab, India. 2022 [14]	Se realizó una búsqueda sistemática en 5 bases de datos (MEDLINE, CENTRAL, LILACS, Web of Science y EBSCO Host), donde se identificaron un total de 2602 artículos. Tras la eliminación de los duplicados y la selección de registros por resumen y título, se excluyeron 2207 registros. Además, se examinó las medidas de resultado, idioma, diferentes especies de plantas quedando un total de 51 artículos que cumplieron todos los criterios de elegibilidad.	La <i>Morinda citrifolia</i> mostró diversas propiedades anticancerígenas en distintos modelos experimentales de cáncer mediante varios mecanismos, incluyendo efectos antitumorales, anti proliferativos, proapoptóticos, anti angiogénesis, antimigratorios, antiinflamatorios e inmunomoduladores, particularmente en modelos de cáncer de mama y pulmón, donde los estudios mostraron que hubo una reducción significativa en el tamaño del tumor. Esta disminución se atribuye a la inducción de la apoptosis y a la interrupción de los procesos de migración y proliferación de las células cancerosas. La evidencia científica obtenida se limita principalmente a estudios preclínicos, y aunque hay indicios de que el Noni es una planta medicinal potencialmente valiosa en el tratamiento del cáncer. También se informa que, aunque se han reportado varios casos de toxicidad hepática asociados con el Noni, no hay evidencia suficiente para evaluar adecuadamente la causalidad de Noni como agente causante.

Tabla 3. Estudios descriptivos sobre el efecto de la *Morinda citrifolia* en la prevención y tratamiento del cáncer.

Autores y entorno	Tipo de estudio	Población	Intervención	Control	Resultados
M. Nagalingam et al. Cheyyar, TamilNadu. India. 2022 [9]	Estudio preclínico <i>in vitro</i>	Células de cáncer Hep G2 (una línea celular humana de carcinoma hepatocelular) utilizadas en los ensayos de actividad anticancerígena, y el ensayo de letalidad de camarón de salmuera para la actividad citotóxica.	Se utilizaron las hojas de <i>Morinda citrifolia</i> de Thiruparuthikundaram, Kancheepuram, para fabricar nanopartículas de selenio (SeNP) de 12 a 160 nm. Se aplicaron contra HepG2 para demostrar su actividad anticancerígena. El efecto citotóxico de las SeNP se probó mediante ensayo de letalidad del camarón en salmuera y la actividad	En el ensayo de actividad antioxidante, se empleó ácido ascórbico como sustancia de referencia, y en los ensayos de actividad anticancerígena, se incluyó un control sin tratamiento con las nanopartículas para comparar la viabilidad de las células cancerosas.	Las SeNP mostraron una significativa actividad antioxidante, con una inhibición de los radicales libres que varió entre el 66,7% y el 83,7%. Además, la actividad anticancerígena contra las células cancerígenas de hígado Hep G2 demostró una mayor citotoxicidad a mayores concentraciones de SeNP. En el ensayo de letalidad de camarón demostraron bajos efectos citotóxicos.

