

**UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS
AMÉRICAS**

ESCUELA DE FARMACIA

**REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA SOBRE LA
UTILIZACIÓN DEL FRUTO DE MORINDA
CITRIFOLIA (NONI) COMO FITOFÁRMACO EN
TRASTORNOS DEPRESIVOS EN PACIENTES
ADULTOS, A NIVEL MUNDIAL ENTRE EL 2011 Y
EL 2016**

NATALIA RAMÍREZ VARGAS

TUTOR: HONORIO PÉREZ MARTINEZ

ARANJUEZ, JUNIO, 2017

Contenido

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN	5
Planteamiento del problema.....	5
Objetivos.....	10
Objetivos generales.....	10
Objetivos específicos.....	10
Justificación	10
Antecedentes	15
Proyecciones	23
CAPÍTULO II: MARCO DE REFERENCIA	24
Trastornos depresivos	24
1. Prevalencia de los Trastornos depresivos.....	¡Error! Marcador no definido.
2. Tasas de Suicidios causadas por trastornos depresivos ..	¡Error! Marcador no definido.
Tipos y síntomas asociados a los trastornos depresivos.....	29
<i>Causas asociados a los trastornos depresivos</i>	<i>35</i>
Tratamiento farmacológico.....	38
Figura 2 Estructura Molecular de la Fluoxetina	43
Características botánicas y biológicas del fruto del noni.....	53
Aplicaciones y reacciones principales del extracto de noni.....	60
CAPÍTULO III. PROCEDIMIENTO METODOLÓGICO.....	72
Enfoque.....	72
Diseño	72
Fuentes de información.....	73
Procedimiento de recolección y análisis de los datos	76
Fase 1.....	76
Fase 2.....	76
Fase 3.....	76
Cronograma.....	77

CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE RESULTADOS..... 78

Determinar los componentes principales del fruto de *Morinda citrifolia* y su actividad biológica..... 78

Identificar las principales reacciones que proporcionan el fruto de *Morinda Citrifolia*, su efecto en el organismo y cómo actúa para mejorar los trastornos depresivos 96

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES 110

Conclusiones objetivo 1: Determinar los componentes principales del fruto de *Morinda citrifolia* y su actividad biológica 110

Conclusiones objetivo 2: Identificar las principales reacciones que proporcionan el fruto de *Morinda Citrifolia*, su efecto en el organismo y cómo actúa para mejorar los trastornos depresivos 111

REFERENCIAS 114

Tabla 1: Manifestaciones asociados a los trastornos depresivos 30

Tabla 2. Síntomas Somáticos 32

Tabla 3. Criterios de Inclusion y Exclusion 74

Figura 1.Prevalencia de trastornos depresivos a nivel mundial. 28

Figura 2. Riesgo de suicidios entre pacientes que sufren depresión 29

Figura 3.Causas Asociadas a la depresión..... 35

Figura 4. Estructura Molecular de Amitriptilina e Imipramina 41

Figura 5 Estructura Molecular de la Fluoxetina 43

Figura 6 Estructura Química de la Sertralina 45

Figura 7 Estructura Molecular de la Venlafaxina 46

Figura 8. Clasificación Botánica del fruto de noni..... 54

Figura 9. Contra indicaciones del fruto del noni 71

Figura 10 Síntesis de serotonina y melatonina a partir del L-triptófano 84

Figura 11 Estructura Química de Kaempferol, Escopoletina y Quercetina 86

Figura 12. Mecanismo de defensa Antioxidante 88

Figura 13. Molécula química del Damnacanthal..... 92

Figura 14. Estructuras Químicas de los principales aminoácidos obtenidos en el fruto de Noni 93

Figura 15. Mecanismo de acción de los Neurolépticos..... 94

Figura 16. Definición de Psicosis..... 95

Figura 17.Reacción 1 Proxeronina-Xeronina..... 97

Figura 18. Regulación del ciclo vigilia-sueño..... 99

Figura 19. Reacción 2. Escopoletina-Serotonina	102
Figura 20. Mecanismo de acción de los Fármacos IMAO	103
Figura 21. Mecanismo del aumento de radicales libres en pacientes con depresión.....	106
Figura 22. Reacción 3.Efecto antioxidante de noni.....	108

Grafico 1. Composición química del Noni	79
Grafico 2. Inhibición de las MAO-A y MAO-B por el extracto de noni en diferentes disoluciones	104

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

Planteamiento del problema

Según Bailey (2000) el fruto de *Morinda citrifolia* (noni) ha sido estudiado desde hace siglos, debido a su actividad curativa, conforme han avanzado los años se realizaron estudios científicos que evidenciaron sus actividades tanto en enfermedades crónicas como enfermedades relacionadas a nivel molecular, dando como evidencia que el extracto de la planta del noni mejora la salud en una gran variedad de afecciones, proporcionando como resultado el aumento en el estado de ánimo, sensación de bienestar y aumentando el sistema inmunológico de las personas que lo consumen.

“El noni es originario de la región comprendida desde el sureste asiático hasta Australia y se cultiva en Polinesia, India, el Caribe, México, América Central y la parte sur de América del Sur”(Ulloa, 2012, p1); debido a las potenciales características curativas de la fruta, su consumo se incrementó no solamente en los países productores, sino también en países como Estados Unidos, Japón y Europa; se consume principalmente en forma de jugo, pero también se puede utilizar las hojas, las flores, la corteza y la raíz de la planta, la cual también han presentado fines curativos.

Bailey (2000) menciona al bioquímico Ralph Heinicke, quien plantea que la fruta de *Morinda citrifolia* contiene altas cantidades de proxeronina, el cual es un prepulsor de la xeronina, este es un alcaloide que tiene como función modificar la estructura molecular de las proteínas y, por lo tanto, una amplia gama de actividades biológicas, su hipótesis se basa en que si una proteína traductora de señales no posee la estructura adecuada, no funcionara apropiadamente, pero la xeronina interactúa con la proteína y esta adopta una nueva estructura en la proteína que no funcionaba, para que actúe de manera eficiente.

El autor mencionado refiere que la xeronina tiene la capacidad de unirse a una proteína específica la cual se encuentra inactiva, la unión de la xeronina con la proteína genera un cambio conformación generando que la proteína que se encontraba inactiva se active; de esta forma la xeronina tiene la capacidad de mejorar la capacidad enzimática del organismo además mejora estructuras de hormonas, tejidos conectivos y neurotransmisores.

Esta función provocada por la xeronina según Bailey(2000) fortalece las proteínas del organismo trayendo resultados muy marcados en el individuo los mismos van desde el aumento de la vitalidad hasta la reducción de la dependencia de drogas; según explica el autor previamente citado, las drogas como la nicotina, heroína, cocaína , pertenecen a la familia de los alcaloides al igual que la xeronina , estos alcaloides tienen la capacidad de unirse a las proteínas y generar sensación de placer y adicción. El aumento en la concentración de xeronina revierte la unión de estos alcaloides dependientes disminuyendo la dependencia de los mismos.

Los estudios que se han realizado se han basado en el poder hipoglicemiante y antihipertensivo del fruto, dejando de lado posibles enfermedades que se puedan mejorar o curar con el uso del extracto; el noni brinda altas contenidos de flavonoides y vitaminas que ayudan a mejorar el estado de ánimo, refuerza el sistema inmunológico generando sensación de placer y mejora la calidad de vida de quienes lo consuman (Ulloa, 2012, p2), aunque hasta la fecha no se encuentran artículos en humanos que relacionen al noni con los trastornos depresivos, el efecto positivo en los síntomas más comunes de estos trastornos y la relación de proxeronina-xeronina-escopoletina-serotonina podría ser el principio de nuevas investigaciones.

Según Instituto Nacional de la Salud Mental de Estados Unidos (2016) los trastornos depresivos son uno de los principales trastornos que están afectando a toda la población tanto niños como adultos, se están viendo influenciados por periodos de tristeza, dificultad para dormir o estudiar, estos sentimientos pueden ser pasajeros o desaparecer en unos días; sin embargo no siempre desaparecen y pueden prolongarse a meses o hasta años. La mayoría de individuos que sufren este trastorno buscan ayuda ya sea psicológica o medicamentosa, no obstante esta elección no siempre es factible para los pacientes, ya que muchos no cuentan con solvencia económica para poder tratarse adecuadamente.

En la actualidad según Serrano (2014) se han determinado varias plantas que poseen características Fito farmacológicas especiales para tratar los trastornos depresivos, aun se necesita material científico que abale el uso de estas plantas como fitofármacos para los trastornos depresivos. Arenas (2011) menciona que el fruto de *morinda citrifolia* posee características Adaptogenos, las cuales muy pocas plantas presentan y que esta puede ser de gran utilidad para una variedad de afecciones.

Arenas (2011) define al fruto de *Morinda Citrifolia* como una planta con cualidades Adaptogenos, el mismo menciona que las plantas que presentan esta cualidad son plantas que pueden ayudar al cuerpo a adaptarse a su entorno, cambios estacionales, cansancio, mala alimentación. El autor menciona que un adaptageno debe de provocar tan solo cambios mínimos en las funciones fisiológicas del cuerpo aumentar la resistencia del cuerpo a las influencias adversas, no por acciones específicas sino por un amplio abanico de acciones fisiológicas, químicas y bioquímicas, además debe poseer un efecto normalizador general, mejorando todo tipo de condiciones.

Según lo revisado en diferentes artículos el fruto de *morinda citrifolia* posee alrededor de 160 fitocompuestos capaces de mejorar una gama importante de afecciones, el mismo tiene como función reestablecer las células dañadas, aumenta el sistema inmunológico, y aumenta la vitalidad del individuo que lo consuma, las propiedades adaptogénicas se encuentran muy marcadas en este fruto por lo que el mismo sería de importancia ya que mejoraría la capacidad del ser humano en adaptarse a cambios climáticos.

Por lo tanto en la presente investigación anhela determinar el efecto biológico y molecular del extracto del noni en aquellos pacientes que sufren de trastornos depresivos con el objetivo de analizar los principales componentes fito farmacológicos e identificar las reacciones que proporciona el fruto de *Morinda citrifolia* en el cuerpo humano; para ello se ha planteado la incógnita de determinar ¿Cuáles son las reacciones asociadas a los trastornos depresivos generadas por el consumo del *Morinda citrifolia* en el organismo?

Objetivos

Objetivos generales

Analizar la utilización del fruto de *Morinda citrifolia* como fitofármaco en trastornos depresivos.

Objetivos específicos

Determinar los componentes principales del fruto de *Morinda citrifolia* y su actividad biológica.

Identificar las principales reacciones que proporcionan el fruto de *Morinda citrifolia*, y su efecto en el organismo.

Justificación

Bailey (2000) menciona a la *Morinda citrifolia* como uno de los frutos más utilizados alrededor del mundo, este ha sido manipulado durante más de 2.000 años por sus efectos curativos, siendo capaz de modificar biológicamente el organismo mejorando el estado de ánimo y disminuyendo una gran gama de afecciones, es por ello que fue considerado el fruto sagrado por los antiguos polinesios.

En la actualidad el fruto de *Morinda Citrifolia* ha sido utilizado principalmente para enfermedades crónicas como la diabetes e hipertensión , además se utiliza ampliamente para enfermedades de origen molecular, dentro del cual sus acciones en estas enfermedades se han atribuido a la capacidad del fruto por restablecer la homeostasis del cuerpo; esta característica se ve atribuida por una gran cantidad de fitofármacos asociados a el fruto que genera un aumento en el bienestar todo aquel que la consume diariamente. (Bailey, 2000, p3)

Según el autor previamente mencionado, este fruto presenta grandes cantidades de fitofármacos asociados con el restablecimiento del equilibrio de sustancias relacionadas con estados de humor y de sensación de bienestar, mejorando la calidad de vida de los individuos que la consumen, los científicos se han interesado en los efectos terapéuticos del fruto principalmente asociado a enfermedades crónicas como diabetes e hipertensión.

Singh (2007) especifica que el noni regula la función celular y la regeneración de las células dañadas, el fruto presenta al menos más de cien aplicaciones primarias y secundarios entre ellas: estimulación del sistema inmunológico, aumenta la energía del organismo, estimula la liberación de melatonina y serotonina regulando los estados de ánimo, es por esto que se ha considerado el fruto del noni como un posible fitofármaco capaz de reestablecer la homeostasis del cuerpo humano.

Además se le ha atribuido características anticancerígenas, el fruto de *Morinda Citrifolia* mejora considerablemente la defensa natural del organismo, principalmente su efecto se ve asociado a un aumento de las células-T, linfocitos, glóbulos blancos; al aumentar la densa natural del organismo asociado con la restauración de células dañadas se considera que el fruto posee actividades inhibitorias de células cancerígenas, aunque a un no se ha logrado determinar con certeza el mecanismo, la sustancia más relacionada a esta acción es el damnacanthal el cual se encuentra presente en el organismo.(Serrano,2014,p2)

Según Nicanor (2012) durante las últimas décadas los trastornos depresivos han aumentado considerablemente en todo tipo de población; este trastorno está presente desde niños hasta adultos mayores abarcando gran parte de la población, aunque se han asociado a trastornos de déficit genético o déficit de neurotransmisores lo cierto es que este tipo de individuos requieren de tratamientos ya sean medicamentosos o psicológicos que les ayuden a continuar con su vida cotidiana, muchos se quejan de decaimiento, tristeza excesiva, problemas en el ciclo de vigilia y sueño, síntomas asociados y presentes en la gran mayoría de individuos que presentan el trastorno.

La presente investigación busca recopilar datos científicos que determinen la capacidad del noni como fitofármaco para tratar este tipo de trastornos, siendo esta una investigación nueva, ya que aún no existen artículos científicos que respalden las reacciones biológicas que ejerce el noni en el organismo capaces de mejorar o disminuir por completo los síntomas relacionados con los trastornos depresivos, por lo que los artículos que se utilizan en la presente investigación son recopilados como base para integrar las reacciones que produce el noni en el organismo.

De esta manera lo que se busca es la incorporación del extracto de noni como tratamiento alternativo o sinérgico para la depresión, siendo una vía de tratamiento más accesible en comparación con el tratamiento farmacológico, tomando en cuenta que los resultados con un tratamiento farmacológico son dependientes del tiempo, mientras que los efectos terapéuticos del noni son inmediatos por lo que la mejoría del individuo se efectúa más rápido con la utilización del noni en comparación con el tratamiento farmacológico .

Según Singh (2007) la acción farmacológica que presenta el extracto se basa en la relación de las sustancias proxeronina – xeronina – escopoletina - serotonina, es lo que hace al noni un posible candidato para el tratamiento de estas afecciones siendo este incorporado como suplemento alimenticio, por su alto valor en vitaminas y componentes, porque no solo mejora el ciclo de vigilia y sueño, sino que también será de gran ayuda para fortalecer el sistema inmunológico.

Nirida (2003) hace referencia al alcaloide que ayuda a regenerar las células dañadas y cómo este incrementa las defensas de manera natural, la teoría que expone el autor se basa en explicar la función del noni y cómo esta se relaciona con la xeronina. Lo cierto es que el fruto de noni posee altas cantidades de proxeronina y de xeronina, sin embargo cuando se consume el extracto del fruto del noni la proxeronina es almacenada en el hígado y la misma va a ser liberada mediante un impulso nervioso.

Cuando la proxeronina es liberada tiene la capacidad de alcanzar partes específicas de la célula como mitocondrias, sistema de transporte de electrones e incluso es capaz de llegar al ADN y al ARN, una vez que logra llegar a estas estructuras funcionales la proxeronina se combina con agentes bioquímicos naturales y bloques constructores, una vez que se combina la proxeronina viaja a través del sistema circulatorio hasta llegar a las células enfermas (Nirda, 2003, p4).

En las células dañadas mediante la enzima proxeroninasa la proxeronina es transformada en xeronina, la cual ayuda a la célula a repararse y regenerarse a sí misma. Según Valencia (2007) la xeronina posee la cualidad de convertir proteínas inactivas en enzimas activas, mejorando de esta manera la capacidad enzimática del organismo, además, Nirda (2003) menciona que las propiedades fortalecedoras de las proteínas intervienen potencialmente en el cuerpo humano de muchas maneras desde el aumento de la vitalidad hasta la reducción de la dependencia de las drogas.

Por lo que la presente investigación será de gran ayuda no solo para los individuos que sufren trastornos depresivos, sino que al resto de la población ya que busca recopilar los datos científicos asociados al fruto de *Morinda citrifolia* menos conocidos, por lo que se desea incorporar el fruto como complemento alimenticio en la dieta para mejorar, prevenir o reestablecer posibles alteraciones orgánicas evitando futuras enfermedades.

Al relacionar los efectos que causa el fruto del noni en el organismo y cómo estos funcionan a nivel molecular se podrá comprender la forma en cómo este trabaja para mejorar una amplia gama de afecciones, es por ello que se desea incorporar esta información científica como base para posibles investigaciones que oriente al consumidor sobre el motivo por el que es importante implementar este fruto en la alimentación cotidiana siendo un buen suplemento alimenticio para aquellos que desean tratarse de manera efectiva y más económica.

Por las cualidades que el fruto presenta indica que su consumo ayuda a aquellos individuos que presentan síntomas comunes del trastorno depresivos, además se aumenta la energía del cuerpo, se regula el ciclo de sueño y vigilia, también inhibe las enzimas que degradan la serotonina por lo cual es de gran ayuda para regular la homeostasis en el cuerpo y por sus cualidades de reestablecer proteínas ayuda a su funcionamiento adecuado mejorando la regulación de sustancias importantes en el organismo (Wang et al,2002, p 4), optimizando la calidad de vida de los individuos que padezcan la enfermedad.

Antecedentes

Para la presente investigación se recopiló información de Scielo, BINASS, biblioteca de la UNAM, revistas científicas y artículos que fueron publicados por diferentes universidades, de los cuales se obtuvieron un total de catorce antecedentes.

Según Ulloa (2012) en el artículo propiedades, usos y aplicaciones potenciales del noni publicado por la Universidad Autónoma de Nayarit, se utiliza la información adquirida hasta el 2012 para ampliar la gama de enfermedades tratables por el noni, además menciona cómo el uso de este fruto se ha extendido alrededor del mundo, indica que el empleo nutricional de esta fruta potencia la salud de quienes la consuman, ejerciendo modificaciones biológicas en el organismo, logrando que los individuos que entren en contacto con ella mejoren considerablemente la salud .

El autor previamente citado menciona que el fruto de noni es reconocido en la farmacopea y el mismo es recomendado para prevenir y curar diversas enfermedades, principalmente para estimular el sistema inmunológico, alivio de la artritis, diabetes y por su potencial antioxidante. Asimismo, indica que se han reportado alrededor de 160 compuestos fitoquímicos en la planta y que muchos de ellos son considerados importantes para la regulación y regeneración de células acompañado de un aumento enzimático en el organismo importante para reestablecer el funcionamiento del cuerpo

Sin embargo en el 2013 Khairullan (pp 2-3) realiza una revisión de estudios sobre actividades biológicas y uso médico de *Morinda citrifolia*, en la cual se determinó que el fruto poseía efectos analgésicos y antidepresivos importantes, explicando la reacción del alcaloide xeronina y cómo este interactuaba adecuadamente con las proteínas y las estructuras funcionales, además de este hallazgo el autor previamente citado relaciona el fruto de noni con otras cualidades farmacológicas como inmunoestimulador, antifúngico, actividad antiinflamatoria, antiemético; asimismo posee efectos moduladores y restauradores importantes.

Nanjumdailah (2016) realiza una revisión de los efectos beneficiosos del *Morinda citrifolia* en la india, donde explica detalladamente los efectos del fruto y de los componentes activos que presentan, asociado también con efectos antibacteriales, restablecedores de proteínas, y su utilización en el cáncer, el cual determina que el compuesto damnacathal posee la habilidad de cambiar la estructura de las células cancerosas transformándolas en células normales o destruyendo las estructuras con alteración.

Bu (2011) realizó un estudio con el objetivo de determinar el efecto neurofarmacológico del zumo de *Morinda citrifolia*, el mismo fue publicado en el boletín Latinoamericano del Caribe de plantas medicinales y aromáticas, en el cual se menciona que desde 1968 se realizaron pruebas específicas que determinaron la actividad tranquilizante del noni comparando sus resultados con anfetaminas, para ello se inyectaron animales y se observaron durante una hora, lo que se les evaluó fue la sudoración, lagrimeo, respuesta al contacto entre otras.

Según Bu (2011) los ratones que fueron inyectados con noni mostraron menos toxicidad que aquellos que fueron tratados con otros fármacos; sin embargo la respuesta tranquilizante se logró observar adecuadamente, esta prueba se conoce como Irwin y ha sido método de estudio durante años atrás con el objetivo de determinar la capacidad de ciertos fitofármacos en este caso noni. Por su parte, Blanca Meneses (1968) confirma que los estados de ansiedad se pueden tratar de manera eficiente con el consumo del extracto del noni, siendo este uno de los principales síntomas asociados a los trastornos depresivos.

Singh. D. (2012) realizó una revisión científica de las propiedades nutritivas y terapéuticas del fruto del noni, la cual fue publicada por la revista Diabetes y Endocrinología, en dicha revisión el autor especifica que el extracto de noni posee afinidad por el ácido A gamma-amino butírico (GABA), el cual es el principal neurotransmisor inhibitorio en el sistema nervioso central, por lo tanto el extracto induce a efectos sedantes y ansiolíticos en ratas de laboratorio a las cuales les administraron el extracto durante un periodo determinado.

Según Vijayapandi (2012) en un estudio realizado por BMC en ratones determinaron que el extracto de noni en diferentes dosis tiene la capacidad de interferir en varias enfermedades relacionadas con trastornos del sistema nervioso central (actividad antipsicótica del noni), para ello utilizaron como método la ingesta de varios extractos del fruto a diferentes concentraciones y la utilización en conjunto de fármacos como apomorfina y metanfetaminas durante 21 días.

Los resultados obtenidos en el estudio determinaron que el extracto del fruto de noni posee un efecto antidopaminérgico en los ratones, lo que sugiere que el noni posee actividad antipsicótica similar a medicamentos que se consideran de primera línea para el tratamiento de estas enfermedades, sin embargo el autor especifica que se necesita más estudios para determinar los principios activos responsables de la actividad antipsicótica del fruto.

