



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA

Efecto hipoglicemiante de la *morinda citrifolia* (noni) en Diabetes Mellitus. Revisión sistemática

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:
Médico Cirujano

AUTORA:

Verde Gutierrez, Ruth Kiara (orcid.org/0000-0002-0154-6019)

ASESOR:

Dr. Benites Castillo, Santiago Moises (orcid.org/0000-0002-8511-7106)

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN:

Enfermedades No Transmisibles

LÍNEA DE RESPONSABILIDAD SOCIAL UNIVERSITARIA:

Promoción de la salud, nutrición y salud alimentaria

TRUJILLO — PERÚ

2023

DEDICATORIA

A mis padres Robert Verde Valdiviezo y Sonia Gutierrez Horna por su apoyo incondicional, por darme la fuerza para seguir adelante, por enseñarme a perseguir mis sueños y a nunca rendirme.

A mi hermana Abigail Verde Gutierrez por ser mi soporte emocional y un ejemplo en el ámbito profesional, gracias por traer al mundo a mi pollito.

A mi Nala, mi compañera de desvelos mientras estudiaba, gracias por llegar a mi vida y llenarla de felicidad.

AGRADECIMIENTO

A Dios por permitirme terminar esta carrera y darme la fuerza para seguir adelante.

A mi papá, mamá y hermana quienes fueron mis pilares y me enseñaron que todo es posible con perseverancia y dedicación. Les agradezco todo el sacrificio que pusieron en mi para sacarme adelante.

A mi asesor el Dr. Santiago Benites Castillo, por ser mi guía durante todo el proceso de mi tesis, con su orientación y ayuda pude culminar este trabajo.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Dedicatoria.....	ii
Agradecimiento.....	iii
Índice de contenidos.....	iv
Índice de tablas.....	v
Índice de figuras.....	vi
Resumen.....	vii
Abstract.....	viii
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. MARCO TEÓRICO	3
III. METODOLOGÍA.....	10
3.1. Tipo y diseño de investigación	10
3.2. Variables y operacionalización	10
3.3. Población, muestra y muestreo.....	10
3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	10
3.5. Procedimientos.....	11
3.6. Método de análisis de datos.....	11
3.7. Aspectos éticos.....	12
IV. RESULTADOS	13
V. DISCUSIÓN	15
VI. CONCLUSIONES.....	19
VII. RECOMENDACIONES.....	20
REFERENCIAS.....	21
ANEXOS	

ÌNDICE DE TABLAS

TABLA N°1: Efecto hipoglucemiante del <i>Morinda Citrifolia</i> en diabetes mellitus en relación a los estudios de investigación.....	21
TABLA N°2: Principios activos de <i>Morinda Citrifolia</i> en diabetes mellitus en relación a los estudios de investigación.....	22

ÌNDICE DE FIGURAS

FIGURA N°1: Describir el mecanismo hipoglucemiante de <i>Morinda Citrifolia</i> en diabetes mellitus en relación a los estudios de investigación.....	22
--	----

RESUMEN

El presente estudio tiene como objetivo determinar el efecto hipoglucemiante de la *Morinda Citrifolia* en diabetes mellitus, mediante la revisión de estudios publicados. Esta revisión según diseño es descriptiva. Se realizó una búsqueda de artículos en cinco bases de datos, donde se encontraron un total de 50 artículos de investigación, 5 en Pubmed, 5 Revistas Nacionales, 5 en ClinicalKey, 5 en EBSCO y 30 en Google académico. Se utilizó la metodología PRISMA, fueron revisados y se seleccionaron 30 artículos con una antigüedad no menor de 5 años hasta la actualidad, estos fueron resumidos en una tabla, para su análisis. Se encontró una reducción de los niveles de glucosa en sangre, de 10 mg/dl a 200 mg/dl en total y con efecto significativo ($p < 0.05$) en los estudios identificados. En conclusión, esta evaluación de estudios demostró un aceptable efecto hipoglicemiante de la *Morinda Citrifolia* en diabetes mellitus.

Palabras clave: *morinda citrifolia*, efecto hipoglicemiante, diabetes mellitus.

ABSTRACT

The objective of this study is to determine the hypoglycemic effect of *Morinda Citrifolia* in diabetes mellitus, by reviewing published studies. This as-designed review is descriptive. A search for articles was carried out in five databases, where a total of 50 research articles were found, 5 in Pubmed, 5 National Journals, 5 in ClinicalKey, 5 in EBSCO and 30 in Google academic. The PRISMA methodology was used, 30 articles were reviewed and selected with an age of no less than 5 years to date, these were summarized in a table for analysis. A reduction in blood glucose levels was found, from 10 mg/dl to 200 mg/dl in total and with a significant effect ($p < 0.05$) in the identified studies. In conclusion, this evaluation of studies demonstrated an acceptable hypoglycemic effect of *Morinda Citrifolia* in diabetes mellitus.

Keywords: *morinda citrophilia, hypoglycemic effect, diabetes mellitus.*

I. INTRODUCCIÓN:

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica, se genera cuando no hay producción de insulina por parte del páncreas o el cuerpo no hace buen uso de ella, llevando consigo a que se desarrolle una hiperglucemia, y a la larga origine diversas complicaciones microvasculares y macrovasculares. Se estima que, a nivel mundial, cuatrocientos veinte dos millones padecen esta enfermedad¹.

La terapéutica de la diabetes mellitus está conformada por inyecciones de insulina o de administración oral, los cuales han logrado controlar esta hiperglucemia, pero no mejora el pronóstico cardiovascular, generando a que allá una progresión de la enfermedad y ocasione duda, desconfianza en el paciente y esté busque otras alternativas de tratamiento alterno natural como es la *morinda citrifolia* (noni) o también llamada morinda, mora de la playa o fruta del queso, pertenece al sudeste asiático pero mundialmente, aumento su distribución y se extiende desde Polinesia a la India, ayudando en el control de la enfermedad².

En américa latina sesenta y dos millones de personas tienen la patología, se estima para el año 2040 alcance un valor de ciento nuevo millones de pacientes con diabetes mellitus³. Y la *Morinda Citrifolia* (noni) crece en zonas húmedas, mide entre 14.5 y 24.5 cm, es de forma elíptica y ovalada, su uso es medicinal, y se consume en jugo extraído del fruto, tiene múltiples beneficios y contiene compuestos químicos en sus hojas, semillas, tallo y raíz de la planta como damma canthal, escopoletina, norepinefrina, xeronina, los cuales le brindan propiedades curativas⁴.

A nivel nacional más de nueve mil fueron reportados en el primer trimestre del año 2022 y treinta dos mil casos se presentaron desde el inicio de la pandemia de pacientes diabéticos. Por otro lado, la *Morinda Citrifolia* (noni) en el Perú crece en los departamentos de pucallpa, junin y amazonas, abarca nuestra selva peruana, al tener buen efecto curativo se generó su consumo indiscriminado del noni⁵.

Uno de los compuestos esenciales de la *Morinda Citrifolia* (noni) es la xeronina, por su parte viene ser un alcaloide que, en presencia de la insulina, estimula sus

receptores periféricos de la insulina de la membrana de la célula ayudando en la absorción intracelular normal de la glucosa, además previene la resistencia a la insulina corrigiendo defecto intracelular del receptor de la insulina para el metabolismo de carbohidratos⁶.

Ante ello **se plantea el siguiente problema:** ¿Cuál es el efecto de la *Morinda Citrifolia* “noni” en diabetes mellitus?, Revisión Sistemática

El noni tiene una gran diversidad de beneficios terapéuticos, en la diabetes mellitus este fruto ejerce su efecto hipoglucemiante al regular los niveles de glucosa en sangre, se debe a las sustancias bioquímicas antidiabéticas que posee, si bien es cierto esta patología es una de las patologías crónicas más resaltante nuestra comunidad peruana y el tratamiento esencial es farmacológico, logrando controlar el valor normal de la glucosa, pero debemos tener en cuenta que se han presentado casos donde el tratamiento farmacológico no es efectivo, es aquí donde dejan de lado el tratamiento farmacológico y optan por la medicina alternativa generando su consumo indiscriminado, para controlar la sintomatología y sus complicaciones, es por ello el interés de esta revisión sistemática dar a conocer su beneficio hipoglucemiante a la población y permitir un uso seguro de su administración.

Objetivo general: Determinar el efecto hipoglucemiante del *Morinda Citrifolia* en diabetes mellitus, mediante una revisión sistemática.

Objetivo Específico:

- Identificar los principios activos de *Morinda Citrifolia* en diabetes mellitus
- Describir el mecanismo hipoglucemiante de *Morinda Citrifolia* en diabetes mellitus.

Las hipótesis planteadas: en la presente investigación fueron: H1: la *Morinda Citrifolia* tiene efecto hipoglucemiante en la diabetes mellitus. Ho: la *Morinda Citrifolia* NO tiene efecto hipoglucemiante en la diabetes mellitus.

II. MARCO TEORICO

Almeida E, et al. EEUU, 2019 estudiaron las propiedades hipoglucemiantes de la *Morinda Citrifolia*, el cual fue de tipo experimental, utilizaron ratas los dividieron en cuatro grupos, un grupo control sin hipoglucemia, el otro indujo a la diabetes mellitus con la administración de estreptozotocina, uno estándar con glibenclamida y los no tratados. Se le dio 2ml /kg de jugo fermentado de noni dos veces al día a los grupos con diabetes. Los resultados dieron un descenso del nivel de azúcar en sangre seguido de una pérdida de masa corporal. Esto se debe a que la fruta de noni tiene actividad hipoglucemiante por inhibición de la expresión hepática de ARNm de FoxO1.⁷

Dharma S, et al. Indonesia, 2019 realizó una investigación conjunta entre factor de crecimiento de fibroblastos y extracto de *Morinda Citrifolia* con el objetivo disminuir los valores de azúcar en sangre. El cual fue de tipo experimental, utilizo ratones inducidos por alloxan, los dividieron en 6 grupos, cada grupo conto de 10 ratones blancos. El primer grupo fue de control, el segundo recibió 150 mg/kg de alloxan, el tercer, cuarto y quinto grupo recibieron alloxan y extracto etnolico de noni más factor de crecimiento de fibroblastos, la duración fue de 21 días, observados en el día 7, 14 y 21. Los resultados mostraron que dar noni con factor crecimiento de fibroblastos redujeron significativamente la glucosa en sangre ($p < 0,05$), esto se debe a que el factor de crecimiento de fibroblastos requiere aminoácidos para la regeneración de las células beta pancreáticas, y estos aminoácidos son brindados por el noni como la xeronina y los alcaloides flavonoides, sustancias activas que permitirán disminuir los valores de glucosa en sangre.⁸

Sadino A, et al. Indonesia, 2019 estudio la actividad hipoglucémica del noni, el cual fue de tipo experimental, utilizaron ratones que los indujeron a la diabetes con aloxano. Los resultados de la prueba sobre la subfracción de acetato de etilo con una dosis 150, les dieron 175 de aloxana, mostraron que hubo una disminución en los valores de glucosa en sangre, fueron significativamente distinto a diferencia del control negativo ($p < 0,05$). Esto se debe a la composición de la *Morinda Citrifolia* que va contener metabolitos secundarios como son los flavonoides, saponinas, alcaloides y polifenoles como los principales bioactivos antidiabéticos. En conclusión, la medicina complementaria para la diabetes mellitus a base de plantas

medicinales es la solución elegida como tratamiento alternativo y el fruto noni utilizado empíricamente por la comunidad para el tratamiento de la diabetes mellitus.⁹