			antioxidante mediante el método DPPH.		
N. Nuengchamnon g, et al. Tailandia. 2023 [21]	Estudio preclínico <i>in vitro</i>	Bebida biofermentada de <i>Morinda citrifolia</i> , producida mediante la fermentación de la fruta con levadura ambiental silvestre.	Se usaron los frutos maduros de <i>Morinda citrifolia</i> que luego se pasteurizaron y embotellaron para su fermentación con azúcar por 3 meses, monitoreándose el pH y el % Brix de la mezcla. El producto final fue investigado por su actividad antioxidante por el método DPPH, constituyente fitoquímico y contenido fenólico medido mediante el método del reactivo Folin-Cicalteu.	Se preparó una solución control que contenía todos los reactivos sin la muestra de <i>Morinda citrifolia</i> .	La bebida biofermentada de <i>Morinda citrifolia</i> mostró una actividad antioxidante notable, con un valor de IC50 de 14,94±0,76 µg/mL en el ensayo DPPH, cercano al de Trolox, un antioxidante de referencia. El contenido fenólico total fue relativamente bajo, con 0,75±0,01 mg (GAE)/g. La identificación de compuestos mediante LC-MS/MS reveló la presencia de 53 de 59 compuestos fitoquímicos, incluyendo glucósidos iridoides, cumarinas, aminoácidos, ácidos orgánicos, entre otros.
L. Ankita Komal. Et al.India. 2019 [22]	Estudio preclínico <i>in vitro</i>	Líneas celulares HepG2 del Centro Nacional de Ciencias Celulares Pune, India.	Se preparó un extracto etanólico de <i>Morinda citrifolia</i> . De donde se extrajo un flavonoide. Se observaron cambios en la viabilidad de la línea celular HepG2 al utilizar el flavonoide a través de un ensayo con bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolio.	Se utilizó Siliphos como control.	Se observó una reducción en la viabilidad celular con el incremento de la concentración del flavonoide. Las células HepG2 expuestas a 100 µg/ml de Siliphos tuvieron una viabilidad del 25,1%, mientras que aquellas tratadas con 30 µM/ml del flavonoide mostraron una viabilidad del 30%. En contraste, la viabilidad de las células HepG2 sin tratamiento se mantuvo en un 100%.
S. Boontha. Et al. Mahasar akaram, Tailandia.2020[23]	Estudio preclínico <i>in vitro</i>	Línea celular de cáncer de mama Michigan Cancer Foundation 7 (MCF-7).	Se utilizó el extracto de hojas de <i>Morinda citrifolia</i> y se midió su concentración en escopoletina. Se evaluó la actividad anticancerígena mediante la citotoxicidad y la supresión de la migración celular en las células MCF-7 mediante el ensayo de sulforodamina B y el ensayo de cicatrización de heridas a una concentración de 0 – 50 µg/mL. La viabilidad celular mediante el método SBR a concentraciones de 0–250 µg/mL. Además, se evaluó la formulación de tabletas que contengan el extracto de <i>Morinda citrifolia</i> mediante el método de granulación húmeda.	El grupo control fue la línea celular de cáncer de mama MCF-7 no tratadas con el extracto de <i>Morinda citrifolia</i> .	El extracto mostró citotoxicidad en las células MCF-7 de manera dependiente de la dosis y el tiempo, con valores de concentración inhibitoria 50% (IC50) de 39,9 ± 3,5 µg/mL para 48 horas. También evidenció un efecto antimigratorio significativo a 25 µg/mL. Las tabletas preparadas con el extracto presentaron buenas características, manteniendo sus propiedades físicas y el contenido de escopoletina durante un período de estabilidad de dos meses.
N. Ahmadi. Et al. Serdang, Malasia.2019 [13]	El estudio es preclínico, combinando métodos <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i>	En los experimentos <i>in vitro</i> , se utilizaron células de leucemia humana Jurkat. En los estudios <i>in vivo</i> , se emplearon 50	Se utilizó un extracto de hojas de <i>Morinda citrifolia</i> L., que fue estandarizado a epicatequina (3,4%) y escopoletina (2,2%). Se investigaron los mecanismos antileucémicos en ratones	En los estudios <i>in vitro</i> , se comparó con células no tratadas. En los estudios <i>in vivo</i> , se comparó con ratones leucémicos no tratados y ratones tratados con ácido	El extracto de <i>Morinda citrifolia</i> mostró una significativa actividad anti-leucemia, tanto <i>in vitro</i> como <i>in vivo</i> . <i>In vitro</i> , indujo la apoptosis en las células Jurkat de leucemia y provocó una