Durante el 2012 Sánchez (pp.1-2) realizó un estudio con el objetivo de determinar la analgesia del noni, para ello utilizaron ratas de laboratorio e implementaron modelos de irritación peritoneal con ácido acético al 0.6% y modelos de platos calientes. A los roedores se le administró diferentes concentraciones del extracto de noni en un rango de 450 a 1800 mg/kg con el objetivo de determinar si el efecto analgésico era dosis dependiente, los resultados de dicho experimento determinó que el efecto analgésico fundamentalmente se basaba en un mecanismo periférico dosis dependiente.

Este mismo autor menciona (pp. 6-7) que se evidenciaron efectos analgésicos y sedantes similares a la morfina, sin embargo esta acción no se atribuye a receptores opiáceos, el autor atribuye esta acción a la xeronina la cual tiene la capacidad de estimular la glándula pineal regulando la liberación de hormonas responsables del equilibrio de los ciclos metabólicos y de la liberación de endorfinas, las cuales se les denomina la hormona del bienestar responsables de la analgesia natural de organismo; además se especifica que el experimento realizado corrobora lo reportado por químicos investigadores de la división de productos naturales de la FDA sobre la actividad analgésica y tranquilizante del noni .

En el 2014 Cornejo (p. 2) realizó un experimento para evaluar el efecto analgésico postexodoncia simple del extracto de *Morinda citrifolia* (noni), en la Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo, Perú. El objetivo de este trabajo se basó en la comparación del efecto analgésico postexodoncia simple del extracto de *Morinda citrifolia* (noni), para ello se realizó un ensayo en paralelo, en grupos de 17 personas; uno grupo fue tratado con ibuprofeno y el otro con extracto de noni con la finalidad de determinar la capacidad analgésica del noni, el resultado que se obtuvo durante el estudio fue que efectivamente el noni posee propiedades analgésicas.

Arenas (2011) efectuó un estudio llamado: “Adaptogenos: plantas medicinales tradicionales comercializadas como suplemento dietético”, estudio realizado en Buenos Aires, Argentina; el cual presenta los resultados obtenidos en estudios etnobotánicos; señala los efectos de estimulación del sistema inmunológico que presenta el fruto del noni, así como también el retraso en el crecimiento de tumores cancerosos como producto de regeneración celular y un aumento en la actividad enzimática que mantiene la homeostasis en el cuerpo humano asociado a un efecto sinérgico entre el tratamiento y los metabolitos del noni.

En este estudio Arenas menciona que el éxito del extracto de noni se debe al aumento de la sinergia de los metabolitos encontrados en la fruta de *Morinda citrifolia* con los medicamentos quimioterapéuticos utilizados durante el experimento, este estudio se realiza con el objetivo de identificar los principios activos que hacen que el fruto del noni sea considerado apto como fitofármaco para acelerar el efecto de otros fármacos, y cómo este ayuda a mejorar la calidad de vida de las personas que lo consumen durante un periodo prolongado reduciendo los efectos adversos de los medicamentos quimioterapéuticos

El noni ha sido considerado una fruta milagrosa para tratar una gran variedad de afecciones hoy en día, no obstante fue hasta el 2011 cuando Deng realizó un estudio denominado: “Efectos antidepresivos de la fruta de noni y sus principios activos”, en Estados Unidos, en el cual se ejecutaron ensayos *in vitro* con extracto de noni liofilizado, esto con el objetivo de determinar si el fruto de noni poseía características inhibitorias con las monoamino oxidasas (MAO) A y B; estudio de suma importancia, ya que es uno de los pocos enfocado en trastornos depresivos durante esta década.

Deng (2011) explica que con la utilización del extracto se obtuvo resultados efectivos de la inhibición de las MAO-enzimas en un 78 y 49% respectivamente, los resultados de esta investigación proporcionaron un fundamento *in vitro* de la utilización del extracto de noni como un remedio natural para la depresión y la ansiedad, así como también una sensación de bienestar asociados a la inhibición de las enzimas de la MAO, permitiendo que sustancias como serotonina se mantengan más tiempo en el cuerpo y de esta manera se mejore el estado emocional de las personas que sufren de trastornos depresivos.

Benneth al (2016) realizó un estudio determinando los efectos antioxidantes del fruto de noni, para ello se utilizaron ratas, las cuales fueron sometidas a un estrés crónico con la finalidad de establecer el comportamiento de los animales ; los autores determinan que el extracto de fruto de noni es un estimulante del sistema inmune y potenciador del estado de ánimo; el objetivo de este estudio fue explorar los efectos del comportamiento antidepressivo y ansiolítico del noni para evaluar los posibles biomarcadores del estrés oxidativo en estos pacientes .

El autor menciona que los pacientes con depresión se han asociado con estrés oxidativo alto y una disminución de las actividades de mecanismos de defensa, la teoría que presenta el autor es que existe un desvío en la vía catabólica del triptófano y que esta genera un aumento en el estrés oxidativo y una disminución en la producción de serotonina, por lo que la utilización del extracto de fruto del noni al poseer un alto contenido de antioxidantes exógenos ayuda a regular este fenómeno oxidativo y estimula la producción de serotonina.

Durante el 2012 Jiménez decide determinar si el extracto de noni se asociaba a cambios en el peso corporal y en parámetros sanguíneos, para ello realizó un estudio *in vivo* en ratas wistar para determinar el efecto del extracto de noni en parámetros sanguíneos y sobre el peso corporal, para este estudio se administró un preparado en polvo del extracto realizado por una planta procesadora en la Habana, Cuba; se administró un mililitro de la sustancia vía oral a dichos ratones durante un tiempo determinado.

Según el autor se logró demostrar que el aumento de peso en los animales tratados con el extracto fue menor en comparación con las ratas que no lo consumieron; sin embargo los parámetros sanguíneos estudiados, como hemoglobina, aumentaron considerablemente, siendo este un parámetro importante, ya que muchos de los individuos con trastornos depresivos por el aumento de la ansiedad que causa el trastorno hace aumentar de peso, no obstante con el consumo de este evita la ansiedad y con ello le ayuda a mantener un peso estable.

En el estudio realizado por Ulloa (2012) se amplía que el noni es originario de la “región comprendida desde el sureste asiático hasta Australia y se cultiva en Polinesia, India, el Caribe, México, América Central y la parte sur de América del Sur”, Arguedas al (2012) comentan que la planta fue introducida a Costa Rica hace poco tiempo y la principal zona en la que crece con facilidad es en Siquirres, Limón; sin embargo esta planta presenta facilidad de adaptarse a diferentes climas y es por ello que se puede encontrar en cualquier provincia de Costa Rica.

El Centro Agronómico Tropical de Investigación y Enseñanza (CATIE), en el 2012, elaboro una lista de países productores del fruto y cómo este producto fue utilizado por la industria farmacéutica para la elaboración de cápsulas, lociones medicamentosas y champús con características farmacéuticas, indicadas para diferente afecciones, aunque Costa Rica es un productor novato en esta área se han reconocido una nueva oportunidad económica en este fruto, aunque en países europeos se utiliza el jugo del extracto, en Costa Rica aún no se ha logrado incorporar.

Proyecciones

Con la realización de esta revisión bibliográfica se desea recopilar la mayor cantidad de datos científicos e integrarlos, con el objetivo de obtener una base sólida y científica que respalde la incorporación de jugo del noni al mercado costarricense, el cual sea capaz de mejorar la salud de quienes lo consuman, y de una maneja más económica

CAPÍTULO II: MARCO DE REFERENCIA

En el presente apartado se desarrollan los principales temas asociados a la investigación, los cuales hacen referencia a la patología, síntomas, causas y signos asociados a los trastornos depresivos, de igual manera se analizan los compuestos fitoquímicos y reacciones bioquímicas que produce el extracto del noni en esta patología.

Trastornos depresivos

De acuerdo con Zoch (2002) los trastornos depresivos son una de las únicas enfermedades mentales descritas desde la antigüedad hasta nuestros días, este trastorno estaba relacionado con fenómenos sobrenaturales influenciado por los espíritus, siendo Hipócrates el primero en observar, describir y distinguir este trastorno de otras enfermedades mentales, no solo logró detallar los signos principales de esta patología, sino que también logró esquematizar un tratamiento adecuado para las personas que lo padecían es esa época.

Conforme pasaron los años existieron otros personajes que también estudiaron este trastorno, personajes como Sorano de Éfeso y San Agustín, los cuales se inclinaron por la teoría de Hipócrates; sin embargo en la edad media predominó la idea de que este trastorno era ocasionado por creencias demoniacas asociadas al pecado, destacando la creencia general de las fuerzas sobrenaturales, no obstante fue hasta finales del siglo XIX cuando Kraepelin agrupó y clasificó a los trastornos depresivos y fue el único en considerar que la manía y la depresión formaban parte de la misma patología.

Zarragoitia (2011) decía que los humanos se relacionan o se comunican de manera emocional, reaccionan de manera similar ante estímulos, ya sean estresantes o negativos, es por ello que el entendimiento de las emociones unido a la comprensión y el análisis, es una de las principales metas de la ciencia, el Instituto Nacional de la Salud Mental define el trastorno afectivo como un síntoma de melancolía o tristeza que pueden desaparecer en algunos días; sin embargo Zoch (2002) menciona que los trastornos afectivos son una alteración del estado de ánimo, y que las emociones del individuo giran en torno a este.

Zoch (2002) indica que el estado de ánimo “suele hacer referencia a un estado emocional sostenido que colorea toda la vida psíquica. La persona deprimida mira a su entorno a través de un lente de color negro y resalta los aspectos negativos, minimizando las cosas bonitas y agradables”, este tipo de visión del individuo interfiere con su vida diaria y el desempeño normal, ya que su percepción del mundo no le genera placer, al contrario le genera dolor o culpabilidad por lo que todos los aspectos de su vida se ven alteradas por pensamientos de tristeza o soledad.

El significado de tristeza refiere a una emoción que el individuo siente y que puede controlar, que no genera repercusiones en su estilo de vida, cuando el estado de tristeza aumenta de intensidad y de duración, cuando es capaz de interferir en la calidad de vida del individuo se le conoce como trastorno depresivo, a menudo este término tiende a ser malinterpretado, ya que se utiliza con frecuencia para describir estado anímicos negativos normales que desaparecen con facilidad o tienen un carácter transitorio (Zoch, 2002, p3).

Zarragoitia (2011) define el trastorno depresivo como un síntoma de tristeza prolongada sin razón aparente que la justifique, puede ser grave y muy alargada según el grado de depresión que el individuo padezca, este trastorno viene asociado con síntomas que pueden empeorar la situación del individuo, estos síntomas están asociados a una pérdida del placer, trastornos del sueño y el apetito, asociado con un aumento en la ansiedad y una disminución en la productividad ocasionando que el trastorno se ha incapacitante para todo aquel que lo padezca.

Nicanor (2012) indica que los trastornos depresivos son un problema de salud pública, ya que provoca una discapacidad funcional en los individuos que la padecen generando consecuencias en su calidad de vida y un aumento en la utilización de servicios públicos, sin embargo el Instituto Nacional de Salud Mental hace referencia que muchos de los individuos que padecen del trastorno ignoran su condición y no son tratados a tiempo, siendo este una posible respuesta a la alta mortabilidad por suicidios en los últimos años.

Según el Dr. Rolando Rodríguez, psiquiatra del Hospital Calderón Guardia en el simposio denominado: trastornos depresivos realizado el 18 de Octubre en las instalaciones de la UIA sede San José, el Dr. Menciona que la prevalencia de este trastorno es de 5 a 7% a nivel mundial, el mismo destaca que estos porcentajes son exclusivamente de la población que es tratada, desconociendo aquellos individuos que la presentan y que no han acudido al centro de salud, tanto el Dr. Rodríguez como el Instituto de Salud Mental Estadunidense coinciden en que este trastorno se ve relacionado por déficit de neurotransmisores específicos como serotonina, noradrenalina y dopamina.

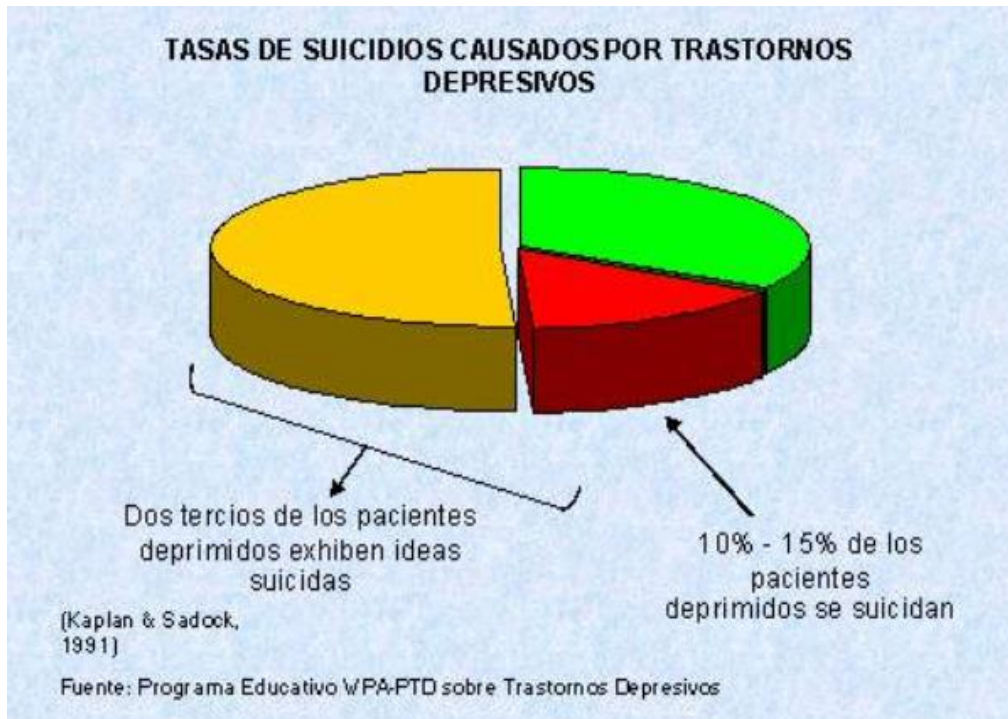
Figura 1. Prevalencia de trastornos depresivos a nivel mundial.



Fuente: Fuente: Programa educativo WPA/PTD sobre trastornos depresivos

Ambos autores previamente citado concuerdan que los trastornos depresivos es de importancia publica y que aquellos individuos que no logren tratarse adecuadamente y en el tiempo indicado son propensos a suicidarse, aunque este fenómeno de suicidio depende del estado y grado de depresión del individuo el porcentaje de suicidios por depresión no es muy alto ya que las manifestaciones de los trastornos depresivos depende del tipo la intensidad y la duración del mismo, lo cierto es que las manifestaciones más comunes se relacionan a estados de ánimo depresivos, pensamientos de culpabilidad e inutilidad, alteración psicomotriz , aspectos somáticos y una disminución de la capacidad del individuo que la padece.

Figura 2. Riesgo de suicidios entre pacientes que sufren depresión



Fuente: Programa educativo WPA/PTD sobre trastornos depresivos

Tipos y síntomas asociados a los trastornos depresivos

Según el Instituto Nacional de Salud Mental Estadunidense (2016) existen varios tipos de trastornos depresivos siendo los más comunes: el trastorno depresivo grave y el trastorno distímico; sin embargo la Guía Clínica AUGE (2013) describe los trastornos depresivos según su intensidad, los cuales se clasifican en leves, moderados o graves; los síntomas están asociados a la intensidad de los episodios y al deterioro funcional que presente el individuo.

Sin embargo la CIE-10 (2016) hace referencia a los episodios depresivos más comunes, el individuo sufre de un humor depresivo, pérdida de la capacidad de interesarse y de disfrutar de las cosas que anteriormente le generaban placer, seguido de una disminución en su vitalidad que con lleva a una reducción en el nivel de actividad y a un cansancio exagerado, que tiende a aparecer después de un esfuerzo mínimo, el cual puede prolongarse.

Tabla 1: Manifestaciones asociados a los trastornos depresivos

Otras manifestaciones asociadas a los episodios depresivos	
A	Disminución de la atención y la concentración.
B	Pérdida de confianza en sí mismo y sentimientos de inferioridad.
C	Ideas de culpa y de ser inútil.
D	Perspectiva sombría del futuro.
E	Pensamientos y actos suicidas o de autoagresiones.
F	Trastornos del sueño.
G	Pérdida del apetito.

Fuente: información obtenida del CIE-10 (2016, p. 82).

No obstante la guía clínica AUGÉ (2013, p.19) menciona que el estado anímico de los individuos que padecen estos trastornos varía muy poco de día a día y no responden a cambios ambientales, pueden responder a variaciones circadianas características, sin embargo los síntomas pueden llegar a ser diferentes en cada episodio y en cada individuo. Lo síntomas atípicos son más frecuentes en adolescentes y existen síntomas que pueden predominar sobre la depresión como lo son: la ansiedad, el malestar y la agitación psicomotriz.

Según la CIE-10 (2016) la alteración del estado de ánimo puede estar enmascarada por otros síntomas, tales como irritabilidad, consumo excesivo de sustancias psicoactivas como el alcohol, síntomas obsesivos ya existentes, preocupaciones hipocondríacas o fobias; para el diagnóstico de episodios depresivos de cualesquiera de los tres niveles de gravedad se requiere una duración de al menos dos semanas de los síntomas, aunque pueden haber periodos más cortos con síntomas que se consideran graves o de un inicio brusco.

Cabe destacar que los individuos que presentan alguna alteración en su estado anímico tienden a sufrir síntomas somáticos, de acuerdo con la CIE-10. Se denominan síntomas somáticos a aquellos síntomas que el individuo manifiesta, pero que no se encuentra ninguna explicación desde el punto de vista médico y que no son atribuibles a una enfermedad física (Zarragoitia, 2011, p15). Este síndrome somático habitualmente no se considera presente al menos que cuatro o más de las siguientes características (tabla 2) se encuentre presentes en el individuo.

Tabla 2. Síntomas Somáticos

A	Pérdida del interés o de la capacidad de disfrutar de las actividades que anteriormente eran agradables.
B	Pérdida de reactividad emocional a acontecimientos y circunstancias ambientales placenteras.
C	Despertarse por la mañana dos o más horas antes de lo habitual.
D	Empeoramiento matutino del humor depresivo.
E	Presencia objetiva de inhibición o agitación psicomotrices claras.
F	Pérdida marcada del apetito.
G	Alteración del sueño.
H	Pérdida marcada de la libido.

Fuente: información obtenida del CIE-10 (2016, p83).

Según el CIE-10 (2016) el trastorno depresivo leve se caracteriza por poseer síntomas asociados al ánimo depresivo, pérdida de interés y de la capacidad de disfrutar, y un aumento de la fatigabilidad; al menos dos de estos síntomas previamente mencionados deben de estar presentes para un diagnóstico definitivo, además ninguno de los síntomas deben estar presentes en un grado intenso, el episodio depresivo debe tener una duración no menos de dos semanas. Se considera que el individuo que presente este cuadro suele encontrarse afectado, no obstante es apto para continuar con la mayoría de sus actividades.

El trastorno depresivo moderado, según el autor previamente citado, debe presentar los tres síntomas descritos para el episodio depresivo leve, además debe de mostrar al menos tres o cuatro de los síntomas somáticos que se describieron en la tabla 2, es probable que el grado de los síntomas para este trastorno sea más intenso, la duración en el trastorno depresivo moderado debe ser de no menos de dos semanas y debe de presentar los síntomas mencionados para su correcto diagnóstico; se considera que el individuo presentará dificultades para continuar con sus actividades ordinarias.

Durante el trastorno depresivo grave, según la CIE-10, el individuo tiende a presentar una angustia considerable, pérdida de estimación de sí mismo, sentimientos de inutilidad o de culpa asociadas a riesgo de suicidio. Los síntomas somáticos se encuentran presentes casi siempre durante un episodio depresivo grave, el individuo es incapaz de describir algunos de los síntomas asociados a su estado de ánimo, estos síntomas particularmente son muy graves y de inicio muy rápido con una duración menor a las dos semanas, durante este episodio no es probable de que el individuo sea capaz de continuar sus actividades.



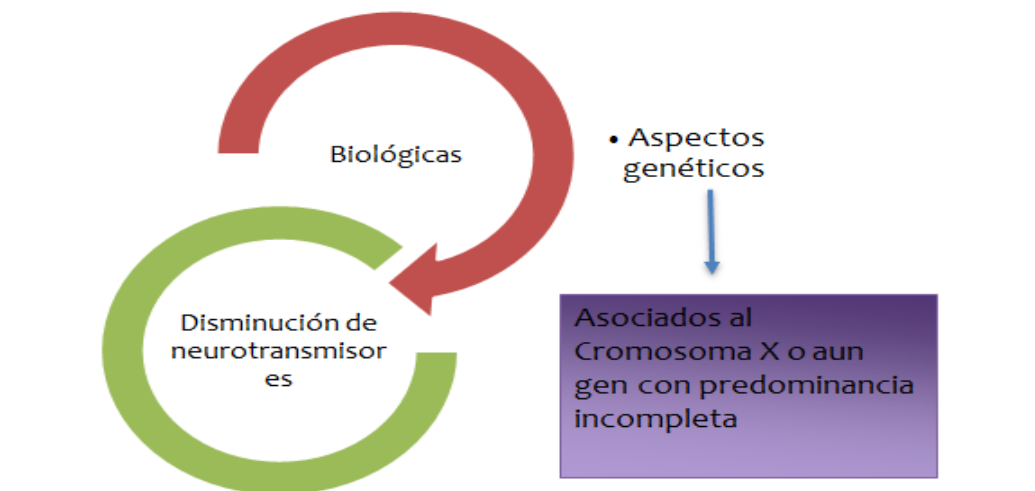
El trastorno distónico es un trastorno menos grave que no incapacita al individuo, pero se caracteriza por síntomas de larga duración lo que altera la vida cotidiana del individuo que la padece, las personas que padecen de este tipo de trastorno pueden sufrir varios episodios de depresión grave a lo largo de su vida (Instituto Nacional de Salud Mental, 2016, p. 4). Aunque no son los únicos trastornos asociados a depresión, estos son los trastornos más comunes, ya que los demás trastornos asociados a la depresión están acompañados con delirio, psicosis; síntomas que se asocian más a trastornos de cambio de personalidad y bipolaridad, donde el tratamiento y la manera en cómo se abarca a el paciente es diferente en comparación con trastornos depresivos.