Rasbawati, Irmayani, Indonesia, 2019 investigo la efectividad del jugo de noni en yogur, el cual fue de tipo experimental, utilizaron ratones de género masculino induciéndoles a la diabetes, se formó cuatro grupos donde se les dio tres repeticiones del extracto de *Morinda Citrifolia*. El resultado mostro que la adición de fruta de noni en el yogur no tuvo efecto significativo ($P > 0,05$) en el aumento de peso de los ratones, pero sí tuvo efecto significativo en reducir los grados de glucosa en sangre ($P < 0,05$). Concluyendo que la adición de la fruta de noni en el yogur redujo gradualmente el azúcar en sangre.¹⁰

Wulandari P. en Indonesia, 2020 evaluó el efecto de la *Morinda Citrifolia* en la glucosa en sangre, el cual fue de tipo experimental, por lo que utilizaron ratas blancas y les inyectaron aloxano (110 mg/kg) por vía intraperitoneal y luego se les dio de beber glucosa al 10% induciéndolas a la diabetes mellitus. El noni fue administrado como extracto de fruta, generando el aumento de la proteína GLUT4 y redujo el azúcar en sangre tras aumentar la ingesta de glucosa en células y tejidos.¹¹

Dafriani P, et al. en Indonesia 2020, determinaron el efecto del jugo de noni en la sangre en pacientes diabéticos, el cual fue de tipo experimental por lo que utilizaron 16 pacientes. Divididos en dos grupos de 8 pacientes, uno de control y el otro de tratamiento. Recibieron 150 ml de jugo de noni una vez al día por diez días el grupo de tratamiento. Se controló la glucosa por medio del método glucocheck. Dando resultados de 199,88 mg/dl en el grupo de terapia, mientras que de control fue de 326,25 mg/dl. Hubo un efecto significativo ($p = 0.003$ ($p \leq 0.05$)) en ambos grupos. Esto se debe a que la *Morinda Citrifolia* puede reducir el azúcar en sangre porque puede aumentar secreción insulina, tiene antioxidantes evitan daño de las células pancreáticas y contiene compuestos bioactivos como flavonoides, triperpenos, triterpenoides, saponinas los cuales ayudan a disminuir glucosa en sangre en pacientes diabéticos.¹²

Moazzam, et al, India, 2020 describe las propiedades hipoglucemiantes y hepatoprotectoras de la *Morinda Citrifolia*, el cual fue de tipo experimental, por lo que utilizaron ratones inducidas por la diabetes con estreptozotocina, los animales

fueron evaluados y tratados con el extracto de jugo de morinda citrifolia en dos oportunidades (2ml/kg) y el fármaco estándar como la glibenclamida por vía oral por 20 días. Se obtuvieron dos grupos de tratamiento y ambos exhibieron una reducción significativa de glucosa en sangre, esto se debe a que mejora el metabolismo de la glucosa a través de la fosforilación del factor de transcripción FOXO1.¹³

Risdayanti, Indonesia, 2021 determino efecto del extracto etanólico hojas de henna y frutos de noni en la morfología e histología del hígado. El tipo de diseño fue experimental por lo que utilizaron ratones. A los cuales los dividieron en grupos. El primer grupo consistió en control negativo (sin tratamiento), el segundo control (solo en inducido por aloxano), se les dio tratamiento con metformina, con henna extracto etanolico, y con fruto del noni. Obteniendo resultados satisfactorios que mostraron que tratamiento extracto etanólico de hojas de henna y frutos de noni tiene un efecto significativo ($p < 0,05$) de no causar daño sobre el peso del hígado, hepatocitos normales, degeneración parenquimatosa, degeneración hidrópica y necrosis.¹⁴

Xuguang Z, et al. Indonesia 2022, indagó en la eficacia y el mecanismo del noni para mejorar estrés oxidativo y resistencia de insulina, es de tipo experimental, se utilizó ratones los cuales fueron inducidos a una hiperglucemia. Recibieron por 8 semanas jugo de fruta de noni fermentado. Se obtuvo resultados satisfactorios, el 3 al 5% mejoro la resistencia insulina al aumentar la captación y consumo de azúcar, mejoro el estrés oxidativo mediante la normalización de enzimas antioxidantes. Aumento diversidad microbiota intestinal y remodelo la composición microbiana intestinal. Sobre todo, la fermentación tuvo un efecto protector sobre estrés oxidativo y resistencia insulina.¹⁵

Fernández O, et al. Brasil 2022, verifico el efecto de la administración crónica de jugo de noni en sangre, glucosa y su relación al rendimiento físico. Es de tipo experimental, utilizo 32 ratas diabéticas las cuales fueron inducidas y los sometió a una prueba de carrera para ver el consumo de oxígeno y el índice de rendimiento, se les dio una dosis de 2ml/kg de noni una vez al día por sesenta días. Se les hicieron tres pruebas, y veinticuatro horas después de la tercera fueron sacrificados donde se le extrajo sangre y riñones para su evaluación. La administración del noni mejoro la carga de trabajo y la fatiga al reducir la hiperglucemia, a la vez aumento

la eficiencia energética. Por otro lado, la administración crónica causo un daño renal con aumento de la filtración glomerular. En conclusión, la ingesta crónica promovió el control glucémico y mejor el rendimiento en ratas con diabetes, pero causa toxicidad renal.¹⁶

Ruimin W, et al. EEUU 2022, investigo a los glicolipidos en su metabolismo y la regulación del microbiota intestinal en relación al extracto de noni. Es tipo experimental, lo realizaron en ratones inducidos a diabetes tipo 2. Los resultados indicaron que la fruta del noni mejoro la hiperglucemia, resistencia insulina, estrés oxidativo y el metabolismo los glucolipidos a través de la vía AMPK. Disminuyo significativamente las vías relacionadas con la trasformación de los carbohidratos, la traducción, el metabolismo aminoácidos y el metabolismo de los nucleótidos.¹⁷

Wijayanti A, Indonesia, 2022 determino la efectividad de extracto de fruta de noni para disminuir los grados de azúcar en sangre por medio de capsulas. El tipo de estudio fue experimental por lo que utilizaron ratones, los cuales los dividieron en dos grupos y los indujeron a hiperglucemia con glucosa, recibieron el noni en dos ocasiones por medio de capsulas. Los resultados a la primera dosis mostro una reducción de azúcar en sangre de 41 ± 11 mg/dl y la segunda dosis de 39 ± 17 mg/dl. Llegando a la conclusión que las capsulas de extracto de fruta de noni tienen eficacia para disminuir niveles de azúcar en sangre.¹⁸

Ratno, et al. Indonesia 2023, determino el efecto antidiabético del extracto de frutos noni y hojas de moringa sobre la glucosa sangre e histología tejidos. El cual fue experimental, utilizaron 28 ratones machos divididos en siete grupos los cuales fueron inducidos con la dieta y la administración de dextrosa al 10% diabetes mellitus. El análisis mostró descenso de azúcar sangre en el grupo de roedores diabéticos que recibieron extracto de fruta de noni y hoja de moringa en una dosis 150 mg por día durante dos semanas. Histológicamente el tejido hepático y pancreático no mostró tejido dañado. Esto se debe a la actividad antioxidante de los flavonoides en reducir la acción de los radicales libres como causa de daño e inhibir el deterioro de las células beta pancreáticas y regenerándolas en el proceso mitosis. Aumentando la producción insulina y la disminución de glucosa en el cuerpo.¹⁹

Ranum M, et al. Indonesia, 2023 investigó el efecto del noni sobre la longitud ulcera y los niveles de azúcar en sangre. Es un estudio experimental por lo que

utilizaron ratones que les administraron aloxano para inducirlos a una diabetes y les hicieron una incisión en el lado dorsal para crear una úlcera. Se trabajó con las hojas del noni por medio de un extracto, se dividió a los ratones en grupos y se les dio al G1(250mg/kg), G2(500mg/kg), G3(750mg/kg). Los resultados presentaron que dar extracto de hoja de noni tuvo un efecto significativo ($P < 0,05$) sobre niveles de glucosa sangre y en la duración de las úlceras diabéticas ($P < 0,05$), esto se debe a sus compuestos bioactivos, como son los flavonoides que no permiten el daño de las células β pancreáticas y suprimen la cantidad de peróxido de lípidos, aumentando la actividad de la catalasa y permite así la regeneración de tejido nuevo.²⁰

Medina G en Perú, 2022 en esta revisión describe el efecto antidiabético que tiene la planta, disminuyendo el nivel de azúcar en sangre, reduce considerablemente el valor de la hemoglobina glicosilada y a la vez los niveles del péptido C mostraron un aumento significativo en pacientes con niveles bajos. Por otro lado, tiene presente actividades antioxidantes y actividad potencial para eliminar los radicales libres.²¹

La *Morinda Citrifolia* también llamado noni, pertenece a la familia Rubiaceae, y es la más conocida dentro de las tres principales variedades de morinda, esta es una planta frutal, que crece hasta 6 m de altura y se origina en sudeste de Asia. Se caracteriza por tener hojas grandes de forma lanceolado, su tallo es recto y sus frutos son ovalados y carnosos, pueden medir aproximadamente entre 4.5 a 9.5 cm de largo y 3.5 a 5.5 cm de ancho, su exterior presenta brotes pequeños de color marrón rojizo, en sus inicios es de color verde, de consistencia dura y rugosa al llegar a su maduración se vuelve de color blanco amarillento, blanda y olorosa, con pulpa gelatinosa. Sus ramas son foliares, abundantes con tonalidades en verde oscuro, sus flores son blancas y pequeñas agrupadas. El noni genera frutos durante todo el año, reduciendo su producción en tiempo de invierno, su desarrollo se produce entre los 9 meses y 1 año después de la siembra.⁷

El noni como tal se ha convertido parte de la civilización moderna y es uno de los tratamientos terapéuticos de numerosas enfermedades como artritis, cáncer, infecciones, resfriado, diabetes mellitus, hipertensión, úlceras gástricas, entre otros más. Y esto se debe a las propiedades antioxidantes y antiinflamatorias que posee esta planta. La Comisión Europea de Salud y Protección del Consumidor lo aceptó

como un producto natural novedoso.