	<i>vivo</i>	ratones machos <i>BALB/c</i> , a los cuales se les indujo leucemia mediante inyección de células <i>WEHI-3B</i> .	<i>BALB/c</i> , quienes se alimentaron con el extracto 100 o 2000 mg/kg por 4 semanas.	todo-trans-retinoico (ATRA) como control positivo.	detención en la fase G0/G1 del ciclo celular y activó la caspasa 3 y la caspasa 8. <i>In vivo</i> , redujo de forma dosis-dependiente los niveles de mieloblastos en sangre y médula ósea de los ratones leucémicos. Además, reguló el alza de genes supresores de cáncer y antiinflamatorios, mientras que disminuyó la expresión de genes procancerígenos, anti-apoptóticos y pro-angiogénicos.
J. Thipwong. Et al. Surat Thani, Tailandia.2023[25]	Estudio preclínico <i>in vitro</i> e <i>in silico</i> .	La investigación se centró en la actividad inhibitoria de la enzima xantina oxidasa (XO) de las hojas de <i>Morinda citrifolia</i> .	Se evaluó la actividad inhibitoria de XO de hojas de <i>Morinda citrifolia</i> extraídas con 2 solventes, etanol al 95% y agua. Se analizaron el contenido total de fenoles y flavonoides. La XO es una enzima que promueve la elevación del ácido úrico.	El estudio utilizó al alopurinol, un conocido inhibidor de la xantina oxidasa, como control positivo para comparar la eficacia de los extractos de <i>Morinda citrifolia</i> en la inhibición de la enzima.	Se encontró que ambos extractos, etanólico (McE) y acuoso (McW) de <i>Morinda citrifolia</i> , mostraron una actividad inhibitoria de la xantina oxidasa superior al 90% a una concentración de 100 µg/mL. Los valores de IC50 para McE y McW fueron $2,24 \pm 0,2$ y $7,2 \pm 0,1$ µg/mL, respectivamente, en comparación con $1,02 \pm 0,1$ µg/mL para el alopurinol. El contenido total de fenoles y flavonoides fue mayor en el extracto etanólico y se reveló que ambos extractos contenían varios compuestos fenólicos, y se identificaron inhibidores de la XO como el esculetin, kaempferol, saponarina, fisetina y ácido γ-aminobutírico en el extracto McE, mientras que el extracto McW contenía esculetin, saponarina y rutina.
Ch. Cheok Wui. Et al. Bethesda, EEUU.2022 [10]	Estudio preclínico <i>in vitro</i> e <i>in silico</i> .	Líneas celulares de cáncer colorrectal (CCR).	Se utilizó la corteza de la raíz de <i>Morinda citrifolia</i> , recolectada en Nigeria y Malasia. De donde se aislaron, purificaron y probaron con éxito ocho posibles compuestos de antraquinona para análisis tanto <i>in silico</i> como <i>in vitro</i> .	Líneas celulares de cáncer colorrectal no tratadas.	Los análisis <i>in silico</i> e <i>in vitro</i> revelaron que dos antraquinonas, la morindona y la rubiadina, mostraron una afinidad hacia múltiples objetivos relacionados con el cáncer colorrectal, incluyendo β-catenina, MDM2-p53 y KRAS. Además, se encontró que la morindona y el damnacantal tienen un efecto citotóxico importante y selectividad contra las líneas celulares de cáncer colorrectal, sugiriendo su potencial como agentes antiproliferativos en el tratamiento de esta enfermedad.
A. Didin Wahyu. Et al. Java Oriental, Indonesia.2020 [26]	Estudio preclínico <i>in vivo</i> .	Ratones machos de la cepa <i>BALB/c</i> , de cinco semanas de edad.	El estudio investiga el jugo de <i>Morinda citrifolia</i> a partir de la fruta de la planta.	Existieron varios grupos, incluyendo un grupo de control normal (N), un grupo de ratones expuestos a DMBA (7,12-Dimetilbenz antraceno) y otros grupos tratados con Cisplatino o diferentes dosis de jugo de <i>Morinda citrifolia</i> (D1, D2 y D3).	La exposición a DMBA+CS aumentó significativamente los niveles de células proinflamatorias y reguladoras en los ratones. El tratamiento con jugo de <i>Morinda citrifolia</i> , especialmente en dosis de 90 mg/kg y 810 mg/kg de peso corporal, redujo efectivamente la activación de estas células proinflamatorias y mejoró la activación de células antitumorales como las CD4+TNFα+. Estos resultados sugieren que el jugo de