Según el Instituto Nacional de Salud Mental Estadunidense (2016) dentro de los síntomas que se asocian a estos trastornos se encuentran: sentimientos de tristeza, soledad, sentimientos de culpabilidad, impotencia, pérdida de interés en actividades que antes disfrutaba, fatiga y falta de energía, dificultad para concentrarse, insomnio, dolores y malestares persistentes como dolores de cabeza, cólicos o problemas digestivos que no se alivian incluso con tratamiento; es por ello que los trastornos depresivos se relacionan con una pérdida en la calidad de vida de los individuos que la presentan, ya que estos síntomas pueden llegar a ser muy prolongados o fuertes dependiendo del tipo de trastorno.

Causas asociados a los trastornos depresivos

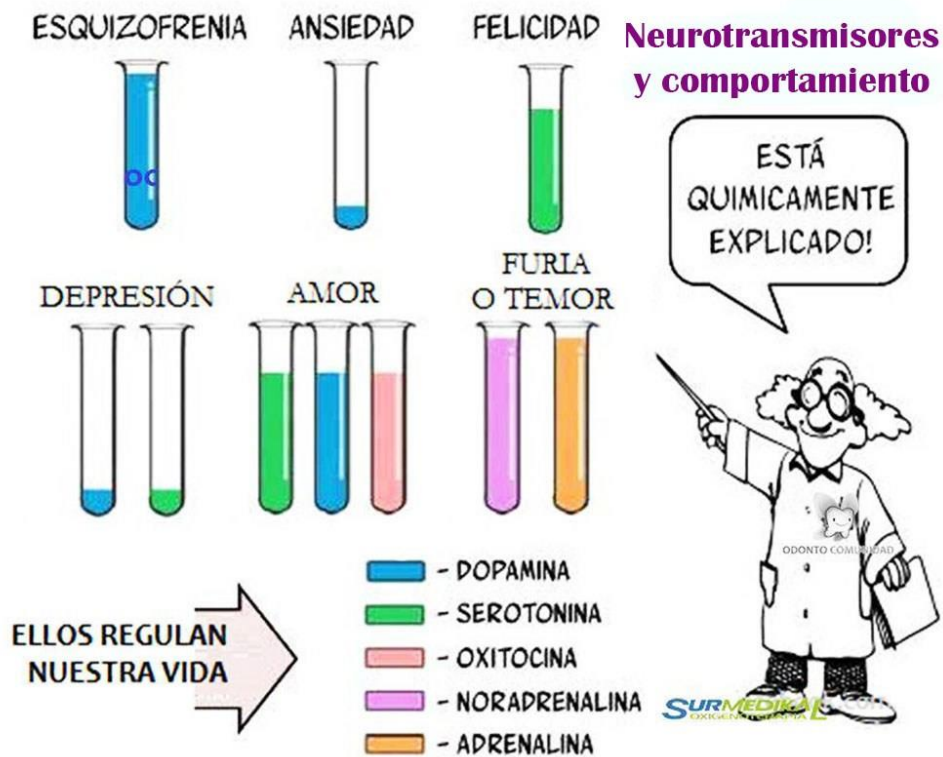
De acuerdo con Zoch (2002) las causas asociadas a los trastornos depresivos se agrupan en tres categorías: biológicas, psicológicas y sociales. En este caso las causas de interés son las causas biológicas que se subdividen en aspectos genéticos y trastornos a nivel de cantidad y concentración de neurotransmisores; los factores genéticos están asociados al cromosoma X o a un gen dominante de predominancia incompleta, aunque los autores defienden ambas teorías, pues resaltan que la causa de la depresión se ve asociada a factores ambientales y biológicos aunque aún no se logra comprender con exactitud, científicos resaltan la disminución de los neurotransmisores como causa primordial de la enfermedad.

Figura 3. Causas Asociadas a la depresión



Fuente: Datos obtenidos del artículo científico Zoch (2002, p3).

No obstante, Escobar (2017) menciona los neurotransmisores que son importantes en los trastornos depresivos, entre ellos serotonina, noradrenalina y dopamina, este tipo de neurotransmisores son aminérgicos y actúan en las neuronas del sistema de nervioso. La serotonina tiene como función la modulación de la conducta, apreciación del dolor, apetito y el ciclo del sueño-vigilia, si este neurotransmisor se ve disminuido la capacidad del individuo para llevar una vida normal decaerá significativamente.



Según el autor mencionado la dopamina es el principal neurotransmisor inhibitorio, este neurotransmisor participa en mantener el estado de alerta en el organismo; mientras que la serotonina y la noradrenalina participan como modulador de conducta y función mental, mientras que la dopamina está involucrada en la función motriz; lo cierto es que estas tres sustancias han sido estudiadas durante más de cincuenta años asociadas a estados depresivos, tomando en cuenta que el déficit de estas sustancias se relacionan directamente con la depresión.

Hace cincuenta años se realizó una hipótesis, la cual integra las reacciones bioquímicas que relacionan la disminución de las monoaminas o déficit de neurotransmisores en la depresión, con esta teoría se determinó el éxito de los fármacos inhibidores de monoamino-oxidasas (IMAO), en la actualidad estos fármacos son los indicados en los individuos que sufren depresión con la finalidad de aumentar la cantidad de neurotransmisores inhibiendo las enzimas que lo degradan, no obstante Deng (2011) realizó un ensayo *in vitro* donde determinó que el extracto de la fruta de noni posee la misma capacidad de inhibición de la MAO, siendo el noni un posible tratamiento natural contra los trastornos depresivos.

Tratamiento farmacológico.

Actualmente el tratamiento para la depresión, según la lista oficial de medicamentos y normativas (LOM) de la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS), para trastornos depresivos se utilizan inhibidores no selectivos de la recaptura de monoaminas, inhibidores de la recaptura de serotonina y otros.

Dentro de los inhibidores no selectivos de la recaptura de monoaminas se pueden encontrar fármacos como la imipramina y la Amitriptilina; estos medicamentos son efectivos para tratar la depresión sin embargo también se utilizan en otras condiciones como trastorno bipolar, trastorno de pánico, trastorno obsesivo-compulsivo, migrañas o dolor crónico. (Martos, 2017, p1).

Martos (2017), menciona que los inhibidores no selectivos de la recaptura de monoaminas son conocidos de igual manera como antidepresivos tricíclicos, estos medicamentos como su nombre lo indica está compuesto por tres anillos, además de su peculiar estructura química se destaca porque el efecto depresivo del fármaco se encontró por casualidad, ya que previamente solo se conocían sus efectos antihistamínicos y sedantes.

Según el Instituto Nacional de Salud Mental (2016), en el trastorno depresivo existe un desequilibrio de neurotransmisores, generando un déficit importante de monoaminas como noradrenalina y serotonina; Martos (2017) menciona que una de las principales funciones de los fármacos antidepresivos tricíclicos se basa en aumentar los niveles de las monoaminas siendo este aumento un punto de interrupción de los síntomas asociados al trastorno.

El autor previamente mencionado, hace referencia a que el principal mecanismo de acción de los antidepresivos tricíclicos es la inhibición o el bloqueo de la bomba de recaptura de monoaminas; la bomba de recaptura es una proteína que se localiza en las membranas de las neuronas, su principal función es atraer la serotonina y la noradrenalina que se encuentra libre para su correspondiente degradación.

Por lo que el efecto de los antidepresivos tricíclicos se basa en inhibir la degradación de la serotonina y noradrenalina por parte de la bomba, de esta manera las monoaminas están en mayor concentración en los espacios sinápticos, generando cambios en el cerebro, mejorando de igual manera el intercambio de información, la captura de las monoaminas y reestableciendo la homeostasis en los individuos que sufran depresión.

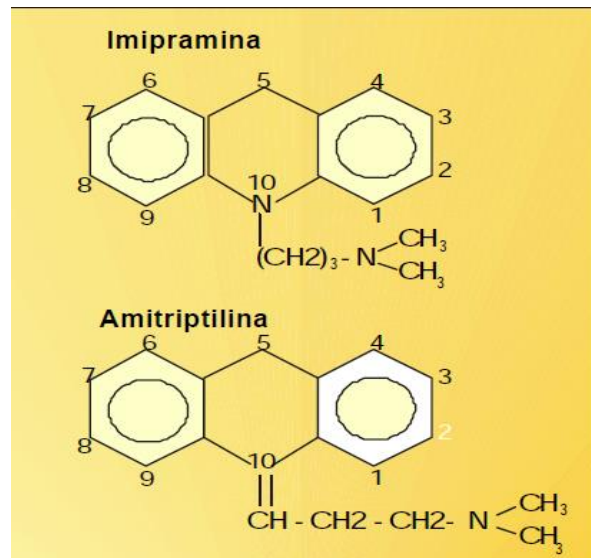
Pierre (2013), menciona que la imipramina es el fármaco más estudiado en el tratamiento crónico de las depresiones recurrentes, el mismo refiere que dicho medicamento bloquea la recaptura de noradrenalina y serotonina, aumentando de esta manera la concentración de ambas monoaminas generando una disminución en los síntomas asociados a la depresión.

El autor previamente citado, refiere que la imipramina se administra por vía oral, la misma presenta una excelente lipofilia por lo que es absorbida con rapidez en el tracto gastrointestinal, presentando muestras en concentraciones plasmáticas de 2 a 5 horas después de la ingesta, además de presentar una vida media de 9 a 20 horas con una unión a proteínas plasmáticas de un 86%, es metabolizada en hígado y eliminada en orina y en heces.

Además de ser indicada en pacientes con trastornos depresivos, la imipramina también se recomienda en el tratamiento de la enuresis en niños mayores de 5 años , la dosis recomendada en adultos inicialmente es de 25 mg tres veces al día, la misma se puede aumentar a 150mg/día y su utilización en niños es con dosis de 10- 25mg/día.

Dentro de las reacciones adversas más frecuentes con su administración incluye boca seca, náuseas, vómitos, temblor, somnolencia, cefalea, fatiga e hipotensión mientras se encuentra contraindicado en pacientes que sufran insuficiencia hepática y renal, glaucoma e hipersensibilidad. (Pierre, 2013, p 61)

Figura 4. Estructura Molecular de Amitriptilina e Imipramina



Fuente: Manual de Farmacología básica clínica (p61)

Según Pierre (2013), la Amitriptilina que también forma parte de los fármacos inhibidores no selectivos de la recaptura de monoaminas, presenta un mecanismo de acción capaz de ejercer una inhibición de la recaptura de serotonina y noradrenalina en las terminaciones nerviosas, aumentando sus acciones postsinápticas.

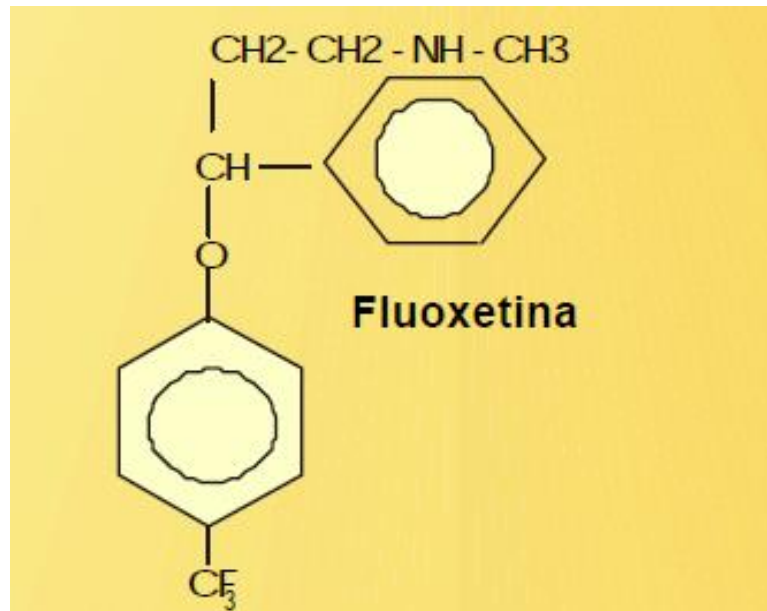
La Amitriptilina según el autor previamente mencionado al igual que la imipramina se administra vía oral siendo absorbida en el tubo digestivo, su vida media comprende un rango desde las 8 horas hasta 90 horas y su metabolismo es principalmente ejecutado en el hígado y eliminado en orina.

Su principal indicación es en pacientes hospitalizados que presentan síntomas asociados a depresión crónica, la dosis administrada en estos pacientes es de 25 mg al día; además de presentar reacciones adversas muy similares a la imipramina, sin embargo la Amitriptilina posee la desventaja de presentar disminución del libido, alucinaciones nerviosas y una de las principales contra indicaciones que presenta el medicamento es su uso en pacientes que presenten hipertrofia prostática y alcoholismo.

Según la lista oficial de medicamentos y normativas (LOM) de la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS), para trastornos depresivos además de los inhibidores no selectivos de la recaptura de monoaminas, también se utilizan los inhibidores de la recaptura de serotonina en este grupo se encuentra principalmente la fluoxetina y sertralina.

Pierre (2013) hace referencia a la fluoxetina como una de las primeras moléculas sintetizadas en su grupo, además se menciona que su uso se encuentra contra indicada en conjunto con los antidepresivos tricíclicos y esto debido a que la fluoxetina es un potente inhibidor de la enzima citocromo P-450 hepática, esta enzima es la encargada de metabolizar tanto los antidepresivos tricíclicos, neurolépticos, anti arrítmicos y beta bloqueadores, por lo que el uso en conjunto expone al paciente a dosis tóxicas por falta de metabolismo de los medicamentos administrados.

Figura 5 Estructura Molecular de la Fluoxetina



Fuente: Manual de Farmacología básica clínica (p61)

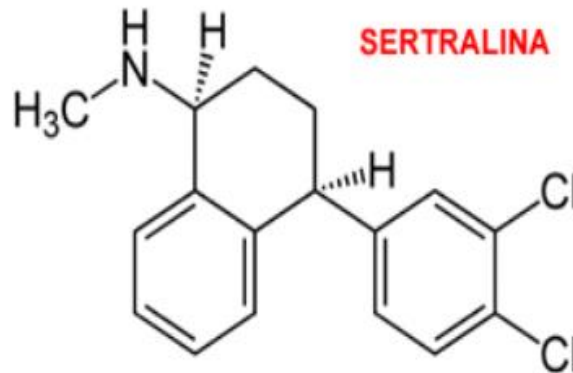
Según el manual de farmacología básica y clínica del 2013, la fluoxetina es un derivado de la anfetamina; la cual es una amina simpaticomimético sintética y una potente estimulante del sistema nervioso central, sin embargo carece por completo de actividad sobre la recaptura de neurotransmisores aminérgicos, tampoco tiene afinidad por adrenoceptores postsinápticos o receptores muscarínicos, histamérgicos, GABAérgicos.

Sin embargo según el autor mencionado su mecanismo de acción se basa en la inhibición de la recaptura de serotonina en las terminaciones nerviosas, al estar inhibida la recaptura se presentara un aumento en las concentraciones de la misma disminuyendo de esta manera posibles síntomas asociados a la disminución de la serotonina.

La fluoxetina se encuentra indicada en pacientes que sufren de trastornos depresivos, trastornos de la alimentación principalmente la bulimia; este fármaco se administra vía oral y es absorbida en el tracto gastrointestinal, posee una vida media de eliminación muy prolongado permaneciendo en el cuerpo humano alrededor de 4 días, es metabolizada en el hígado, transformándose en norfluoxetina y es eliminada vía renal; la dosis administrada de fluoxetina es de 20 a 80 mg/ al día.

Las reacciones adversas más comunes tras la administración de este medicamento son: disfunción eréctil, cefalea, nerviosismo, somnolencia, fatiga, alteraciones gastrointestinales, náuseas, diarrea y boca seca; dentro de las contraindicaciones es preferible evitar el consumo del medicamento en conjunto con medicamentos que utilicen la vía del citocromo P-450 para su metabolización, además se encuentra contra indicado en pacientes que presentes hipersensibilidad. (Pierre, 2013, p62).

Otro de los fármacos que pertenecen a la familia inhibidor de la recaptura de serotonina es la sertralina, este medicamento es derivado de la 1-aminotetrahidronaftaleno y su estructura química es diferente a la fluoxetina, sin embargo al igual que la fluoxetina no potencia la actividad catecolaminérgica, además tampoco presenta afinidad por los receptores muscarínicos, adrenérgicos, histamínicos o GABAérgicos. (Pierre, 2013, p62)

Figura 6 Estructura Química de la Sertralina

Fuente: Manual de Farmacología básica clínica (p61)

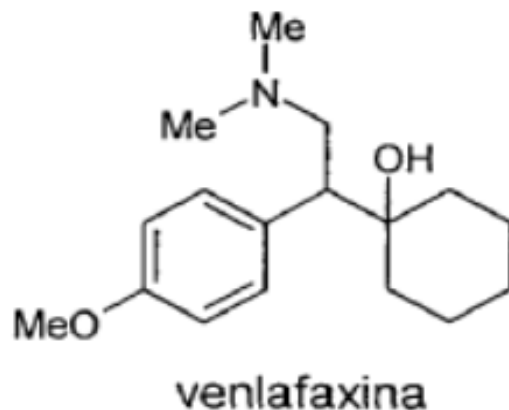
No obstante según el manual de farmacología clínica, a pesar de que los inhibidores de la recaptura de serotonina potencian las concentraciones del neurotransmisor posee un efecto negativo importante, este efecto es causa a la interacción de estos fármacos con fármacos tricíclicos o bien neurolépticos generando intoxicaciones; la administración en conjunto con estos medicamentos pueden generar un síndrome de serotonina, el cual se caracteriza por elevadas concentraciones del neurotransmisor.

Pierre (2013) menciona que el síndrome serotoninérgico es producido por un marcado incremento de serotonina en el espacio intersináptico, caracterizado principalmente por hipertermia, temblores, ansiedad, inquietud, falta de coordinación, ataxia, delirios y extrema agitación; este síndrome puede ser llevado al paciente a un coma e inclusive puede generar la muerte.

Otro fármaco que se utiliza para trastornos depresivos según la lista oficial de medicamentos y normativas (LOM) de la Caja Costarricense del Seguro social es la venlafaxina, este fármaco pertenece a la familia de los inhibidores selectivos de la recaptación de noradrenalina y serotonina, siendo uno de los fármacos asociados a la nueva terapia de trastornos depresivos.

Este medicamento tiene la cualidad de compartir el mecanismo de acción de los tricíclicos inhibiendo la recaptura de la noradrenalina y al mismo tiempo utilizando el mecanismo de acción de los inhibidores de la recaptura de serotonina (Pierre, 2013, p 62); siendo un fármaco que reúne las cualidades de dos mundo farmacológicos conocidos con el objetivo de mejorar la acción de los fármacos antidepresivos.

Figura 7 Estructura Molecular de la Venlafaxina



Fuente: Manual de Farmacología básica clínica (p61).

La venlafaxina es el primer fármaco en aparecer en este grupo, el mismo es un derivado de la feniletilamina, y su estructura no se encuentra relacionada con otros antidepresivos, su mecanismo de acción se basa en inhibir la recaptura de la serotonina y noradrenalina; sin embargo la inhibición de la recaptura de serotonina es 5.3 veces mayor en comparación con la inhibición de la noradrenalina. (Pierre, 2013, p62).

Pierre (2013), menciona que la venlafaxina es indicado principalmente para el tratamiento de ansiedad, trastornos obsesivo-compulsivo, trastornos de pánico, y en el trastorno por déficit atencional tanto en niños como en adultos; su administración es de 75mg una vez al día y por vía oral; esta molécula tiene la cualidad a diferencia de los otros medicamentos a que la unión a proteínas plasmáticas es poca y de igual manera se metaboliza en hígado y es eliminado a través de la orina.

Según La Organización Panamericana de la Salud y la Asociación de Psiquiatría de América Latina señalan que las metas del tratamiento farmacológico se basa en la reducción de síntomas y signos, restablecer el funcionamiento normal, minimizar el riesgo de recaídas recurrentes y lograr una protección neuronal, según la LOM los medicamentos más utilizados actualmente para esta patología son : Fluoxetina, Venlafaxina y Amitrilina, aunque estos fármacos son considerados de primera línea para el tratamiento del trastorno depresivo no logran cumplir al 100% con las metas de tratamiento.

No obstante, el autor Benneth (2016) señala que estos fármacos son eficaces únicamente en el 30% de los pacientes, suministrando únicamente un alivio sintomático, proporcionando efectos secundario indeseables tales como deterioro psicomotriz y un alto riesgo de dependencia; por lo que la utilización del extracto de noni en estos pacientes no solo los beneficia disminuyendo los efectos secundarios, sino que también se reduce el riesgo de dependencia en comparación con los medicamentos recetados, además de que el extracto de noni posee un efecto neuroprotector y se debe considerar su uso, ya que cumple según la teoría con las metas de tratamiento farmacológico propuesto por la organización Panamericana de Salud.

Sin embargo Sabrina (2014) menciona que se han asociado plantas que poseen efectos que ayudarían a mejorar la calidad de vida de los pacientes que padecen de estos trastornos, Las plantas medicinales se encuentran ampliamente distribuidas en su forma natural en mercados, comercios de medicina naturales y en los jardines de nuestras casas, así como en compuestos estandarizados del principio activo del producto en supermercados, farmacias, establecimientos dedicados a la promoción de productos naturales.

El autor menciona que esto facilita la posibilidad de adquisición de los mismos sin que medie una prescripción médica y mucho menos un análisis riesgo-beneficio para quien los quiera consumir. Existe una innegable y muy arraigada cultura popular de medicina alternativa y complementaria, que suele ser promovida y a la que acuden muchos individuos con el fin de lograr una cura más rápida a su padecimiento. La experiencia en la utilización de plantas medicinales a través de muchos años ha logrado establecer la relación terapéutica de una hierba con un padecimiento específico y de esta forma empírica han ido creciendo las indicaciones de plantas medicinales para diferentes dolencias.