En cuanto a su composición los principales químicos llamados fitoquímicos que encontramos en el noni son los betalainas, glucosinolatos, índoles, organosulfuros, sulfuros, compuestos mono o polifenólicos, isoprenoides, terpenoides, flavonoides y ácidos orgánicos. Estos favorecen el bienestar humano y ejercen su acción antioxidante, eliminando los radicales libres, modula las propiedades hormonales, afecta el ácido nucleico, inhiben la actividad enzimática o la expresión de proteínas, induce respuestas inmunitarias, previene la replicación del ADN y afecta el ARN, generando que no se adhiera el patógeno a las células. Contiene además polisacáridos, capaces de alterar las propiedades mecánicas como la gelificación y espesamiento, sirve de reserva de energía, inmunomodulación y modulación de los múltiples procesos reguladores de las células. Por ende, tanto fitoquímicos como polisacáridos tienen efecto inmunomodulador. Cuenta además con actividad antitumoral, antiinflamatorio, antidiabético, anti obesidad, antibacteriano, antitumoral, antifúngicos, antiviral, antioxidantes, neuroprotector, antipsicótico y ansiolítico.²²

Los flavonoides tienen una gran función en relación a la diabetes actúa como secretagogo al aumentar la salida de insulina. Capta la glucosa al aumentar la expresión de la proteína quinasa activada por AMP, el cual ayuda a mejorar en la resistencia a la insulina. Esto se logra por la inhibición de la α -glucosidasa y la α -amilasa intestinal. Modulan los factores de transcripción (FoxO1) y regulan el proceso de gluconeogénesis a partir del fosfoenolpiruvato C quinasa y la glucosa 6 fosfatasa. Su actividad antioxidante reduce la acción de los radicales libres para evitar el daño células beta pancreáticas produciendo la regeneración estas mismas por mitosis, reparación afectara la creciente producción de insulina y así reducir el nivel azúcar en sangre. Por otro lado, también tenemos a las saponinas son glucósidos tensioactivos que juegan un papel importante al reducir el azúcar en sangre e inhibir el transporte de glucosa en el tracto digestivo y estimular la secreción de insulina, haciendo que membrana epitelial intestinal se contraiga, reduciendo la absorción de los alimentos y así reducir el grado de azúcar en sangre.^{7,22}

La diabetes es una enfermedad metabólica genera el incremento del nivel de glucosa en sangre, la hiperglucemia. La severidad del cuadro presenta síntomas

como la poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso, más conocidas como las 4P, también pueden presentar fatiga, alteraciones visuales y susceptibilidad a infecciones, al llegar a ser un cuadro crítico se produce cetoacidosis o un síndrome hiperosmolar con riesgo de coma. Se asocia con daño a largo plazo de tejidos y órganos. Se clasifica en diabetes tipo 1 y 2, la primera es una alteración de la salida de insulina debido al daño inmunológico de las células beta pancreáticas, con falta absoluta de insulina, esta viene ser una diabetes mellitus autoinmune que se da al inicio de la adultez y una supresión más pausado de la salida de insulina, el segundo tipo de diabetes presenta una resistencia de la insulina con daño progresiva de las células beta inicialmente. Suele diagnosticarse por la propia clínica, pero hay criterios de medición que nos servirán de apoyo como es la toma de glucosa en ayunas >126 mg/dl, glucosa a las 2h >200mg/dl y una hemoglobina glicosilada >6.5%, para identificar que pacientes presentan diabetes o prediabetes.²³

Dada el amplio tema que es la diabetes mellitus y la aplicación terapéutica de la *Morinda Citrifolia*, se realiza esta revisión sistemática para tener en cuenta que otras alternativas terapéuticas tenemos para ayudar a los pacientes que padecen de esta patología.

III. METODOLOGIA

3.1 Tipo de diseño de investigación:

Tipo de Investigación: Aplicado²⁴

Diseño de investigación: No experimental, descriptivo mediante revisión sistemática siguiendo la metodológica PRISMA. **(ANEXO 1)**

3.2. Variables y operacionalización:

Independiente: Efecto hipoglicemiante "*Morinda Citrifolia*"

Dependiente: Diabetes Mellitus **(ANEXO 2)**

3.3. Población, muestra y muestreo

Se realizó la recolección de literatura científica en bases de datos como PubMed, Clinical Key, EBSCO, Google Scholar y revistas nacionales relacionados con *Morinda Citrifolia* y diabetes mellitus. Se eligió estas bases de datos por su amplia trayectoria en investigación.

Criterios de inclusión:

- Antigüedad no mayor a 5 años
- Tipos de estudio: experimentales, revisiones, descriptivos, tesis publicadas.
- Investigaciones en idioma español, inglés, portugués e indonesio

Criterios de exclusión:

- Estudios de cartas al editor, comentarios narrativos o exposición de casos.
- Estudios que no puedan traducirse al español
- Investigaciones no relacionadas al tema
- Estudios duplicados

Muestra: no se utilizó muestra

Unidad de análisis: cada investigación cumplió con los criterios de inclusión y exclusión.

3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Técnica: Se hizo la revisión bibliográfica completa en base a los datos ya mencionados (PubMed, Clinical Key, EBSCO, Google Scholar y revistas nacionales). Luego de ello se ingresó los términos de

búsqueda y finalmente se revisó todas las investigaciones que se encontraron.

Instrumento: Análisis documental de los artículos de investigación

Validez y confiabilidad: Revisión de expertos

3.5. Procedimientos

Para el cumplimiento de la investigación se siguió la metodología PRISMA

Se utilizó la estrategia PICO

P: Pacientes diabéticos o hiperglucémicos

I: Consumo de algún derivado de *Morinda Citrifolia*

C: No consumo de derivado

O: Control adecuado de la glucosa

1. Se inicio la recolección de investigaciones desde la base de datos como son PubMed, Clinical Key, EBSCO, Google Scholar y revistas nacionales.
2. Luego se hizo la búsqueda con palabras clave: "*Morinda Citrifolia*", "diabetes mellitus" e "hipoglucemia".
3. Una vez identificados los estudios se revisó título y resumen, y se aplicó los criterios de inclusión y exclusión.
4. Las investigaciones seleccionadas se evaluaron a texto completo identificando que cumplan los criterios de elegibilidad.
5. Una vez identificados los estudios, se procedió a la extracción de datos, con ayuda del excel 2016.
6. Se extrajo los datos esenciales como son título, autores, año, método de investigación, objetivo, muestra, resultados y país, para construir nuestra Tabla RSB. **(ANEXO 3)**

3.6. Método de análisis de datos

Se realizó un análisis detallado de los artículos encontrados. Los datos serán ingresados en un Excel, donde los resultados fueron distribuidos según los datos ya mencionados.

3.7. Aspectos éticos

La revisión sistémica, respeto la información pública y de libre acceso. Así mismo las investigaciones tienen una integridad científica, por lo cual no ha sido adulterada ni falsificada, teniendo en cuenta la confidencialidad según la declaración de Helsinki. Los principios de bioética se tuvieron en cuenta. Los derechos de autor fueron respetados mediante las referencias bibliográficas. Por último, se siguió el código de ética que brinda la Universidad Cesar Vallejo.

IV. RESULTADOS

La identificación consistió en la búsqueda de artículos de investigación publicados desde 2019 hasta 2023, empleando buscadores científicos como pubmed(5), clinical key(5), EBSCO(5), Google Scholar(30) y revistas nacionales(5), en total se identificaron 50 trabajos de investigación. Primero se eliminaron los estudios duplicados (10), quedando 40 artículos de investigación, luego se hizo una revisión por título y resumen, se aplicó los criterios de inclusión, se excluyeron 10 estudios. Finalmente, 30 estudios fueron incluidos en la revisión sistemática.

TABLA N°1: Efecto hipoglucemiante del *Morinda Citrifolia* en diabetes mellitus en relación a los estudios de investigación.

AUTORES	AÑO	MG/DL	%	P	EFFECTIVIDAD
Nakamura ³³	2019	x	x	p<0,05	SI
Sadino A, et al ⁹	2019	x	33,94	p<0,05	SI
Rasbawati ¹⁰	2019	x	15	p<0,05	SI
Dharma, et al ⁸	2019	x	44,90	p<0,05	SI
Wulandari ¹¹	2020	x	40	p<0,05	SI
Dafriani, et al ¹²	2020	x	x	p<0,05	SI
Iddahan V ²⁵	2020	x	56,11	p<0,05	SI
Laelatunisa ²⁶	2020	33	x	p<0,05	SI
Risdayanti, et al ¹⁴	2021	x	x	p<0.05	SI
Fernandez O, et al ¹⁶	2022	x	x	p<0.05	SI
Wijayanti, et al ¹⁸	2022	52	x	p<0,05	SI
Selfia ²⁷	2022	9,60	x	p<0.05	SI
Moazzam, et al ¹³	2022	x	x	p<0.05	SI
Ratno, et al ¹⁹	2023	x	x	p<0,05	SI
Ramun, et al ²⁸	2023	14,25	x	p<0,05	SI
Irenike ²⁹	2023	90,13	x	p≤ 0.01	SI

Se presentan para cada estudio los valores en mg/dl, porcentaje (%), significancia y efectividad reportada, en relación a la cantidad de glucosa que se reduce en

sangre por el consumo de la *Morinda Citrifolia* en ratas.

TABLA N°2: Principios activos de *Morinda Citrifolia* en diabetes mellitus en relación a los estudios de investigación

AUTORES	AÑO	PRINCIPIO ACTIVO	PAIS
Nakamura³³	2019	Flavonoides	Lima – Perú
Almeida et al⁷	2019	Flavonoides	EEUU
Lohani, et al²²	2019	Saponinas y flavonoides	EEUU
Sadino, et al⁹	2019	Saponinas y flavonoides	Indonesia
Pradeepa, et al³⁴	2019	Xeronina	India
Dharma, et al⁸	2019	Flavonoides y xeronina	Indonesia
Rasbawati¹⁰	2019	Flavonoides y xeronina	Indonesia
Jubilee, et al³⁰	2020	Flavonoides	India
Moazzam, et al¹³	2020	Flavonoides	India
Wulandari, et al¹¹	2020	Xeronina y flavonoides	Indonesia
Syekha, et al³¹	2020	Flavonoides	Indonesia
Nikeherpianti, et al³²	2021	Saponinas	Indonesia
Fernandez, et al¹⁶	2022	Flavonoides	Brasil
Medina²¹	2022	Flavonoides	Perú

Se identificaron por cada artículo de investigación el principio activo más esencial, como es el Flavonoides.

FIGURA N°1: Describir el mecanismo hipoglucemiante de *Morinda Citrifolia* en diabetes mellitus en relación a los estudios de investigación. **(ANEXO 4)**

V. DISCUSION

La población en los últimos años se ha venido implementando el uso de plantas medicinales, por sus propiedades antibacterianas, antitumorales, antiinflamatorios, etc. Esto se debe al poco efecto farmacológico y con ello el progreso de la enfermedad, creando dudas en la población y opten por otros tratamientos alternativos.

El objetivo de esta revisión fue analizar el efecto hipoglicemiante de la *Morinda Citrifolia* en diabetes mellitus. Los estudios revisados sobre este tema se pueden observar que el noni si posee un efecto significativo sobre la diabetes. En la tabla 1, se identificaron 16 artículos, que estudiaron su actividad en mg/dl, en porcentaje y significancia, 5 ellos mencionan un promedio entre 10 mg/dl a 90 mg/dl y 5 estudios plasman en un porcentaje de 15 a 56% en reducir la glucosa en sangre, a nivel general todos los estudios tienen un efecto significativo ($p < 0.05$), esto se debe a su composición química que posee esta planta.

Asimismo, durante el proceso de la revisión de los artículos, muestran una aceptable eficacia de la *Morinda Citrifolia* en diabetes mellitus. Como el estudio de Xuguang Z, et al¹⁵, obtuvo un resultado satisfactorio del 3 al 5% en mejorar la resistencia de la insulina al incrementar la captación y consumo de azúcar en sangre. Siendo esta investigación a base de fermentación del jugo de fruta de noni (*Morinda citrifolia*) donde se asocia a que la planta posee una actividad hipoglicemiante.

El efecto hipoglicemiante de la *Morinda Citrifolia* se debe a la presencia de sus principios activos. En la tabla 2, se encontraron 14 artículos de los cuales se identificaron a los flavonoides, saponinas y la xeronina como los autores principales en ejercen la actividad hipoglicemiante, entre los tres con mayor relevación son los flavonoides. Los principios activos de la *Morinda Citrifolia* tienen diversos puntos de inhibición que describen los estudios.

Los flavonoides son compuestos fenólicos, su estructura deriva de la cromona con un fenilo, están presentes en las áreas jóvenes y más expuestas al sol, como son las hojas, frutos y flores. En la diabetes mellitus son capaces de inhibir la

formación de glucosa, disminuye la hiperglucemia y el estrés oxidativo, reduce los radicales libres y activa la vía de señalización del Nrf2/ARE, para que ejerza un efecto protector, y con ello disminuya el daño del ADN, se forme y se secrete más insulina, permitiendo así la menor presencia de complicaciones diabéticas a la larga.