					<i>Morinda citrifolia</i> tiene potencialidades anticancerígenas al mantener la homeostasis del sistema inmunológico y podría ser un suplemento herbal inmunomodulador.
C. Thamyris. Et al. Santa Cruz, Brasil. 2019 [24]	Estudio preclínico <i>in vitro</i> .	Células de melanoma en ratones (línea celular B16-F10) y las bacterias <i>Staphylococcus aureus</i> y <i>Escherichia coli</i> .	Se trataron ratones machos con el 7,12-dimetilbenzo antraceno (DMBA) durante 6 semanas después de una exposición de 3 días al humo de cigarrillo para luego ser tratados con el jugo de <i>Morinda citrifolia</i> durante 2L. semanas.	Para las pruebas de crecimiento celular y viabilidad en células de melanoma, se preparó un grupo control sin tratamiento de extracto etanólico de <i>Morinda citrifolia</i> .	El extracto etanólico de la fruta de <i>Morinda citrifolia</i> L. (10 mg/mL) redujo la actividad celular e inhibió el 45% de la tasa de proliferación celular del melanoma B16-F10 tratado durante el período estudiado. Además, el extracto mostró actividad antimicrobiana inhibiendo el crecimiento de ambos microorganismos estudiados. <i>Staphylococcus aureus</i> fue menos resistente al extracto etanólico de <i>Morinda citrifolia</i> L. que <i>Escherichia coli</i> (1 mg/mL y 10 mg/mL, respectivamente).
G. de Marco Cuginotti. Et al. Sao Paulo, Brasil. 2019 [12]	Estudio preclínico <i>in vivo</i> .	Se utilizaron 40 ratones machos <i>Balb/c</i> , divididos en dos grupos: un grupo control y un grupo <i>Morinda citrifolia</i> , con 20 animales en cada uno	Se utilizó el extracto de los frutos secos de <i>Morinda Citrifolia</i> . La línea celular de melanoma de ratón B16-F10 se trató con 10 mg/mL de extracto etanólico de <i>Morinda citrifolia</i> , y se contó el número de células después de 1 a 8 días. Para la viabilidad celular se trató con el extracto de <i>Morinda citrifolia</i> a una concentración de 1 a 80 mg/mL, después de 48h se agregó 50 µL de solución madre de MTT (2mg/mL). Para la actividad antibacteriana se usó las cepas de <i>Staphylococcus aureus</i> (CCBM 0324) y de <i>Escherichia coli</i> , a quienes se les agregó 10 mg/mL de extractos etanólicos de <i>Morinda citrifolia</i> L.	20 ratones machos <i>Balb/c</i> (Grupo C).	El grupo tratado con <i>Morinda citrifolia</i> mostró una mayor prevalencia de nódulos pulmonares en comparación con el grupo control. Se observó que el 68,42% de los animales del grupo control presentaron alguna alteración histológica, incluyendo neumonía e hiperplasia, mientras que en el grupo <i>Morinda citrifolia</i> , el 100% de los animales con cambios histológicos presentaron nódulos pulmonares. El estudio sugiere que el jugo de <i>Morinda citrifolia</i> Linn puede actuar como promotor del cáncer de pulmón, posiblemente debido a su función en la proliferación celular, así como a su acción antibiótica y antiinflamatoria.

DISCUSIÓN

Los estudios revisados han mostrado una asociación positiva entre *Morinda citrifolia* y el tratamiento del cáncer. Al analizar cada estudio, resulta crucial evaluar las condiciones necesarias para sustentar la inferencia causal de los estudios mencionados. Esto incluye el tipo de población estudiada, el tamaño de la muestra, la temporalidad, las definiciones de consumo, los factores biológicos y las relaciones dosis-respuesta. Los hallazgos de esta revisión indican que el consumo de *Morinda citrifolia* podría ser una planta medicinal potencialmente valiosa en el tratamiento del cáncer, especialmente en casos de cáncer de pulmón y mama, donde se ha observado una reducción significativa del volumen del tumor debido a la apoptosis, así como a la modificación de las vías de migración y proliferación celular.