La utilización de plantas medicinales es una práctica que acompaña al hombre desde épocas milenarias, donde a través de los años se ha logrado identificar aquellas propiedades medicinales de diferentes hierbas y cuyo conocimiento ha venido trascendiendo de generación en generación. Debido a esto nace la fitoterapia que es la ciencia que se ocupa del estudio de las propiedades medicinales de las plantas y su utilización. El término es acuñado por Henri Lecler (1870-1955) y hasta el momento se registra la utilización de al menos 20 mil plantas diferentes.

Tradicionalmente la medicina herbaria no visualiza la enfermedad como la alteración de un órgano específico, sino que mira al cuerpo como la interacción entre una serie de funciones que deben permanecer en equilibrio, y la pérdida de este equilibrio es lo que produce la enfermedad. En este sentido la utilización de plantas medicinales iría a corregir este desequilibrio global y no apunta su acción en un órgano determinado. (Sabrina, 2014, pp5-6).

Entre las plantas utilizadas con más frecuencia tenemos: Ginkgo biloba, lúpulo, Motherwort, pasionaria, romero, casquete, hierba de San Juan, Valeriana y Madero de Betony. La frecuencia en la utilización de plantas en psiquiatría comienza a ser más evidente a mediados de los años noventa, cuando se realizó un estudio por Grunwald et al, en la población europea donde el consumo de plantas con algún efecto sedante y ansiolítico ocupa un 10% de las ventas.

Otro estudio elaborado por el grupo de investigadores de De Smet y Nolen W. en 1996, encontró que la prescripción de Hierba de San Juan fue más frecuente que la fluoxetina para la depresión es por esto que se ha querido incorporar las plantas medicinales como un nuevo tratamiento Fito farmacológico asociado a restaurar la homeostasis de sustancias reguladoras en el organismo con el objetivo de mejorar la calidad de vida de los individuos que la padecen.

Las plantas medicinales se han utilizado en psicosis, depresión, ansiedad, alcoholismo, abuso de sustancias, Alzheimer, síndrome de dolor crónico, disfunción eréctil, trastornos del sueño y ansiedad, siendo esta una nueva vía de tratamiento para los individuos que sufren de estos trastornos ejerciendo efectos más efectivos que inclusive el tratamiento recomendado.

No obstante según el autor mencionado, las plantas medicinales y otros productos utilizados con estos fines no son clasificados como medicamentos, sino que entran como Suplementos a base de plantas o suplementos nutricionales. Por otra parte son de fácil acceso, venta libre, sin embargo cabe destacar que las dosis recomendadas para estos suplementos alimenticios tiene a variar considerablemente, siendo una problemática ya que muchos de estas sustancias son naturales pero de igual manera pueden presentar efectos nocivos para la salud humana.

Según Sabrina (2014) la Hierba de San Juan es una de las principales plantas estudiadas para el uso de la misma en trastornos depresivos, su nombre científico es el *Hypericum perforatum* y tiene más de 2000 años de utilización en la medicina tradicional china. En 1996, una meta-análisis publicada en el *British Medical Diario* prueba su efectividad como antidepresivo.

Sin embargo para el año 1999 se habían realizado numerosos ensayos abiertos y 24 ensayos aleatorizados doble ciego, donde todos reportaron una mejoría del 50 al 80% similar a los antidepresivos convencionales en depresión moderada. Se han presentado opiniones en contra de estos estudios, ya que fueron ensayos pequeños, no hubo uniformidad diagnóstica con menos de 12 semanas de duración, y se critica además la utilización de dosis subterapéuticas de antidepresivos de control.

Otra de las plantas que posee efectos relacionados a los trastornos depresivos es la valeriana esta planta posee un amplio historial en su uso desde la antigua Grecia utilizada para múltiples males como problemas digestivos, convulsiones, insomnio y ansiedad así como para perfumes. Está constituida por aceites volátiles (monoterpenes y sesquiterpenes) así como alcaloides. Se adjudica los efectos sedantes a sus aceites esenciales, ya que se asocian a receptores GABA y se habla de inhibición de la recaptura de neurotransmisores.

Sin embargo en la actualidad se le han realizado dos estudios a la Valeriana, los mismos trataban de relacionar su uso en pacientes con depresión y ansiedad no obstante los resultados adquiridos no destacaron ningún efecto en los pacientes relacionados a esta patología, por lo que los resultados no mostraron eficacia por lo que se ha descartado el uso de la misma para estos trastornos.

Además de la valeriana y la hierba de san Juan también se menciona a la Pasionaria quien es una planta compuesta por flavonoides, alcaloides y fitoesteroides. La misma ha presentado un efecto estimulante al unirse sus compuestos fitofarmacológicos al neurotransmisor inhibitorio a GABA-A presentando efectos ansiolíticos en ratones, sin embargo aún no se ha encontrado relación alguna de estas cualidades en humanos.

En la actualidad se ha asociado al fruto de noni como un posible candidato en ser utilizado en sinergia con medicamentos relacionados a los trastornos depresivos; sin embargo aún no se realizado estudios científicos que lo abalen, siendo este un nuevo paradigma en la investigación de sus componentes Fito farmacológicos y la función que ejercen los mismos al organismo.

Características botánicas y biológicas del fruto del noni

Garay (2010) menciona que la familia Rubiaceae está conformada por 600 géneros y alrededor de 7000 especies distribuidas principalmente en los trópicos y subtrópicos; el género *Morinda* comprende alrededor de 80 especies.

Según el autor previamente mencionado *Morinda citrifolia* Linneo (noni) es conocida como el queso de frutas, morera india. Nativa del sur este del Asia, Australia, Oceanía y de Asia tropical, se extiende desde la Polinesia a la India; es usada popularmente en muchas partes del mundo para un sin número de enfermedades, llegando a ser llamada como “cura todo”; es por esta razón que despertó gran interés económico y ha sido utilizada en la medicina tradicional desde hace 2000 años.

La planta viene siendo estudiada desde 1920; esta planta reporta que las diferentes partes de es usado para afirmar el sistema inmunológico, contra las bacterias, virus, algunos parásitos, para infecciones por hongos; previene la diabetes incluso previene la formación y la proliferación de tumores malignos. Actualmente se cultiva en toda América del Sur, y como consecuencia de la divulgación de sus efectos curativos popularmente se presentó el consumo indiscriminado de jugos del “noni”.

Figura 8. Clasificación Botánica del fruto de noni

<i>División</i>	<i>Magnoliophyta</i>
Clase	Magnoliopsida (Dicotiledoneae)
Sub-clase	Asteridae
Orden	Rubiales
Familia	Rubiaceae
Genero	Morinda
Especie	<i>Morinda citrifolia</i> Linneo
Nombre vulgar	Noni

Fuente: Revista Botánica peruana

Según el autor mencionado, la familia de las *Rubiaceae* es una gran familia que reúne unas 6000 especies distribuidas por toda la Tierra, aunque tiene su máxima expresión en los trópicos, donde está representada, sobre todo, por plantas leñosas.

Los tallos son tetragonales y con muchos ganchos, que permiten a las especies trepadoras sujetarse a las especies circundantes, las hojas son opuestas, pero el notable desarrollo de las estípulas en algunos géneros, que las hace muy parecidas a las hojas. Algunas especies indomalayas en particular presentan una hinchazón en el eje del hipocotilo que hospeda en su interior hormigas

Otras especies presentan nudos densamente dispuestos en las hojas, y en el interior de los mismos se establecen unas simbiosis bacterianas. Las flores, actinomorfas y hermafroditas, tienen una estructura pentámera o tetrámera y poseen un cáliz generalmente reducido, una corola simpétala en algunos casos retorcida, pero más comúnmente como un tubo alargado, un androceo constituido por 4-5 estambres directamente insertados en el tubo corolino.

El fruto es variable, pudiendo estar compuesto por 2 mericarpos formando un diaquenio, una cápsula o una baya. La familia está dividida en varias secciones: *Cinchonoideae*, con lóculos ováricos provistos de muchos óvulos y fruto en cápsula o carnosos (*Gardenia*); *Coffeoidae*, con lóculos ováricos que contienen un único óvulo y el fruto es una baya (*Coffea*); *Galieae*, plantas herbáceas con estípulas muy desarrolladas de modo que simulan un verticilo foliar, el fruto es generalmente un diaquenio o una baya.

A la familia de las *Rubiaceae* pertenecen algunas plantas agrarias económicamente bastante importantes en las zonas tropicales, sobre todo el café (*Coffea arabica*, *C. liberica*, *C. stenophylla*). De gran relevancia también es el árbol de China (*Cinchona succiruba*, *C. lancifolia*), cultivado en Asia tropical por los alcaloides de la corteza, que se utilizan contra la malaria. Como plantas ornamentales son muy apreciadas las gardenias, *Gardenia jasminoides*, originarias de China; mientras en Europa está en vías de abandono el uso del cuajaleche (*Galium verum*), que se utilizaba para cuajar la leche, y algo parecido está pasando con la rubia de tintes (*Rubia tinctoria*), del cual hace tiempo se utilizaba el pigmento rojo de las raíces en las tintorerías.

Rojas (2007) describe al árbol del fruto de noni como un árbol pequeño muy ramificado con hojas grandes opuestas que se tornan amarillentas, el fruto es ovoide grande con pulpa transparente, gelatinosa y de un olor desagradable; este árbol es nativo del sureste de Asia y por sus características es capaz de crecer en áreas tropicales, fue introducido a Costa Rica en el 2006 y desde entonces se puede encontrar casi que en todas las provincias del país por sus efectos curativos la población actual lo utiliza para trastornos crónicos como diabetes e hipertensión.

Según el autor previamente mencionado, la flor del noni es de color blanca y de forma tubular, el fruto maduro es de aproximadamente 8 centímetros de diámetro, casi del mismo tamaño que una papa, en un principio es de color amarillo y luego se vuelve blanco al madurar; su pulpa es de color chocolate y densa. Tiene un sabor amargo y mal olor que no impide su consumo ya que ésta características son rebasadas por sus propiedades nutricionales.



Arenas (2011) relata la composición química del fruto de noni, el cual contiene compuestos fenólicos (damnacanthal, escopoletina), ácidos orgánicos (caprónico, caprílico), vitaminas A, C, E, B1, B2, B6, B12, aminoácidos como ácido aspártico, minerales (hierro, fósforo, magnesio, sodio, calcio, cinc, cobre), xeronina, proxeronina, ácido ursólico, alcaloides, flavonoides, oligosacáridos, noradrenalina, serotonina y algunas enzimas; la composición química del noni hace que este fruto sea considerado con cualidades curativas desde la antigüedad hasta nuestros días.

Bailey (2000) hace referencia a las características curativas particulares del fruto de noni, este fruto ha sido utilizado por más de 2000 años con fines terapéuticos desde la antigüedad es conocido como el fruto sagrado, debido a la gran gama de enfermedades que se pueden tratar con dicho fruto, el mismo es capaz de mejorar el sistema inmunológico, tiende a dar al individuo vitalidad para ejercer sus actividades cotidianas con mayor capacidad, posee efecto analgésico y ayuda a regular el ciclo de vigilia-sueño.

Arenas (2011) revela al fruto del noni como un fruto con características adoptogénicas, las cuales se caracterizan por carecer de efectos tóxicos, provocar cambios significativos fisiológicos y de las funciones vitales, además el fruto de noni posee un efecto inespecífico capaz de estimular el mecanismo de defensa y posee un efecto normalizador; el autor previamente citado menciona que el fruto del noni constituye a una nueva clase de producto que posee la función de regular el metabolismo.

Ulloa (2012) hace referencia a las actividades biológicas que el fruto posee dentro de los cuales se puede encontrar efectos antimicrobianos, antioxidantes, anticancerígeno, antiinflamatorio y antibacteriano, ya que el noni inhibe el crecimiento de bacterias como *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Salmonella* y *Shigella*. Además se considera un modulador del sistema inmunológico y esto se debe a que el extracto posee sustancias como: ácido glucurónico, galactosa, arabinosa y ramnosa compuestos polisacáridos que poseen propiedades inmunomoduladoras.

No obstante, Bu et al (2011) sugiere que el fruto del noni posee efectos sobre el sistema nervioso, relacionando a este con los fármacos de acción neurolépticas; los cuales tienen la características de ser fármacos con acción sedante y con capacidad de antiexcitación psicomotora, lo que demuestra que el fruto del noni posee características importantes que se han opacado durante los últimos años y que la población como tal desconocen, su función se deriva de la amplia gama de compuestos que posee el fruto.

Según el autor previamente mencionado, define a los neurolépticos como fármacos que ejercen efectos fundamentalmente sobre el sistema dopaminérgico. Este último tiene un importante papel en la regulación de la vida emocional y en el control de la motivación, en la modulación de la percepción, así como en la organización de los comportamientos adaptativos. Estos campos se encuentran alterados en la psicosis, que es la primera indicación del uso de los neurolépticos.

Sin embargo Bu et all (2011), hace referencia que el fruto de noni posee sustancias que comparte el mismo efecto de los fármacos neurolépticos siendo de utilidad no solo en individuos que sufren depresión, sino al mismo tiempo puede ser administrado a pacientes que sufren trastornos asociados a la psicosis y problemas relacionados a la personalidad.

Sin embargo, las actividades biológicas previamente mencionadas no son las únicas cualidades que el fruto del noni posee, también se le han atribuido propiedades como modulador de sustancias importantes en el organismo siendo de gran ayuda para lograr reestablecer la homeostasis en el cuerpo humano, mediante reacciones bioquímicas que establecen un mejor funcionamiento de neurotransmisores (Benneth, 2016, p.1).

Benneth (2016), menciona que el fruto de noni posee sustancias antioxidantes potentes capaces de disminuir las especies reactivas en el organismo, las mismas tienen una importancia en enfermedades degenerativas ya que causan un aumento en la inflamación de estructuras cerebrales ocasionando un daño irreparable en las mismas, siendo estas perjudiciales para el funcionamiento de hormonas y neurotransmisores.

Aplicaciones y reacciones principales del extracto de noni

Según Bailey (2000), el noni ha sido estudiado desde la antigüedad debido a fines curativos, el mismo ha sido utilizado principalmente en enfermedades crónicas como la diabetes e hipertensión, sin embargo también se le han atribuido funciones específicas en enfermedades relacionadas a nivel molecular como en el cáncer.

Serrano (2015), menciona que el fruto de *morinda citrifolia*, posee efectos anticancerígenos, esta acción está vinculada con el aumento del sistema de defensa natural, el mismo menciona que el fruto del noni posee sustancias inmunomoduladoras las cuales tiene como características aumentar considerablemente las células-T, leucocitos y los glóbulos blancos, mejorando de esta manera la capacidad fagocitada de agentes extraños.

En el 2015 según serrano se realizaron estudios preliminares que determinaron que el jugo de noni posee efectos inhibitorios principalmente en el cáncer de mama, para este estudio se implantaron células cancerosas a ratones de laboratorio, durante esta etapa se les administro el jugo de noni a una población de 15 ratones con el objetivo de determinar si el mismo era capaz de inhibir los efectos propuestos por el cáncer.

En el estudio se obtuvo como resultado que los animales que consumieron el extracto del fruto mejoraron considerablemente su salud, disminuyendo la tumoración provocada por los veterinarios, además se demostró que los ratones que consumieron el fruto poseen una mayor tolerancia al dolor.

Ulloa (2012) menciona que el jugo de noni posee una sustancia a la que se atribuye su poder farmacológico esta sustancia se denomina proxeronina, esta es convertida en xeronina en el cuerpo, la xeronina es un compuesto bioquímico fundamental que interviene en una amplia variedad de reacciones bioquímicas en el organismo, para ello la proxeronina junto con la xeronina obtenida en el extracto del fruto del noni es biosintetizada por la enzima proxeroninasa, la cual transforma la proxeronina en xeronina; el hígado almacena la proxeronina y cada dos horas el cerebro envía una señal para que sea liberada, los órganos absorben la proxeronina y la transforman en xeronina.

Nirida (2003) indica una de las teorías más utilizadas para explicar la función del noni, según el autor la proxeronina cuando es introducida al cuerpo llega a partes específicas de las células como las mitocondrias, sistemas de transporte de electrones, ADN, ARN y dentro de estas estructuras la proxeronina se combina con agentes bioquímicos naturales y con hormonas, proteínas, antioxidantes y accede a la vía circulatoria para ser transportada hasta las células dañadas, la proxeronina a través de su enzima y es convertida en xeronina, la cual ayuda a la célula a repararse y regenerarse.

En condiciones normales cuando algún órgano requiere xeronina para su regeneración el hígado saca la reserva de proxeronina, la cual es transformada en xeronina para reestablecer la homeostasis en el cuerpo y se logra regenerar el tejido que ha sido dañado por múltiples factores, ya sean ambientales, físicos u emocionales; siendo esta una vía útil, que involucra un menor gasto energético por parte del organismo para curar o regenerar cualquier tejido del cuerpo.

No obstante, cabe destacar que la reserva de proxeronina en el hígado es baja y que el cerebro manda señales cada dos horas para su liberación, por lo que es posible que la cantidad de proxeronina almacenada sea escasa y el objetivo de esta vía bajo estas condiciones sea insuficiente para lograr regenerar tejidos, células y reestablecer la homeóstasis en el organismo.

La demanda de xeronina en los órganos o en el tejido es provocado por cualquier tensión nerviosa o cualquier tipo de problema de salud, incluso la demanda aumenta en problemas físicos o emocionales, cuando la demanda de xeronina aumenta, en condiciones anormales, el hígado no posee suficiente proxeronina para enviar a las células dañadas, los tejidos de las células dañadas poseen un gran cantidad de proxeroninasa, pero el hígado no posee proxeronina por lo que no se logra regenerar los tejidos dañados, en esta condición extracto de noni sería de gran importancia, por poseer grandes cantidades de proxeronina.

Ulloa (2012) menciona la función de la xeronina, la cual una vez que se encuentra en circulación sanguínea activa a todas las enzimas catalizadoras de los procesos metabólicos celulares, además regula la síntesis de las proteínas estructurales. Se ha encontrado que la xeronina tiene la capacidad de reactivar la glándula pineal y a todas las glándulas endocrinas, exocrinas y mixtas; obteniendo como resultado la producción de serotonina, melatonina y endorfinas, regulando de esta manera el ciclo de vigilia-sueño, mejorando el estado de ánimo y disminuyendo los síntomas asociados a la depresión.

El noni pertenece a una familia de plantas medicinales llamadas rubiáceas del viejo mundo, Deng (2011) señala que esta familia en especial posee las característica de unirse a la serotonina y se crea una hipótesis donde el autor menciona que la unión de estas sustancias evita que la serotonina sea biotransformada por las enzimas monoamino oxidasas, aumentando la concentración de serotonina, regulando de esta manera la conducta y la función mental de individuos que padecen de trastornos depresivos.

Sin embargo, Benneth (2016) indica que el efecto del noni al inhibir las enzimas que degradan la serotonina es similar al mecanismo de acción de los fármacos inhibidores de monoamino-oxidasas (IMAO), fármacos considerados de primera línea para el tratamiento de trastornos depresivos, el autor hace referencia a que el efecto alcanzado del noni como un inhibidor natural de las MAO se debe a un efecto sinérgico entre los compuestos de la fruta y no a un resultado exclusivo de un solo componente.

Bu et al (2011) sugiere que el principal efecto del jugo de noni a nivel del sistema nervioso está relacionado con un perfil de acción neuroléptica, en el cual se le atribuye efectos sedantes, anti delirantes, anti excitación psicomotora con efectos no tóxicos aun a altas dosis; los resultados de este análisis se basó con la comparación del jugo del extracto de noni y los efectos de varios fármacos de esta rama; siendo de gran ayuda no solo en los trastornos depresivos leves y moderados, sino que también es de ayuda para aquellos trastornos graves con episodios maniacos o delirantes.

Singh (2012) describe la actividad ansiolítica del fruto del noni, en el cual se demostró que el extracto del jugo muestra afinidad importante para el ácido γ -amino butírico (GABA), este ácido es la sustancia común neurotransmisor inhibitorio en el sistema nervioso central y, por lo tanto, induce a efectos ansiolíticos y sedantes; aunque aún se requiere identificar los compuestos responsables de estas actividades el autor menciona que se pretende investigar de manera más profunda los componentes que realizan esta acción con el objetivo de identificarlos y analizarlos con mayor precisión.

Vijayapandi (2012) manifiesta que el fruto de *Morinda citrifolia* posee efectos antidopaminérgicos, lo que sugiere la actividad antipsicótica y que este puede ser utilizado en el tratamiento de trastornos psiquiátricos.

Durante este estudio se determinó que el fruto posee efectos neuroprotectores contra el deterioro por estrés cognitivo; sin embargo estos efectos terapéuticos proporcionados por el noni son de tipo dosis dependiente con datos proporcionados con más de 15 días de consumo, se subestima que el consumo prolongado de la fruta aumenta de manera considerable las concentraciones de serotonina, dopamina y noradrenalina.

Arenas (2011) indica que además de que el noni es un modulador de las reacciones metabólicas celulares, este también cumple la función de actuar de manera sinérgica con fármacos con el objetivo de potenciar su acción y obtener resultados en menor tiempo y maximizar el mecanismo de acción de aquellos medicamentos que se den en conjunto con el extracto del noni, esta cualidad del extracto hace que no solo se logre visualizar el fruto del noni como un posible tratamiento natural, sino que también se puede dar en conjunto con medicamentos que se utilizan en los episodios depresivos, de esta manera se logra disminuir las dosis de los medicamentos indicados y de igual manera disminuir los efectos adversos que estos producen al administrarlo de manera conjunta con el extracto .

Según el Instituto Nacional de Salud Mental (2016) dentro de los síntomas asociados a la depresión se encuentra el desbalance en los ciclos de vigilia-sueño y la pérdida de energía. Ulloa (2012) plantea que el extracto del noni mejora el estado de energía en el organismo y estimula la actividad de la glándula pineal mediante la liberación de serotonina, a cual provoca la producción de melatonina y la regulación del ciclo.

Además Nirdia (2003) hace mención a la escopoletina, la cual se enlaza con la serotonina evitando que esta sea degradada por las enzimas correspondientes, de esta manera se ayuda a modular la homeostasis del organismo, garantizando la mejoría en la calidad de vida de quienes sufran trastornos depresivo.

El Instituto Nacional de Salud Mental (2016) también hace referencia a que los individuos que presentan trastornos depresivos tienden a sufrir dolores o malestares persistentes que les genera un aumento de ansiedad.