Las saponinas son glucósidos, que actúan sobre las células pancreáticas, estas inhiben la FOX1 que está dentro del núcleo de la célula, permitiendo que se forme más insulina y sea secretada, también actúa sobre su receptor de insulina, la fosforila y active la cascada, se transloque las glut4 a la membrana celular y allá pase de glucosa al interior del musculo, reduciendo los niveles de hiperglucemia, actúa como barrera de protección y disminución de la resistencia insulina.

La fruta de noni tiene proxeronina que se une con la proxeroninasa, para formar xeronina, incrementa las Glut 4 en tejido muscular, aumenta la ingesta de glucosa y así baja la glucosa en el medio extracelular, también promueve el reordenamiento de alguna estructura molecular alterada. Existen otras acciones como es la supresión de la gluconeogénesis y la síntesis del glucógeno que lo ejercen los tres principios activos esenciales. Todas estas acciones llegan a regular el mecanismo de acción de la diabetes mellitus y se genere el efecto hipoglicemiante.

La insulina se forma en la células beta pancreática, a partir del ingreso de glucosa por las Glut 2, al ingresar se transforma en glucosa seis fosfato por la glucocinasa, generando la glucolisis, dando dos piruvato, más dos ATP y dos NADH, unido al piruvato deshidrogenasa generan dos Acetil CoA, esta ingresa a la mitocondria, dando como resultado ATP, esta inhibe el potasio, dando la despolarización, se abren los conductos de sodio, se activa el citoesqueleto y con ello la formación de cilindros contráctiles permitiendo la traslocación y con ello la liberación de insulina, viaja hacia su célula diana, donde al unirse con su receptor se fosforila, activa el transportador de las Glut 4, facilitando el ingreso de la glucosa³⁵. En la diabetes mellitus se genera una alteración en la síntesis y salida de la insulina o reducción de receptores de insulina produciendo un aumento excesivo de glucosa en sangre, generan radicales libres, que se

autooxidan, produciendo un daño mitocondrial y con ello la destrucción de las células beta pancreáticas. Por otro lado, la presencia de ácidos grasos en exceso secreta leptina, inhibe la salida de insulina, genera exceso de glucosa extracelular, y con ello estrés oxidativo, posteriormente activa la vía JNK y la expresión C-JUN, esta transloca el FOXO1 del citoplasma al núcleo, lo que lleva la salida del PDX-1 del núcleo al citoplasma, alterando el ADN y la biosíntesis de la insulina.

Se analizó cada estudio y se identificó donde la *Morinda Citrifolia* ejerce su acción en la diabetes mellitus. Según Ruimi, et al¹⁷ comenta que su efecto es inhibir el exceso de glucosa, no desarrolle el estrés oxidativo y por ende no se activen las vías JNK y C-JUN, no alteración en la biosíntesis de la insulina, y a la secreción de insulina en la célula pancreática, esta acción apoya el estudio de Ratno et al¹⁹, donde agrega que la *Morinda Citrifolia* actúa reduciendo radicales libres que generan hiperglucemia, y así no permite que se dañe la célula pancreática. Según Ramun et al²⁷, al reducir la presencia de los ácidos grasos no se inhibe la salida de insulina, permitiendo su secreción al exterior para que viaje a su célula diana y así disminuya los niveles de glucosa. Otro estudio como el de Lohani, et al²² nos menciona que la *Morinda Citrifolia* actúa dentro del núcleo de la célula pancreática donde tenemos a la FOXO1 esta al ser bloqueada esencialmente no permite que haya daño en la formación de la insulina, esta teoría la podemos encontrar en el estudio de Almeida et al⁷, al no permitir el daño, habrá más secreción de insulina, más fosforilación con su receptor en su célula diana y así permita el ingreso de glucosa, regulando los niveles de hiperglucemia.

La insulina secretada de las células pancreáticas por respuesta al aumento en el nivel de glucosa en sangre, es transportada hacia células diana como el músculo, donde interactúa con su receptor promueve su autofosforilación, activa la cascada de eventos moleculares que lleva a la fosforilación de la proteína IRS, esta interactúa sobre la enzima P13K, la cual permite la fosforilación del PI(4,5)2P en PIP3, el cual interactúa con la PDK1, actúa sobre PKB y la PKB activa, las cuales de manera única activan a la proteína GAP, generando el viaje de las vesículas Glut 4 hacia la membrana celular, facilite el pase de la glucosa al interior de músculo, es lo normal³⁶. La presencia de ácidos grasos en exceso

genera la enzima Acetil CoA y con ello Diacilglicerol activando isoformas de Proteína C esta no permite la traslocación de las Glut 4, haciendo que la glucosa quede en el medio extracelular produciendo más hiperglucemia, por otro lado, forman las ceramidas, estimula al citocromo C y activa las caspasas, produciendo más daño y la larga puede generar la muerte de la célula, y es aquí donde aparecen las complicaciones diabéticas. Los estudios mencionan el efector protector que tiene la *Morinda Citrifolia* en la fosforilación de la cascada que permite la traslocación de las Glut4 hacia la membrana celular. Como es el estudio Xuguang et al¹⁶, dónde escribe que el noni promueve la expresión de PI3K, AKT permitiendo el viaje de la Glut4 hacia la membrana celular, permitiendo el pase de la glucosa dentro de la célula diana. Es apoyado por el estudio de Wulandari, et al¹¹ nos menciona también que la *Morinda Citrifolia* es una planta que actúa directamente sobre las proteínas transportadoras de glucosa para que viajen a su lugar de posición y así faciliten el ingreso de glucosa hacia la célula diana y no genere más hiperglucemia. Por último, tenemos al interior de la célula muscular al AMP ciclico contribuyendo a la unión de la insulina y su receptor, en la diabetes esto se ve alterado, Según el estudio de Lohani M, et al²², menciona que la *Morinda Citrifolia* actúa junto con el AMP cíclico contribuyendo y fortaleciendo la unión de la insulina con su receptor y permita el ingreso de glucosa dentro de la célula, generando así su efecto hipoglucemiante.

Los estudios analizados demostraron el efecto hipoglicemiante de la *morinda citrifolia* sobre la diabetes mellitus, la intención de estos estudios que utilizaron al noni como extracto, fermentación o jugo obtuvieron evidencia de que el uso de esta planta puede ser aplicada para futuros estudios.

VI. CONCLUSIONES

1. La *Morinda Citrifolia* tiene principios activos como los flavonoides, saponinas y la xeroninas que ejercen el efecto hipoglicemiante estas actúan en diversos puntos dentro del mecanismo de acción de la diabetes mellitus:
 - a. Los Flavonoides, inhiben a los radicales libres por el exceso de glucosa y con ello activa la vía de señalización del Nrf2/ARE dentro del núcleo, ejerciendo un efecto protector, y con ello disminuye el estrés oxidativo, se reduce el daño del ADN, proteínas y lípidos.
 - b. Las Saponinas permiten que no se siga dañando la célula pancreática, a partir que no se siga autooxidándose la célula, y por ende no allá disfunción mitocondrial y allá salida de insulina.
 - c. La Xeronina, actúa a nivel de la cascada de fosforilación de la traslocación de las glut 4, permitiendo el ingreso de glucosa a la célula, reduciendo la hiperglucemia

2. La *Morinda Citrifolia* demostró tener su efecto hipoglicemiante, con valores de 10 mg/dl hasta 90 mg/dl y en porcentaje entre 15 a 56% en reducir la glucosa en sangre. Con un efecto significativo ($p < 0.05$) en todos los estudios identificados.

VII. RECOMEDACIONES

Al sistema de Salud pueda tomar en consideración este estudio con el fin de capacitar a su personal sobre medicina alternativa y realizar más estudios sobre la *Morinda Citrifolia* en diabetes mellitus ya que representa un problema de salud importante dentro de las enfermedades no trasmisibles.

El estudio de la *Morinda Citrifolia* debe ser priorizado en el Perú, ya que este fruto tiene un gran potencial terapéutico en la diabetes mellitus, y pueda ayudar como tratamiento alternativo en el uso humano.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Organización Mundial de la salud, 2023. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/diabetes#:~:text=La%20diabetes%20es%20una%20enfermedad%20cr%C3%B3nica%20que%20se%20produce%20cuando,regula%20el%20az%C3%BAcar%20en%20sangre.>
2. Rafael Simó, Cristina Hernández. Tratamiento de la diabetes mellitus: objetivos generales y manejo en la práctica clínica. Rev Cardiología, 2022, 55(8):845-860. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-tratamiento-diabetes-mellitus-objetivos-generales-articulo-13035236>
3. Larissa A, Monroig R, Soto S. Current State of Diabetes Mellitus Prevalence, Awareness, Treatment, and Control in Latin America: Challenges and Innovative Solutions to Improve Health Outcomes Across the Continent. Current Diabetes Reports, 2020, (20):62. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11892-020-01341-9>
4. Édipo S. Almeida, Débora de Oliveira, Dachamir Hotza. Properties and Applications of Morinda citrifolia (Noni): A Review, Institute of Food Technologists, 2019, 18(4):883-909. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12456>
5. MINSA, 2023. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/informativo/prensa/cdc-peru-el-965-de-la-poblacion-diagnosticada-con-diabetes-tiene-diabetestipo-2/>
6. Madhukar L, Mohammed M. Immunomodulatory actions of a Polynesian herb Noni (Morinda citrifolia) and its clinical applications, Elsevier, 2019. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2019.102206>
7. Almeida, É. S., Oliveira, D., & Hotza, D. Properties and Applications of Morinda citrifolia (Noni): A Review. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety, 2019. Disponible en: [10.1111/1541-4337.12456](https://doi.org/10.1111/1541-4337.12456)
8. Dharma S, Rahmawati Y, Nessa, Dillasamolla S. Effect of Fibroblast Growth Factor Combination with Ethanol Extract of Morinda citrifolia L. on Blood Glucose levels. Pharmacog J. 2019;11(6):1558-62. Disponible en: [10.5530/pj.2019.11.238](https://doi.org/10.5530/pj.2019.11.238)
9. Sadino A, Muhtadi A, Susilawatu Y, Charisma S. Hypoglycemic Activity of Ethyl Acetate Fraction of Mengkudu Fruit (Morinda citrifolia L.) in Mice Induced Alloxan. Research Journal of Pharmacy and Technology. 2019; 12(1):197-201. Disponible en: [10.5958/0974-360X.2019.00036.2](https://doi.org/10.5958/0974-360X.2019.00036.2)