A partir de estos estudios, se puede deducir la eficacia de *Morinda citrifolia* como medicina alternativa, considerando que este compuesto podría ofrecer mejoras significativas en el tratamiento del cáncer; por lo tanto, se destaca su potencial acción beneficiosa en el tratamiento oncológico. Estos resultados refuerzan las investigaciones de Chanthira et al. [14], quienes concluyeron que *Morinda citrifolia* es una planta

medicinal de potencial valor en la terapia contra el cáncer. Las propiedades anticancerígenas de *Morinda citrifolia* se han demostrado particularmente en modelos de cáncer de pulmón y mama, donde la reducción del volumen tumoral se logra mediante apoptosis, así como la interrupción de las vías de proliferación y migración celular.

Uno de los posibles responsables del potencial anticancerígeno observado fueron los antioxidantes presentes en *Morinda citrifolia* [17]. La eficacia de estos compuestos en la prevención y tratamiento del cáncer se atribuye a una rica composición química, que incluye ácido asperulósido, diversos fitoquímicos, acubina, fenoles, escopoletina, ácidos caproico y caprílico, y el alcaloide xeronina. Estos componentes subrayan las propiedades antioxidantes, anticancerígenas y analgésicas del noni, destacando su relevancia en la medicina alternativa[18].

Por otro lado, los iridoides presentes en *Morinda citrifolia*, como parte de su composición química, también pueden estar contribuyendo significativamente a su potencial anticancerígeno [27,28]. Un estudio particular destacó la actividad inhibidora de la α -amilasa por parte de un extracto etanólico de *Morinda citrifolia*, obtenido a través de un método guiado por bioactividad [29]. La relación entre los iridoides y sus efectos anticancerígenos específicos aún requiere investigación

adicional para ser completamente entendida y aplicada en el contexto del tratamiento del cáncer

Existen limitaciones en la investigación. Primero, la variabilidad en el diseño de los estudios, las poblaciones de estudio, y las formas de administración de *Morinda citrifolia* dificultan la comparación directa y la generalización de los resultados. Segundo, la mayoría de los hallazgos se basan en estudios preclínicos, lo que limita su aplicabilidad directa en contextos clínicos humanos. Además, la inclusión de estudios sin restricciones lingüísticas o temporales podría introducir un sesgo de publicación, favoreciendo los estudios con resultados positivos. Finalmente, aunque la revisión intentó ser exhaustiva, el riesgo de omitir estudios relevantes no puede ser completamente descartado, especialmente aquellos publicados en bases de datos menos accesibles o en formatos no convencionales.