Cornejo (2014) dice que la xeronina ayuda a normalizar cualquier irregularidad de la función proteica e incluso la función cerebral donde se origina el dolor, lo cierto es que estudios concuerdan que la xeronina ocupa un sitio adyacente a los receptores de endorfina por lo que evita que se transmitan los impulsos nerviosos asociados al dolor.

Lo incuestionable es que los compuestos activos de la fruta poseen efectos aniquilantes de dolor muy potente; según el autor Singh (2012) el extracto de noni posee una eficacia analgésica de un 75%, tan fuerte como la morfina, sin embargo no se considera una sustancia adictiva; estos datos se obtuvieron a nivel de laboratorio con ratas donde se realizaron pruebas para determinar la tolerancia del dolor de aquellas ratas que habían consumido el extracto, en comparación con las que no la habían consumido, lo que refuerza su mecanismo de acción como fitofármaco analgésico.

Lo cierto es que el efecto de extracto de noni además de poseer un efecto analgésico en el cuerpo, también logra disminuir de manera considerable muchos de los síntomas asociados a los trastornos depresivos de manera rápida y sin ningún efecto secundario, al evitar la biotransformación de la serotonina ayuda a reestablecer y aumentar los neurotransmisores que mejoran el ciclo de vigilia-sueño, aumenta la energía corporal y proporciona sensación de bienestar a quienes lo consuman, evitan los malestares persistentes y dolores que el individuo presente.

Asimismo, logra tranquilizar o disminuir la ansiedad, en el cuadro se proporciona de esta manera el extracto de noni como posible tratamiento fitofarmacéutico contra los trastornos depresivos, ya que ayuda a mejorar la calidad de vida de los individuos que lo consuman de manera diaria.

No obstante, según Benneth (2016) estudios realizados en pacientes con depresión han mostrado que los individuos que sufren de esta patología presenta un aumento en la peroxidación de lípidos y una disminución del sistema de defensa antioxidante, esto se debe a un aumento de los niveles de ciertas especies reactivas de oxígeno que generan efectos nocivos, dañando las células cerebrales evitando su correcto funcionamiento.

Por lo que el autor previamente mencionado refiere que la utilización del fruto de noni es de gran importancia en individuos que presentan este trastorno, ya que la gran cantidad de sustancias antioxidantes que presenta el fruto es capaz de disminuir las especies reactivas y de igual manera disminuir las posibles alteraciones que los radicales libres generan en el cuerpo humano.

De esta manera según lo recopilado con los datos anteriores el extracto de noni es un posible candidato fitofarmacéutico en la terapia de los trastornos depresivos, la administración del mismo va a depender del tipo de depresión y el daño cognitivo que el individuo padezca, el mismo puede ser administrado como tratamiento profiláctico o bien en conjunto con otros medicamentos.

Arenas (2011) menciona que el noni posee un efecto modulador molecular y carente de toxicidad importante, de igual manera Nirda (2003) menciona que el noni posee un efecto sinérgico capaz de aumentar el efecto de los fármacos considerados de primera línea para el trastorno depresivo, por lo que al administrar el extracto del fruto en conjunto con el tratamiento, sería de gran importancia ya que esta manera se disminuye la dosis administrada del medicamento y con ello los efectos adversos que los mismos proporcionan.

Sin embargo un estudio realizado por MedlinePlus suplementos (2014), menciona que el consumo del fruto debe estar supervisado por un profesional de la salud ya que puede interactuar con fármacos como antihipertensivos y anticoagulantes; el mecanismo exacto de interacción con los antihipertensivos se basa a que el fruto de noni posee cantidades de escopoletina quien libera óxido nítrico, este compuesto es un potente vasodilator en el organismo generando una disminución de la resistencia periférica total, disminución de la frecuencia cardiaca y por ende una disminución de la presión arterial.

Según el autor previamente citado, el mecanismo de interacción del fruto con la warfarina aún no se ha logrado detallar con exactitud, sin embargo se menciona que el mismo genera una disminución del efecto del fármaco con probabilidades de aumentar la cantidad de coágulos sanguíneos siendo perjudicial para los individuos que toman el medicamento.

Además se debe evitar el consumo del extracto en pacientes embarazadas ya que según MedlinePlus suplementos (2014), hace referencia que el extracto del fruto es utilizado en otros países como abortivo por lo tanto el uso del mismo en pacientes embarazadas se prohíbe, asimismo se contraindica el uso en individuos que sean alérgicos a algunos de los componentes que contiene el fruto de noni.

Aunque el sabor y el aroma del zumo de noni resulten muy intensos al principio, es recomendable su toma diaria. Para que el zumo de noni tenga efecto, debe tomarse en ayunas, aproximadamente treinta minutos antes del desayuno. Dejando de esta manera al cuerpo asimilar las propiedades de esta planta medicinal. La posología será una cucharada en ayunas seguida de agua, y si la afección es más aguda se recomienda tres cucharaditas. (MedlinePlus suplementos, 2014, p 3).

Figura 9. Contra indicaciones del fruto del noni



Fuente: Información tomada MedlinePlus suplementos (2014, p 3)

CAPÍTULO III. PROCEDIMIENTO METODOLÓGICO

En el presente capítulo se desea abarcar el enfoque y el diseño de investigación que se utilizó, así como también el método para la obtención y análisis de los datos e interpretar conceptos que fueron mencionados en los capítulos anteriores, con la finalidad de mejorar los conceptos estudiados, además se brinda información sobre el proceso de recopilación de los datos y las incógnitas que surgieron durante la investigación.

Enfoque

La presente investigación es de carácter cualitativa, ya que se “evalúa el desarrollo natural de los sucesos, es decir, no hay manipulación ni estimulación de la realidad” (Hernández et al, 2014, p. 9), por ello se analizó las reacciones bioquímicas asociadas a los trastornos depresivos generadas por el consumo del extracto de noni.

Diseño

El diseño de esta investigación es de tipo fenomenológico, ya que se utilizó como método de investigación artículos y revistas de los últimos seis años para proporcionar elementos básicos que permitan analizar las reacciones bioquímicas asociadas al consumo de extracto de noni en individuos que sufren depresión, ofreciendo una óptica diferente a la población sobre el uso y las propiedades del extracto de noni.

Fuentes de información

Para la actual investigación se recopiló información de Scielo, BINASS, biblioteca de la UNAM, revistas científicas y artículos que fueron publicados por diferentes universidades, dentro de los datos recopilados se obtuvieron un total de catorce antecedentes.

Criterios de inclusión y exclusión

Para la presente investigación se incluyeron aquellos artículos comprendidos entre los años 2011 -2016, relacionados a las propiedades, usos y aplicaciones del noni y se excluyeron aquellos artículos posteriores a la fecha indicada; sin embargo ya que la investigación es una investigación nueva se hace la excepción de que cualquier artículo posterior a la fecha con información valiosa se puede utilizar.

Tabla 3. Criterios de Inclusión y Exclusión

Criterios de inclusión	Criterio de exclusión
<p>Artículos sobre noni: (2011-2016)</p> <p>Efectos como planta medicinal</p> <p>Relacionados a sus propiedades, usos y aplicaciones</p> <p>Efecto neurofarmacológico</p> <p>Actividad ansiolítica</p> <p>Actividad antipsicótica</p> <p>Efecto analgésico</p> <p>Efecto sinérgico</p> <p>Capacidad inhibidora de las MAO</p> <p>Actividad antioxidante</p> <p>Parámetros sanguíneos</p> <p>Actividad biológica</p> <p>Artículos relacionados a la depresión:</p> <p>Tipos de trastornos</p> <p>Signos y síntomas</p>	<p>Artículos sobre el noni que no se utilizaron (menores al 2011)</p> <p>Fenómeno del noni</p> <p>Potencialidades del noni</p> <p>Toxicidad</p> <p>Árboles que curan</p> <p>Función celular</p> <p>Artículos sobre depresión que no se utilizaron (menores al 2011)</p> <p>Historia</p> <p>Causas</p>

Fuente: datos de artículos recopilados durante la investigación.

Categorías de Investigación

Trastorno depresivo	Definición
Trastornos afectivos	Zoch (2002) p2. Alteración del estado de ánimo, de emociones que presenta un individuo
Tristeza	Zoch(2002)p2, refiere a una emoción que el individuo siente y que puede controlar, que no genera repercusiones en su estilo de vida
Trastorno depresivo	Zarragoitia.I. (2011), p14, Es un síntoma de tristeza prolongada sin razón aparente que la justifique, puede ser grave y muy prolongada.
Trastorno depresivo grave	Instituto Nacional de salud Mental p4,síntomas que interfieren con la calidad de vida del individuo, presentan incapacidad para trabajar ,dormir, estudiar y disfrutar de actividades placenteras
Trastorno distimico	Instituto Nacional de salud Mental p4, trastornos menos graves que no incapacita a el individuo pero se caracteriza por síntomas de larga duración lo que altera la vida cotidiana del individuo
Neurotransmisores importantes en los trastorno depresivo	Escobar (2017),pp22-3,serotonina, noradrenalina y dopamina, este tipo de neurotransmisores son aminergicos y actúan en las neuronas del sistema de nervioso
Inhibidores de monoamino-oxidasas (MAO)	Deng (2011) p2,Fármacos antidepresivo que inhiben la acción de la enzima monoamino-oxidasa permitiendo que los niveles de serotonina se aumenten considerablemente
Extracto de noni	Definición
Proxeronina	Ulloa (2012) pp4-5, Sustancia activa que posee el jugo de noni y la que se atribuye su poder farmacológico
Xeronina	Ulloa (2012) pp4-5, compuesto bioquímico fundamental que interviene en una amplia variedad de reacciones bioquímicas en el cuerpo
Proxeroninasa	Ulloa (2012) pp4-5, enzima presente en el organismo capaz de biosintetizar a proxeronina en xeronina

Procedimiento de recolección y análisis de los datos

En la presente investigación la recopilación y análisis de datos se realizó mediante tres tipos de fases:

Fase 1

Se recopiló información de Scielo, BINASS, biblioteca de la UNAM, revistas científicas y artículos que fueron publicados por diferentes universidades, la información proviene de Asia, América del Norte: Estados Unidos, Canadá y México; América de sur: Perú, Colombia, Cuba y de América Central: Costa Rica.

Fase 2

Se agrupó la información científica según el tipo, las características y propiedades del noni, reacciones bioquímicas principales, principales causas, efectos y síntomas asociados a la depresión y en fundamentos neuroquímicos asociados al trastorno.

Fase 3

Se analizó el contenido de cada uno de los documentos científicos, de los cuales se obtuvieron datos que respaldan las reacciones bioquímicas más destacadas en el fruto de noni que influyen en los trastornos depresivos.

Cronograma

Periodo 2017

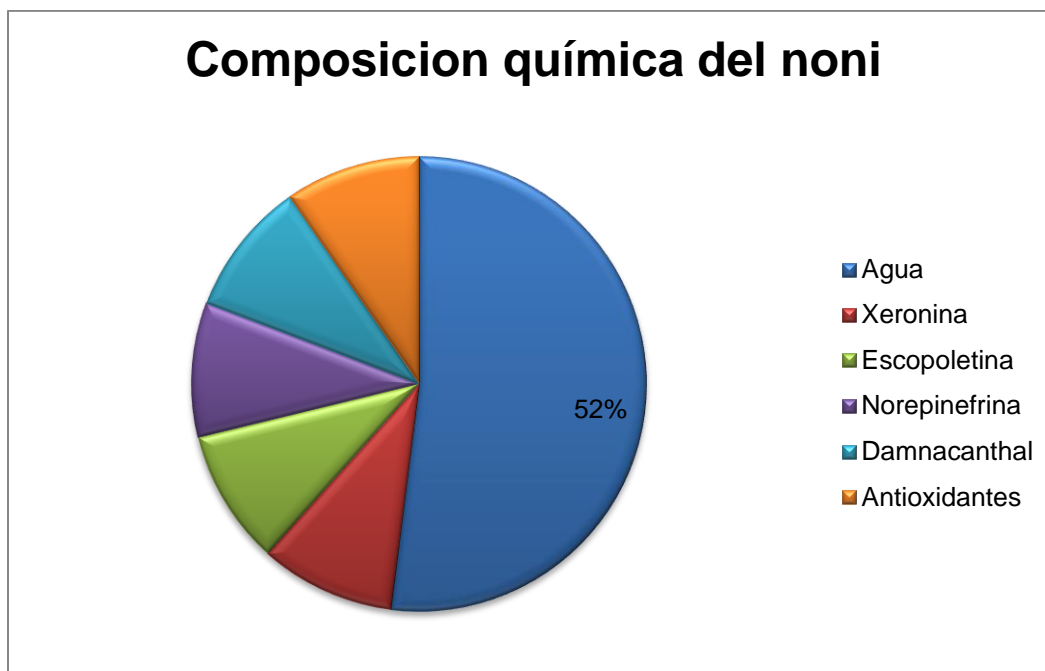
ACTIVIDADES	II Cuatrimestre								III Cuatrimestre																				
	Junio				Julio				Agosto				Setiembre				Octubre				Noviembre				Diciembre				
	Semanas				Semanas				Semanas				Semanas				Semanas				Semanas								
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	
CAPÍTULO I																													
Planteamiento del problema			X																										
Objetivos			X																										
Justificación				X																									
Antecedentes				X																									
CAPÍTULO II					X	X	X																						
CAPÍTULO III																													
Enfoque								X																					
Diseño								X																					
Fuentes de información								X																					
Criterios								X																					
Fase 1								X																					
Fase 2								X																					
Fase 3								X																					
CAPÍTULO IV									X	X	X	X	X																
CAPÍTULO V																	X	X	X	X									
Revisión final																				X									
Revisión del filólogo																				X	X								
Entrega a la UIA																					X								
Presentación de tesis																									X				

CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE RESULTADOS

En el presente capítulo se realiza la comparación y análisis de los datos obtenidos en los artículos científicos, con el objetivo de obtener una red de información que logre determinar los principales componentes del fruto de noni, su función biológica y cómo estos son de ayuda para los trastornos depresivos.

Determinar los componentes principales del fruto de *Morinda citrifolia* y su actividad biológica

Arguedas (2012) y Singh (2012) especifican que el fruto del noni contiene alrededor del 52% de agua y el restante 48% corresponden a compuestos identificados en el fruto y que son de gran importancia biológica, dentro de los cuales se menciona: terpenos, xeronina, escopoletina, norepinefrina, damnacanthal, aminoácidos y antioxidantes; aunque aún no se logra determinar de manera específica el porcentaje de estos últimos compuestos, lo cierto es que los autores previamente citados los mencionan como compuestos con actividad biológica que ayuda a reestablecer la homeostasis de cuerpo.

Grafico 1. Composición química del Noni

Fuente: datos obtenidos de artículos científicos. Arguedas (2012) y Singh (2012)

De los compuestos citados con actividad biológica se mencionan a la norepinefrina, damnacanthal, xeronina y la escopoletina, de los cuales los autores Arguedas (2012) y Singh (2012) atribuyen el poder curativo del noni a estas sustancias; la norepinefrina es un derivado de la adrenalina, el cual estimula el sistema nervioso simpático; la damnacathal es una sustancia natural a la cual se le ha atribuido características anticancerígenas aunque aún se desconoce el mecanismo; y la xeronina que es un alcaloide que reacciona en el núcleo de la célula ejerciendo un efecto de bienestar mental con un aumento en la energía física.

Goodale.E. (2014), menciona que la norepinefrina es una catecolamina que funciona como hormona y neurotransmisor la misma es liberada por las neuronas simpáticas afectando a diferentes órganos en especial a el corazón, esta hormona es conocida como la hormona del estrés afectando estructuras principales del cerebro tales como amígdala cerebral, donde la atención y respuestas a situaciones son controladas.

El autor previamente citado, especifica que la norepinefrina es un neurotransmisor de catecolamina de la misma familia de la dopamina, es por esta razón con una disminución o alteración de estas hormonas influyen considerablemente en procesos de trastornos depresivos, además se encuentren vinculados con el aumento de la presión arterial ya que genera una vasoconstricción a nivel del sistema del tejido periférico.

Estudios realizados según Goodale.E. (2014), demuestran que la eliminación de la norepinefrina en el cerebro produce una disminución del impulso y la motivación siendo relacionado la sustancia en trastornos depresivos así mismo se vincula con problemas de ira y de placer sexual, por lo que las disminución de esta sustancia afectara principalmente las vías asociadas a la conducta.

Así mismo Arguedas (2012) menciona que el damnacanthal es un compuesto fenólico con capacidad de inhibir tumores cancerosos, principalmente se ha vinculado esta sustancia con el cáncer de pulmón y cáncer de mama, el autor menciona que el damnacanthal posee la actividad de estimular el sistema inmunológica aumentando de esta manera la defensa natural del cuerpo humano, además se le han atribuido la función de unirse con las células precancerosas y de esta manera revertir este proceso molecular.

Deng (2011) menciona a la escopoletina la cual es un compuesto fenólico con capacidad de ejercer un efecto sinérgico con otras sustancias que impiden a la enzimas monoamino-oxidasas degradar la serotonina, aumentando las concentraciones de la serotonina en el organismo, siendo un efecto similar a los fármacos que se utilizan como medicamento de primera línea en los trastornos depresivos.

Benneth (2016) hace referencia a los efectos que los radicales libres generan el organismo, el autor menciona que el aumento en los radicales libres se ven asociados a trastornos de carácter degenerativos como párkinson, Alzheimer y depresión; el mismo menciona que la cantidad de sustancias que posee el fruto de noni disminuye considerablemente el aumento de estas especies reactivas, aumentando considerablemente el sistema de defensa antioxidante natural en el organismo.

El mismo menciona que al aumentar la defensa antioxidante del organismo disminuye la peroxidación lipídica y la inflamación de estructuras cerebrales generando de esta manera revertir estas patologías asociadas a una alteración en la vía catabólica del triptófano disminuyendo el aumento de ácido quinurenico producto de esta vía y reestableciendo el aumento de serotonina.

Sánchez (2012) menciona que la xeronina es un compuesto que es formado en el núcleo de la célula y el mismo tiene la función de regenerar células dañadas, este compuesto es un alcaloide el cual posee la función de unirse a las proteínas inactivas específicas generando un cambio conformacional transformando las proteínas inactivas en proteínas activas aumentando de esta manera la capacidad enzimática y la regulación de sustancias claves en el organismo.

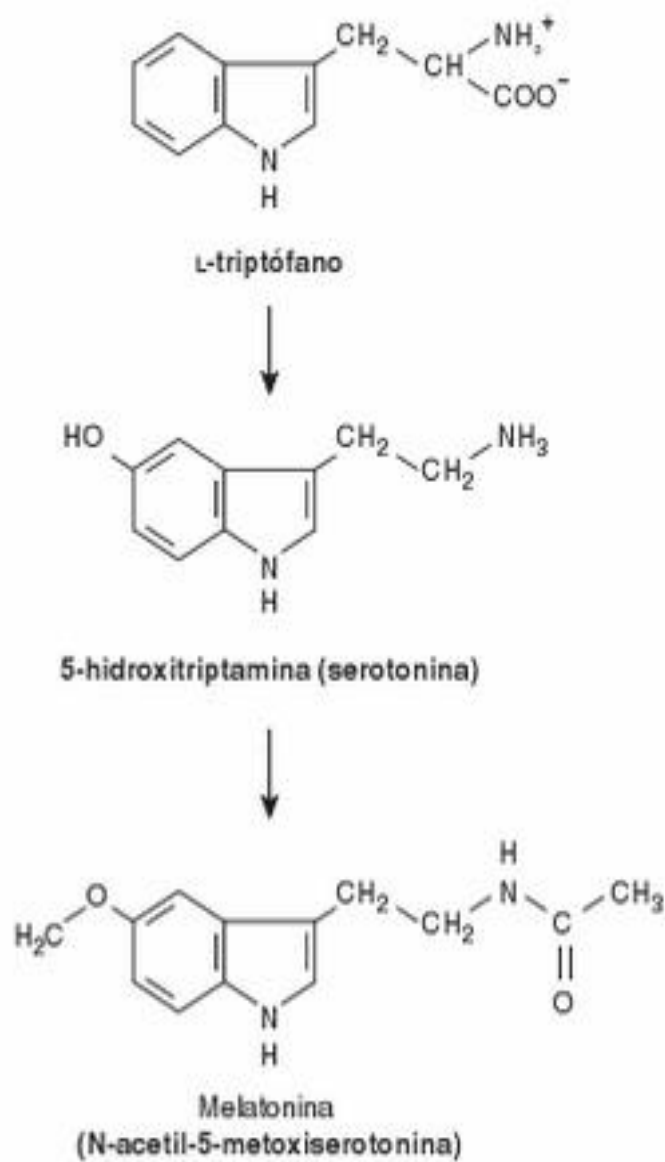
El autor previamente mencionado hace referencia al alcaloide que ayuda a regenerar las células deterioradas y cómo este incrementa la producción de las proteínas catalíticas modificando procesos degenerativos, la teoría que expone el autor se basa en explicar la función del noni y cómo esta se relaciona con la xeronina; lo cierto es que el fruto de noni posee altas cantidades de proxeronina y de xeronina. Al ser consumido la proxeronina es almacenada en el hígado, Ulloa (2012) menciona que la proxeronina es liberada mediante un impulso nervioso cada dos horas para reestablecer el equilibrio.

Según Nanjumdailah (2016) una vez que la proxeronina alcanza el sistema circulatorio es transformada a xeronina mediante una enzima denominada proxeroninasa, Sánchez (2012) menciona que la xeronina tiene la capacidad de estimular la glándula pineal, generando la regulación del ciclo de sueño-vigilia, estimulando la liberación de hormonas del bienestar como son las endorfinas.

Jiménez (2012) menciona que la xeronina posee la cualidad de convertir proteínas inactivas en enzimas activas mejorando no solo estados de ánimo o físicos, sino que también mejora la estructura de hormonas, anticuerpos, tejido conectivo y neurotransmisores.

No obstante, Sánchez (2012) especifica que la regulación del ciclo vigilia-sueño se da mediante la proporción del aminoácido encargado de su producción según el autor el noni posee concentraciones específicas del triptófano, el cual por su vía catabólica se transforma en serotonina, la glándula pineal al ser estimulada por la xeronina reactiva su funcionamiento, tomando la serotonina producto del triptófano y transformándola en melatonina, hormona principal del ciclo. Sin embargo Jiménez (2012) indica que también se estimula el sistema endocrino liberando otras hormonas generando de esta manera un aumento en la energía corporal asociada con un sentimiento de bienestar.