10. Rasbawati, Irmayani. The effectiveness of addition of noni fruit (*Morinda citrifolia* L) in yoghurt on blood glucose levels of male mice (*Mus musculus*). *Earth and Environmental Science*, 2019; 247(1):1-5. Disponible en: [10.1088/1755-1315/247/1/012009](https://doi.org/10.1088/1755-1315/247/1/012009)
11. Wulandari, P. Effect of Noni Fruit Extract (*Morinda citrifolia*) on Glucose Intake to Diabetes Mellitus White Rat Muscle Tissue. *Eureka Herba Indonesia*, 2020;1(1), 6-10. Disponible en: <https://doi.org/10.37275/ehi.v1i1.2>
12. Putri Dafriani, Mutiara Karamika, Siska Sakti Anggraini, Roza Marlinda. The Potential of Noni (*Moringa citrifolia*) in Lowering Blood Glucose Levels in Diabetes Mellitus Patients. *Bioeduscience*, 2020, 4(2):120-123. Disponible en: <https://doi.org/10.22236/j.bes/424919>
13. Moazzam A, Prabhat S, Lubhan S, Sokindra K. Phytochemical constituents and pharmacological activities, profile of *morinda citrifolia*: A review. *World Journal of Pharmaceutical Research*, 2020; 9(14): 421-433. Disponible en: https://wjpr.s3.ap-south-1.amazonaws.com/article_issue/1604127361.pdf
14. Risdayanti. Pengaruh Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Inai (*Lawsonia inermis* Linn.) dan Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) Terhadap Gambaran Histologi Hepar Tikus (*Rattus norvegicus*) Hiperglikemik yang Diinduksi Aloksan, 2021. Disponible en: <https://repositori.usu.ac.id/handle/123456789/44679>
15. Xuguang Z, Bin Z, Xiaobao Li, Junqing Z y Guangying C. Fermented noni (*Morinda citrifolia* L.) fruit juice improved oxidative stress and insulin resistance under the synergistic effect of Nrf2/ARE pathway and gut flora in db/db mice and HepG2 cells. *Food and Function*, 2022;13(1):8254-8273. Disponible en: <https://doi.org/10.1039/D2FO00595F>
16. Fernandez O, Garcia Cesar, Faria B, Carvalho, Chronic Supplementation of Noni in Diabetic Type 1- stz Rats: Effects on Glycemic Levels and Exercise Performance. *Research Square*, 2022; 247(1):1-18. Disponible en: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-2023424/v1>
17. Ruimin W, Lin Z, Jiachao Z, Sixin L, Glycolipid Metabolism and Metagenomic Analysis of the Therapeutic Effect of a Phenolics-Rich Extract from Noni Fruit on Type 2 Diabetic Mice, *Agric. Food Chem.* 2022; 70(9)2876–2888. Disponible en: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.1c07441>
18. Wijayanti, Andita Nur. Efektivitas kapsul ekstrak buah mengkudu (*Morinda*

- citrifolia L.) terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus* L.). *Jurnal Kesehatan Pharmasi*, 2022; 4(1):68-73. Disponible en: <http://repository.ukwms.ac.id/id/eprint/32423>
19. Ratno Tri Utomo, Juliana Christyaningsih, Hanifa Rahmawati, Ema Meidayan⁴, Meisa Wulandari, Yulis Oktavianingsih, Nurul Andriyani, Antidiabetic Effect of Noni Fruit and Moringa Leaves Extract on Blood Glucose Level, Hepatic and Pancreatic Histological Features of Diabetic Mice, *Jurnal Kesehatan*, 2023; 14(1):126. Disponible en: 10.26630/jk.v14i1.3619.
 20. Hindriantingtyas, Ranum. M., & Kuswanti, N. The Effect of Noni Leaf Extract on Diabetic Mice Ulcer Length and Blood Glucose Level, *LenteraBio : Berkala Ilmiah Biologi*, 2022; 12(2):204–211. Disponible en: <https://doi.org/10.26740/lenterabio.v12n2.p204-211>
 21. Medina Trujillo G. Potencial inmunomodulador de la planta *Morinda citrifolia* (noni): Revisión de alcance, 2022. Disponible en: <https://repositorio.uniandes.edu.co/bitstream/handle/1992/59403/Potencial%20inmunomodulador%20de%20la%20planta%20Morinda%20citrifolia%20%28noni%29.%20Revisi%C3%B3n%20de%20alcance.pdf?sequence=3&isAllowed=y>
 22. Lohani, M., Majrashi, M., Govindarajulu, M., Patel, M., Ramesh, S., Bhattacharya, D., Dhanasekaran, M. Immunomodulatory actions of a Polynesian herb Noni (*Morinda citrifolia*) and its clinical applications. *Complementary Therapies in Medicine*, 2019;47(1):102-206. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2019.102206>
 23. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, Collins BS, Hilliard ME, Isaacs D, Johnson EL, Kahan S, Khunti K, Leon J, Lyons SK, Perry ML, Prahalad P, Pratley RE. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care*. 2023, 46(1):19-40. Disponible en: 10.2337/dc23-S002
 24. Sampieri Roberto. Metodología de la investigación sexta edición, 2014. Disponible en: <http://observatorio.epacartagena.gov.co/wpcontent/uploads/2017/08/metodologia-de-la-investigacion-sexta-edicion.compressed.pdf>
 25. Iddahan, Viji. El efecto antidiabético de la combinación de extracto cuajante (*Morinda citrifolia* L.) y curcuma (*Curcuma Longa* Linn) contra la histopatología pancreática en ratones hiperglucémicos, 2020.

26. Laelatunisa, N., Rizky, N., Arum, R., & Anggriani, R. Efek Penambahan, Sari, Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.), pada Roti, Tawar, terhadap, Kadar, Glukosa, Darah Pada, Tikus yang, Diinduksi, Aloksan. *Food Technology and Halal Science Journal*, 2019,2(2):200–208. Disponible en: <https://doi.org/10.22219/ftsh.v2i2.12992>
27. Selfia, S., Faisal, M., & Indriyanti, N. Efektivitas Nutrisi Medik Berbahan Aktif Mengkudu dan Apel Manalagi Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah: Efficacy of Medical Nutrition using Active compounds of Noni and Manalagi Apples to Reduce Blood Glucose Levels. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 2021;14(1):280–287. Disponible en: <https://doi.org/10.25026/mpc.v14i1.585>
28. Hindrianingtyas, Ramun y Kuswanti, N. "El efecto del extracto de hoja de noni sobre la longitud de las úlceras y el nivel de glucosa en sangre de ratones diabéticos". *LenteraBio: Berkala Ilmiah Biologi*, 2023;12(2):204–211. Disponible en: <https://doi.org/10.26740/lenterabio.v12n2.p204-211>
29. Irenike Mega Prastiwi, drh. Tri Harjana, M. Pengaruh pemberian ekstrak daun mengkudu (*Morinda citrifolia*, L.) terhadap kadar gula darah tikus putih (*Rattus norvegicus*, Lam.). *The Journal of Biological Studies*, 2023;9(1):11-15. Disponible en: <https://journal.student.uny.ac.id/ojs/index.php/kingdom/article/view/18281>
30. JubileeR, ElakkiyaM, GanapathyP, ElakiyaM, Dinesh KumarV, DivyaA, Phytochemical and pharmacological review on *Morinda citrifolia*, *JubileeRetal.*, 2020;10(1):18-24. Disponible en: [View of Phytochemical and pharmacological review on *Morinda citrifolia* \(scienztech.org\)](#)
31. Syeikha Permata Kumala Dewi, Isolasi dan identifikasi kapang endofit buah mengkudu (*morinda citrifolia* l.) yang berpotensi sebagai antidiabetes, 2020. Disponible en: [Isolasi dan identifikasi kapang endofit buah mengkudu \(*morinda citrifolia* l.\) yang berpotensi sebagai antidiabetes - Repository Universitas Bangka Belitung \(ubb.ac.id\)](#)
32. Nikeherpianti Lolok, Sri Adi Sumiwi, Ahmad Muhtadi, Yasmiwar Susilawati, Rini Hendriani, Dwi Syah Fitra Ramadhan, Jutti Levita & Idin Sahidin. Molecular docking and molecular dynamics studies of bioactive compounds contained in noni fruit (*Morinda citrifolia* L.) against human pancreatic α -amylase, *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 2022;40(15):7091-7098. Disponible en:

<https://doi.org/10.1080/07391102.2021.1894981>

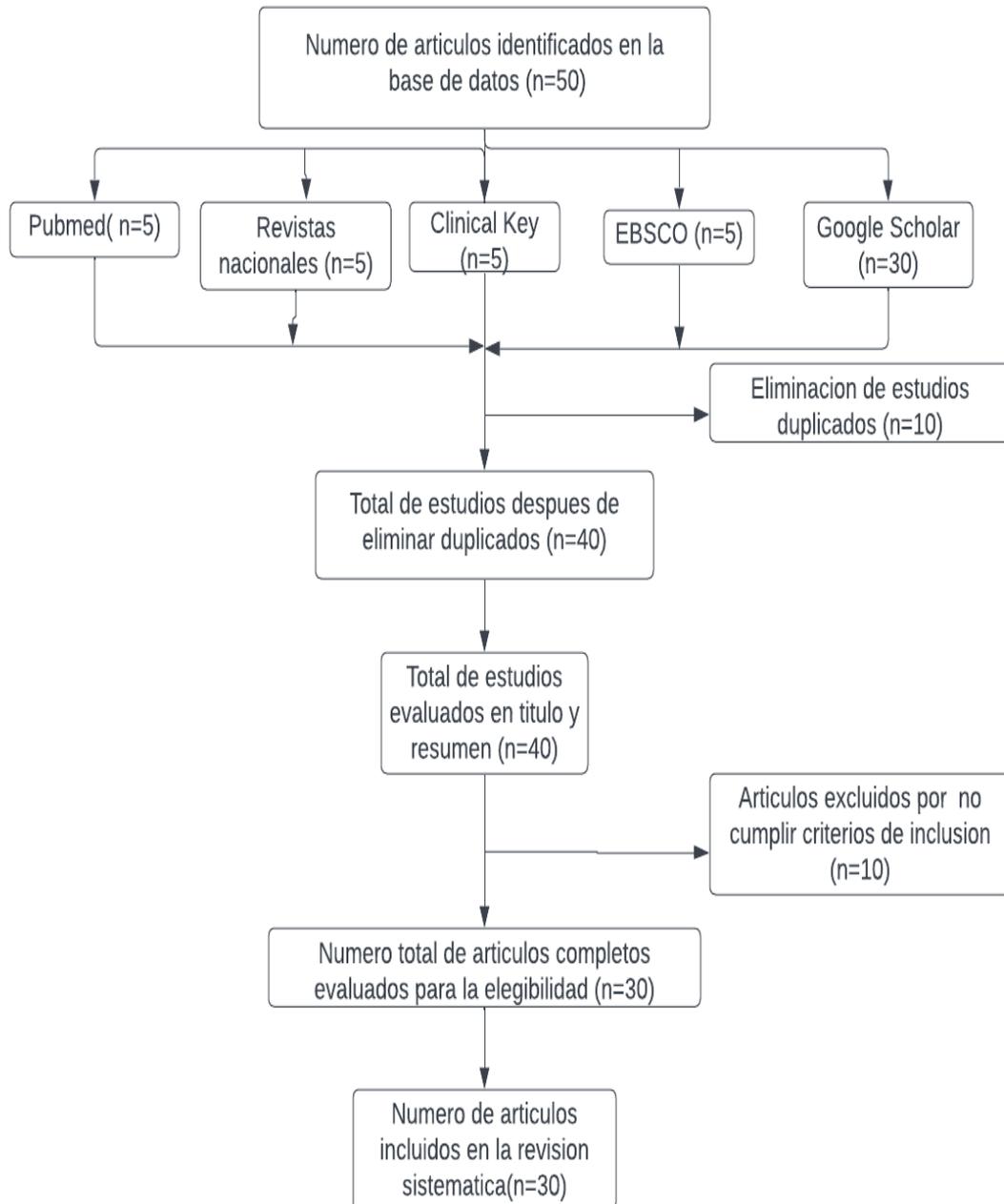
33. Nakamura CE, Demarini NC, Whu DY, Arroyo J, Condorhuamán YM. Actividades hipoglucemiante y antioxidante del fruto de Morinda Citrifolia en ratas con diabetes mellitus inducida por Alozano. *Ciencia e investigación*, 2019;21(1):3-9. Disponible en: <https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/farma/article/view/15736>
34. Pradeepa prasad, visagaperumal, ahamed zonoubi, and vineeth chandy. Review: Fruits of morinda citrifolia. *International Journal of Pharmaceutical Science and Health Issue*, 2019; 9(2): 1-5. Disponible en: <http://www.rpublication.com/ijphc/index.html> ISSN 2249 – 5738
35. Cristhian Ignacio Jerez Fernández, Yerko Alexis Medina Pereira, Amanda Sofía Ortiz Chang, Simón Ignacio González Olmedo, Melany Candy Aguirre Gaete. Fisiopatología y alteraciones clínicas de la diabetes mellitus tipo 2: revisión de literatura. *NOVA*. 2022; 20 (38): 65-103. Disponible en: [Vista de Fisiopatología y alteraciones clínicas de la diabetes mellitus tipo 2 \(unad.edu.co\)](Vista de Fisiopatología y alteraciones clínicas de la diabetes mellitus tipo 2 (unad.edu.co))
36. Gagliardino Jose J, Diabetes Mellitus; magnitud del problema, su fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. *Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes*. 2023; 57(3): 29-39. Disponible en: <https://revistasad.com/index.php/diabetes/article/view/694/605>
37. Kelvyn Kennedy, Gomes da Silva, Bruna Braga. Características y potencial farmacológico de morinda citrifolia linn(noni). *Revista Ciencia y Tecnologia*, 2022; 16(1):1-12. Disponible en: <https://doi.org/10.21439/conexoes.v16i0.2375>
38. Oliveira, M. S., Costa, G. D., Rodrigues, G. G., de Castro, H. U. D., & Sampaio. Diabetes mellitus tipo 2: una revisión abrangente sobre etiología, epidemiología, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. *Revista de la Revista Brasileña de Salud*, 2023; 6(5):24074–24085. Disponible en: <https://doi.org/10.34119/bjhrv6n5-457>
39. Aline c, Torres S, Laleska P, Silva G. Therapeutic Effects of Morinda citrifolia Linn. (Noni) Aqueous Fruit Extract on the Glucose and Lipid Metabolism in High-Fat/High-Fructose-Fed Swiss Mice, 2020; 12(11):2-25. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/11/3439>
40. Carrillo C, Huamani A. Comparación del efecto hipoglucemiante de los extractos de las hojas de Ficus carica (Higo) y hojas de Morinda citrifolia