CONCLUSIONES

La presente revisión ha logrado compilar y analizar una gama significativa de estudios que abordan el potencial anticancerígeno de *Morinda citrifolia*, desde ensayos in vitro e in vivo hasta estudios descriptivos en contextos específicos. Los hallazgos sugieren que, aunque existen evidencias preliminares prometedoras sobre las propiedades citotóxicas, antioxidantes, antiinflamatorias y antiproliferativas de *Morinda citrifolia* en diversos modelos de cáncer, la mayoría de estos estudios son preclínicos. Se identificó una limitada cantidad de investigación clínica que respalde de manera concluyente su eficacia en la prevención y tratamiento del cáncer en humanos. Además, algunos estudios plantean preocupaciones sobre la toxicidad, particularmente hepática, asociada con el consumo de *Morinda citrifolia*. En conclusión, aunque los resultados son alentadores y respaldan la necesidad de investigaciones futuras, actualmente no hay suficiente evidencia científica para recomendar *Morinda citrifolia* como una terapia alternativa para el cáncer en la práctica clínica. Se requieren estudios clínicos bien diseñados y controlados para validar la seguridad y eficacia de *Morinda citrifolia* en la prevención y tratamiento del cáncer en humanos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. World Health Organization (WHO) [Internet]. [citado el 2 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es>
2. Juan DG. Incidencia del cáncer a nivel mundial. Revisión sistemática. Enferm Oncológica. 2021;23(1):42–62. doi:10.37395/seeo.2021.0003
3. Barrios Herrera E. El cáncer es un desafío de crecientes proporciones en la región: ¿disponemos de información de calidad para enfrentarlo? Colomb Médica [Internet]. 2022 [citado el 2 de abril de 2024];53(1). doi:10.25100/cm.v53i1.5428
4. Ruales J, Checa F. La atención del cáncer en el Ecuador: pasado, presente y futuro. Rev Fac Cienc Médicas Quito. 2018;43(1):46–59. doi:10.29166/ciencias_medicas.v43i1.1456
5. Cáncer - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. 2024 [citado el 2 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/cancer>
6. Bustamante-Coronado R, Vela-Ruiz JM, Paredes-Olivares O, Carreño-Escobedo RA. Brechas de acceso al tratamiento oncológico en un hospital de salud de referencia del sur de Lima en el año 2019. Rev Fac Med Humana. 2022;22(3):497–513. doi:10.25176/rfmh.v22i3.4753
7. Herrera Contreras S, Espinoza Venegas M, Huaiquian Silva J, Herrera Contreras S, Espinoza Venegas M, Huaiquian Silva J. Experiencia de personas con cáncer que realizan terapia complementaria: Revisión integrativa. Cienc Enferm [Internet]. 2020 [citado el 2 de abril de 2024];26(8). doi:10.29393/ce26-1epsh30001
8. Ponce RAL, Vegas MHS, Miranda ER, Montenegro EGC, Navarro RAC, Perales RAV. Vivencias de mujeres que utilizaron medicina tradicional para afrontar efectos de la quimioterapia y radioterapia. Rev Enferm Hered. 2018;11:35–42. doi:10.20453/renh.v11i1.3524
9. Nagalingam M, Rajeshkumar S, Balu SK, Tharani M, Arunachalam K. Anticancer and Antioxidant Activity of *Morinda Citrifolia* Leaf Mediated Selenium Nanoparticles. Roy A, editor. J Nanomater. 2022;2022:2155772. doi:10.1155/2022/2155772
10. Jesse Joel T., Suluvoy JK, Raja RH. *Morinda citrifolia* L. (Noni) as a free radical scavenger and an anticancer agent. | Drug Invention Today | EBSCOhost. Drug Invent Today. 2018;10:3134.
11. Chee CW, Zamakshshari NH, Lee VS, Abdullah I, Othman R, Lee YK, et al. Morindone from *Morinda citrifolia* as a potential antiproliferative agent against colorectal cancer cell lines. PloS One. 2022;17(7):e0270970. doi:10.1371/journal.pone.0270970
12. Gabriela de Marco Cuginotti, Caroline Garcia Francisco, Maria Fernanda Ribeiro Cury, Luiz Gabriel Milanez Ronchi. Effect of *Morinda Citrifolia* Linn on Lung Cancer Promotion: Experimental Study. Int J Med Plants Nat Prod. 2019;5(4):7–11. doi:10.20431/2454-7999.0504002
13. Ahmadi N, Mohamed S, Sulaiman Rahman H, Rosli R. Epicatechin and scopoletin-rich *Morinda citrifolia* leaf ameliorated leukemia via anti-inflammatory, anti-angiogenesis, and apoptosis pathways in vitro and in vivo. J Food Biochem. 2019;43(7):e12868. doi:10.1111/jfbc.12868
14. Chanthira Kumar H, Lim XY, Mohkiar FH, Suhaimi SN, Mohammad Shafie N, Chin Tan TY. Efficacy and Safety of *Morinda citrifolia* L. (Noni) as a Potential Anticancer Agent. Integr Cancer Ther. 2022;21:1–20. doi:10.1177/15347354221132848
15. Instituto Nacional del Cáncer (NIH). Aspectos generales de la genética del cáncer (PDQ®) - NCI [Internet]. 2021 [citado el 2 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/genetica/aspectos-generales-pdq>
16. Torrades S. El origen genético del cáncer de mama. Offarm. 2003;22(6):108–12.
17. Enriquez-Valencia SA, Salazar-López NJ, Robles-Sánchez M, González-Aguilar GA, Ayala-Zavala JF, Lopez-Martinez LX. Propiedades bioactivas de frutas tropicales exóticas y sus beneficios a la salud. Arch Latinoam Nutr. 2020;70(3):205–14. doi:10.37527/2020.70.3.006
18. Sánchez Varela A, Rodríguez Luna IC. Mortalidad de larvas de *Spodoptera frugiperda* por efecto de extractos de fruto de *Morinda citrifolia* L. (noni). Rev Boliv Quím. 2017;34(5):138–41.
19. Agüera PJR, Medina CAL, Abreu SMP, Larrarte JPM. Uso de la *Morinda Citrifolia* (Noni) y *Moringa Oleifera* en Vinoterapia para pacientes con osteoartritis. Rev Cuba Reumatol. 2019;21(3):122.
20. Mostacero-León J, Peláez-Peláez F, Alarcón-Rojas NM, Cruz-Castillo AJDL, Alva-Calderón R, Charcape-Ravelo M.