Figura 10 Síntesis de serotonina y melatonina a partir del L-triptófano



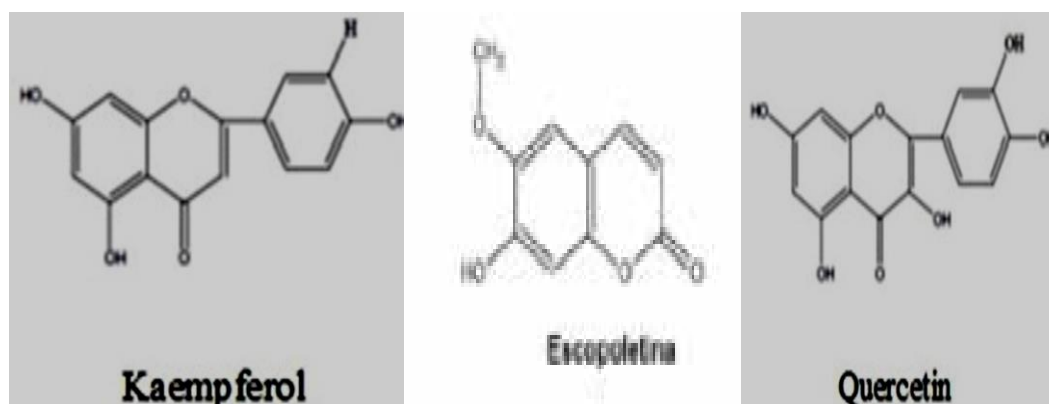
Fuente: Manual de Farmacología básica clínica (p 36).

Asimismo, Benneth (2016) menciona a la xeronina e indica que esta sustancia mejora la funcionalidad de la proteína humana, plasticidad sináptica y mejora la transmisión como molécula mensajera, igualmente posee un efecto antidepresivo importante en sinergia con otros componentes farmacológicos que presenta el fruto, la xeronina estimula la glándula pineal regulando el ciclo de sueño, la vigilia y estimula la energía; sin embargo el extracto del fruto de noni posee sustancias que en conjunto ejercen un efecto sinérgico inhibidor de las monoaminooxidasas al enlazarse con la serotonina.

El noni pertenece a una familia de plantas medicinales llamadas rubiáceas del viejo mundo. Deng (2011) menciona que esta familia en especial posee las característica de unirse a la serotonina y se crea una hipótesis donde el autor menciona que la unión de estas sustancias evita que la serotonina sea biotransformada por las enzimas monoamino oxidasas, aumentando la concentración de serotonina, regulando de esta manera la conducta y la función mental de individuos que padecen de trastornos depresivos.

Benneth (2016) especifica que el extracto del noni es un potente inhibidor de las enzimas que degradan la serotonina, específicamente posee efectos inhibitorios de las monoamino-oxidasas. Deng (2011) menciona a la escopoletina como la principal sustancia; sin embargo Benneth (2016) establece que la función inhibitoria de estas enzimas se deben no solo a la escopoletina, sino que también resalta sustancias como quercetina y el kaempferol compuestos que también se encuentran en el extracto del fruto, el autor sugiere un efecto sinérgico entre estas sustancias capaces de unirse a la serotonina e inhibir al mismo tiempo las enzimas que la degradan.

Figura 11 Estructura Química de Kaempferol, Escopoletina y Quercetina



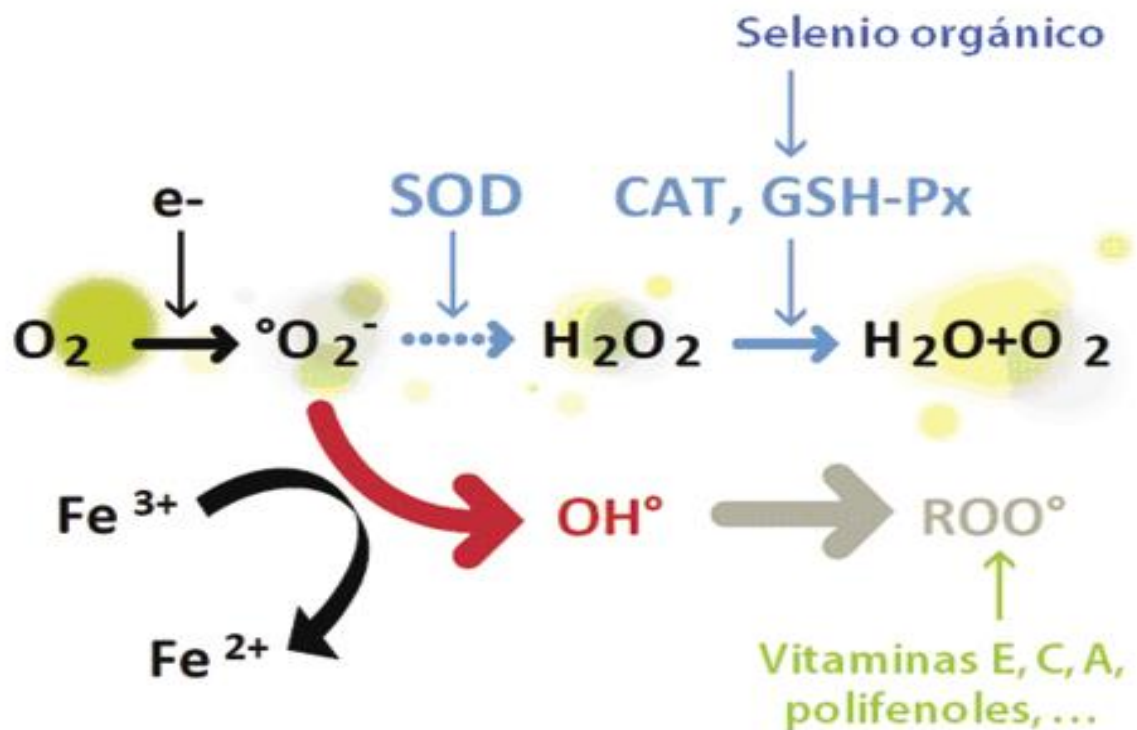
Fuente: Nanjumdailah (2016, p. 2).

Más allá de los efectos beneficiosos relacionados a la xeronina y a la escopoletina el fruto de *Morinda citrifolia* posee efectos antioxidantes importantes, el noni tiene fitonutrientes y selenio que son considerados poderosos antioxidantes contra radicales libres (Ulloa, 2012, p.3). Cabe destacar que Singh (2012) recalca que muchas de las enfermedades humanas de carácter degenerativas se deben a daños ocasionados por los radicales libres, el autor menciona que el alto contenido de antioxidantes fenólicos que proporciona el extracto del noni es quien inhibe la oxidación de lipoproteínas de baja densidad y que el poder antioxidante del fruto es más potente que la vitamina C y el manitol.

Singh (2012) menciona los tres compuestos antioxidante fenólicos que se encuentran en el fruto del noni, los cuales son: isoscopoletina, aesculetina y quercetina , los cuales fueron aislados a partir de un extracto acetato de etilo por varias técnicas de cromatografía, además Brett et al (2011) indican que el extracto de noni poseen actividades antioxidantes específicas en la absorción de radicales de oxígeno, por su parte, Benneth (2016) especifica que el aumento de las especies reactivas de oxígeno generan efectos nocivos incluyendo la peroxidación de lípidos y la disminución de las enzimas antioxidantes.

Benneth (2016) comprobó que la disminución de enzimas antioxidantes como SOD, CAT y GSH en conjunto con el aumento de la peroxidación de lípidos incrementan el daño de las células cerebrales, cabe destacar que el autor previamente citado especifica que se han encontrado un aumento en la peroxidación de lípidos y una disminución del sistema antioxidante en pacientes depresivos, lo que determina que el estrés oxidativo ocasionado por un aumento en los radicales libres es una posible alternativa a la fisiopatología de la enfermedad, especificando que el poder antioxidante del extracto del noni es beneficio para los pacientes que padecen de estos trastornos.

Figura 12. Mecanismo de defensa Antioxidante



Fuente: información del artículo científico Benneth (2016, p5)

Según el autor previamente mencionado para defenderse de las agresiones ocasionadas por el estrés oxidativo, el organismo cuenta con un mecanismo antioxidante endógeno, compuesto por enzimas y moléculas con actividad antioxidante. El antioxidante al colisionar con el radical libre le cede un electrón oxidándose a su vez y transformándose en un radical libre no tóxico.

Cabe destacar con todos los antioxidantes actúan de manera diferentes; Benneth (2016) menciona que un antioxidante retarda o previene la oxidación de un sustrato, el antioxidante facilita el uso fisiológico del oxígeno por parte de las mitocondrias celulares, lo cual contribuye a reducir los efectos del estrés oxidativo y la falta de oxígeno al formar complejos que reducen las reacciones productoras de los radicales libres.

Dentro de los antioxidantes endógenos podemos encontrar: el superóxido dismutasa (SOD), la enzima metaloproteína tetramérica (CAT) y el glutatión (GSH). (Hernández *et al.*, 2011, p55); estas sustancias son las encargadas de estimular el mecanismo de defensa del organismo, su principal función es disminuir las especies reactivas, de esta manera disminuye considerablemente el efecto nocivo que los electrones no apareados generan a las estructuras cerebrales. (Benneth, 2016, p4)

La peróxido dismutasa (SOD) es una metaloenzima que tiene una amplia distribución en el organismo humano, existen varias clases, las cuales tienen como cofactor diferentes átomos metálicos como Zn, Cu, Fe, Mn o Ni. Se localiza dentro de la célula, específicamente, en el citosol y el espacio intermembranoso mitocondrial.

Cataliza la reacción de destrucción del anión superóxido, mediante la transformación de éste en peróxido de hidrógeno, el cual puede ser destruido a su vez por la actividad de la catalasa o de la glutatión peroxidasa. La función de esta enzima consiste en eliminar el radical superóxido antes de que este reaccione con moléculas biológicas susceptibles. Su presencia es imprescindible en todos los organismos aerobios. (Hernández *et al.*, 2011, pp55-56)

Según el autor previamente mencionado la catalasa (CAT) es una enzima metaloproteína tetramérica, también con amplia distribución en el organismo. Su presencia es abundante en hígado y riñón, pero escasa en tejido conectivo y epitelios, y prácticamente nula en tejido nervioso. De localización intracelular en estructuras como mitocondrias, peroxisomas y citosol.

Presenta dos funciones fundamentales: catalítica y peroxidativa. Su principal función es catalizar la descomposición del peróxido de hidrógeno en agua y oxígeno. Esta función es compartida con la glutatión peroxidasa. En general las bajas concentraciones de peróxido de hidrógeno estimulan la actividad de peroxidases, mientras que las altas concentraciones de peróxido son preferentemente catalizadas por la catalasa.

La función antioxidante desempeñada por estas enzimas presenta diversas ventajas frente a los no enzimáticos y exógenos, puesto que su actividad es regulada de acuerdo a los requerimientos celulares, ya que pueden ser inducidas, inhibidas, o activadas por efectores endógenos (Hernández *et al.*, 2011, p 56)

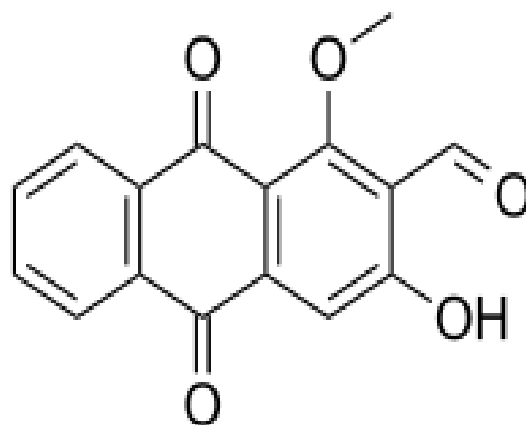
Otra de las sustancias de carácter antioxidante es el glutatión, el mismo presenta su forma reducida como (GSH) , presenta una distribución tisular variable y constituye el compuesto tiólico de bajo peso molecular más abundante en las células de mamíferos. Sus propiedades químicas le permiten actuar frente a numerosos compuestos oxidantes, ya que su reducción destoxifica el efecto de las EROS.

Los precursores de glutatión ricos en cisteína incluyen N-acetilcisteína (NAC) y proteína del suero sin desnaturalizar, y estos suplementos se ha demostrado que aumentan el contenido de glutatión de la célula. La N-acetilcisteína está disponible como un medicamento y como un suplemento genérico y ha demostrado que es eficaz en el aumento de los valores de glutatión (Hernández *et al.*, 2011, p57).

Cabe destacar que Benneth (2016) menciona que el fruto de *Morinda Citrifolia* posee una actividad antioxidante estimuladora de estas sustancias aumentando considerablemente el mecanismo natural de defensa antioxidante disminuyendo así mismo las especies reactivas que generan inflamación es las estructuras cerebrales evitando las enfermedades degenerativas causadas por este sistema de radicales libres.

Otro constituyente responsable de la actividad farmacológica del noni es el damnacanthal, el cual es considerado un componente anticancerígeno. Arguedas (2012) señala que esta sustancia se asocia con un incremento de la actividad estimulante sobre el sistema inmunológico, este compuesto activa a las células-T, pero además causa una morfología normal en las estructuras de las células precancerosas K-ras-NRK es decir el noni vuelve las células cancerosas en células normales y saludables; tanto el autor previamente citado como Nanjumdailah (2016) indican que damnacathal logra inhibir el crecimiento de tumores cancerosos, estimula las células T, los linfocitos, componentes vitales de los glóbulos blancos y de defensa natural del cuerpo.

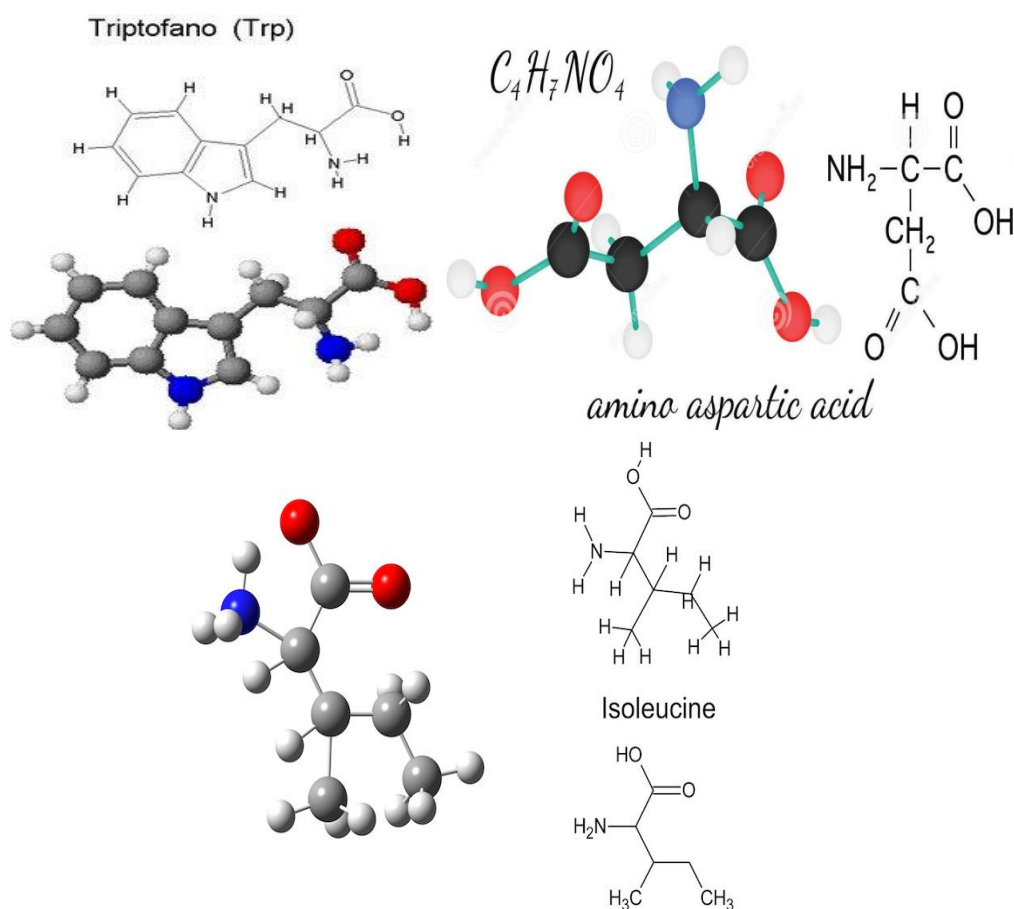
Figura 13. Molécula química del Damnacanthal



Fuente: información obtenida de Nanjumdailah (2016, p 5)

Según Ulloa (2012) en el fruto de *Morinda citrifolia* se ha identificado un total de 17 aminoácidos de los 20 conocidos que forman enlaces protéicos incluyendo 9 que se consideran esenciales; sin embargo se mencionan como principales: el ácido glutámico, ácido aspártico, isoleucina y triptófano; con mayor detalle en que parte de la planta se han encontrado estos aminoácidos.

Figura 14. Estructuras Químicas de los principales aminoácidos obtenidos en el fruto de Noni



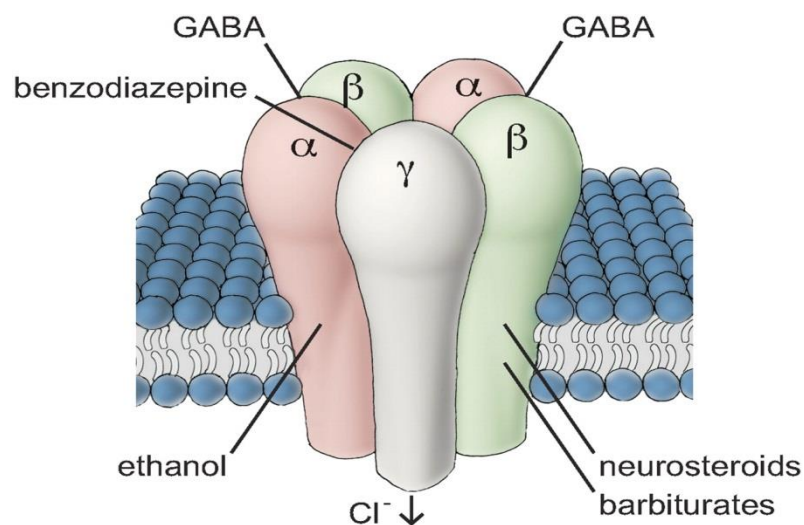
Fuente: Datos obtenidos en el artículo científico Según Ulloa (2012,p5)

Singh (2012) describe de igual manera la cantidad de aminoácidos y la función que cumple la cantidad de terpenos que se encuentran en el fruto del noni, según el autor la función de los terpenos se encuentra relacionado con el rejuvenecimiento celular incrementando el intercambio nutriente-toxina.

Cabe destacar que aún no se ha logrado determinar con certeza todos los componentes con actividad biológica presente en el extracto del noni, autores como Vijayapandi (2012) indica que el extracto del fruto de noni posee efectos neuroprotectores dosis dependiente contra el deterioro inducido por el estrés cognitivo.

Singh (2012) menciona que el poder ansiolítico y sedante de fruto de noni se debe a una afinidad significativa para el ácido A gamma-amino butírico (GABA), el cual posee un efecto neurotransmisor inhibitorio en el sistema nervioso central generando efectos ansiolíticos y sedantes, sin embargo Arenas (2011) especifica que muchas de las acciones farmacológicas del fruto se debe a la sinergia entre sus componentes.

Figura 15. Mecanismo de acción de los Neurolépticos

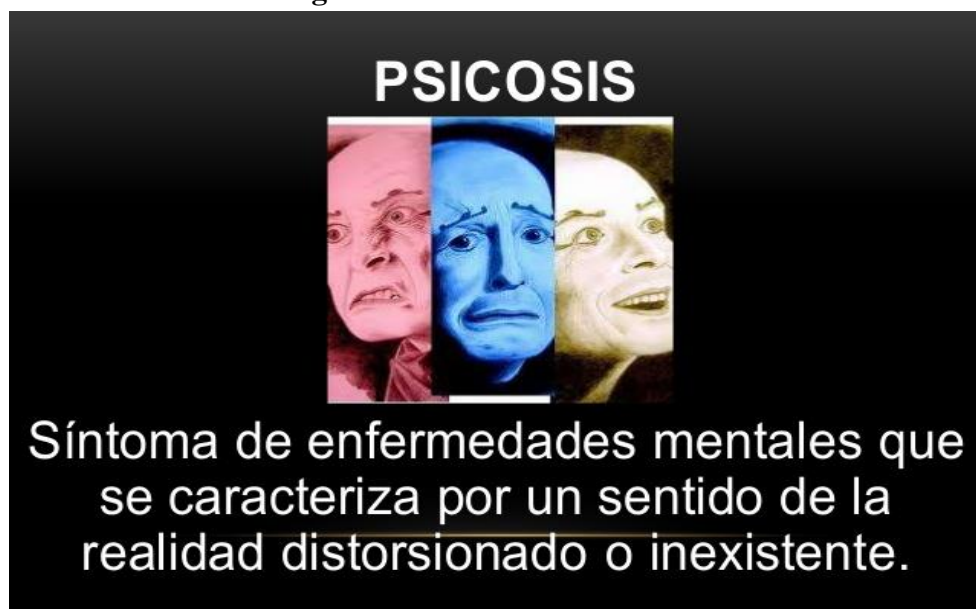


Fuente: Datos obtenidos en el artículo científico Singh (2012, p 7)

Singh (2012) hace referencia que el extracto del fruto de *Morinda Citrifolia* posee actividad ansiolítica muy similar a los fármacos neurolepticos, los cuales son fármacos que comúnmente, son usados para el tratamiento de las psicosis. Los neurolepticos o también llamados antipsicóticos ejercen modificaciones fundamentalmente en el cerebro.(Velasco A., San Román L., Serrano J., Et Al. 2003,p 356)

Según Singh (2012), el extracto del noni posee sustancias que interactúan sinérgicamente , la principal función de estas sustancias es unirse selectivamente a los receptores GABA generando de esta manera un efecto ansiolítico y sedante en el individuo que consume el extracto; cabe destacar que aunque aún no se ha logrado definir con certeza el mecanismo por el cual el extracto del fruto ejerce esta reacción estudios ha determinado que el efecto del mismo es similar a los fármacos que se han considerado de primera línea para la psicosis.