(Noni) en hiperglucemia inducida en animales de experimentación, 2019.

Disponible en: <https://repositorio.ucsm.edu.pe/handle/20.500.12920/10247>

ANEXOS

ANEXO 1



ANEXO 2

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Indicadores	Escala de medición
<i>Morinda Citrifolia</i>	Planta de la familia Rubioideae, contiene fitoquímicos y polisacáridos que permiten el efecto hipoglucemiante.	El efecto hipoglucemiante se medirá con los test que realizaron cada estudio de investigación	Beneficioso	Cualitativa nominal
Diabetes Mellitus	Enfermedad crónica metabólica, genera niveles elevados de glucosa en sangre	La diabetes mellitus se medirá mediante los cambios en los niveles de glucosa en sangre	<ul style="list-style-type: none"> • Glucosa en ayunas >126 mg/dl • Glucosa a las 2h >200mg/dl • Hemoglobina glicosilada >6.5% 	Cuantitativa continua

ANEXO 3

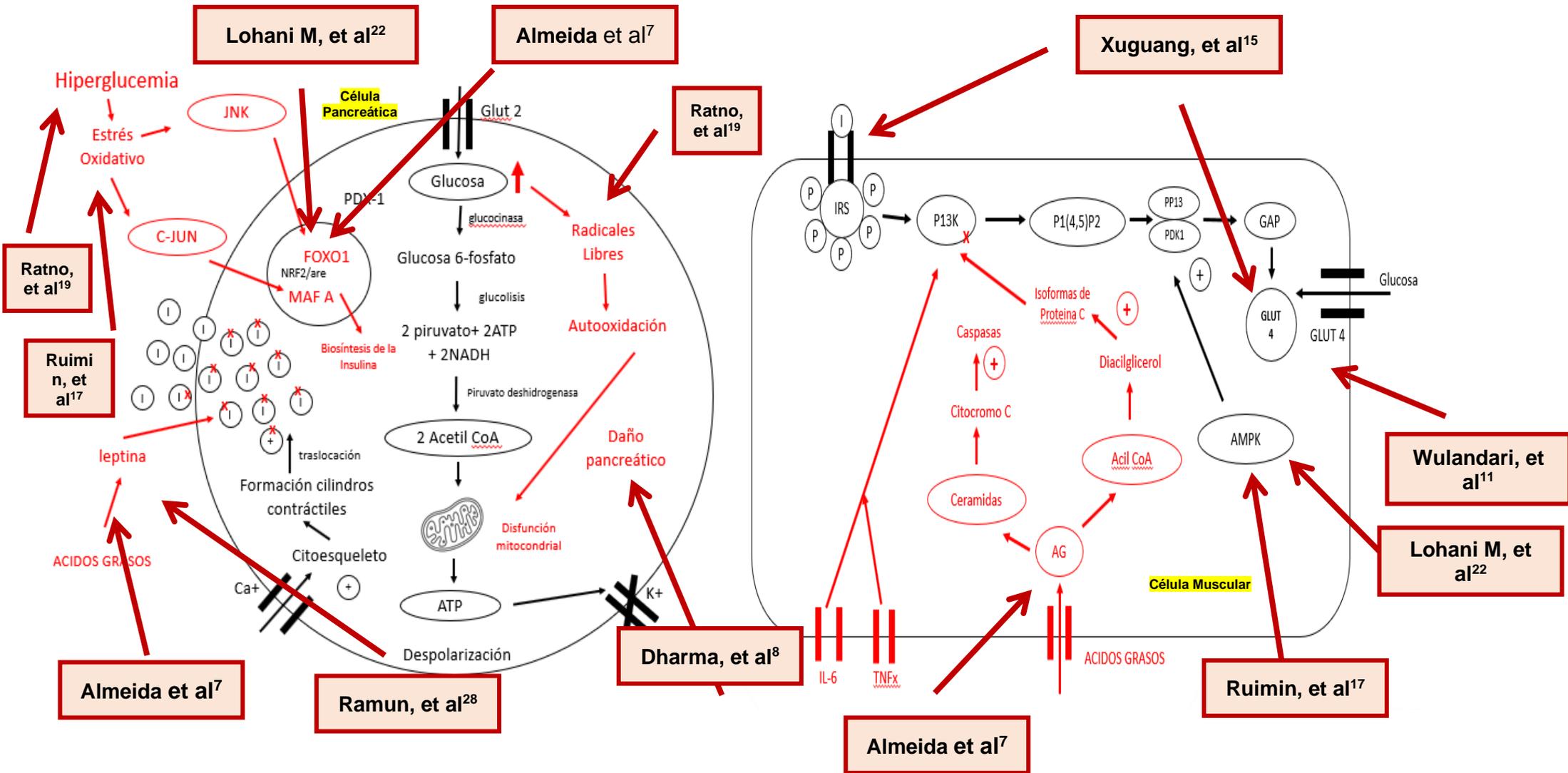
N°	TITULO	AUTOR	OBJETIVO	MUESTRA	RESULTADOS	PAIS	AÑO
PUBMED							
1	Properties and Applications of Morinda citrifolia (Noni): A Review	Almeida E, et al	Estudiaron las propiedades hipoglucemiantes de la morinda citrifolia	Utilizaron ratas dividida en cuatro grupos que se les dio 2ml/kg de jugo fermentado de noni dos veces al día.	Los resultados dieron un descenso del nivel de azúcar en sangre seguido de una pérdida de masa corporal. Esto se debe a que la fruta de noni tiene actividad hipoglucemiantes por inhibición de la expresión hepática de ARNm de FoxO1	EEUU	2019
2	Estudios de acoplamiento molecular y dinámica molecular de compuestos bioactivos contenidos en la fruta de noni (<i>Morinda citrifolia</i> L.) contra la α -amilasa pancreática humana	Nikeherpianti L, et al	Probar la interacción de 7 compuestos contenidos en la fruta de noni contra la α -amilasa pancreática humana mediante acoplamiento molecular y dinámica molecular y comparó su unión.	actividad inhibitoria de los compuestos en esta planta(morinda citrifolia) contra la α -amilasa pancreática humana	Los resultados de la simulación de acoplamiento molecular indicaron que el compuesto de ácido ursólico posee la mejor energía de unión y comparable a la de la acarbosa. Se podría concluir que el ácido ursólico podría ser potencial para inhibir la α -amilasa pancreática humana, por lo tanto, podría desarrollarse como un candidato a fármaco anti-DMT2.	Indonesia	2021
3	El jugo de fruta de noni (<i>Morinda citrifolia</i> L.) fermentado mejoró el estrés oxidativo y la resistencia a la insulina bajo el efecto sinérgico de la vía Nrf2/ARE y la flora intestinal en ratones db/db y células HepG2	Xuguang Z, et al	Determino la eficacia y el mecanismo del noni para mejorar estrés oxidativo y resistencia de insulina.	Utilizaron ratones los cuales fueron inducidos a una hiperglucemia, recibieron por 8 semanas jugo de fruta de noni fermentado	Se obtuvo resultados satisfactorios, el 3 al 5% mejoro la resistencia insulina al aumentar la captación y consumo de azúcar, mejoro el estrés oxidativo mediante la regulación de enzimas antioxidantes.	Indonesia	2022
4	Metabolismo de glicolípidos y análisis metagenómico del efecto terapéutico de un extracto rico en fenoles de la fruta de noni en ratones diabéticos tipo 2	Ruimin W, et al	Investigo a los glicolípidos en su metabolismo y la regulación de la microbiota intestinal en relación al extracto de noni	Utilizaron ratones inducidos a diabetes tipo 2	Los resultados indicaron que la fruta del noni mejoro la hiperglucemia, resistencia insulina, estrés oxidativo y el metabolismo los glucolípidos a través de la vía AMPK.	EEUU	2022
CLINICALKEY							
5	Acciones inmunomoduladoras de una hierba polinesia Noni (<i>Morinda citrifolia</i>) y sus aplicaciones clínicas	Lohani M, et al	Determino la base farmacológica relacionada con los fitoquímicos y polisacáridos presentes en el Noni y sus posibles efectos terapéuticos.	Trabajaron en ratones, a los cuales les indujeron a hiperglucemia	Los resultados mostraron que la morinda citrifolia tiene actividad antitumoral, antiinflamatoria, antidiabético, antibacteriano, neuroprotector, antipsicótico, etc.	EEUU	2019
GOOGLE SCHOLAR							
6	Actividad hipoglucémica de la fracción de acetato de etilo de la fruta Mengkudu (<i>Morinda citrifolia</i> L.) en ratones inducida por aloxano	Sadino A, et al	Estudio la actividad hipoglucémica del noni	Utilizaron ratones que los indujeron a la diabetes con aloxano.	Los resultados de la prueba sobre la subfracción de la fracción de acetato de etilo (dosis de 150 mg/kg de peso corporal) inducida por aloxano (dosis de 175 mg/kg de peso corporal) mostraron que hubo una disminución en los niveles de glucosa en sangre	Indonesia	2019
7	Review:Fruits of morinda citrifolia	Pradeepa P, et al	Investigar las propiedades fitoquímicas y farmacológicas del noni	Se realizó la búsqueda de palabras clave Morinda citrifolia L, noni, componentes fitoquímicos y actividad biológica en diferentes artículos científicos y	Tiene actividad antifúngica, antioxidante, antiinflamatorio, cardiovascular, antiartritis, anticancerígena y antidiabética.	India	2019
8	La eficacia de la adición de la fruta de noni (<i>Morinda citrifolia</i> L.) en el yogur sobre los niveles de glucosa en sangre de ratones macho (<i>Mus musculus</i>)	Rasbawati, et al	Determinar la efectividad de la adición de jugo de noni (<i>Morinda citrifolia</i> L.) en yogur a los niveles de glucosa en sangre de ratones machos (<i>Mus musculus</i>).	Utilizaron ratones machos que se les dio cuatro tratamientos y tres repeticiones. Los tratamientos consistieron en P0 (0%), P1 (5%), P2 (10%) y P3 (15%). Los datos se analizaron usando ANOVA y continuaron con la prueba de rango múltiple de Duncan si había resultados significativamente diferentes.	El resultado mostro que la adición de fruta de noni en el yogur no tuvo efecto significativo ($P > 0,05$) en el aumento de peso de los ratones pero si tuvo efecto significativo en reducir los niveles de glucosa en sangre ($P < 0,05$).	Indonesia	2019
9	Phytochemical and pharmacological review on Morinda Citrifolia	Jubilee R, ET Al	Describir el perfil fitoquímico, la actividad farmacológica	Utilizo una busqueda literaria sobre morinda citrifolia.	Tiene actividades contra la demencia, antiinflamatoria, analgesica, antiinflamatoria, antiparasitaria, antibacteriana, antiviral, antioxidantes, antiartritis, antihiperlipidémica, antidiabética.	India	2020
10	Efecto del extracto etanólico de hojas de henna y frutos de noni en la morfología e histología del hígado	Risdayanti, et al	Determino el efecto del extracto etanólico de hojas de henna y frutos de noni	Utilizaron ratones. A los cuales los dividieron en grupos. El primer grupo consistió en control negativo (sin tratamiento), el segundo control (solo en inducido por aloxano), se les dio tratamiento con metformina, con henna extracto etanólico, y con fruto del noni	Obteniendo resultados satisfactorios que mostraron que el tratamiento con extracto etanólico de hojas de henna y frutos de noni tiene un efecto significativo ($p < 0,05$) de no causar daño sobre el peso del hígado, hepatocitos normales, degeneración parenquimatosa, degeneración hidrópica y necrosis	Indonesia	2021
11	Estudio de la literatura de la eficacia del noni (<i>Morinda citrifolia</i> L.) en el tratamiento de la diabetes mellitus	Cahyati, Riska Dwi	Determinar el contenido de compuestos activos del noni y el mecanismo de acción para disminuir los niveles de glucosa en sangre en personas con diabetes mellitus.	Utilizo bases de datos como Google Scholar, Pubmed y Science Direct.	Se obtuvo 4.383 artículos de las 3 bases de datos y luego se realizó un proceso de eliminación de acuerdo a los criterios de inclusión por lo que se obtuvieron 10 artículos para ser analizados. Los resultados del artículo están relacionados con los compuestos contenidos en el noni que tienen potencial como diabetes mellitus y el mecanismo de acción de los compuestos	Indonesia	2022
12	Constituyentes fitoquímicos y actividades de Morinda citrifolia L.	Moazzam A, et al	Describe las propiedades hipoglucemiantes y hepatoprotectoras de la morinda citrifolia	Utilizaron ratones inducidos por la diabetes con estreptozotocina, los animales fueron evaluados y tratados con el extracto de jugo de morinda citrifolia en dos oportunidades (2ml/kg) y el fármaco estándar como la glibenclámda por vía oral por 20 días	Se obtuvieron dos grupos de tratamiento y ambos exhibieron una reducción significativa del nivel de glucosa en sangre, esto se debe a que mejora el metabolismo de la glucosa a través de la fosforilación del factor de transcripción FOXO1	India	2020