- Plantas utilizadas para el tratamiento del cáncer expendidas en los principales mercados de la provincia de Trujillo, Perú, 2016 – 2017. Bol Latinoam Caribe Plantas Med Aromáticas. 2019;18(1):81–94.
21. Nuengchamnong N, Saesong T, Ingkaninan K, Wittaya-areekul S. Antioxidant Activity and Chemical Constituents Identification by LC-MS/MS in Bio-fermented Fruit Drink of *Morinda citrifolia* L. Trends Sci. 2023;20(4):6498–6498. doi:10.48048/tis.2023.6498
 22. L, Ankita Komal, P. Vishnu, R. Gayathri. Cytotoxic action of rutin isolated from *Morinda citrifolia* against hepatic carcinoma cell lines. Drug Invent Today. 2019;12(9):1904–7.
 23. Boontha, Buranrat B, Pitaksuteepong T, Pitaksuteepong T. Efectos citotóxicos y antimigratorios sobre la Fundación del Cáncer de Michigan-7 Células de *Morinda citrifolia* L. Extracto de hoja y Formulación de comprimidos a partir de extracto. Farmacogn Investig. 2020;12(1):24–8. doi:10.4103/pr.pr_66_19
 24. Candida T, França JP de, Chaves ALF, Lopes FAR, Gaiba S, Sacramento CK do, et al. Evaluation of antitumoral and antimicrobial activity of *Morinda citrifolia* L. grown in Southeast Brazil. Acta Cirúrgica Bras. 2014;29(2):10–4. doi:10.1590/S0102-86502014001400003
 25. Thipwong J, Kongton K, Nupan B. In Vitro Xanthine Oxidase Inhibitory Activity of *Morinda citrifolia* L. (Noni) Leaf and Identification of Its Xanthine Oxidase Inhibitors. Trends Sci. 2023;20(2):4201–4201. doi:10.48048/tis.2023.4201
 26. Agustina D, Wahyuningsih M, Widyarti S, Soewondo A, Tsuboi H, Rifa'i M. Noni Juice (*Morinda citrifolia*) to Prevent Cancer Progression in Mice Induced DMBA and Cigarette Smoke Exposure. Pharmacogn J. 2020;12(5):946–51. doi:10.5530/pj.2020.12.134
 27. Deng S, Palu 'Afa K., West BJ, Su CX, Zhou B-N, Jensen JC. Lipoxygenase inhibitory constituents of the fruits of noni (*Morinda citrifolia*) collected in Tahiti. J Nat Prod. 2007;70(5):859–62. doi:10.1021/np0605539
 28. Bui AKT, Bacic A, Pettolino F. Polysaccharide composition of the fruit juice of *Morinda citrifolia* (Noni). Phytochemistry. 2006;67(12):1271–5. doi:10.1016/j.phytochem.2006.04.023
 29. Lolok N, Sumiwi SA, Sahidin I, Levita J. Stigmasterol isolated from the ethyl acetate fraction of *Morinda citrifolia* fruit (using the bioactivity-guided method) inhibits α -amylase activity: In vitro and in vivo analyses. World Acad Sci J. 2023;5(5):1–8. doi:10.3892/wasj.2023.202