Figura 16. Definición de Psicosis



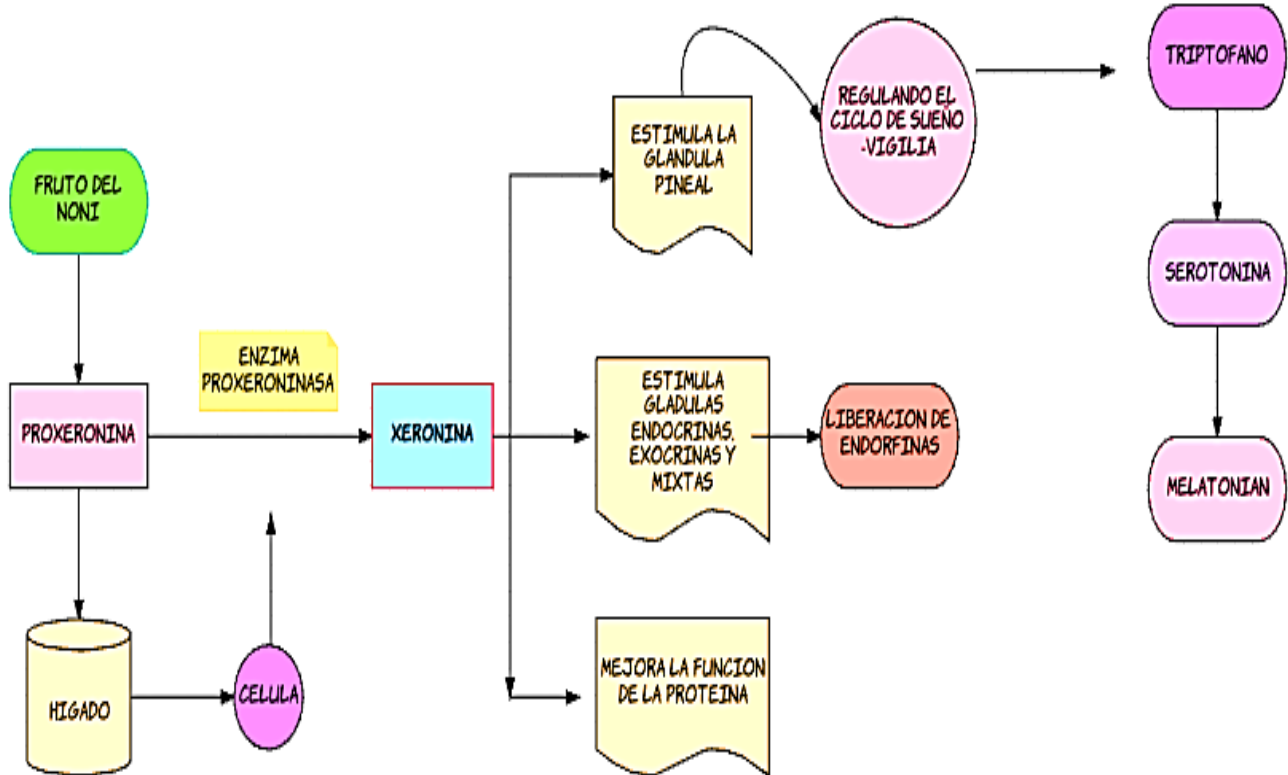
Según la información recopilado en los artículos anteriores el alto contenido de sustancias biológicamente activas en el extracto de fruto de noni generan reacciones farmacológicas específicas en quienes lo consuman, según lo desarrollado anteriormente el fruto es de gran ayuda en reestablecer las proteínas, neurotransmisores entre otros, estimulando la vitalidad, además poseer sustancias que ayudan a inhibir las MAO.

Por lo tanto se considera que la concentración de serotonina aumenta considerablemente regulando el estado conductual y ciclo de sueño y vigilia, posee efectos ansiolíticos y antipsicóticos por actividad antidopaminérgica, así como también posee efectos antioxidantes potentes generando disminución de la formación de radicales libre y estimulando las funciones de los antioxidantes endógenos.

Identificar las principales reacciones que proporcionan el fruto de *Morinda Citrifolia*, su efecto en el organismo y cómo actúa para mejorar los trastornos depresivos

Una de las principales reacciones que proporciona el extracto del fruto de morinda se debe a la sustancia proxeronina, esta se encuentra en el fruto, sin embargo es el principal prepulsor de la xeronina, según Ulloa (2012) el extracto de noni al ser ingerido contiene la proxeronina, la cual es almacenada en el hígado, esta cantidad de proxeronina va ser liberada cada dos horas por estímulo cerebral para ejercer funciones específicas de reparación, no obstante cabe destacar que la proxeronina es liberada en cantidades mayores cuando se genera un estímulo estresante, ya sea físico o psicológico.

Figura 17. Reacción 1 Proxeronina-Xeronina



Fuente: datos obtenidos de la revisión bibliográfica de los articulo comprendidos 2011-2016

Sin embargo, Nanjumdailah (2016) menciona que la proxeronina es liberada cada dos horas por el hígado, esta viaja a través de la circulación sanguínea hacia las células dañadas con el objetivo de reparación o restauración, en las células la proxeronina es capaz de agrandar el poro de la célula con la finalidad de ingresar y combinarse con sustancias bioquímicas naturales y por medio de la enzima proxeroninasa transformarse en xeronina. Sánchez (2012) indica que la acción de la xeronina es restaurar o regeneración estructural, el autor menciona que esta sustancia posee la propiedad de mejorar el metabolismo enzimático.

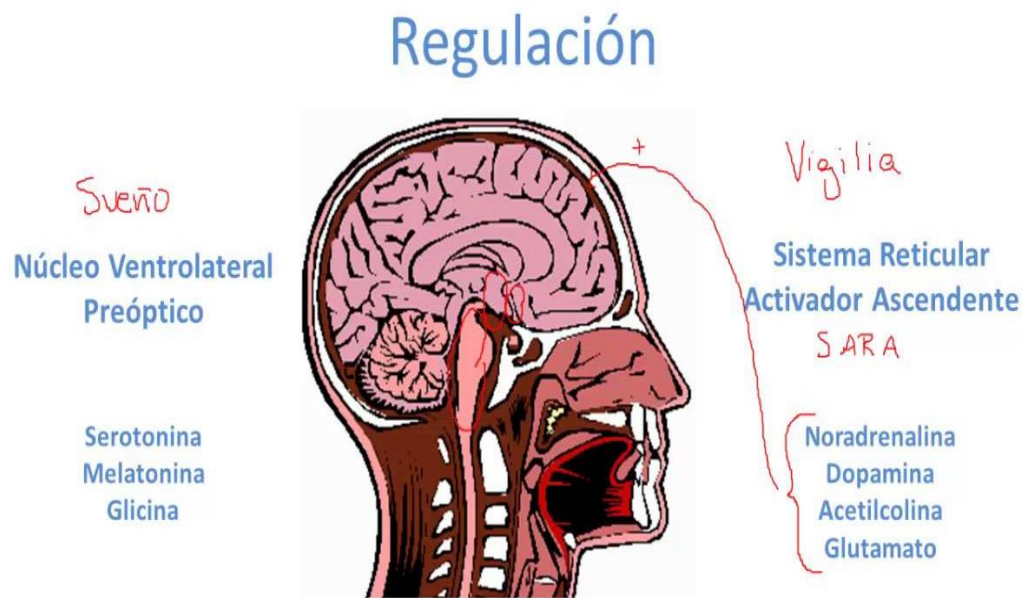
El autor previamente citado indica que la función primordial de la xeronina se basa en convertir las proteínas inactivas en enzimas activas logrando como resultado mejorar la capacidad enzimática del organismo, aumentando los procesos catalíticos enzimáticos y, por ende, los procesos metabólicos logran regenerar la célula. Ulloa (2012) indica que la xeronina logra estimular la glándula pineal, glándulas endocrinas, exocrinas y mixtas generando un aumento en la concentración de hormonas como la serotonina, melatonina y endorfinas.

Según el Instituto Nacional de Salud Mental Estadunidense (2016) los trastornos depresivos son trastornos que han ido aumentando a nivel mundial, actualmente este tipo de afecciones se ve tanto en niños como en adultos, esta organización menciona los síntomas más comunes asociados a esta patología se pueden encontrar problemas en ciclo de vigilia-sueño, disminución de la energía y sensación de tristeza o decaimiento, la gravedad de estos síntomas depende de la intensidad de estos y la cantidad de tiempo en que se presentan en el individuo afectado.

Sin embargo autores como Ulloa (2012) y Nanjumdailah (2016) mencionan que el consumo del extracto del noni mediante la reacción proxeronina-xeronina estimula la liberación de hormonas específicas entre ellas serotonina. La estimulación de esta hormona se debe a que el fruto del noni posee triptófano aminoácido encargado de su producción, sin embargo la estimulación de la glándula pineal provocada por la xeronina genera que la serotonina sea transformada en la melatonina.

La hormona que regula el ciclo de sueño y vigilia según Nanjumdailah (2016), logra disminuir los problema de sueño ocasionados por la depresión, además producto de la estimulación que genera la xeronina en las glándulas endocrinas, exocrinas y mixtas, se liberan endorfinas y otras hormonas que reestablecen la homeostasis del cuerpo; la liberación de endorfina generara que el individuo que sufra depresión se sienta más feliz y con una mayor vitalidad, con un sentimiento de bienestar en poco tiempo después del consumo.

Figura 18. Regulación del ciclo vigilia-sueño



Fuente: Datos obtenidos del artículo científico Nanjumdailah (2016,p 7)

En la regulación del ciclo sueño-vigilia interviene todo el SNC, aunque existen áreas con mayor implicación. El sueño se produce por un proceso inhibitorio activo. (Kilduff, 2008,p 5) El ciclo sueño-vigilia se regula mediante una red neuronal compleja que induce activaciones e inhibiciones que dan como resultado la vigilia o el sueño.

La vigilia se mantiene fundamentalmente gracias a la actividad del sistema reticular activador ascendente (SARA), el tallo cerebral y el hipotálamo posterior. Los neurotransmisores principales implicados en este proceso son la noradrenalina, la dopamina y la acetilcolina. Es preciso además activar la corteza cerebral de forma difusa, función que realiza el tálamo mediante núcleos talámicos no específicos gracias a la liberación de glutamato.

Otras estructuras implicadas en el mantenimiento o inducción de la vigilia son: el núcleo del rafe (NF) en el mesencéfalo, el locus ceruleus (LC), el núcleo basal de Meynert (NB), la amígdala, el núcleo supraquiasmático (NSQ), el núcleo tuberomamilar (NTM) del hipotálamo, la sustancia nigra, el área ventro-tegmental (VT) y los núcleos tegmentales ventrolateral (TVL) y pedúnculo pontino (TPP).

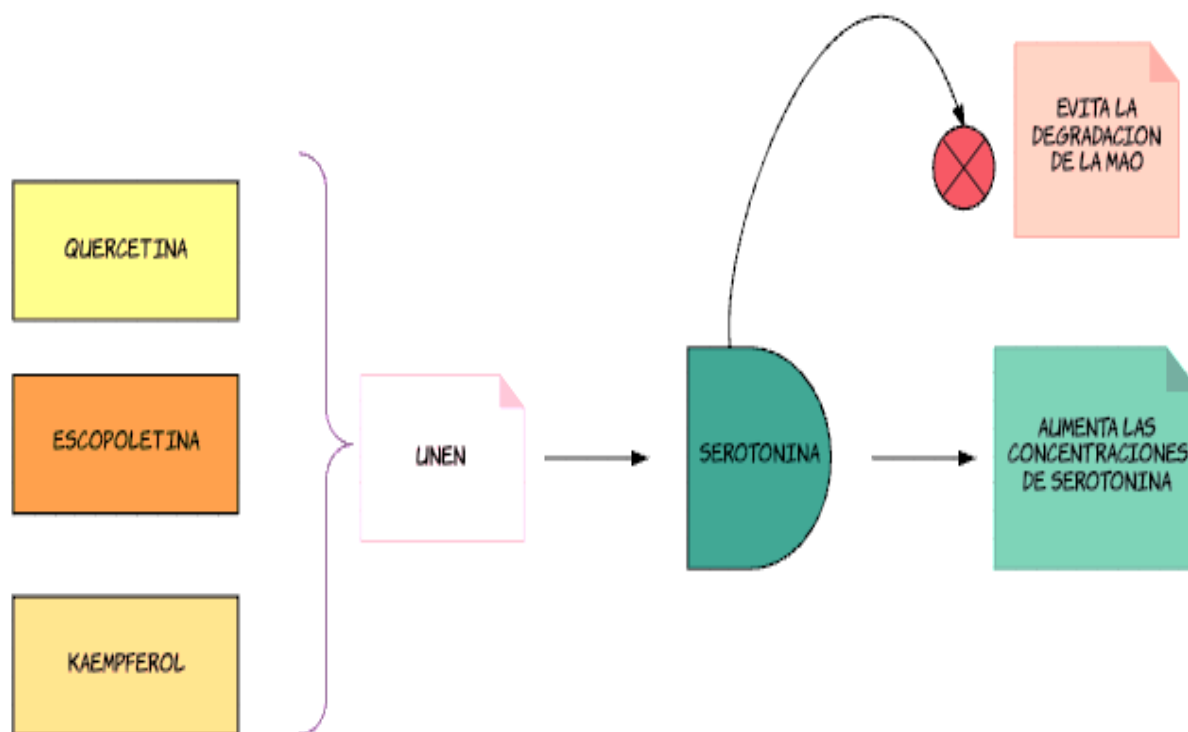
Los neurotransmisores excitadores producidos por estos núcleos, contribuyen en distinta medida a estimular la corteza cerebral, siendo activados por el SARA, que a su vez recibe impulsos sensoriales externos (visuales, táctiles y auditivos) y estímulos internos (p.e. la adrenalina que pasa a través de la región postrema del bulbo). El SARA activa la corteza cerebral por dos vías: una vía dorsal formada por los núcleos intralaminares del tálamo y una vía ventral a través del hipotálamo lateral y núcleos basales (Siegel, 2009).

Por otra parte encontramos los neuromoduladores (Datta, 2010), péptidos excitatorios sintetizados en la región posterior y lateral del hipotálamo llamados hipocretinas u orexinas cuyos receptores se encuentran fundamentalmente en lugares del SNC relacionados con el despertar y el mantenimiento de la vigilia: locus ceruleus del tallo cerebral y nucleo tuberomamilar del hipotálamo. En diversos estudios se ha demostrado que las hipocretinas están relacionadas con la facilitación de la actividad motora y el tono muscular, con el despertar, con el sueño REM, y tiene funciones de regulación metabólica, neuroendocrinas.

En resumen, los estímulos tanto internos como externos activan el SARA y las hipocretinas y ponen en marcha la liberación de neurotransmisores excitatorios que se activan simultáneamente de forma difusa provocando el estado de vigilia; cabe destacar que la liberación de sustancias específicas hace que el fruto de *morinda citrifolia* posea actividad reguladora del ciclo vigilia y sueño.

Otra de las sustancias estudiadas en el extracto del fruto de noni es la escopoletina según Deng (2011), el noni forma parte de la familia de las plantas denominadas rubiáceas del viejo mundo, la cual tiene la capacidad de unirse a la serotonina.

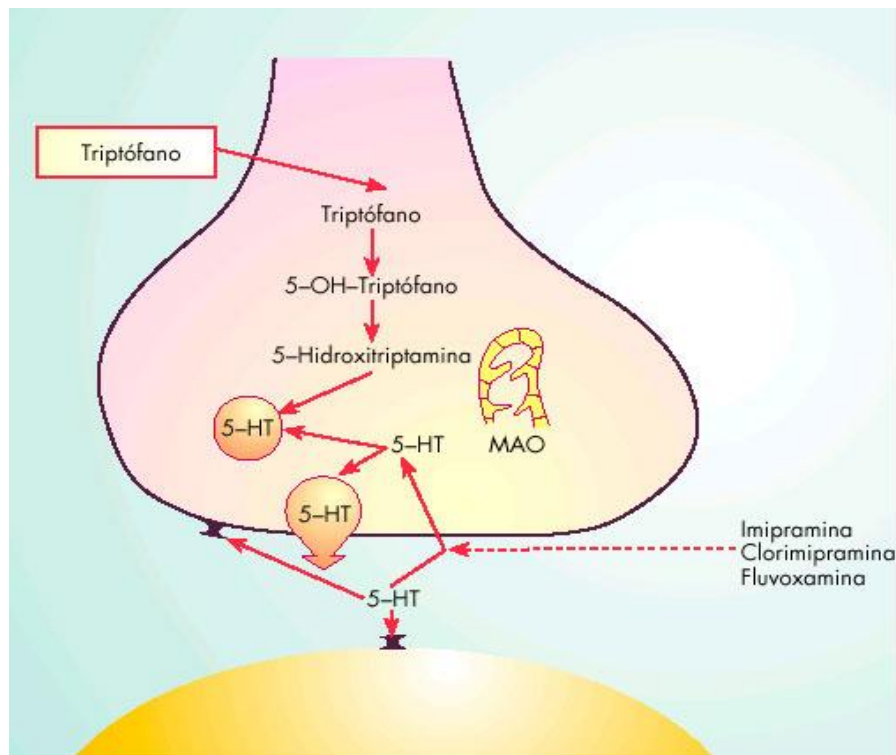
Figura 19. Reacción 2. Escopoletina-Serotonina



Fuente: datos obtenidos de la revisión bibliográfica de los articulo comprendidos 2011-2016

Khairullan (2013) menciona que la unión de estas sustancias crea una inhibición por de las enzimas que degradan la serotonina permitiendo que la misma aumenten la concentración de manera significativa, Deng (2011) menciona a la escopoletina como la principal responsable de esta unión, sin embargo tanto el autor previamente citado como Benneth (2016) aseguran que existen otras sustancias relacionadas con este efecto, sustancias como quercetina y el kaempferol, que actúan de manera sinérgica con la escopoletina provocando una inhibición natural de las monoamino oxidasas.

Figura 20. Mecanismo de acción de los Fármacos IMAO

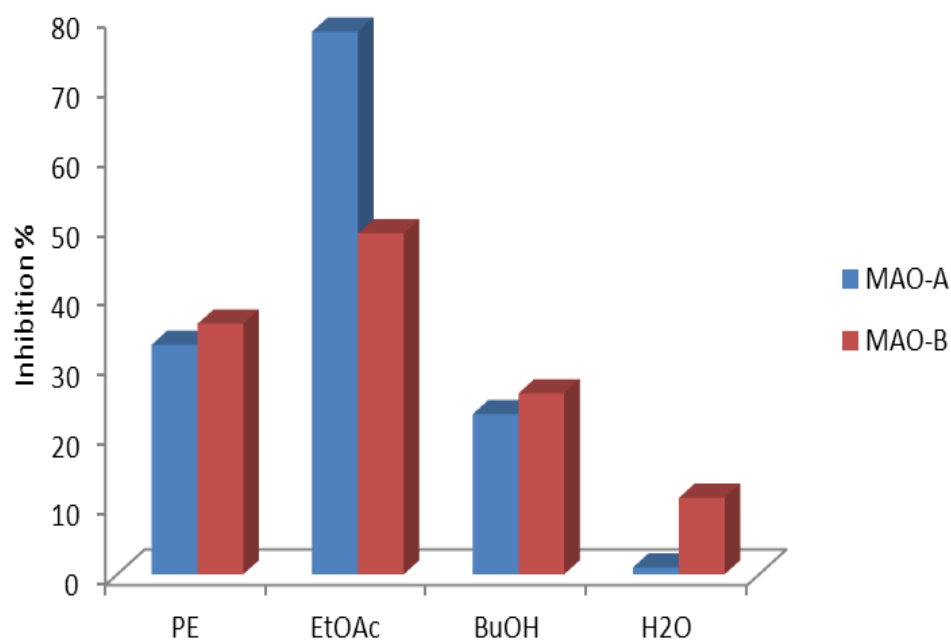


Fuente: Datos obtenidos del artículo científico Deng (2011,p5)

Los fármacos inhibidores de las mono-amino-oxidasas son la imipramina, clormipramina y la fluvoxamina; su mecanismo de acción se basa en inhibidor las enzimas encargadas de degradar la serotonina; en la actualidad el noni posee efectos similares al mecanismo de acción de estos fármacos considerándose de esta manera un inhidor selectivo natural de estas enzimas. (Deng,2011,p5)

Un estudio realizado por Deng (2011) determinó que el noni poseía un efecto inhibitorio de la MAO-A y de la MAO-B, esta inhibición era significativa similar al efecto terapéutico de los fármacos inhibidores de la MAO, fármacos de primera línea utilizados en los trastornos depresivos, para determinar la inhibición el autor realizó un liofilizado de una fruta de noni de 2 kg y lo diluyó con metanol, esta mezcla se dejó reposar durante un día, después se trasvasaron alícuotas del noni madre a otros balones, pero se aforaron con sustancias diferentes para determinar cuál combinación ejercía un mejor efecto, PE éter de petróleo, EtOAc acetato de etilo, BuOH butanol; de este experimento surgieron los siguientes resultados:

Grafico 2. Inhibición de las MAO-A y MAO-B por el extracto de noni en diferentes disoluciones



Fuente: datos obtenidos artículo científico Deng (2011, p. 3).

Los datos obtenidos en este experimento determinaron que el extracto de noni en disolución con acetato de etilo (EtOAC) presentó una inhibición de las MAO-A y B de un 78 y 49%, indica que el extracto de noni posee un efecto inhibitorio natural de estas enzimas.