13	Efecto de la combinación del factor de crecimiento de fibroblastos con extracto de etanol de Morinda citrifolia L. en los niveles de glucosa en sangre	Dharma S, et al	Realizo una investigación conjunta entre el factor de crecimiento de fibroblastos y el extracto de Morinda Citrifolia con el objetivo de reducir los niveles de azúcar en sangre	Utilizaron ratones inducidos por aloxan, los dividieron en 6 grupos, cada grupo conto de 10 ratones blancos. El primer grupo fue de control, el segundo recibió 150 mg/kg de aloxan, el tercer, cuarto y quinto grupo recibieron aloxan y extracto etnolico de noni mas factor de crecimiento de fibroblastos, la duración fue de 21 días, observados en el día 7, 14 y 21	Los resultados mostraron que la administración de noni con factor de crecimiento de fibroblastos redujeron significativamente los niveles de glucosa en sangre ($p < 0,05$), esto se debe a que el factor de crecimiento de fibroblastos requiere aminoácidos para la regeneración de las células beta pancreáticas, y estos aminoácidos son brindados por el noni como la seronina y los alcaloides flavonoides, sustancias activas que permitirán reducir el nivel de glucosa en sangre	Indonesia	2019
14	Efecto del extracto de la fruta de noni (Morinda citrifolia) sobre la ingesta de glucosa en el tejido muscular de la rata blanca con diabetes mellitus	Wulandari P.	Evaluó el efecto de la Morinda Citrifolia en el nivel de azúcar en sangre.	Utilizaron ratas blancas y les inyectaron aloxano (110 mg/kg) por vía intraperitoneal y luego se les dio de beber glucosa al 10% induciéndolas a la diabetes mellitus.	Aumentaron los niveles de la proteína GLUT4 y reduciendo el nivel de azúcar en sangre tras aumentar la ingesta de glucosa en células y tejidos	Indonesia	2020
15	Características y potencialidades farmacológicas de la Morinda Citrifolia(NONI)	Silva K, et al	Presentar y discutir la evidencia científica sobre el potencial Efectos farmacológicos y biológicos de Morinda citrifolia Linn descritos en la literatura científica.	Obtuvieron una plataforma BVS-BIREME y en las bases de datos: LILACS, SciELO, PubMed, MEDLINE, Google Scholar y Science Direct. Después de aplicar los criterios de inclusión y exclusión, 73 artículos conformaron la muestra del estudio.	Varias investigaciones científicas han llevado a cabo y demostrar la eficacia de Morinda citrifolia Linn en diversas situaciones, como la actividad antioxidante, antimicrobiano, anticancerígeno, antiinflamatorio, antihelmíntico, antidiabético, hipotensor e hipogluceante.	Brasil	2022
16	El potencial del noni (Moringa citrifolia) para reducir los niveles de glucosa en sangre en pacientes con diabetes mellitus	Dafriani P, et al	Determinaron el efecto del jugo de noni en la sangre en pacientes diabéticos.	Utilizaron 16 pacientes. Divididos en dos grupos de 8 pacientes, uno de control y el otro de tratamiento. Recibieron 150 ml de jugo de noni una vez al día por diez días el grupo de tratamiento.	Hubo un efecto significativo ($p = 0,003$ ($p \leq 0,05$) en ambos grupos. Esto se debe a que la morinda citrifolia puede reducir el azúcar en la sangre porque puede aumentar la secreción de insulina, tiene antioxidantes que evitan el daño de las células pancreáticas	Indonesia	2020
17	Suplementación Crónica de Noni en Diabéticos Tipo I- Efectos sobre los niveles glucémicos y el ejercicio Actuación	Fernandez O, et al	Verifico el efecto de la administración crónica de jugo de noni en sangre, glucosa y su relación al rendimiento físico	Utilizo 32 ratas los indujo a diabetes mellitus y los sometió a una prueba de carrera para ver el consumo de oxígeno y el índice de rendimiento, se les dio una dosis de 2ml/kg de noni una vez al día por sesenta días	La administración del noni mejoro la carga de trabajo y la fatiga al reducir la hiperglucemia, a la vez aumento la eficiencia energética.	Brasil	2022
18	Efecto antidiabético del extracto de frutos de noni y hojas de moringa sobre el nivel de glucosa en sangre y las características histológicas hepáticas y pancreáticas de ratones diabéticos	Ratno T, et al	Determinar el efecto antidiabético del extracto de frutos de noni y hojas de moringa sobre el nivel de azúcar en sangre e histología de tejidos.	Utilizaron 28 ratones machos divididos en siete grupos los cuales fueron inducidos con la dieta y la administración de dextrosa al 10% a diabetes mellitus.	Mostró el descenso de azúcar en sangre en el grupo de roedores diabéticos que recibieron extracto de fruta de noni y hoja de moringa en una dosis de 150 mg por día durante dos semanas. Histológicamente el tejido hepático y pancreático no mostró tejido dañado.	Indonesia	2023
19	El efecto del extracto de hoja de noni en la longitud de la úlcera de ratones diabéticos y el nivel de glucosa en sangre	Ramun M,	Investigo el efecto del noni sobre la longitud de la úlcera y los niveles de azúcar en sangre.	Utilizaron ratones que les administraron aloxano para inducirlos a una diabetes y les hicieron una incisión en el lado dorsal para crear una úlcera. Se trabajó con la hojas del noni por medio de un extracto, se dividió a los ratones en grupos y se les dio al G1(250mg/kg), G2(500mg/kg), G3(750mg/kg).	Los resultados mostraron que la administración de extracto de hoja de noni tuvo un efecto significativo sobre los niveles de glucosa en sangre ($P < 0,5$) y en la duración de las úlceras diabéticas ($P < 0,05$), esto se debe a sus compuestos bioactivos, como son los flavonoides que no permiten el daño de las células b pancreáticas y suprimen la cantidad de peróxido de lípidos, aumentando la actividad de la catalasa y permite así la regeneración de tejido nuevo	Indonesia	2023
20	El efecto de administrar extracto de hoja de noni (Morinda citrifolia, L.) sobre la disminución de los niveles de azúcar en sangre de ratas blancas (Rattus norvegicus, Lam.)	Irenike M, Tri H	Determinar el efecto del extracto de hoja de noni (Morinda citrifolia, L.) sobre los niveles de azúcar en sangre de ratas blancas (Rattus norvegicus, Lam.).	Utilizaron ratas blancas son ratas wistar macho de 2 a 3 meses de edad con un peso de 200 a 300 gramos hasta 24 colas. Los datos se analizaron usando análisis de varianza (ANOVA) y continuaron con la prueba de rango múltiple de Duncan (DMRT).	Los resultados mostraron que el extracto de hoja de noni tuvo un efecto significativo ($p \leq 0,01$) en la reducción de los niveles de azúcar en sangre en ratas blancas. La dosis más óptima para reducir los niveles de azúcar en sangre en ratas blancas es una dosis de 1,8 mg/gramEB.	Indonesia	2023
21	Prueba antidiabética de agua, acetato de etilo y n-hexano de fruto de noni (Morinda citrifolia L.) en ratas blancas con el metodo de induccion aloxano	Ida M, et al	Identificar la actividad antidiabética de la fracción acuosa, acetato de etilo y n-hexano de la nonifruta (Morindacitrifolia L.)	Utilizaron ratones blancos mediante el método de inducción de aloxan, e identificar qué fracción proporciona la actividad más alta del nivel de glucosa en sangre en floración. Pruebas de actividad antidiabética en fracción acuosa, acetato de etilo y n-hexano de extracto de fruta en 1,2 g/kg B en ratones diabéticos.	El nivel de confianza muestra que la fracción acuosa, de acetato de etilo y de n-hexano del extracto de fruta proporciona una actividad significativa de reducción del nivel de glucosa en sangre en comparación con el control negativo.	Indonesia	2020
22	Eficacia de las cápsulas de extracto de fruta de noni (Morinda citrifolia L.) en la disminución de los niveles de glucosa en sangre de ratones (Mus musculus L.)	Wijayanti A	Determinar la efectividad de la cápsula de extracto de noni fuit (Morinda citrifolia L.) para reducir el nivel de glucosa en sangre de ratones	Utilizaron ratones hiperglucémicos inducidos por glucosa con grupos de tratamiento tales como: grupo de control negativo, dosis 1 de cápsula de extracto de fruta de noni y dosis 2 de cápsula de extracto de fruta de noni.	El grupo tratado con dosis 1 de cápsula de extracto de fruta de noni mostró $40,7 \pm 10,8$ mg/dl del nivel de glucosa en sangre y $38,7 \pm 16,6$ mg/dl de descenso de glucosa para el grupo tratado con la dosis 2, se concluye que la cápsula de extracto de fruta de noni reduce el nivel de glucosa en sangre de los ratones.	Indonesia	2022
23	La eficacia de la nutrición médica con ingredientes activos de manzanas noni y manalagi para reducir los niveles de glucosa en sangre	Selfia S, et al	Mostrar que la nutrición médica con ingredientes activos de noni y manzanas manalagi tiene eficacia para reducir los niveles de glucosa en sangre	Utilizaron sujetos de prueba humanos. Se ha obtenido el protocolo de ética de la investigación.	Los resultados mostraron que la administración de nutrición médica con una dosis de 128 g de noni y 200 g de manzana manalagi y una dosis de 63 g de noni y 100 g de manzana manalagi fue eficaz en la reducción de los niveles de glucosa en sangre, con una disminución promedio de niveles de glucosa en sangre de $9,60 \pm 7,47$ mg/dL y $6,40 \pm 3,91$ mg/dL.	Indonesia	2021