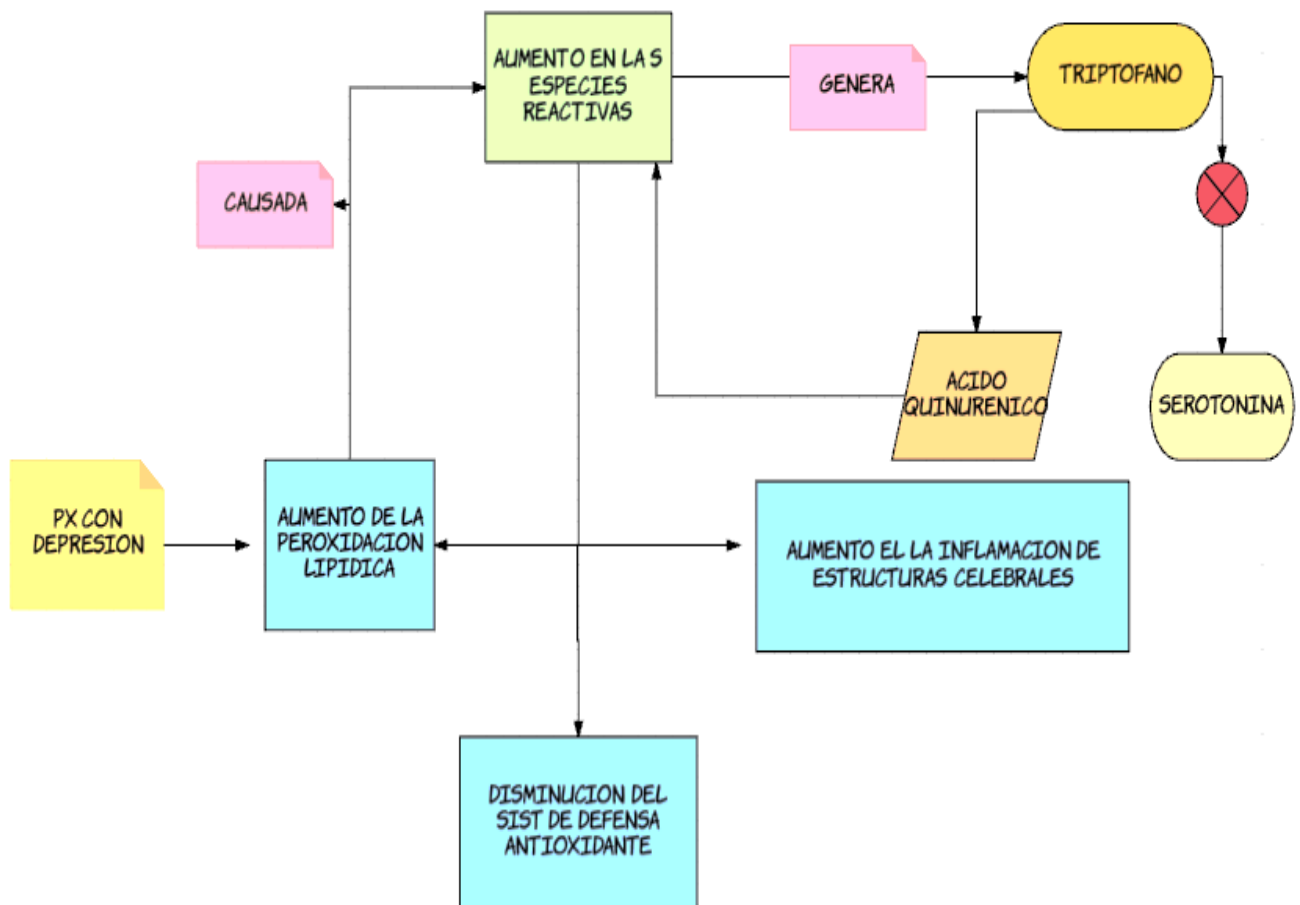
Para determinar los componentes principales que ejercía este efecto se sometió a la disolución de acetato etilo a cromatografía de columna (HPLC), en los cuales se lograron aislar componentes bioactivos como: escopoletina, quercetina, kaempferol, isoscopoletina, pinosresinol entre otros; tanto el autor citado con anterioridad como Arenas (2011) concluyen que el efecto del noni se basa en una relación perfecta entre todos sus componentes capaces de interactuar entre ellos mismos y con el organismo para lograr un resultado.

Este estudio es de suma importancia, ya que se logra determinar el efecto inhibitorio del noni por las monoamino-oxidasas, creando una asociación en la red de información y generando expectativas grandes del noni con respecto a los trastornos depresivos, ya que la presencia de sustancias como escopoletina, kaempferol y la quercetina inhiben las enzimas que degradan la serotonina permitiendo un aumento en la concentración de esta hormona.

Según Ulloa (2012) la xeronina estimula la glándula pineal y la función de dicha glándula es tomar la serotonina y transformarla en melatonina, hormona reguladora del ciclo de sueño-vigilia, por lo que la regulación de este ciclo en individuos que padezcan este trastorno sería total.

Benneth (2016) indica que se ha encontrado en los pacientes con depresión un aumento en la peroxidación lipídica causada por una crecida en las especies reactivas, este síndrome va acompañado de una disminución del sistema de defensa antioxidante y una inflamación significativa en estructuras cerebrales, el autor indica que este síndrome es ocasionado por una desviación del catabolismo del triptófano generando un aumento en el ácido quinurénico, quien es el causante de daño de las células cerebrales evitando el correcto funcionamiento.

Figura 21. Mecanismo del aumento de radicales libres en pacientes con depresión



Fuente: Datos obtenidos en el artículo científico Benneth (2016,p7)

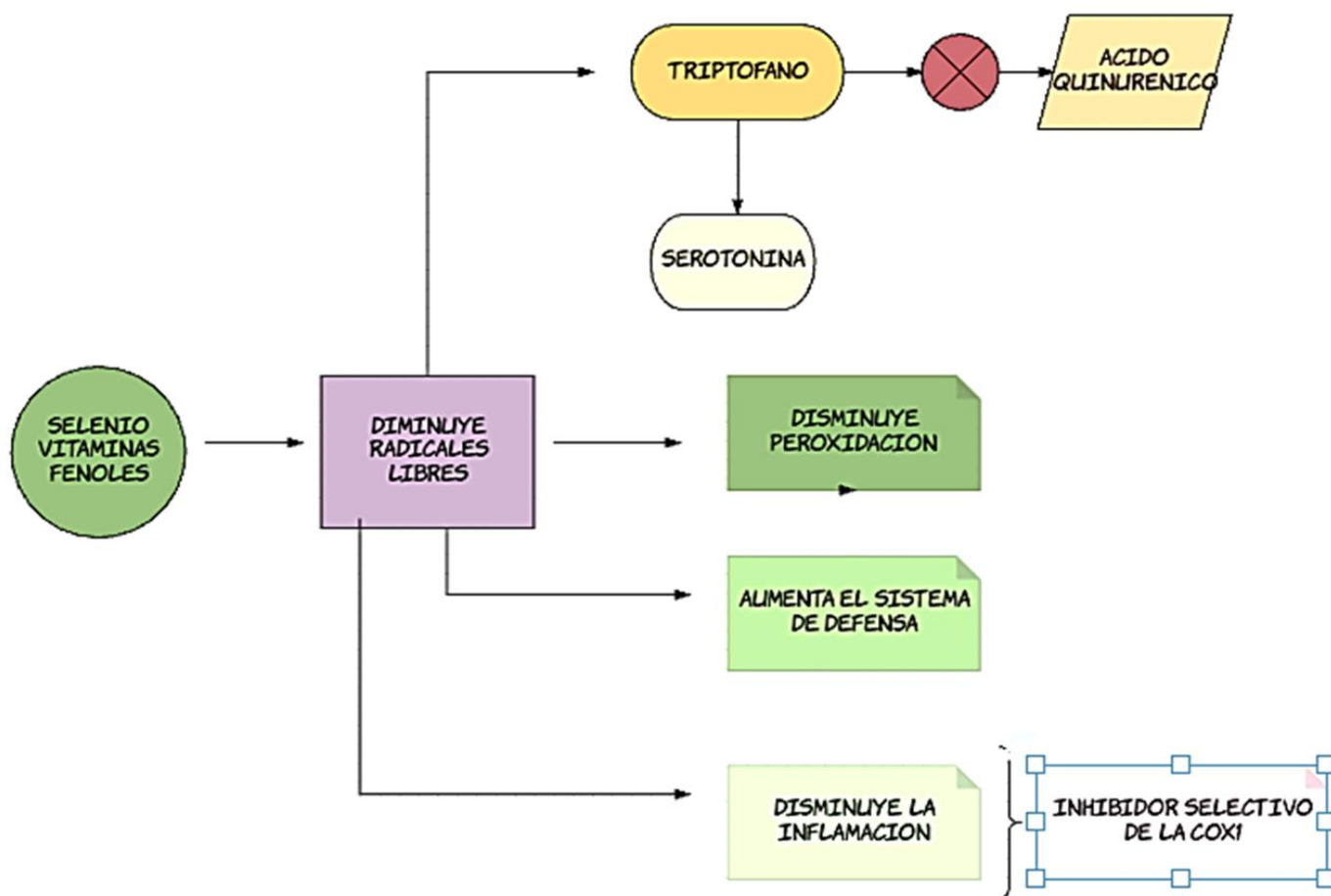
Coronado (2015) establece que un radical libre es una figura química que tiene en su estructura uno o más electrones no apareados, esta estructura es altamente reactiva y genera reacciones en cadena con una rápida propagación con moléculas aledañas ocasionando un daño mayor; el autor menciona que existen dos vías fundamentales para proteger el organismo.

La vía endógena la cual requiere apoyo externo principalmente de antioxidantes que son adquiridos de la dieta y la exógena depende del mecanismo de defensa del cuerpo, cuando se habla de estrés oxidativo este se asocia al daño que le ocasiona el radical libre a las células, dependiendo de la cantidad de radicales libres se genera un desequilibrio con disminución de los mecanismo de defensa generando daños irreparables en la célula.

Ulloa (2012) menciona que el extracto del noni posee trazas de selenio, vitaminas y sustancias fenólicas capaces de disminuir los radicales libres. Singh (2012) menciona que el extracto del futa logra reestablecer la vía catalítica del triptófano minimizando la producción del ácido quinurénico y aumentado la producción de serotonina.

Khairulan (2013) indica que la disminución del ácido quinurénico genera una disminución de la peroxidación lipídica y un aumento significativo del sistema de defensa antioxidante mejorando de esta manera los signos encontrados por Benneteh (2016) en pacientes con trastornos depresivos; la inflamación de las estructuras cerebrales es ocasionada por aumento de especies reactivas; sin embargo Singh (2012) le atribuye el efecto antiinflamatorio al noni, ya que este inhibe selectivamente la COX1.

Figura 22. Reacción 3.Efecto antioxidante de noni



Fuente: Datos obtenidos en el artículo científico Benneth (2016,p7)

Según la información analizada con anterioridad, destaca que la utilización del extracto de noni en pacientes con trastornos depresivos genera un efecto terapéutico asociado al potente poder antioxidante que este presenta, las altas concentraciones de vitaminas y componentes antioxidantes generan un aumento en el sistema de defensa con disminución de la peroxidación lipídica, además la inhibición de la COX1.

De esta manera se logra disminuir la inflamación ocasionada por las especies reactivas, reestableciendo el equilibrio de las células y zonas dañadas a nivel cerebral, aunque no se logra determinar con exactitud los componentes que generan este cambio en el organismo, lo cierto es que los autores previamente mencionados indican que este efecto terapéutico producido por el extracto de noni se debe a un efecto sinérgico entre sus biocomponentes.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

En el presente capítulo se menciona el desenlace del trabajo de investigación, en el cual se determinan los componentes principales del fruto de *Morinda citrifolia*, sus efectos biológicos y se especifica si el mismo posee efectos significativos como fitofármaco en trastornos depresivos y como este es de ayuda para los individuos que la padecen.

Conclusiones objetivo 1: Determinar los componentes principales del fruto de *Morinda citrifolia* y su actividad biológica

- Los principales componentes del fruto de noni son: xeronina, escopoletina, antioxidantes damnacanthal y terpenos.
- Su función biológica se basa en la restauración de proteínas y neurotransmisores aumentando la vitalidad y la energía corporal.
- Es un inhibidor potente de las MAO evitando a degradación de la serotonina y por ende el aumento en su concentración en el cuerpo humano.
- Posee efectos antioxidantes específicos disminuyendo la producción de radicales libre y aumentando los mecanismos de defensa.
- Posee efectos ansiolíticos por actividad antidopaminérgica y mejora procesos de rejuvenecimiento celular incrementando el intercambio nutriente-toxina.

Conclusiones objetivo 2: Identificar las principales reacciones que proporcionan el fruto de *Morinda Citrifolia*, su efecto en el organismo y cómo actúa para mejorar los trastornos depresivos

Reacción 1: proxeronina-xeronina

- La proxeronina es transformada en xeronina dentro de la célula mediante la enzima denominada proxeroninasa.
- La xeronina estimula la vía catabólica enzimática ejerciendo restauración celular, estimulación de la glándula pineal en conjunto con las endocrinas, exocrinas y mixtas.
- La estimulación de las glándulas endocrinas, exocrinas y mixtas generan la producción de serotonina, noradrenalina y endorfinas.
- La estimulación de la glándula pineal convierte la serotonina en melatonina.

Estas reacciones mejoran en pacientes con trastornos depresivos:

- El ciclo de sueño-vigilia.
- Aumenta la energía corporal.
- Genera sensación de bienestar.

Reacción 2. Escopoletina- serotonina

- La escopoletina, quercetina, kaempferol generan un efecto sinérgico con la capacidad de unirse a la serotonina e inhibir las enzimas monoaminooxidasas.
- El extracto de noni en acetato de etilo presenta una inhibición de las MAO-A y MAO-B de 78, 48% respectivamente.
- El efecto inhibitorio natural de extracto de noni es similar a los fármacos de primera línea utilizados en pacientes con trastornos depresivos.

Reacción 3. Efecto antioxidante

- Estudios recientes determinaron que los pacientes con depresión presenta un aumento en la peroxidación lipídica, disminución del sistema de defensa antioxidante e inflamación de las estructuras cerebrales.
- Se determina que estos signos están asociados con una alteración de la vía catabólica del triptófano generando un aumento en la producción del ácido quinurénico y una disminución de serotonina.
- El efecto antioxidante del noni es producido por selenio, vitaminas y compuestos fenólicos como isoscopoletina, aesculetina y quercetina.
- El noni reestablece la vía catabólica del triptófano mediante la disminución de las especies reactivas asociadas a un aumento del sistema de defensa antioxidante.
- Con el consumo de la fruta se produce un aumento en la concentración de serotonina y una disminución del ácido quinurénico.

- El efecto antiinflamatorio del noni se debe a una inhibición selectiva de la COX1.

Recomendaciones

1. A la Universidad Internacional de las Américas, implementar nuevas técnicas de investigación sobre productos naturales con el objetivo de incrementar el conocimiento de los futuros farmacéuticos.
2. Al Ministerio de Salud, realizar un estudio detallado sobre los componentes activos del fruto *Morinda citrifolia* con el objetivo de implementar el fruto como un posible fitofármaco para pacientes que sufren trastornos depresivos.
3. Al colegio de Farmacéuticos, impulsar charlas de carácter innovador para la investigación de nuevos productos Fito farmacológicos con el objetivo de utilizar dichos productos y mejorar la calidad de vida de los Costarricenses.

REFERENCIAS

Arenas, P., Puentes, J., Hurrell, J., y Pochettina, M. (2011). Adaptogenos: Plantas medicinales comercializadas como suplemento dietético en la conurbación. Buenos Aires-La Plata (Argentina). Bonplandia Sitio web: ISSN: 0524-0476.

Arguedas, L., Cordero, J., Gómez, P., Villalobos, K., y Garro, G. (2012). *Morinda citrifolia* (Noni) y sus posibles efectos como planta medicinal. Dialnet, Vol. 17 N.º 1, 4.

Bailey, A., Delagodo, N., y Elaty, F. (1998). El Fenómeno noni de DC Sitio web: <http://www.actiweb.es/lastrincherasesnoni/archivo1.pdf>

Benneth, B., Itivere, A., Olusegun, A., Abayomi, M., Adegbuyi, O., et al. (2016). Mejora de la crónica leve por estrés imprevisible del comportamiento. Las perturbaciones por el jugo de noni en ratones: posible implicación de sistema antioxidante. European Journal of Medicinal Plants Sitio web: ISSN: 2231-0894, NLM ID: 101583475.

Brett, J., Leland, D., White, C., Jarake, J., y Afa, K. (2009). Estudio de seguridad clínica doble ciego de jugo de fruta de noni. Programa de Capacitación de Oficiales de Cuenca del Pacífico y la Escuela de Medicina de Fiji, Sitio web: <https://www.researchgate.net/publication/44574168>

Brett, J., Jarakae, C., Afa, K., Shixin, D. (2011). La toxicidad y antioxidante, pruebas de (*Morinda citrifolia*) extracto de semilla de noni. Adv. J. Sci Food. Technol. 3 (4): 303-307.*

Bu, M., Sánchez, N., Pérez, H., Lara, G., y Scull, I. (2011). Efecto neurofarmacológico del zumo de *Morinda citrifolia*. ISSN 0717 7917. Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas. Sitio web: <http://www.redalyc.org/revista.oa?id=856>

Coronado, M., Vega, S., Radilla, C., Vázquez, M. (2015). Antioxidantes: perspectiva actual para la salud humana. Revista Chilena Nutrición Vol. 42, N. °2. Sitio web: <http://www.scielo.cl/pdf/rchnut/v42n2/art14.pdf>

- Cornejo, P., Asmat, A., y Ruiz, G. (2014). Efecto analgésico postexodoncia simple del extracto de *Morinda citrifolia* (noni): ensayo clínico aleatorizado de grupos en paralelo. Universidad Privada Antenor Orrego (Trujillo, Perú). Sitio web: <http://www.scielo.cl/pdf/ijodontos/v8n3/art18.pdf>
- Deng, S., y West, B. (2011). Efectos antidepresivos de la fruta de noni y sus principios activos. Asian Journal of Medical Sciences. Sitio web: ISSN: 2040-8773
- Escobar, A., Guardarrama, L., y Zhang, L. (2017). Bases neuroquímicas y neuroanatómicas de la depresión. Revista de la Facultad de Medicina UNAM, 4, 1-7.
- Goodale.E. (2014). Papel de la norepinefrina y de la dopamina en la depresión. 2014, de revista de toxicomanías Sitio web: http://www.cat-barcelona.com/uploads/rets/Ret50_4.pdf.
- Guía Clínica AUGÉ. (2013). Depresión en personas de 15 años y más. Serie guías clínicas MINSAL. Sitio web: <http://www.minsal.cl/portal/url/item/7222754637c08646e04001011f014e64.pdf>
- Guzman., F. (2017). psicofarmacología clínica. 2017, de Instituto de Psicofarmacología Argentina Sitio web: <http://psicofarmacologia.com/antidepresivos/isrs/mecanismo-de-accion-isrs>

Instituto Nacional de la Salud Mental. (2016). Depresión. Instituto Nacional de la Salud Mental. Sitio web: https://www.nimh.nih.gov/health/publications/espanol/depression/depression_38791.pdf

Khairullan, A. (2013). Revisión de estudios sobre actividades biológicas y uso médico de *Morinda citrifolia*. Revista Internacional de Medicina Tropical. Sitio web: ISSN: 1816-3319.

Jiménez, M., Martínez, S., Maceira, M., Pérez, J., Curi, H. (2012). Efecto del Noni-C sobre el peso corporal y los parámetros sanguíneos. Revista cubana de plantas medicinales. Sitio web: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962012000400015

Martos., C. (2017). Efectos y mecanismo de acción de los antidepresivos tricíclicos . 2017, de lifeder Sitio web: [/www.lifeder.com/antidepresivos-triciclicos](http://www.lifeder.com/antidepresivos-triciclicos).

Nanjumdailah, M. (2016). Revisión de los efectos beneficiosos del *Morinda Citrifolia*. Pharmacogn. J. Sitio web: 10.5530/pj.2016.4.4.

Nicanor, M., y Caballero, J. (2012). Historia natural de la depresión. Revista peruana de Epidemiología, 14, 86-90. 1.

Nirida, E., González L. (2003). *Morinda citrifolia* Lin.: potencialidades para su utilización en la salud humana. Revista cubana Farm. Sitio web: www.imbiomed.com

Pierre., M... (2013). Fármacos antidepresivos . En Manual de Farmacología básica y clínica(59-75). México: Mc Graw Hill.

Rojas, F. (2007). Árboles que curan: el noni. Kurú: Revista Forestal (Costa Rica), 1, 4.

Sanabria. W. (2014). Utilización de plantas medicinales en la práctica psiquiátrica. 2014, de Asociación psiquiátrica de España Sitio web: <http://www.binasss.sa.cr/bibliotecas/bhp/cupula/v23n1-2/art3.pdf>.

Sánchez, N., Bu, M., Lara, G., Scull I. (2012). Efectos de *Morinda citrifolia* en modelos de analgesia. Revista cubana de plantas medicinales. Sitio web: <http://scielo.sld.cu/pdf/pla/v17n3/pla02312.pdf>

- Serrano.A.,Suarez F. (2015). Efectos quimiopreventivos del jugo de noni sobre cáncer mamario experimental en ratas . 2015, de Revista de medicina Veterinaria Sitio web: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0122-93542014000100005&lng=es&nrm=iso
- Singh, D. (2012). *Morinda citrifolia L.* (noni): Una revisión de la validación científica por sus propiedades nutritivas y terapéuticas. Journal of Diabetes y Endocrinología Vol. 3 (6), p.p. 77-91. Sitio web: <http://www.academicjournals.org/JDE> DOI: 10.5897 / JDE10.006
- Singh, k. (2007). Investigación clínica del noni. World Noni Research Foundation, 1, 1-45.
- Ulloa, J. (2012). El noni: propiedades, usos y aplicaciones potenciales. ISSN 2007 - 0713, de Centro de Tecnología de Alimentos, Universidad Autónoma de Nayarit. U.A. de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma de Nayarit 3U. A. de Ciencias Químico Biológicas y Farmacéuticas Sitio web: <http://fuente.uan.edu.mx/publicaciones/04-10/5.pdf>
- Vijayapandi, P., Megala, N., y Zahurin, M. (2012). La actividad antipsicótica del Noni (*Morinda citrifolia Linn.*). BMC medicina complementaria y alternativa. Sitioweb:<https://bmccomplementalmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/1472-6882-12-186>

Zarragoitia, I. (2011). Depresión generalidades y particularidades. Habana, Cuba: eciMED.

Zoch, C. (2002). Depresión. Binass. Sitio web:

<http://www.binasss.sa.cr/bibliotecas/bhp/textos/depresion2005.pdf>