24	Aislamiento e identificación de hongos endófitos del fruto de noni (morinda citrifolia L.) que tienen potencial como antidiabético	Syeikha P, et al	Aislar e identificar hongos endófitos de la planta de noni que tienen el potencial de producir metabolitos secundarios con bioactividad que tiene potencial como antidiabético.	Se aislaron hongos endófitos de la piel, pulpa y semillas de frutos de noni con tres estados de madurez, a saber, crudo, semimaduro y maduro.	Los resultados de los aislamientos obtuvieron 20 aislamientos consistentes en 6 aislamientos de frutos inmaduros, 7 aislamientos de frutos semimaduros y 7 aislamientos de frutos maduros. La muestra utilizada para probar la actividad antidiabética fue una muestra que contenía flavonoides positivamente. El valor porcentual de inhibición de la muestra fue menor en comparación con el control, pero ambas muestras aún pudieron inhibir la actividad de la enzima α -glucosidasa, por lo que tiene potencial como antidiabético	Indonesia	2020
25	Efectos antibiéticos de la combinación de extractos de noni (morinda citrifolia) y curcuma (curcuma longalinn.) sobre la histopatología del páncreas en ratas hiperglucémicas	Iddahan, Viji	Analizar el efecto de la combinación de noni y cúrcuma en la reducción de los niveles de glucosa en sangre y la mejora de la histopatología pancreática en ratas hiperglucémicas.	Un total de 25 ratas se dividieron en 5 grupos, a saber, PI (250 mg/dl), PII (500 mg/dl), PIII (750 mg/dl), K (+) y K (-). Se observaron los niveles de glucosa en sangre durante 21 días seguidos de observaciones histopatológicas pancreáticas	Los resultados mostraron que la disminución porcentual de la glucosa en sangre ocurrió en el grupo PI (56,11%) y fue significativamente diferente del control negativo (35,05%). No hubo diferencia en el número de islas de Langerhans ($p = 0,360$) en todos los grupos de tratamiento. La combinación de extractos de noni y cúrcuma puede reducir los niveles de glucosa en sangre y mejorar la histopatología de los islotes pancreáticos	Indonesia	2020
26	Efecto antidiabético de la fruta de noni (Morinda citrifolia L.) en ratones con el método de tolerancia oral a la glucosa y el método de inducción de estreptozotocina	Sahidin L, et al	Determinar la efectividad de los glucósidos de la fruta de noni en la reducción de los niveles de azúcar en sangre en ratas normales inducidas por diabetes mediante el método de tolerancia a la glucosa e inducción de estreptozotocina (STZ).	La prueba del efecto antidiabético se dividió en 8 grupos, a saber, 4 grupos para la prueba de tolerancia oral a la glucosa en ratones macho (grupo de control positivo, grupo de control negativo, grupo de control de glucósidos y grupo normal), otros 4 grupos para pruebas con inducción de STZ (grupo de control positivo, grupo de control positivo, control negativo, grupo de control de glucósidos y grupo normal)	Los resultados de la prueba de tolerancia oral a la glucosa en ratones normales mostraron que los glucósidos de la fruta de noni (<i>Morinda citrifolia</i> L.) dio resultados significativamente diferentes con los controles negativos en el minuto 30 es 0,036 ($p < 0,05$) y no fueron significativamente diferentes de los controles positivos (0,462) posteriormente a los 120 minutos los resultados mostraron que el grupo de glucósidos fue significativamente diferente del negativo grupo (0,028) y no significativamente diferente del grupo positivo (0,261). Las pruebas con el método de inducción de STZ mostraron que la disminución en el nivel de azúcar en sangre inducida por el grupo de glucósidos no fue significativamente diferente ($p > 0,05$) con el grupo positivo en el día 1 (0,056), el día 3 (0,168) y el día 7 (0,141) por lo que se podría concluir que los glucósidos del fruto de Noni a una dosis de 150mg/kg de peso corporal brindan actividad antidiabética.	Indonesia	2022
27	Actividad hipoglucémica y Páncreas Protección de Combinación de Morinda citrifolia Linn. Jugo y Curcuma xantorriza	Bilial S, et al	Determinar la protección antihiperglucémica y del páncreas de la combinación de jugo de fruta de mengkudu (MFJ) y jugo de temulawak rhizon (TRI) en ratas diabéticas inducidas por estreptozotocina (STZ)	Las ratas se dividieron en 7 grupos, cada grupo consistía en 5 ratas. Todos los grupos, excepto el grupo normal, se alimentaron en consecuencia durante 28 días. Se tomaron muestras de sangre del plexo retroorbitario para examinar los niveles de glucosa en sangre los días 8, 15, 22 y 29. El día 29, se examinaron muestras de sangre para 1 de malondialdehído (MDA). Al final del experimento, las ratas se	Los resultados mostraron que las ratas diabéticas que recibieron la combinación MFJ-TRI experimentaron una disminución significativa en los niveles de glucosa en sangre, una disminución significativa en la MDA niveles y mejora la morfología del páncreas en comparación con el grupo de control negativo La conclusión de esta investigación mostró que la combinación de MFJ-TRI tiene actividad hipoglucémica y puede corregir la condición de la morfología del páncreas	Indonesia	2021
28	Efecto de agregar jugo de fruta de noni (Morinda citrifolia L.) sobre el pan en los niveles de glucosa en sangre en ratas inducidas con aloxano	Laelatunisa, et al	Determinar el efecto del pan blanco con la adición de jugo de noni (50, 150, 250ml) para reducir la glucosa en sangre in vivo	Se agruparon ratones macho blancos de 3 meses de edad en 7 grupos: control negativo, control positivo, jugo de noni, jugo de noni sin pan y jugo de noni con jugo de noni (50, 100 y 150 ml). Todos los grupos, excepto los controles negativos, se indujeron con 200 μ l de aloxano 45 mg/kg de peso corporal hasta que las ratas se declararon hiperglucémicas (glucosa en sangre > 135 mg/dl).	Las ratas eran rápidas, luego se midieron los niveles de glucosa en sangre antes y después de recibir pan cada 30 minutos a 120 minutos. Las mediciones de glucosa en sangre se miden directamente a través de la vena de la cola usando un glucómetro. La adición de 250 ml de extracto de noni al pan simple proporcionó una actividad hipoglucémica de hasta un 37,65% después de 60 minutos de consumo. Se detectaron metabolitos secundarios de alcaloides en pan blanco adicionado con jugo de noni. De los resultados de este estudio se puede concluir que el extracto de noni en pan simple actúa como un agente antihiperglucémico para reducir la glucosa en sangre.	Indonesia	2019
REVISTA NACIONAL							
29	Potencial inmunomodulador de la planta Morinda Citrifolia (noni)	Medina T.	Describe el efecto antidiabético que tiene la planta, disminuyendo el nivel de glucosa en sangre	Utilizo literatura científica a disponible en las bases de The Cochrane Library, ScienceDirect, MEDLINE, PubMed y PubMed Central por medio de la búsqueda avanzada con los términos "Morinda citrifolia"	Reduce considerablemente el valor de la hemoglobina glicosilada y a la vez los niveles del péptido C mostraron un aumento significativo en pacientes con niveles bajos. Por otro lado tiene presente actividades antioxidantes y actividad potencial para eliminar los radicales libres	Peru	2022
30	Actividades hipoglucémica y antioxidante del fruto de Morinda Citrifolia en ratas con diabetes mellitus inducida por Aloxano	Carlos E, et al	Determinar las actividades hipoglucémica y antioxidante del extracto alcohólico del fruto de Morinda citrifolia (noni)	Para el test de tolerancia a la glucosa se emplearon 56 ratas hembras distribuidas en siete grupos de ocho cada uno; un grupo sin hiperglucemia inducida y los restantes con hiperglucemia inducida por glucosa (750 mg/kg). Para determinar la acción en ratas con diabetes inducida, se utilizaron siete grupos de seis animales cada uno; un grupo sin diabetes y los restantes con diabetes inducida por aloxano (80 mg/kg). La determinación de la actividad antioxidante in vitro e in vivo se realizó mediante el método de neutralización del radical 1,1-difenil-2-picrilhidrazilo (DPPH) y midiendo los niveles de malondialdehído (MDA)	Los resultados en el test de tolerancia a la glucosa fueron significativos ($p < 0,05$) a dosis de 50 mg/kg. En el ensayo con ratas diabéticas hubieron resultados significativos ($p < 0,05$) a dosis de 50 y 150 mg/kg. La actividad antioxidante fue de 33,74% a una concentración de 50 μ g/mL y los niveles de MDA (1,539 μ mol/L) y de NO (30,82 mmoles/L) a dosis de 250 mg/kg disminuyeron significativamente ($p < 0,05$). En el estudio histopatológico se demostró la acción protectora sobre el páncreas	Lima	2018

ANEXO 4

FIGURA N°1: Describir el mecanismo hipoglucemiante de *Morinda Citrifolia* en diabetes mellitus en relación a los estudios de investigación.



Fuente: Imagen creada por la autora con apoyo de Jerez, et al³⁵ y Gagliardino³⁶



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**

Declaratoria de Autenticidad del Asesor

Yo, BENITES CASTILLO SANTIAGO MOISES, docente de la FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD de la escuela profesional de MEDICINA de la UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO SAC - TRUJILLO, asesor de Tesis titulada: "EFECTO HIPOGLICEMIANTE DE LA MORINDA CITRIFOLIA(NONI) EN DIABETES MELLITUS. REVISION SISTEMATICA.", cuyo autor es VERDE GUTIERREZ RUTH KIARA, constato que la investigación tiene un índice de similitud de 6.00%, verificable en el reporte de originalidad del programa Turnitin, el cual ha sido realizado sin filtros, ni exclusiones.

He revisado dicho reporte y concluyo que cada una de las coincidencias detectadas no constituyen plagio. A mi leal saber y entender la Tesis cumple con todas las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad César Vallejo.

En tal sentido, asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de información aportada, por lo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas vigentes de la Universidad César Vallejo.

TRUJILLO, 22 de Diciembre del 2023

Apellidos y Nombres del Asesor:	Firma
BENITES CASTILLO SANTIAGO MOISES DNI: 17882491 ORCID: 0000-0002-8511-7106	Firmado electrónicamente por: SBENITESC el 26- 12-2023 12:22:25

Código documento Trilce: TRI - 0706841